

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

Кафедра общей и клинической фармакологии с курсом ФПКС

**КРАПИВКО И.И., РОЖДЕСТВЕНСКИЙ Д.А., ВОРОНОВ Г.Г.
САДИКОВА В.К., КИРИЛЛОВ В.М., КУДЛОВСКАЯ Н.М.**

ФАРМАКОЛОГИЯ

**учебно-методическое пособие
для студентов фармацевтического факультета**

(2-е изд.)



Витебск-2012

УДК 615:371.3 (07)
ББК 52.81я7
Ф 24

Рецензенты:

- Декан фармацевтического факультета ВГМУ, заведующая кафедрой фармакогнозии и ботаники с курсом ФПКС, д.б.н., профессор Гурина Н.С.
- Заведующая кафедрой практической фармации, к.ф.н., доцент Кугач В.В.

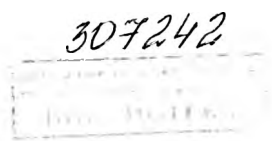
Крапивко И.И.

Ф 24 Фармакология: учебно-метод. пособие. 2-е изд. / И.И. Крапивко, Д.А. Рождественский, Г.Г. Воронов, В.К. Садикова, В.М. Кириллов, Н.М. Кудловская. – Витебск : ВГМУ, 2012. – 220 с.

ISBN 978-985-466-623-5

Учебно-методическое пособие включает в себя краткое изложение основных программных тем, целевых задач, непосредственных указаний по их выполнению, а также вопросы для самоконтроля и задания для самостоятельного выполнения при подготовке к практическим занятиям по фармакологии. Написано в соответствии с типовой учебной программой по фармакологии для студентов фармацевтических факультетов высших медицинских учебных заведений (Минск, 1999) и предназначено для самоподготовки студентов 3-4 курсов фармацевтического факультета к занятиям по фармакологии.

УДК 615:371.3 (07)
ББК 52.81я7



ISBN 978-985-466-623-5

© Коллектив авторов, 2012 г.
© Витебский государственный
медицинский университет, 2012 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОТ АВТОРОВ.....	6
ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РАБОЧЕГО ЛАБОРАТОРНОГО ЖУРНАЛА (ТЕТРАДИ) ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ ПО ФАРМАКОЛОГИИ.....	8
ПРАВИЛА АНАЛИЗА РЕЦЕПТУРНЫХ ПРОПИСЕЙ ПРИ ИХ КОРРЕКЦИИ.....	9
ПОНЯТИЕ О ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАМЕНЯЕМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.....	10
ОБЩАЯ РЕЦЕПТУРА.....	12
Тема 1. Правила выписывания рецептов. Исследование врачебных рецептов. Лекарственные формы системного действия.....	12
Тема 2. Исследование врачебных рецептов. Лекарственные формы для местного применения.....	16
ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ.....	19
Тема I. Фармакокинетика.....	19
Тема II. Фармакокинетика (продолжение).....	21
Тема III. Фармакодинамика.....	24
Тема IV. Фармакодинамика (продолжение).....	27
Тема V. Заключительное занятие по общей рецептуре и общей фармакологии.....	30
ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ.....	37
ФАРМАКОЛОГИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	37
Тема VI. Холинопозитивные средства.....	37
Тема VII. Холинонегативные средства: М-холиноблокирующие и Н-холиноблокирующие средства.....	41
Тема VIII. Адренопозитивные средства.....	45
Тема IX. Адренонегативные средства.....	49
Тема X. Лекарственные средства, действующие преимущественно в области чувствительных (афферентных) нервных волокон.....	53
Тема XI. Итоговое занятие по теме: «Лекарственные средства, влияющие на периферическую нервную систему».....	56
ФАРМАКОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	62
Тема XII. Фармакология ЦНС. Средства для наркоза.....	62
Тема XIII. Противозипелитические, противопаркинсонические средства..	66
Тема XIV. Опиоидные анальгетики.....	69
Тема XV. Снотворные и седативные средства. Анксиолитики.....	73
Тема XVI. Нейролептики (антипсихотические средства). Нормотимические средства (средства для лечения маний).....	76
Тема XVII. Антидепрессанты. Психостимуляторы. Ноотропные средства.	79
Тема XVIII. Заключительное занятие «Лекарственные средства, влияющие преимущественно на ЦНС».....	84
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОЦЕССЫ МЕТАБОЛИЗМА, ИММУНИТЕТА И ВОСПАЛЕНИЯ.....	90

Тема XIX. Витаминные препараты. Средства, преимущественно влияющие на процессы тканевого дыхания. Биогенные стимуляторы.....	90
Тема XX. Препараты гормонов гипофиза и гипоталамуса.....	93
Тема XXI. Препараты гормонов щитовидной железы, антитиреоидные средства, препараты паращитовидных желез и другие средства, регулирующие обмен кальция и фосфатов.....	96
Тема XXII. Препараты гормонов поджелудочной железы. Пероральные противодиабетические средства.....	100
Тема XXIII. Препараты гормонов коры надпочечников.....	103
Тема XXIV. Препараты гормонов половых желез. Средства, влияющие на миометрий.....	106
Тема XXV. Лекарственные средства, влияющие преимущественно на процесс воспаления.....	112
Тема XXVI. Лекарственные средства, влияющие на иммунитет.....	118
Тема XXVII. Противоподагрические средства. Гиполипидемические средства. Средства, способствующие удалению мочевых конкрементов.	121
Тема XXVIII. Итоговое занятие по теме «Лекарственные средства с преимущественным влиянием на процессы обмена веществ».....	125
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.....	132
Тема XXIX. Средства, влияющие на сократительную функцию сердца...	132
Тема XXX. Средства, влияющие на сердечный ритм.....	136
Тема XXXI. Средства, влияющие на сосудистый тонус.....	140
Тема XXXII. Средства, влияющие на сосудистый тонус (продолжение). Мочегонные средства.....	145
Тема XXXIII. Итоговое занятие по теме: «Средства, действующие на сердечно-сосудистую систему. Мочегонные средства».....	151
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ПИЩЕВАРЕНИЯ И КРОВЕТВОРЕНИЯ.....	156
Тема XXXIV. Средства, влияющие на функции органов дыхания.....	156
Тема XXXV. Средства, влияющие на функции органов пищеварения.....	160
Тема XXXVI. Средства, влияющие на систему крови.....	166
Тема XXXVII. Заключительное занятие по средствам, действующим на исполнительные органы (дыхания, пищеварения и систему крови).....	170
ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА.....	174
Тема XXXVIII. Противомикробные средства, нарушающие синтез бактериальной стенки. Полимиксины.....	174
Тема XXXIX. Противомикробные средства, нарушающие синтез белка..	180
Тема XL. Противомикробные средства, нарушающие синтез белка (продолжение).....	183
Тема XLI. Противомикробные средства, нарушающие синтез нуклеиновых кислот.....	186
Тема XLII. Противомикробные средства.....	190
Тема XLIII. Противопрозоидные средства.....	193
Тема XLIV. Противогрибковые средства.....	196

Тема XLV. Противоглистные и противоэктопаразитарные средства.....	199
Тема XLVI. Противовирусные средства.....	202
Тема XLVII. Антисептические и дезинфицирующие средства.....	205
Тема XLVIII. Вопросы к итоговому занятию по теме: «Химиотерапев- тические средства».....	209
Тема XLIX. Противоопухолевые средства. Лекарственные средства для лечения и профилактики лучевых поражений.....	214
ЛИТЕРАТУРА.....	219

ОТ АВТОРОВ

Настоящее учебно-методическое пособие написано коллективом сотрудников кафедры общей и клинической фармакологии с курсом ФПКС (заведующий кафедрой доцент Воронов Г.Г.). В пособии авторы постарались учесть как требования типовой программы по фармакологии для студентов фармацевтических факультетов медицинских ВУЗов (Минск, 1999), так и опыт других стран (Российская Федерация, Украина, США) при создании учебных пособий подобного рода.

Пособие включает методические разработки по всему курсу фармакологии: общей рецептуре, общей и частной фармакологии. Каждая из тем практических занятий построена по единому плану и включает в себя: цели занятия, основное содержание темы, указания для подготовки к занятию, вопросы для самоконтроля.

Цели занятия определяют тот круг понятий и вопросов, которые студент должен самостоятельно изучить при подготовке к занятию, навыков, которыми он должен будет оперировать во время занятия. Таким образом, цели занятия задают тот исходный минимальный уровень знаний, с которыми студент приходит на практическое занятие.

Вопросы основного содержания темы детализируют каждый из разделов типовой программы, который будет обсуждаться с преподавателем во время занятия. В процессе подготовки к занятию студенту следует ориентироваться на эти вопросы и в итоге самоподготовки он должен быть готов к диалогу с преподавателем по каждому из этих вопросов. Таким образом, вопросы для самоподготовки определяют исходный желаемый уровень знаний студента. Отдельные, наиболее сложные для изучения вопросы этого раздела могут быть изложены преподавателем во время занятия.

Указания для самоподготовки к каждому из занятий построены по информационно-творческому принципу и включают в себя не только ссылки на учебную литературу, с которой студент должен работать при подготовке к занятию, но и знания, предназначенные для письменного выполнения в рабочем лабораторном журнале (тетради). В качестве основной учебной литературы при подготовке студентов к занятию выступает учебник Д.А. Харкевича «Фармакология», М.: ГЭОТАР-МЕДИЦИНА, 1999 г (6^е издание) или более ранние издания этого учебника, а также лекционные курсы лекторов кафедры – доцентов Г.Г. Воронова, И.И. Крапивко, В.М. Кириллова, В.М. Концевого. В указаниях отражены также вопросы смежных медицинских дисциплин (анатомии, физиологии, патологической физиологии, биохимии, микробиологии), которые студенту следует повторить в процессе подготовки к занятию, используя собственные конспекты лекций или учебную литературу по соответствующим дисциплинам в библиотеке ВУЗа.

Задания для письменного выполнения включают в себя:

- поурочный словарь – группу понятий и терминов, которые студент должен использовать в процессе беседы с преподавателем, уметь объяснить их значение. При составлении словаря следует использовать любую доступную медицинскую энциклопедическую литературу, глоссарии, тезаурусы;
- схемы, отражающие механизм и принципы действия лекарственных средств, приведены либо в форме готовых эскизов, которые студент должен перенести в рабочую тетрадь, дополнив необходимыми элементами, либо должны быть самостоятельно созданы студентами на основании собственных представлений о конкретном процессе;
- таблицы сравнительной характеристики лекарственных средств – предназначены для самостоятельного заполнения студентами, на основании сведений, изложенных в учебной литературе, лекционном курсе и доступных в библиотеке ВУЗа справочных пособий;
- тестовые задания и задачи – представлены в виде тестов 1-го уровня сложности, т.е. в каждом из заданий правильным ответом является один из предложенных вариантов;

- задания по рецептуре представлены в виде 2 возможных вариантов: в одном из них вниманию студента представляется ряд условий, в соответствии с которыми они должны самостоятельно оформить рецептурную пропись; в другом варианте, помимо некоторых исходных условий, вниманию студента представляется готовый вариант рецептурной прописи, в которой могут содержаться недопустимые ошибки. При решении второго варианта заданий студенту следует не только обнаружить ошибки, но и корректно воспроизвести требуемую пропись.

Задания для письменного выполнения служат контролем подготовленности студента к занятию. Студенты, не выполнившие задания, к практическому занятию не допускаются.

Вопросы для самоконтроля дают студенту возможность самостоятельно оценить степень и глубину подготовки к занятию. Часть из вопросов этого раздела может быть использована преподавателем для аудиторного контроля знаний студентов.

В основу пособия положены методические разработки к практическим занятиям по фармакологии для студентов фармацевтического факультета, которые были разработаны сотрудниками кафедры в 1999-2002 годах. В процессе создания отдельных схем, таблиц, рецептурных заданий и тестов были использованы материалы следующих учебных пособий:

- Балабаньян В.Ю., Решетников С.И. Руководство для подготовки к занятиям по фармакологии. – М.: Инфомедиа Паблишер, 2000. – 228 с.
- Катцунг Б.Г. Базисная и клиническая фармакология в 2-х тт. Т.1,2. – М.-СПб.: Бинном-Невский Диалект, 1998.
- Кудрин А.Н., Ряженев В.В. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии. – М.: Медицина, 1989. – 286 с.
- Руководство по фармакологии к практическим занятиям / Под ред. П.А. Галенко-Ярошевского, А.И. Ханкоевой. – М.: Изд-во РАМН, 2000. – 704 с.
- Харкевич Д.А. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии. – М.: Медицина, 1988. – 287 с.
- Katzung B.G., Trevor A.J. A LANGE medical book. Examination and Board Review. Pharmacology. – 4th ed. – Prentice-Hall International Inc., 1995. – 509 p.

Авторы выражают надежду, что пособие поможет студентам рационально организовать процесс подготовки к занятиям по фармакологии, будет с пониманием и одобрением встречено не только студентами, но и преподавателями. Авторский коллектив будет признателен за любые конструктивные замечания и пожелания по улучшению настоящего пособия со стороны всех заинтересованных лиц.

С уважением, авторы.

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РАБОЧЕГО ЛАБОРАТОРНОГО ЖУРНАЛА
(ТЕТРАДИ) ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ ПО
ФАРМАКОЛОГИИ.**

Дата занятия: _____

Тема: _____

1. Поурочный словарь.

Понятие	Определение
1.	
2.	
3.	

2. Выписать в рецептах.

1. Rp: Sol. Obsidani 0,1%-5 ml

D.t.d. N 2 in amp.

S. 2 мл раствора развести в 10 мл стерильного физиологического раствора, вводить внутривенно капельно в течение 2 минут под контролем АД и ЧСС 2 раза в день.

2.

3. Провести коррекцию рецептурных прописей.

Ошибки в прописи	Исправленная пропись
1.	Rp:
2.	
3.	

4. Тесты.

1	2	3	4	5	6
А	В	С	С	А	D

5. Таблицы и схемы.

ПРАВИЛА АНАЛИЗА РЕЦЕПТУРНЫХ ПРОПИСЕЙ ПРИ ИХ КОРРЕКЦИИ

При анализе врачебной рецептурной прописи следует проверить:

1. **Правильность выбора лекарственного средства** для проведения лечения. Следует помнить, что в рецептурной прописи может фигурировать не только международное непатентованное наименование (МНН) лекарственного средства, но и одно из наиболее распространенных коммерческих наименований лекарства. При этом в случае использования МНН врач предоставляет провизору право выдать по рецепту любой из коммерческих вариантов данного средства, по своему усмотрению (например, при прописывании *эналаприла* провизор может выдать пациенту *энам*, *энаприл*, *ренитек*, *берлиприл*). В том случае если врач прописал лекарственное средство под одним из коммерческих наименований, то он желает, чтобы пациенту был выдан именно этот вариант лекарственного средства (т.е. при прописывании *ренитека*, провизор не имеет права самовольно, без консультации с врачом, заменить это средство на *берлиприл*).
2. **Адекватность выбора лекарственной формы** для проведения лечения. Этот пункт следует оценивать как с позиции эффективности применения данной лекарственной формы, так и с позиций ее комплаентности (приверженности лечению) для пациента. Т.е. для купирования urgentных ситуаций должны быть прописаны инъекционные лекарственные формы, в случае хронически протекающих заболеваний, которые требуют длительного лечения, врач должен прописать препарат, удобный для длительного применения (пролонгированные таблетки, драже, капсулы). Если системное действие лекарственного средства нежелательно, то должна быть выписана лекарственная форма для местного применения.
3. **Правильность выбора дозировки лекарственной формы** и ее соответствие режиму дозирования. Дозировка лекарственной формы должна обеспечить максимальное удобство применения лекарства. Недопустимо прописывание форм в дозировках, которые требуют деления более чем на четверть или же приема более чем 3-4 единиц лекарства. Т.е. при назначении *эналаприла* по 20 мг 2 раза в день, недопустимым является его прописывание в таблетках по 2,5 мг (на один прием пациенту требуется 8 таблеток) или при назначении 1 мл 0,25% раствора прокаина (новокаина), прописывание его в ампулах по 10 мл.
4. **Соответствие выписанного количества лекарственного средства стандартному курсу** терапии или курсу, указанному в задании. Правильно оформленный рецепт должен обеспечить пациента лекарственным средством на курс лечения или же до следующего посещения врача (как правило, на 5-6 день при острых заболеваниях и 1 раз в 3-6 месяцев при хронически протекающих заболеваниях). Таким образом, нерационально прописывание ацетилсалициловой кислоты, как жаропонижающего средства в количестве более чем 10 таблеток и напротив, как антиагрегант, это средство не следует выписывать в количествах менее чем 50 таблеток.
5. **Правильность и полнота оформления сигнатуры рецепта.** В сигнатуре обязательно должны быть указаны путь введения лекарственного препарата, разовая доза и кратность его приема. Разовая доза для твердых лекарственных форм указывается в форме единиц выпуска (число таблеток, драже, капсул, пакетиков и т.п.). Разовая доза жидких лекарственных форм указывается в единицах мерных емкостей (число капель, чайных, десертных или столовых ложек). Разовая доза форм для инъекций указывается в миллилитрах (исключение – препараты с биологической стандартизацией: инсулины, гепарины). При внутривенной инфузии в качестве дозы выступает скорость введения лекарственного средства (число капель в минуту). При указании кратности приема лекарственного средства, если это необходимо, ее следует связать с приемом пищи. При этом исходят из следующих временных рамок:
 - а. *во время еды* – прием лекарственного средства менее чем за 0,5 часа до приема или в течение 0,5 часа после приема пищи;

- b. *до еды (перед едой)* – прием лекарства за 0,5-1,0 часа до момента приема пищи;
- c. *после еды* – прием лекарства через 0,5-2,0 часа после момента приема пищи;
- d. *натощак* – прием лекарственного средства не менее чем за 1 час до приема пищи или более чем через 2 часа после ее приема.

ПОНЯТИЕ О ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАМЕНЯЕМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

При проведении анализа врачебного рецепта может возникнуть необходимость замены лекарственного средства, указанного в прописи на другое лекарство. Выделяют 3 возможных вида замены:

- θ Генерическая замена – замена одного *лекарственного препарата* другим *препаратом*, содержащим то же самое *лекарственное средство*, но изготовленное другим производителем. Это наиболее адекватный вид замены, поскольку, по своей сути, не изменяет режим лечения пациента. Генерическая замена *может проводиться провизором аптеки самостоятельно*, при этом ее целью может являться не только замена отсутствующего в аптечной сети на данный момент лекарственного препарата, но и возможность приобретения пациентом более дешевого лекарственного аналога. Генерическая замена должна проводиться строго в пределах одной и той же лекарственной формы (т.е. недопустима замена таблеток на мазь или раствор для инъекций) и, по возможности, препарат замены должен иметь ту же дозировку, что и исходное средство. Например, при замене таблеток РЕНИТЕК, содержащих 10 мг эналаприла малеата, следует предпочесть замену таблетками ЭНАМ 10 (10 мг эналаприла малеата), таблеткам ЭНАМ 5 или ЭНАМ 20 (содержащим соответственно 5 и 20 мг эналаприла малеата). В ряде случаев, генерическая замена препарата не представляется возможной или правомочной:
 - a) Генерическая замена невозможна для брендовых (фирменных) лекарственных препаратов, срок патента на которые еще не истек и поэтому на рынке не имеется их генерических аналогов. Например, силденафила цитрат представлен на рынке только фирменным препаратом ВИАГРА, всеми правами производства которого владеет фирма-разработчик Pfizer (США). Напротив, фамотидин (срок патентной защиты истек в октябре 2000 г) на современном рынке лекарств представлен не только фирменным препаратом ПЕПЦИД (Merck Sharp & Dohme Co), но и более чем 10 генерическими аналогами.
 - b) Генерическая замена без консультации лечащего врача неправомерна для пролонгированных форм лекарственных препаратов и комбинированных оральных контрацептивов. Это связано с тем, что каждый из лекарственных препаратов этой группы имеет свою, уникальную, кинетику высвобождения действующего начала. Замена в этом случае одного лекарственного препарата другим, без соответствующей корректировки режима дозирования, может привести к изменению сывороточной концентрации лекарственного вещества в организме и выходу ее за пределы терапевтического коридора (как в сторону токсических, так и в сторону неэффективных концентраций). Например, замена пролонгированных таблеток НИТРОНГА (содержат 6,5 мг нитроглицерина) на СУСТОНИТ-ФОРТЕ (содержит ту же дозировку нитроглицерина) должна сопровождаться увеличением суточной дозы сустонита, т.к. его биодоступность ниже.
 - c) Генерическая замена не рекомендуется для отдельных лекарственных средств, кинетика высвобождения действующего начала из которых трудно контролируема, даже в условиях заводской технологии (например, препараты гликозидов наперстянки), а также для средств, которые имеют нелинейную фармакокинетику (например, фенитоин). В данном случае, замена может быть проведена только вра-

чом, знакомым с особенностями действия как первоначально прописанного препарата, так и предполагаемого препарата замены.

- θ Аналоговая замена (синонимы: фармакодинамическая, внутригрупповая замена) - замена одного *лекарственного средства другим средством* в пределах *той же клинико-фармакологической группы и подгруппы* лекарственных средств. Эта замена *может быть предложена провизором*, но должна быть произведена только под наблюдением врача. При выборе аналога следует по возможности учесть не только фармакологическую подгруппу лекарственных средств, но и особенности его фармакодинамики, механизма действия. Как и при генерической замене, лекарство по возможности должно иметь ту же лекарственную форму, что и исходно прописанный препарат, однако, дозировка средства замены может быть иной и должна определяться врачом на основании знания т.н. «равноэффективных» доз. Например, аналоговой заменой таблеткам ПРОПРАНОЛОЛА могут служить другие β-адреноблокирующие средства, но при этом в ряду ТИМОЛОЛ > НАДОЛОЛ > ПИНДОЛОЛ > АТЕНОЛОЛ наиболее близок по всем фармакологическим характеристикам к пропранололу тимолол (неселективный липофильный β₁,β₂-адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности). Другие средства будут менее подходящей заменой: надолол – гидрофилен, пиндолол – обладает внутренней симпатомиметической активностью, атенолол - β₁-селективный адреноблокатор. Аналоговая замена не всегда возможна. Как правило это обусловлено тем, что ряд клинико-фармакологических групп представлен только одним лекарственным средством. Например, в группе антибиотиков-азалидов только один представитель – азитромицин. В таких ситуациях возможно производить только генерические или фармакотерапевтические замены.
- θ Фармакотерапевтическая замена – замена *одного лекарственного средства другим лекарственным средством из иной клинико-фармакологической группы*, но оказывающим аналогичный фармакологический эффект. Фармакотерапевтическая замена – наиболее сложная замена в практике лекарственной терапии, часто она требует полной переориентации программы лечения. Фармакотерапевтическая замена *должна предлагаться и производиться врачом* (обычно в условиях стационара), но *провизор должен иметь представление* о возможностях фармакотерапевтической замены лекарственных средств. Примером фармакотерапевтической замены может являться замена гипотензивного средства из группы ингибиторов АПФ эналаприла, на гипотензивное средство из группы блокаторов Ca²⁺-каналов – амлодипин. Фармакотерапевтическая замена может производиться без учета лекарственной формы исходного препарата. Поскольку не существует понятия «равноэффективных» доз для лекарственных средств из различных клинико-фармакологических, то доза средства замены должна подбираться исключительно исходя из эффективности последнего.

ОБЩАЯ РЕЦЕПТУРА

Тема 1. Правила выписывания рецептов. Исследование врачебных рецептов. Лекарственные формы системного действия.

0 Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- охарактеризовать основные понятия и термины общей рецептуры: лекарственная форма, лекарственное средство, лекарственное вещество, лекарственный препарат;
- перечислить элементы структуры рецепта и обсудить правила выписывания рецептов и проверки рецептурных прописей;
- охарактеризовать твердые лекарственные формы: порошки, таблетки, драже и капсулы; растворы для внутреннего применения, слизи, эмульсии суспензии, сборы, настои, отвары, настойки, экстракты, новогаленовые препараты, микстуры, лекарственные формы для инъекций.

0 Основное содержание темы.

- Определение фармакологии и ее место среди других медико-биологических наук. Цели и задачи фармакологии. История и основные направления развития современной фармакологии. Фармакологический и Фармакопейный комитеты и их назначение. Национальная и Международная фармакопея.
- Принципы классификации лекарственных средств. Понятие о международных непатентованных и фирменных (торговых) наименованиях лекарств. Научная информация о лекарственных средствах.
- Рецепт как объект деятельности провизора. Официальные и магистральные прописи. Структура рецепта и функции его составных частей. Особенности выписывания в рецептах ядовитых, наркотических и сильнодействующих средств. Исследование врачебного рецепта и коррекция ошибок.
- Твердые лекарственные формы: порошки, таблетки, драже, капсулы. Общая характеристика и правила выписывания порошков. Порошки для внутреннего и наружного применения. Простые и сложные порошки. Дозированные и недозированные порошки. Особенности выписывания в рецептах порошков из растительного сырья.
- Общая характеристика и правила выписывания в рецептах таблеток. Преимущества и недостатки таблеток по сравнению с порошками. Варианты прописей таблеток. Предназначение таблеток.
- Общая характеристика и правила выписывания в рецептах драже. Изготовление драже. Особенности драже в сравнении с таблетками. Выписывание драже в рецептах.
- Общая характеристика капсул. Виды капсул. Требования, предъявляемые к выписыванию лекарственных веществ в капсулах.
- Микрокапсулированные лекарственные формы. Спансулы.

- Виды жидких лекарственных форм: растворы, слизи, суспензии, эмульсии, настои и отвары, настойки, жидкие экстракты, микстуры, линименты.
- Растворы. Определение понятия. Основные растворители для получения растворов. Требования, предъявляемые к растворам. Правила выписывания растворов в рецептах. Способы выражения и расчет концентрации растворов. Способы дозирования растворов. Общее количество выписываемых растворов. Особенности выписывания официальных растворов.
- Слизь. Общая характеристика. Способы получения и применения. Выписывание слизей в рецептах.
- Суспензии. Характеристика суспензий как жидкой лекарственной формы. Виды суспензий. Применение суспензий. Формы прописей в рецептах. Требования, предъявляемые к оформлению сигнатуры. Особенности выписывания в рецептах официальных суспензий.
- Эмульсии. Общая характеристика. Масляные и семенные эмульсии. Состав масляных эмульсий. Правила выписывания эмульсий в рецептах.
- Настои и отвары. Приготовление настоев и отваров. Применение. Выписывание в рецептах.
- Настойки и экстракты. Получение, основные различия с настоями и отварами, правила выписывания в рецептах.
- Микстуры. Общая характеристика микстур как жидкой лекарственной формы. Развернутый и полусокращенный варианты выписывания микстур в рецептах.
- Линименты. Определение понятия. Выписывание в рецептах официальных и магистральных линиментов.
- Прочие лекарственные формы: медицинские масла, соки растений, жидкие органопрепараты. Общая характеристика и основные представители.
- Лекарственные формы, используемые для инъекций: растворы, суспензии, порошки, лиофилизированные массы.
- Требования, предъявляемые к лекарственным формам для инъекций. Способы стерилизации лекарств: нагревание горячим воздухом в сухожаровом шкафу, текучим и насыщенным паром, тиндализация, бактериальная фильтрация.
- Растворители, используемые для приготовления инъекционных форм: вода для инъекций, 0,9% изотонический раствор натрия хлорида, 5% раствор глюкозы, персиковое и миндальное масла.
- Правила выписывания в ампулах растворов, сухих веществ, суспензий, жидких органопрепаратов.
- Правила выписывания инъекционных форм во флаконах.
- Особенности выписывания в рецептах инъекционных форм, изготавливаемых в аптеках.
- Общая характеристика и правила выписывания в рецептах аэрозолей.

0 Указания

1. Изучить в учебнике Д.А. Харкевича «Фармакология»¹ часть IV «Общая рецептура» А. Введение в общую рецептуру, стр. 597-608 (492-510). Твердые лекарственные формы, стр. 626-632 (516-522). Жидкие лекарственные формы, стр. 608-620 (497-510). Лекарственные формы для инъекций, стр. 632-635 (542-546) и Разные лекарственные формы, стр. 636-637 (546-547).
2. Повторить из курса латинского языка основные правила согласования частей речи и оформления рецептурных прописей при прописывании лекарственных препаратов.

o **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение следующих понятий и терминов: общая рецептура, лекарственная форма, лекарственное средство, лекарственное вещество, лекарственный препарат, рецепт, порошок, таблетка, драже, капсула, спансула, раствор, слизь, эмульсия, суспензия, настой, отвар, настойка, экстракт, микстура, линимент, инъекционные лекарственные формы, стерилизация, тиндализация, бактериальная фильтрация, экстемпоральные инъекционные формы, аэрозоли, глазные пленки.
4. **Выполнить задания по рецептуре,** см. Д.А. Харкевич Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии. – М.: Медицина, 1988 г², раздел «Твердые лекарственные формы»: таблетки (1-12), драже (1-2), порошки (1-9), стр. 12-13; «Жидкие лекарственные формы»: растворы (1-9), слизи (1), эмульсии для внутреннего применения (1-2), суспензии (1), настои и отвары (1-3), настойки (1-4), экстракты (1-3), микстуры (1-5), линименты (1-3), стр. 7-10. «Лекарственные формы для инъекций» (1-15).
5. **Выписать в рецептах:**
 - 100 драже продленного действия (retard), содержащих по 100 мг ортофена (Ortophenum). Назначить по 1 драже 1 раз в сутки, не разжевывая.
 - 50 пакетиков сукрата (Sucrat), содержащих по 1,0 гранул сукральфата (Sucralfat). Назначить по 1,0 3 раза в день после еды и на ночь, через 2 часа после ужина.
 - Шипучие (effervescens) таблетки гистака (Histak), содержащие по 150 мг ранитидина (Ranitidine). Назначить по 1 таблетке на ночь в течение 3 месяцев для профилактики рецидива язвы 12-перстной кишки.
 - 10 мл 1% спиртового раствора нитроглицерина (Nitroglycerin) во флаконе. Назначить по 1 мг на сахаре под язык при приступе загрудинной боли.
 - 7 микроклизм (Eпаema) по 60,0 суспензии содержащей 4,0 салофалька (Salofalk). Назначить по 1 микроклизму в день.
 - 100 мл официальной суспензии, содержащей 1% пирвиния памоата (Pyrvinii pamoas), назначить пациенту весом 60 кг в дозе 50 мг на 10 кг весе однократно.

¹ Здесь и далее приводятся страницы учебника Д.А. Харкевича «Фармакология», М.: ГЭОТАР-МЕДИЦИНА, 1999 г (6^е издание). В скобках даны страницы того же учебника 4^{го} издания, 1987 года.

² Далее ссылка на это пособие будет приводиться в виде «... см. Руководство ...»

- 10 инъекторов (Injector) по 0,5 мл, содержащих 1,2% раствор суматриптана (Sumatriptan). Назначить подкожно по 0,5 мл 1 раз в сутки.
- 5 шприцев (Spritz), содержащих 2 мл 0,01% раствора адалата (Adalat). Назначить внутривенно медленно 0,2 мг в течение 3 минут для купирования гипертонического криза.
- 5 пластырей трансдермальной терапевтической системы скоподерм (Scopoderm TTS), содержащей 1,5 мг скополамина (Scopolaminum). Назначить для наклеивания за ухо на трое суток за 5-6 часов до поездки.
- Аэрозоль-турбухалер с бриканилом (Bricanyl turbuchaler) на 200 доз, содержащий 500 мкг/доза бриканила. Назначить в виде ингаляции по 500 мкг каждые 6 часов.

6. **Провести коррекцию рецептурных прописей**, исправленные варианты прописей внести в рабочую тетрадь:

- 20 таблеток продленного действия (retard), содержащих по 2,5 мг ди-гидроэрготамина метансульфата (Dihydroergotamini methansulfonas). Назначить по 1 таблетке утром и вечером.

Rp.: Dihydroergotamini methansulfonas 0,025

D.t.d. N 20 in tab. retard

S. Внутрь по 1 таблетке утром и вечером

- 50 мягких желатиновых капсул форте (forte), содержащих по 300 мг эссенциале (Essentiale). Назначить внутрь по 2 капсулы 3 раза в день после еды.

Rp.: Sol. Essentiale 0,3

D.t.d. N 50 in caps. gelatinosis molles

S. Внутрь по 2 таблетки 3 раза в день

- 100 мл раствора реглана (Reglanum) для приема внутрь во флаконе, содержащего 1 мг/мл метоклопрамида (Metoclopramide). Назначить внутрь по 30 мг в сутки в 3 приема перед едой.

Rp.: Sol. Reglani 1%-100 ml

D.S. Внутрь по 1 чайной ложке 3 раза в день перед едой

- 20 мл раствора, содержащего 1,25% добутамина гидрохлорида (Dobutamini hydrochloride) во флаконе. Назначить в виде внутривенной капельной инфузии на 500 мл изотонического раствора со скоростью 5 мкг/кг/мин пациенту массой 70 кг.

Rp.: Sol. Dobutamini hydrochloridi 1,25%-20 ml

D.S. Содержимое флакона развести в 480 мл стерильного физиологического раствора, вводить внутривенно капельно медленно со скоростью 14 капель в минуту.

- 2 флакона, содержащих по 10 мл человеческого инсулина «Монотард» (Insulini Monotard HM) с активностью 40 ЕД в 1 мл. Назначить подкожно по 8 ЕД 2 раза в день.

Rp.: Sol. Insulini Monotard HM 10 ml
D.t.d. N 2
S. Внутрь по 0,4 мл 2 раза в день

Тема 2. Исследование врачебных рецептов. Лекарственные формы для местного применения.

• **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- обсудить правила выписывания рецептов и проверки рецептурных прописей лекарственных форм для местного применения;
- охарактеризовать твердые лекарственные формы: порошки; растворы для наружного применения, линименты; мягкие лекарственные формы: мази, пасты, суппозитории, палочки, пластыри, пленки глазные, аэрозоли.

• **Основное содержание темы.**

- Твердые лекарственные формы: порошки. Общая характеристика и правила выписывания порошков. Порошки для наружного применения. Простые и сложные порошки. Дозированные и недозированные порошки. Особенности выписывания в рецептах порошков из растительного сырья.
- Виды жидких лекарственных форм: линименты.
- Растворы для наружного применения. Определение понятия. Основные растворители для получения растворов. Требования предъявляемые к растворам. Правила выписывания растворов в рецептах. Способы выражения и расчет концентрации растворов. Способы дозирования растворов. Общее количество выписываемых растворов. Особенности выписывания официальных растворов.
- Линименты. Определение понятия. Выписывание в рецептах официальных и магистральных линиментов.
- Виды мягких лекарственных форм: мази, пасты, суппозитории, палочки, пластыри, пленки глазные, аэрозоли.
- Мази. Общая характеристика мазей, как лекарственных форм. Состав. Получение. Мазевые основы. Требования, предъявляемые к мазевым основам. Правила выписывания в рецептах магистральных и официальных мазей. Применение мазей.
- Пасты. Особенности паст по сравнению с мазями. Правила выписывания в рецептах.
- Суппозитории. Общая характеристика. Основы для суппозитория. Вагинальные и ректальные суппозитории. Правила выписывания в рецептах официальных суппозитория. Особенности выписывания магистральных суппозитория. Применение суппозитория.
- Пластыри, пленки глазные, аэрозоли – характеристика, приготовление и прописывание.

o **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» часть IV «Общая рецептура» Твердые лекарственные формы, стр. 626-632 (516-522). Жидкие лекарственные формы, стр. 608-620 (497-510). Мягкие лекарственные формы, стр. 620-626 (510-515).

o **Задания для письменного выполнения**

2. **Поурочный словарь.** Выучить определение следующих понятий и терминов: порошок, раствор, слизь, эмульсия, суспензия, настой, отвар, линимент, мазь, мазевая основа, паста, суппозиторий, пленка глазная, аэрозоль.
3. **Выполнить задания по рецептуре**, см. Руководство, раздел «Мягкие лекарственные формы»: мази и пасты (1-10), суппозитории (1-9), стр. 10-11.

4. **Выписать в рецептах:**

- 80,0 сложного официального линимента скипидарного масла (Olei Terebinthinae compositum). Назначить для растирания болезненных участков кожи 3 раза в день.
- 50,0 геля (Gel) «Мобилат» («Mobilat»). Назначить для нанесения тонким слоем на больное место 3 раза в день.
- 10 официальных суппозиториев, содержащих 0,015 экстракта красавки (Belladonna). Назначить по 1 свече 2 раза в день в прямую кишку.
- 10,0 официальной мази «Гевкамен» («Geucaemenum»). Назначить для растирания болезненных участков кожи 3 раза в сутки.
- 3,0 глазной мази, содержащей 2% пилокарпина гидрохлорида (Pilocarpini hydrochloride). Назначить для закладывания за веко на ночь.

5. **Провести коррекцию рецептурных прописей**, исправленные варианты прописей внести в рабочую тетрадь:

- 20,0 серно-салициловой мази, содержащей 20 % очищенной серы (Sulfur depuratum) и 5% салициловой кислоты (Acidum salicylicum). Назначить для втирания в места поражения каждый нечетный день лечения, в течение недели.

Rp.: Sulfuris depurati 20%-10,0

Ac. salicylici 5%-10,0

M.f. unguentum

D.S. Втирать в места поражения ежедневно в течение недели.

- 150 мл шампуня «Анти-бит» («Anti-bit»). Назначить для втирания в смоченные водой корни волос 2 раза в сутки по 3 минуты.

Rp.: Schampoo «Anti-bit» 150,0

D.S. Втирать в смоченные водой корни волос 2 раза в сутки по 3 минуты.

- 80 мл официального раствора камфорного спирта (Spiritus Camphoratus). Назначить для растираний болезненных участков кожи 2 раза в день.

Rp.: Sol. «Spiriti Camphorati» 80 ml

D.S. Для растирания болезненных участков кожи 2 раза в день

- 10 мл 10% суспензии профезима (Profezim). Назначить для нанесения ежедневно тонким слоем на рану.

Rp.: Profezim 10%-10 ml

M.f. suspensio

D.S. Наносить тонким слоем на рану ежедневно

- Капли в нос, содержащие 0,1% раствор галазолина (Halazolinum). Назначить по 150 мкг в каждую ноздрю 2 раза в день.

Rp.: Halazolinum 0,1%-25 ml

D.t.d. N 2

S. По 6 капель в каждую ноздрю 2 раза в день

ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Тема I. Фармакокинетика.

0 Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить и охарактеризовать основные этапы движения лекарств в организме;
- оценить относительную скорость переноса через биологические мембраны лекарств, являющихся слабыми кислотами или основаниями, исходя из знания их pK_A и pH среды;

0 Основное содержание темы.

- Пути и способы введения лекарственных средств в организм. Их классификация, общая и сравнительная характеристика. Факторы, обуславливающие выбор пути введения и лекарственной формы.
- Основные механизмы переноса лекарственных веществ через биологические мембраны: фильтрация, диффузия, транспорт с участием переносчиков, эндо- и экзоцитоз.
- Факторы, влияющие на процессы абсорбции лекарственных веществ. Уравнение Фика и соотношение Гендерсона-Гассельбаха. Взаимодействие лекарств и пищи. Понятие о биодоступности лекарственных веществ.
- Транспорт и распределение лекарств в организме. Связывание лекарственных веществ белками плазмы крови. Транспорт через гистогематические барьеры и депонирование в тканях. Объем распределения.

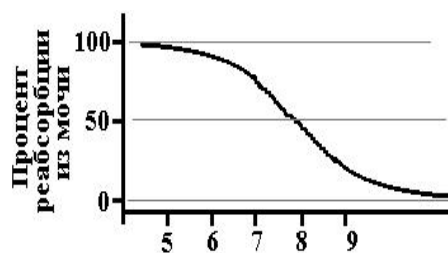
0 Указания

1. Изучить по учебнику «Фармакология» часть II. «Общая фармакология» - стр. 36-50 (34-46).
2. Повторить из курса биохимии и физиологии транспорт веществ через биологические мембраны; из курса общей и биоорганической химии понятия pH и pK_A (pK_B).

0 Задания для письменного выполнения

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение основных терминов и понятий: фармакокинетика, объем распределения, биодоступность, площадь под кривой (AUC), эффект первого прохождения, биоэквивалентность.
4. **Ознакомиться** в библиотеке с содержанием главы 3 в учебнике «Клиническая фармакология» под ред. Кукеса В.Г. – М. 1991 - стр. 14-44.
5. **Выполнить задания** I-IX и задачи № 1, 8 «Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии» раздел «Общая фармакология» стр. 15-32.
6. **Решить тесты:**

1. Трехлетний мальчик Вова М. принял внутрь большую дозу дифенгидрамина - антигистаминного средства. Дифенгидрамин является слабым основанием с pK_B 9,0. При лечении этого отравления ...
 - a. Экскреция дифенгидрамина с мочой может быть ускорена назначением NH_4Cl .
 - b. Экскреция дифенгидрамина с мочой может быть ускорена назначением $NaHCO_3$.
 - c. Большая часть лекарства будет в ионизированном состоянии при pH крови, а не при pH желудочного сока.
 - d. Абсорбция лекарства будет более быстрой из желудка, чем из кишечника.
 - e. Только гемодиализ является эффективной терапией при передозировке этого лекарства.
2. Аспирин является слабой органической кислотой с pK_a 3,5. Какой процент, из назначенной внутрь дозы, будет находиться в жирорастворимой форме в желудке при pH 2,5?
 - a. Около 1%.
 - b. Около 10%.
 - c. Около 50%.
 - d. Около 90%.
 - e. Около 99%.
3. Пилокарпин - это слабое основание, имеющее pK_B 6,9. Какое из следующих утверждений является неправильным?
 - a. После парентерального введения концентрация пилокарпина в водянистой влаге (pH=7,8) будет ниже чем концентрация в 12-перстной кишке (pH=5,5).
 - b. При назначении в форме глазных капель, абсорбция во внутреннюю камеру глаза будет более быстрой, если капли будут иметь щелочную (pH=8,0), а не кислую (pH=6,0) реакцию.
 - c. Экскреция с мочой будет более быстрой если pH мочи будет щелочной (pH=8,0), а не кислой (pH=5,8).
 - d. При pH=5,9 фракция пилокарпина в протонированной форме, составит приблизительно 90%.
 - e. Фракция пилокарпина в более жирорастворимой форме при pH=8,9 будет составлять приблизительно 99%.
4. Лекарство, график зависимости реабсорбции которого от pH мочи представлен справа является:
 - a. Слабой кислотой с pK_a 5,5.
 - b. Слабым основанием с pK_B 3,5.
 - c. Слабой кислотой с pK_a 7,5.
 - d. Слабым основанием с pK_B 6,5.



⦿ Вопросы для самоконтроля

1. Перечислите и охарактеризуйте основные механизмы переноса лекарственных веществ через биологические мембраны.
2. Перечислите и охарактеризуйте энтеральные пути введения.
3. Назовите основной механизм всасывания лекарственных веществ при приеме внутрь.
4. Перечислите и охарактеризуйте парентеральные пути введения лекарств.
5. Какие требования предъявляют к лекарственным формам для инъекций?
6. Дайте определение биодоступности. Как оценивают биодоступность?

7. Какие факторы влияют на распределение лекарств?
8. В чем сущность такого параметра фармакокинетики как объем распределения?
9. Приведите примеры белков крови, неспецифически и специфически связывающие лекарственные вещества.

Тема II. Фармакокинетика (продолжение).

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- нарисовать графики изменения концентрации в крови в зависимости от времени для лекарств, которые подвергаются элиминации первого и нулевого порядка соответственно;
- вычислить период полувыведения лекарства исходя из его клиренса и объема распределения;
- рассчитать нагрузочную и поддерживающие дозы при внутривенном и оральном введении лекарства, если известны: минимальная терапевтическая концентрация, биодоступность, клиренс и объем распределения;
- обсудить влияние курения, заболеваний печени и почек на элиминацию лекарств;
- рассчитать скорректированную дозу лекарств для пациентов с нарушенной выделительной функцией почек;
- привести примеры лекарств, которые вызывают индукцию и ингибирование ферментов печени, принимающих участие в метаболизме лекарств.

Основное содержание темы.

- Биотрансформация лекарственных веществ в организме. Несинтетические и синтетические реакции метаболизма лекарств. Роль микросомальных ферментов печени. Внепеченочный метаболизм лекарственных веществ. Понятие о «пролекарствах». Индивидуальные различия в скорости инактивации лекарств и причины их обуславливающие.
- Пути выведения лекарств из организма. Механизмы почечной экскреции и факторы, влияющие на выделение веществ с мочой. Циркуляция лекарственных веществ в организме.
- Элиминирование лекарств. Элиминация первого и нулевого порядка. Клиренс как основной показатель элиминирования лекарств. Понятие о периоде полувыведения.
- Обеспечение заданной концентрации лекарства в крови.
- Проблема биоэквивалентности лекарственных препаратов.

Указания

1. Изучить по учебнику «Фармакология» часть II. «Общая фармакология» - стр. 36-50 (34-46).

2. Повторить из курса биохимии кинетику ферментативных реакций, уравнение кинетики Михаэлиса-Ментен.

0 **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение основных терминов и понятий: реакции I фазы (несинтетические) и II фазы (синтетические) метаболизма лекарств, индукция ферментов.
4. **Ознакомиться** в библиотеке с содержанием главы 3 в учебнике «Клиническая фармакология» под ред. Кукеса В.Г. - М. 1991 - стр. 14-44.
5. **Выполнить задание X** и задачу № 2 «Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии» раздел «Общая фармакология» стр. 15-32.

6. **Решить тесты:**

1. Если снижение концентрации лекарства подчиняется кинетике первого порядка, это значит, что ...
 - A. Имеется только один путь для выведения лекарства.
 - B. Период полувыведения относительно не зависит от концентрации вещества в плазме.
 - C. Лекарство преимущественно метаболизируется в печени после приема внутрь и имеет низкую биодоступность.
 - D. Скорость элиминации все время пропорциональна скорости введения.
 - E. Лекарство распределено только в крови.
2. Окончание действия лекарственного средства подразумевает, что ...
 - A. Лекарство должно быть выведено из организма, чтобы его действие прекратилось.
 - B. Метаболизм лекарства всегда приводит к повышению его растворимости в воде.
 - C. Метаболизм лекарства всегда лишает его фармакологической активности.
 - D. Печеночный метаболизм и почечная экскреция - два важнейших механизма, которые вовлечены в этот процесс.
 - E. Распределение лекарства во внесосудистом пространстве обеспечивает прекращение его действия.
3. Как верапамил, так и фенитоин элиминируются из организма путем метаболизма в печени. Верапамил имеет клиренс 1,5 л/мин, что приблизительно соответствует кровотоку в печени, в то же время клиренс фенитоина равен 0,1 л/мин. Необходимо назначить эти вещества совместно с рифампином - веществом, которое повышает активность ферментов печени, принимающих участие в метаболизме лекарств. Как Вы полагаете, что из нижеследующего наиболее вероятно?
 - A. Клиренс и верапамила, и фенитоина возрастет;
 - B. Клиренс и верапамила, и фенитоина снизится;
 - C. Клиренс верапамила останется прежним, в то время как клиренс фенитоина увеличится;
 - D. Клиренс фенитоина сохранится неизменным, в то время как клиренс верапамила увеличится.
4. Биодоступность лекарственного средства ...
 - A. Правилами фармакологического комитета МЗ РБ принимается равной 100% для любых препаратов при условии их внутримышечного введения.

- B. Составляет 100% при оральном введении для препаратов, не метаболизирующихся в печени.
 - C. Эквивалентна содержанию лекарства в организме во время пика концентрации, разделенному на введенную дозу этого лекарства.
 - D. Определяет, какая фракция введенной дозы достигает системного кровотока и скорость с которой это происходит.
 - E. Меньше чем 1 (100%) только у лекарств, которые вводятся внутрь.
5. Здоровый доброволец будет получать новое лекарство во время I фазы клинических испытаний. Клиренс и объем распределения данного лекарства у этого человека составляют 1,386 л/час и 80 л соответственно. При таких условиях период полувыведения этого вещества у данного добровольца составит приблизительно...
- A. 83 часа;
 - B. 77 часов;
 - C. 58 часов;
 - D. 40 часов;
 - E. 0,02 часа.
6. Ингибитор ангиотензинконвертирующего фермента эналаприл имеет период полувыведения 3 часа, но является достаточно эффективным и нетоксичным у большинства пациентов при назначении всего 1 раз в сутки. Это указывает на то, что при внутривенном введении терапевтическое окно (отношение минимальной токсической к минимальной эффективной концентрации) для эналаприла составляет не менее:
- A. 2 (т.е. токсическая концентрация в 2 раза выше терапевтической);
 - B. 8;
 - C. 21;
 - D. 256;
 - E. Недостаточно данных, чтобы дать ответ.

⦿ **Вопросы для самоконтроля**

1. Укажите преимущественную направленность изменений лекарственных веществ под влиянием микросомальных ферментов печени.
2. Что такое пролекарства?
3. В чем сущность эффекта первого прохождения?
4. Перечислите основные пути выведения лекарств из организма.
5. Как изменяется выведение слабых электролитов при изменении pH мочи? Приведите примеры.
6. Что такое элиминация лекарств? В чем состоит различие между элиминацией и экскрецией?
7. Охарактеризуйте элиминацию первого и нулевого порядка. Нарисуйте графики изменений концентрации лекарств в крови при элиминации первого и нулевого порядка соответственно.
8. Через сколько периодов полувыведения установится стационарная концентрация лекарства в крови?
9. Приведите примеры «летального» метаболизма лекарств. Каково значение этого процесса?

Тема III. Фармакодинамика.

0 Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить и обсудить основные этапы формирования фармакологического эффекта;
- привести примеры биологических субстратов, при связывании с которыми лекарство индуцирует фармакологический эффект.
- перечислить и охарактеризовать основные типы рецепторов;
- привести определение понятий, характеризующих взаимодействие лекарственных веществ с рецепторами: агонист, парциальный агонист, антагонист;
- нарисовать кривые зависимости эффекта от концентрации для лекарств, являющихся агонистами и парциальными агонистами рецепторов;
- охарактеризовать способы градуальной и квантовой оценки эффекта лекарств и обсудить термины и понятия количественной фармакологии - эффект, эффективность, активность, EC_{50} , ED_{50} , TD_{50} , ТИ.
- указать, в чем состоит различие между фармакологическими (конкурентными и необратимыми), физиологическими и химическими антагонистами;

0 Основное содержание темы.

- Понятие о фармакологическом эффекте. Механизм возникновения первичных фармакологических эффектов. Природа рецепторов. Понятие об агонистах, антагонистах и агонистах-антагонистах. Возможные механизмы развития фармакологических эффектов.
- Соотношение между концентрацией лекарственного вещества и фармакологическим эффектом. Изменение эффекта лекарств. Градуальная и квантовая кривые оценки эффекта. Широта терапевтического действия. Терапевтический индекс. Понятие о терапевтическом коридоре.
- Принципы рационального дозирования лекарств. Понятие о лекарственном мониторинге.

0 Указания

1. Изучить по учебнику «Фармакология» часть II «Общая фармакология». - стр. 50-74 (46-58).
2. Повторить из курса биохимии понятие об ингибиторах ферментов, виды ингибиторов ферментов.

0 Задания для письменного выполнения

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение основных понятий и терминов фармакодинамики: доза, эффект, рецептор, агонист, фармакологический антагонист, конкурентный антагонист, необратимый антагонист, физиоло-

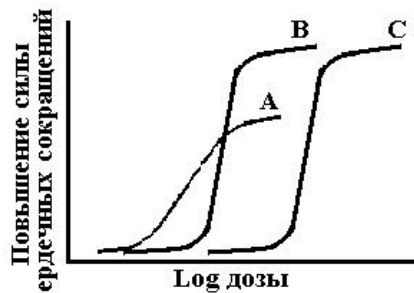
гический антагонист, химический антагонист, EC_{50} , ED_{50} , LD_{50} , эффективность, активность, градуальная кривая доза-эффект, квантовая кривая доза-эффект, ТИ.

4. **Решить задачи** 3-6, 9 см. «Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии» раздел «Общая фармакология» стр. 28-30.
5. **Заполнить таблицу** сравнительной характеристики рецепторов клетки.

Вид	Рецептор, связанный с G-белком	Рецептор, связанный с ионным каналом	Рецептор, связанный с ферментом	Цитозольный рецептор
Локализация в клетке				
Примеры рецепторов				
Трансдуктор сигнала рецепторов				
Эффекторная система				

6. **Решить тесты:**

1. Квантовые (дискретные) кривые «доза-эффект» ...
 - A. Используются для определения терапевтического индекса лекарства.
 - B. Используются для определения максимальной эффективности лекарства.
 - C. Непригодны если лекарство изучается в присутствии ингибиторов.
 - D. Получают при изучении интактных объектов (целостных организмов), а не при изучении изолированных тканей или органов.
 - E. Используются для определения статистически значимых вариантов (стандартных отклонений) максимального эффекта лекарства.
2. Два лекарства А и В имеют одинаковый механизм действия. Если установлено, что вещество А в дозе 5 мг вызывает эффект такой же величины, как и вещество В в дозе 500 мг, то говорят, что ...
 - A. Вещество В менее эффективно, чем вещество А.
 - B. Вещество А приблизительно в 100 раз более активно, чем вещество В.
 - C. Токсичность вещества А меньше, чем вещества В.
 - D. Следует предпочесть вещество А, если требуется добиться максимальной эффективности.
 - E. Продолжительность действия вещества А будет более короткой, так как его содержание в организме будет меньше, чем вещества В.
3. Результаты, представленные на рисунке в виде графиков, были получены при сравнении трех веществ с положительным инотропным действием. На основании анализа этих графиков можно сделать вывод, что ...



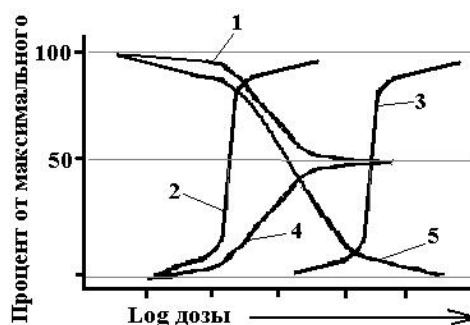
- A. Вещество А является наиболее эффективным.
- B. Вещество В является наименее активным.
- C. Вещество С является наиболее активным.
- D. Вещество В более активно чем вещество С и более эффективно чем вещество А.
- E. Вещество А является более активным, чем вещество В и более эффективным, чем вещество С.

4. В отсутствие других веществ, пиндолол вызывает повышение частоты сердечных сокращений вследствие активации β -адренорецепторов миокарда. Однако, в присутствии β -адреностимулятора (агониста β -адренорецепторов) пиндолол вызывает дозозависимое, обратимое снижение частоты сокращений сердца. В связи с этим, пиндолол, по-видимому, является ...
 - A. Необратимым антагонистом.
 - B. Физиологическим антагонистом.
 - C. Химическим антагонистом.
 - D. Парциальным агонистом.
 - E. Агонистом «молчащих» рецепторов.
5. Всё из следующих утверждений, относительно «молчащих» рецепторов, является корректным *ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ* того, что ...
 - A. «Молчащие» рецепторы при отсутствии исследуемого вещества идентичны остальным рецепторам.
 - B. «Молчащие» рецепторы не связывают исследуемое вещество до тех пор, пока не возникнет максимальный эффект.
 - C. «Молчащие» рецепторы влияют на чувствительность всей рецепторной системы к веществу.
 - D. «Молчащие» рецепторы активируют эффекторный механизм клетки в отсутствие исследуемого вещества.
 - E. Наличие «молчащих» рецепторов может быть обнаружено, если будет показано, что EC_{50} для агониста меньше чем K_d для него.

К тестам 6-7:

Каждая из кривых на графике может рассматриваться либо как кривая «концентрация-эффект», либо как кривая «концентрация-связывание с рецептором».

- A. Кривая 1.
- B. Кривая 2.
- C. Кривая 3.
- D. Кривая 4.
- E. Кривая 5.



6. Характеризует долю связывания полного агониста со своими рецепторами, в случае если концентрация парциального агониста повышается от низкого до очень высокого уровня.
7. Характеризует величину эффекта, когда концентрация полного агониста во время эксперимента сохраняется неизменной, а концентрация парциального агониста повышается с низкого до очень высокого уровня.
8. Характеризует величину связывания парциального агониста, эффект которого представлен на кривой 4, при условии, что имеется много «молчащих» рецепторов.

o **Вопросы для самоконтроля**

1. Приведите примеры действия лекарств, когда в качестве первичного биологического субстрата выступают молекулы воды, ионы, белки (структурные и ферменты), рецепторы цитоплазматической мембраны и цитозольные.
2. Назовите 4 основных типа рецепторов и опишите для каждого из них механизм трансформации активации рецептора в изменение функции клетки.

3. Нарисуйте кривые зависимости концентрация - эффект в нормальных и логарифмических координатах.
4. Как на основании кривых доза-эффект можно оценить эффективность и активность двух лекарств, их относительную безопасность?
5. Что такое ширина терапевтического действия, терапевтический коридор?

Тема IV: Фармакодинамика (продолжение).

◦ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- обсудить возрастные различия в действии лекарств и охарактеризовать причины их обуславливающие; привести способы расчета доз для детей;
- обсудить возможные изменения действия лекарств при их повторном введении;
- перечислить основные виды нежелательного действия лекарств;
- охарактеризовать основные принципы терапии острых отравлений лекарственными веществами.

◦ **Основное содержание темы.**

- Зависимость действия лекарственных веществ от их структуры, физико-химических свойств, лекарственной формы и путей введения.
- Значение индивидуальных особенностей организма для действия лекарств. Половые и возрастные различия в действии лекарств и причины их обуславливающие. Дозирование лекарственных веществ в зависимости от возраста. Применение лекарств у женщин во время беременности и лактации. Влияние генетических факторов и патологических состояний организма на проявление фармакологического эффекта.
- Действие лекарств при их повторном введении. Материальная и функциональная кумуляция, привыкание, тахифилаксия.
- Психическая и физическая и лекарственная зависимость. Медицинские и социальные аспекты наркоманий.
- Взаимодействие лекарств при их комбинированном назначении. Синергизм. Антагонизм. Лекарственная несовместимость.
- Нежелательное действие лекарственных веществ. Побочные эффекты аллергической и неаллергической природы. Синдром отмены.
- Токсическое действие лекарств. Тератогенность, мутагенность и канцерогенность.

◦ **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» часть II «Общая фармакология». - стр. 50-74 (46-58).
2. Повторить из курса патологической физиологии патогенез реакций гиперчувствительности I-IV типов.

6 **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение основных понятий и терминов фармакодинамики: потенцирование, кумуляция, толерантность, лекарственная зависимость, лекарственная несовместимость, побочное действие лекарств, токсическое действие лекарств.
4. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I, XI-XVI см. Руководство, раздел «Общая фармакология», стр. 26-27.
5. **Решить задачу** 6 см. там же, стр. 28-30.
6. **Решить тесты:**
1. В отношении побочных эффектов верно все из нижеприведенного, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ:
 - A. Дозозависимого характера побочных эффектов.
 - B. Возможности использования побочных эффектов лекарственных средств с терапевтическими целями.
 - C. Непредсказуемого (непрогнозируемого) характера побочных эффектов.
 - D. Того, что побочные эффекты могут быть обусловлены теми же механизмами, что и основной терапевтический эффект.
 - E. Побочные эффекты следует принимать во внимание при выборе фармакотерапии для каждого конкретного пациента.
 2. Сердечные гликозиды взаимодействуют с Na-K-АТФ-азой и снижают активность этого фермента. Что из нижеследующего не является первичным эффектом, который возникает при применении гликозидов у лиц с застойной сердечной недостаточностью?
 - A. Увеличение силы сердечных сокращений.
 - B. Увеличение диуреза.
 - C. Увеличение ОПСС.
 - D. Усиление сокращений цилиарного тела.
 - E. Угнетение атриовентрикулярной проводимости.
 3. К предсказуемым (прогнозируемым) нежелательным эффектам относят все из нижеприведенного, КРОМЕ:
 - A. Способности лекарственного средства вызывать отек Квинке.
 - B. Способности лекарственного средства вызывать суперинфекцию.
 - C. Способности лекарственного средства вызывать синдром лишения (абстинентный синдром).
 - D. Способности лекарственного средства вызывать синдром «отдачи» («рикошета»)
 - E. Способности лекарственного средства вызывать интолерантность.
 4. Строго дозозависимыми являются ...
 - A. Фармацевтические нежелательные эффекты.
 - B. Идиосинкразические нежелательные эффекты.
 - C. Аллергические нежелательные эффекты.
 - D. Мутагенные нежелательные эффекты.
 - E. Синдром отмены и синдром «отдачи» («рикошета»).

Указания к тестам 5-7. Следующий раздел состоит из перечня отмеченных буквами вариантов, за которыми следуют несколько пронумерованных утверждений. Для каждого из пронумерованных утверждений выберите один вариант, который наиболее близко с ним связан. Каждый ответ может быть выбран один или несколько раз, или же не выбран вообще.

- A. Тахифилаксия

- В. Синдром «отдачи» («рикошета»)
 - С. Синдром отмены
 - Д. Идиосинкразия
 - Е. Синдром обкрадывания
 - Ф. Толерантность
5. При назначении 60-летнему пациенту вазодилататора нифедипина для лечения стенокардии врач столкнулся с ухудшением течения заболевания, учащением ишемических атак. Какой эффект имел место в данном случае?
 6. После неудачи с назначением нифедипина тому же пациенту было рекомендовано применить для профилактики стенокардитических атак трансдермальные пластыри с нитроглицерином. Был отмечен положительный эффект – число приступов сократилось. Однако, через 2 недели пациент вновь обратился к врачу и сказал, что число приступов в сутки вновь вернулось к прежнему уровню, несмотря на проводимое лечение. Какой эффект имел место в данном случае?
 7. На этот раз пациенту назначили комбинацию β -блокаторов и нитратов пролонгированного действия, которые удовлетворительно компенсировали потребность миокарда в кислороде и течение стенокардии вновь стабилизировалось. Спустя 2 недели врач узнал, что пациент, в связи со стабилизацией и улучшением состояния самостоятельно решил прекратить прием антиангинальных средств. Вечером того же дня он был доставлен в больницу скорой помощи с обширным трансмуральным инфарктом миокарда. О каком эффекте следует думать?

Указания к тестам 8-14. Следующий раздел состоит из перечня отмеченных буквами вариантов, за которыми следуют несколько пронумерованных утверждений. Для каждого из пронумерованных утверждений выберите один вариант, который наиболее близко с ним связан. Каждый ответ может быть выбран один или несколько раз, или же не выбран вовсе.

- А. Химический антагонизм
 - В. Фармакокинетический антагонизм
 - С. Суммирование эффекта
 - Д. Фармакодинамический антагонизм
 - Е. Синергизм
 - Ф. Физиологический антагонизм
 - Г. Потенцирование
8. Пилокарпин стимулирует, а атропин блокирует М-холинорецепторы мышцы, суживающей зрачок.
 9. Фенобарбитал ослабляет фармакологический эффект неодикумарина за счет индукции микросомальных ферментов печени.
 10. Диазоксид, активирующий K^+ -каналы гладкомышечных клеток сосудов уменьшает сосудосуживающий эффект мезатона, который стимулирует α -адренорецепторы сосудов.
 11. Триметоприм и сульфаметоксазол по отдельности только нарушают размножение стафилококков, а при совместном их применении вызывают гибель этих бактерий.
 12. При комбинировании гидроксида алюминия и магния общий антацидный эффект этих средств равен сумме антацидных эффектов каждого из средств в отдельности.
 13. Противогрибковое средство кетоконазол усиливает эффект бронходилатирующего средства теофиллина за счет угнетения микросомальных ферментов печени.
 14. Диуретик дихлотиазид используют для снижения АД при лечении артериальной гипертензии. При комбинации дихлотиозида и другого гипотензивного средства каптоприла их гипотензивный эффект возрастает в несколько раз.

⦿ **Вопросы для самоконтроля**

1. Какие причины обуславливают индивидуальные различия в действии лекарств? Перечислите важнейшие из них?
2. Чем отличается привыкание от лекарственной зависимости?
3. Что такое кумуляция и чем она опасна?
4. Перечислите явления, которые могут иметь место при комбинированном назначении лекарств.
5. Чем отличается побочное действие лекарств от токсического?
6. Чем отличается потенцирование действия лекарств от лекарственного синергизма?
7. Чем отличается синдром «отмены» и синдром «рикошета» («отдачи»)?
8. Приведите примеры лекарств, которые вызывают мутагенное, тератогенное, канцерогенное действие.

Тема V. Заключительное занятие по общей рецептуре и общей фармакологии.

⦿ **Цели:**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- охарактеризовать основные понятия и термины общей рецептуры; перечислить элементы структуры рецепта и обсудить правила выписывания рецептов и проверки рецептурных прописей;
- охарактеризовать лекарственные формы, предназначенные для системного и местного применения;
- перечислить и охарактеризовать основные этапы движения лекарств в организме; оценить относительную скорость переноса через биологические мембраны лекарств, являющихся слабыми кислотами или основаниями, исходя из знания их pK_a и pH среды;
- вычислить период полувыведения лекарства исходя из его клиренса и объема распределения;
- привести примеры лекарств, которые вызывают индукцию и ингибирование ферментов печени, принимающих участие в метаболизме лекарств.
- перечислить и обсудить основные этапы формирования фармакологического эффекта;
- привести примеры биологических субстратов, при связывании с которыми лекарство индуцирует фармакологический эффект; перечислить и охарактеризовать основные типы рецепторов;
- нарисовать кривые зависимости эффекта от концентрации для лекарств, являющихся агонистами и парциальными агонистами рецепторов;
- охарактеризовать способы градуальной и квантовой оценки эффекта лекарств;
- указать, в чем состоит различие между фармакологическими (конкурентными и необратимыми), физиологическими и химическими антагонистами;

- обсудить возможные изменения действия лекарств при их повторном введении;
- перечислить основные виды нежелательного действия лекарств;

Вопросы для самоподготовки.

Вопросы для самоподготовки изложены в темах 1-2 (общая рецептура) и I-IV (общая фармакология) настоящего пособия.

Примерный перечень вопросов, предлагаемых для письменного ответа по теме заключительного занятия.

1. Опишите и охарактеризуйте пероральный путь введения лекарственных средств по следующим параметрам: достоинства и недостатки этого пути введения, скорость развития эффекта после введения лекарства, путь, который должно проделать лекарственное средство до поступления к органу-мишени.
2. Опишите и охарактеризуйте подкожный путь введения лекарственных средств по следующим параметрам: достоинства и недостатки этого пути введения, скорость развития эффекта после введения лекарства, путь, который должно проделать лекарственное средство до поступления к органу-мишени.
3. Опишите и охарактеризуйте внутримышечный путь введения лекарственных средств по следующим параметрам: достоинства и недостатки этого пути введения, скорость развития эффекта после введения лекарства, путь, который должно проделать лекарственное средство до поступления к органу-мишени.
4. Опишите и охарактеризуйте внутривенный путь введения лекарственных средств по следующим параметрам: достоинства и недостатки этого пути введения, скорость развития эффекта после введения лекарства, путь, который должно проделать лекарственное средство до поступления к органу-мишени.
5. Опишите и охарактеризуйте ректальный путь введения лекарственных средств по следующим параметрам: достоинства и недостатки этого пути введения, скорость развития эффекта после введения лекарства, путь, который должно проделать лекарственное средство до поступления к органу-мишени.
6. Опишите и охарактеризуйте сублингвальный путь введения лекарственных средств по следующим параметрам: достоинства и недостатки этого пути введения, скорость развития эффекта после введения лекарства, путь, который должно проделать лекарственное средство до поступления к органу-мишени.
7. Опишите и охарактеризуйте ингаляционный путь введения лекарственных средств по следующим параметрам: достоинства и недостатки этого пути введения, скорость развития эффекта после введения лекарства, путь, который должно проделать лекарственное средство до поступления к органу-мишени.

8. Перечислите энтеральные и парентеральные пути введения лекарственных средств.
9. Опишите процесс пассивной диффузии лекарственных средств. Как влияет рН среды на всасывание лекарственных средств, которые являются слабыми основаниями?
10. Приведите уравнение Гендерсона-Гассельбаха для слабых кислот и оснований. Как влияет рН среды на всасывание лекарственных веществ, которые являются слабыми основаниями?
11. Опишите механизм фильтрации. Какие из веществ проникают в организм путем фильтрации?
12. Опишите механизм активного транспорта. Какие вещества подвергаются переносу путем активного транспорта?
13. Опишите механизм экзо- и эндоцитоза. Какие вещества всасываются этими путями?
14. Перечислите механизмы транспорта лекарственных веществ через мембраны. Приведите примеры лекарственных веществ, которые всасываются каждым из этих механизмов.
15. Перечислите факторы, которые влияют на всасывание лекарственных веществ. Объясните значения каждого из факторов.
16. Опишите механизм энтерогепатической циркуляции лекарственных веществ. Какое это имеет клиническое значение?
17. Что такое объем распределения? Как зависит распределение лекарственных веществ в организме от их объема распределения?
18. В каких формах транспортируются лекарственные вещества в плазме крови? Какое это имеет клиническое значение?
19. Перечислите реакции I фазы метаболизма лекарственных средств. Как изменяется липофильность и активность лекарств в ходе этих реакций?
20. Перечислите реакции II фазы метаболизма лекарственных средств. Как изменяется липофильность и активность лекарств в ходе этих реакций?
21. Что такое пресистемный метаболизм? Какое клиническое значение он имеет?
22. Дайте определение «индукторов» микросомальных ферментов печени. Какие лекарственные средства обладают таким эффектом? Какое клиническое значение это имеет?
23. Дайте определение «ингибиторов» микросомальных ферментов печени. Какие лекарственные средства обладают таким эффектом? Какое клиническое значение это имеет?
24. Перечислите факторы, влияющие на биотрансформацию лекарственных средств.
25. Перечислите основные пути выведения лекарственных средств из организма.
26. Что характерно для элиминации лекарственных средств, в соответствии с кинетикой нулевого порядка. Нарисуйте график изменения концентрации лекарственного средства в крови после внутривенного введения в соответствии с кинетикой нулевого порядка.

27. Что характерно для элиминации лекарственных средств, в соответствии с кинетикой первого порядка. Нарисуйте график изменения концентрации лекарственного средства в крови после внутривенного введения в соответствии с кинетикой первого порядка.
28. Что такое «биодоступность»? Как рассчитывают биодоступность лекарственных средств при пероральном введении?
29. Как рассчитать поддерживающую и нагрузочную дозы лекарственного средства при внутривенном введении?
30. Как рассчитать поддерживающую и нагрузочную дозы лекарственного средства при пероральном введении?
31. Чем отличается элиминация лекарственного средства от его экскреции?
32. Что такое «период полуэлиминации»? В каких единицах измеряется период полуэлиминации. Для каких лекарственных средств нельзя рассчитать период полуэлиминации?
33. Что такое «равновесная стационарная концентрация»? От чего зависит величина стационарной концентрации и время ее достижения?
34. Что подразумевают под «достижением целевой концентрации лекарственного средства в крови»?
35. Какие виды эквивалентности лекарственных препаратов выделяют? Что такое биоэквивалентность?
36. Как рассчитывают биоэквивалентность 2 лекарственных препаратов?
37. Приведите примеры цитозольных рецепторов. Опишите для них механизм трансформации активации рецептора в изменение функции клетки.
38. Приведите примеры трансмембранных рецепторов, связанных с ионными каналами. Опишите для них механизм трансформации активации рецептора в изменение функции клетки.
39. Приведите примеры трансмембранных рецепторов, связанных с G-белками. Опишите для них механизм трансформации активации рецептора в изменение функции клетки.
40. Приведите примеры трансмембранных рецепторов, обладающих ферментативной активностью. Опишите для них механизм трансформации активации рецептора в изменение функции клетки.
41. Нарисуйте градуальную кривую «концентрация-эффект» в нормальных координатах. Отметьте на кривой величины E_{max} и EC_{50} .
42. Нарисуйте градуальную кривую «концентрация-эффект» в полулогарифмических координатах. Отметьте на кривой величины E_{max} и EC_{50} .
43. Нарисуйте квантовую кривую «доза-эффект». Отметьте на ней величину ED_{50} .
44. Нарисуйте градуальную кривую «концентрация-эффект» для двух веществ А и В, если известно, что вещество А в 2 раза активнее (сильнее), чем вещество В, но они имеют равную эффективность.
45. Нарисуйте градуальную кривую «концентрация-эффект» для двух веществ А и В, если известно, что вещество А в 2 раза эффективнее, чем вещество В, но они имеют равную активность (силу).

46. Дайте определение понятий: терапевтический индекс, терапевтический коридор, ширина терапевтического действия. Какое клиническое значение они имеют?
47. Дайте определение понятий: рецептор, «молчащий» рецептор, инертное место связывания. Какое клиническое значение имеют «молчащие» рецепторы?
48. Какие виды фармакологических антагонистов выделяют? Чем они отличаются?
49. Что такое «парциальный агонист»? Какой эффект окажет парциальный агонист в присутствии и в отсутствие полного агониста?
50. Чем отличается привыкание к лекарственному средству, от лекарственной зависимости?
51. Что такое кумуляция? Какие виды кумуляции выделяют?
52. Чем отличается синергизм от потенцирования?
53. Перечислите основные виды нежелательного действия лекарственных средств.
54. Что такое идиосинкразия? Приведите примеры идиосинкразии.
55. Что такое гиперчувствительность? Какие типы реакций гиперчувствительности выделяют?
56. Дайте определение мутагенному действию лекарственных средств. Какие тесты применяют для определения наличия этого эффекта у лекарственных средств?

Примерный перечень вопросов по общей рецептуре.

Выписать в рецептах (5 рецептов по выбору кафедры).

1. Флакон, содержащий 15 мл официального 25% раствора диэтиламида никотиновой кислоты (Cordiaminum). Назначить внутрь по 250 мг 1 раз в день в 1/4 стакана воды.
2. 10 мл масляного 0,125% раствора эргокальциферола (Ergocalciferol), содержащего 25 000 МЕ эргокальциферола в 1 мл. Назначить внутрь по 5000 МЕ 1 раз в день после еды.
3. 30 мл лосьона (lotiones), содержащего 0,02% флуметазона пивалата (Flumethasoni pivalas). Назначить для нанесения на пораженную поверхность 1 раз в день. После нанесения слегка втирать.
4. Пакетики, содержащие 10 мл официальной суспензии сукральфата (Sucralfat). Назначить внутрь по 10 мл 3 раза в день после еды и на ночь в течение месяца.
5. 300 мл эмульсии «Гаскон друп» («Hascon drop»), содержащей 20 мг/мл симетикона (Simeticone). Назначить по 200 мг 3-5 раз в день.
6. 10 сублингвальных (sublingual) таблеток имодиума (Imodium), содержащих по 2 мг лоперамида (Loperamide). Назначить по 2 таблетки под язык при диарее, после каждой дефекации.
7. 3 пакетика, содержащих по 74,0 порошка «Фортранса» («Fortrans»). Назначить для приема внутрь всей дозы в ночь накануне исследования, растворив содержимое пакетиков в 1 литре воды.

8. 10 таблеток лаксакодила (Laxacodil), покрытых кишечнорастворимой оболочкой, содержащих по 5 мг бисакодила (Bisacodyl). Назначить по 1 таблетке на ночь при запоре.
9. 100,0 гранул гастрофарма (Gastropharm). Назначить по 1 чайной ложке 3 раза в день за 30 мин до еды.
10. 50 капсул, содержащих по 0,25 мкг оксидевита (Oxidevitum). Назначить по 3 капсулы через день.
11. Таблетки, покрытые оболочкой, содержащие по 300 мг ранитидина (Ranitidine). Назначить по 300 мг на ночь в течение 8 недель для лечения язвенной болезни желудка.
12. 5,0 желе (Gel), содержащего 20% солкосерила (Solcoseryl). Назначить для нанесения на поврежденную поверхность 1 раз в день.
13. 3 ампулы, содержащие по 5 мл 4% раствора дофамина (Dopamine). Назначить в виде внутривенной капельной инфузии на 400 мл изотонического раствора со скоростью 10 мкг/кг/мин человеку массой 60 кг.
14. 10 мл дозированного назального аэрозоля фликсоназе (Flixonase), содержащего 200 доз по 50 мкг флютиказона пропионата (Fluticasoni propionas). Назначить по 100 мкг аэрозоля в каждую ноздрю 2 раза в день.
15. 2 картриджа к шприцу-ручке (penfill), содержащих по 1,5 мл человеческого инсулина-актрапида (Insulini Actrapid HM) с активностью 100 ЕД в 1 мл. Назначить подкожно по 16 ЕД 2 раза в день.
16. 5 шприцев, содержащих 1 мл 4% суспензии урбазона (Urbason-suspensio). Назначить по 40 мг в полость сустава 1 раз в 2 месяца.
17. 10 ампул раствора обзидана (Obsidanum) по 5 мл, содержащих 5 мг пропранолола (Propranolol). Назначить внутривенно медленно по 3 мг в течение 3 мин при срыве ритма.
18. 5 флаконов раствора бревиблока (Breviblock) по 10 мл, содержащих 10 мг/мл эсмолола (Esmololum). Назначить внутривенно капельно в виде инфузии на 200 мл изотонического раствора со скоростью 200 мкг/кг/мин пациенту массой 70 кг.
19. 60,0 крема Унны, состоящего из равных частей ланолина (Lanolinum), персикового масла (Oleum Persicirum) и кальциевой воды (Aqua Calcis). Назначить для смазывания очагов поражения 2 раза в день.
20. На 10 дней пасту, содержащую 40% полифепана (Polyphepamum). Назначить по 1 столовой ложке на прием в форме суспензии в стакане воды 4 раза в день перед едой.

Провести коррекцию рецептурных прописей (5 прописей по выбору кафедр) *

1. 3 флакона, содержащих по 5 мл гепарина (Heparin) с активностью 5.000 МЕ в 1 мл. Назначить подкожно по 2.500 МЕ 4 раза в день.
2. 10 ампул, содержащих 2 мл 1% раствора фуросемида (Furosemide). Назначить внутривенно медленно в разведении на глюкозе по 60 мг 1 раз в день.

* В билетах для каждого из заданий этой группы будут приведены варианты прописей, в которых следует провести коррекцию.

3. 12 суппозиторийев, содержащих 1,0 парацетамола (Paracetamol). Назначить по 1000 мг в прямую кишку 2 раза в день.
4. 30,0 геля (Gel), содержащего 5% индометацина (Indomethacin). Назначить для втирания в пораженный сустав 2 раза в сутки.
5. 10 ампул, содержащих 5 мл 20% раствора пирасетама (Pyracetam). Назначить внутримышечно по 1000 мг 1 раз в день.
6. 10 шприц-тюбиков, содержащих по 0,2 мл гепарина (Heparin) с активностью 25.000 МЕ в 1 мл. Назначить подкожно по 5.000 МЕ 4 раза в день.
7. Флакон, содержащий 400 мл 0,1% раствора нитроглицерина (Nitroglycerin) для инъекций. Назначить внутривенно капельно медленно со скоростью 200 мкг/мин.
8. Аэрозоль-изихейлер с беклометом (Beclomet easyhaler) на 200 доз, содержащий 200 мкг/доза беклометазона (Beclometasone). Назначить в виде ингаляций по 200 мкг каждые 6 часов.
9. Аэрозоль-инхалер с бриканилом (Bricanyl inhaler) на 400 доз, содержащий 250 мкг/доза бриканила. Назначить в виде ингаляций по 500 мкг каждые 6 часов.
10. Микстуру «Стоптуссина» («Stoptussin») во флаконах по 10 мл. Назначить по 40 капель в 1/2 стакана воды 3 раза в день после еды в течение 3 дней.
11. 500 мл сиропа порталака (Portalak). Назначить по 45 мл 3 раза в сутки.
12. 30 мл капель симикола (Simicol) во флаконах, содержащих 20 мг/мл симетикона (Simeticone). Назначить внутрь по 10 мг 5 раз в день ребенку 2 недель во время кормления грудью.
13. 30 официальных драже «Пульснорма» («Pulsnorma»). Назначить по 1 драже 4 раза в день во время еды, не разжевывая.
14. 30 таблеток форте, содержащих 0,5 этофибрата (Aetofibrat). Назначить по 1 таблетке вечером.
15. Капсулы продленного действия (retard), содержащие по 30 мг пропранолола гидрохлорида (Propranololi hydrochloride). Назначить по 1 капсуле 1 раз в день после еды в течение 30 дней.
16. 40 драже, содержащих по 50 мг метопролола (Metoprolol). Назначить по 1 драже 2 раза в сутки.
17. 20 официальных драже «Пирабутол» («Pyrabutol»). Назначить по 2 драже 3 раза в день, не разжевывая, после еды.
18. 50 капсул, содержащих по 50 мг амитриптилина малеата (Amitriptilini maleas). Назначить по 100 мг 2 раза в день после еды.
19. 30 кишечнорастворимых таблеток, содержащих по 0,5 нафтамона (Naphthammonum). Назначить по 5,0 за завтраком, не разжевывая в течение 3 дней.
20. 100 таблеток, содержащих 50 мг пирензепина (Pirenzepine). Назначить по 100 мг утром и вечером за 30 мин до еды.

ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

ФАРМАКОЛОГИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Тема VI: Холинопозитивные средства.

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- нарисовать синапс и охарактеризовать основные этапы синаптической передачи возбуждения;
- описать синтез, высвобождение и утилизацию медиаторов ацетилхолина и норадреналина;
- нарисовать схему симпатической, парасимпатической и соматической иннервации и описать эффекты их возбуждения;
- охарактеризовать основные типы и подтипы адрено- и холинорецепторов;
- обсудить подходы к фармакологической регуляции нейромедиаторных процессов;
- привести классификацию лекарственных веществ, действующих в области окончаний эфферентных нервов.
- перечислить локализацию и типы холинорецепторов в органах и тканях (ЦНС, вегетативные ганглии, глаза, сердце, сосуды, бронхи, ЖКТ, мочеполовой тракт, скелетные мышцы, экзокринные железы);
- описать действие ацетилхолина на перечисленные органы и системы;
- перечислить группы холиномиметических веществ, назвать их основных представителей;
- охарактеризовать фармакологические свойства прототипов в каждой группе и указать особенности фармакодинамики и фармакокинетики остальных препаратов;
- описать фармакодинамические различия между холиномиметиками прямого и косвенного действия;
- перечислить основные показания к применению веществ, возбуждающих холинорецепторы;
- выписать изучаемые средства в рецептах в соответствии с их основными показаниями к применению, провести коррекцию врачебных рецептов;
- перечислить основные признаки и симптомы острого отравления никотином и фосфорорганическими соединениями.

Основное содержание темы.

- Анатомо-морфологические особенности эфферентного отдела периферической нервной системы. Симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы. Понятие о метасимпатической иннервации. Холинергическая и адренергическая передача: структура синапсов, синтез, высвобождение и утилизация медиаторов. Эффекты возбуждения симпатических и парасимпатических нервов.

- Типы холинорецепторов (M_1 , M_2 , M_3 , N_m , N_n) и адренорецепторов (α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , β_3) и их характеристика: локализация, пострецепторные механизмы и физиологические эффекты. Подходы к фармакологической регуляции нейромедиаторных процессов.
- Классификация лекарственных средств, влияющих на передачу импульсов в синапсах эфферентного отдела периферической нервной системы.
- М-холиномиметические средства. Природные (пилокарпина гидрохлорид) и синтетические (ацеклидин) средства. Механизм действия, влияние на глаз (величину зрачка, внутриглазное давление, аккомодацию) гладкие мышцы внутренних органов, секрецию желез, работу сердца. Применение. Токсическое действие мускарина и мускариноподобных средств и меры помощи при этом.
- Н-холиномиметические средства. Характеристика фармакологических эффектов цититона и лобелина гидрохлорида. Влияние на Н-холинорецепторы синокаротидной зоны, вегетативных ганглиев и хромафинных клеток мозгового слоя надпочечников. Токсическое действие никотина. Применение Н-холиномиметиков для лечения табакозависимости.
- М, Н-холиномиметические средства. Антихолинэстеразные средства. Ингибиторы холинэстеразы растительного происхождения (физостигмина салицилат, галантамина гидробромид) и синтетические (неостигмин, дистигмин, амбеноний, фосфорорганические средства). Механизм взаимодействия антихолинэстеразных веществ с ферментом холинэстеразой. Обратимые и необратимые ингибиторы холинэстеразы. Изменение скорости гидролиза ацетилхолина. Фармакологическое действие антихолинэстеразных веществ на центральную нервную систему, желудочно-кишечный тракт, глаз, нервно-мышечную передачу в скелетных мышцах. Сравнительная характеристика антихолинэстеразных средств. Основные показания к их назначению. Нежелательные эффекты и симптомы острого отравления ингибиторами холинэстеразы. Принципы лечения отравлений. Реактиваторы холинэстеразы (дипироксим, изонитрозин). Особенности применения реактиваторов холинэстеразы при отравлении фосфорорганическими соединениями.

◦ **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» «Лекарственные средства, влияющие на эфферентную иннервацию», стр. 87-106, 110-113 (78-91, 96-99, 112-117).
2. Повторить из курса анатомии, физиологии основные сведения о строении и функциях вегетативной нервной системы, нервной регуляции дыхания, строении глаза и аккомодации.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определения основных понятий и терминов: синапс, медиатор, адренорецептор, холинорецептор, адренергический синапс, адренергическое волокно, холинергический синапс, холинергиче-

ское волокно, холиномиметик, адреномиметик, холиноблокатор, адреноблокатор, М-холиномиметик, М,Н-холиномиметик, Н-холиномиметик, антихолинэстеразное средство, миоз, спазм аккомодации, атония, миастения гравис, глаукома, фосфорорганические соединения, реактиваторы холинэстеразы.

4. **Нарисовать схему** эфферентной иннервации внутренних органов и указать на ней локализацию холино- и адренорецепторов.
5. **Нарисовать схему** эфферентной иннервации радужки и цилиарной мышцы и отметить на ней локализацию действия пилокарпина, физостигмина, армина.
6. **Нарисовать схему** эфферентной иннервации гладкой мускулатуры желудка. Указать на ней локализацию холинорецепторов и локализацию действия ацеклидина, неостигмина.
7. **Нарисовать схему** эфферентной иннервации скелетной мышцы. Отметить холинергический синапс и локализацию действия антихолинэстеразных средств.
8. **Составить таблицу** основных эффектов возбуждения симпатической и парасимпатической иннервации со стороны внутренних органов с указанием типа рецепторов, которые опосредуют данные изменения.

Тип	Локализация	Эффект при возбуждении
H _H	1. ганглионарные клетки 2. нейроны ЦНС 3. хромаффинные клетки надпочечника 4. синокаротидная зона	
H _M	1. клетки скелетных мышц	
M ₁	1. нейроны ЦНС 2. клетки слизистой желудка	
M ₂	1. миокард 2. пресинаптическая мембрана нейрона	
M ₃	1. гладкие мышцы внутренних органов 2. экзокринные железы 3. эндотелий сосудов	

9. **Составить таблицу** «Медиаторы и рецепторы эфферентной иннервации».

Тип нервного волокна	Выделяемый медиатор	Воспринимающий рецептор
Преганглионарное парасимпатическое Постганглионарное парасимпатическое Соматическое Преганглионарное симпатическое Постганглионарное симпатическое <ul style="list-style-type: none"> • Потовых желез • Почек • Прочие Симпатическое волокно хромаффинного вещества надпочечников		

10. **Составить таблицу**, в которой холиномиметические средства разместить в соответствии с классификацией с указанием их международных названий и основных синонимов, химического строения и форм выпуска.
11. **Составить таблицу** «Фармакологические эффекты холиномиметиков и ингибиторов холинэстеразы».

Параметр	М-холиномиметик	М,Н-холиномиметик	Антихолинэстеразное средство
1. Величина зрачка			
2. Аккомодация			
3. Внутриглазное давление			
4. Тонус ЖКТ			
5. Тонус бронхов			
6. Тонус мочевого пузыря			
7. ЧСС			
8. Сила сердечных сокращений			
9. Тонус сосудов			
10. Секреция желез			
11. Нейромышечная передача			

12. **Выполнить задания для самостоятельной работы I-XIV** и задачи № 13 и 14, изложенные в «Руководстве» раздел: «Холиномиметические средства», стр. 44-46.

13. **Выписать холиномиметические средства в рецептах**, в соответствии с условиями, представленными в «Руководстве», стр. 46.

14. **Провести коррекцию** рецептурных прописей:

1. Выписать пилокарпин для купирования острого приступа глаукомы.

Rp: Ung. Pilocarpini hydrochloridi 2%-5,0

D.S. Закладывать за нижнее веко в пораженный глаз 3 раза в день.

2. Выписать М,Н-холиномиметик для лечения послеоперационной атонии кишечника.

Rp: Tab. Neostigmini 0,015 N 20

D.S. По 15 м 3 раза в день.

3. Выписать антихолинэстеразное средство для лечения глаукомы.

Rp: Sol. Galanthamini hydrobromidi 1%-1 ml

D.t.d. N 2 in amp.

S. Ампулу вскрыть, закапывать по 1-2 капли в оба глаза 3 раза в день.

4. Выписать Н-холиномиметик для оказания неотложной помощи при асфиксии новорожденных.

Rp: Sol. Lobelini hydrochloridi 1%-1 ml

D.t.d. N 3 in amp.

S. Ввести внутримышечно 0,5 мл через каждые 15 минут до появления спонтанного дыхания.

5. Выписать лекарственное средство для лечения миастении у молодой женщины, которая работает кассиром в супермаркете.

Rp: Tab. Proserini 0,015 N 10

D.S. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день натощак.

◦ **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите анатомо-морфологические особенности симпатических, парасимпатических и соматических нервных проводников. Нарисуйте их.
2. Перечислите холинергические и адренергические нервные волокна и отметьте их на схеме иннервации внутренних органов.
3. Нарисуйте схему синапса и укажите на ней основные элементы.
4. Опишите основные этапы синаптической передачи.
5. Дайте сравнительную характеристику адренергической и холинергической передачи возбуждения в синапсах.
6. Перечислите основные эффекты возбуждения симпатической и парасимпатической иннервации со стороны глаз, бронхов, сердца, ЖКТ, мочевыводящих путей, сосудов кожи, брыжейки, мышц, экзокринных желез и назовите рецепторы, которые участвуют в передаче эфферентных влияний в каждом случае.
7. Перечислите лекарственные вещества, влияющие на периферические нейромедиаторные процессы в соответствии с принятой классификацией.
8. Укажите локализацию М-холинорецепторов.
9. Укажите локализацию Н-холинорецепторов.
10. Объясните механизм действия пилокарпина на глаз.
11. Почему пилокарпин в отличие от ацеклидина не применяют для лечения атонии внутренних органов?
12. Какова физиологическая и патофизиологическая роль Н-холинорецепторов каротидных клубочков?
13. Каков механизм влияния Н-холиномиметических средств на дыхание и артериальное давление?
14. Каковы основные фармакологические подходы к угнетению активности холинэстеразы?
15. Каков механизм действия антихолинэстеразных средств?
16. Перечислите показания к применению антихолинэстеразных средств.
17. Каковы симптомы отравления ФОС?
18. Что такое реактиваторы холинэстеразы?

Тема VII. Холинонегативные средства: М-холиноблокирующие и Н-холиноблокирующие средства.

◦ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать эффекты атропина на основные органы и системы (ЦНС, глаз, сердце, сосуды, бронхи, ЖКТ, мочеполовые пути, экзокринные железы, скелетные мышцы);
- перечислить признаки, симптомы и мероприятия при отравлении атропином;
- перечислить основные показания и противопоказания к назначению антагонистов мускариновых рецепторов;
- обсудить эффекты ганглиоблокирующих веществ;

- охарактеризовать влияние антидеполяризующих и деполяризующих миорелаксантов на синаптическую передачу в нервно-мышечном синапсе;
- описать фармакологические подходы к прекращению действия миорелаксантов;
- выписать антихолинергические средства в рецептах в соответствии с их основными показаниями к применению; провести коррекцию рецептурных прописей.

◦ **Основное содержание темы.**

- М-холиноблокирующие средства. Атропина сульфат. Источники получения. Абсорбция и распределение. Механизм действия. Чувствительность мускариновых рецепторов различной локализации к действию атропина. Влияние атропина на глаз, сердечно-сосудистую систему, гладкую мускулатуру внутренних органов, железы, центральную нервную систему. Метаболизм и экскреция. Применение. Отравление атропином и меры помощи.
- Особенности действия и применения скополамина гидробромида, платифиллина гидротартрата, метацина, ипратропиума бромида.
- Понятие о селективных антагонистах М-холинорецепторов (пирензепин, телензепин). Нежелательные эффекты М-холиноблокаторов и противопоказаний к их применению.
- Ганглиоблокирующие средства. Локализация и механизм действия ганглиоблокаторов. Основные эффекты. Сравнительная характеристика фармакологических свойств гексаметония, триметафана, гигрония. Показания к их назначению. Нежелательное действие. Меры предупреждения ортостатического коллапса и помощь при его возникновении.
- Средства, блокирующие нервно-мышечную передачу (курареподобные средства). Характеристика нервно-мышечной передачи в скелетных мышцах. Классификация миорелаксантов. Механизм действия антидеполяризующих (тубокурарина хлорид, векуроний, рокуроний) и деполяризующих (сукцинилхолин) миорелаксантов. Применение в клинической практике. Антагонисты курареподобных средств.

◦ **Указания**

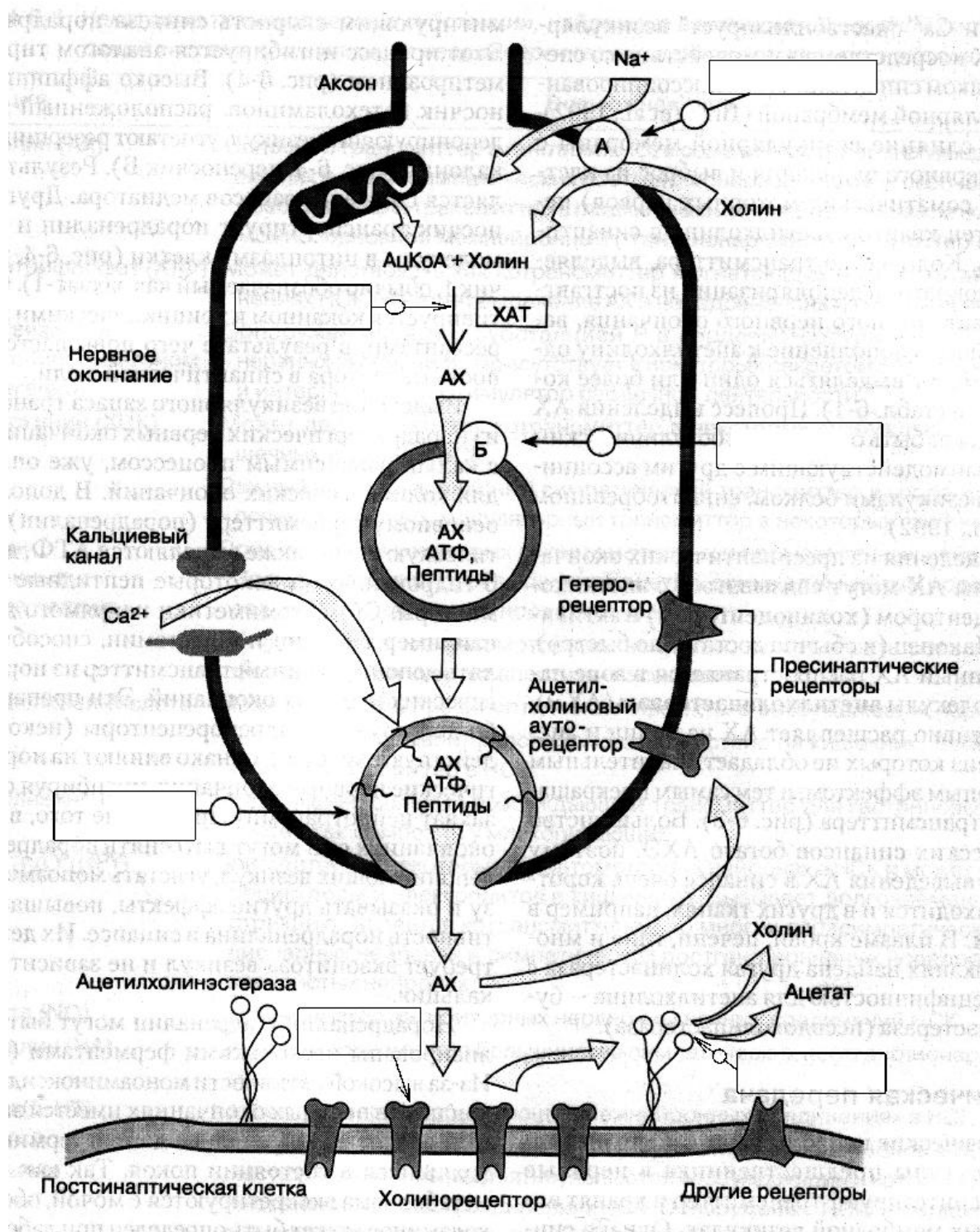
1. Изучить по учебнику «Фармакология» главу «Средства, влияющие на холинергические синапсы», стр. 92-96, 106-110, 113-123 (80-84, 91-96, 99-112).
2. Повторить из курса гистологии и физиологии основные сведения о нейромышечной передаче и ее регуляции.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение основных понятий и терминов: антихолинергические средства, М-холиноблокаторы, ганглиоблокаторы, курареподобные средства, миорелаксанты, мидриаз, паралич

аккомодации, антидеполярирующий миорелаксант, деполярирующий миорелаксант, ортостатический коллапс.

4. **На схеме** холинергического синапса отметить основные точки приложения действия холинотропных средств.



5. **Составить таблицу**, в которой антихолинергические средства разместить в соответствии с их классификацией с указанием их международных названий и основных синонимов, химического строения и форм выпуска.
6. **Составить таблицу** «Сравнительная характеристика М-холиноблолирующих средств».

Параметр	Атропин	Скополамин	Платифиллин	Метацин	Пирензепин
1. Длительность мидриаза, дни					
2. Длительность циклоплегии, дни					
3. Влияние на ЦНС					
4. Влияние на железы					
5. Влияние на миокард					
6. Влияние на гладкие мышцы					

Примечание: силу эффекта в пп. 3-6 отметить от 0 до +++

7. Составить таблицу «Сравнительная характеристика миорелаксантов».

	тубокурарин	рокуроний	векуроний	сукцинилхолин
1. вид блока				
2. скорость развития блока				
3. длительность действия				
4. элиминация				

8. Выполнить задания для самостоятельной работы I-XVIII и решить задачи № 15-22 см. «Руководство» раздел «Холиноблокирующие средства», стр. 47-58.

9. Выполнить задание по рецептуре № 1-12. См. там же, стр. 57-58.

10. Решите задачи:

- Пациенту Б. Для купирования тяжелого гипертонического криза был введен бензогексоний. Давление понизилось и, почувствовав себя лучше, пациент решил позвонить домой, и сообщить о своем состоянии жене. Однако, встав с постели, он внезапно почувствовал резкую слабость и потерял сознание. Какое нежелательное действие бензогексония развилось у пациента? Объясните его механизм. О чем врачу следовало предупредить пациента?
- Объясните, почему индейцы, применяющие стрельный яд кураре для охоты, употребляли отравленных животных в пищу без каких-либо последствий для своего организма?

11. Провести коррекцию врачебных рецептурных прописей:

1. Выписать М-холиноблокатор для создания циклоплегии при иридоциклите.
Rp: Sol. Platyphyllini hydrotartratis 2%-5 ml
D.S. Закапывать в больной глаз по 1-2 капли 1 раз в день.
2. Выписать М-холиноблокирующее средство для лечения атрио-вентрикулярной блокады.
Rp: Sol. Methacini 0,1%-1 ml
D.t.d. N 10 in amp.
S. Вводить подкожно по 1 мл 2 раза в день.
3. Выписать средство для купирования тяжелого гипертонического криза с неврологическими нарушениями.
Rp: Sol. Frimetaphani camsilatis 5%-5 ml
D.t.d. N 6 in amp.
S. Содержимое ампулы ввести внутривенно медленно. При необходимости повторить через 1 час.

4. Выписать лекарственное средство для расслабления мышц при вправлении вывиха бедра пациенту массой 70 кг.

Rp: Sol. Tubocurarinii chloridi 1%-1,5 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 3 мл внутривенно медленно 3 раза в день.

5. Выписать лекарственное средство для обеспечения миорелаксации пациенту массой 70 кг во время первичной хирургической обработки обширной раны головы с повреждением роговицы и инородным телом в глазу.

Rp: Sol. Dithylini 2%-10 ml

D.t.d. N 3 in amp.

S. 7 мл раствора развести в 13 мл стерильного физиологического раствора. Вводить внутривенно медленно каждые 10 мин в течение всего оперативного вмешательства.

◦ **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите М-холиноблокаторы.
2. Объясните, почему атропин вызывает расширение зрачка?
3. В чем преимущество пирензепина перед атропином при лечении язвенной болезни желудка?
4. На чем основано применение атропина при лечении иридоциклитов?
5. На чем основано применение М-холиноблокаторов для предупреждения рефлекторной брадикардии?
6. Почему при применении ганглиоблокаторов возможен ортостатический коллапс? Нарисуйте схему барорефлекса.
7. Почему для создания управляемой гипотонии лучше подходит триметанфан и гигроний, чем гексаметоний?
8. На чем основано применение антихолинэстеразного средства неостигмина в качестве антагониста недеполяризующих миорелаксантов?
9. Почему перед введением неостигмина, в качестве антагониста антидеполяризующих миорелаксантов, рекомендуют ввести атропин?
10. Что такое злокачественная гипертермия? Когда она развивается?
11. В чем преимущество стероидных миорелаксантов перед тубокурарином?

Тема VIII. Адренопозитивные средства.

◦ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- обсудить особенности адренергической передачи;
- перечислить органы и ткани, которые содержат α -адренорецепторы α_1 или α_2 подтипа;
- перечислить органы и ткани, которые содержат β_1 или β_2 адренорецепторы;
- описать эффекты со стороны органов и систем, связанные с изолированным возбуждением α и β рецепторов;

- описать влияние на основные системы органов α , β адреномиметиков;
- описать клинические ситуации, в которых эффекты непрямых адреномиметиков будут отличаться от эффектов прямых адреномиметиков;
- перечислить основные показания к применению агонистов адренорецепторов;
- выписать в рецептах адренопозитивные средства в соответствии с их основными показаниями к применению; корректировать ошибки в рецептурных прописях.

6 Основное содержание темы.

- Особенности адренергической передачи возбуждения: структура синапсов. Синтез, высвобождение и утилизация медиатора норадреналина. Основные типы и подтипы адренорецепторов (α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , β_3). Их распределение по органам и тканям и эффекты их активации. Фармакологическая модификация адренергической передачи. Химическая природа адренергических средств. Влияние различных заместителей на аффинитет к α - и β -адренорецепторам.
- Классификация адренопозитивных средств.
- α , β -адреномиметики. Эпинефрина гидрохлорид (адреналина гидрохлорид). Источники получения и физико-химические свойства. Абсорбция и распределение. Молекулярный механизм действия. Влияние на сердечно-сосудистую систему: кровеносные сосуды, сердце, артериальное давление. Действие на глаз, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, мочеполовую систему, скелетную мускулатуру, экзокринные железы. Метаболические эффекты адреналина. Метаболизм и экскреция. Применение. Возможные нежелательные эффекты. Противопоказания к применению.
- Особенности фармакологического действия норэпинефрина (норадреналина) гидротартрата.
- Адреномиметики преимущественно непрямого действия (симпатомиметики). Механизм действия эфедрина гидрохлорида. Основные эффекты. Применение.
- α -адреномиметики. Вещества, стимулирующие преимущественно α -адренорецепторы: фенилэфрин (мезатон). Влияние на тонус сосудов, работу сердца, артериальное давление. Применение при гипотензивных состояниях.
- Адреномиметики, стимулирующие преимущественно α_2 -адренорецепторы: нафазолин (нафтизин), ксилометазолин (галазолин), клонидин (клофелин). Применение, побочные эффекты.
- β -адреномиметики. Неселективные (β_1, β_2 -адреномиметики): изопреналин и селективные: β_1 -адреномиметики (добутамин) и β_2 -адреномиметики: средней длительности (орципреналин, фенотерол, сальбутамол, тербуталин) и продолжительного действия (кленбутерол, сальметерол). Фармакологические свойства. Влияние на автоматизм, проводимость, возбудимость, сократимость и потребность миокарда в кислороде, тонус гладкой

мускулатуры сосудов, бронхов, матки. Особенности фармакокинетики и применения.

o **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» главу «Средства, влияющие на адренергические синапсы», стр. 124-136 (112-125).
2. Повторить из курса биохимии биосинтез катехоламинов и их метаболические эффекты.

o **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение основных понятий и терминов: адреномиметик, α, β -адреномиметик, α -адреномиметик, β -адреномиметик, симпатомиметик, бронхолитическое средство, коллапс, шок, деконгестивное действие, ринит.
4. **Составить таблицу**, в которой адренопозитивные средства расположить в соответствии с их классификацией с указанием их международных названий и основных синонимов, химического строения и форм выпуска.
5. **Составить таблицу** типов адренорецепторов с указанием их локализации в периферических тканях и основных эффектов их активации.

Тип	Локализация	Эффект при стимуляции
α_1	1. мышца, расширяющая зрачок 2. сосуды	
α_2	1. сосуды 2. пресинаптическая мембрана нейронов	
β_1	1. сердце 2. клетки ЮГА	
β_2	1. бронхи 2. миометрий 3. сосуды 4. печень 5. пресинаптическая мембрана нейронов	
β_3	1. адипоциты (жировая ткань)	

6. **Составить таблицу** «Сравнительная характеристика эфедрина и эпинефрина».

Параметр	Эфедрин	Эпинефрин
1. устойчивость при введении внутрь		
2. продолжительность действия		
3. локализация действия		
4. влияние на ЦНС		
5. влияние на АД		
6. скорость развития тахифилаксии		
7. лекарственная зависимость		

7. **Составить таблицу** основных показаний к применению изучаемых адренопозитивных средств.

8. **Составить таблицу** «Сравнительная характеристика адреномиметиков».

Параметр	Эпи-нефрин	Норэпи-нефрин	Мезатон	Изопреналин	Добутамин
1. тип рецептора на который влияет					
2. сила сердечных сокращений					
3. ЧСС					
4. АД					
5. сила прессорного эффекта					
6. длительность прессорного эффекта					
7. бронхорасширяющий эффект					
8. влияние на углеводный обмен					

9. **Выполнить задания для самостоятельной работы** I-XIII и решить задачи № 24, 25, см. «Руководство» раздел: «Средства, действующие на адренергические синапсы», стр. 58-67.

10. **Выполнить задание по рецептуре** в соответствии с условиями 1, 3, 4, 6, 8, 10, приведенными в Руководстве стр. 67.

11. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей:

1. Выписать средство для лечения тяжелой застойной сердечной недостаточности пациенту весом 70 кг.

Rp: Sol. Dobutamini hydrochloridi 1,25%-20 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. Содержимое флакона развести в 200 мл стерильного физиологического раствора, вводить внутривенно капельно медленно со скоростью 20 кап/мин.

2. Выписать средство для купирования приступа бронхиальной астмы у молодого пациента.

Rp: Aer. Ipratropii bromidi 300 dosis (à 1 dosis — 0,02 mg)

D.S. Ингалировать по 2 дозы во время развития приступа астмы

3. Выписать средство для устранения заложенности носа и облегчения дыхания при остром рините.

Rp: Sol. Xalazolini 0,1%-10 ml

D.t.d. N 2

S. По 5 капель в каждую ноздрю 3 раза в день в течение 2 недель

4. Пациент 60 лет проходил медицинское обследование для получения водительских прав. Для проведения осмотра глазного дна врач-офтальмолог выписал рецепт:

Rp: Sol. Atropini sulfatis 1%-5 ml

D.S. Закапывать в оба глаза по 1 капле 1 раз в день в течение 3 дней

5. Пациентке, страдающей эссенциальной артериальной гипотензией, для длительной медикаментозной терапии врач прописал следующее средство:

Rp: Sol. Mesatoni 1%-1 ml

D.t.d. N 20 in amp.

S. Подкожно по 1 мл 1 раз в день утром.

◦ **Вопросы для самоконтроля**

1. На какие группы делятся адренопозитивные вещества?
2. Какие эффекты характерны для α -адреномиметических средств?
3. В каких случаях используют α -адреномиметики?
4. Каков механизм бронхолитического действия изопреналина?
5. В каких лекарственных формах выпускается изопреналин?
6. На какие рецепторы действует эпинефрин?
7. При каких патологических состояниях показан эпинефрин?
8. Какой механизм деконгестивного действия нафазолина при рините?
9. Какие адренергические средства применяют при шоке и коллапсе?
10. Почему клонидин при быстром внутривенном введении вызывает кратковременное повышение артериального давления? Как этого избежать?
11. Почему препараты, содержащие эфедрина гидрохлорид, относят к средствам рецептурного отпуска?
12. Почему при использовании сальметерола толерантность к его действию развивается реже, чем при использовании других β_2 -адреномиметиков?
13. Каков механизм синдрома отдачи (рикошета) при использовании β_2 -адреномиметиков? Для каких β_2 -адреномиметиков он наиболее характерен?
14. Какие препараты применяют для лечения бронхиальной астмы?
15. Каков механизм действия эфедрина гидрохлорида?
16. В каких случаях показано применение эфедрина гидрохлорида?

Тема: IX. Адренонегативные средства.

◦ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать влияние фентоламина на гемодинамические эффекты эпинефрина и норэпинефрина;
- провести сравнительную характеристику фармакологических эффектов пропранолола, окспренолола, пиндолола, метопролола, бетаксолола, эсмолола, проксодолола и лабеталола;
- сравнить фармакокинетику пропранолола, окспренолола, пиндолола, метопролола, бетаксолола, эсмолола, проксодолола и лабеталола;
- перечислить основные показания к применению α и β -адреноблокаторов;
- выписать в рецептах адренонегативные средства в соответствии с основными показаниями к их применению; корректировать рецептурные прописи.

◦ **Основное содержание темы.**

- Определение понятия и классификация адренонегативных средств.
- α -адреноблокаторы и их деление на неселективные (α_1 и α_2 -адреноблокаторы) – фентоламин и селективные α_1 -адреноблокаторы (празозин, тамсулазин), α_2 -адреноблокаторы (йохимбин). Механизм дей-

ствия. Фармакологические эффекты. Применение в медицинской практике. Нежелательные побочные эффекты.

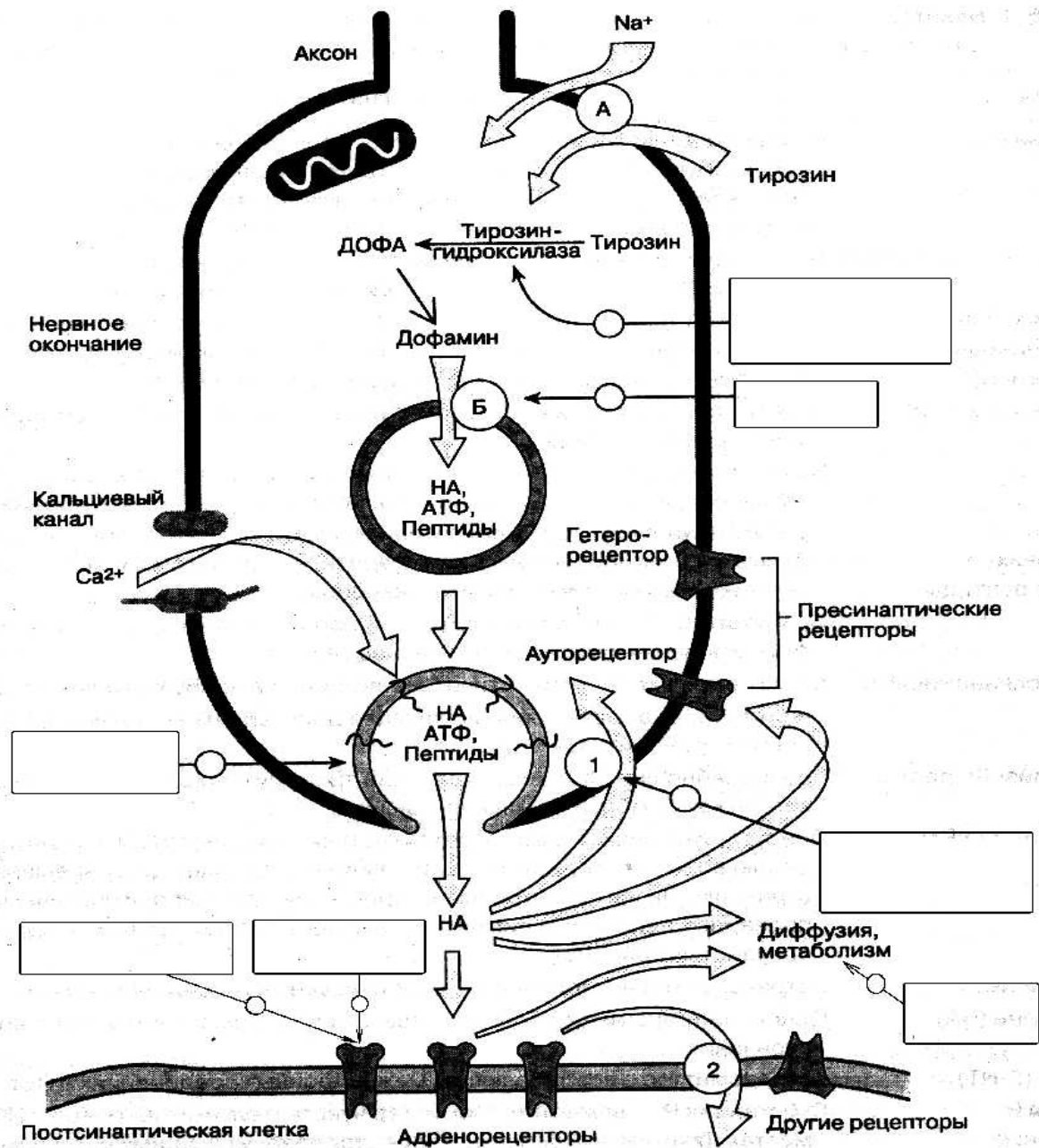
- β -адреноблокаторы, их деление на неселективные β_1, β_2 -адреноблокаторы (пропранолол, окспренолол, пиндолол) и селективные β_1 -адреноблокаторы (метопролол, бетаксолол, эсмолол). Механизм действия. Антагонисты и парциальные агонисты β -адренорецепторов. Клиническое значение внутренней симпатомиметической активности (парциального агонизма β -адреноблокирующих средств).
- Фармакокинетика β -адреноблокирующих средств. Препараты ультракороткого, короткого и продолжительного действия.
- Фармакодинамика β -адреноблокирующих средств. Действие на сердечно-сосудистую систему, бронхи, внутриглазное давление. Метаболические эффекты. Мембраностабилизирующее действие β -адреноблокирующих средств и его клиническое значение.
- Основные показания и противопоказания к применению β -адреноблокаторов.
- α, β -адреноблокаторы: проксодолол и лабетолол. Особенности фармакологического действия. Области применения.
- Симпатолитические средства: гуанетидин и резерпин. Механизм их угнетающего действия на передачу импульсов в адренергических синапсах. Влияние на артериальное давление. Показания к применению. Побочные эффекты.

◦ **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» главу: «Средства, влияющие на адренергические синапсы», стр. 124-130, 137-147 (112-117, 125-133).
2. Повторить из курса гистологии и физиологии функционирование адренергического синапса и механизмы регуляции выделения медиаторов из него.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучите определение и значение основных понятий и терминов: адренонегативные средства, α -адреноблокаторы, β -адреноблокаторы, селективные β_1 -адреноблокаторы, β -адреноблокаторы с внутренней симпатомиметической активностью, мембраностабилизирующее действие, феохромоцитома, эндартериит, симпатолитик.
4. **Составить таблицу**, в которой адренонегативные средства расположить в соответствии с их классификацией с указанием их международных названий и основных синонимов, химического строения и форм выпуска.
5. **Составить таблицу** основных показаний к применению адреноблокаторов и симпатолитиков.
6. **На схеме** адренергического синапса отметить основные точки приложения действия адренотропных средств и их эффект.



7. Составить таблицу «Сравнительная характеристика гуанетидина и резерпина».

Параметр	Гуанетидин	Резерпин
1. механизм действия		
2. седативный эффект		
3. лекарственный паркинсонизм		
4. депрессия		
5. влияние на мозговое вещество надпочечников		
6. ортостатический коллапс при первом приеме		

8. Составить таблицу «Сравнительная характеристика β-адреноблолирующих средств». В таблице указать способность лекарственного средства блокировать β₁, β₂ и α-адренорецепторы, внутреннюю

симпатомиметическую активность (ВСА), мембраностабилизирующую активность (МСА).

Средство	Сила	β_1	β_2	α	ВСА	МСА	Липофильность	Режим дозирования
Пропранолол Окспренолол Пиндолол Метопролол Бетаксоллол Эсмолол Проксодолол Лабеталол								

9. **Выполнить задания для самостоятельной работы XIV-XXII** и решить задачи № 23, 26-30, см. «Руководство» раздел «Средства, действующие на адренергические синапсы», стр. 58-67.

10. **Выписать рецепты** в соответствии с условиями, приведенными в задании по рецептуре, см. Руководство, стр. 67 № 2, 5, 9, 11.

11. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей:

1. Выписать средство для улучшения отделения мочи у мужчины с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (аденомой простаты).

Rp: Tab. Tamsulosini 0,00004 N 10

D.S. Внутрь по 1 капсуле каждые 15 мин до появления позывов на мочеиспускание.

2. Выписать β -адреноблокирующее средство для профилактики мигренозных атак.

Rp: Tab. Atenololi 0,05 N 50

D.S. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день после еды.

3. Выписать β -адреноблокатор для купирования пароксизма (приступа) желудочковой тахикардии.

Rp: Sol. Metoprololi 1%-5 ml

D.t.d. N 10 in amp.

S. По 50 м при приступе.

4. Выписать средство для снижения внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме пациенту, который работает токарем-фрезеровщиком.

Rp: Sol. Clonidini 0,25%-5 ml

D.t.d. N 5 in amp.

S. Закапывать в оба глаза по 1 капле 6-8 раз в день.

5. Выписать средство для лечения гипертонической болезни пожилому, недавно овдовевшему мужчине:

Rp: Tab. Reserpini 0,0005 N 50

D.S. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день.

⦿ Вопросы для самоконтроля

1. Перечислить, на какие рецепторы действуют фентоламин, празозин, йохимбин, пропранолол, метопролол.

2. Какое влияние на артериальное давление окажет эpineфрина гидрохлорид на фоне фентоламина и резерпина?
3. Как пропранолол влияет на деятельность сердца?
4. Каковы показания к применению пропранолола?
5. Перечислите селективные β_1 -адреноблокаторы.
6. Назовите β -адреноблокаторы ультракороткого, короткого и длительного действия.
7. Каков механизм гипотензивного действия резерпина?
8. каков механизм гипотензивного действия гуанетидина?
9. Как изменится эффект клонидина у человека, которому назначен йохимбин?
10. Как изменятся гемодинамические эффекты норэpineфрина на фоне применения фентоламина, гексаметония?
11. Как изменится ЧСС у человека при приеме пиндолола в покое и при сильном психоэмоциональном стрессе?
12. В чем преимущество β -адреноблокаторов с внутренней симпатомиметической активностью по сравнению с обычными β -адреноблокаторами?
13. Перечислите адренонегативные средства, применяемые для лечения гипертонической болезни.

Тема X. Лекарственные средства, действующие преимущественно в области чувствительных (афферентных) нервных волокон.

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать механизм нарушения генерации и проведения нервных импульсов местными анестетиками;
- обсудить зависимость между pK_A местного анестетика, pH среды и скоростью наступления анестезии;
- перечислить основные токсические эффекты местных анестетиков;
- обсудить принцип действия вяжущих, обволакивающих и адсорбирующих средств;
- описать механизм отвлекающего и трофического эффекта раздражающих средств;
- выписать изучаемые лекарственные средства в рецептах в соответствии с основными показаниями к их применению и корректировать рецептурные прописи.

Основное содержание темы.

- Типы лекарственных средств, влияющих на афферентную иннервацию. Вещества угнетающего и стимулирующего типа действия. Основная направленность действия средств, препятствующих возбуждению чувствительных нервов.

- Местные анестетики. Определение понятия. Классификация по химическому строению: сложные эфиры аминоспиртов и ароматических кислот (прокаин, тетракаин, бензокаин) и замещенные амиды кислот (лидокаин, бупивакаин, ультракаин). Основные физико-химические свойства местноанестезирующих веществ (растворимость в воде и липидах, устойчивость в растворах, ионизация в биологических средах).
- Механизм анестезирующего действия. Влияние на функции натриевых каналов возбудимых мембран нейронов, генерацию потенциала действия в окончаниях чувствительных нервов и проведение импульсов по чувствительным нервным волокнам. Соотношение между структурой и активностью местных анестетиков. Особенности фармакокинетики.
- Сравнительная оценка современных анестетиков по силе, продолжительности действия, токсичности.
- Применение местных анестетиков. Понятие о поверхностной, инфильтрационной, проводниковой и спинномозговой анестезии. Побочное действие. Влияние на нервную систему, сердечно-сосудистую систему, кровь. Аллергические реакции.
- Вяжущие средства. Механизм вяжущего действия и показания к применению солей висмута.
- Принцип действия и применение обволакивающих (смекта, винилин, растительные слизи) и адсорбирующих средств (уголь активированный, полифепан, билигнин).
- Раздражающие средства (раствор аммиака, ментол, скипидар). Действие на кожу и слизистые оболочки. Отвлекающий и трофический эффекты. Особенности применения.

◦ **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» «Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию», стр. 75-87 (64-78).
2. Повторить раздел «Фармакокинетика», где обсуждается зависимость переноса лекарственных веществ из одного компартмента организма в другой в зависимости от pK_A вещества и pH среды (уравнение Гендерсона-Гассельбаха).

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение основных понятий и терминов: местный анестетик, терминальная анестезия, проводниковая анестезия, инфильтрационная анестезия, спинномозговая анестезия, вяжущее средство, обволакивающее средство, адсорбирующее средство, раздражающее средство, отвлекающий эффект, трофический эффект.
4. **Составить таблицу** «Сравнительная характеристика местноанестезирующих средств»

Средство	Сила	Токсичность	Длительность действия
Прокаин			
Тетракаин			
Бензокаин			
Лидокаин			
Бупивакаин			
Ультракаин			

5. **Составить таблицу**, в которой изученные средства расположить в соответствии с их классификацией с указанием международных названий и основных синонимов, химического строения и форм выпуска.
6. **Выполнить задания для самостоятельной работы I-XVII**, решить задачи № 10-12, см. «Руководство», раздел «Средства, влияющие на афферентную иннервацию», стр. 35-38.
7. **Решить задачу:**
 Определить анестезирующие средства А-В (прокаин, лидокаин, тетракаин).

Вещество	Анестезирующая активность при		Токсичность
	Терминальной анестезии	Инфильтрационной анестезии	
А	++++	Не применяется	++++
Б	+	+++	+
В	+++	+++	++

Примечание: знаком (+) обозначена выраженность свойств.

8. **Выполнить задание по рецептуре:** Выбрать лекарственное средство из числа изучаемых, выписать его в рецепте, в соответствии с условиями, приведенными в «Руководстве» стр. 39, объяснить механизм и нарисовать схему действия.
9. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.
- Выписать средство для обезболивания родов.
Rp: Sol. Bupivacaini 0,5%-4 ml
D.t.d. N 20 in ampul.
S. Вводить по 2-4 мл в область круглой связки матки для обезболивания родов каждые 4-5 часов.
 - Средство для анестезии при удалении инородного тела роговицы.
Rp: Sol. Novocaini 1%-2 ml
D.t.d. N 20 in amp.
S. Вводить в область зрительного нерва по 2 мл каждые 30 минут.
 - Средство для инфильтрационной анестезии при проведении плевральной пункции.
Rp: Sol. Novocaini 0,5%-20 ml
Sol. Noradranalini hydrotartratis 0,2%-II gttis
Addae aseptici
D.S. Инфильтрировать кожу и межреберные мышцы при проведении плевральной пункции.
 - Обволакивающее средство для механической защиты язвенного дефекта слизистой желудка.

Rp: Schostakowski balsam 25%-50 ml

D.S. 1 чайную ложку бальзама развести в 1/2 стакана теплой воды, принимать внутрь после еды 4 раза в день.

5. Средство для симптоматического лечения при пищевой интоксикации (отравлении).

Rp: Tab. Carbo activati 0,5 N 10

D.S. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день не разжевывая.

◦ **Вопросы для самоконтроля**

1. Каков принцип действия местноанестезирующих средств?
2. Почему местноанестезирующие средства неэффективны при инфильтрационной анестезии во время вскрытия абсцессов и флегмон?
3. Какие средства используют для терминальной анестезии?
4. Чем можно заменить прокаин, если к нему имеется повышенная чувствительность?
5. С какой целью к растворам анестезирующих веществ добавляют эpineфрина гидрохлорид?
6. При отравлении какими ядами для промывания желудка следует использовать активированный уголь, таннин?
7. Каков механизм действия вяжущих средств?
8. Почему горчичники перед применением необходимо смачивать теплой, а не горячей водой.
9. Объясните механизм действия аммиака на дыхание.

Тема XI. Итоговое занятие по теме: «Лекарственные средства, влияющие на периферическую нервную систему».

◦ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- Дать общую характеристику анатомо-морфологических особенностей эфферентного отдела периферической нервной системы.
- Назвать и охарактеризовать основные этапы синаптической передачи в эфферентном отделе периферической нервной системы.
- Перечислить основные рецепторы эфферентного отдела периферической нервной системы, назвать их локализацию, типичные эффекты и механизм возникновения.
- Перечислить основные группы и лекарственные средства, действующие на передачу возбуждения в эфферентном отделе периферической нервной системы.
- Охарактеризовать каждую из изученных фармакологических групп (определение, механизм действия, типичные эффекты, область применения, нежелательные эффекты и противопоказания).

- Охарактеризовать фармакологические свойства основных представителей в каждой группе (прототипов) и перечислить особенности других препаратов этой группы.
- Выбрать лекарственное средство в соответствии с условиями заданий по рецептуре, приведенными ниже и выписать рецепт. Обосновать выбор препарата и нарисовать схему его действия при этом.

Вопросы для самоподготовки.

Вопросы для самоподготовки изложены в темах V-X настоящего пособия.

Примерный перечень вопросов, предлагаемых для письменного ответа по теме заключительного занятия.

1. Перечислите основные анатомо-морфологические особенности симпатических, парасимпатических и соматических нервных проводников. Нарисуйте их.
2. Опишите основные этапы синаптической передачи. Нарисуйте схему синапса и укажите на ней основные элементы.
3. Перечислите основные эффекты возбуждения симпатической иннервации со стороны глаз, бронхов, сердца, ЖКТ, мочевыводящих путей, матки, сосудов, мышц, экзокринных желез и назовите рецепторы, которые участвуют в передаче эфферентных влияний в каждом случае.
4. Перечислите основные эффекты возбуждения парасимпатической иннервации со стороны глаз, бронхов, сердца, ЖКТ, мочевыводящих путей, матки, сосудов, мышц, экзокринных желез и назовите рецепторы, которые участвуют в передаче эфферентных влияний в каждом случае.
5. Укажите локализацию и перечислите эффекты возбуждения M_1 , M_2 , M_3 -холинорецепторов.
6. Укажите локализацию и перечислите эффекты возбуждения N_n и N_m -холинорецепторов.
7. Укажите локализацию и перечислите эффекты возбуждения α_1 и α_2 -адренорецепторов.
8. Укажите локализацию и перечислите эффекты возбуждения β_1 , β_2 и β_3 -адренорецепторов.
9. Перечислите основные рецепторы, участвующие в передаче симпатических влияний на глаз, бронхи, сердце, ЖКТ, мочевыводящие пути, матку, сосуды, мышцы, экзокринные железы. Назвать эффекты, которые возникают в каждом случае.
10. Перечислите основные рецепторы, участвующие в передаче парасимпатических влияний на глаз, бронхи, сердце, ЖКТ, мочевыводящие пути, матку, сосуды, мышцы, экзокринные железы. Назвать эффекты, которые возникают в каждом случае.
11. Нарисуйте схему эфферентной иннервации слюнных желез и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.

12. Нарисуйте схему эфферентной иннервации сосудов и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
13. Нарисуйте схему эфферентной иннервации надпочечников и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
14. Нарисуйте схему эфферентной иннервации матки и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
15. Нарисуйте схему эфферентной иннервации скелетной мышцы и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
16. Нарисуйте схему эфферентной иннервации радужки и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
17. Нарисуйте схему эфферентной иннервации бронхов и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
18. Нарисуйте схему эфферентной иннервации сердца и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
19. Нарисуйте схему эфферентной иннервации цилиарного тела и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
20. Нарисуйте схему эфферентной иннервации мочевого пузыря и укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
21. Нарисуйте схему иннервации каротидных клубочков, укажите на ней локализацию и тип рецепторов.
22. Перечислите меры помощи и режимы дозирования лекарственных средств при отравлении фосфорорганическими соединениями.
23. Перечислите возможные фармакологические способы (подходы) к угнетению активности ацетилхолинэстеразы. Приведите примеры лекарственных средств для каждого из них.
24. Почему лобелина гидрохлорид не используют для стимуляции дыхания при асфиксии новорожденных?
25. Объясните механизм снижения внутриглазного давления под влиянием пилокарпина.
26. Каков механизм действия антихолинэстеразных средств?
27. Перечислите показания к применению антихолинэстеразных средств.
28. Что такое реактиваторы холинэстеразы?
29. Назовите основные симптомы отравления армином.
30. Каков механизм влияния Н-холиномиметиков на дыхание?
31. Почему перед введением неостигмина в качестве антагониста антидеполяризующих миорелаксантов рекомендуют ввести атропин?
32. На чем основано применение неостигмина в качестве антагониста недеполяризующих миорелаксантов?
33. В чем преимущество пирензепина перед атропином при лечении язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки?
34. В чем отличия рокурония и векурония от тубокурарина?
35. Объясните, почему атропин вызывает расширение зрачка?
36. Почему при применении ганглиоблокаторов возможен ортостатический коллапс?

37. Объясните, почему у пациентов с нарушением функции почек для создания миорелаксации лучше подходит рокуроний, чем тубокурарин?
38. Почему для создания управляемой гипотонии лучше подходят триметафан и гигроний, чем гексаметоний?
39. Перечислите нежелательные эффекты, которые вызывает сукцинилхолин (дитилин).
40. Сравните атропин, скополамин, платифиллин, метацин и пирензепин по силе их влияния на функции ЦНС, миокарда, гладких мышц внутренних органов, экзокринных желез и глаза.
41. Объясните, почему нафазолин, в отличие от мезатона используют только в расчете на местное действие?
42. Почему α -адреномиметики при рините не рекомендуют использовать более 3-5 дней?
43. Какие адренергические средства применяют при: а) анафилактическом шоке; б) кардиогенном шоке; в) эндотоксиновом шоке и коллапсе?
44. Какие лекарственные средства применяют для купирования приступа бронхиальной астмы?
45. Какие лекарственные средства применяют для профилактики приступа бронхиальной астмы?
46. При каких патологических состояниях показан эпинефрин?
47. Перечислите показания к применению α -адреномиметиков?
48. Какие эффекты характерны для α -адреномиметических средств.
49. Назовите показания к применению веществ возбуждающих β -адренорецепторы.
50. Каков механизм действия эфедрина гидрохлорида?
51. Каков механизм действия нафазолина при рините?
52. В каких случаях показано применение эфедрина гидрохлорида?
53. Перечислите нежелательные эффекты клонидина.
54. С чем связывают развитие толерантности к бронхолитическому эффекту изадрина и фенотерола при чрезмерно частом их применении?
55. Почему сальметерол реже, чем другие β -адреномиметики вызывает развитие толерантности при лечении бронхиальной астмы?
56. Сравните пропранолол, окспренолол, пиндолол, метопролол, бетаксол, эсмолол, проксодолол, лабеталол по селективности, наличию мембраностабилизирующей активности, внутренней симпатомиметической активности, липофильности и режиму введения.
57. Какое влияние на артериальное давление окажет эпинефрин на фоне фенитоламина?
58. Каков механизм гипотензивного действия резерпина?
59. С чем связано гипотензивное действие пропранолола?
60. Перечислите средства, которые понижают артериальное давление.
61. В чем преимущество метопролола перед пропранололом?
62. Почему эсмолол не применяют для лечения гипертонической болезни, а используют исключительно для купирования аритмий?

63. Что такое «внутренняя симпатомиметическая активность»? В чем преимущество β -адреноблокаторов с внутренней симпатомиметической активностью перед обычными β -адреноблокаторами?
64. Как изменится частота сердечных сокращений при введении талинолола в покое и на фоне сильного психоэмоционального стресса?
65. Каков механизм гипотензивного действия гуанетидина? Как быстро развивается максимальный гипотензивный эффект?
66. Как изменится эффект клонидина у человека, который применяет йохимбин?
67. Перечислите показания к применению пропранолола.
68. Для каких β -адреноблокаторов характерен эффект первого прохождения? Как следует применять эти β -адреноблокаторы?
69. Для каких адренергических средств характерен синдром «рикошета» («отдачи»)? Как он проявляется?
70. Каков механизм действия местноанестезирующих средств? Почему в терапевтических дозах местноанестезирующие средства действуют на афферентные и практически не влияют на двигательные нервы?
71. Сравните известные Вам местноанестезирующие средства по силе и длительности действия.
72. Перечислите нежелательные эффекты, которые возникают при приеме прокаина.
73. Почему норэпинефрин (норадреналин) не используют для удлинения анестезирующего эффекта местных анестетиков?
74. Почему горчичники перед применением необходимо смачивать теплой, а не горячей водой?
75. Почему при вскрытии флегмон или абсцесса местные анестетики не эффективны при инфильтрационной анестезии очага?

Задание по рецептуре.

Выписать в рецепте, объяснить механизм действия, нарисовать схему действия:

1. Средство, вызывающее снижение внутриглазного давления, производное хинуклидина.
2. М-холиномиметик при атонии кишечника.
3. Средство, возбуждающее М- и Н- холинорецепторы прямого действия.
4. М-холиномиметик в глазных каплях.
5. Антихолинэстеразное средство, проникающее через гематоэнцефалический барьер.
6. Средство, вызывающее паралич аккомодации в форме глазных капель.
7. Средство при гипертоническом кризе - ганглиоблокатор.
8. Деполяризующее курареподобное средство.
9. Средство для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки – селективный M_1 -холиноблокатор.
10. Курареподобное средство, антагонистом которого является неостигмин.

11. Гипотензивное средство из группы кардиоселективных β_1 -адреноблокаторов.
12. Средство, повышающее артериальное давление.
13. Средство для предупреждения приступов стенокардии.
14. Средство возбуждающее преимущественно α_1 -адренорецепторы.
15. Средство блокирующее преимущественно α_1 -адренорецепторы.
16. Средство для лечения ринита.
17. Гипотензивное средство длительного действия - симпатолитик.
18. Средство, возбуждающее преимущественно β_1 -адренорецепторы.
19. Средство, повышающее содержание сахара в крови.
20. Раздражающее средство.

Провести корректировку врачебной рецептурной прописи. Предложить генерическую, аналоговую и фармакотерапевтическую замены:

1. М-холиномиметик для купирования острого приступа глаукомы.
2. Средство, для лечения атонии кишечника.
3. Средство для лечения миастении.
4. Средство, для купирования приступа бронхиальной астмы.
5. Средство, для предупреждения приступов бронхиальной астмы.
6. Средство, для улучшения отделения мочи у мужчин с доброкачественной гиперплазией предстательной железы.
7. Средство, для лечения кардиогенного шока у пациента массой 70 кг.
8. Средство, для лечения тяжелой декомпенсированной сердечной недостаточности у пациента массой 70 кг.
9. Средство, для лечения атрио-вентрикулярной блокады.
10. М-холиноблокирующее средство, для лечения отравления ФОС.
11. Средство, для профилактики морской и воздушной системы в форме трансдермальной системы.
12. Средство для лечения открытоугольной формы глаукомы у пациента с гипертонической болезнью.
13. Средство для сохранения беременности при угрожающем выкидыше.
14. Средство, для купирования пароксизмов желудочковой тахикардии.
15. Средство, для лечения гипотонической болезни.
16. Миорелаксант, для пациента с нарушением выделительной функции почек.
17. Миорелаксант для расслабления мышц при вправлении вывиха бедра.
18. Местноанестезирующее средство для обезболивания родов.
19. Местноанестезирующее средство для терминальной анестезии при солнечном ожоге.
20. Лекарственное средство, для симптоматической помощи при пищевом отравлении.

ФАРМАКОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Тема XII. Фармакология ЦНС. Средства для наркоза.

0 Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- обсудить механизм действия средств для наркоза;
- перечислить ингаляционные и неингаляционные анестетики;
- провести сравнительную характеристику фармакологических свойств каждого из средств для ингаляционного и неингаляционного наркоза;

0 Основное содержание темы.

- Симпатическая передача в центральной нервной системе. Центральные нейромедиаторы. Типы рецепторов и рецепторные механизмы. Классификация лекарственных средств, влияющих на функции центральной нервной системы.
- Понятие общей анестезии. Типы общих анестетиков. Ингаляционные анестетики (галотан, энфлуран, изофлуран, закись азота) и неингаляционные анестетики: барбитураты (тиопентал-натрий) и небарбитуровые препараты: пропанидид, пропофол, этомидат, кетамин, оксибутират натрия. Признаки и стадии наркоза.
- Механизм действия общих анестетиков. Чувствительность нейронов разных отделов центральной нервной системы к анестетикам.
- Фармакологические свойства ингаляционных анестетиков. Понятие о минимальной альвеолярной концентрации (МАК). Сравнительная характеристика средств для ингаляционного наркоза по скорости развития наркоза, активности, проявлению стадии возбуждения. Нежелательные эффекты действия ингаляционных анестетиков.
- Сравнительная характеристика фармакологических свойств средств для неингаляционного наркоза.
- Применение средств для наркоза.

0 Указания

1. Изучить по учебнику «Фармакология» «Лекарственные средства, регулирующие функции центральной нервной системы», стр. 148-165 (134-148).
2. Из курса общей и неорганической химии повторить понятия о давлении газа над раствором, парциального давления газа, закон Пуазейля о растворимости газов и его следствия.

0 Задания для письменного выполнения

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение основных понятий и терминов: анестезия, общая анестезия, наркоз, ингаляционный наркоз, неингаляционный наркоз, базисный наркоз, вводный наркоз, МАК.
4. **Заполнить таблицу** «Характеристика стадий наркоза».

Параметр	Стадия анальгезии	Стадия возбуждения	Стадия хирургического наркоза			Токсическая стадия
			I уровень	II уровень	III уровень	
Сознание Чувств. боли Тонус мышц АД ЧСС ЧД Зрачки Р-ция зрачка Рогович. рефл.						

5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика средств для ингаляционного наркоза».

	Закись азота	Галотан	Энфлуран	Изофлуран
Активность Выраженность стадии возбуждения Широта наркотического действия Раздражающее действие Скорость введения в наркоз				

6. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика неингаляционных наркозных средств».

	Активность	Скорость введения в наркоз	Длительность наркоза	Миорелаксация	Способ введения
Тиопентал Пропанидид Пропофол Этомидат Кетамин Оксибутират Na					

7. **Составить таблицу** средств для наркоза с указанием их международных и торговых названий, химической структуры и форм выпуска.

8. **Выполнить задания** для самостоятельной работы и решить задачи № 43-45, изложенные в «Руководстве» в разделах «Средства для наркоза» стр. 81-85.

9. **Решить задачи:**

- Во время галотанового наркоза у пациента резко понизилось АД. Анестезиолог располагает следующими средствами, способными повышать АД: эpineфрин, норэpineфрин, мезатон. Какое из средств следует применить в данной ситуации?
- У анестезиолога, обратившегося к врачу по поводу утомляемости, одышки, нарушения чувствительности в руках и ногах была диагностирована мегалобластная анемия. Анестезиолог продолжал работать. Несмотря на проводимое лечение состояние пациента не улучшалось. Какое из лекарственных средств могло послужить причиной этого состояния?

10. **Решить тесты:**

Указания: После каждого вопроса или незавершенного утверждения в этом разделе приводится список ответов или завершений предложений. Выберите ОДИН наиболее правильный вариант из предложенных в каждом случае.

1. Все следующие утверждения относительно наступления анестезии при применении ингаляционных анестетиков верные, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ:
 - A. У средств, которые хорошо растворяются в крови начало анестезии очень быстрое.
 - B. При повышении концентрации анестезирующего газа во вдыхаемом воздухе наступление анестезии ускоряется.
 - C. Изменения легочного кровотока оказывают минимальное влияние на скорость наступления эффекта закиси азота.
 - D. Снижение скорости вентиляции во время ингаляции наркотического газа будет замедлять наступление анестезии.
 - E. Для галотана равновесие между его парциальным давлением в артериальной и венозной крови будет достигаться медленнее, чем для закиси азота.
2. Все следующие эффекты анестезирующих средств верные, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ:
 - A. Релаксации гладких мышц бронхов во время анестезии.
 - B. Риска возникновения фибрилляции желудочков при применении галотана.
 - C. Быстрого введения в наркоз при применении изофлурана.
 - D. Длительного посленаркозного восстановления при использовании тиопентала натрия.
 - E. Послеоперационного гепатита при применении изофлурана.
3. Все следующие утверждения относительно МАК для ингаляционных анестетиков верные, КРОМЕ:
 - A. При одинаковой глубине анестезии определение и сравнение альвеолярной концентрации анестетиков позволяет дать оценку их активности (силы).
 - B. МАК предоставляет информацию о крутизне наклона кривой «доза-эффект» для анестетика.
 - C. Величина МАК для закиси азота у человека больше 100%
 - D. Значения МАК у пожилых людей меньше, чем у лиц молодого возраста.
 - E. Одновременное введение наркотических анальгетиков снижает величину МАК ингаляционных анестетиков.
4. Все следующие утверждения относительно лекарственных средств, которые применяются для анестезии верные, КРОМЕ:
 - A. После восстановления от наркоза, вызванного ингаляционными анестетиками, проведение ИВЛ способствует предупреждению развития аноксии.
 - B. Мегалобластная анемия – частый побочный эффект у пациентов, которым проводился наркоз при помощи закиси азота в течение более 2 часов.
 - C. Изофлуран может повышать внутричерепное давление у лиц с травмой головы.
 - D. Галотан – препарат выбора при проведении операций больным бронхиальной астмой.
 - E. Интраоперационное введение средств, которые угнетают ЦНС (бензодиазепинов и др.) удлиняет восстановительный период после наркоза и может привести к антероградной амнезии.
5. Наибольшей наркотической активностью (силой) обладает:
 - A. Пропанидид.
 - B. Оксibuтират натрия.
 - C. Кетамин.
 - D. Тиопентал натрия.
 - E. Закись азота.
6. Кетамин противопоказа при всех следующих ситуациях, КРОМЕ:
 - A. Гипертензии.
 - B. Травмы головы.
 - C. Психических заболеваний (эпилепсии).
 - D. Стенокардии.
 - E. Беременности.

7. Галотан вызывает все из следующего, КРОМЕ:
 - A. Анестезии.
 - B. Миорелаксации.
 - C. Снижения температуры тела.
 - D. Гипотензии.
 - E. Бронхоспазма.
8. Какой из анестетиков наименее токсичен для печени и почек:
 - A. Закись азота.
 - B. Изофлуран.
 - C. Энфлуран.
 - D. Галотан.
 - E. Эфир для наркоза.

Указания: в следующем разделе приведен список из 7 позиций, за которыми следуют пронумерованные вопросы. Для каждого пронумерованного вопроса подберите ОДНУ позицию, которая наиболее полно отвечает вопросу. Каждый из ответов может быть выбран один или несколько раз или же не выбран вовсе.

- A. Эфир для наркоза
 - B. Пропанидид
 - C. Закись азота
 - D. Кетамин
 - E. Изофлуран
 - F. Галотан
 - G. Тиопентал
9. При применении этого средства возможно возникновение тремора, усиления саливации, тошноты и рвоты. В послеоперационном периоде могут возникнуть тромбофлебиты.
 10. Применение этого средства часто приводит к дезориентации, сенсорным и перцептивным иллюзиям, а также ярким галлюцинациям в посленаркозном периоде.
 11. Это средство способно вызвать нарушение дыхания, цианоз и судороги у детей. При использовании этого средства не разрешается проводить электротермокоагуляцию.
 12. После применения этого средства для наркоза повышаются ЧСС, АД и сердечный выброс.
 13. Это лекарственное средство снижает церебральный кровоток; перераспределение этого средства из мозга в другие хорошо кровоснабжаемые ткани способствует прекращению наркоза.

⦿ **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите средства для ингаляционного и неингаляционного наркоза.
2. Опишите основные признаки стадии хирургического наркоза.
3. С чем связана стадийность в действии средств для наркоза?
4. Перечислите особенности наркоза, вызываемого закисью азота.
5. Укажите причину кратковременности наркотического эффекта тиопентала-натрия.
6. Что такое диссоциативная анестезия (наркоз)? Какое средство используют для этого вида наркоза?
7. При применении какого средства для наркоза могут возникать аритмии сердечных сокращений?
8. Какое из средств для наркоза рекомендуется применять при операциях у лиц с кровопотерей и гипотонией?

9. Почему при операциях у лиц с бронхиальной астмой рекомендуют использовать галотановый наркоз?
10. Почему анестезию галотаном не рекомендуют проводить повторно в течение 6 месяцев после его первого применения у пациента?

Тема XIII. Противосудорожные, противопаркинсонические средства.

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные препараты, используемые при парциальных припадках, генерализованных клонических припадках, абсансах и миоклонических припадках, эпилептическом статусе;
- обсудить механизм действия и основные побочные эффекты для каждого из противосудорожных средств;
- объяснить, почему препараты леводопы, амантадин и блокаторы мускариновых холинорецепторов ослабляют проявления паркинсонизма;
- привести примеры лекарственных средств, которые вызывают экстрапирамидные нарушения;
- выписать изучаемые вещества в рецептах в соответствии с основными показаниями к назначению, провести коррекцию врачебных рецептурных прописей;

Основное содержание темы.

- Общее представление о причинах и патогенезе судорог. Классификация противосудорожных средств.
- Средства, применяемые для лечения эпилепсии (фенитоин, фенобарбитал, этосуксимид, карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты, габапентин, ламотриджин, диазепам, клоназепам). Структура противосудорожных веществ. Возможные механизмы действия. Влияние противосудорожных веществ на трансмембранные токи ионов, нейромедиаторные процессы в центральной нервной системе. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики противосудорожных средств и их применение при различных формах эпилепсии. Нежелательные эффекты и возможные осложнения при применении.
- Противосудорожная активность бромидов и сульфата магния.
- Средства для лечения паркинсонизма. Характерные проявления и причины паркинсонизма. Подходы к медикаментозной коррекции экстрапирамидных нарушений. Классификация противопаркинсонических средств.
- Средства, активирующие дофаминергические влияния: предшественники дофамина (леводопа), агонисты дофаминовых рецепторов (бромокриптин, перголид), ингибиторы моноаминоксидазы (селегилин), вещества, усиливающие высвобождение дофамина (амантадин). Сравнительная характеристика фармакологических свойств.

- Применение ингибиторов ДОФА-декарбоксилазы (карбидопа, бенсеразид) и катехол-о-метилтрансферазы (толкапон) при лечении паркинсонизма.
- Противопаркинсонические средства, угнетающие холинергические процессы в ЦНС (циклодол, бипериден). Механизм действия Ю эффективность, нежелательные эффекты.
- Основные проявления и принципы лекарственной коррекции спастичности.
- Механизм антиспастического действия диазепама, глицина, мидокалма, дантролена, баклофена. Применение, нежелательные эффекты.

o **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» главу: «Противоэпилептические средства» и «Противопаркинсонические средства» стр. 195-207 (178-188).
2. Из курса биохимии повторить синтез и метаболизм дофамина и ГАМК. Из курса анатомии и физиологии повторить структуру и функции экстрапирамидной нервной системы.

o **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение основных терминов и понятий: противоэпилептическое средство, эпилепсия, парциальные припадки: простые, сложные (психомоторные), генерализованные припадки: абсансы, миоклонические припадки, тонико-клонические припадки, эпилептический статус, противопаркинсонические средства, паркинсонизм, ингибиторы ДОФА-декарбоксилазы.
4. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика противосудорожных средств». Наличие у лекарственного средства показания или эффекта, указанного в таблице отметить знаком «+»

	Grand mal	Petit mal	Эквиваленты	Миоклонус	Угнет. кроветв.	Гепатотоксичн.	Индукц. микросом
Фенобарбитал							
Фенитоин							
Этосуксимид							
Карбамазепин							
Вальпроаты							
Габапентин							
Ламотриджин							
Диазепам							
Клоназепам							

5. **Составить таблицу** противоэпилептических и противопаркинсонических средств с указанием их международных названий, основных синонимов, химического строения и форм выпуска.
6. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-X, приведенные в «Руководстве» в разделе «Противоэпилептические и противосудорожные средства» стр. 101-102.
7. **Решить задачи** 53-54, см. там же стр. 102-103.
8. **Выполнить задания** по рецептуре 1-8 см. там же стр. 103.

9. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Выписать средство для лечения парциальных судорожных припадков при эпилепсии.

Rp: Phenobarbitali 0,005 N 100

D.S. По 100 мг 2 раза в день.

2. Средство, для лечения миоклонус-эпилепсии, не обладающее седативным действием.

Rp: Depakine chrono 0,5

D.t.d. N 100 in teb. retardis

S. Внутрь по 1/2 таблетки 3 раза в день.

3. Молодому человеку, который страдает сомнамбулизмом (снохождением), несколько раз уходил из дома и позже был не в состоянии объяснить, где он находится и причину ухода, врач выписал рецепт:

Rp: Tab. Gabapentin 0,1 N 50

D.S. По 1 таблетке 1 раз тщательно разжевывая.

4. Противопаркинсоническое средство, которое устраняет преимущественно симптомы акинезии.

Rp: Tab. Biperiden 0,002 N 10

D.S. По 2 мг в день в 2 приема.

5. Противопаркинсоническое средство, которое устраняет преимущественно ригидность и тремор, но слабо влияет на акинезию.

Rp: Caps. Nakom 0,25 N 100

D.S. По 1 капсуле 1 раз в день, увеличивая ежедневно на 1 капсулу до достижения желаемого эффекта.

6. Средство для устранения тризма (спазма жевательных мышц), который возник при заглоточном абсцессе.

Rp: Tab. Baclofen 0,005 N 100

D.S. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день.

o **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите противоэпилептические средства для предупреждения генерализованных тонико-клонических припадков (больших припадков).
2. Перечислите противоэпилептические средства для предупреждения абсансов (малых припадков).
3. Какие средства применяют для предупреждения сложных парциальных припадков (психомоторных эквивалентов)?
4. Назовите средство, применяемое для купирования эпилептического статуса.
5. Каков предполагаемый механизм противоэпилептического действия фенитоина, фенобарбитала, этосуксимида, карбамазепина, вальпроата?
6. Чем проявляется тератогенное действие фенитоина, вальпроата натрия?
7. Чем проявляется «синдром рикошета» при лечении противоэпилептическими средствами?
8. С чем связывают терапевтический эффект леводопы при паркинсонизме?
9. Перечислите нежелательные эффекты, которые возникают при приеме леводопы.

10. Почему при лечении леводопой не рекомендуется принимать ее вместе с богатой белками пищей?
11. Почему леводопу не рекомендуют принимать вместе с пиридоксином?
12. Почему при назначении бромокриптина у пациентов часто возникает тошнота?
13. Какие вещества применяют для повышения эффективности леводопы?
14. По каким показаниям в медицинской практике применяют глицин? Каковы особенности его назначения?
15. С чем связывают механизм действия дантролена? По каким показаниям его применяют в медицинской практике?

Тема XIV. Опиоидные анальгетики.

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные этапы формирования ощущений боли;
- назвать типы опиатных рецепторов и их эндогенные лиганды;
- описать возможные механизмы действия опиоидных анальгетиков;
- перечислить основные группы опиоидных анальгетиков;
- провести сравнительный анализ фармакодинамики и фармакокинетики опиоидных анальгетиков;
- обсудить особенности фармакологических свойств отдельных препаратов;
- перечислить показания к назначению анальгезирующих средств, выписать их в рецептах в соответствии с основными показаниями к применению, корректировать ошибки в рецептурных прописях.

Основное содержание темы.

- Физиологические механизмы формирования болевых ощущений. Периферические и центральные компоненты ноцицептивной системы. Антиноцицептивная система. Опиатные рецепторы и их эндогенные лиганды.
- Фармакологическая регуляция болевой чувствительности. Типы лекарственных средств, вызывающих анальгезию. Анальгетические средства, определение, классификация.
- Наркотические (опиоидные) анальгетики. Классификация: алкалоиды опия (морфин) и синтетические вещества: производные фенилпиперидина (тримеперидина гидрохлорид, фентанил, суфентанил, пиритрамид), фенилгептиламина (метадон), бензоморфана (пентазоцин), фенантрена (бупренорфин, налорфин, налоксон, налтрексон), морфинана (буторфанол).
- Структура и физико-химические свойства морфина гидрохлорида. Абсорбция, распределение, метаболизм и пути выведения морфина. Механизм действия. Влияние морфина на опиатные рецепторы. Скорость наступления, сила и продолжительность болеутоляющего действия. Эффективность при болях различной этиологии. Влияние морфина на психическое состояние человека, дыхание, кашлевой и рвотный рефлекс, гладкую

мускулатуру внутренних органов. Показание к применению. Противопоказания и меры предосторожности. Острое отравление. Толерантность и лекарственная зависимость.

- Синтетические наркотические анальгетики. Взаимодействие с опиатными рецепторами. Агонисты и парциальные агонисты опиатных рецепторов. Сравнительная характеристика по активности, продолжительности действия, возможности и скорости развития толерантности и лекарственной зависимости. Применение.
- Антагонисты наркотических анальгетиков: антагонисты-агонисты (налорфин), чистые антагонисты (налоксон, налтрексон). Особенности фармакодинамики и эффективность при разных путях введения. Применение.
- Опиоидные анальгетики со смешанным механизмом действия. Трамадол. Характеристика основных фармакологических свойств, применение.

Указания

1. Изучить по учебнику «Фармакология» главу: «Болеутоляющие (анальгезирующие) средства», стр. 178-194 (159-178).
2. Повторить из курса физиологии основные сведения о функционировании ноцицептивной и антиноцицептивной системы; из курса биохимии – биосинтез и метаболизм эндорфинов и энкефалинов.

Задания для письменного выполнения

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и основное значение следующих понятий и терминов: боль, анестетик, анальгетик, ноцицептивная система, антиноцицептивная система, опиатные рецепторы, опиаты, опиоидные анальгетики, опиоидные агонисты, опиоидные антагонисты, парциальные агонисты, смешанные агонисты-антагонисты.
4. **Заполнить таблицу** «Типы опиоидных рецепторов их эффекты».

Тип рецептора	Эффекты при стимуляции
μ-рецептор	
κ-рецептор	
δ-рецептор	
σ-рецептор	

5. **Заполнить таблицу** «Фармакологические эффекты морфина».

Локализация действия	Эффект	Клиническое значение
Дыхательный центр		
Кашлевой центр		
Центр терморегуляции		
Центр глазодвигательного нерва		
Центр блуждающего нерва		
Рвотный центр		
Кора больших полушарий		
Гладкая мускулатура ЖКТ		
Гладкая мускулатура мочевыводящих и желчных путей		
Гладкая мускулатура бронхов		
Гладкие мышцы сосудов малого круга кровообращения		

6. **Заполнить таблицу** «Спектр рецепторного взаимодействия опиоидных анальгетиков и их антагонистов». При заполнении использовать следующие обозначения: «++» – максимальная стимуляция рецептора, «+» – суб-максимальная (парциальная) стимуляция рецептора, «-» – блокада рецептора, «0» – отсутствие взаимодействия с рецептором.

Вещества	μ-рецептор	κ-рецептор	δ-рецептор
АГОНИСТЫ <ul style="list-style-type: none"> • Морфин • Тримеперидин • Пиритрамид • Фентанил • Суфентанил • Метадон 			
АГОНИСТЫ-АНТАГОНИСТЫ <ul style="list-style-type: none"> • Пентазоцин • Бупренорфин • Буторфанол • Налорфин 			
АНТАГОНИСТЫ <ul style="list-style-type: none"> • Налоксон • Налтрексон 			

7. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика фармакологических эффектов агонистов и агонистов-антагонистов». Выраженность эффекта обозначить: «++» – максимальный, «+» – слабый, умеренный, «-» – отсутствует.

Эффект	Агонист	Агонист-антагонист
Выраженность анальгезии Угнетение дыхательного центра Скорость развития привыкания Способность вызывать эйфорию Формирование лекарственной зависимости		

8. **Составить таблицу** анальгезирующих средств с указанием их международных названий, основных синонимов, химической структуры, форм выпуска.

9. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-XVIII представленные в «Руководстве» раздел «Анальгетические средства» стр. 93-95.

10. **Решить задачи** №№ 48-50 см. там же, стр. 97-98.

11. **Решите задачи:**

- В больницу скорой помощи был доставлен молодой человек с подозрением на острый аппендицит. Диагноз подтвердился. Для подготовки пациента к операции и проведения премедикации врач назначил пентазоцин. Через 15 мин после подкожной инъекции пентазоцина у пациента появилось беспокойство, зевота, возникли боли в суставах и мышцах. При осмотре – зрачки расширены, лакримация (слезотечение), ринорея (выделение слизи из носа), бронхорея (обильное отделение мокроты), потливость, учащенное дыхание, тахикардия, тремор конечностей, живот чрезвычайно болезненный. Какое состояние развилось у пациента? Что спровоцировало это состояние? Какая ошибка была допущена при назначении лечения?

- В родильное отделение поступила молодая первородящая женщина. Беременность протекала нормально. При беседе с акушером-гинекологом женщина требовала провести обезболивание во время родов. В распоряжении врача имеются фентанил, бупренорфин, промедол, морфин. Какой из анальгетиков следует предпочесть в данной ситуации?
- Молодой человек, страдающий наркотической зависимостью опиатного типа, поступил в наркологическую клинику для детоксикации и лечения. В процессе терапии ему было назначено ежедневное введение налтрексона. Во время диспансерного лечения он встретил старого друга, который предложил ему вновь выполнить инъекцию героина. Какие последствия инъекции следует ожидать у молодого человека?

12. **Выполнить задания** по рецептуре 1,3,8 там же, стр. 98-99.

13. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Средство для обезболивания при инфаркте миокарда.

Rp: Sol. Morphini hydrochloridi 10%-1 ml

D.t.d. N 10 in amp.

S. По 10 мл внутривенно каждые 15 мин до купирования боли.

2. Средство для купирования боли при приступе желчной колики.

Rp: Tab. Buprenorphini 200 mcg N 40

D.S. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день.

3. Средство для уменьшения боли у пациента с мелкоклеточным раком легкого и метастазами в позвоночник.

Rp: Aer. Butorphanol 2,5 ml nasalis (a 1 ml — 10 mg)

D.t.d. N 2

S. По 10 мл раз в день.

4. Средство для устранения боли в послеоперационном периоде.

Rp: Sol. Fentanyl citratis 0,005%-2 ml

D.t.d. N 2

S. По 100 мкг однократно.

5. Средство для оказания помощи при передозировке героина.

Rp: Sol. Naloxoni hydrochloridi 4%-1 ml

D.S. 1 мл внутрь в небольшом количестве воды однократно.

• **Вопросы для самоконтроля**

1. Нарисуйте схему проведения болевых импульсов. Отметьте на ней периферическое и центральное звенья. Обозначьте локализацию действия опиоидных и ненаркотических анальгетиков.
2. Перечислите опиатные рецепторы и назовите их эндогенные лиганды.
3. Назовите агонисты опиатных рецепторов.
4. Какой характер взаимодействия с опиатными рецепторами пентазоцина?
5. Охарактеризуйте влияние морфина на психический статус человека, дыхание, кашлевой и рвотный рефлекс, гладкую мускулатуру внутренних органов.
6. Почему морфин недопустимо применять при черепно-мозговой травме?
7. К каким эффектам морфина не развивается толерантность?

8. Назовите особенности фармакокинетики и фармакодинамики синтетических опиоидных анальгетиков.
9. Чем опасна передозировка бупренорфина?
10. Чем опасно применение налорфина как антидота при передозировке опиоидных анальгетиков?
11. На чем основано применение метадона как средства лечения опиоидной наркомании?
12. Почему при отеке легких рекомендуется применять морфин, фентанил, но недопустимо применение бупренорфина или буторфанола?
13. На чем основано применение налоксона при передозировке наркотических анальгетиков?
14. По каким показаниям применяют анальгезирующие средства?

Тема XV. Снотворные и седативные средства. Анксиолитики.

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные химические классы седативно-гипнотических средств;
- описать влияние на центральную нервную систему типичных седативно-гипнотических средств;
- обсудить фармакодинамику бензодиазепинов, включая их взаимодействия с рецептами нейрональных мембран;
- сравнить фармакокинетику и фармакодинамику наиболее часто применяемых бензодиазепинов и барбитуратов и обсудить влияние имеющихся различий на применение этих веществ в медицине;
- перечислить показания к применению изучаемых средств и выписать их в рецептах, провести коррекцию рецептурных прописей.

Основное содержание темы.

- Общая характеристика седативно-гипнотических средств: определение понятий, основные группы.
- Снотворные средства: производные барбитуровой кислоты (этамилал натрия), бензодиазепины (нитразепам, флунитразепам, триазолам) и снотворные средства разной химической структуры (зопиклон, геминейрин). Механизм снотворного действия. Влияние на структуру сна. Скорость наступления, выраженность и продолжительность снотворного эффекта. Последствие. Возможность развития толерантности и лекарственной зависимости. Применение. Острое отравление снотворными.
- Анксиолитические средства (транквилизаторы). Производные бензодиазепина (хлордиазепоксид, диазепам, оксазепам, феназепам, медазепам, альпразолам). Анксиолитики разных химических групп (буспирон, мебикар). Механизм действия. ГАМК-рецепторы и их эффекты. Влияние транквилизаторов на функции ЦНС. Особенности метаболизма. Применение. Нежелательные эффекты. Понятие о дневных транквилизаторах. Толерантность.

рантность. Лекарственная зависимость. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Антагонисты бензодиазепинов и барбитуратов (флумазенил, бемеGRID).

- Седативные средства (натрия бромид, препараты валерианы). Влияние на центральную нервную систему. Показания к применению. Побочные эффекты.

o **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» раздел «Снотворные средства» стр. 169-178 (152-158), «Транквилизаторы» стр. 225-230 (203-205) и «Седативные средства» стр. 230 (205-206).
2. Повторить из курса физиологии теорию И.П. Павлова о неврозах, торможении нервной деятельности.

o **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение основных понятий и терминов: седативное действие, снотворное действие, анксиолитическое действие, бензодиазепины, барбитураты, ГАМК-рецепторы, REM- сон, толерантность, физиологическая зависимость, психологическая зависимость, антагонисты бензодиазепинов.
4. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика снотворных из группы барбитуратов и бензодиазепинов».

Параметр	Барбитураты	Бензодиазепины
Влияние на структуру сна		
Широта терапевтического действия		
Постгипнотический синдром		
Привыкание		
Лекарственная зависимость		
Угнетение дыхательного центра		
Наличие специфических антагонистов		

5. **Составить таблицу** седативно-гипнотических средств с указанием их международных названий, основных синонимов, химического строения и форм выпуска.
6. **Выполнить задания** для самостоятельной работы, представленные в «Руководстве» раздел «Снотворные средства» I-VIII, стр. 87-88; раздел «Психотропные средства» I-V, стр. 116.
7. **Решить задачу** 46, см. «Руководство» стр. 88.
8. **Решите задачи:**
 - В больницу поступил мужчина 35 лет, который в течение 2 месяцев регулярно принимал нитразепам для лечения бессонницы. После прекращения приема нитразепама почувствовал возбуждение, необъяснимую тревогу, ощущение чувства неминуемой гибели. В течение 2 дней не может заснуть, сон кратковременный, прерывается кошмарными сновидениями. При осмотре – настроение понижено, тонус мышц повышен, легкий тремор, дыхание частое. Врач поставил диагноз абстинентного синдрома, обусловленного лекарственной зависимостью бензодиазепинового типа. Для купирования симптомов врач назначил буспирон по 10 мг 3 раза в день. Согласны ли Вы с действиями врача?

- К врачу обратился пожилой мужчина 70 лет с жалобами на бессонницу (по вечерам долго не может заснуть). Врачом был назначен нитразепам по 5 мг на ночь и выписан рецепт на 20 таблеток. Какие ошибки допустил врач?

9. **Выполнить задание** по рецептуре:

1. Снотворное средство из группы барбитуратов.
2. Снотворное средство, умеренно влияющее на структуру сна.
3. Снотворное средство из группы бензодиазепинов.
4. Средство для устранения чувства тревоги и эмоциональной напряженности.
5. Седативное средство в виде настойки.

10. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Слесарю-фрезеровщику для лечения неврастенического невроза был выписан рецепт:

Rp: Sol. Seduxeni 0,5%-2 ml

D.t.d. N 10 in phlac.

S. Содержимое флакона развести в 8 мл стерильного изотонического раствора, вводить внутривенно медленно 1 раз в день.

2. Снотворное средство, при нарушении сна в форме раннего пробуждения:

Rp: Tab. Friazolam 0,25 N 100

D.S. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день во второй половине дня.

3. На приеме у врача была пожилая, полная женщина, которая пожаловалась на то, что ей трудно заснуть, а после того как заснет – она часто просыпается «от собственного громкого всхрапывания». Врачом был выписан рецепт:

Rp: Tab. Nitrazepam 0,005 N 10

D.S. По 1 таблетке внутрь 2 раза в день за 2 ч и 30 мин до отхода ко сну.

4. Средство, для оказания помощи молодой девушке, принявшей с суицидальной целью 20 таблеток флунитразепама.

Rp: Sol. Anexati 0,01%-10 ml

D.t.d. N 20 in amp.

S. Содержимое ампулы ввести внутривенно медленно, затем повторить введение в той же дозе внутримышечно.

5. Средство для лечения панической атаки у молодой девушки с нейрциркуляторной дистонией.

Rp: Sol. Buspironi 1%-1 ml

D.t.d. N 50

S. По 1 мл 1 раз в день в течение 1,5 месяцев.

o **Вопросы для самоконтроля**

1. Что такое инсомния (бессонница)? Какие виды нарушений сна выделяют?
2. Перечислите основные группы седативно-гипнотических средств.
3. Перечислите седативно-гипнотические средства производные бензодиазепина.
4. Перечислите противопоказания для применения бензодиазепиновых транквилизаторов.

5. К какому из лекарственных средств альпразоламу или феназепаму быстрее формируется привыкание и лекарственная зависимость? С чем это связано?
6. Какие из седативно-гипнотических средств относятся к производным барбитуровой кислоты?
7. В чем сходство и различие во влиянии на ЦНС барбитуратов и бензодиазепинов?
8. Охарактеризуйте бензодиазепиновый рецептор.
9. Перечислите основные эффекты хлордиазепоксида.
10. Почему транквилизаторы не рекомендуют применять во время управления автомобилем?
11. Почему бупирон не рекомендуют принимать более 3-4 недель?
12. Как действуют препараты брома на центральную нервную систему?
13. Каковы показания к применению препаратов валерианы?

Тема XVI. Нейролептики (антипсихотические средства). Нормотимические средства (средства для лечения маний).

o **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- объяснить сущность дофаминовой гипотезы шизофрении;
- перечислить основные типы рецепторов, которые блокируют антипсихотические средства;
- описать фармакодинамику антипсихотических средств;
- перечислить побочные эффекты основных антипсихотических средств;
- описать фармакокинетику и фармакодинамику лития;
- выписать изученные средства в соответствии с основными показаниями к их применению, проводить анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

o **Основное содержание темы.**

- Понятие психотропного средства. Классификация психотропных средств.
- Антипсихотические средства (нейролептики). Типичные нейролептики. Определение. Классификация. Производные фенотиазина: алифатические (хлорпромазин), пиперидиновые (тиоридазин), пиперазиновые (фторфеназин), производные бутирофенона (галоперидол, дроперидол), дифенилбутилпиперидина (флушпирилен).
- Атипичные нейролептики. Определение. Классификация. Производные дибензодиазепина (клозапин), бензамида (ремексиприд, тиаприд), бензизоксазола (рисперидон).
- Механизм антипсихотического действия. Дофаминовая гипотеза патогенеза шизофрении. Дофаминовые рецепторы (D_2 , D_3 и D_4 типа) и их эффекты. Взаимодействие нейролептиков с дофаминовыми рецепторами.

- Взаимодействие нейролептиков с адрено- и холинорецепторами, рецепторами к гистамину и серотонину.
- Седативное действие нейролептиков. Потенцированное действие анальгетиков, седативно-гипнотических средств и средств для наркоза.
- Противорвотное действие. Эндокринные эффекты нейролептиков.
- Сравнительная характеристика антипсихотических средств. Применение. Побочные эффекты нейролептиков.
- Препараты лития. Фармакокинетика и фармакодинамика лития карбоната. Влияние на ионный транспорт, обмен нейромедиаторов и мембранных фосфолипидов. Основные эффекты. Применение. Отличие от нейролептиков. Дозирование. Побочные эффекты и осложнения.

◦ **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» раздел «Нейролептики», стр. 209-216 (188-197) и «Соли лития», стр. 223-224 (201-203).
2. Повторить из курса анатомии и физиологии строение и функции лимбической системы, эмоциогенных зон мозга; из курса биохимии обмен и функции мембранных фосфолипидов (фосфатидилинозитол бифосфата).

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и основное значение следующих понятий и терминов: психотропные средства, антипсихотическое действие, фенотиазины, бутирофеноны, типичные и атипичные нейролептики, психоз, шизофрения, дофаминовый рецептор, нормотимическое действие.
4. **Нарисовать схему** обмена фосфатидилинозитол бифосфата и отметить на ней локализацию действия лития.
5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика эффектов нейролептиков из разных химических групп». В таблице отметить степень выраженности эффекта «+---», при отсутствии эффекта «-».

	Анти-психотический	Психо-седативный	Растор-мажи-вающий	Д-блоки-рующий	α-адрено-блоки-рующий	М-холи-ноблок.	Экстра-пирамид.-р-ва
Хлорпромазин Тиоридазин Фторфеназин Галоперидол Клозапин Рisperидон							

6. **Составить таблицу** антипсихотических средств с указанием их международных названий, основных синонимов, химической структуры, форм выпуска.
7. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика нейролептиков и транквилизаторов».

Эффекты	Нейролептики	Транквилизаторы
Антипсихотический Транквилизирующий Седативный Противорвотный Потенцирование ср-в, угнетающих ЦНС Экстрапирамидные нарушения Лекарственная зависимость		

8. Выполнить задания для самостоятельной работы I-VIII, XII, приведенные в Руководстве, раздел «Психотропные средства», стр. 108-111.

9. **Решите задачи:**

- Молодому человеку, страдающему параноидной формой шизофрении, был назначен галоперидол. После периода значительного улучшения возникли ригидность мышц, тремор, гипокинезия. Врач решил назначить противопаркинсоническое средство для устранения этих симптомов. С чем связано развитие паркинсонического синдрома? Какое средство следует назначить врачу?
- После применения хлорпромазина у пациента развилась ортостатическая гипотензия. Для купирования гипотензии врач ввел пациенту эпинефрин внутривенно. Как изменится состояние пациента?
- Молодая девушка страдает шизофренией без выраженного бреда и галлюцинаций, но с яркими негативными симптомами (апатия, абулия, отказ от приема пищи). Родственникам пациентки врач объяснил, что назначит лекарственное средство, которое, по его словам, не вызывает развития лекарственного паркинсонизма, однако, после начала лечения потребуется ежедневно проводить анализ крови. Какое лекарство решил назначить врач? Правильно ли он сделал выбор и дал рекомендации?

10. Выполнить задание по рецептуре:

- 1) Средство для купирования психомоторного возбуждения.
- 2) Средство для лечения психических заболеваний, сопровождающихся бредом и галлюцинациями.
- 3) Средство для предупреждения приступов маниакально-депрессивного психоза.
- 4) Средство для купирования бреда и галлюцинаций в форме капель.
- 5) Средство для лечения шизофрении, протекающей с негативной симптоматикой без бреда и галлюцинаций.

11. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. У пожилого пациента, страдающего паркинсонизмом, на фоне терапии мадопаром возник острый психоз. Для лечения психоза врач выписал следующее средство:

Rp: Sol. Fluphenazini decanoatis 1 ml (a 1 ml — 25 mg)

D.t.d. N 10 in amp.

S. Содержимое ампулы вводить внутривенно медленно 1 раз в день до улучшения состояния.

2. Молодому человеку, доставленному бригадой скорой психиатрической помощи в состоянии резкого психомоторного возбуждения, врач выписал следующее средство:

Rp: Tab. Risperidoni 0,004 N 60

D.S. По 1 таблетке 3-4 раза в день.

3. Молодая женщина, страдающая маниакально-депрессивным психозом, на приеме у врача постоянно смеялась, пыталась читать стихи, была возбуж-

денной и непоследовательной в разговоре (непрерывно перескакивала с одной темы на другую, иногда даже не закончив предложения). Ей было выписано следующее средство:

Rp: Tab. Lithii carbonatis 0,5 retardis N 100

D.t.d. N 100

S. Внутрь по 1½ таблетки на ночь.

4. Молодому человеку, недавно потерявшему жену в автомобильной катастрофе, был выставлен диагноз реактивного психоза. Для лечения этого состояния врач выписал следующее средство:

Rp: Chlorpromazini 0,025 N 50

D. in dragees

S. По 25 мг однократно ежедневно.

5. Для проведения нейролептанальгезии врач выписал через аптеку стационара следующее средство:

Rp: Tab. Haloperidoli 0,005 forte N 10

D.S. 2 таблетки за 1 час до введения анальгетика.

• **Вопросы для самоконтроля**

1. На какие группы делятся психотропные средства?
2. Перечислите нейролептики.
3. Перечислите эффекты, характерные для нейролептиков.
4. Перечислите рецепторы, с которыми взаимодействуют хлорпромазин.
5. С чем связывают антипсихотическое действие нейролептиков?
6. Почему пиперазиновые производные фенотиазина называют «нейролептиками инцизирующего типа действия»?
7. Какие нейролептики применяют для амбулаторной поддерживающей терапии психозов? Почему?
8. Почему нейролептики не вызывают злоупотребления и лекарственной зависимости?
9. Какие из нейролептиков можно применять у пожилых пациентов с глаукомой и доброкачественной гиперплазией предстательной железы?
10. Почему хлорпромазин нельзя вводить подкожно?
11. Возникновение какого побочного эффекта связывают с влиянием нейролептиков на экстрапирамидную систему?
12. В чем состоит различие между типичными и атипичными нейролептиками?
13. В каких случаях применяют соли лития?

Тема XVII. Антидепрессанты. Психостимуляторы. Ноотропные средства.

• **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить антидепрессанты и обсудить возможные механизмы их действия;

- описать влияние антидепрессантов на хранение, метаболизм, обратный захват моноаминов и рецепторы к ним;
- объяснить механизм психостимулирующего действия кофеина;
- обсудить влияние кофеина на сердечно-сосудистую систему;
- обсудить возможный механизм действия ноотропных средств;
- перечислить основные показания к применению антидепрессантов, психостимулирующих и ноотропных средств;
- выписать изучаемые средства в рецептах в соответствии с основными показаниями к назначению, корректировать рецептурные прописи.

6 **Основное содержание темы.**

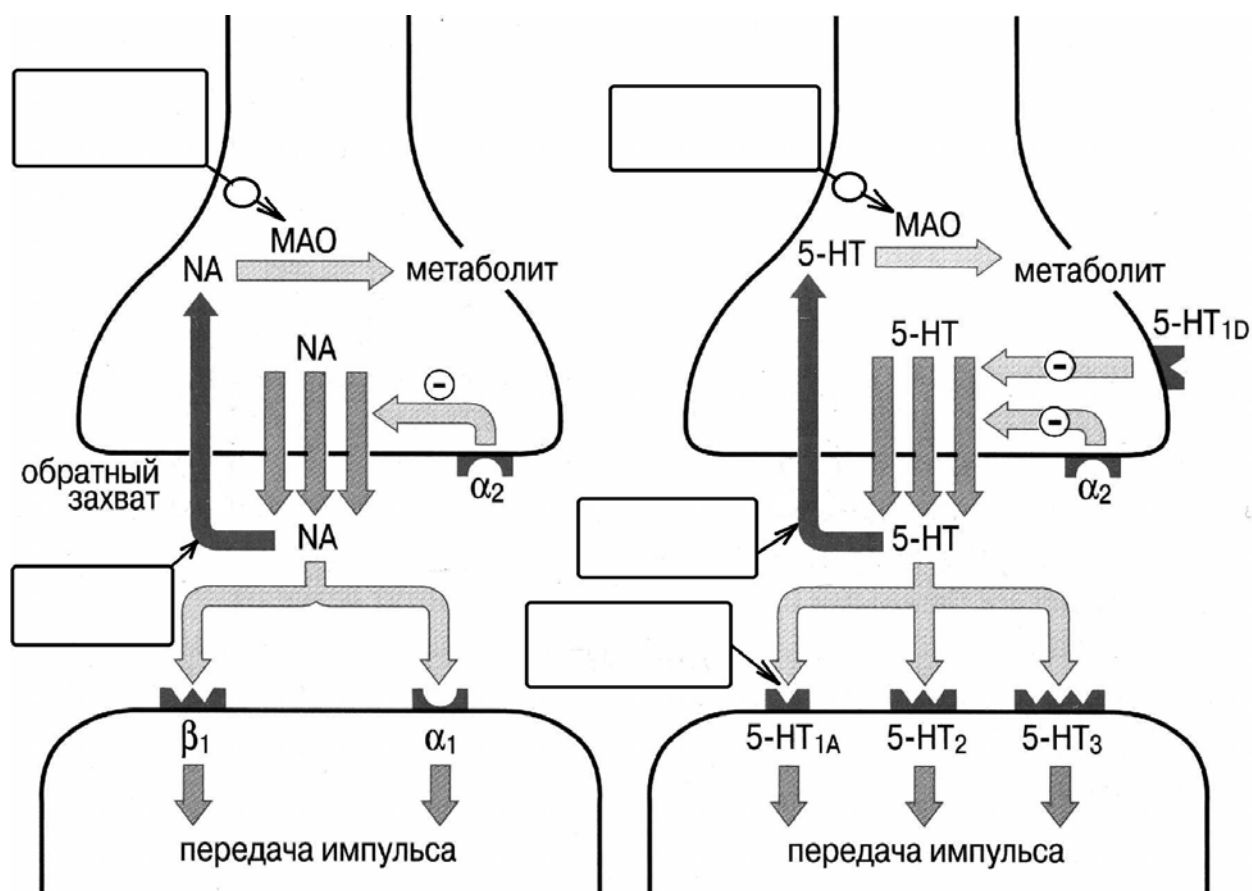
- Антидепрессанты. Общая характеристика депрессивных состояний. Аминная гипотеза патогенеза депрессии. Основные подходы к фармакологической коррекции депрессивных состояний.
- Типы антидепрессантов: ингибиторы моноаминоксидазы обратимого действия (пиразидол, моклобемид); ингибиторы нейронального захвата моноаминов: трициклические (имипрамин, amitриптилин), тетрациклические (мапротилин, амоксапин); селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин, тразодон). Атипичные антидепрессанты (миансерин). Влияние антидепрессантов на хранение, метаболизм, обратный захват моноаминов, рецепторы к ним.
- Применение антидепрессантов. Основные побочные эффекты. Взаимодействие ингибиторов МАО с другими антидепрессантами и симпатомиметиками.
- Психостимулирующие средства. Классификация: производные пурина (кофеин), фенилалкиламина (амфетамин) и сиднонимина (мезокарб). Механизм действия кофеина. Взаимодействие кофеина с аденозиновыми рецепторами и его влияние на активность фосфодиэстеразы. Влияние кофеина на центральную нервную систему, деятельность сердца, тонус сосудов, артериальное давление, желудочно-кишечный тракт, функцию почек. Применение. Особенности дозирования в зависимости от типа высшей нервной деятельности. Побочные эффекты. Толерантность и лекарственная зависимость.
- Особенности фармакологических свойств амфетамина и мезокарба.
- Ноотропные средства. Определение понятия. Влияние пирацетама и пирдитола на мозговое кровообращение, метаболические процессы в мозге, высшие интегративные функции мозга, способность к обучению, память. Скорость развития ноотропного эффекта. Показания к применению.

6 **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» раздел «Антидепрессанты», стр. 217-222 (197-201), «Психостимуляторы», стр. 231-235 (207-211), «Ноотропные средства», стр. 235-237 (211-213).
2. Из курса физиологии и биохимии повторить строение и функционирование адренергических и серотонинергических синапсов в ЦНС.

6 **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и основное значение следующих понятий и терминов: антидепрессант, депрессия, ингибитор MAO, обратный нейрональный захват, трициклические и тетрациклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина, психостимулирующее действие, метилксантины, фосфодиэстераза, пуриновый рецептор, тип высшей нервной деятельности, ноотропное средство.
4. **На схеме** отметить основные точки приложения действия антидепрессантов и их эффект.



5. **Заполнить таблицу** «Спектр психотропной активности антидепрессантов». Выраженность компонента действия отметить «+ - +++», отсутствие - «-»

Компонент действия	Психоседативный	Нормотимический	Психостимулирующий
Пиразидол			
Моклобемид			
Имипрамин			
Амитриптилин			
Мапротилин			
Амоксапин			
Флуоксетин			
Сертралин			
Тразодон			
Миансерин			

6. **Заполнить таблицу** «Нежелательные эффекты антидепрессантов».

Эффект	Моклобемид	Амитриптилин	Мапротилин	Флуоксетин	Тразодон
М-холиноблокирующий Н ₁ -блокирующий α-адреноблокирующий Гепатотоксический «Сырный» синдром «Серотониновый» сд-м					

7. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика психомоторных стимуляторов и ноотропных средств».

Параметр	Психомоторные стимуляторы	Ноотропные средства
Изменение биоэлектрической активности мозга Ускорение мыслительных процессов Улучшение когнитивных процессов (память) Повышение физической активности Влияние на сон Влияние на аппетит Скорость развития эффекта Развитие истощения нейронов Лекарственная зависимость		

8. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика психостимулирующих средств».

Показатель	Кофеин	Амфетамин	Мезокарб
Локализация действия Повышение работоспособности: <ul style="list-style-type: none"> • умственной • физической Изменение АД Стимуляция миокарда Уровень глюкозы в крови Пробуждающий эффект при наркозе Лекарственная зависимость			

9. **Составить таблицу** изученных средств с указанием их международных названий, основных синонимов, химической структуры, форм выпуска.

10. **Выполнить задания** для самостоятельной работы IX-XI, см. раздел «Психотропные средства» Руководства, стр. 111 и задания VI-XI, там же, стр. 116-117.

11. **Решить задачи** № 55, 56, там же, стр. 111-112.

12. **Выполнить задание** по рецептуре.

- 1) Антидепрессант - ингибитор МАО.
- 2) Антидепрессант - блокатор обратного нейронального захвата моноаминов.
- 3) Средство для лечения депрессий - селективный ингибитор обратного нейронального захвата серотонина.
- 4) Средство для временного повышения умственной и физической работоспособности.
- 5) Ноотропное средство.

13. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Для ребенка 8 лет, который страдает энурезом (ночным недержанием мочи), врач выписал рецепт:

Rp: Sol. Imipramini hydrochloridi 2,5%-2 ml

D.t.d. N 10

S. Вводить внутримышечно по 10 мл 1 раз в день.

2. Для лечения тревожно-ажитированной формы депрессии (пациент беспокоен, плачет, мечется, рвет на себе волосы) врач прописал следующий рецепт:

Rp: Tab. Moclobemidi 0,3 obductae N 100

D.S. По 1 таблетке 3 раза в день.

3. К врачу обратился молодой мужчина, который рассказал, что после развода с женой, в котором он винит себя, он стал испытывать проблемы в общении с другими женщинами (пропало либидо и потенция). Врач прописал следующий рецепт:

Rp: Tab. Fluoxetini hydrochloridi 0,02 solubilis N 14

D.S. По 1 таблетке на ночь, увеличивая на 1 таблетку в день, до достижения эффекта.

4. Пожилкой женщине, которая недавно перенесла ишемический инсульт, врач прописал следующее средство:

Rp: Caps. Nootropili 0,4 N 30

D.S. По 1 капсуле 1 раз в день.

5. Пациенту, который перенес тяжелую форму гриппа и жалуется на общую слабость, разбитость, апатию, быструю утомляемость, врач прописал следующее средство:

Rp: Tab. Amphetamini 0,01 N 50

D.S. По 10 мл 2 раза в день.

o **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите антидепрессанты.
2. Опишите механизм действия моклобемида.
3. Объясните, почему пиразидол реже вызывает «сырный синдром»?
4. В чем отличие между «сырным» и «серотониновым» синдромами? Прием каких лекарственных средств может приводить к развитию «серотонинового» синдрома?
5. В чем отличия amitriptilina от imipramina? Какое клиническое значение это имеет?
6. Какой основной механизм усиления моноаминергических процессов в ЦНС под влиянием imipramina, amoxapina, fluoxetina?
7. Как изменится эффект эфедрина и гуанетидина на фоне приема трициклических антидепрессантов?
8. Почему нельзя сочетать трициклические антидепрессанты и ингибиторы MAO? Как следует поступить, если пациенту, который лечится ингибиторами MAO, необходимо вместо них назначить трициклические антидепрессанты?
9. Почему fluoxetin используют для лечения нервной булимии?
10. Дайте определение психостимулирующим средствам.
11. Почему психостимулирующее средство нельзя назначать более чем на 5-7 дневный период?

12. В чем состоит различие между психостимулирующими и ноотропными средствами?
13. Как быстро развивается ноотропный эффект? Какова минимальная продолжительность курса лечения ноотропными средствами?
14. Почему психостимуляторы (амфетамин) иногда применяют для лечения гиперактивности у маленьких детей?
15. Перечислите основные показания к назначению антидепрессантов, психостимуляторов и ноотропов.

Тема XVIII. Заключительное занятие «Лекарственные средства, влияющие преимущественно на ЦНС».

Цели:

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- Перечислить группы лекарственных средств, влияющих на центральную нервную систему.
- Дать общую фармакологическую характеристику каждой из изученных групп лекарственных средств, действующих на ЦНС, включающую определение понятия, классификацию, механизм возникновения наиболее характерных эффектов, основное применение в медицине.
- Описать фармакологические свойства лекарственных средств, являющихся прототипами в своей группе.
- Перечислить особенности фармакокинетики и фармакодинамики других представителей в каждой фармакологической группе.
- Выписать изученные средства в рецептах в соответствии с основными показаниями к применению, проводить коррекцию и анализ врачебных рецептурных прописей.

Вопросы для самоподготовки.

Содержание вопросов для самоподготовки изложено в темах XII-XVII.

Примерный перечень вопросов, предлагаемых для письменного ответа по теме заключительного занятия.

1. Нарисуйте схему проведения болевых импульсов. Отметьте на ней центральное и периферическое звено.
2. Нарисуйте схему проведения импульсов в экстрапирамидной системе. Отметьте на ней возбуждающие и тормозные нейроны, укажите медиаторы.
3. Нарисуйте схему проведения импульсов в серотонинергическом синапсе. Отметьте на ней локализацию и типы рецепторов.
4. Нарисуйте схему ГАМК-СГ комплекса мембраны нейронов. Укажите рецепторы, которые несет этот комплекс.
5. Нарисуйте схему проведения импульсов в адренергическом и серотонинергическом синапсах. Укажите точки приложения действия антидепрессантов.
6. Нарисуйте схему биотрансформации дофамина в организме человека. Укажите ключевые ферменты, которые принимают участие в этом процессе.

7. Нарисуйте схему обмена фосфоинозитолов в нейроне. Отметьте точки приложения действия ионов лития.
8. Кратко охарактеризуйте типы эпилептических припадков (по наличию ауры, сознания, судорог).
9. Кратко опишите уровни III стадии наркоза под влиянием эфира (по изменению сознания, анальгезии, рефлексов зрачка, глотки, миорелаксации, частоты дыхания, ЧСС и АД).
10. Кратко опишите основные виды нарушений сна.
11. Охарактеризуйте основные эффекты и особенности адренергической передачи в ЦНС.
12. Охарактеризуйте основные эффекты и особенности холинергической передачи в ЦНС.
13. Охарактеризуйте основные эффекты и особенности пуринергической передачи в ЦНС.
14. Охарактеризуйте основные эффекты и особенности серотонинергической передачи в ЦНС.
15. Охарактеризуйте основные эффекты и особенности ГАМК-ергической передачи в ЦНС.
16. Охарактеризуйте основные эффекты и особенности передачи в ЦНС с помощью опиоидных пептидов.
17. Охарактеризуйте основные эффекты и особенности глутамат- (аспартат)-ергической передачи в ЦНС.
18. Охарактеризуйте известные в настоящее время теории наркоза.
19. Охарактеризуйте дофаминовую гипотезу патогенеза шизофрении.
20. Охарактеризуйте аминную гипотезу патогенеза депрессии.
21. Что такое МАК ингаляционных анестетиков. Какое она имеет значение?
22. Как влияет растворимость наркотических газов в крови на скорость развития анестезии?
23. Перечислите нежелательные эффекты закиси азота.
24. В чем преимущество изофлурана перед галотаном?
25. Почему галотан обеспечивает более быстрое введение в наркоз, чем эфир для наркоза?
26. Перечислите нежелательные эффекты галотана.
27. С чем связывают гепатотоксическое действие галотана?
28. Перечислите средства для неингаляционного наркоза.
29. Перечислите особенности кетаминовой анестезии.
30. Перечислите особенности анестезии тиопенталом-натрия.
31. Что такое диссоциативная анестезия? Какие лекарственные средства ее вызывают?
32. Перечислите особенности анестезии пропофолом.
33. В чем отличия энфлурана от галотана?
34. Как карбидопа повлияет на тошноту, вызванную введением леводопы? Как это объяснить?
35. Почему при лечении леводопой витамин В₆ ослабляет ее противопаркинсоническое действие?

36. Почему при лечении леводопой рекомендуют диету с ограничением количества белка?
37. Почему для усиления эффекта леводопы используют селегилин, а не ниаламид?
38. Почему для устранения симптомов паркинсонизма требуются меньшие дозы леводопы, если ее сочетают с карбидопой?
39. Перечислите нежелательные эффекты фенитоина
40. Почему вальпроевая кислота способна усиливать нежелательное действие других противоэпилептических средств?
41. Какие из бензодиазепинов применяют для лечения эпилепсии?
42. Почему, несмотря на длительный период полуэлиминации (более 40 часов), этосуксимид назначают 2 раза в день?
43. Что такое психомоторные эквиваленты? Перечислите противоэпилептические средства, которые эффективны при психомоторных эквивалентах.
44. Что такое эпилептический статус? Перечислите противоэпилептические средства, которые эффективны при эпилептическом статусе.
45. Почему передозировка бупренорфина плохо поддается терапии налоксоном?
46. Почему у лиц с морфиновой наркотической зависимостью введение пентазоцина может вызвать абстинентный синдром?
47. Какое из лекарственных средств – налоксон или налорфин предпочтительнее для лечения острой передозировки морфина? Поясните ответ.
48. Чем отличается фентанил от морфина?
49. Какой путь введения морфина в качестве анальгетического средства предпочтительнее: энтеральный или парентеральный? С чем это связано?
50. К каким эффектам морфина никогда не развивается привыкание (толерантность)?
51. Чем отличается влияние пентазоцина от морфина на психический статус человека? С чем это связано?
52. Почему метадон применяют для лечения морфиновой наркотической зависимости?
53. Почему налтрексон применяют для лечения морфиновой наркотической зависимости?
54. Перечислите отличия полных агонистов опиатных рецепторов от агонистантагонистов этих рецепторов.
55. Перечислите рецепторы с которыми взаимодействует хлорпромазин и связанные с этим фармакологические эффекты.
56. В чем заключается различие между типичными и «атипичными» нейролептиками?
57. Перечислите эффекты, характерные для фенотиазиновых нейролептиков.
58. Почему хлорпромазин нельзя вводить подкожно?
59. Перечислите нежелательные эффекты нейролептиков и меры по их устранению и профилактике.
60. Какие эффекты нейролептиков связаны с нарушением дофаминергических процессов в ЦНС?

61. Какие эффекты нейролептиков связаны с их влиянием на эфферентную иннервацию?
62. Сравните хлорпромазин, трифлуоперазин, галоперидол, клозапин и рисперидон по выраженности антипсихотического и седативного эффекта, способности купировать психомоторное возбуждение и вызывать экстрапирамидные нарушения.
63. Почему нейролептики не вызывают пристрастия и лекарственной зависимости?
64. Сравните этаминал натрия, нитразепам, триазолам и зопиклон по механизму действия, влиянию на структуру сна, скорости наступления, выраженности и продолжительности снотворного эффекта, показаниям для лечения бессонницы.
65. Что такое нейролептанальгезия? Какие лекарственные средства используют для ее проведения?
66. Перечислите симптомы и меры помощи при отравлении солями лития.
67. Чем отличаются по механизму действия трициклические антидепрессанты, моклобемид, мапротилин, флуоксетин и миансерин?
68. Сравните моклобемид, amitриптилин, мапротилин, тразодон и флуоксетин по механизму действия, скорости развития эффекта, тимолептическому действию (активирующему или седативному) и нежелательным эффектам.
69. Как влияют антидепрессанты на половую сферу (либидо, потенцию)?
70. Какой антидепрессант применяют для лечения энуреза (недержания мочи) у детей? Чем это объяснить?
71. Опишите как влияют антидепрессанты на психику здорового человека?
72. Что такое «сырный синдром»? Когда он развивается?
73. Почему пиразидол реже, чем ниаламид вызывает «сырный синдром»?
74. Прием каких средств вызывает «серотониновый синдром»? Как он проявляется?
75. Как изменится фармакологический эффект резерпина на фоне трициклических антидепрессантов?
76. Как изменится фармакологический эффект эфедрина на фоне ингибиторов MAO?
77. Почему комбинация ингибиторов MAO и трициклических антидепрессантов опасна?
78. Перечислите основные показания к назначению антидепрессантов, психостимуляторов и ноотропных средств.
79. Почему психостимуляторы используют для лечения повышенной возбудимости у детей?
80. В чем состоит различие между психостимулирующими и ноотропными средствами?

Задание по рецептуре.

Выписать в рецепте, объяснить механизм действия, главные и побочные эффекты, показания к применению следующих лекарственных средств:

1. Снотворное средство из группы производных барбитуровой кислоты.

2. Снотворное средство из группы производных бензодиазепинов.
3. Противозепилептическое средство, производное гидантоина.
4. Средство для купирования эпилептического статуса из группы производных бензодиазепина.
5. Холинолитическое средство для лечения паркинсонизма.
6. Средство для лечения паркинсонизма, способствующее образованию дофамина в ЦНС.
7. Средство для лечения паркинсонизма, ингибитор ДОФА-декарбоксилазы.
8. Алкалоид опия при травматическом шоке.
9. Синтетический опиоидный анальгетик – производное пиперидина.
10. Производное фенотиазина, обладающее антипсихотическим действием.
11. Производное бутирофенона для приема внутрь в разовой дозе 0,001 в форме капель.
12. Нейролептик из группы производных бутирофенона для нейролептанальгезии.
13. Натрия бромид для приема внутрь в растворе в разовой дозе 0,45, по 1 столовой ложке 2 раза в день в течение 5 дней.
14. Производное пурина, обладающее психостимулирующим действием.
15. Производное сидномина – психостимулятор.
16. Трициклический антидепрессант, обладающий выраженным М-холинолитическим действием и противогистаминным действием.
17. Антидепрессант, угнетающий окислительное дезаминирование норадреналина и серотонина в центральной нервной системе.
18. Антидепрессант – селективный ингибитор обратного нейронального захвата серотонина.
19. Ноотропное средство – производное ГАМК.
20. Антидепрессант – ингибитор МАО обратимого избирательного действия.

Провести корректировку врачебной рецептурной прописи. Предложить генерическую, аналоговую и фармакотерапевтическую замены:

1. Снотворное средство, для лечения нарушения процесса засыпания.
2. Снотворное средство для лечения нарушений сна в виде раннего пробуждения.
3. Анальгетик для купирования печеночной (желчной) колики.
4. Анальгетик при инфаркте миокарда.
5. Специфический антагонист для лечения острой передозировки морфина.
6. Средство для лечения миоклонус-эпилепсии, не обладающее седативным эффектом.
7. Средство для лечения больших судорожных припадков, не обладающее седативным эффектом.
8. Комбинированный лекарственный препарат для лечения паркинсонизма.
9. Средство для лечения паркинсонизма, который возник у пациента во время приема галоперидола.
10. Средство для купирования психомоторного возбуждения.

11. Средство для купирования психоза, который развился у пожилого пациента при лечении паркинсонизма препаратами леводопы.
12. Средство для предупреждения приступов маниакально-депрессивного психоза.
13. Средство для лечения невроза пациенту, который работает авиадиспетчером.
14. Средство для оказания помощи молодой девушке 17 лет, которая с суицидальной целью приняла 20 таблеток нитразепама.
15. Средство для купирования панической атаки (внезапного обострения симптомов невроза).
16. Средство для лечения депрессии с заторможенностью.
17. Средство для лечения ажитированной формы депрессии (депрессия с тревогой, возбуждением пациента).
18. Антидепрессант для лечения депрессии у пожилого пациента с аденомой предстательной железы.
19. Лекарственное средство ребенку 10 лет, который отстает от сверстников в своем развитии, до сих пор не закончил программу 1 класса общеобразовательной школы.
20. Аналептик, обладающий кардиостимулирующим действием и усиливающий эффекты возбуждения адренергической иннервации.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОЦЕССЫ МЕТАБОЛИЗМА, ИММУНИТЕТА И ВОСПАЛЕНИЯ.

Тема XIX. Витаминные препараты. Средства, преимущественно влияющие на процессы тканевого дыхания. Биогенные стимуляторы.

0 Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить витаминные препараты;
- назвать пути введения витаминных препаратов в организм;
- обсудить участие витаминов в обменных процессах;
- описать применение витаминных препаратов в медицинской практике;
- перечислить нежелательные эффекты, возникающие при применении витаминных препаратов;
- выбрать витаминные препараты, их лекарственную форму, дозу, путь введения в соответствии с основными показаниями к применению и выписать рецепт;
- проводить анализ и корректировать врачебные рецептурные прописи.

0 Основное содержание темы.

- Классификация витаминных средств и принципы их применения. Препараты водорастворимых витаминов (тиамина хлорид, рибофлавин, кальция пантотенат, кислота фолиевая, кислота никотиновая, никотинамид, пиридоксина гидрохлорид, цианокобаламин, кислота аскорбиновая, рутин). Влияние препаратов витаминов группы В на углеводный, жировой и белковый обмен, на окислительно-восстановительные процессы. Действие на нервную и сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт, кроветворение, регенерацию тканей. Показания к применению. Участие кислоты аскорбиновой и рутина в регуляции сосудистой проницаемости. Применение. Побочные эффекты.
- Препараты жирорастворимых витаминов. Влияние препаратов витамина А (ретинола ацетат) на эпителиальную ткань. Участие ретинола в фоторецепции. Антиоксидантные свойства витамина А и β -каротина. Показания к применению. Побочные эффекты. Отравление препаратами витамина А. Синтетические ретиноиды (этретинат, изотретиноин) и их применение в дерматологической практике.
- Препараты витамина D (эргокальциферол, холнкальциферол, кальцитриол). Влияние на обмен кальция и фосфатов. Применение. Отравление препаратами витамина D.
- Препараты витамина К (фитоменадион, викасол) и их влияние на продукцию факторов свертывающей системы крови. Применение.
- Основные эффекты действия препаратов витамина Е (токоферола ацетат). Антиоксидантное действие токоферола. Показания к применению.

- Витаминоподобные средства. Фармакологические свойства и применение в медицинской практике кальция пангамата, кислоты липоевой, холина хлорида и карнитина хлорида.
- Поливитаминные препараты и микроэлементы.
- Вещества, подавляющие процессы свободно-радикального окисления (антиоксиданты): дибунол, мексидол, бемитил, милдронат. Антиоксидантные свойства витаминов А, Е, С. Применение, нежелательные эффекты.
- Использование при нарушениях тканевого дыхания предшественников АТФ (инозие-Ф, фосфаден), аналогов креатинфосфата (фосфокреатин), коферментных средств (кокарбоксилаза, цитохром С), и триметазидина. Механизм действия. Способы применения.
- Биопрепараты. Хондропротекторы (хондроитин сульфат, румалон). Механизм действия. Показания. Нежелательные эффекты.
- Применение в качестве биостимуляторов препаратов на основе гидролизата крови животных (солкосерил, актовегин), яда пчел (апизатрон), растительного сырья (мадекассол, эхинацин), пелоидов (пелоидин).

◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Витаминные препараты», стр. 422-442 (357-374).
2. Повторить из курса биохимии строение и функции водо- и жирорастворимых витаминов, суточную потребность человека в витаминах.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определения основных понятий и терминов: жирорастворимые витамины, водорастворимые витамины, витаминоподобные вещества, ретиноиды, акне, антиоксидантное действие, антигипоксический эффект, хондропротекторы, пелоиды.
4. **Заполнить таблицу** «Роль витаминов в организме человека».

Витамин	Зависимый фермент и его функция	Антиоксидантные свойства	Гормональные свойства и орган мишень
В ₁			
В ₂			
В ₃			
В ₅			
В ₆			
В _с			
В ₁₂			
С			
Р			
А			
Д			
Е			
К			

5. **Составить таблицу** витаминных препаратов с указанием их международных названий, основных форм выпуска, профилактических и лечебных доз.
6. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-XVI, см. раздел «Витаминные препараты» Руководства, стр. 203-205.
7. **Решить задачи** 113-115, см. там же, стр. 205-207.
8. **Решить задачу:**
 - Лауреат Нобелевской премии, американский биохимик Л. Поллинг считал, что для профилактики вирусных инфекций необходимо применять высокие дозы аскорбиновой кислоты (1,0 г 3 раза в день). Как можно объяснить противовирусный эффект высоких доз витамина С?
9. **Выполнить задание** по рецептуре, Руководство, стр. 207.
10. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.
 1. Для пациента, страдающего хронической надпочечниковой недостаточностью, был выписан следующий рецепт:

Rp: Sol. Ac. Ascorbinici 0,5% — 1 ml
D.t.d. N 10 in ampul.
S. По 5 мл 1 раз в день.
 2. Молодой девушке, во время лечения туберкулеза изониазидом (600 мг/сут) был выписан рецепт:

Rp: Sol. Pyridoxini hydrochloridi 5% — 10 ml
D.t.d. N 10 in phlac.
S. Ввести 10 мл однократно внутривенно.
 3. Женщине, страдающей синдромом Рейно (периодические спазмы сосудов конечностей), был выписан рецепт:

Rp: Tab. Ac. Nicotinici 0,05 N 10
S. По 1 таблетке 3 раза в день тщательно разжевывая.
 4. Женщине 65 лет, с переломом шейки бедра, врач выписал рецепт:

Rp: Sol. Cholecalciferoli 10 ml (a 1 gtt — 500 ME)
D.t.d. N 1 in phlac.
S. По 10000 ME ежедневно в течение 4 недель.
 5. Молодому человеку, страдающему обширным псориазом был выписан рецепт:

Rp: Ung. Isotretinoini 10% — 20,0
D.t.d. N 5
S. Втирать в места поражения.

o **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите основные отличия водорастворимых и жирорастворимых витаминов.
2. Что такое витаминоподобные соединения? Какие средства относят в эту группу?
3. Перечислите показания к применению витамина D.
4. Как влияет на обмен кальция и фосфатов витамин D?

5. Синтез активных форм каких факторов свертывания контролирует витамин К?
6. В расчете на какой эффект используют витамин Е при миопатиях и миокардиодистрофии?
7. Почему пантотеновая кислота устраняет негативное влияние амимногликозидных антибиотиков на нейро-мышечную передачу?
8. В чем отличия никотинамида от кислоты никотиновой?
9. Почему витамин В₁₂ не рекомендуется назначать внутрь при мегалобластной пернициозной анемии?
10. Перечислите коферментные формы витамина В₆.
11. Чем отличается фолиевая кислота от фолиевой?
12. Какое влияние на обмен белков, жиров, углеводов оказывает карнитин?
13. С чем связывают механизм действия милдроната?

Тема XX. Препараты гормонов гипофиза и гипоталамуса.

o **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы препаратов гипофиза и гипоталамуса;
- дать фармакологическую характеристику гормональных препаратов гипоталамуса и гипофиза;
- перечислить основные показания и противопоказания к назначению изучаемых препаратов, их заменителей и антагонистов;
- выписать изучаемые препараты в рецептах в соответствии с основными показаниями к их применению, корректировать ошибки в рецептурных прописях.

o **Основное содержание темы.**

- Гормональные препараты, их синтетические аналоги, заменители и антагонисты. Классификация. Источники получения. Принципы биологической стандартизации и применения.
- Общая характеристика гормональной активности гипофиза. Природа гипоталамических и гипофизарных гормонов, их значение и место в нейроэндокринной системе регуляции функций организма. Классификация препаратов с активностью гормонов гипофиза и гипоталамуса и принципы их применения.
- Препараты с активностью человеческого соматотропина. Фармакологические свойства соматотропина. Влияние на метаболизм и рост. Показания к применению. Пути введения. Токсичность и противопоказания. Влияние серморелина и октреотида на высвобождение соматотропного гормона.
- Препараты адренокортикотропного гормона. Структура тетракозактида. Механизм действия. Применение. Пути введения. Осложнения.
- Препараты с активностью фолликулостимулирующего (фоллитропин, урофоллитропин) и лютеинизирующего (хорионический гонадотропин)

гормонов, менотропины. Источники получения. Влияние на функции гонад. Показания к применению. Нежелательные эффекты.

- Препараты гонадорелина и его аналогов. Фармакологические свойства бусерелина и гозерелина. Влияние на секрецию гонадотропных гормонов при различных режимах введения. Применение. Нежелательные эффекты. Использование даназола и гестринона для подавления секреции гонадотропных гормонов.
- Препараты, изменяющие секрецию пролактина: бромокриптин, перголид, каберголид, хинаголид. Дофаминомиметическое действие. Влияние на гипофизарную секрецию пролактина и высвобождение гормона роста. Применение. Нежелательные эффекты.
- Препараты гормонов задней доли гипофиза: аналоги вазопрессина (десмопрессин, терлипрессин) и окситоцина (синтетический окситоцин, демокситоцин). Фармакологические свойства. Влияние на мочевыделительную систему и репродуктивные органы. Пути введения. Показания к применению. Возможные осложнения.

o **Указания**

1. Изучить в учебнике Д.А. Харкевича «Фармакология», 1987 г. главу «Гормональные препараты», стр. 379-389 (323-332).
2. Из курса биохимии и физиологии повторить регуляцию секреции гипоталамических и гипофизарных гормонов, их физиологическую роль и свойства.

o **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определения основных понятий и терминов: гормон, орган-мишень, рилизинг-гормоны, либерины, статины, соматомедины, акромегалия, гипофизарный нанизм, гинекомастия, несахарный диабет.
4. **Нарисовать схему** нейрогуморальной регуляции функции эндокринных желез, органов и тканей.
5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика препаратов гормонов гипофиза».

Гормон	Препараты	Орган-мишень	Эффект	Показания
СТГ АКТГ ФСГ ЛГ АДГ Окситоцин				

6. **Составить перечень** препаратов гормонов гипофиза и гипоталамуса с указанием их международных названий, основных синонимов, химической природы, форм выпуска, путей введения.
7. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-XIV, приведенные в разделе «Препараты гормонов, их синтетических заменителей и антагонистов».

стов», см. Д.А. Харкевич «Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии» 1988 г., стр. 194-196.

8. **Выполнить задания** по рецептуре № 1-3, см. Руководство, стр. 202-203.

9. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Пациенту, страдающему острым панкреатитом, врач выписал следующий рецепт:

Rp: Sol. Octreotidi 0,0001% — 1 ml

D.t.d. N 10

S. Содержимое ампулы ввести внутривенно однократно.

2. Для стимуляции секреции тестостерона мужчине с гипогонадизмом был выписан рецепт:

Rp: Urofollitropin 75 ME

D.S. Содержимое ампулы ввести подкожно.

3. Молодой женщине с бесплодием для стимуляции овуляции был выписан рецепт:

Rp: Goserelin depo 3,6 mg

D.t.d. N 3 in spritz

S. Вводить ежедневно внутривенно капельно медленно.

4. Для лечения гиперпролактинемии, которая вызвана опухолью гипофиза, был выписан рецепт:

Rp: Tab. Pergolidi 0,0005

D.S. По 50 мкг 3 раза в день, увеличивая на 50 мкг/день до достижения эффекта.

5. Для лечения несахарного диабета у пожилой пациентки 60 лет был выписан рецепт:

Rp: Fertipressin 5 ml (a 1 ml — 0,1)

D.t.d. N 2 in amp.

S. Подкожно ежедневно по 50 мкг.

o **Вопросы для самоконтроля**

1. Какой орган выступает в виде «периферической эндокринной железы» по отношению к соматотропному гормону?
2. По каким показаниям в медицинской практике применяют октреотид?
3. Как влияет на функции гипофиза и гонад даназол?
4. В чем отличия десмопрессина и терлипрессина от природного вазопрессина?
5. Почему препараты соматотропного гормона относят к контролируемым лекарственным средствам?
6. Как влияет на метаболизм белков, жиров и углеводов однократное введение соматотропного гормона?
7. Перечислите возможные пути введения и режимы дозирования аналогов гонадорелина.
8. По каким показаниям в медицинской практике применяют бромкриптин?
9. Какова предполагаемая роль окситоцина в мужском организме?

10. По каким показаниям в медицинской практике применяют препараты гонадотропных гормонов?

Тема XXI. Препараты гормонов щитовидной железы, анти тиреоидные средства, препараты паращитовидных желез и другие средства, регулирующие обмен кальция и фосфатов.

0 **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы препаратов гормонов щитовидной железы, анти тиреоидных средств, препаратов паращитовидных желез и других средств, регулирующих обмен кальция и фосфатов;
- дать фармакологическую характеристику гормональных препаратов тиреоидных и анти тиреоидных средств, препаратов паращитовидных желез и других средств, регулирующих обмен кальция и фосфатов;
- перечислить основные показания и противопоказания к назначению изучаемых препаратов, их заменителей и антагонистов;
- выписать изучаемые препараты в рецептах в соответствии с основными показаниями к их применению;
- проводить анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

0 **Основное содержание темы.**

- Фармакологическая регуляция функций щитовидной железы.
- Препараты тиреоидных гормонов. Монокомпонентные препараты (лиотиронин, левотироксин натрия) и комбинированные лекарственные средства (тиреотом). Механизм действия. Влияние на процессы метаболизма. Основные эффекты (влияние на рост, развитие и основной обмен). Показания к применению. Сравнительная характеристика. Нежелательные эффекты. Симптомы передозировки: изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и ЦНС.
- Анти тиреоидные препараты. Принципиальные подходы, позволяющие понизить активность щитовидной железы и эффекты ее гормонов. Средства, влияющие преимущественно на синтез и секрецию тиреоидных гормонов: тиоамиды (тиамазол, пропилтиоурацил). Структура и механизм анти тиреоидного действия. Сравнительная активность и особенности фармакокинетики. Основные побочные эффекты. Побочное действие. Применение при гипертиреоидных состояниях йодидов (калия йодид).
- Препараты паращитовидных желез. Характеристика фармакологических свойств паратиреоидина. Механизм действия. Влияние на обмен кальция и фосфатов в костях и их экскрецию с мочой. Влияние на содержание кальция и фосфатов в крови. Показания к применению.
- Препараты кальцитонина: кальцитонин человеческий (цибакальцин) и ксеногенные кальцитонины (миакальцик, кальцитрин). Влияние на процессы фосфорно-кальциевого обмена в кишечнике, костной ткани и поч-

ках, концентрацию кальция и фосфатов в крови. Пути введения. Применение. Нежелательные эффекты.

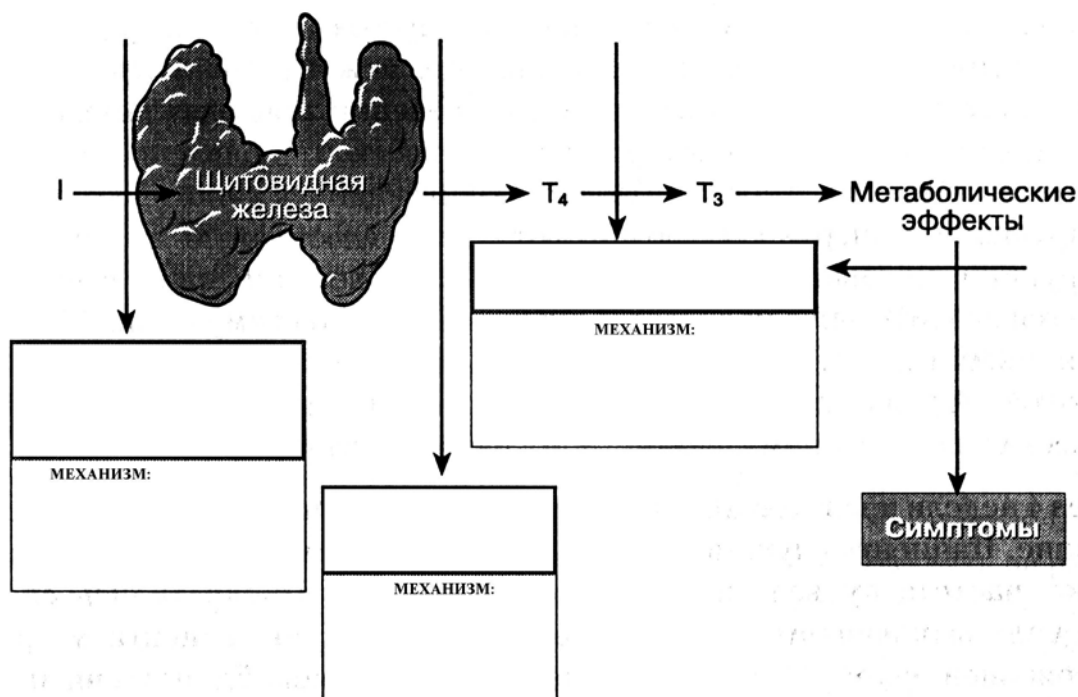
- Применение препаратов витамина D для регуляции фосфорно-кальциевого обмена.
- Бисфосфонаты. Механизм действия этидроната и памидроната. Показания к применению. Способы введения. Возможные осложнения.
- Оссеин-гидроксиапатитный комплекс (остеогенон). Влияние на процессы обмена в костной ткани. Применение.
- Препараты, содержащие фтор (натрий фтористый). Применение фторидов для профилактики кариеса и лечения остеопороза.
- Препараты кальция (кальция хлорид и цитрат). Пути введения. Показания к применению. Возможные осложнения.

Указания

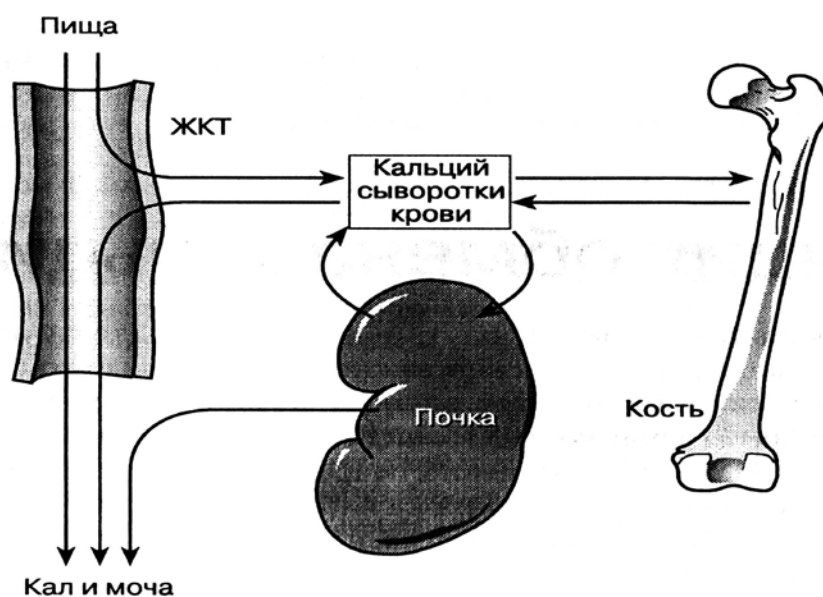
1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Гормональные препараты», стр. 390-394 (332-337).
2. Из курса биохимии и физиологии повторить регуляцию секреции тиреоидных гормонов, их физиологическую роль и свойства; обмен кальция и фосфатов в организме, его регуляцию.

Задания для письменного выполнения

3. **Поурочный словарь.** Выучить определения основных понятий и терминов: периферическая конверсия тироксина, микседема, тиреотоксикоз, гипертиреоз, эндемический зоб, экзофтальм, зобогенное действие, бисфосфонаты, остеопороз, остеомаляция.
4. **На схеме** отметить основные точки приложения действия антитиреоидных средств, механизм действия и их эффект.



5. **На схеме** отметить основные точки приложения действия средств, регулирующих обмен кальция и фосфатов, а также их эффект.



6. **Заполнить таблицу** «Показания к применению тиреоидных и анти тиреоидных средств».

	Гипотиреоз	Диф. токсич. зоб	Эндемический зоб	Рак щит. железы
L-тироксин				
Тиамазол				
Пропилтиоурацил				
Калия йодид				
¹³¹ I				

7. **Заполнить таблицу** «Эффекты средств, регулирующих кальциево-фосфорный обмен». Наличие эффекта обозначить: \uparrow – повышение, \downarrow – снижение.

	Паратиреоидин	Кальцитонин	Витамин D
Препараты			
Всасывание Ca^{2+} в ЖКТ			
Всасывание PO_4^{3-} в ЖКТ			
Уровень Ca^{2+} в крови			
Уровень PO_4^{3-} в крови			
Содержание Ca^{2+} в костной ткани			
Реабсорбция Ca^{2+} в почках			
Реабсорбция PO_4^{3-} в почках			
Показания для применения			

8. **Составить перечень** препаратов тиреоидных и анти тиреоидных средств, препаратов паращитовидных желез и других средств, регулирующих обмен кальция и фосфатов с указанием их международных названий, основных синонимов, химической природы, форм выпуска, путей введения.

9. **Выполнить задания** для самостоятельной работы XV-XIX, приведенные в разделе «Препараты гормонов, их синтетических заменителей и антагонистов», см. Д.А. Харкевич «Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии» 1988 г., стр. 196-197.

10. **Выполнить задания** по рецептуре № 4-5, см. Руководство, стр. 202-203.

11. Решить задачи:

- Молодой девушке, страдающей диффузным токсическим зобом, был прописан тиамазол. При повторном обследовании через 3 месяца врач обратил внимание, что размеры железы у пациентки резко увеличились, несмотря на общее улучшение состояния. Как объяснить этот феномен? Как его можно устранить?
- К Вам обратилась пожилая родственница и рассказала, что год назад у нее обнаружили остеопороз, а недавно она сломала шейку бедра. Врач назначил ей таблетки глюконата кальция и драже фторида натрия (каждое средство по 1×3 раза в день). Она просит Вас проконсультировать ее относительно назначений врача.

12. Провести коррекцию врачебных рецептурных прописей.

1. Молодой женщине, страдающей диффузным токсическим зобом, был выписан следующий рецепт:

Rp: Tab. Thiamazoli 0,0005 N 20

D.S. По 20 м в день, увеличивая на 10 м ежедневно до достижения эффекта.

2. Пожилому мужчине, страдающему микседемой, был выписан рецепт:

Rp: Tab. Liothyronini 0,005 N 20

S. По 1 таблетке внутрь 3 раза в день, увеличивая на 1 таблетку ежедневно до достижения эффекта.

3. Средство, для ускорения формирования костной мозоли, при переломе голени:

Rp: Dinatrii pamidronici 30 mg

D.t.d. N 20

S. Содержимое флакона развести в 10 мл воды для инъекций. Вводить внутримышечно ежедневно.

4. Для лечения остеопороза пожилой женщине был выписан рецепт:

Rp: Tab. Osteogenoni 0,83 N 20

D.S. По 1 капсуле в день.

5. Для устранения гиперкальциемии у пациента с остеосаркомой бедра был выписан рецепт:

Rp: Aer. Calcitonini 14 dosis

D.t.d. N 4

S. По 1 инъекции в день.

o Вопросы для самоконтроля

1. Перечислите подходы к регуляции кальциево-фосфорного обмена в организме.
2. По каким показаниям в медицинской практике применяют фториды?
3. В чем отличия миакальцика от цибакальцина?
4. По каким показаниям в медицинской практике применяют памидронат?
5. Опишите фармакологические эффекты левотироксина.
6. Какие из симптомов диффузного токсического зоба не возникают при передозировке гормонов щитовидной железы? С чем это связано?

7. С чем связывают механизм действия тиамазола?
8. Что такое «эффект ускользания» при лечении тиреотоксикоза йодидами?
9. Почему левотироксин не применяют для лечения ожирения?
10. Как быстро проявляется фармакологический эффект левотироксина, лиотиронина, тиамазола и йодида калия?
11. По каким показаниям в медицинской практике применяют тиреоидные гормоны?

Тема XXII. Препараты гормонов поджелудочной железы. Пероральные противодиабетические средства.

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы препаратов гормонов поджелудочной железы и пероральных противодиабетических средств;
- дать фармакологическую характеристику препаратов инсулина и синтетических гипогликемических средств;
- перечислить основные показания и противопоказания к назначению изучаемых препаратов, их заменителей;
- выписать изучаемые препараты в рецептах в соответствии с основными показаниями к их применению;
- проводить анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.
- **Основное содержание темы.**
- Эндокринная функция поджелудочной железы. Недостаточность β -островкового аппарата поджелудочной железы и основные подходы к ее фармакологической коррекции.
- Препараты инсулина. Механизм противодиабетического действия инсулина. Инсулиновый рецептор. Влияние инсулина на транспорт глюкозы в клетки. Действие на печень, мышцы, жировую ткань. Влияние на содержание глюкозы в крови и депонирование ее в тканях. Пути и способы введения. Принципы дозирования. Характеристика препаратов инсулина. Человеческий, свиной и бычий инсулины. Растворимость и продолжительность действия. Пролонгированные инсулины. Смешанные инсулины. Чистота инсулинов: стандартные, монопиковые и монокомпонентные препараты. Концентрация инсулина в препаратах. Осложнения инсулиновой терапии. Гипогликемия. Лечение гипогликемической комы (глюкоза, адреналин, глюкагон).
- Применение для лечения диабета человеческого инсулина ультракороткого действия (лизпроинсулин).
- Пероральные гипогликемизирующие средства. Производные сульфонилмочевины (карбутамид, толбутамид, глибенкламид, гликвидон, глипизид, глимепирид). Механизм гипогликемического действия. Взаимодействие с калиевыми каналами β -клеток и влияние на высвобождение инсулина.

Потенцирование действия инсулина на ткани и влияние на уровень глюкозы в крови. Применение.

- Бигуаниды (метформин). Механизм противодиабетического действия. Эугликемические свойства бигуанидов. Их влияние на поступление глюкозы в организм и ее утилизацию в тканях. Особенности применения.
- Акарбоза. Структура. Механизм действия. Возможность применения для лечения сахарного диабета.

6 **Указания**

1. Изучить в учебнике Д.А. Харкевича «Фармакология», 1987 г. главу «Гормональные препараты», стр. 395-403 (337-342).
2. Повторить из курса биохимии и физиологии регуляцию уровня глюкозы в крови, физиологическую роль инсулина в организме человека, биохимические изменения в организме при дефиците инсулина.

6 **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определения основных понятий и терминов: инсулинзависимый диабет (I тип), инсулиннезависимый диабет (II тип), кетоацидоз, α -гликозидаза, монокомпонентные инсулины, монопиковые инсулины, НРН (нейтральный протамин Хагедорма), продленные инсулины, ультракороткие инсулины, постпрандиальная гликемия, эугликемический эффект, генноинженерный инсулин, полусинтетический инсулин.
4. **Составить перечень** препаратов гормонов поджелудочной железы и пероральных противодиабетических средств, с указанием их международных названий, основных синонимов, химической природы, форм выпуска, путей введения, основных показаний к применению.
5. **Заполнить таблицу** «Характеристика препаратов инсулина».

Группа	Препараты	Начало действия	Максимум действия	Длительность действия
Ультракороткие инсулины Простые инсулины Продленные инсулины Инсулины длительного действия				

6. **Заполнить таблицу** «Характеристика препаратов сульфонилмочевины».

Лек. средство	Поколение	Ср. сут. доза	Длительность действия	Особенности
Карбутамид Голбутамид Глибенкламид Гликвидон Глипизид Глимепирид				

7. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика пероральных гипогликемизирующих средств».

	Сульфонилмочевина	Бигуаниды	Акарбоза
Механизм и фармакол. эффекты <ul style="list-style-type: none"> • Блокада АТФ-завис. K⁺-каналов • Ингибирование α-гликозидазы • Ингибирование инсулиназы • Стимуляция секреции инсулина β-кл • Повышение числа инсулин. рецепторов • Повыш. захвата инсулина тканями • Снижен. всасывания глюкозы в ЖКТ • Снижен. глюконеогенеза в печени 			
Нежелательные эффекты <ul style="list-style-type: none"> • Изменение аппетита • Изменение массы тела • Гипогликемия • Лактацидоз • Метеоризм 			

8. **Выполнить задания** для самостоятельной работы XX-XXIV, приведенные в разделе «Препараты гормонов, их синтетических заменителей и антагонистов», Д.А. Харкевич «Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии», 1987 г. стр. 197.

9. **Решить задачи** № 107-109, см. там же, стр. 200-201.

10. **Выполнить задания** по рецептуре №6-9, см. там же, стр. 202.

11. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Молодому человеку, страдающему сахарным диабетом, у которого развилась аллергия на свиной инсулин, был выписан рецепт:

Rp: Sol. Uletin II NPH 400 ED — 10 ml

D.S. Внутривенно по 1 мл 3 раза в день.

2. Мальчику 5 лет, больному сахарным диабетом, был выписан рецепт:

Rp: Actrapid HM 1 ml (a 1 ml — 100 ED)

D.t.d. N 2 in penfill

S. Подкожно по 8 ED утром, 6 ED днем и 2 ED вечером.

3. Пожилкой женщине с инсулиннезависимым сахарным диабетом и поражением почек с развитием хронической почечной недостаточности был выписан рецепт:

Rp: Caps. Gliclazidi 0,08 N 10

D.S. По 1 таблетке 3 раза в день.

4. Мужчине с инсулиннезависимым сахарным диабетом и нарушением липидного обмена был выписан рецепт:

Rp: Tab. Metformin 0,85

D.S. Внутрь по 1 таблетке ежедневно.

5. Полному мужчине, страдающему сахарным диабетом II типа, было выписано следующее сахароснижающее средство:

Rp: Tab. Glibenclamidi 0,005 N 120

D.S. Внутрь по 5 м/сут.

❶ Вопросы для самоконтроля

1. Охарактеризуйте сахарный диабет I и II типов.
2. Охарактеризуйте препараты инсулина по степени очистки.
3. Какой из видов препаратов инсулина является наименее иммуногенным? Почему?
4. С чем связывают механизм действия инсулина?
5. Какие виды инсулина применяют для купирования гипергликемических ком?
6. Охарактеризуйте способы получения человеческого инсулина.
7. Перечислите нежелательные эффекты при использовании инсулина.
8. С чем связывают механизм гипогликемического действия производных сульфонилмочевины, бигуанидов?
9. В чем отличия производных сульфонилмочевины I и II поколений?
10. Какие пероральные гипогликемизирующие средства рекомендуют для лечения сахарного диабета II типа у людей с избыточной массой тела? Почему?

Тема XXIII. Препараты гормонов коры надпочечников.

◦ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы гормональных средств;
- дать фармакологическую характеристику препаратов гормонов коры надпочечников и их антагонистов;
- перечислить основные показания и противопоказания к назначению изучаемых препаратов, их заменителей и антагонистов;
- выписать изучаемые препараты в рецептах в соответствии с основными показаниями к их применению;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

◦ **Основное содержание темы.**

- Препараты гормонов коры надпочечников. Характеристика гормональной функции надпочечников. Основные типы гормональных стероидов коры надпочечников.
- Глюкокортикоидные препараты с активностью природных гормонов (гидрокортизон) и синтетические глюкокортикоиды (преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон, триамцинолон). Механизм действия. Влияние на метаболизм углеводов, белков, жиров. Противовоспалительное, иммунодепрессивное действие. Минералокортикоидная активность. Применение. Пути введения. Нежелательные эффекты. Пролонгированные формы глюкокортикоидов. Синтетические глюкокортикоиды для местного применения (флуометазон, беклометазон, будесонид).
- Минералокортикоидные препараты (дезоксикортикостерона ацетат, флудрокортизон). Механизм действия. Влияние на водно-солевой обмен. Пути введения. Показания к применению. Нежелательные эффекты.

- Антагонисты адренокортикостероидных гормонов: препараты, угнетающие синтез стероидных гормонов (аминоглютетимид, метирапон, трилостан) и блокирующие рецепторы адренокортикостероидов (спиронолактон). Показания к применению. Нежелательные эффекты. Противопоказания.

◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике Д.А. Харкевича «Фармакология», 1987 г. главу «Гормональные препараты», стр. 404-410 (342-348).
2. Повторить из курса биохимии метаболические пути биосинтеза стероидных гормонов, регуляцию их синтеза и секреции в надпочечниках, роль в организме человека.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определения основных понятий и терминов: белки теплового шока, фосфолипаза A₂, липокортин, иммунодепрессивное действие, болезнь Аддисона, синдром Иценко-Кушинга.
4. **Составить перечень** кортикостероидных препаратов и их антагонистов с указанием международных названий, основных синонимов, химической природы, форм выпуска, путей введения, основных показаний к применению.
5. **Заполнить таблицу** «Физиологические и фармакологические эффекты глюкокортикостероидов».

Мишень воздействия	Эффект	Механизм эффекта
Метаболизм: <ul style="list-style-type: none"> • белков • жиров • углеводов 		
Водно-электролитный обмен: <ul style="list-style-type: none"> • содержание воды; • содержание ионов натрия; • содержание ионов кальция; • содержание ионов калия. 		
Система крови и кроветворение <ul style="list-style-type: none"> • содержание эритроцитов • содержание тромбоцитов • содержание нейтрофилов • содержание эозинофилов • содержание Т-лимфоцитов 		
ЦНС		
Сердечно-сосудистая система		
Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось		
Фармакологические эффекты: <ul style="list-style-type: none"> • воспаление • иммунные реакции • аллергические реакции 		

6. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика глюко- и минералокортикоидов». Частоту возникновения эффектов и активность обозначить «+-++++», отсутствие эффекта или активности «0».

	Экв. доза	Противовосп. активн.	Минералокорт. активн.	Угнетен. гипофи-за	Рост массы тела	Гипертензия	Стероид. язвы	Психоз
Гидрокортизон Преднизолон Метилпреднизолон Дексаметазон Триамцинолон ДОКСА Флудрокортизон								

7. **Заполнить таблицу** «Нежелательные эффекты глюкокортикоидной терапии и их коррекция».

Эффект	Проявление	Механизм эффекта	Коррекция
Синдром Иценко-Кушинга Стероидный диабет Отеки Остеопороз Стероидные язвы Снижение иммунитета Повышение свертываемости крови Психические расстройства Артериальная гипертензия Катаракта Миопатия Атрофия коры надпочечников Замедление процессов регенерации			

8. **Выполнить задания** для самостоятельной работы XXV-XXXI, приведенные в разделе «Препараты гормонов, их синтетических заменителей и антагонистов», Д.А. Харкевич «Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии», 1987 г. стр. 198-199.

9. **Решить задачи** № 111-112, см. там же, стр. 202.

10. **Выполнить задания** по рецептуре №14-15, см. там же, стр. 203.

11. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Женщине страдающей тяжелым, быстро прогрессирующим ревматоидным артритом, был выписан рецепт:

Rp: Ung. Bethamethasoni valerati 30,0 (a 1,0 — 1 mg)

D.S. По 0,5 мл 2 раза в день на пораженный сустав.

2. Пациенту, страдающему хронической надпочечниковой недостаточностью, был выписан рецепт:

Rp: Tab. Fludrocortisoni 0,0001 N 10

D.S. По 1 таблетке 1 раз в неделю.

3. Средство для подавления синтеза гормонов опухолью пучковой зоны коры надпочечников.

Rp: Tab. Aminoglutethimidi 0,25

D.S. Внутрь 0,5 однократно.

4. Девушка 15 лет страдает обширной угревой сыпью, угри часто воспаляются. При осмотре врач обратил внимание на крепкое телосложение, низкий голос и небольшие «усики» у пациентки. Был выписан рецепт:

Rp: Ung. Fluticasoni propionates 0,05%-15,0

D.t.d. N 10

S. Наносить на места поражений.

5. Средство для лечения экземы рук:

Rp: Tab. Dexamethasoni 0,005 N 10

D.S. Внутрь по 1 таблетке ежедневно.

⦿ **Вопросы для самоконтроля**

1. Охарактеризуйте влияние глюкокортикостероидов на обмен белков, жиров, углеводов.
2. Охарактеризуйте режимы дозирования глюкокортикостероидов.
3. Перечислите возможные пути введения глюкокортикостероидов и показания для введения стероидов этими путями.
4. Чем отличаются дексаметазон и триамцинолон от преднизолона?
5. Почему при супрессивной терапии рекомендуется основную часть суточной дозы применять в вечернее время, а при заместительной – в первую половину дня?
6. Перечислите нежелательные эффекты, которые возникают при ингаляционном применении глюкокортикостероидов.
7. Перечислите нежелательные эффекты глюкокортикостероидов и меры по их коррекции.
8. Охарактеризуйте физиологические и фармакологические эффекты минералокортикостероидов.
9. Опишите механизм действия и показания к применению аминоглютетимида и спиронолактона.
10. Почему в медицинской практике не применяют препараты альдостерона?

Тема XXIV. Препараты гормонов половых желез. Средства, влияющие на миометрий.

⦿ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы препаратов гормонов половых желез;
- дать фармакологическую характеристику гормональных препаратов женских половых гормонов, мужских половых гормонов и их антагонистов;
- перечислить основные показания и противопоказания к назначению препаратов половых гормонов, их заменителей и антагонистов;
- обсудить нейрогенные и гуморальные механизмы, регулирующие активность миометрия;

- перечислить средства, влияющие на миометрий и объяснить механизм их действия;
- назвать побочные эффекты, которые характерны для средств, влияющих на миометрий.
- выписать изучаемые препараты в рецептах в соответствии с основными показаниями к их применению.

• **Основное содержание темы.**

- Препараты с активностью женских половых гормонов и их антагонисты. Эстрогенные препараты (эстрон, эстриол). Механизм действия эстрогенов. Влияние на репродуктивную систему и половые функции. Биодоступность при различных путях введения. Продолжительность действия. Конъюгированные эстрогены (эстрадиол валерат). Синтетические препараты с активностью эстрогенов: стероидной (этинилэстрадиол, местранол) и нестероидной (диэтилстильбэстрол) структуры. Устойчивость в организме и эффективность при приеме внутрь. Показания к применению. Нежелательные эффекты и противопоказания к назначению.
- Гестагенные препараты. Природные (прогестерон) и синтетические (оксипрогестерона капронат, норэтистерон) гестагены. Прогестивные свойства. Влияние на репродуктивную систему, метаболизм и центральную нервную систему. Эффективность при различных путях введения. Продолжительность действия. Применение.
- Гормональные контрацептивы. Комбинированные препараты для приема внутрь, содержащие эстрагены и прогестины: монофазные, двухфазные и трехфазные комбинации. Механизм контрацептивного действия. Режим дозирования. Побочные эффекты. Противопоказания и предосторожности. Проблема взаимодействия с другими лекарственными средствами.
- Моногормональные контрацептивы, содержащие гестагены: для ежедневного приема (континуин, норгестон) и имплантируемые препараты (норплант). Особенности прогестиновой моноконтрацепции. Эффективность и безопасность при применении по сравнению с комбинированными контрацептивными препаратами.
- Посткоитальные контрацептивы (постинор).
- Антагонисты эстрогенов (тамоксифен) и гестагенов (мифепристон). Механизм действия. Показания к применению.
- Препараты с активностью мужских половых гормонов. Андрогенные препараты. Влияние на организм тестостерона пропионата, тестостерона энантата, тестостерона ундеканоата, местеролона. Андрогенное и анаболическое действие. Пути введения. Длительнодействующие андрогенные препараты (сустанон-250, омнадрен-250). Показания к применению. Нежелательные эффекты.
- Антиандрогенные средства: подавляющие секрецию андрогенов (аналоги гонадотропин-рилизинг гормона), их активацию (ингибиторы 5 α -редуктазы: финастерид) и деградацию (ингибиторы ароматаз перифериче-

ских тканей: форместан, анастрозол) тестостерона, антагонисты андрогеновых рецепторов (ципротерона ацетат, флутамид, бикалутамид). Механизм действия. Показания к применению.

- Анаболические стероиды (нандролон). Механизм анаболического действия. Влияние на метаболизм, массу мышечной и костной ткани. Соотношение анаболической и андрогенной активности. Применение в медицинской практике. Злоупотребление анаболическими стероидами. Нежелательные эффекты. Противопоказания.
- Химическая контрацепция у мужчин (госсипол).
- Нейрогенные и гуморальные механизмы, регулирующие моторику и тонус матки. Фармакологическая регуляция сократительной функции миометрия. Классификация маточных средств.
- Средства, усиливающие преимущественно ритмические сокращения матки. Препараты простагландинов (динопрост, динопростон) и окситоцина. Механизм действия. Чувствительность матки к действию простагландинов и окситоцина в зависимости от наличия и срока беременности. Применение для инициации и усиления родовой деятельности. Пути введения. Нежелательные эффекты.
- Средства, повышающие преимущественно тонус миометрия. Препараты алкалоидов спорыньи. Механизм кровоостанавливающего действия при маточном кровотечении. Осложнения и противопоказания к применению.
- Вещества, понижающие тонус миометрия. Применение β_2 -адреномиметиков в качестве токолитических средств и атропина сульфата для расслабления шейки матки.

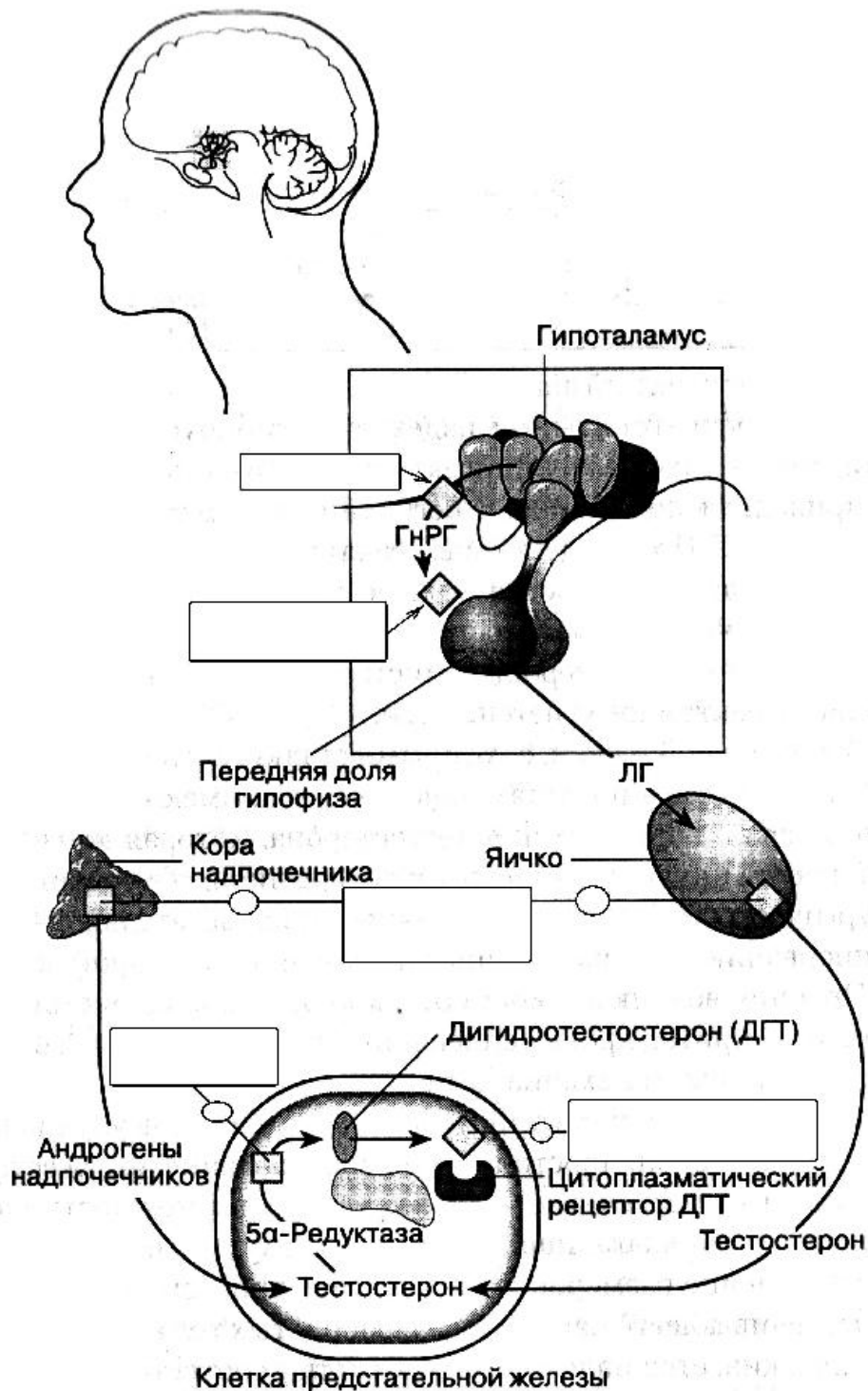
◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике Д.А. Харкевича «Фармакология», 1987 г. главы «Гормональные препараты», стр. 410-421 (348-357) и «Лекарственные средства, влияющие на миометрий», стр. 356-361 (304-311).
2. Повторить из курса биохимии и физиологии биосинтез и физиологическую роль половых гормонов в организме человека, регуляцию функции гонад.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь:** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: конъюгированные эстрогены, менструальный цикл, овуляция, контрацептивы, посткоитальная контрацепция, климакс, импотенция, бесплодие, менопауза, ингибиторы ароматаз, анаболические стероиды, миометрий, простагландин $F_{2\alpha}$, тонические сокращения, ритмические сокращения матки, алкалоиды спорыньи, послеродовые кровотечения, токолитические средства.

4. **На схеме** отметить основные точки приложения действия андрогенных и антиандрогенных средств и их эффект.



5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика эффектов стероидов». Наличие прямого эффекта отметить «+», наличие обратного эффекта (антиэстрогенного, антиандрогенного, антипрогестинового) отметить «-», отсутствие эффекта «0».

	Эстрогенная актив- ность	Гестагенная ак- тивность	Андрогенная ак- тивность
Этинилэстрадиол Прогестерон Норэтистерон Тамоксифен Мифепристон Тестостерон Ципротерона ацетат			

6. **Заполнить таблицу** «Применение гормональных препаратов у женщин для контрацепции и заместительной терапии».

	Эстрогенные средства	Прогестиновые средства	Комбинир. эстроген- гестагенные средства
Женщины до 40 лет без противопоказаний к терапии			
Женщины до 40 лет с противопоказаниями для эстрогенов			
Курящие женщины старше 35 лет			
Женщины в период лактации			
Женщины с удаленной маткой			
Женщины старше 40 лет			

7. **Заполнить таблицу** «Виды комбинированных оральных контрацептивов».

Группа	Препараты
Монофазные контрацептивы: • микродозированные • обычные • антиандрогенные	
Двухфазные	
Трехфазные	

8. **Составить перечень** лекарственных средств, влияющих на миометрий, препаратов гормонов женских и мужских половых желез и их антагонистов, с указанием их международных названий, основных синонимов, химической природы, форм выпуска, путей введения, основных показаний к применению.

9. **Выполнить задания** для самостоятельной работы XXXII-XXIX, приведенные в разделе «Препараты гормонов, их синтетических заменителей и антагонистов» и задания I-VIII, приведенные в разделе «Средства, влияющие на тонус и сократительную функцию миометрия», Д.А. Харкевич «Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии», 1988 г, стр. 199, 182-185.

10. **Решить задачу** № 110, см. там же, стр. 201 и задачу № 103, стр. 185.

11. **Решить задачи:**

- У беременной женщины в I-ом триместре возникла необходимость по медицинским показаниям прервать беременность. Какое из средств: окситоцин или динопростон рациональнее использовать? Обоснуйте ответ.
- Многие историки связывают страх начеления перед «ведьмами» и всплеск дел «о колдовстве» в средние века (XIII-XV вв) с действием на человека спорыньи,

которой часто был заражен хлеб. Как наличие в пище спорыньи позволяло объяснить эти социальные явления?

- В XVIII в алкалоиды спорыньи начали широко применять в акушерстве для стимуляции родов. В результате этого значительно возросла материнская и детская смертность. Объясните, почему это происходило?
- Беременной женщине с повышенным тонусом матки и желудочковой экстрасистолой врач прописал изопреналин для сохранения беременности. Объясните, рационально ли был сделан выбор лекарственного средства?

12. **Выполнить задания** по рецептуре № 10-13, см. Д.А. Харкевич «Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии», стр. 202-203 и задания по рецептуре на стр. 185.

13. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. На приеме у врача женщина 40 лет, которая утверждает, что живет нерегулярной половой жизнью (1-3 раза в месяц). 16 часов назад у нее состоялся незащищенный половой акт. Она просит назначить контрацептивное средство. Врачом был выписан рецепт:

Rp: Tab. Postinor N 20

D.S. По 1 таблетке 2 раза в день.

2. На приеме у врача молодая женщина с акне, себореей, грубым низким голосом и небольшими «усиками». Она просит назначить ей контрацептивное средство. Врачом был выписан рецепт:

Rp: Fri-regol N 10

D.S. По 1 таблетке 1 раз в день внутрь.

3. Средство для заместительной гормональной терапии женщине 27 лет, у которой была удалена матка и яичники.

Rp: Tab. Klimonorm N 21

D.S. Внутрь по 1 драже 1 раз в день, начиная с таблеток желтого цвета.

После окончания упаковки сделать 7-ми дневный перерыв.

4. Средство для лечения кахексии (истощения) для молодой девушки, которая занималась «лечебным голоданием» в течение 3 месяцев.

Rp: Caps. Testosteroni undecanoatis 40 mg

D.t.d. N 20

S. По 1 капсуле 3 раза в день.

5. Средство для профилактики выкидыша при привычном невынашивании беременности:

Rp: Aer. Phenoteroli 20 ml

D.t.d. N 2

S. По 1 инъекции 2 раза в день.

⦿ **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите нежелательные эффекты и противопоказания к применению эстрогенов.
2. Чем отличаются природные эстрогены от их синтетических аналогов?
3. Что такое «антиэстрогенные средства»? Какие средства относят в эту группу?

4. Объясните, как изменится эффект тамоксифена в зависимости от уровня эндогенных эстрогенов?
5. Перечислите физиологические эффекты прогестерона.
6. Для чего в состав средств для заместительной гормональной терапии включают гестагены?
7. Почему назначение прогестинов в циклическом режиме приводит к возникновению менструальноподобной реакции?
8. Какие из комбинированных оральных контрацептивов оказывают наиболее сильный контрацептивный эффект? С чем это связано?
9. Что такое «секвенциальные» оральные контрацептивы?
10. Охарактеризуйте правила применения оральных контрацептивов и посткоитальных контрацептивов.
11. Объясните механизм действия мифепристона.
12. Перечислите природные андрогены и их физиологические эффекты.
13. По каким показаниям в медицинской практике применяют андрогенные и анаболические стероиды?
14. Какую роль в организме женщины выполняют андрогены?
15. Перечислите и обоснуйте показания к применению ципротерона ацетата.
16. В чем отличия анаболических стероидов от андрогенных средств?
17. Назовите вещества с преимущественным влиянием на тонус миометрия.
18. Перечислите показания к назначению эргометрина.
19. Какие препараты используют для усиления ритмических сокращений миометрия?
20. Отметить показания к назначению окситоцина.
21. Назовите средство, которое может быть использовано для инициации преждевременных родов.
22. Какие препараты применяют при угрозе выкидыша?

Тема XXV. Лекарственные средства, влияющие преимущественно на процесс воспаления.

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать влияние аспирина на синтез простагландинов;
- перечислить нежелательные эффекты аспирина;
- обсудить особенности действия остальных нестероидных противовоспалительных средств;
- обосновать возможность применения при воспалении глюкокортикоидов;
- объяснить побочные эффекты при длительном применении глюкокортикоидов;
- обсудить механизм действия, применение антигистаминных средств и хромоглицевой кислоты;
- объяснить целесообразность применения при аллергических реакциях противогистаминных и противовоспалительных средств;

- выписать противовоспалительные и противогистаминные средства в рецептах в соответствии с основными показаниями к их применению;
- проводить анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

• **Основное содержание темы.**

- Общая характеристика воспалительной реакции. Фазы воспаления. Медиаторы воспаления и их влияние на течение и исход воспаления. Участие клеток крови и тканевых макрофагов в воспалительной реакции.
- Фармакологические подходы к регуляции процесса воспаления. Влияние на метаболизм арахидоновой кислоты (циклооксигеназный и липоксигеназный пути) и биогенных аминов, активность калликреин-кининовой системы и процессы свободно-радикального окисления. Понятие об изоферментных формах циклооксигеназы (ЦОГ-I и ЦОГ-II).
- Применение при воспалительных процессах препаратов, понижающих активность фосфолипазы A_2 – глюкокортикоидных средств. Возможные механизмы противовоспалительного действия. Применение. Нежелательные эффекты.
- Препараты, блокирующие циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты (нестероидные противовоспалительные средства). Классификация: производные салициловой кислоты (ацетилсалициловая кислота, холинсалицилат, дифлунизал), пара-аминофенола (ацетаминофен), пиразолона (метамизол), пиразолидина (фенилбутазон, клофезон), пропионовой (ибупрофен, напроксен), индолуксусной (индометацин, сулиндак), фенилуксусной (диклофенак), гетероарилуксусной (кеторолак), антраниловой (мефенамовая кислота, этофенамат) кислот, оксикамы (пироксикам, теноксикам).
- Механизм противовоспалительного действия НПВС. Влияние на синтез простагландинов. Взаимодействие с ЦОГ I и II типов. Воздействие на липоксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты, высвобождение медиаторов из гранулоцитов, базофилов, тучных клеток. Влияние на чувствительность сосудов к брадикинину, гистамину, синтез лимфокинов Т-лимфоцитами.
- Антиагрегантный, анальгетический и антипиретический эффекты НПВС. Применение в медицинской практике. Возможные нежелательные эффекты. Проблема гастротоксичности и нефротоксичности при применении препаратов.
- Селективные ингибиторы циклооксигеназы II типа (набуметон, нимезулид). Комбинирование нестероидных противовоспалительных средств с гастроцитопротекторами (артротек).
- Препараты, блокирующие липоксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты. Фармакологические свойства zileutона. Взаимодействие с 5-липоксигеназой. Препараты, блокирующие лейкотриеновые рецепторы (зафирлукаст). Механизм действия. Применение. Возможные нежелательные эффекты.

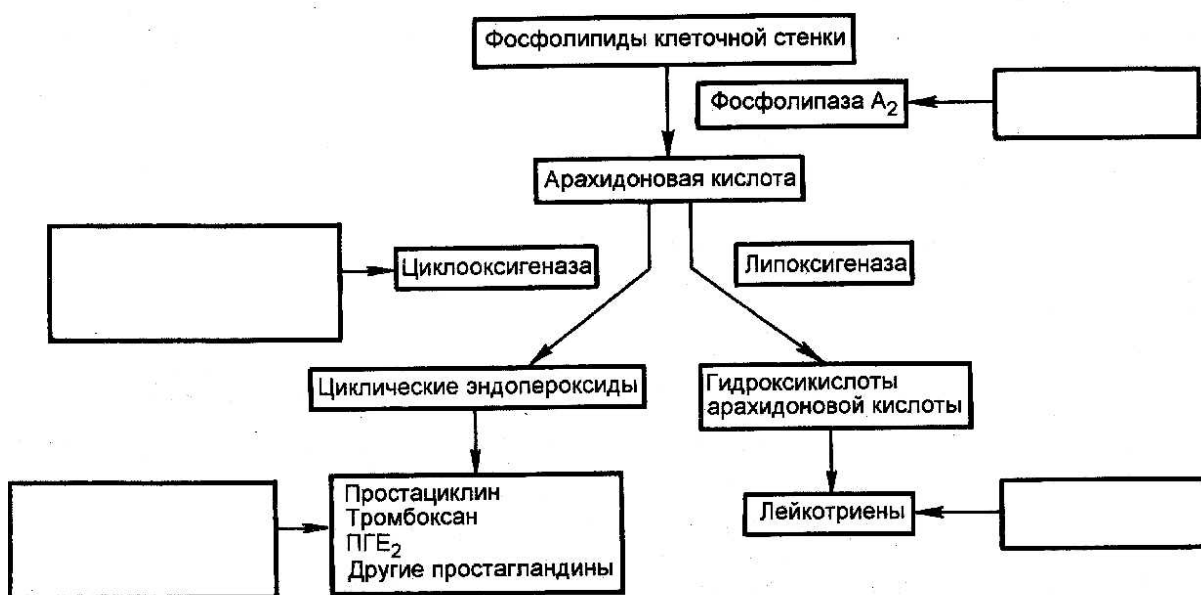
- Общая характеристика аллергических реакций. Стадии развития аллергической реакции. Особенности аллергических реакций немедленного типа. Принципы лечения аллергических реакций. Классификация противоаллергических средств.
- Средства, влияющие на метаболизм гистамина. Препараты гистамина (гистамин, гистаглобулин). Применение в медицинской практике.
- Антагонисты H₁-гистаминовых рецепторов: первого (дифенгидрамин, клемастин, хлоропирамин) и второго (астемизол, терфенадин, лоратадин) поколения. Сравнительная характеристика. Показания к применению. Нежелательные эффекты. Противопоказания.
- Средства, стабилизирующие мембраны тучных клеток (кромоглициевая кислота, недокромил натрия, кетотифен, фенспирид). Механизм действия. Особенности применения. Возможные осложнения. Противопоказания.

◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике Д.А. Харкевича «Фармакология», 1987 г. главы «Противовоспалительные средства», стр. 461-472 (385-389) и «Противогистаминные средства», стр. 479-483 (392-397).
2. Повторить из курса патофизиологии: воспаление, его фазы и медиаторы, реакции гиперчувствительности немедленного типа; из курса физиологии – регуляцию температуры тела.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих терминов и понятий: циклооксигеназа I и II типа, липоксигеназа, ulcerogenное действие, противогистаминные средства, крапивница.
4. **На схеме** отметить основные точки приложения действия противовоспалительных средств и их эффект.



5. **Заполнить таблицу:** «Медиаторы воспаления и их эффекты».

Медиаторы	Эффекты
Биогенные амины: • Гистамин • Серотонин	
Полипептиды: • Брадикинин	
Эйкозаноиды: • Простагландин E ₂ • Простагландин F _{2α} • Простагландин I ₂ (простациклин) • Лейкотриен B ₄ • MRSA (LTC ₄ D ₄ E ₄) • Тромбоксан A ₂	

6. **Заполнить таблицу:** «Избирательность в действии ингибиторов ЦОГ».

Средства	ЦОГ I	ЦОГ II
Кислота ацетилсалициловая 0,125 г Кислота ацетилсалициловая 0,5-1,0 г Метамизол Ацетаминофен Индометацин Диклофенак Ибупрофен Набуметон Нимесулид		

7. **Заполнить таблицу:** «Сравнительная характеристика эффектов нестероидных противовоспалительных средств». Выраженность эффекта отметить «+----»

	Анальгетический	Противовоспалительный	Антипиретический	Антиагрегационный	Ульцерогенный
Кислота ацетилсалициловая Дифлунизал Ацетаминофен Метамизол Фенилбутазон Клофезон Ибупрофен Напроксен Индометацин Сулиндак Диклофенак Кеторолак Мефенамовая кислота Пироксикам Теноксикам Нимесулид Набуметон					

8. **Заполнить таблицу:** «Характеристика стабилизаторов мембран тучных клеток».

Параметры	Кромоглициевая кислота	Недокромил натрия	Кетотифен
Биодоступность Блокада H ₁ -рецепторов Седативный эффект Средняя суточная доза			

9. **Заполнить таблицу:** «Сравнительная характеристика H₁-блокаторов»

	Дифен- гидрамин	Хлоро- пирамин	Клема- стин	Асте- мизол	Терфена- дин	Лора- тадин
Длительность действия Седативный эффект М-холиноблокирующий α -адреноблокирующий Кардиотоксичность Раздражающее действие						

10. **Составить перечень** противовоспалительных средств (глюкокортикоидных гормонов, нестероидных противовоспалительных средств, препаратов влияющих на липоксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты), противогистаминных средств, с указанием международных названий, основных синонимов, химического строения, форм выпуска.

11. **Выполнить задания** для самостоятельной работы V-XIX, представленные в разделе «Противоаллергические и противовоспалительные средства, см. Д.А. Харкевич «Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии» 1988 г., стр. 217-218.

12. **Выбрать** лекарственные препараты в соответствии с условиями, приведенными в Руководстве на стр. 220, №№ 5,6,8-12, объяснить механизм их действия, перечислить побочные эффекты и противопоказания к применению, выписать рецепты.

13. **Решить задачи** №120-121, см. там же, стр. 219.

14. **Решить задачи:**

- Во время последнего триместра беременности молодой женщине был назначен диклофенак. Во время родов, вскоре после начала регулярных схваток, возникла слабость родовой деятельности. Как объяснить это явление? Можно ли было предотвратить эту ситуацию?
- Недоношенному новорожденному с открытым артериальным протоком врач назначил набуметон, для того чтобы проток быстрее закрылся. Объясните, правильно ли был сделан выбор лекарственного средства?

15. **Выписать в рецептах:**

- 1) Противогистаминное средство, не обладающее снотворным действием.
- 2) Глюкокортикоид в виде мази.
- 3) Средство для профилактики бронхиальной астмы из группы стабилизаторов мембран тучных клеток.
- 4) Средство, селективно угнетающее активность циклооксигеназы II типа.
- 5) Противовоспалительное средство, обладающее чрезвычайно сильным анальгетическим действием.
- 6) Средство, конкурентно блокирующее лейкотриеновые рецепторы.

16. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Средство для устранения жара у ребенка 5 лет, который болен гриппом:

Rp: Tab. Ac. Acetylsalicylici

D.t.d. N 10

S. По ½ таблетки 3 раза в день внутрь.

2. Средство для лечения ревматоидного артрита, мужчине 40 лет, который страдает хроническим гастритом:

Rp: Tab. Diclofenac-natrii 0,25 N 10 retardis

D.S. По 1 таблетке 4 раза в день.

3. Средство для купирования боли при почечной колике:

Rp: Ung. Phenylbutazoni 5%-20,0

D.t.d. N 10

S. Смазывать область пооек каждый час до купирования приступа.

4. Средство для профилактики приступов бронхиальной астмы:

Rp: Zafirlukast 0,04 N 10

D.S. По 20 м 2 раза в день.

5. Средство для лечения аллергического конъюнктивита:

Rp: Sol. Diphenhydramini 1%-1 ml

D.t.d. N 1 in ampul.

S. Закапывать в оба глаза 2 раза в день.

⦿ **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите физиологические функции ЦОГ I.
2. Перечислите нестероидные противовоспалительные препараты.
3. Объясните механизм развития «аспириновой астмы» при НПВС и пути его коррекции.
4. Объясните механизм ulcerогенного действия НПВС и пути его коррекции.
5. Перечислите показания к применению индометацина.
6. Перечислите основные симптомы передозировки ацетилсалициловой кислоты.
7. В чем отличия дифлунизала от кислоты ацетилсалициловой?
8. В чем отличия сулиндака от индометацина?
9. Почему нимезулид и набуметон крайне редко вызывают гастротоксические эффекты?
10. Назовите антигистаминные вещества.
11. Объясните механизм противоаллергического действия гистаглобулина.
12. Перечислите нежелательные эффекты антигистаминовых средств I и II поколений.
13. Почему димедрол не следует принимать лицам, управляющим автомобилем?
14. Почему терфенадин нельзя назначать вместе с лекарственными средствами, которые ингибируют микросомальные ферменты печени?
15. Перечислите показания к применению и пути введения стабилизаторов мембран тучных клеток.
16. Перечислите нежелательные эффекты глюкокортикоидных препаратов.

Тема XXVI. Лекарственные средства, влияющие на иммунитет.

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать основные этапы развития клеточного и гуморального иммунного ответа;
- обсудить механизм действия, применение в иммунофармакологии и побочные эффекты иммунодепрессивных средств (имурана, меркаптопурина, циклофосамида, метотрексата, циклоспорина А), иммуностимулирующих средств (препаратов с активностью тимусных пептидов, миелопида, пирогенала, мурамил-дипептида, полудана), иммуномодулирующих средств (интерферонов, их индукторов, левамизола), препаратов золота и производных б-аминохинолонов;
- выписать изученные средства в рецептах в соответствии с основными показаниями к их применению;
- провести коррективровку и анализ врачебных рецептурных прописей.

Основное содержание темы.

- Основные подходы к фармакологической регуляции функции иммунной системы.
- Иммунодепрессивные средства. Препараты, угнетающие преимущественно В- и Т-клеточное звено (азатиоприн, меркаптопурин, циклофосфамид), В-клеточное звено (метотрексат), Т-клеточное звено (циклоспорин А) иммунитета. Механизм действия. Особенности действия. Показания к применению. Применения при трансплантации органов и тканей, аутоиммунных заболеваниях. Возможные осложнения. Противопоказания.
- Иммуностимулирующие средства. Препараты с преимущественным влиянием на Т-клеточное звено (препараты с активностью тимусных пептидов), В-клеточное звено (миелопид) и неспецифическое звено (пирогенал, мурамил-дипептид, полудан). Механизм действия. Применение. Нежелательные эффекты.
- Иммуномодулирующие средства. Препараты интерферона и левамизол. Особенности действия. Показания к применению. Противопоказания. Индукторы интерферона: (циклоферон, неовир).
- Средства, применяемые преимущественно при аутоиммунных процессах: препараты золота (ауротиомалат натрия, ауранофин), производные б-аминохинолина (хлорохин) и D-пеницилламин. Механизм действия. Влияние на функции иммунной системы и метаболизм соединительной ткани. Показания к применению. Возможные осложнения.

Указания

1. Изучить по учебнику «Фармакология» главу «Средства, влияющие на иммунные процессы», стр. 473-479, 484-485 (397-399).
2. Повторить из курса физиологии и патфизиологии теорию 3-х компонентного иммунного ответа, понятие о клеточном и гуморальном иммунитете,

реакциях гиперчувствительности замедленного типа; из курса биохимии повторить регуляцию синтеза и строение ДНК и РНК.

0 **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих терминов и понятий: В-лимфоциты (В-клетки), Т-лимфоциты (Т-клетки), этапы иммунного ответа: распознавание антигена, пролиферация, дифференцировка, иммунный эффект, Т-хелперы, Т-супрессоры, клетки-киллеры, антигенпредставляющие клетки, цитокины, лимфокины, иммунодепрессант, иммуностимулирующие средства, иммуномодуляторы, аутоиммунные заболевания.

4. **Заполнить таблицу** «Типы аллергических реакций».

Тип	Название	Тип иммунного ответа	Механизм	Проявления
I				
II				
III				
IV				

5. **Заполнить таблицу** «Влияние иммуностимуляторов на систему иммунитета».

	Пирогенал	Тактивин	Миелолипид	Полудан	γ-ИФ	Левамизол	Неовир
Активация макрофагов Синтез цитокинов Рост и дифференцировка T _h Рост и дифференцировка T _s Рост и дифференц. нейтрофил. Синтез интерфер. вне ЦНС Синтез интерферона в ЦНС							

6. **Заполнить таблицу** «Механизмы действия и эффекты иммунодепрессантов».

	Азатиоприн	Меркаптопурин	Циклофосфамид	Метотрексат	Циклоспорин А
Механизм действия <ul style="list-style-type: none"> • нарушение синтеза ДНК • нарушение структуры ДНК • угнетение синтеза ИЛ-1 • угнетение синтеза ИЛ-2 • снижение рецепторов к ИЛ-2 					
Влияние на иммунитет <ul style="list-style-type: none"> • угнетение дифференцировки T_h • угнетение дифференцировки T_s • угнетение дифференц. В-клеток • угнетение активности макрофаг. 					

7. **Составить перечень** лекарственных средств, влияющих на иммунитет с указанием их международных названий, основных синонимов, химического строения, форм выпуска.

8. **Выписать в рецептах** и обосновать выбор препарата:

- 1) Гормональный препарат для лечения коллагенозов.
- 2) Иммуномодулирующее средство.
- 3) Иммуностимулятор при недостаточности функции клеточного звена иммунитета.
- 4) Средство, применяемое после трансплантации почек.
- 5) Средство для повышения противовирусного иммунитета.
- 6) Препарат из группы 6-аминохинолина, обладающий иммунодепрессивными свойствами.

9. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Средство для профилактики реакции отторжения трансплантата пациентке с пересаженной почкой:

Rp: Tab. Azathioprini 0,05

D.S. Однократно, через 1 час после операции.

2. Средство для лечения быстро прогрессирующего ревматоидного артрита с высокой активностью и поражением внутренних органов.

Rp: Sol. Auranoferini 0,3%-1 ml

D.t.d. N 10

S. По 3 мл ежедневно, до улучшения состояния.

3. Средство для лечения хронического гломерулонефрита:

Rp: Sol. Cyclosporini A 0,05-1 ml

D.t.d. N 3

S. Содержимое флакона развести в соотношении 1:20, вводить внутривенно капельно медленно, ежедневно.

4. Средство для лечения аденовирусного конъюнктивита:

Rp: Sol. Interferoni-alfa-2a 3000000 ME — 1 ml

D.t.d. N 10

S. Содержимое флакона закапывать в оба глаза.

5. Средство для лечения энтеровирусного менингоэнцефалита у ребенка 5 лет.

Rp: Poludani 100 ED

D.t.d. N 10

S. Внутримышечно 3 раза в день по 100 ED.

o **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите этапы и основных участников иммунной реакции.
2. В чем отличия между гуморальным и клеточным иммунными ответами?
3. Опишите механизм действия метотрексата.
4. Перечислите и обоснуйте показания к применению для метотрексата.
5. Каков предполагаемый механизм иммунодепрессивного действия циклоспорина?
6. При каких заболеваниях назначают хлорохин и препараты золота?
7. Назовите основные нежелательные эффекты иммунодепрессантов.
8. Какое звено иммунитета отвечает за противовирусную защиту организма?
9. Перечислите и обоснуйте показания к применению тактивина, миелопида, полудана.
10. В чем отличия мурамил-дипептида от полудана?

Тема XXVII. Противоподагрические средства. Гиполипидемические средства. Средства, способствующие удалению мочевых конкрементов.

• **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать механизм действия лекарственных средств, используемых при лечении подагры;
- обсудить основные этапы синтеза холестерина и обмен липопротеинов между гепатоцитами и эндотелием сосудов периферических тканей;
- перечислить основные группы гиполипидемических средств;
- описать механизм действия и побочные эффекты никотиновой кислоты, ингибиторов ГМГ-КоА редуктазы, гемфиброзила, пробукола и смол, связывающих желчные кислоты;
- обсудить основные условия, способствующие процессу камнеобразования в почках;
- описать возможный механизм действия и побочные эффекты лекарственных средств, способствующих удалению мочевых конкрементов;
- выписать противоподагрические и гиполипидемические средства, а также средства для удаления мочевых конкрементов в рецептах в соответствии с основными показаниями к их применению;
- проводить анализ и корректировку врачебных рецептурных прописей.

• **Основное содержание темы.**

- Фармакологические подходы к коррекции нарушений пуринового обмена. Средства, угнетающие продукцию уратов (аллопуринол) и повышающие их выведение (сульфинпиразон, пробенецид, бензбромарон). Средства, применяемые при острых приступах подагры (колхицин, индометацин, диклофенак-натрия). Механизм действия. Показания к применению, побочные эффекты. Комбинированные препараты для лечения подагры: уродан, алломарон.
- Общая характеристика липидтранспортной системы крови. Фармакологические подходы к коррекции нарушений обмена липидов.
- Гиполипидемические средства: производные фиброевой кислоты (безофибрат, фенофибрат, гемфиброзил), смолы, связывающие желчные кислоты (холестирамин, колестипол), ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (правастатин, флувастатин, ловастатин, симвастатин), пробукол, никотиновая кислота, эссенциальные фосфолипиды (липостабил). Механизм гиполипидемического действия. Влияние на уровень холестерина и липопротеинов. Эффективность при дислипидемиях различного типа. Дозирование. Нежелательные эффекты.
- Средства, способствующие удалению мочевых конкрементов. Виды мочевых конкрементов. Условия, способствующие камнеобразованию в почках. Основные подходы к фармакологической коррекции уролитиаза. Типы лекарственных средств: средства, изменяющие рН мочи (аскорбиновая

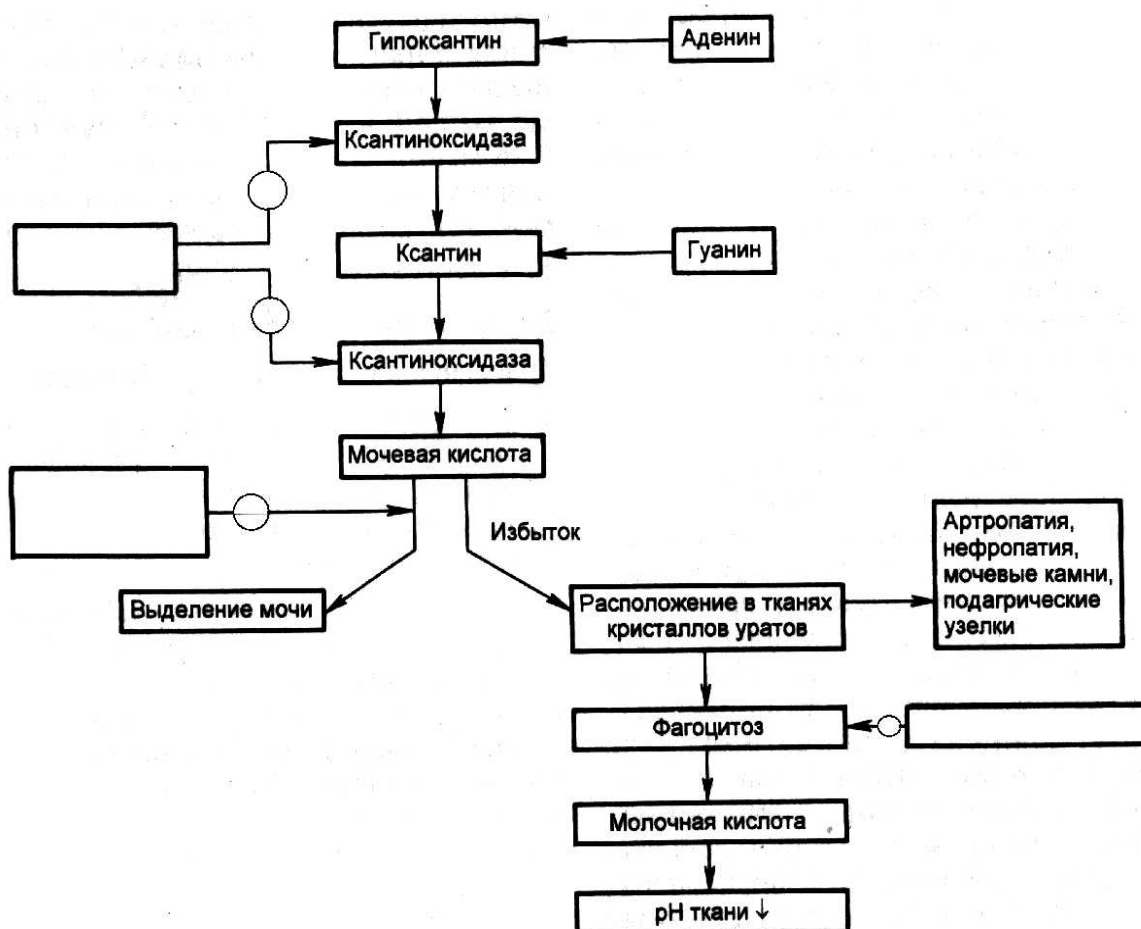
кислота, метионин, магурлит, оксалит) и препараты растительного происхождения (цистенал, цистон, уролесан). Возможные механизмы действия. Применение. Нежелательные эффекты. Противопоказания.

◦ **Указания**

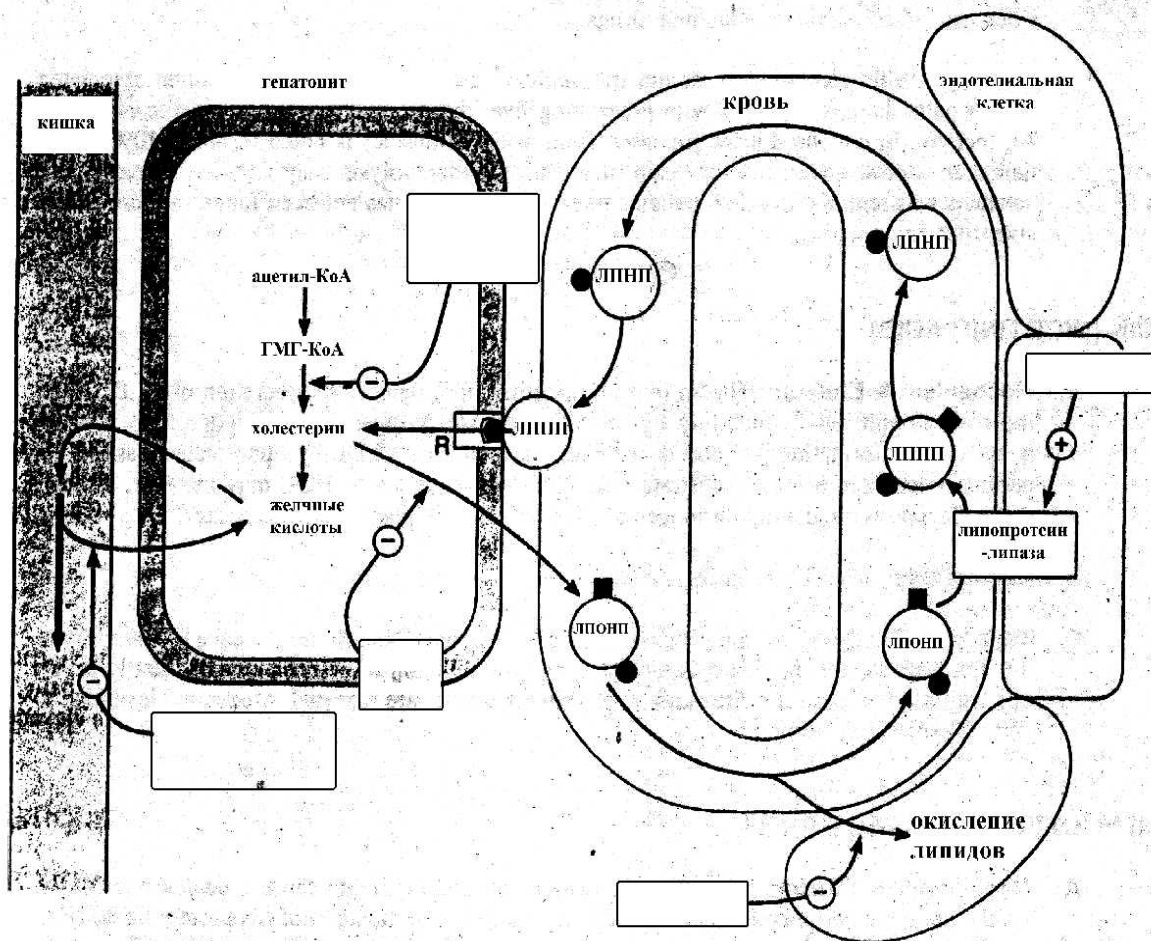
1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Противоподагрические средства», 456-460 (381-385) и главу «Противоатеросклеротические средства», 443-455 (374-381).
2. Повторить из курса биохимии липидтранспортную систему крови, функции липопротеинов крови, типы дислипидотемий, метаболизм пуринов в организме человека.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. Выучить определение и значения следующих понятий и терминов: гиперлипидемия, хиломикроны, липопротеины высокой, промежуточной, низкой, очень низкой плотности, триглицериды, гиполипидемические средства, ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы, статины.
4. **На схеме** отметить основные точки приложения действия противоподагрических средств и их эффект.



5. **На схеме** отметить основные точки приложения действия гиполипидемических средств и их эффект.



6. Заполнить таблицу: «Типы дислипопротеинемий по Фредриксену».

Тип ДЛП	Лipoproteины в плазме				Липиды в плазме		
	ХМ	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ОХс	Хс-ЛПНП	ТГ
I							
IIА							
IIВ							
III							
IV							

7. Заполнить таблицу: «Влияние гиполипидемических средств на показатели липидного обмена». Повышение показателя отметить «↑-↑↑↑», понижение – «↓-↓↓↓↓»

	Общий холестерин	Триглицериды	Хс-ЛПНП	Хс-ЛПВП
Фибраты				
Секвестранты желч. к-т				
Статины				
Пробукол				
Никотиновая кислота				

8. Составить перечень гиполипидемических, гиполипидемических и литолитических средств с указанием их международных названий, основных синонимов, химического строения, форм выпуска.

9. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-IV и выписать рецепты в соответствии с условиями I-II приведенными в Руководстве, стр. 211-212.

10. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. К врачу обратился пожилой мужчина, страдающий подагрой. Для профилактики приступов ему был выписан рецепт:

Rp: Tab. Colchicini 0,001 N 100

D.S. По 5 м 1 раз в неделю внутрь.

2. Мужчине 40 лет, который в течение 3 месяцев с целью коррекции дислиппротеинемии применял симвастатин, но без заметного эффекта, врач решил выписать дополнительное гиполипидемическое средство:

Rp: Caps. Fenofibrati 200 mg

D.t.d. N 10

S. По 1 капсуле 3 раза в день.

3. Во время диспансеризации у молодого человека, страдающего хроническим вирусным гепатитом В, был обнаружен резко повышенный уровень Хс-ЛПНП. Врач выписал следующий рецепт:

Rp: Tab. Simvastatini 0,4 N 10

D.t.d. N 14

S. Внутрь по 1 таблетке 1 раз в день.

4. Пациенту, страдающему мочекаменной болезнью с оксалатными конкрементами в почках, уменьшения камнеобразования был выписан рецепт:

Rp: Tab. Ac. Ascorbinici 0,5 N 20 effervescentis

D.t.d. N 20

S. По 4 таблетки 2 раза в день.

5. Пожилому мужчине с атеросклерозом, аритмией и запорами для снижения уровня холестерина врач выписал следующее средство:

Rp: Tab. Probucoli 0,25 N 60

D.S. По 1 капсуле в день ежедневно.

9 Вопросы для самоконтроля

1. Перечислите основные этапы обмена мочевой кислоты в организме и основные фармакологические подходы к его изменению.
2. Перечислите основные этапы синтеза холестерина и обмена липопротеинов между гепатоцитами и эндотелием сосудов периферических тканей.
3. Перечислите противоподагрические средства.
4. Перечислите гиполипидемические средства.
5. Как долго сохраняется гиполипидемический эффект статинов, фибратов, пробукола и никотиновой кислоты?
6. Какой предполагаемый механизм действия кислоты никотиновой на обмен липопротеинов?
7. Перечислите нежелательные эффекты никотиновой кислоты как гиполипидемического средства? Как можно корректировать эти эффекты?
8. В чем отличие эндурацина от обычных форм никотиновой кислоты?
9. С чем связывают гиполипидемическое действие холестирамина?

10. Перечислите побочные эффекты холестерина?
11. Каков механизм гиполипидемического действия статинов?
12. Перечислите показания к назначению гиполипидемических средств.
13. Перечислите основные типы лекарственных средств, которые применяются для растворения мочевого конкремента.

Тема XXVIII. Итоговое занятие по теме «Лекарственные средства с преимущественным влиянием на процессы обмена веществ»

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- дать общую характеристику каждой из изученных групп лекарственных средств, с преимущественным влиянием на процессы обмена веществ, включающую определение понятия, классификацию, механизм возникновения типичных эффектов, основные применения в медицине;
- описать фармакологические свойства лекарственных средств, являющихся прототипами в своей группе;
- перечислить особенности фармакокинетики и фармакодинамики остальных представителей в каждой фармакологической группе;
- выбрать препарат, лекарственную форму, дозу, путь введения в соответствии с заданием по рецептуре;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

Вопросы для самоподготовки.

Содержание вопросов для самоподготовки изложено в темах XIX-XXVII.

Примерный перечень вопросов, предлагаемых для письменного ответа по теме заключительного занятия.

1. Что такое ретиноиды? Какие особенности применения ретиноидов у лиц репродуктивного возраста?
2. Чем отличается холекальциферол от эргокальциферола?
3. В чем преимущества кальцитриола перед другими препаратами витамина D?
4. В чем отличия фитоменадиона от викасола?
5. Почему в настоящее время витамины А и D рассматривают как средства с гормональной активностью?
6. Перечислите симптомы передозировки витаминов А и D и меры помощи при них.
7. Почему при лечении невынашивания беременности витамин А обычно назначают в первую половину менструального цикла, а витамин Е – во вторую?
8. Почему витамин С рекомендуют применять в сочетании с витамином Р?
9. Почему при метаболическом ацидозе вместо витамина В₁ следует применять кокарбоксылазу?
10. Почему при пероральном введении практически невозможна передозировка водорастворимых витаминов?

11. Как объяснить возникновение ипохондрии, депрессии при дефиците витамина В₂?
12. Почему никотиновая кислота вызывает вазодилатацию?
13. Как можно предупредить возникновение гиперемии кожи, крапивницы, зуда, которые возникают при применении никотиновой кислоты?
14. Почему о никотиновой кислоте иногда говорят как о «ненастоящем» витамине?
15. Как влияет никотиновая кислота на углеводный обмен? Почему ее применение у пациентов, которые лечатся пероральными сахароснижающими средствами, нерационально?
16. Как влияет пиридоксина гидрохлорид на метаболизм нейромедиаторов в ЦНС?
17. Почему тиамин хлорид и пантотеновая кислота улучшают нейромышечную передачу?
18. Объясните, почему нерационально применение витаминов в виде коферментных форм.
19. Перечислите коферментные формы витамина В₁₂ и их функции.
20. По каким показаниям в медицинской практике применяют витамин В₁₂?
21. Какие из витаминов и витаминоподобных веществ могут синтезироваться в организме человека?
22. Перечислите одноуглеродные остатки, которые переносит фолиевая кислота и биохимические процессы, которые при этом происходят.
23. Почему дефицит карнитина возможен только у недоношенных детей, находящихся на полном парентеральном питании?
24. Объясните, почему в состав средств для наращивания мышечной массы у спортсменов как правило включают витамины В₆, В₁₂, карнитин и инозитол-F?
25. Какое влияние на ЦНС оказывает бемитил?
26. Чем отличается хондроитин сульфат от румалона?
27. По каким показаниям в медицинской практике применяют мадекассол, эхинацин, триметазидин?
28. Почему дофамин в медицинской практике не используют в качестве пролактостатина?
29. С чем связывают механизм действия соматотропина?
30. В чем отличия тетракозактида от природного АКТГ?
31. Как влияют на функции гонад у мужчин и у женщин фоллитропин, хорионический гонадотропин и менотропины?
32. По каким показаниям в медицинской практике применяют бусерелин?
33. Какое влияние на гипофиз и гонады в мужском и женском организме оказывают синтетические аналоги гонадорелина?
34. С чем связывают механизм действия даназола?
35. Как влияет бромкриптин на секрецию соматотропного гормона в норме и при акромегалии?
36. На чем основано применение десмопрессина при гемофилии и болезни Виллебранда?
37. В чем отличия перголида, каберголида и хинаголида от бромкриптина?

38. Как влияют на обмен кальция и фосфатов паратиреоидин, кальцитонин?
39. По каким показаниям в медицинской практике применяют кальцитонин?
40. С чем связывают механизм действия памидроната?
41. Почему фториды не рекомендуют применять при остеопорозе трубчатых костей?
42. В чем отличия лиотиронина от левотироксина?
43. Какой из симптомов тиреотоксикоза нельзя устранить антитиреоидными средствами? С чем это связано?
44. В чем отличия тиамазола от пропилтиоурацила?
45. Перечислите нежелательные эффекты тиамазола.
46. Какое влияние на синтез тиреоидных гормонов оказывают высокие и низкие дозы йодидов?
47. С какой целью перед операциями на щитовидной железе назначают йодиды?
48. Перечислите показания для применения инсулина.
49. Как достигается удлинение действия инсулина?
50. Чем отличается лизпроинсулин от обычного инсулина человека?
51. Опишите, как влияет инсулин на метаболизм белков, жиров, углеводов.
52. Как влияют бигуаниды на уровень глюкозы в норме и при гипергликемии?
53. С чем связано развитие метеоризма при применении акарбозы?
54. Чем отличается инсулин НРН от протамин-цинк инсулина?
55. Как влияет на метаболизм углеводов глюкагон?
56. Перечислите нежелательные эффекты бигуанидов.
57. Что такое «базисно-болюсная схема» дозирования препаратов инсулина?
58. Перечислите и охарактеризуйте основные виды глюкокортикостероидной терапии.
59. Перечислите показания к глюкокортикостероидной терапии.
60. Какой глюкокортикостероид применяется для пульс-терапии? С чем это связано?
61. В какое время суток рационально принимать глюкокортикостероиды? Объясните ответ.
62. Как необходимо проводить прекращение стероидной терапии, после длительного применения этих средств? С чем это связано?
63. Перечислите физиологические и фармакологические эффекты глюкокортикостероидов.
64. В чем преимущество флуметазона перед беклометазоном?
65. Чем отличается ДОКСА от флудрокортизона?
66. Перечислите показания и нежелательные эффекты минералокортикоидных средств.
67. Чем отличаются между собой аминоклотетимид, метирапон и трилостан?
68. Какие гормоны гипоталамуса и гипофиза регулируют синтез и выделение эстрогенов и прогестерона? Опишите механизм развития яичникового и маточного цикла женщины.
69. Перечислите физиологические эффекты эстрогенов.
70. Перечислите и обоснуйте показания к применению тамоксифена и мифепристона.

71. Какую роль в организме мужчины выполняют эстрогены и прогестины?
72. Перечислите нежелательные эффекты и противопоказания к применению для прогестинов.
73. В чем отличия комбинированных препаратов для заместительной гормональной терапии от комбинированных оральных контрацептивов?
74. В чем отличия эстриола от эстрадиола?
75. Какие средства применяют для посткоитальной контрацепции?
76. По каким показаниям в медицинской практике применяют комбинированные оральные контрацептивы?
77. Почему природный прогестерон не используется как компонент оральных контрацептивов?
78. Перечислите контрацептивные средства, которые содержат ципротерона ацетат. Объясните, на чем основано его применение в качестве компонента оральных контрацептивов?
79. Перечислите нежелательные эффекты анаболических стероидов.
80. Какие средства применяют для индукции овуляции?
81. В чем отличия моно-, двух- и трехфазных комбинированных оральных контрацептивов?
82. Как разделяют комбинированные оральные контрацептивы в зависимости от содержания в них эстрогенного компонента? В чем преимущества микродозированных комбинированных оральных контрацептивов? Перечислите препараты, которые относят к группе микродозированных контрацептивов.
83. Какие средства используют для усиления ритмических сокращений миометрии?
84. В чем отличия в действии на миометрий окситоцина, динопростона, салбутамола?
85. С какими целями диклофенак комбинируют с мизопростолом?
86. Объясните механизмы анальгетического, жаропонижающего и противовоспалительного действия НПВС.
87. Какое клиническое значение имеет избирательность НПВС в отношении ЦОГ?
88. Объясните механизм гепатотоксического действия ацетаминофена. Перечислите меры помощи при передозировке этого средства.
89. Объясните механизм антиагрегантного действия НПВС. Когда указанный эффект является терапевтически выгодным, а когда – нежелательным.
90. Почему ацетилсалициловую кислоту не рекомендуют назначать детям до 7 лет?
91. Почему ацетаминофен практически не оказывает противовоспалительного действия?
92. Перечислите и обоснуйте показания для применения в медицинской практике зилеутона и зафирлукаста.
93. В чем отличия недокромила от кромоглициевой кислоты?
94. Что такое «антигистаминное средство»? В чем отличия антигистаминных средств I и II поколений?

95. Перечислите средства, которые способны повысить противовирусный иммунитет.
96. В чем отличия циклоферона от неовира?
97. Какие иммунодепрессанты угнетают преимущественно Т-клеточное звено иммунитета?
98. Перечислите нежелательные эффекты препаратов золота.
99. Почему введение фолиевой кислоты не устраняет нежелательные эффекты метотрексата? Какое лекарственное средство используется с этими целями?
100. Какие из иммунодепрессантов являются пролекарствами? Какое это имеет клиническое значение?
101. Перечислите нежелательные эффекты циклоспорина А.
102. Перечислите показания к применению для циклофосфамида.
103. В чем отличия миелопида от Т-активина?
104. В чем отличия ауранофина от ауртиомалата натрия?
105. Перечислите показания к применению и нежелательные эффекты аллопуринола.
106. Почему колхицин не рекомендуют длительно применять для профилактики приступов подагры?
107. В чем отличия гемфиброзила от фенофибрата?
108. В чем отличия симвастатина от правастатина?
109. Какие из статинов не являются пролекарствами? Какое это имеет клиническое значение?
110. Почему недопустимо комбинировать статины с фибратами?
111. Перечислите нежелательные эффекты пробукола.
112. Как влияют на уровень общего холестерина, холестерина ЛПНП и ЛПВП, триглицеридов статины и никотиновая кислота?
113. Как влияют на уровень общего холестерина, холестерина ЛПНП и ЛПВП, триглицеридов фибраты и пробукол?
114. Перечислите особенности применения статинов, пробукола, секвестрантов желчных кислот и никотиновой кислоты как гиполипидемических средств.
115. Как влияет изменение рН мочи на рост мочевых конкрементов? Перечислите средства, которые применяются для повышения и понижения рН мочи при лечении мочекаменной болезни.

Задание по рецептуре.

Выписать в рецепте, объяснить механизм действия, главные и побочные эффекты, показания к применению следующих лекарственных средств:

1. Средство, угнетающее образование уратов.
2. Средство, являющееся конкурентным антагонистом β -гидрокси- β -метилглутаровой кислоты.
3. Препарат растительного происхождения для растворения мочевых конкрементов.
4. Препарат золота.

5. Индуктор интерферона природного происхождения.
6. Иммунодепрессивное средство, являющееся антагонистом фолиевой кислоты.
7. Противовоспалительное средство из группы производных индолуксусной кислоты.
8. Средство блокирующее 5-липоксигеназу.
9. Посткоитальный контрацептив, антагонист гестагеновых рецепторов.
10. Трехфазный комбинированный оральные контрацептив.
11. Антагонист андрогеновых рецепторов нестероидной структуры.
12. Синтетический глюкокортикостероид для местного применения.
13. Препарат на основе природного глюкокортикостероидного гормона.
14. Человеческий инсулин короткого действия.
15. Свиной инсулин продленного действия.
16. Сахароснижающее средство, производное сульфонилмочевины II поколения.
17. Препарат кальцитонина лосося.
18. Комбинированное лекарственное средство, содержащее гормоны щитовидной железы.
19. Препарат с активностью лютеинизирующего гормона.
20. Лекарственное средство из группы синтетических ретиноидов.

Провести корректировку врачебной рецептурной прописи. Предложить генерическую, аналоговую и фармакотерапевтическую замены:

1. Лекарственное средство, для лечения остеопороза у пожилой женщины 75 лет.
2. Лекарственное средство для молодого человека, страдающего миопатией.
3. Лекарственное средство для лечения эндометриоза у молодой женщины.
4. Лекарственное средство для лечения гипофизарного нанизма у мальчика 6 лет.
5. Лекарственное средство для лечения множественного кариеса зубов.
6. Лекарственное средство для устранения болевого синдрома у пациента с остеосаркомой бедра.
7. Средство для лечения гипергликемической комы.
8. Пероральное сахаропонижающее средство пожилой женщине с диабетической ангиопатией (поражением мелких сосудов почек, сетчатки, кожи).
9. Глюкокортикоидное средство для проведения пульс-терапии ревматоидного ратрита.
10. Глюкокортикоидное средство для лечения крапивницы.
11. Средство для прерывания вероятной беременности у женщины 20 лет, у которой 12 часов назад был незащищенный половой акт.
12. Средство для лечения гипогонадизма у мальчика 14 лет.
13. Средство для уменьшения воспалительного процесса при остром гломерулонефрите.

14. Средство для лечения миозита у спортсмена, который получил «спортивную» травму мышцы во время тренировки.
15. Лекарственное средство для лечения медленно прогрессирующей костно-суставной формы ревматоидного артрита без поражения внутренних органов.
16. Иммуностимулирующее средство при недостаточности гуморального звена иммунитета.
17. Средство для купирования острого приступа подагры.
18. Средство для лечения фосфатных камней при мочекаменной болезни.
19. Средство для снижения тонуса матки при невынашивании беременности.
20. Средство для лечения дислипотеинемии ПА типа.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Тема XXIX. Средства, влияющие на сократительную функцию сердца.

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать механизм сокращения сердца;
- описать структуру сердечных гликозидов;
- перечислить препараты сердечных гликозидов и объяснить механизм их лекарственного действия;
- обсудить особенности фармакокинетики полярных и неполярных сердечных гликозидов;
- назвать характерные признаки токсического действия сердечных гликозидов;
- перечислить основные принципы фармакотерапии интоксикации сердечными гликозидами;
- выписать изученные препараты в рецептах в соответствии с основным применением в медицине;
- проводить анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

Основное содержание темы.

- Определение понятия. Основные проявления и основы патогенеза сердечной недостаточности. Механизм сокращения сердечной мышцы. Основные подходы к фармакологической регуляции сократительной функции миокарда.
- Сердечные гликозиды. Источники получения. Структура. Основные физико-химические свойства. Полярные и малополярные сердечные гликозиды. Механизм действия. Взаимодействие сердечных гликозидов с Na^+ , K^+ -АТФазой. Влияние на ионный баланс в миокарде, механическую функцию и электрофизиологические параметры сердечной деятельности. Систолическое и диастолическое действие сердечных гликозидов. Некардиальные эффекты сердечных гликозидов: влияние на тонус гладкой мускулатуры, желудочно-кишечный тракт, центральную нервную систему. Основные проявления терапевтического действия сердечных гликозидов при сердечной недостаточности.
- Сравнительная характеристика фармакологических свойств препаратов сердечных гликозидов. Особенности абсорбции, метаболизма, элиминации дигитоксина, дигоксина, оубаина. Широта терапевтического действия. Применение при острой и хронической сердечной недостаточности, мерцательной аритмии. Принципы дозирования. Кумуляция. Нежелательные эффекты. Противопоказания к назначению.
- Интоксикация сердечными гликозидами. Основные проявления и принципы лечения (соли калия, соединения, хелатирующие кальций, донаторы сульфгидрильных групп, антитела к гликозидам).

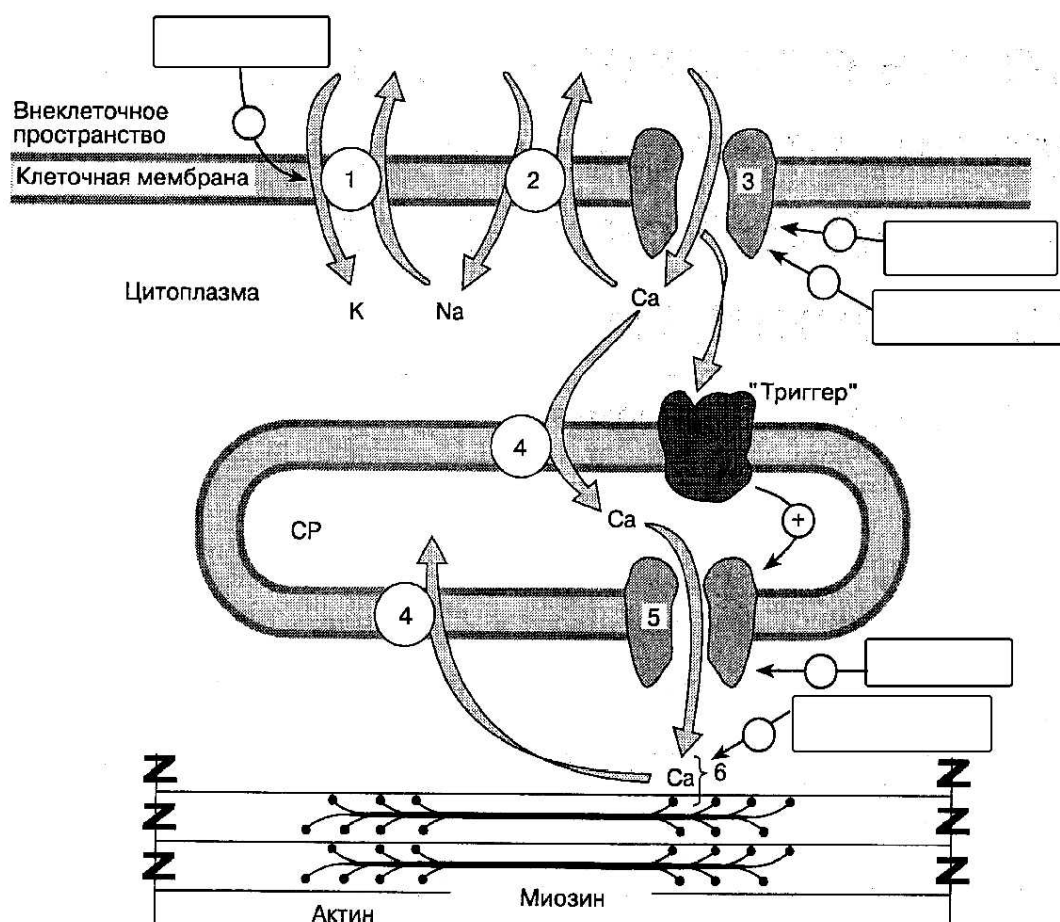
- Кардиотонические средства негликозидной природы. Средства, угнетающие активность фосфодиэстеразы (амринон, милринон), стимуляторы β_1 -адренорецепторов (добутамин). Особенности фармакодинамики. Влияние на хронотропную функцию сердца, потребность миокарда в кислороде, сосудистый тонус. Применение. Нежелательные эффекты.

◦ **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» раздел «Сердечные гликозиды», стр. 253-264 (226-238).
2. Повторить из курса физиологии основные сведения по регуляции возбудимости и сократимости миокарда.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и основное значение следующих терминов и понятий; кардиотонические средства, гликозиды, сердечные гликозиды, $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-аза}$, латентный период действия, сократимость, автоматизм, возбудимость, проводимость, хронотропное действие, батмотропное действие, дромотропное действие, инотропное действие, систолическое действие, диастолическое действие, сердечная недостаточность, мерцательная аритмия, кумуляция, дигитализация.
4. **На схеме** отметить основные точки приложения действия кардиотонических средств и их эффект.



5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика фармакокинетических параметров сердечных гликозидов».

Параметр	Дигитоксин	Дигоксин	Оуабаин
Липофильность			
Связь с белками плазмы, %			
Биодоступность при оральном введении, %			
Объем распределения, л/кг			
Общий клиренс, мл/мин			
Коэффициент элиминации, %			
Терапевтическая концентрация в плазме, нг/мл			

6. **Заполнить таблицу** «Фармакологические эффекты сердечных гликозидов».

Эффект	Механизм	Изменение гемодинамики	Клиническое значение	
			положительное	отрицательное
Положит. инотропный				
Отрицат. хронотропный				
Отрицат. дромотропный				
Положит. батмотропный				
Диуретический				

7. **Заполнить таблицу** «Лекарственная терапия отравлений сердечными гликозидами».

Этап помощи	Средства	Принцип действия
1. Антidot		
2. Восстановление активности АТФазы		
3. Разрушение гликозида в крови		
4. Снижение восприимчивости АТФазы к гликозиду		
5. Снижение концентрации ионизированного кальция		
6. Устранение аритмии		

8. **Составить таблицу** кардиотонических средств с указанием их международных названий и основных синонимов, химического строения, форм выпуска.

9. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-XVIII, представленные в разделе «Сердечные гликозиды» Руководства, стр. 137-140.

10. **Решить задачи** № 74-78, см. там же стр. 140-142.

11. **Решить задачи:**

- В отделение токсикологии был доставлен пожилой мужчина с тяжелой передозировкой дигитоксина во время лечения хронической застойной сердечной недостаточности. Для быстрого устранения симптомов интоксикации врач решил назначить процедуру гемодиализа. Как изменится состояние пациента после этой процедуры?
- Мужчина 62 лет, в течение 3 лет страдает хронической застойной сердечной недостаточностью и принимает дигоксин по 0,25 мг в день. Около месяца назад он сломал руку. Для ускорения сращения костей врач назначил кальциферол по 5000 МЕ в день. Оцените рациональность врачебных назначений. Какие ошибки были допущены?

12. **Выполнить задания** по рецептуре 1-9, там же, стр. 142.

13. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Сердечный гликозид для лечения тяжелой сердечной недостаточности у пациента с обширными отеками.

Rp: Digoxini 0,0025 N 20

D.S. По 1 таблетке 3 раза в день.

2. Пациентке с сердечной недостаточностью и мерцательной аритмией для урежения ЧСС врач выписал рецепт:

Rp: Tab. Ouabaini 0,00025 N 10

D.S. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день.

3. Средство для проведения антидотной терапии молодой девушке, которая с суицидальной целью 2 часа назад приняла 30 таблеток дигоксина по 0,25 мг:

Rp: Digibind 0,04 N 20

D.S. Содержимое флакона вводить внутримышечно, через каждые 15 мин.

4. На приеме у врача женщина 65 лет, которая страдает тяжелой формой хронической сердечной недостаточности. В течение последних 4 месяцев она получала вначале дигоксин, а затем оубаин, но без заметного эффекта. Ей был выписан рецепт:

Rp: Sol. Milrinoni 10 ml (a 1 ml — 1 g)

D.t.d. N 10

S. По 10 мл ежедневно внутривенно.

5. Средство для лечения острой правожелудочковой недостаточности.

Rp: Sol. Ouabaini 0,025% — 1 ml

D.S. содержимое флакона развести в 10 мл 40% раствора глюкозы, вводить внутривенно медленно 2 раза в день.

o **Вопросы для самоконтроля**

1. Нарисуйте общую формулу сердечных гликозидов. Отметьте на ней агликон и гликон.
2. С чем связано кардиотоническое действие сердечных гликозидов?
3. Как изменяется баланс ионов калия, натрия и кальция в миокарде под влиянием сердечных гликозидов?
4. Назовите 2 препарата сердечных гликозидов с наименьшим латентным периодом действия.
5. Для какого препарата сердечных гликозидов характерна наибольшая продолжительность действия?
6. Почему сердечные гликозиды нельзя вводить на растворе глюкозы?
7. Сравните фармакокинетические свойства дигитоксина и дигоксина.
8. Как влияют на параметры ЭКГ (PQ, QRS, QT) дигоксин и оубаин?
9. Перечислите средства, которые применяются при интоксикации сердечными гликозидами.
10. В чем опасность передозировки сердечных гликозидов?
11. Что такое дигитализация?
12. Каков механизм кардиотонического действия амринона и добутамина?
13. Почему амринон и милринон не применяются для длительного лечения сердечной недостаточности?
14. Как влияют на параметры гемодинамики: артериальное давление, частоту сердечных сокращений, сердечный выброс и минутный объем крови амринон и милринон?

Тема XXX. Средства, влияющие на сердечный ритм.

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- нарисовать потенциал действия миокардиоцита в норме и на фоне действия представителей ПАС I, II, III, IV классов;
- обсудить различия во влияние на основные электрофизиологические параметры сердца ПАС различных классов;
- перечислить побочные эффекты противоаритмических средств;
- назвать основные показания к назначению изученных ПАС;
- перечислить препараты, которые применяются для лечения блокад проводящей системы сердца;
- выписать в рецептах противоаритмические средства в соответствии с основными показаниями к их назначению;
- проводить анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

Основное содержание темы.

- Электрофизиологические основы ритмической деятельности сердца. Механизмы возникновения аритмий. Основные подходы к фармакологической коррекции аритмий. Классификация противоаритмических средств.
- Средства, блокирующие натриевые каналы (класс I, мембраностабилизирующие средства): IA класс – хинидин, прокаинамид, дизопирамид. Механизм действия хинидина. Взаимодействие хинидина с ионными каналами мембран миокардиоцитов. Влияние на автоматизм, проводимость, возбудимость, эффективный рефрактерный период. Различия в действии хинидина на здоровый и патологически измененный миокард. Влияние на сократительную функцию сердца, артериальное давление. Холинолитические и адrenoлитические свойства хинидина. Показания к применению. Особенности действия прокаинамида, дизопирамида.
- Класс IB – лидокаин, дифенин, токаирид, мексилетин. Противоаритмические свойства лидокаина. Различия во взаимодействии с натриевыми каналами лидокаина и хинидина. Влияние лидокаина на продолжительность потенциала действия и эффективный рефрактерный период. Продолжительность действия. Пути введения. Применение для профилактики фибрилляции желудочков у больных инфарктом миокарда. Особенности действия дифенина, токаирида, мексилетина. Кардиальные и некардиальные нежелательные эффекты средств класса IB.
- Класс IC – флекаинид, пропafenон. Взаимодействие с ионными каналами миокарда, влияние на проводимость импульсов в здоровом и пораженном миокарде. Применение. Нежелательные эффекты.
- Средства, блокирующие β -адренорецепторы сердца (класс II): пропранолол, эсмолол, соталол. Механизм противоаритмического действия. Влияние на частоту сердечных сокращений, сократительную функцию сердца. Применение в качестве антиаритмических средств.

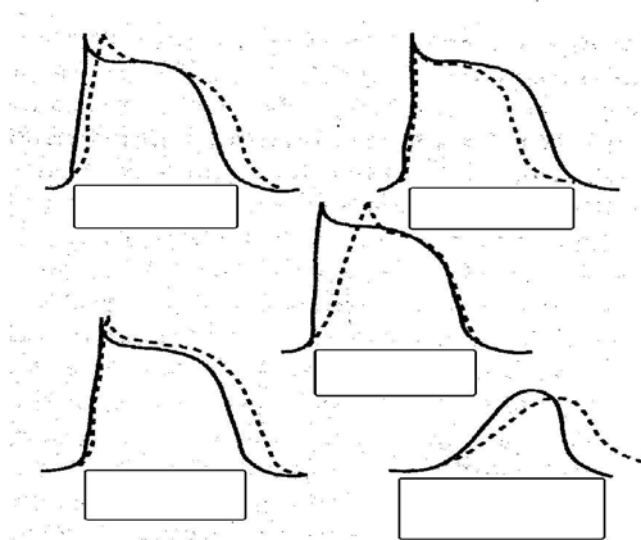
- Средства, удлиняющие эффективный рефрактерный период и продолжительность потенциала действия (класс III): амиодарон, бретилия тозилат. Влияние на калиевые каналы миокардиоцитов. Антиадренергические свойства амиодарона. Показания к применению. Нежелательные эффекты.
- Средства, блокирующие кальциевые каналы (класс IV): верапамил, дилтиазем. Механизм противоаритмического действия. Взаимодействие с кальциевыми каналами. Влияние на синоатриальный и атриовентрикулярный узел. Применение при наджелудочных тахиаритмиях. Побочные эффекты.
- Противоаритмические свойства аденозина (аденокард), препаратов калия и магния. Возможность применения при брадиаритмиях М-холиноблокирующих средств (атропина сульфат) и адренопозитивных средств (изопреналин).

◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» раздел «Лекарственные средства, применяемые при нарушениях ритма сердечных сокращений» стр. 265-282 (238-253).
2. Повторить из курса физиологии регуляцию автоматизма, возбудимости и проводимости миокарда.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и основное значение следующих понятий и терминов: аритмия, патологический водитель ритма сердца, предсердная аритмия, желудочковая аритмия, фибрилляция, мерцательная аритмия, re-entry, блокада проводящей системы сердца, противоаритмические средства, класс I, II, III и IV противоаритмических средств, диастолическая деполяризация, фазы 0, 1, 2, 3 потенциала действия, эффективный рефрактерный период.
4. **На схеме** изменений потенциала действия кардиомиоцита после применения противоаритмических средств (пунктирная линия) укажите классы средств, которые вызывают эти эффекты.



5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика противоаритмических средств». Наличие эффекта отметить «+», отсутствие – «-», характер эффекта – «↑» – удлинение, «↓» – укорочение

Параметр сравнения	IA	IB	IC	II	III	IV
Блокада ионных каналов: • натриевых • калиевых • кальциевых						
Влияние на потенциал действия: • фаза 0 • фаза 1 • фаза 2 • фаза 3 • фаза 4 • длительность потенциала действия						
Влияние на ЭКГ • PQ • QRS • QT						
Блокада рецепторов ВНС: • М-холинорецепторов • α-адренорецепторов • β-адренорецепторов						
Влияние на функции миокарда • автоматизм • проводимость • возбудимость • сократимость • длительность рефрактерного периода						
Эффективность при лечении • наджелудочковых аритмий • желудочковых аритмий						

6. **Составить таблицу** противоаритмических средств с указанием их международных названий, основных синонимов, химической структуры, форм выпуска.

7. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-XI, изложенные в разделе «Противоаритмические средства» Руководства, стр. 143-145.

8. **Решить задачу** № 79, см. там же стр. 145.

9. **Решить задачи:**

- Молодой женщине с пароксизмальной суправентрикулярной аритмией врач прописал таблетки прокаинамида. Через 10 дней женщина пожаловалась на появление сильных болей в суставах, солнечных ожогов на кистях рук и лице. При осмотре видны гиперемированные участки на переносице и скулах. Во время обследования в крови резко увеличилось СОЭ (60 мм/ч), обнаружен ревматоидный фактор. Какой нежелательный эффект прокаинамида развился у данной пациентки? С чем это связано?
- Мужчина 40 лет, сотрудник крупной компании, в течении последних 3 месяцев был чрезвычайно загружен срочной ответственной работой. У него появились «перебои» в работе сердца и, по совету жены, подруга которой когда-то лечилась амиодароном, он начал принимать это лекарство по 2 таблетки (400

мг) 3 раза в день. Работа сердца нормализовалась, однако, сегодня почувствовал себя внезапно плохо и был доставлен в больницу скорой помощи. При осмотре АД 105/55 мм. рт. ст., брадикардия, на ЭКГ – частые желудочковые экстрасистолы. Врач сказал, что состояние пациента обусловлено приемом амиодарона и назначил гемодиализ для выведения из организма избытка лекарства. Как можно объяснить аритмию, которая возникла на фоне приема противоаритмического средства? Как изменится состояние пациента после гемодиализа? Почему передозировка амиодарона проявилась так поздно?

10. **Выполнить задание** по рецептуре 1-8, см. там же, стр. 146.

11. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Средство для лечения желудочковой экстрасистолии пожилому мужчине 70 лет:

Rp: Caps. Disopyramidi 0,1

D.t.d. N 10

S. Внутрь по 1 × 3 раза в день.

2. Средство для лечения аритмии, вызванной передозировкой сердечных гликозидов:

Rp: Caps. Mexiletini 0,2 N 20

D.S. Внутрь по 1 капсуле каждые 5 минут до купирования аритмии.

3. Средство для лечения суправентрикулярной тахикардии, пациентке, страдающей бронхиальной астмой:

Rp: Propranololi 0,025

Aquae distillatae ad 5 ml

M. Sterilizetur!

D.t.d. N 20 in phlac.

S. По 10 мл внутривенно медленно при приступе.

4. Средство для лечения атрио-вентрикулярной блокады II степени, женщине 70 лет, страдающей глаукомой.

Rp: Tab. Atropini sulfatis 0,005 N 40

D.S. Внутрь по 0,5 мг при обмороке.

5. Средство для лечения желудочковой экстрасистолии у пациента с остенокардией.

Rp: Sol. Verapamili 2,5%-2 ml

D.S. По 2 мл подкожно 2 раза в день.

⦿ **Вопросы для самоконтроля**

1. Нарисуйте потенциал действия миокардиоцита. Отметьте на нем фазы 0, 1, 2, 3, 4. Укажите, какие ионные токи ответственны за их формирование.
2. Перечислите противоаритмические средства, которые относятся к классу I ПАС.
3. Объясните механизм противоаритмического действия хинидина.
4. Что такое цинхонизм? Перечислите симптомы цинхонизма.
5. В чем отличия дизопирамида от хинидина?
6. В чем отличия во влиянии на миокард хинидина, лидокаина и флекаинида?

7. Как влияют на показатели ЭКГ (PQ, QRS, QT) хинидин, флекаинид, лидокаин?
8. По каким показаниям в медицинской практике применяют противоаритмические средства I класса?
9. С чем связывают противоаритмическое действие бета-блокаторов?
10. Укажите побочные эффекты пропранолола.
11. В чем отличия эсмолола от пропранолола?
12. Почему эсмолол не применяют для длительной терапии аритмий в амбулаторной практике?
13. Что характерно для действия на сердце амиодарона?
14. Перечислите нежелательные эффекты амиодарона.
15. В чем отличия во влиянии на миокард дилтиазема и верапамила?
16. С чем связывают механизм противоаритмического действия аденозина?
17. Перечислите препараты, которые могут использоваться для лечения блокад проводящей системы сердца.

Тема XXXI. Средства, влияющие на сосудистый тонус.

◦ **Цели:**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы средств, влияющих на сосудистый тонус и назвать представителей каждой из групп
- назвать группы нейротропных средств, влияющих на сосудистый тонус и средств, влияющих на гуморальный компонент сосудистого тонуса, указать локализацию их действия.
- перечислить основные побочные эффекты клонидина, метилдопы, моксонидина, рилменидина, трипериума, триметафана, фентоламина, празозина, доксазозина, резерпина, гуанетидина, алкалоидов спорыньи и синтетических препаратов, действующих на серотониновые рецепторы, метоксамин, мидодрина, средств, влияющих на активность ренин-ангиотензиновой системы.
- выписать изучаемые средства в рецептах в соответствии с их применением в качестве антигипертензивных средств;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

◦ **Основное содержание темы.**

- Важнейшие механизмы, участвующие в регуляции сосудистого тонуса и артериального давления. Основные принципы фармакологической регуляции сосудистого тонуса. Типы вазоактивных лекарственных средств.
- Средства, влияющие на нейрогенный компонент сосудистого тонуса. Средства, влияющие на центральные механизмы нервной регуляции: α_2 -адреномиметики (клонидин, метилдопа), агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин, рилменидин). Механизм действия клонидина. Взаимодействие клонидина с α_2 -адренорецепторами. Влияние на адренергическую передачу в головном мозге. Изменение активности сосудодвига-

тельного центра. Влияние на сосудистое сопротивление, частоту сердечных сокращений, сердечный выброс. Седативное действие клонидина. Применение. Развитие синдрома рикошета. Особенности действия метилдопа. Механизм действия моксонидина. Роль имидазолиновых рецепторов в ЦНС. Влияние моксонидина на активность сосудодвигательного центра и системную гемодинамику. Применение. Нежелательное действие. Особенности фармакодинамики рилменидина.

- Средства, влияющие на периферические механизмы нервной регуляции: ганглиоблокаторы (трипериум, триметафан), α -адреноблокаторы (фентоламин, празозин, доксазозин). Влияние на сосудистый тонус и внесосудистое действие. Особенности применения. Нежелательные эффекты. Противопоказания. Симпатолитики (резерпин, гуанетидин), характеристика антигипертензивных свойств, скорость развития и продолжительность гипотензивного действия.
- Блокаторы адрено- и серотониновых рецепторов (алкалоиды спорыньи: эрготамин, эргометрин; синтетические препараты: метисергид, кетансерин, урапидил), агонисты серотониновых рецепторов (суматриптан). Рецепторы к серотонину и их эффекты. Взаимодействие серотонинергических средств с различными типами рецепторов. Влияние на тонус сосудов, миометрия, функции ЦНС. Применение агонистов и антагонистов серотониновых рецепторов при мигрени и гипертензии. Нежелательные эффекты. Противопоказания.
- α -адреномиметики (метоксамин, мидодрин). Локализация и механизм антигипотензивного действия. Применение. Возможные нежелательные эффекты и осложнения.
- Средства, влияющие на гуморальный компонент сосудистого тонуса (ренин-ангиотензиновую систему). Общее представление о функционировании ренин-ангиотензиновой системы. Продукция ренина и образование ангиотензина II. AT_I и AT_{II} рецепторы к ангиотензину II, их эффекты. Основные подходы к фармакологической регуляции активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Фармакологические свойства ангиотензинамида.
- Средства, понижающие активность ренин-ангиотензивной системы. Средства, снижающие секрецию ренина (пропранолол, клофелин), ингибиторы ренина (ремикирен). Влияние на функцию сердечно-сосудистой системы, сосудистое сопротивление, рефлекторную активность симпатической нервной системы.
- Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл, лизиноприл, эналаприл, фозиноприл), антагонисты AT_I -рецепторов (лозартан). Механизм действия. Изменение активности плазменного и тканевого АПФ. Влияние на функцию сердечно-сосудистой системы, сосудистое сопротивление, рефлекторную активность симпатической нервной системы. Эффективность при различных путях введения. Скорость развития и про-

должительность действия. Применение. Нежелательные эффекты. Противопоказания к назначению.

o **Указания**

1. Изучить по учебнику «Фармакология» раздел «Гипотензивные средства», стр. 303-316, 320-322 (262-269, 271-273, 274-275).
2. Повторить из курса физиологии и биохимии регуляцию сосудистого тонуса и артериального давления, основные представления о ренин-ангиотензин-альдостероновой системе.

o **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и основное значение следующих понятий и терминов: антигипертензивные средства, гипертензия, эссенциальная и симптоматическая гипертензия, минутный объем крови, общее периферическое сосудистое сопротивление, гипертонический криз, нейротропные антигипертензивные средства, ангиотензинконвертирующий фермент, ренин, ангиотензин I и II, сосудодвигательный центр, α_2 -пресинаптические рецепторы, обратный нейрональный захват норадреналина.
4. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика клонидина и моксонидина».

Параметры сравнения	Клонидин	Моксонидин
Механизм действия Применение: • купирование гипертонических кризов • систематическое лечение гипертензии Пути введения Длительность действия Седативный эффект Сухость во рту Синдром рикошета		

5. **Заполнить таблицу** «Влияние гипотензивных средств на сердечно-сосудистую систему».

Лекарство	Тонус артерий	Тонус вен	Сердечный выброс	Секреция ренина
Клонидин Метилдопа Моксонидин				
Триметафан Доксазозин Резерпин				
Урапидил Кетансерин				
Метоксамин				
Ремикирен Каптоприл Лозартан				

6. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика ингибиторов АПФ».

	Каптоприл	Эналаприл	Лизиноприл	Фозиноприл
Активный метаболит				
Функциональная группа в молекуле				
Липофильность				
Элиминация				
Период полуэлиминации				

7. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика ингибиторов АПФ и блокаторов АТ₁-рецепторов».

Параметр сравнения	Ингибиторы АПФ	АТ ₁ -блокаторы
Содержание в крови: <ul style="list-style-type: none"> • ангиотензина II • альдостерона • норадреналина • брадикинина • РgE₂ Применение: <ul style="list-style-type: none"> • лечение гипертензии • лечение сердечной недостаточности Нежелательные эффекты: <ul style="list-style-type: none"> • сухой кашель • кожная сыпь • ангионевротический отек • головокружение 		

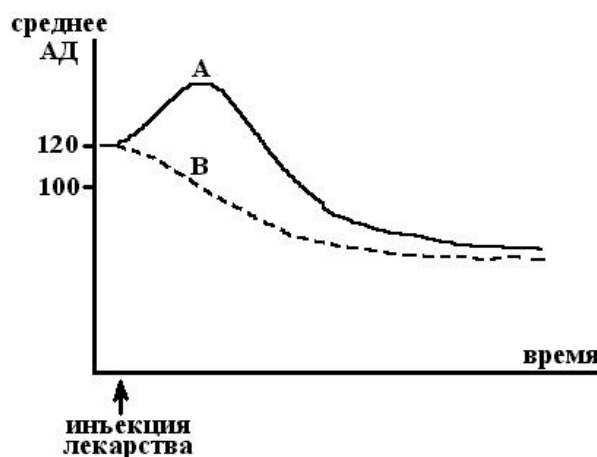
8. **Составить таблицу** средств, влияющих на сосудистый тонус, расположив их в соответствии с классификацией с указанием их международных названий, основных синонимов, химического строения, форм выпуска.

9. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-XIV, XVI-XVII, приведенные в разделе «Гипотензивные средства» в Руководстве, стр. 153-155.

10. **Решить задачи:**

- В приемный покой больницы скорой помощи доставлена женщина 45 лет с гипертоническим кризом I порядка. В анамнезе у нее хронический гепатит В. Для купирования криза врач приемного покоя назначил эналаприл 10 мг под язык. Однако, врач кардиологического отделения заменил эналаприл на каптоприл. Объясните, почему была произведена замена.

- На рисунке показано изменение среднего артериального давления после внутривенного введения 2 лекарственных средств – клонидина и метилдопы. Определите какой из графиков А и В принадлежит каждому из лекарств.



- Резерпин обладает длительным гипотензивным действием и может назначаться всего 1 раз в день для контроля гипертензии. Это весьма удобно для пациента. Напротив, гипотензивный эффект каптоприла сохраняется 4-6 часов и поэтому требуется 3-4 кратный прием этого лекарства, что менее удобно для па-

циента. Тем не менее, считают, что качество жизни у людей, которые принимают каптоприл выше. Объясните, почему.

- Пациентке с артериальной гипертензией лечащий врач прописал фозиноприл. Во время обследования на УЗИ органов брюшной полости было обнаружено, что у пациентки имеет место аномалия – единственная почка со стенозированной почечной артерией. После ознакомления с результатами УЗИ врач заменил фозиноприл на лозартан. Объясните, необходима ли была замена лекарства и правильно ли она была произведена.
- Пожилая женщина 62 лет, страдает артериальной гипертензией и принимает эналаприл по 20 мг/сут. Для лечения деформирующего артроза врач назначил ей индометацин. Как изменится состояние пациентки? Что следовало предпринять врачу?

11. **Выполнить задание** по рецептуре 1-3, 5, 8 см. Руководство, стр. 158-159.

12. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Пациентке для купирования приступов мигрени был выписан рецепт:

Rp: Tab. Metisergidi 0,002 N 6

D.t.d. N 10 in tab.

S. По 2 мл внутрь каждый час до купирования приступа.

2. Пожилому мужчине с доброкачественной гиперплазией предстательной железы для лечения артериальной гипертензии был выписан рецепт:

Rp: Tab. Reserpini 0,00025 N 10

D.S. По 1 таблетке 3 раза в день внутрь.

3. Во время беременности у пациентки была обнаружена артериальная гипертензия. Врач выписал рецепт:

Rp: Sol. Clonidini 0,01%-10 ml

D.t.d. N 10 in amp.

S. По 10 мл внутривенно 1 раз в день.

4. Для купирования гипертонического криза у пожилого мужчины 75 лет был выписан рецепт:

Rp: Sol. Frimetaphani camsilatis 5%-1 ml

D.S. Содержимое ампулы ввести внутривенно медленно капельно.

5. Для лечения хронической застойной сердечной недостаточности был выписан рецепт:

Rp: Tab. Losartani 0,05

D.S. По 1 таблетке 3 раза в день.

⦿ **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите основные факторы, от которых зависит уровень АД.
2. Перечислите основные группы средств, влияющих на сосудистый тонус.
3. Перечислите нейротропные средства, влияющие на сосудистый тонус.
4. Какой механизм гипотензивного действия клонидина?
5. Перечислите побочные эффекты клонидина.
6. Используются ли симпатолитики для купирования гипертонических кризов?

7. Объясните механизм гипотензивного действия ганглиоблокаторов. Почему ганглиоблокаторы не используют для систематического лечения артериальной гипертензии?
8. Объясните механизм гипотензивного действия симпатолитиков и α -адреноблокаторов.
9. Какие возможные механизмы гипотензивного действия пропранолола?
10. Назовите побочные эффекты, которые могут наблюдаться при применении пропранолола.
11. С чем связано гипотензивное действие каптоприла?
12. При применении каких гипотензивных средств возможно развитие ортостатической гипотензии?
13. При применении каких гипотензивных средств возможно развитие ортостатической гипотензии?
14. Объясните принципы комбинирования лекарственных средств для снижения артериального давления. С каким средством рационально комбинировать каптоприл?
15. В чем отличия фозиноприла от каптоприла?
16. В чем отличия эналаприла от каптоприла?
17. Почему эналаприл не применяют для купирования гипертонических кризов? Какие из ингибиторов АПФ можно применять с такими целями?

Тема XXXII. Средства, влияющие на сосудистый тонус (продолжение). Мочегонные средства.

• **Цели:**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить средства, влияющие на миогенный компонент сосудистого тонуса и средства смешанного типа действия, описать механизм их действия
- описать механизмы мочеобразования;
- нарисовать схему нефрона и указать на ней локализацию действия мочегонных средств;
- обсудить механизм мочегонного действия основных групп диуретиков;
- объяснить механизм калийсберегающего действия триамтерена и спиронолактона;
- перечислить основные показания к применению диуретиков;
- выписать изучаемые мочегонные средства в рецептах.

• **Основное содержание темы.**

- Средства, влияющие на миогенный компонент сосудистого тонуса. Лекарственные средства, ингибирующие активность фосфодиэстеразы гладкомышечных клеток (папаверин, дротаверин, бендазол, силденафила цитрат), активирующие калиевые каналы гладкомышечных клеток (диазоксид, никорандил). Механизм действия. Типы фосфодиэстераз и их роль в гладкомышечных клетках. Влияние вазодилататоров на артериальные и

венозные сосуды и их сравнительная характеристика. Применение. Использование силденафила цитрата для лечения эректильной дисфункции. Нежелательные эффекты. Противопоказания к назначению.

- Лекарственные средства, блокирующие медленные кальциевые каналы: производные фенилалкиламинов (верапамил), дигидропиридинов (нифедипин, амлодипин, исрадипин), бензотиазепинов (дилтиазем), дифенилалкиламины (флунаризин, прениламин), тетралины (мибефрадил). Механизм действия. Взаимодействие с потенциалзависимыми кальциевыми каналами L, T, N и R-типов. Эффекты со стороны гладких мышц артерий и вен. Влияние на работу сердца. Применение. Нежелательные эффекты и противопоказания.
- Донаторы NO (препараты органических нитратов – нитроглицерин, изосорбида динитрат и моонитрат; натрия нитропруссид), молсидомин и гидралазин. Механизм действия. Влияние на тонус гладкой мускулатуры артерий и вен. Направленность изменений под влиянием нитратов пред- и постнагрузки на миокард, работы сердца, потребности миокарда в кислороде, коронарного кровотока. Влияние нитратов на другие гладкомышечные органы. Сравнительная характеристика нитратов. Препараты нитратов продленного действия. Трансдермальные и аэрозольные лекарственные формы. Применение. Нежелательные эффекты. Толерантность к нитратам. Особенности действия молсидомина и гидралазина.
- Вазоактивные средства со смешанным механизмом действия. Влияние на венозный тонус и мозговой кровоток винпоцетина, танакана, рутозидов. Возможности применения при гипотензивных состояниях адаптогенов (китайский лимонник, жень-шень, элеутерококк).
- Мочегонные средства. Определение понятия. Механизм мочеобразования. Особенности реабсорбции ионов и воды в проксимальных и дистальных канальцах нефрона, петле Генле и собирательных трубочках. Механизм действия мочегонных средств. Типы мочегонных средств (аквауретики и салуретики).
- Мочегонные средства, оказывающие прямое влияние на функции эпителия почечных канальцев. Ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид). Механизм действия. Особенности влияния на кислотно-щелочное равновесие. Применение в медицинской практике. Тиазиды и тиазидоподобные диуретики (дихлотиазид, циклометиазид, оксодолин, хлорталидон, индапамид). Петлевые диуретики (фуросемид, торсемид, кислота этакриновая). Локализация и механизм мочегонного действия. Скорость развития и продолжительность диуретического эффекта. Влияние на баланс ионов Na, K, Ca, Mg, Cl и кислотно-щелочное равновесие. Сравнительная характеристика мочегонного действия тиазидов и петлевых диуретиков. Применение. Эффективность при различных путях введения. Нежелательные эффекты.
- Понятие о K⁺-сберегающих диуретиках. Механизм действия. Влияние на ионный баланс в организме триамтерена и амилорида. Показания к применению.

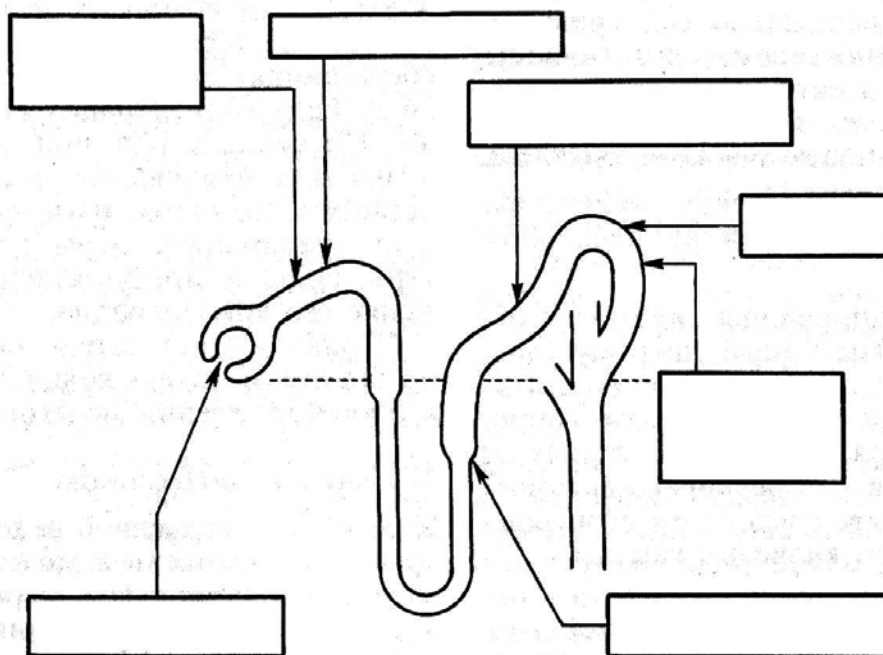
- Мочегонные средства из группы антагонистов альдостерона. Механизм действия спиронолактона. Скорость развития мочегонного эффекта. Влияние на баланс калия, натрия, магния, хлоридов и бикарбонатов.
- Осмотические диуретики. Принцип мочегонного действия маннита. Применение.
- Антагонисты антидиуретического гормона (соли лития и демеклоциклин).

◦ Указания

1. Изучить в учебнике «Фармакология» «Гипотензивные средства», стр. 283-302, 316-320 (253-262, 269-271, 273-274) и главу «Мочегонные средства», стр. 347-355 (295-303).
2. Повторить из курса биохимии роль оксида азота как вторичного мессенджера; из курса физиологии повторить механизмы образования мочи и регуляции диуреза.

◦ Задания для письменного выполнения

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: вазодилататоры, активаторы калиевых каналов, оксид азота, гуанилатциклаза, кальциевые каналы L-, N-, T- и R-типов, мочегонные средства, диуретики, диурез, салурез, натрийурез, калийсберегающий диуретик, осмотический диуретик, дегидратирующее действие, механизмы мочеобразования: фильтрация, реабсорбция, секреция, гипокалиемия, мочевиная кислота, карбоангидраза, тиазиды, петлевые диуретики, альдостерон.
4. **На схеме** нефрона и указать локализацию действия мочегонных средств.



5. **Заполнить таблицу** «Влияние гипотензивных средств на сердечно-сосудистую систему».

Лекарство	Тонус артерий	Тонус вен	Сердечный выброс	Секреция ренина
Папаверин				
Диазоксид				
Верапамил Нифедипин Дилтиазем				
Нитроглицерин Нитропруссид Na				
Гидралазин				

6. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика препаратов органических нитратов».

Препараты	Лек. форма	Путь введения	Начало эффекта	Длительность эффекта	Показания
Нитроглицерин • нитроглицерин • тринитролонг • сустак-форте • нитронг-форте • нитродиск • нитро					
Изосорбида динитрат • изо-мак ретард • нитросорбид • изокет					
Изосорбида моонитрат • моно мак • оликард ретард					

7. **Заполнить таблицу** «Механизм антиангинального действия лекарственных средств».

Эффекты	Нитраты	β-блокаторы	Нифедипин	Верапамил
↓ потребности миокарда в кислороде: • снижение преднагрузки • снижение постнагрузки • снижение силы сокращений • снижение ЧСС				
↑ доставки кислорода к миокарду • дилатация коронарных сосудов • улучшение субэндокард. кровотока • блок коронаросужив. рефлексов				

8. **Заполнить таблицу** «Тканевая селективность блокаторов Ca²⁺-каналов».

Хим. группа	Средства	Блокада кальциевых каналов		
		миокарда	артерий	сосудов мозга
Пр-ные 1,4-дигидропиридина Пр-ные фенилалкиламина Пр-ные дифенилалкиламина Пр-ные бензотиазепина Пр-ные тетралина				

9. **Заполнить таблицу** «Влияние диуретиков на выведение ионов солей и мочевой кислоты». Влияние диуретиков на выведение ионов отметить: ↑ – увеличивают, ↓ – уменьшают.

Группа диуретиков	Изменение выделения ионов и анионов						
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	ураты
Тиазиды и тиазидоподобные «Петлевые» диуретики Ингибиторы карбоангидразы Антагонисты альдостерона Триамтерен, амилорид Осмотические диуретики Антагонисты антидиуретического гормона							

10. **Заполнить таблицу** «Основные показания к применению диуретиков».

Показания	Тиази-ды	Пет-левые	Осмоти-ческие	Ингибиторы карбоангидразы	K ⁺ -сберегающие
ХЗСН Арт. гипертензия Отек легких Отек мозга Глаукома Острые отравления					

11. **Составить таблицу** средств, влияющих на миогенный компонент сосудистого тонуса, средств смешанного типа действия, мочегонных средств, расположив их в соответствии с классификацией, с указанием международных названий, основных синонимов, химической структуры, форм выпуска.

12. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-XV, представленные в разделе «Мочегонные средства» Руководства, стр. 160-162; задания I-XIV, представленные в разделе «Средства, применяемые при ишемической болезни сердца» Руководства, стр. 148-149 и задания для самостоятельной работы XV, XVIII-XX, приведенные в разделе «Гипотензивные средства» в Руководстве, стр. 154-155.

13. **Решить задачи** 80-81, см. там же, стр. 150-151; задачи 82-85, см. там же, стр. 156-158 и задачи 86-87, см. там же, стр. 162-163.

14. **Решить задачи:**

- Полному мужчине 63 лет, большому любителю пива и жареного мяса для лечения артериальной гипертензии был назначен индапамид по 2,5 мг/сут (1 таблетка). Поскольку самочувствие пациента не улучшалось, он самостоятельно повысил дозу до 3 таблеток в сутки. Через 1 неделю он был госпитализирован в стационар с жалобами на невыносимые боли в области сустава большого пальца правой ноги. Чем объяснить изменение состояния пациента? Как повлияло на АД самовольное повышение дозы индапамида?
- Пациентке 52 лет, страдающей хронической застойной сердечной недостаточностью был назначен дигоксин по 0,25 мг в день и дихлотиазид по 100 мг в день. На третий день лечения пациентка стала жаловаться на потерю аппетита, тошноту, диарею, перебои в работе сердца. На ЭКГ – парные экстрасистолы. Объясните, чем вызвано ухудшение состояния пациентки? Какую ошибку допустил врач? Предложите пути коррекции этого состояния.

- К врачу обратилась женщина 30 лет, которая сообщила, что после родов год назад у нее ухудшилось состояние – появилась общая слабость, постоянная жажда (за сутки она выпивает до 12-15 литров жидкости), частое мочеиспускание (18-20 раз в день). Врач назначил ей диуретик дихлотиазид. Правильно ли поступил врач? На какой эффект он рассчитывал?

15. **Выполнить задание** по рецептуре 1-6 см. Руководство, стр. 151; задания 4-8 см. Руководство, стр. 158-159 и задание по рецептуре 1-5 стр. 162.

16. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Мужчина 67 лет, в течение последних 6 месяцев принимал изосорбида динитрат 3 раза в день для профилактики приступов стенокардии. Последнюю неделю лекарство перестало помогать – число приступов вернулось к первоначальному. Врач выписал рецепт:

Rp: Tab. Nitroglycerini 0,00005 N 10

D.S. По 1 таблетке внутрь 4 раза в день.

2. Для купирования гипертонического криза врач выписал рецепт:

Rp: Tab. Indapamidi 0,0025 N 50

D.S. По 1 таблетке под язык при кризе.

3. Мужчине 29 лет с эректильной дисфункцией врач выписал рецепт:

Rp: Ung. Nitro 2%-45,0

D.t.d. N 10

S. Наносить на половой член.

4. Для лечения артериальной гипертензии был выписан рецепт:

Rp: Tab. Furosemidi 0,04

D.S. По 1 капсуле внутрь ежедневно.

5. Мужчине 65 лет, страдающему острым приступом глаукомы, был выписан рецепт:

Rp: Tab. Acetazolamidi 0,25 N 40

D.t.d. N 40

S. Внутрь по 1 таблетке под язык.

⦿ **Вопросы для самоконтроля**

1. Какие препараты применяют для купирования гипертонических кризов?
2. Перечислите факторы, которые влияют на потребность миокарда в кислороде.
3. Перечислите основные пути к устранению дисбаланса между потребностью и доставкой кислорода.
4. С чем связано антиангинальное действие нитроглицерина?
5. Назовите препараты нитроглицерина, которые используются для купирования приступов стенокардии.
6. Перечислите препараты нитроглицерина пролонгированного действия.
7. Назовите основной метаболит изосорбита динитрата.
8. Объясните механизм возникновения толерантности к нитратам и укажите пути ее преодоления.
9. В чем отличия молсидомина от органических нитратов?

10. С чем связывают механизм действия силденафила цитрата? По каким показаниям его применяют в медицинской практике?
11. Как влияют на тонус сосудов антагонисты кальция?
12. Укажите основные побочные эффекты нитратов и антагонистов кальция.
13. Перечислите возможные подходы к увеличению диуреза. Какой из них наиболее рационален?
14. Как связана клиническая эффективность диуретиков с локализацией их действия?
15. Перечислить группы мочегонных средств.
16. Каков механизм мочегонного действия дихлотиазида?
17. Какие из диуретиков и почему могут применяться при уролитиазе?
18. Каков механизм действия фуросемида?
19. Что служит показанием к применению фуросемида?
20. Почему при назначении тиазидов необходимо назначение препаратов калия?
21. Какие мочегонные средства применяют при экстренной терапии отека легких?
22. Какие мочегонные средства можно использовать для лечения гипертонической болезни?
23. Чем отличается действие триамтерена на мочеобразование по сравнению со спиронолактоном?
24. Нарисуйте схему нефрона и отметьте на ней локализацию действия диуретических средств.
25. Перечислите показания к назначению мочегонных средств.

Тема XXXIII. Итоговое занятие по теме: «Средства, действующие на сердечно-сосудистую систему. Мочегонные средства».

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- дать общую характеристику каждой из изученных групп лекарственных средств, действующих на сердечно-сосудистую систему и функции почек, включающую определение понятия, классификацию, механизм возникновения типичных эффектов, основное применение в медицине;
- описать фармакологические свойства лекарственных средств, являющихся прототипами в своей группе;
- перечислить особенности фармакокинетики и фармакодинамики остальных представителей в каждой фармакологической группе;
- проводить анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

Вопросы для самоподготовки.

Содержание вопросов для самоподготовки изложено в темах XXIX-XXXII.

Примерный перечень вопросов, предлагаемых для письменного ответа по теме заключительного занятия.

1. Нарисуйте общую формулу сердечных гликозидов. Отметьте на ней агликон и гликон.
2. Нарисуйте, как изменится потенциал действия кардиомиоцита и ЭКГ под влиянием дигоксина?
3. Каковы отличия полярных сердечных гликозидов от малополярных?
4. Сравните дигоксин и дигитоксин по их фармакокинетическим свойствам.
5. Сравните дигоксин и строфантин по их фармакокинетическим свойствам.
6. Как изменится баланс ионов натрия, калия и кальция в миокарде под влиянием сердечных гликозидов?
7. Что такое диастолическое действие сердечных гликозидов? Назовите гликозиды у которых оно имеется.
8. Перечислите кардиотонические средства негликозидной природы. Каков их механизм действия? По каким показаниям их применяют в медицинской практике?
9. Перечислите нежелательные эффекты сердечных гликозидов.
10. Перечислите меры помощи и лекарственные средства, которые применяют при отравлении сердечными гликозидами.
11. Нарисуйте, как изменится потенциал действия кардиомиоцитов и ЭКГ под влиянием хинидина.
12. Нарисуйте, как изменится потенциал действия кардиомиоцитов и ЭКГ под влиянием лидокаина.
13. Нарисуйте, как изменится потенциал действия кардиомиоцитов и ЭКГ под влиянием пропранолола.
14. Нарисуйте, как изменится потенциал действия кардиомиоцитов и ЭКГ под влиянием амиодарона.
15. Нарисуйте механизм аритмии re-entry. Как влияют на него противоаритмические средства IA и IB?
16. Перечислите классы противоаритмических средств и лекарственные средства, которые к ним относятся.
17. В чем отличия в механизме действия лидокаина и хинидина?
18. Объясните механизм действия амиодарона.
19. Перечислите нежелательные эффекты хинидина.
20. Перечислите нежелательные эффекты амиодарона.
21. Перечислите препараты, которые применяют для лечения блокад проводящей системы сердца.
22. Перечислите факторы, которые влияют на потребность миокарда в кислороде.
23. Чем отличается изосорбида-динитрат от изосорбида мононитрата.
24. С чем связывают антиангинальное действие нитроглицерина?
25. Почему таблетки нитроглицерина не рекомендуют принимать внутрь при лечении стенокардии?
26. С чем связано антиангинальное действие β -адреноблокаторов?
27. Что такое толерантность к действию нитратов?
28. Перечислите препараты нитроглицерина, которые применяют для профилактики приступов стенокардии.

29. Как изменится пред- и постнагрузка на миокард под влиянием нитратов, β -адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов?
30. Перечислите основные нежелательные эффекты нитратов, β -блокаторов и блокаторов кальциевых каналов.
31. В чем отличия верапамила от нифедипина по действию на миокард и гладкие мышцы сосудов?
32. Как изменится ЧСС, сила сердечных сокращений, коронарный кровоток и системная гемодинамика под влиянием нитратов, β -адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов?
33. Перечислите основные группы лекарственных средств, влияющих на сосудистый тонус.
34. Перечислите лекарственные средства, которые применяют для купирования гипертонических кризов.
35. Каковы возможные механизмы гипотензивного действия пропранолола?
36. Перечислите антигипертензивные средства, которые влияют на активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.
37. Перечислите нежелательные эффекты клонидина.
38. Укажите, в чем отличия каптоприла от эналаприла.
39. Укажите, в чем отличия пропранолола от атенолола.
40. С чем связывают механизм гипотензивного действия diazoxida?
41. Укажите скорость развития и продолжительность гипотензивного эффекта при лечении гуанетидином и резерпином.
42. Нарисуйте схему нефрона и отметьте на ней локализацию действия мочегонных средств.
43. Нарисуйте схему нефрона. Укажите ионы, которые реабсорбируются в каждом из отделов канальцев нефрона.
44. Укажите локализацию и объясните механизм действия фуросемида.
45. В чем отличия тиазидных диуретиков от петлевых диуретиков?
46. Дайте определения понятиям: салуретики, K^+ -сберегающие диуретики. Назовите лекарственные средства, которые относят к этим группам.
47. Опишите принцип действия маннитола.
48. Как изменится баланс Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , и кислотно-щелочное равновесие при использовании фуросемида?
49. Как изменится баланс Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , и кислотно-щелочное равновесие при использовании дихлотиазида?
50. Как изменится баланс Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , и кислотно-щелочное равновесие при использовании спиронолактона?

Задание по рецептуре.

Выписать в рецепте, объяснить механизм действия, главные и побочные эффекты, показания к применению следующих лекарственных средств:

1. Кардиотоническое средство, угнетающее активность фосфодиэстеразы.
2. Полярный сердечный гликозид.
3. Малополярный сердечный гликозид.

4. Противоаритмическое средство из группы блокаторов натриевых каналов, которое не влияет на проводимость импульсов в миокарде.
5. Противоаритмическое средство из класса IA.
6. β -адреноблокирующее средство ультракороткого действия.
7. Противоаритмическое средство, удлиняющее потенциал действия.
8. Средство, блокирующее Ca^{2+} -каналы преимущественно в церебральных сосудах.
9. Средство из группы дигидропиридинов, длительно блокирующее Ca^{2+} -каналы.
10. Противоаритмическое средство, влияющее на пуриновые рецепторы миокарда.
11. Гипотензивное средство, влияющее на центральное звено регуляции сосудистого тонуса.
12. Симпатомиметическое средство.
13. Агонист серотониновых рецепторов.
14. Синтетический антагонист серотониновых рецепторов.
15. Блокатор AT_1 -рецепторов.
16. Липофильный ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.
17. Производное органических нитратов длительного действия.
18. Лекарственное средство, активирующее калиевые каналы сосудов.
19. Тиазидоподобный диуретик.

Провести корректировку врачебной рецептурной прописи. Предложить генерическую, аналоговую и фармакотерапевтическую замены:

1. Сердечный гликозид для урежения ЧСС при мерцательной аритмии.
2. Антидот при отравлении дигоксином.
3. Сердечный гликозид с наиболее длительным латентным периодом действия.
4. Сердечный гликозид с коротким латентным периодом действия.
5. Кардиотоническое средство для лечения тяжелой, рефрактерной к сердечным гликозидам сердечной недостаточности.
6. Противоаритмическое средство для купирования аритмии, вызванной передозировкой сердечных гликозидов.
7. Местный анестетик как противоаритмическое средство.
8. Противоаритмическое средство, обладающее антиангинальной активностью.
9. Противоаритмическое средство для профилактики возникновения аритмий при инфаркте миокарда.
10. Противоаритмическое средство для лечения неполной атриовентрикулярной блокады.
11. Гипотензивное средство, снижающее активность вазомоторных центров.
12. Гипотензивное средство, влияющее на водно-солевой обмен.
13. Препарат нитроглицерина для профилактики приступов стенокардии.
14. Препарат нитроглицерина для купирования приступов стенокардии.

15. Антиангинальное средство для купирования приступов стенокардии у пациента с толерантностью к нитратам.
16. Препарат нитратов для парентерального применения.
17. Диуретическое средство для лечения гиперкальциемии.
18. Мочегонное средство пациенту с тяжелой сердечной недостаточностью.
19. Мочегонное средство для снижения артериального давления пациенту с гипертонической болезнью.
20. Эрготамина тратрат для купирования приступов мигрени.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ПИЩЕВАРЕНИЯ И КРОВЕТВОРЕНИЯ

Тема XXXIV. Средства, влияющие на функции органов дыхания.

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы лекарственных средств, влияющих на функции органов дыхания;
- обсудить механизм действия стимуляторов дыхания, противокашлевых средств, отхаркивающих и бронхолитических средств;
- объяснить применение при бронхиальной астме противоаллергических и противовоспалительных средств;
- назвать показания к применению и выписать в рецептах изучаемые средства;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

Основное содержание темы.

- Стимуляторы дыхания. Средства, оказывающие прямое возбуждающее влияние на дыхательный центр (бемегрид, кофеин), стимуляторы дыхания рефлекторного (раствор аммиака) и смешанного (никетамид) типа действия. Сравнительная характеристика стимуляторов дыхания. Показания к применению.
- Противокашлевые средства центрального (кодеин, декстрометорфан, окселадин) и периферического (преноксидиазин) действия. Механизм противокашлевого действия кодеина. Влияние на дыхательный центр, тонус бронхов и активность мерцательного эпителия. Возможность развития привыкания и лекарственной зависимости. Применение. Особенности противокашлевого действия декстрометорфана, окселадина и преноксидиазина в сравнении с кодеином.
- Понятие о экспекторантах и муколитиках. Отхаркивающие средства рефлекторного (препараты термопсиса) и резорбтивного (калия йодид) действия. Механизм отхаркивающего действия. Муколитические или секретолитические препараты (ацетилцистеин, карбоцистеин, месна), мукорегуляторы (бромгексин, амброксол). Регидратанты бронхиальной слизи (натрия гидрокарбонат). Пути введения. Применение. Нежелательные эффекты.
- Сурфактанты: колфосерила пальмитат (экзосурф), альвеофакт. Получение. Применение в медицинской практике.
- Бронхолитические средства. Возможности фармакологической регуляции тонуса гладкой мускулатуры бронхов. Классификация бронхолитических средств. Адреномиметики: β_2 -адреномиметики средней длительности действия и продолжительного действия, β_1, β_2 -адреномиметики, α, β -адреномиметики и симпатомиметики. Механизм влияния адреномиметиков на тонус гладкой мускулатуры бронхов. Внебронхиальные эффекты адреномиметиков. Пути и способы введения. Нежелательные эффекты. Возможность развития толерантности.

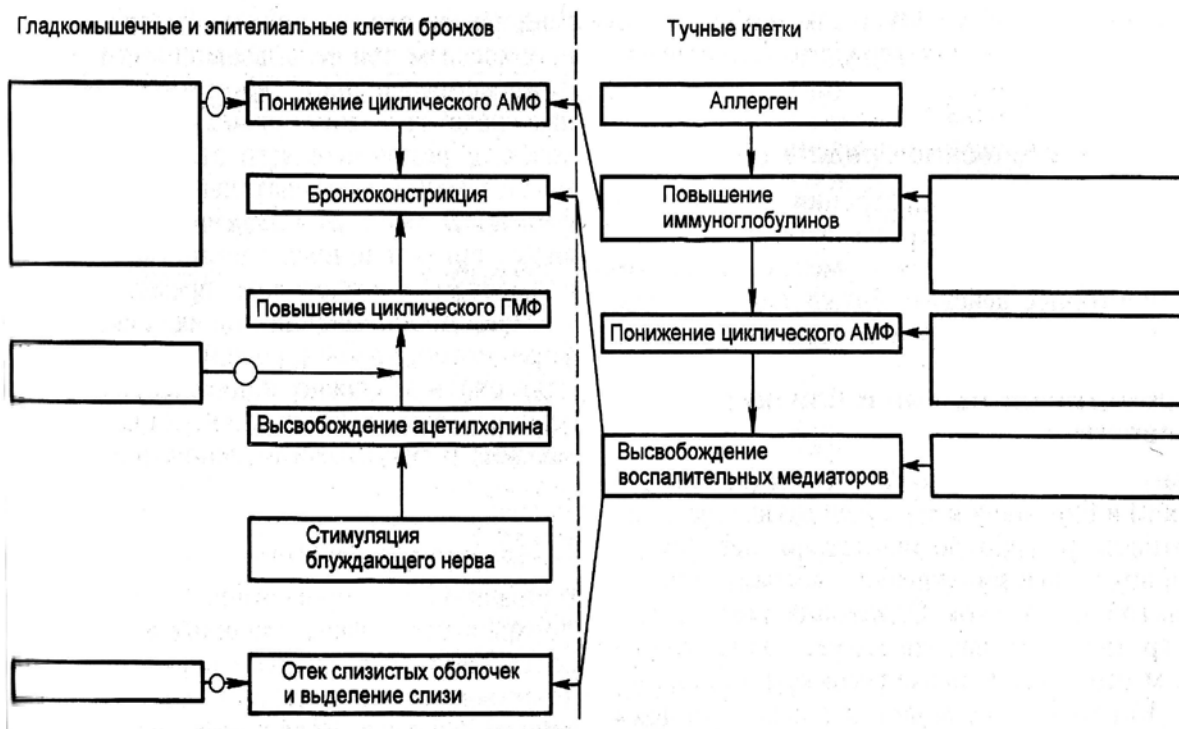
- М-холиноблокаторы. Механизм бронхолитического действия. Влияние на секрецию и вязкость мокроты. Показания к применению. Пути и способы введения. Возможность развития толерантности. Нежелательные эффекты. Противопоказания.
- Метилксантины: теофиллин, аминофиллин. Механизм бронхолитического действия. Влияние на сердце, сосуды, желудочно-кишечный тракт, почки, скелетную мускулатуру. Особенности фармакокинетики. Препараты теофиллина пролонгированного действия (теопек, зуфилонг). Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Нежелательные эффекты.
- Возможность применения при синдроме бронхиальной обструкции средств, стабилизирующих мембраны тучных клеток, блокаторов лейкотриеновых рецепторов, ингаляционных форм глюкокортикостероидов.

Указания

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания», стр. 240-252 (216-226).
2. Повторить из курса физиологии регуляцию тонуса и просвета бронхов, физиологическую роль сурфактанта в легких.

Задания для письменного выполнения

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: стимулятор дыхания, противокашлевое средство, отхаркивающее средства, муколитическое действие, бронхолитическое средство, ингалятор дозируемый, недозируемый, метилксантины, бронхообструктивный синдром, дегидратирующее действие, спазмолитик миотропного действия.
4. **На схеме** отметить основные точки приложения действия бронходилатирующих средств и их эффект.



5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика противокашлевых средств». Противокашлевую активность кодеина принять за «1».

Параметр	Кодеин	Декстрометорфан	Окселадин	Преноксдиазин
Противокашл. активность				
Длительность действия				
Угнетение дыхат. центра				
Запоры				
Лекарственная зависимость				

6. **Заполнить таблицу** «Средства, применяемые при лечении бронхоспастических состояний». В показаниях указать – профилактика или купирование бронхоспазма.

Фарм. группа	Лек. средство	Путь введения	Механизм	Показания
β-адреномиметики				
M-холиноблокаторы				
Метилксантины				
Глюкокортикостероиды				
Стабилизаторы мембран				
Антагонисты LT-рецепторов				

7. **Составить таблицу** средств, влияющих на функции органов дыхания, с указанием их международных названий, основных синонимов, химического строения, форм выпуска.

8. Выполнить задания для самостоятельной работы I-XVII, приведенные в разделе «Средства, влияющие на функции органов дыхания», см. Руководство, стр. 130-132.

9. Решить задачи № 70-73, см. там же, стр. 132-134.

10. **Решить задачи:**

- Пациент Виктор С., 50 лет, поступил в больницу скорой помощи с жалобами на боли за грудиной. При осмотре – пульс 112 в мин, единичные желудочковые экстрасистолы, АД – 105/60 мм рт. ст. Страдает бронхиальной астмой средней тяжести в течение 8 лет. Длительное время для купирования приступов бронхиальной астмы применял аэрозоль сальбутамола (2 раза в день по 2 вдоха). Пять дней назад после «перенесенного на ногах ОРЗ» приступы удушья участились. По словам пациента сейчас требуется 8-10 ингаляций сальбутамола в день. Чем объясняется появление кардиальных болей и тахикардии у данного пациента?
- Пациенту Сергею С., 30 лет с атопической бронхиальной астмой и редкими приступами удушья был назначен аэрозоль кромолина (Интал) по 1-2 ингаляции 2 раза в день. Через 1 неделю пациент вновь явился на прием с жалобами на неэффективность прописанного лекарства. Какие ошибки допустил врач при ведении этого больного?
- Пациент Антон Г., 45 лет, более 10 лет страдает упорно рецидивирующей бронхиальной астмой. Чувствительность к холино- и адренотропным средствам понижена. В связи с развитием приступа был доставлен в больницу скорой помощи. Дежурный врач назначил введение адреналина 0,1%-1 мл подкожно каждый час. Согласны ли Вы с таким назначением. Обоснуйте ответ.
- Какие проявления токсического действия адреналина возможны в ситуации, описанной в предыдущей задаче?

11. Выполнить задания по рецептуре стр. 134, см. Руководство.

12. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Молодому мужчине с переломом V-VII ребер слева для устранения сухого кашля был выписан рецепт:
Rp: Prenoхdiazini 0,1 N 10
D.S. По 1 таблетке при приступе кашля.
2. Женщина 35 лет, курит в течение 10 лет. На приеме у врача пожаловалась на постоянный кашель по утрам с отделением небольшого количества мокроты. Был выписан рецепт:
Rp: Syr. Oxeladini citratis (a 5 ml-10 mg)
D.S. Внутрь по 40 мл 2 раза в день.
3. Мужчине 57 лет для профилактики возникновения приступов бронхиальной астмы был выписан рецепт:
Rp: Caps. Cromolyni natrii 0,1
D.t.d. N 30 in caps. gelat. operc.
S. По 1 капсуле 8-10 раз в день до улучшения состояния.
4. Мужчине 27 лет, который курит с 14 лет и страдает глаукомой, для лечения хронического обструктивного бронхита был выписан рецепт:
Rp: Sol. Atropini sulfatis 0,1%-1 ml
D.S. Внутрь по 10 капель 3 раза в день.
5. Средство для профилактики возникновения «ночных» приступов бронхиальной астмы.
Rp: Tab. Aminophyllini 0,15 N 10
D.S. Внутрь по 1 таблетке, держать во рту до рассасывания.

⦿ **Вопросы для самоконтроля**

1. В чем отличия окселадина от кодеина фосфата?
2. Чем отличаются отхаркивающие средства от муколитических?
3. В чем отличия бромгексина от амброксола?
4. Перечислите и обоснуйте показания к применению противокашлевых и отхаркивающих средств.
5. Какова физиологическая роль сурфактанта? По каким показаниям в медицинской практике его применяют?
6. Как осуществляется регуляция тонуса бронхов у человека?
7. В чем преимущества β_2 -селективных адреномиметиков перед неселективными $\beta_1\beta_2$ -адреномиметическими средствами при лечении бронхиальной астмы?
8. Перечислите группы бронхолитических средств.
9. Какие бронхолитические средства используют для купирования приступов бронхиальной астмы?
10. Как влияют на секрецию и вязкость мокроты М-холиномиметики?
11. Что такое толерантность к β -адреномиметическим средствам? Каковы меры профилактики толерантности?
12. Охарактеризуйте правила применения стероидных аэрозолей при лечении бронхиальной астмы.
13. Перечислите нежелательные эффекты β -адреномиметиков, М-холиноблокаторов и метилксантинов.

14. В чем отличия теофиллина от теопека?
15. Охарактеризуйте влияние теофиллина на бронхи, миокард, ЖКТ и почки.
16. По каким показаниям применяют при бронхообструктивном синдроме средства, стабилизирующие мембраны тучных клеток и блокаторы лейкотриеновых рецепторов?

Тема XXXV. Средства, влияющие на функции органов пищеварения.

• **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить группы лекарственных средств, влияющих на функции органов пищеварения;
- обсудить возможные механизмы действия и показания к применению средств, влияющих на аппетит, применяемых при нарушении внешнесекреторной функции желудка, поджелудочной железы, печени, используемых при нарушении двигательной активности различных отделов ЖКТ;
- выписать изучаемые средства в рецептах в соответствии с их основными показаниями к применению;
- провести анализ и корректировать ошибки в рецептурных прописях.

• **Основное содержание темы.**

- Средства, влияющие на аппетит. Лекарственные средства, повышающие (горечи) и понижающие (фепранон, дезопимон, мазиндол) аппетит. Механизм действия. Показания к применению. Нежелательные эффекты.
- Средства, применяемые при нарушении секреторной функции желез желудка. Регуляция секреции кислоты в желудке. Роль ацетилхолина, гистамина и гастрина. Значение H^+, K^+ -АТФазы (протонной помпы). Типы лекарственных средств, влияющих на секрецию.
- Средства, стимулирующие секрецию желез желудка (лимонтар, плантаглюцид, гистамин, пентагастрин). Применение в медицинской практике. Средства заместительной терапии (сок желудочный натуральный, кислота хлористоводородная разведенная, пепсин, ацидин-пепсин). Показания к применению.
- Средства, понижающие секрецию. Блокаторы гистаминовых H_2 (циметидин, ранитидин, фамотидин), мускариновых M_1 (пирензепин) и гастриновых (проглумид) рецепторов. Ингибиторы протонной помпы (омепразол, лансопразол). Влияние на секрецию соляной кислоты и пепсина, цитопротекторные свойства слизи. Применение при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Нежелательные эффекты.
- Средства, нейтрализующие соляную кислоту желудочного сока (антацидные средства): гидроокись магния и алюминия, натрия гидрокарбонат, кальция карбонат и содержащие их комбинированные препараты. Кислотонейтрализующая способность. Возможность резорбтивного действия. Применение. Побочные эффекты.
- Гастроцитопротективные средства: сукралфат, соединения висмута, карбеноксалон, препараты простагландинов (мизопростол). Предпожи-

тельный механизм действия. Влияние соединений висмута на геликобактерную инфекцию. Применение. Нежелательные эффекты.

- Средства, применяемые при нарушениях экзокринной функции поджелудочной железы и кишечника. Средства заместительной терапии: препараты, содержащие комплекс ферментов поджелудочной железы (панкреатин, панкрелипаза), препараты, содержащие ксеногенные ферменты (ораз, солизим). Характеристика лекарственных форм, содержащих ферменты поджелудочной железы. Применение. Дозирование.
- Средства, снижающие внешнесекреторную функцию поджелудочной железы: аналоги соматостатина (октреотид). Применение при нарушении экзокринной функции поджелудочной железы ингибиторов протеаз: апротинин, овомин.
- Средства, применяемые при нарушениях функции гепато-билиарной системы. Желчегонные средства. Средства, усиливающие образования желчи (холеретики): препараты желчи и желчных кислот (кислота дегидрохолевая, аллохол), синтетические вещества (осалмид, циквалон), препараты растительного происхождения. Механизм действия, применение, нежелательные эффекты. Средства, способствующие выделению желчи: холекинетики (магния сульфат, сорбитол), холеспазмолитики (дротаверин, М-холиноблокаторы). Механизм действия. Влияние на тонус различных отделов гепатобилиарной системы. Показания к применению. Осложнения.
- Гепатопротекторные средства. Определение понятия. Возможные механизмы действия. Фармакологическая характеристика силибинина, эссенциале, адеметионина. Применение. Нежелательные эффекты. Холелитолитические средства. Литолитическое действие производных дезоксихолевой кислоты (урсодезоксихолевая и хенодезоксихолевая кислоты). Сравнительная эффективность. Нежелательные эффекты.
- Средства, влияющие на моторную функцию желудочно-кишечного тракта. Регуляция моторной функции желудочно-кишечного тракта. Рвотные средства. Механизмы возникновения тошноты и рвоты. Характеристика рвотного действия апоморфина и препаратов ипекакуаны. Применение рвотных средств при острых отравлениях.
- Противорвотные средства: средства, блокирующие дофаминовые рецепторы (тиэтилперазин, перфеназин), блокирующие серотониновые 5-НТ₃-рецепторы (ондансетрон, трописетрон). Влияние на активность пусковой зоны и рвотный центр. Эффективность при рвоте различного генеза. Нежелательные эффекты. Противопоказания.
- Прокинетики: сульпирид, метоклопрамид, домперидон, цизаприд. Механизм действия. Влияние на моторику и тонус различных отделов ЖКТ. Показания к применению. Нежелательные эффекты. Применение при атонии желудка и кишечника антихолинэстеразных средств.
- Слабительные средства. Средства, увеличивающие объем кишечного содержимого: гидрофильные коллоиды и неперевариваемые растительные волокна (метилцеллюлоза, агиолак, ламинарид). Осмотические слаби-

тельные: неорганические соли (магния сульфат), лактулоза. Средства, стимулирующие моторную функцию кишечника: средства, содержащие антрагликозиды (препараты сенны), производные дифенилметана (бисакодил, фенолфталеин), касторовое масло, препараты натрия пикосульфата. Средства, размягчающие стул: докузат натрий, жидкий парафин. Локализация и механизм действия. Скорость развития послабляющего действия. Применение при острых и хронических запорах. Нежелательные эффекты. Противопоказания.

- Антидиарейные средства. Опиоидные антидиарейные средства: дифеноксилат, лоперамид. Взаимодействие с опиатными рецепторами. Влияние на процессы высвобождения ацетилхолина в нервных сплетениях кишечника. Показания к применению. Нежелательные эффекты. Противопоказания. Применение в качестве антидиарейных средств каолина и диоктаэдрического смектита (смекта).

◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Лекарственные средства, влияющие на функции органов пищеварения», стр. 323-346 (277-295).
2. Повторите из курса физиологии образование и секрецию желудочного сока, ее регуляцию.

◦ **Задания для письменного выполнения**

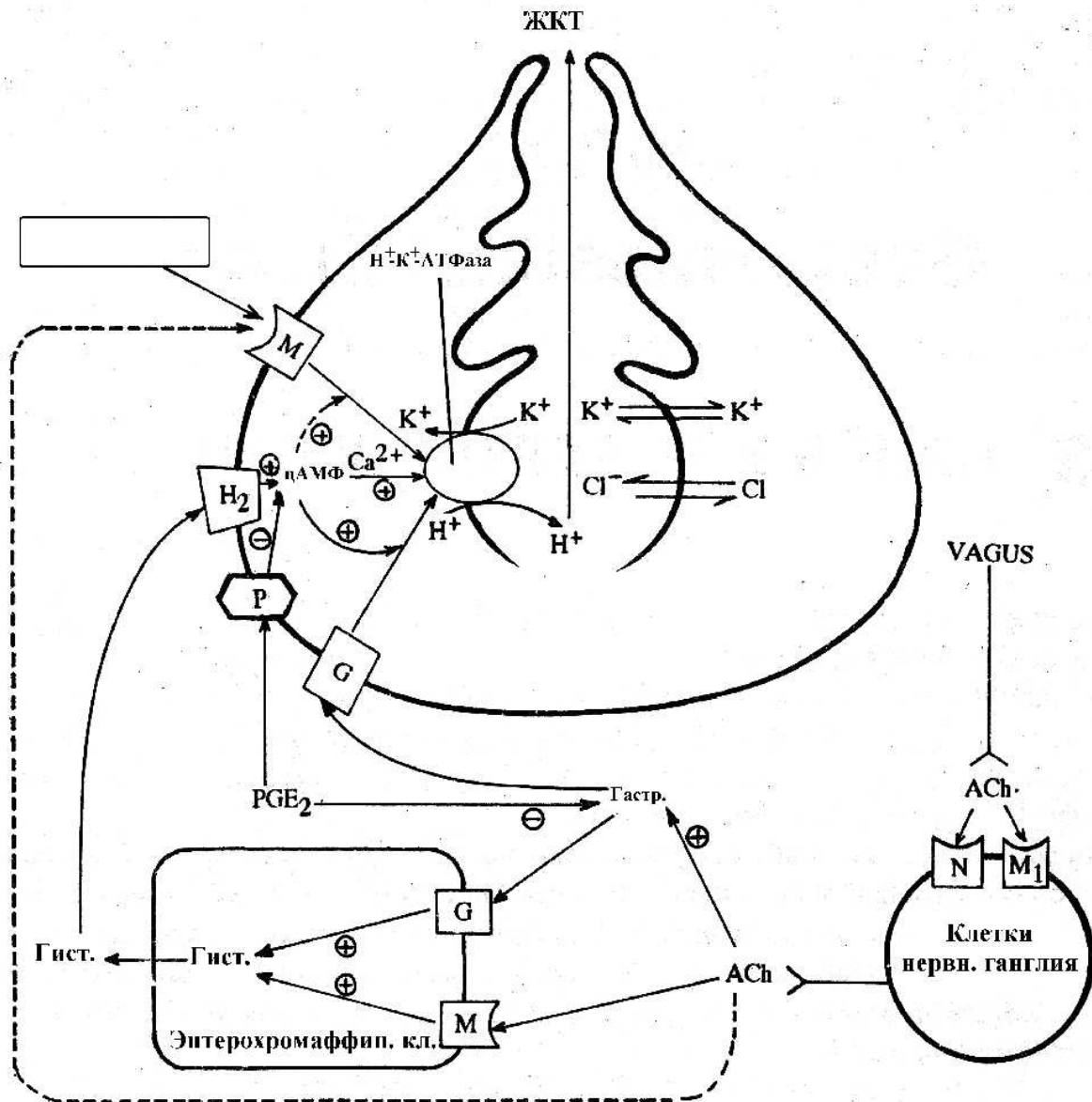
3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: анорексигенное средство, H^+, K^+ -АТФаза (протонная помпа), гастрин, пентагастрин, заместительная терапия, антацидное средство, кислотонейтрализующая способность, гастроцитопротекторы, геликобактерная инфекция, протеаза, холеретики, холекинетики, холеспазмолитики, рвотный центр, триггерная зона рвотного центра, прокинетические средства, слабительные средства, антрагликозиды, запор (констипация).
4. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика блокаторов H_2 -рецепторов». Активность циметидина принять за «1».

	Циметидин	Ранитидин	Фамотидин
Период полуэлиминации			
Длительность действия.			
Антисекреторная активность			
Ингибирование P_{450}			
Антиандрогенный эффект			

5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика антацидных средств».

	$Al(OH)_3$	$Mg(OH)_2$	$NaHCO_3$	$CaCO_3$
Кол-во 0,1н HCl нейтрализуемое 1,0 г средства				
Всасывание в системный кровоток				
Скорость нейтрализации кислоты				
Длительность действия				
Нежелательные эффекты				

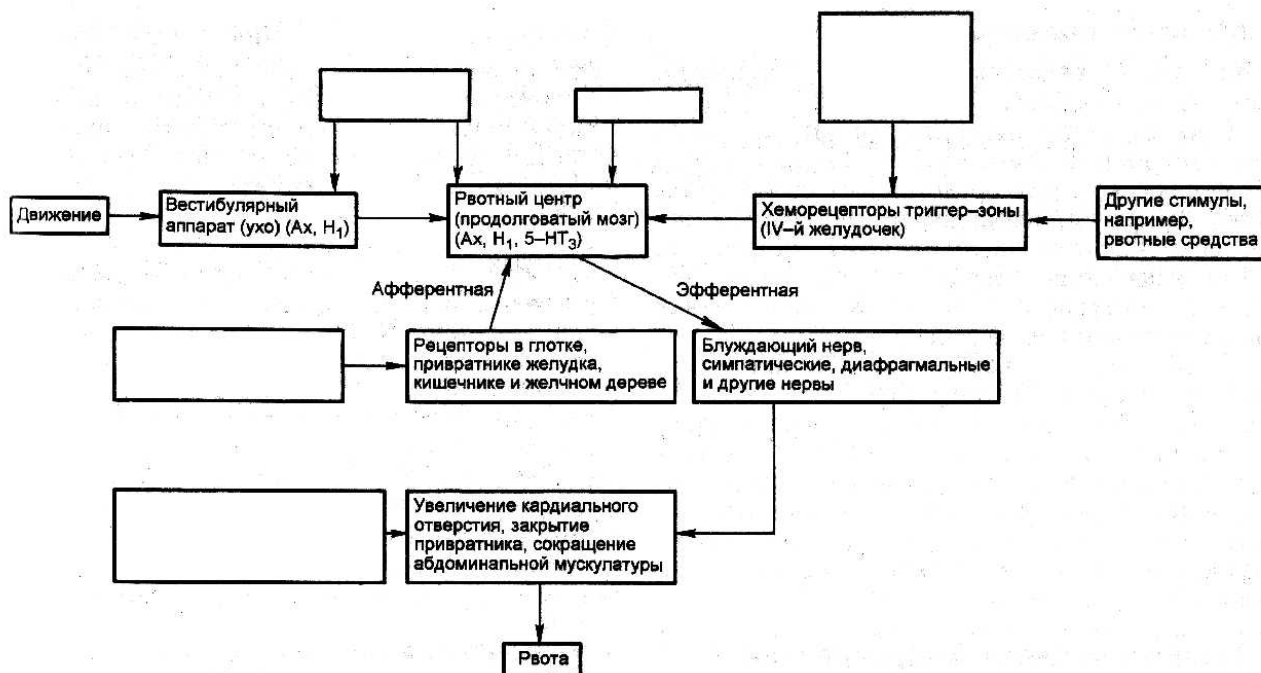
6. *На схеме* отметить основные точки приложения действия антисекреторных средств и их эффект.



7. *Заполнить таблицу* «Сравнительная характеристика слабительных средств».

	Время наст. эффекта	Место действия	Мех-м действия	Показания
Метилцеллюлоза				
Магния сульфат				
Бисакодил				
Натрия пикосульфат				
Докузат натрия				

8. *На схеме* отметить основные точки приложения действия противорвотных средств и их эффект.



9. **Составить список** лекарственных средств, влияющих на функции органов пищеварения.

10. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I - XXII, представленные в разделе « Средства, влияющие на функции органов пищеварения», в Руководстве, стр. 173-176.

11. **Решить задачи** № 95-102, см. там же, стр. 177-181.

12. **Решить задачи:**

- Пациент Д., длительно принимавший индометацин для лечения ревматоидного артрита, стал жаловаться на острые боли в области желудка, которые усиливались после еды. Гастроскопическое исследование показало наличие язвы желудка. Объясните, почему у пациента возникла язва? Какие меры необходимо предпринять для лечения данного пациента? Какие средства целесообразно в дальнейшем назначить этому пациенту для лечения ревматоидного артрита?
- В отделение острых отравлений был доставлен 7-летний мальчик, который в отсутствие родителей съел краску, содержащую белый фосфор. После того, как ему промыли водой желудок, врач назначил касторовое масло для эвакуации краски из кишечника. Какие ошибки были допущены врачом?
- В отделение острых отравлений была доставлена молодая девушка. Которая, с суицидальной целью, приняла более 70 различных таблеток. Во время осмотра она была в сознании, но затем у нее появилась резкая брадикардия, гипотония, саливация, потливость. Врач решил вместо промывания желудка ввести апоморфин подкожно. Оцените действия врача.
- После того, как пациентке из предыдущей задачи была выполнена инъекция апоморфина, рвота не возникла. Врач попросил медсестру повторить инъекцию. Как изменится состояние пациентки?
- К врачу-сексопатологу обратился молодой мужчина с жалобами на снижение потенции и либидо. Ранее никаких проблем с потенцией у него не было. Около года назад, во время диспансеризации у него была обнаружена язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и с тех пор он ежедневно на ночь принимает таблетки «от кислотности», названия которых он не помнит. Какие таблетки вероятнее всего принимает этот пациент? Какие ошибки допустил врач при назначении этих таблеток?

13. Выполнить задание по рецептуре 1-15, см. Руководство, стр. 181.

14. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Средство для лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у молодого мужчины 25 лет, который выкуривает, по собственному утверждению, около 2 пачек сигарет в день.

Rp: Tab. Ranitidini 0,15 N 10

D.S. По 300 мг 2 раза в день.

2. Средство для лечения «диареи путешественников», которая развилась у женщины во время круиза по странам Европы.

Rp: Sol. Bismuthi subsalicylatis 237 ml

D.t.d. N 3 in phlac.

S. Внутрь по 10 мл 4 раза в день, натощак.

3. Средство для лечения рефлюкс-эзофагита.

Rp: Caps. Ac. Ursodeoxycholicis 0,25

D.t.d. N 50 in caps.

S. Внутрь по 1 капсуле.

4. Средство, для растворения холестериновых камней:

Rp: Tab. Ac. Dehydrocholicis 0,2 obductae

D.S. По 1 таблетке 6 раз в день.

5. Средство для устранения тяжелой рвоты при токсикозе беременности у женщины 27 лет:

Rp: Tab. Ondansetroni 0,004 N 10

D.S. По 1/2 таблетки за 2 часа до рвоты.

⦿ **Вопросы для самоконтроля**

1. Объясните механизм антисекреторного действия М-холинолитиков. В чем преимущество пирензепина перед атропином при лечении гиперацидных состояний?
2. Объясните механизм антисекреторного действия H₂-блокаторов, блокаторов H⁺,K⁺-АТФазы.
3. Какой из H₂-блокаторов является наиболее активным антисекреторным средством? Какой из H₂-блокаторов наиболее эффективен?
4. Какой из H₂-блокаторов не рекомендуется назначать молодым мужчинам и с чем это связано?
5. Объясните механизм антисекреторной активности простагландинов.
6. Перечислите нежелательные эффекты системных и несистемных антацидных средств.
7. Какие слабительные противопоказаны при отравлении жирорастворимыми веществами и с чем это связано?
8. К каким слабительным может возникать привыкание и с чем это связано?
9. Какие слабительные средства оказывают наиболее близкое к физиологическому воздействию на ЖКТ? С чем это связано?
10. Что такое карминативные средства?
11. Перечислите показания и противопоказания к применению для рвотных средств.

12. Как следует применять желчегонные средства и ферментные препараты по отношению к приему пищи? Поясните ответ.
13. Почему фебранон и мазиндол отпускаются строго по рецепту врача?
14. В чем отличия по влиянию на желудочную секрецию М-холиноблокаторов, H₂-блокаторов и ингибиторов протонной помпы?
15. В чем отличия лансопризола от омепразола?
16. Охарактеризуйте механизм действия солей висмута. Обоснуйте показания к применению для солей висмута в медицинской практике.
17. Что такое гастроцитопротекторные и гепатопротекторные средства? По каким показаниям в медицинской практике их применяют?
18. С чем связан механизм действия урсodeоксихолевой кислоты?
19. В чем отличия урсodeоксихолевой от хенодеоксихолевой кислоты?
20. В чем отличия дифеноксилата от лоперамида?
21. С какими целями к дифеноксилату добавляют атропина сульфат?
22. Опишите механизм антидиарейного действия лоперамида, диоктаэдрического смектита.

Тема XXXVI. Средства, влияющие на систему крови

◦ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать физиологический механизм регуляции запасов железа в организме;
- перечислить основные лекарственные формы железа, применяемые для лечения анемий;
- назвать анемии, при которых препараты железа показаны и противопоказаны;
- описать симптомы острой и хронической передозировки препаратами железа;
- объяснить участие цианокобаламина и фолиевой кислоты в кроветворении;
- обсудить механизм действия гепарина, натрия гидроцитрата и непрямых антикоагулянтов;
- описать механизм антиагрегантного действия кислоты ацетилсалициловой;
- сравнить тромболитические свойства стрептокиназы, урокиназы, альтеплазы;
- перечислить основные показания к назначению средств, влияющих на гемостаз;
- выписать изучаемые средства в рецептах;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

◦ **Основное содержание темы.**

- Средства, стимулирующие эритропоэз. Препараты, применяемые при гипохромных анемиях. Препараты железа для энтерального применения (железа лактат, сульфат). Всасывание, распределение и выведение железа. Механизм действия. Применение. Нежелательные эффекты. Препараты железа для парентерального применения (ферковен, феррум-лек). Показания к парентеральному введению препаратов железа. Расчет дозы. Способы и режим введения. Возможные осложнения. Острая и хроническая интоксикация солями железа. Применение дефероксамина.

- Препараты, содержащие кобальт (коамид). Влияние на синтез гемоглобина. Применение при анемиях гемопоэтических факторов (эритропоэтин). Механизм действия. Скорость развития эффекта. Способы введения.
- Препараты, применяемые при гиперхромных анемиях (цианокобаламин, кислота фолиевая).
- Средства, стимулирующие лейкопоз. Механизм действия и показания к применению пентоксила, метилурацила, калия оротата и колониестимулирующих факторов (филграстим, сарграмостим).
- Средства, влияющие на свертываемость крови. Общая характеристика системы гемостаза. Классификация лекарственных средств, влияющих на свертывание крови.
- Антиагреганты. Возможности фармакологического воздействия на функции тромбоцитов: ингибирование синтеза тромбоксана A_2 (ацетилсалициловая кислота, сульфинпиразон, индобуфен), блокада фосфодиэстеразы (дипиридамол, пентоксифиллин), стимуляция синтеза простациклина (никотиновая кислота, ксантинола никотинат), блокада рецепторов фибриногена (тиклопидин). Сравнительная характеристика антиагрегантных свойств. Показания и противопоказания к применению. Нежелательные эффекты. Влияние пентоксифиллина, ксантинола никотината на динамические свойства эритроцитов.
- Тромбоцитарные проагреганты (этамзилат, терлипрессин). Механизм действия. Эффективность при различных путях введения. Применение.
- Антикоагулянты. Антикоагулянты прямого действия. Препараты высокомолекулярного (гепарин) и низкомолекулярного (надропарин кальция, эноксапарин натрия) гепаринов. Источники получения, химические свойства и механизм действия гепарина. Влияние на систему свертывания крови. Взаимодействие гепарина с антитромбином III и влияние на активность факторов коагуляции. Способы выражения активности гепарина. Скорость развития эффекта и его продолжительность. Пути введения. Дозирование. Показания к применению. Нежелательные эффекты. Противопоказания. Основные отличия низкомолекулярных гепаринов от нефракционированного гепарина. Антагонисты гепарина (протамина сульфат).
- Препараты гирудина. Источники получения. Влияние на свертывание крови.
- Антикоагулянты непрямого действия (варфарин, неодикумарин, синкумар). Механизм действия. Влияние на синтез факторов свертывания крови. Взаимодействие с эпоксид-редуктазой витамина К. Скорость развития и продолжительность эффекта. Сравнительная эффективность. Введение и дозирование. Возможные осложнения при применении. Противопоказания. Антагонисты не прямых антикоагулянтов (препараты витамина К).
- Прокоагулянты прямого (фибриноген, тромбин) и непрямого (препараты витамина К) действия. Механизм действия. Показания и способы применения.

- Фибринолитические средства. Препараты первого (стрептокиназа, стрептодеказа, урокиназа) и второго (проурокиназа, препараты тканевого активатора плазминогена) поколения. Комбинированные фибринолитические средства: ацелированный плазминоген-стрептокиназный активаторный комплекс (АПСАК). Сравнительная характеристика фибринолитических свойств. Эффективность при тромбозисе. Нежелательные эффекты. Противопоказания.
- Ингибиторы фибринолиза (ϵ -аминокапроновая, трамексамовая и парааминометилбензойная кислоты). Показания и способы применения.

◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Лекарственные средства, влияющие на кроветворение» и «Лекарственные средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов, свертывание крови и фибринолиз», стр. 362-378 (311-323).
2. Повторить из курса физиологии и биохимии регуляцию агрегатного состояния крови, факторы свертывания крови, физиологическую роль витамина К в организме.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующий понятий и терминов: эритропоэз, лейкопоэз, анемия, цветной показатель, гипохромная анемия, эритропоэтин, колониестимулирующие факторы, гемостаз, факторы свертывания крови, антикоагулянт, прямые и непрямые антикоагулянты, фибринолиз, эпоксид-редуктаза витамина К, антитромбины, антиагреганты, агрегация, тромбоксан, простаглицлин, ингибиторы протеаз, антифибринолитические средства.
4. **Нарисовать схему** свертывания крови и фибринолиза и отметить на ней локализацию действия средства, влияющих на гемостаз.
5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика низкомолекулярных и нефракционированных гепаринов».

Параметр	Обычный гепарин	Низкомолекулярный гепарин
Молекулярная масса		
Инактивация фактора IIa		
Инактивация фактора Xa		
Биодоступность при п/к введении		
Длительность действия		
Частота развития кровотечений		
Тромбоцитопения		

6. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика антикоагулянтов».

Параметр	Антикоагулянты прямого действия	Антикоагулянты непрямого действия
Механизм действия		
Активность in vitro		
Латентный период действия		
Способность к кумуляции		
Длительность последствие		
Специфические антагонисты		

7. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика фибринолитических средств».

Средство	Активация фибринолизина	Длительность действия	Частота кровотечений	Пирогенные реакции
Стрептокиназа Стрептодеказа Урокиназа АПСАК Проурокиназа Альтеплаза				

8. **Составить перечень** лекарственных препаратов, влияющих на систему крови, с указанием их международных названий, химической природы, форм выпуска и путей введения, основных синонимов.

9. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-XIX, см. Руководство раздел «Средства, влияющие на систему крови, стр. 187-191.

10. **Решить задачи** № 104-106, там же, стр. 191-192.

11. **Выполнить задание** по рецептуре, см. Руководство, стр. 192-193.

12. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Средство для растворения тромбов пациенту, который перенес инфаркт миокарда 8 часов назад:

Rp: Sol. Streptokinasi 1.500.000 ED

D.t.d. N 20 in phlac.

S. Содержимое ампулы развести в 20 мл физиологического раствора. Вводить внутривенно медленно болюсом каждые 15 минут до нормализации ЭКГ.

2. Средство для снижения свертываемости крови пациенту, с протезом митрального клапана:

Rp: Sol. Heparini 20.000 ED

D.t.d. N 5

S. Внутримышечно по 5.000 ED 2 раза в день.

3. Средство для снижения свертываемости крови пациенту с нестабильной стенокардией (состоянием, при котором высок риск тромбоза коронарных артерий):

Rp: Tab. Neodicumarini 0,1 N 10

D.S. Внутрь по 1 таблетке после еды.

4. Средство для лечения анемии пациенту, который перенес кровотечение из язвы желудка:

Rp: Sol. Cyanocobalamini oleosae 0,05%-1 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. По 1 мл 2 раза в день в течение недели.

5. Средство для лечения токсического агранулоцитоза, который развился у молодой девушки, которая принимала метамизол для лечения миозита:

Rp: Tab. Kalii orotatis 0,5

D.S. Внутрь по 1,5 г в день.

◦ **Вопросы для самоконтроля**

1. Приведите формулу для расчета дозы железа при парентеральном введении.
2. При каких видах анемий эритропоэтин неэффективен?
3. Перечислите фармакологические подходы к регуляции агрегации тромбоцитов.
4. В чем отличия обычного гепарина от низкомолекулярного?
5. Перечислите нежелательные эффекты гепарина.
6. Какие гепарины можно применять амбулаторно? С чем это связано?
7. Что является антидотом при передозировке непрямых антикоагулянтов?
8. Почему препараты тканевого активатора плазминогена реже вызывают кровотечения, чем стрептокиназа?
9. Каков механизм действия анистрептазы (АПСАК)?
10. Каков механизм действия ϵ -аминокапроновой кислоты?

Тема XXXVII. Заключительное занятие по средствам, действующим на исполнительные органы (дыхания, пищеварения и систему крови).

◦ **Цели:**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- Перечислить группы лекарственных средств, влияющих на функции исполнительных органов.
- Дать общую фармакологическую характеристику каждой из изученных групп лекарственных средств, действующих на органы дыхания, пищеварения и систему крови, включающую определение понятия, классификацию, механизм возникновения наиболее характерных эффектов, основное применение в медицине.
- Описать фармакологические свойства лекарственных средств, являющихся прототипами в своей группе.
- Перечислить особенности фармакокинетики и фармакодинамики других представителей в каждой фармакологической группе.
- Выписать изученные средства в рецептах в соответствии с основными показаниями к применению.
- Провести коррекцию и анализ врачебных рецептурных прописей.

Вопросы для самоподготовки.

Содержание вопросов для самоподготовки изложено в темах XXXIV-XXXVI.

Примерный перечень вопросов, предлагаемых для письменного ответа по теме заключительного занятия.

1. Нарисуйте схему иннервации бронхов. Отметьте на ней локализацию действия бронхолитических средств.
2. В чем отличия кодеина фосфата от преноксдиазина?

3. Перечислите лекарственные средства, которые применяют для купирования приступов бронхиальной астмы. Укажите путь их введения.
4. Перечислите лекарственные средства, которые применяют для профилактики приступов бронхиальной астмы. Укажите путь их введения.
5. Почему сальметерол практически не вызывает привыкания и синдрома рикошета при использовании в качестве бронхолитика?
6. Опишите механизм действия и укажите особенности фармакологического эффекта кромоглициевой кислоты.
7. Перечислите группы лекарственных средств и основные принципы лечения отека легких.
8. В чем преимущество ипратропиума бромида перед атропином при использовании его в качестве бронхолитика?
9. Нарисуйте схему регуляции образования и секреции соляной кислоты. Отметьте на ней локализацию действия антисекреторных средств.
10. Нарисуйте схему рвотного рефлекса и регуляции моторики желудка. Укажите на ней локализацию действия прокинетики, противорвотных средств.
11. Перечислите показания и противопоказания к назначению апоморфина гидрохлорида.
12. Перечислите нежелательные эффекты натрия гидрокарбоната, которые возникают при частом его применении в качестве антацидного средства.
13. В чем отличия между алюминия гидроокисью и магния оксидом?
14. В чем отличия между панкреатином и панкреолипазой?
15. Что такое гастроцитопротекторы? Назовите лекарственные средства которые относят к этой группе. Каков их предполагаемый механизм действия?
16. Чем отличается желчегонное действие аллохола от осалмида?
17. Сравните пирензепин, ранитидин и омепразол по механизму, силе и эффективности антисекреторного действия.
18. Перечислите основные группы слабительных средств. Укажите лекарственные средства, относящиеся к каждой из групп и показания к их применению.
19. Чем отличается ранитидин от фамотидина?
20. Что такое прокинетики? Какие лекарственные препараты относят к этой группе? По каким показаниям их применяют в медицинской практике?
21. Нарисуйте схему обмена железа в организме человека.
22. Нарисуйте схему активации коагуляционного гемостаза. Укажите на ней локализацию действия гепарина и натрия гидроцитрата.
23. Перечислите нежелательные эффекты препаратов железа.
24. Каков механизм гемопоэтического действия цианокобаламина?
25. Каков механизм гемопоэтического действия фолиевой кислоты?
26. Перечислите группы лекарственных средств, которые снижают свертываемость крови.
27. Перечислите группы лекарственных средств, которые повышают свертываемость крови.
28. В чем отличия эноксапарина от нефракционированного гепарина?

29. Перечислите нежелательные эффекты гепарина и меры помощи при его передозировке.
30. В чем отличия стрептокиназы от альтеплазы?

Задание по рецептуре.

Выписать в рецепте, объяснить механизм действия, главные и побочные эффекты, показания к применению следующих лекарственных средств:

1. Стимулятор дыхания рефлекторного действия.
2. Адреномиметик для купирования приступов бронхиальной астмы.
3. Противокашлевое средство центрального действия.
4. Средство, стимулирующее синтез сурфактанта
5. Адреномиметик для предупреждения приступов бронхиальной астмы.
6. Бронхолитическое средство из группы м-холиноблокаторов.
7. Средство, блокирующее лейкотриеновые рецепторы для лечения бронхиальной астмы.
8. Сурфактант.
9. Бронхолитическое средство из группы метилксантинов продленного действия.
10. Средство, способствующее выделению желчи.
11. Средство, понижающее секрецию желудочного сока.
12. Средство для эрадикации (уничтожения) геликобактерной инфекции при язвенной болезни.
13. Средство для растворения холестериновых камней при желчнокаменной болезни.
14. Средство, расслабляющее мускулатуру кишечника, из группы М-холиноблокаторов.
15. Слабительное средство при хроническом запоре.
16. Средство для лечения макроцитарной анемии.
17. Средство для устранения симптомов передозировки непрямых антикоагулянтов.
18. Антикоагулянт прямого действия для амбулаторного применения.
19. Препарат для остановки кровотечений, связанных с повышенным фибринолизом.
20. Средство, понижающее агрегацию тромбоцитов.

Провести корректировку врачебной рецептурной прописи. Предложить генерическую, аналоговую и фармакотерапевтическую замены:

1. Средство для профилактики приступов бронхиальной астмы в форме порошкового ингалятора.
2. Бронхолитическое средство из группы β -адреномиметиков для купирования приступа бронхиальной астмы.
3. Бронхолитическое средство из группы β -адреномиметиков для профилактики возникновения приступов бронхиальной астмы.
4. Бронхолитическое средство из группы метилксантинов продленного действия для профилактики приступов бронхиальной астмы.

5. Средство для снижения секреции поджелудочной железы при остром панкреатите.
6. Средство для купирования рвоты, вызванной применением химиотерапевтических средств у онкологического больного.
7. Средство для лечения анацидного гастрита.
8. Средство для профилактики возникновения язвы желудка у пациента, которому назначена ацетилсалициловая кислота.
9. Средство для купирования кишечной колики.
10. Средство для заместительной терапии при муковисцидозе.
11. Слабительное средство, которое применяется при лечении острых отравлений.
12. Средство для лечения гипохромной анемии.
13. Средство для лечения анемии, развившейся после тотальной резекции желудка.
14. Средство для лечения анемии пациенту с хронической почечной недостаточностью.
15. Средство для лечения токсического агранулоцитоза.
16. Средство для проведения тромболитической терапии пациенту с инфарктом миокарда.
17. Средство для снижения свертываемости крови из группы непрямых антикоагулянтов.
18. Средство для снижения свертываемости крови, из группы прямых антикоагулянтов для амбулаорного применения.
19. Антиагрегантное средство для профилактики инфаркта миокарда пациенту со стенокардией.
20. Средство для лечения передозировки непрямых антикоагулянтов.

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Тема XXXVIII. Противомикробные средства, нарушающие синтез бактериальной стенки. Полимиксины.

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- дать общую характеристику химиотерапевтическим средствам: назвать основные причины избирательного действия химиотерапевтических средств, возможные механизмы антимикробного действия и резистентности к антибактериальным веществам;
- перечислить основные группы и препараты антибиотиков;
- описать механизм антибактериального действия бета-лактамов, гликопептидов, полимиксинов;
- назвать основные классы пенициллинов и обсудить спектр их антимикробного действия;
- охарактеризовать антимикробные свойства цефалоспоринов и указать основные отличия цефалоспоринов разных поколений;
- обсудить спектр антимикробного действия монобактамов, карбапенемов и ванкомицина, полимиксинов;
- назвать побочные эффекты и осложнения при применении антибиотиков;
- перечислить основные показания к применению антибиотиков изученных групп и уметь выписать их в рецептах;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

Основное содержание темы.

- Определение понятия антимикробных средств. Антимикробные средства неизбирательного (антисептические и дезинфицирующие) и избирательного действия (химиотерапевтические). Основные свойства антибактериальных химиотерапевтических средств. Принципы использования. Классификация антибактериальных химиотерапевтических средств. Причины избирательной токсичности. Бактерицидное и бактериостатическое действие. Нежелательные эффекты аллергической и неаллергической природы. Резистентность микроорганизмов.
- Антибиотики. Общая характеристика. Источники получения, химическая природа, механизм действия, характер действия, спектр действия. Возможные неблагоприятные эффекты антибиотиков аллергической и неаллергической природы. Резистентность к антибиотикам. Понятие об основных и резервных антибиотиках.
- Противомикробные средства, нарушающие синтез клеточной стенки микробов. β -лактамы (пенициллины, цефалоспорины, монобактамы, карбапенемы, карбацефемы).
- Пенициллины. Природные (соли бензилпенициллина) и полусинтетические: изоксазолпенициллины (оксациллин, диклоксациллин), амидинопенициллины (амдиноциллин, бакамдиноциллин), аминопенициллины (ам-

пициллин, амоксициллин), карбоксипенициллины (карбенициллин, тикарциллин), уреидопенициллины (азлоциллин). Механизм действия пенициллинов. Взаимодействие с пенициллинсвязывающими белками, угнетение транспептидазной реакции и влияние на синтез пептидогликана бактериальной стенки. Характер антимикробного действия. Спектр противомикробного действия природных пенициллинов. Пути введения, распределение, длительность действия. Резистентность к пенициллинам. Особенности действия полусинтетических пенициллинов. Антистафилококковые пенициллины и пенициллины с расширенным спектром действия. Комбинирование пенициллинов с ингибиторами β -лактамаз: клавулановая кислота, сульбактам, тазобактам. Пути введения и применение. Осложнения пенициллинотерапии. Профилактика анафилактической реакции.

- Цефалоспорины: первого (цефазолин, цефалексин), второго (цефамандол, цефуроксим), третьего (цефотаксим, цефподоксим, цефтриаксон) и четвертого (цефипим) поколений. Общая характеристика цефалоспоринов: источники получения, химическая природа, растворимость в воде и устойчивость в растворах. Механизм, спектр и характер антимикробного действия. Основные особенности цефалоспоринов разных поколений. Эффективность в отношении грамположительных кокков и грамотрицательных бактерий, анаэробов, способность проникать через ГЭБ. Применение. Пути и способы введения. Побочные эффекты. Резистентность.
- Монобактамы (азтреонам), карбапенемы (имипинем, меропенем), карбацефемы (лоракарбеф). Механизм и характер действия. Особенности фармакодинамики. Различия в спектре антимикробного действия. Применение при тяжелых хирургических и гинекологических инфекциях. Комбинирование имипинема с ингибиторами почечной дигидропептидазы (циластатин). Нежелательные эффекты.
- Разные антибиотики, нарушающие синтез бактериальной стенки. Гликопептиды (ванкомицин, бацитрацин), фосфомицин. Структура, источники получения. Влияние ванкомицина на активность трансгликозилазы. Характер и спектр антимикробного действия. Применение при сепсисе и эндокардите, вызванными метициллин-резистентными стафилококками. Особенности фармакодинамики бацитрацина и фосфанамицина. Токсичность. Применение.
- Противомикробные средства, нарушающие функции клеточной мембраны. Полимиксины (сульфаты полимиксинов М, В, Е). Источники получения. Химическая природа. Механизм действия. Влияние на грамотрицательную микрофлору: кишечную и дизентерийную палочку, возбудителей брюшного тифа и паратифов, бруцеллы. Активность в отношении синегнойной палочки. Показания к применению. Пути введения. Побочные эффекты.

◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Антибактериальные химиотерапевтические средства», стр. 495-513, 522-527 (408-423, 432-434).
2. Повторить из курса микробиологии строение и синтез стенки грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: избирательная токсичность, химиотерапевтические средства, антибиотики, бактериостатический и бактерицидный эффекты, резистентность первичная и вторичная, перекрестная резистентность, антибиотик природный, полусинтетический, пенициллины, цефалоспорины, пептидогликан (муреин), дисбактериоз, суперинфекция, бета-лактамы, монобактамы, карбапенемы, β-лактамазы, пенициллинсвязывающие белки, широкий и узкий спектр антимикробного действия, фотосенсибилизирующее действие, резервный (или альтернативный) антибиотик, полимиксины.
4. **Заполнить таблицу** «Спектр действия β-лактамовых антибиотиков». Наличие активности в отношении возбудителя указать знаком «+».

Виды микроорганизмов	пенициллин G	оксациллин	амоксциллин	тикарциллин	азлоциллин	цефалоспорины				азтреонам	имипинем
						I	II	III	IV		
Грамположительные кокки: • <i>Streptococcus spp.</i> • <i>Staphylococcus spp.</i> • <i>Streptococcus fecalis (Enterococcus)</i> • <i>MRSA</i>											
Грамотрицательные кокки: • <i>N. gonorrhoeae</i> • <i>N. meningitidis</i>											
Грамотрицательные палочки: • <i>кишечная группа</i> • <i>H. influenzae</i> • <i>Klebsiella spp.</i> • <i>Proteus spp.</i> • <i>Pseudomonas spp.</i>											
Анаэробные организмы: • <i>Clostridium spp.</i> • <i>Bacteroides spp.</i>											
Атипичные микроорганизмы: • <i>Chlamidia spp.</i> • <i>Mycoplasma spp.</i> • <i>Ureaplasma spp.</i>											
Прочие микроорганизмы:											

5. Заполнить таблицу «Сравнительная характеристика пенициллинов».

Средство	Кислотоустойчивость	Широта спектра	Устойчивость к β-лактамазе	Антисинегнойная активность
Пенициллин G Пенициллин V Оксациллин Амоксициллин Тикарциллин Азлоциллин				

6. Заполнить таблицу «Сравнительная характеристика цефалоспоринов».

Средство	Поколение	Кислотоустойчивость	Устойчивость к β-лактамазам		Антисинегнойная активность	Проникновение через ГЭБ
			Грам +	Грам -		
Цефазолин Цефалексин Цефамандол Цефуроксим Цефотаксим Цефподоксим Цефтриаксон Цефепим						

7. Заполнить таблицу «Спектр действия гликопептидных и полипептидных антибиотиков»

Виды микроорганизмов	ванкомицин	бацитрацин	полимиксины	фосфономицин
Грамположительные кокки: • <i>Streptococcus spp.</i> • <i>Staphylococcus spp.</i> • <i>Streptococcus fecalis (Enterococcus)</i> • MRSA				
Грамотрицательные кокки: • <i>N. gonorrhoeae</i> • <i>N. meningitidis</i>				
Грамотрицательные палочки: • кишечная группа • <i>H. influenzae</i> • <i>Klebsiella spp.</i> • <i>Proteus spp.</i> • <i>Pseudomonas spp.</i>				
Анаэробные организмы: • <i>Clostridium spp.</i> • <i>Bacteroides spp.</i>				
Атипичные микроорганизмы: • <i>Chlamidia spp.</i> • <i>Mycoplasma spp.</i> • <i>Ureaplasma spp.</i>				
Прочие микроорганизмы:				

8. **Составить перечень** антибиотиков в соответствии с их классификацией с указанием их международных названий, основных синонимов, химической природы, форм выпуска, путей введения.

9. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-VIII, XX, приведенные в разделе «Антибактериальные химиотерапевтические средства» в Руководстве, стр. 225-228.

10. **Решить задачи** № 122, 124 см. там же, стр. 228-229.

11. **Решить задачи:**

- К врачу обратился молодой человек с жалобами на повышенную температуру тела, боли в грудной клетке при дыхании, одышку. При обследовании ему был выставлен диагноз нижнедолевой левосторонней пневмонии. Врач хотел назначить ампициллин, однако пациент сообщил, что 2 года назад при лечении ангины пенициллином у него возникла тяжелая крапивница. Врач решил назначить лоракарбеф. Дайте оценку действиям врача: эффективен ли ампициллин при лечении «домашних» пневмоний, рациональна ли замена, предложенная врачом?
- Женщина 27 лет поступила в ожоговое отделение по поводу термического ожога левой кисти. Через 2 недели, во время пребывания в стационаре у нее развилась тяжелая пневмония. Врач назначил пациентке оксациллин по 0,5 г 4 раза в день внутрь. Дайте оценку действиям врача.
- В больницу поступила женщина с острым гнойным пиелонефритом и язвенной болезнью желудка в стадии обострения (язвы привратника и кардиального отдела). Врач приемного покоя назначил ей цефамандол, однако врач нефрологического отделения заменил его на цефтриаксон. Объясните, почему была произведена замена?
- Пациенту, страдающему бактериальным септическим эндокардитом, вызванным метициллинрезистентным стафилококком, был назначен внутривенно антибиотик. Во время инфузии пациент внезапно почувствовал себя плохо: появился жар, озноб, гиперемия верхней половины туловища, частое дыхание, боли в грудной клетке и спине, падение АД. Какой антибиотик вероятнее всего был назначен пациенту? Какое состояние развилось во время инфузии? Возможно ли предвидеть развитие этого осложнения?
- Мальчику 6 лет для лечения дизентерии ввиду отсутствия ампициллина был назначен амдиноциллин. Рационально ли была произведена замена? Поясните ответ.

12. **Выполнить задания** по рецептуре № 1-5, см. «Руководство», стр. 229-230.

13. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Антибиотик для амбулаторного лечения ангины молодой девушке:

Rp: Penicillini G 1.000.000 ED

D.t.d. N 10

S. По 300.000 ED внутримышечно 3 раза в день.

2. Антибиотик для лечения среднего отита у ребенка 2 лет:

Rp: Granul. Cefuroximi axetili 12,5-100 ml

D.S. Внутрь по 125 мл 2 раза.

3. Средство для эрадикации геликобактерной инфекции у пациента с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки:

Rp: Ampicillini 0,5

Sulbactami 0,25

M.ft.abul.

D.t.d. N 10

S. По 0,75 внутрь натощак.

4. Антибиотик для лечения псевдомембранозного колита, который возник у пациента, лечившегося линкомицином:

Rp: Pulv. Vancomycini 0,5

D.t.d. N 10

S. Внутривенно по 500 мг 4 раза в день.

5. Антибиотик для лечения нагноившего свища:

Rp: Polymyxini B sulfatis 10,0 (a 1,0-20.000 ED)

M.funguent.

S. По 500.000 ED 4-6 раз в день после еды.

o **Вопросы для самоконтроля**

1. В чем состоит основное различие между химиотерапевтическими антибактериальными средствами и антисептическими и дезинфицирующими средствами.
2. Назовите 3 основные причины избирательной токсичности химиотерапевтических средств для микроорганизмов.
3. Назовите 4 ведущих механизма антимикробного действия химиотерапевтических веществ.
4. Назовите 4 возможных механизма устойчивости микробов к антибактериальным средствам.
5. Перечислите 10 групп антибиотиков.
6. Какие антибиотики относят к β -лактамам?
7. Какой механизм действия β -лактамовых антибиотиков?
8. Назовите препараты пенициллинов.
9. Перечислите группы микробов, чувствительные к природным пенициллинам. С какой целью пенициллины комбинируют с клавулановой кислотой?
10. Отметьте особенности антимикробного действия полусинтетических пенициллинов (оксациллина и ампициллина).
11. Назовите показания к применению пенициллинов.
12. По спектру антимикробного действия цефалоспорины более близки к бензилпенициллину или ампициллину?
13. В чем состоит основное различие между цефалоспоридами разных поколений?
14. Цефалоспорины какого из поколений лучше всего проникают в ЦНС?
15. Перечислите нежелательные эффекты цефалоспоринов.
16. Укажите, какой спектр антимикробного действия характерен для карбапенемов: узкий, только грамположительные микробы, только грамотрицательные микроорганизмы или широкий?
17. Влияют ли карбапенемы на хламидий, микоплазм, коринебактерий, микобактерий?
18. По каким показаниям используют в медицинской практике карбапенемы?
19. Какой спектр действия характерен для азтреонама?

20. В чем сходство ванкомицина с β -лактамами антибиотиками?
21. Почему ванкомицин применяют только при тяжелых инфекциях?
22. Какой спектр действия полимиксинов?
23. Перечислите основные осложнения при антибиотикотерапии и мероприятия по их предупреждению.

Тема XXXIX. Противомикробные средства, нарушающие синтез белка.

• **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы и препараты антибиотиков;
- описать механизм антибактериального действия аминогликозидов, тетрациклинов, хлорамфеникола;
- назвать спектр действия аминогликозидов, тетрациклинов, хлорамфеникола;
- назвать побочные эффекты и осложнения при применении антибиотиков;
- перечислить основные показания к применению антибиотиков изученных групп и уметь выписать их в рецептах;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

• **Основное содержание темы.**

- Аминогликозиды. Природные аминогликозиды первого (неомицин, канамицин) и второго (гентамицин, тобрамицин) поколений. Полусинтетические аминогликозиды третьего (амикацин) и четвертого (изепамицин) поколений. Физико-химические свойства аминогликозидов. Механизм и спектр действия. Проникновение аминогликозидов через клеточную оболочку и причины их неэффективности против анаэробов. Взаимодействие с 30S-субъединицей бактериальной рибосомы. Влияние на синтез белка. Спектр бактерицидного действия. Активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, микобактерий. Особенности развития лекарственной устойчивости и причины ее возникновения. Фармакокинетика аминогликозидов. Применение. Способы введения. Возможные осложнения. Ототоксическое и нефротоксическое действие. Развитие курареподобного эффекта и меры помощи при угнетении дыхания.
- Тетрациклины: природные (тетрациклин) и полусинтетические (метациклин, доксициклин). Структура и механизм действия. Влияние на рост грамотрицательных и грамположительных бактерий, простейших. Причины избирательности действия в отношении микроорганизмов. Резистентность микробов к тетрациклинам. Особенности фармакокинетики природных и полусинтетических тетрациклинов. Влияние на их всасывание пищи и двухвалентных катионов. Характер распределения. Пути выведения. Показания к применению. Токсическое действие. Влияние на костную ткань, желудочно-кишечный тракт, зубы, печень, почки. Фотосенсибилизирующее действие.
- Хлорамфеникол. Структура и способы получения. Основные физико-химические свойства. Антимикробная активность. Механизм действия.

Влияние на пептидилтрансферазную реакцию рибосомального синтеза белка микробов и митохондриальный белковый синтез в клетках костного мозга млекопитающих. Характер и спектр антимикробного действия в отношении бактерий, риккетсий, хламидий. Резистентность микробов к левомицетину. Абсорбция, распределение и элиминирование левомицетина. Применение. Побочные реакции. Нарушение функций костного мозга, «серый синдром» новорожденных. Влияние на активность микросомальных ферментов печени.

◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Антибактериальные химиотерапевтические средства», стр. 515-522 (425-432).
2. Повторить из курса биохимии синтез белка у прокариот и его регуляция.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: аминогликозиды, тетрациклины, широкий и узкий спектр антимикробного действия, фотосенсибилизирующее действие, резервный (или альтернативный) антибиотик.
4. **Заполнить таблицу** «Спектр действия антибиотиков, нарушающих синтез белка».

Виды микроорганизмов	Аминогликозиды				Тетрациклины	Хлорамфеникол
	I	II	III	IV		
Грамположительные кокки: • <i>Streptococcus spp.</i> • <i>Staphylococcus spp.</i> • <i>Strept. fecalis (Enterococcus)</i> • <i>MRSA</i>						
Грамотрицательные кокки: • <i>N. gonorrhoeae</i> • <i>N. meningitidis</i>						
Грамотрицательные палочки: • <i>кишечная группа</i> • <i>H. influenzae</i> • <i>Klebsiella spp.</i> • <i>Proteus spp.</i> • <i>Pseudomonas spp.</i>						
Анаэробные организмы: • <i>Clostridium spp.</i> • <i>Bacteroides spp.</i>						
Атипичные микроорганизмы: • <i>Chlamidia spp.</i> • <i>Mycoplasma spp.</i> • <i>Ureaplasma spp.</i>						
Прочие микроорганизмы:						

5. **Составить перечень** антибиотиков в соответствии с их классификацией с указанием их международных названий, основных синонимов, химической природы, форм выпуска, путей введения.
6. **Выполнить задания** для самостоятельной работы X-XIX, приведенные в разделе «Антибактериальные химиотерапевтические средства» в Руководстве, стр. 225-228.
7. **Решить задачи** № 123, 125-126, см. там же, стр. 228-229.
8. **Решить задачи:**
- Через несколько дней после курсового приема хлорамфеникола у пациента появилась рвота, диарея с «пленками» в стуле. При посеве фекалий получен рост *Cl. difficile*. Объясните, какое осложнение возникло у пациента и меры помощи при нем.
 - Для лечения хронического бронхита врач прописал пациентке доксициклин в капсулах, а также УФО на область грудной клетки. Как изменится состояние пациентки?
 - Биодоступность какого из средств – хлорамфеникола стеарата, введенного перорально, или хлорамфеникола сукцината, введенного внутривенно, выше? Поясните ответ.
 - В инфекционную больницу был доставлен ребенок 5 лет с диагнозом: менингококковая инфекция, менингит, менингококцемия, тяжелое течение. Лечащий врач назначил пенициллин G по 500000 ЕД внутривенно каждые 4 часа. Однако, его коллега посоветовал заменить пенициллин на хлорамфеникол. Объясните, имеет ли смысл проводить эту замену?
9. **Выполнить задание** по рецептуре, см. «Руководство», стр. 229-230.
10. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.
1. Молодой девушке, которая, через 8 дней после поступления в отделение травматологии, заболела пневмонией было назначено лечение:
Rp: Caps. Doxycyclini N 40
D.S. По 1 капсуле 3 раза в день.
 2. Для лечения гнойного конъюнктивита пациенту был выписан рецепт:
Rp: Tab. Chloramphenicoli 0,25 N 10
D.t.d. N 10
S. По 1 таблетке ежедневно внутрь.
 3. Молодому человеку для лечения хламидийного уретрита был выписан рецепт:
Rp: Tetracyclini hydrochloridi 0,1 N 10
D.S. Внутрь 5 таблеток однократно.
 4. Средство для лечения сыпного тифа у бездомного мужчины, доставленного скорой помощью:
Rp: Sol. Chloramphenicoli 0,25%-5 ml
D.t.d. N 20
S. Содержимое флакона вводить внутримышечно 2 раза в день.
 5. Для подготовки пациента к операции на прямой кишке был выписан рецепт:
Rp: Sol. Gentamycini sulfatis 4%-2 ml (a 1 ml-4 mg)
D.S. Внутримышечно по 1 ампуле 3 раза в день.

◦ **Вопросы для самоконтроля**

1. Какие антибиотики относят к аминогликозидам?
2. С чем связывают механизм антимикробного действия аминогликозидов?
3. Перечислите показания к назначению аминогликозидов.
4. В чем состоят отличия между аминогликозидами различных поколений?
5. С чем связана устойчивость анаэробов к аминогликозидам?
6. Перечислите побочные эффекты, характерные для аминогликозидных антибиотиков.
7. Какие антибиотики относятся к тетрациклинам?
8. Какие особенности фармакокинетики тетрациклинов?
9. Почему в медицинской практике не используются инъекционные формы тетрациклинов II поколения?
10. С чем связывают антимикробное действие тетрациклинов?
11. При каких инфекциях тетрациклины являются препаратами выбора?
12. Перечислите основные виды токсического действия тетрациклинов.
13. Опишите механизм действия хлорамфеникола.
14. Перечислите показания для применения хлорамфеникола.
15. Какие факторы ограничивают применение хлорамфеникола – антибиотика широкого спектра действия, только тяжелыми инфекциями?
16. Назовите побочные эффекты, характерные для хлорамфеникола.

Тема XL. Противомикробные средства, нарушающие синтез белка (продолжение).

◦ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- описать механизм антибактериального действия макролидов и линкозамидов;
- назвать спектр действия макролидов;
- назвать побочные эффекты и осложнения при применении антибиотиков;
- перечислить основные показания к применению антибиотиков изученных групп и уметь выписать их в рецептах;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

◦ **Основное содержание темы.**

- Макролиды: 14-членные природные (эритромицин) и полусинтетические (рокситромицин, кларитромицин), 15-членные – азалиды (азитромицин), 16-членные природные (джозамицин, спирамицин) и полусинтетические (рокитамицин). Химическая природа, растворимость в воде. Антимикробная активность. Взаимодействие с 50S-субъединицей рибосомы и влияние на механизм аминоацилтранслокации. Спектр действия. Влияние на рост пневмококков, стафилококков, коринебактерий. Чувствительность к эритромицинам внутриклеточно паразитирующих микробов (легионеллы, хламидии, микоплазмы). Применение. Побочные эффекты: желудочно-

кишечные расстройства, токсическое действие на печень. Взаимодействие с другими антибиотиками.

- Линкозамиды (линкомицин, клиндамицин). Структура, механизм и спектр противомикробного действия. Применение в качестве альтернативных (или резервных) антибиотиков. Пути введения. Нежелательные эффекты.

◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Антибактериальные химиотерапевтические средства», стр. 513-515, 524-525 (423-425).
2. Повторить из курса биохимии синтез белка у прокариот и его регуляция.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: резервный (или альтернативный) антибиотик, макролиды, линкозамиды, азалиды, постантибиотическое действие.
4. **Заполнить таблицу** «Спектр действия антибиотиков, нарушающих синтез белка».

Виды микроорганизмов	Эрит-роми-цин	Рок-ситро-мицин	Азит-роми-цин	Джо-зами-цин	Лин-коми-цин	Клин-дами-цин
Грамположительные кокки: • <i>Streptococcus spp.</i> • <i>Staphylococcus spp.</i> • <i>Strept. fecalis (Enterococcus)</i> • <i>MRSA</i>						
Грамотрицательные кокки: • <i>N. gonorrhoeae</i> • <i>N. meningitidis</i>						
Грамотрицательные палочки: • <i>кишечная группа</i> • <i>H. influenzae</i> • <i>Klebsiella spp.</i> • <i>Proteus spp.</i> • <i>Pseudomonas spp.</i>						
Анаэробные организмы: • <i>Clostridium spp.</i> • <i>Bacteroides spp.</i>						
Атипичные микроорганизмы: • <i>Chlamidia spp.</i> • <i>Mycoplasma spp.</i> • <i>Ureaplasma spp.</i>						
Прочие микроорганизмы:						

5. **Заполнить таблицу** «Антибиотики выбора и резерва».

Заболевание	Антибиотик выбора	Антибиотик резерва
Ангина Домашняя пневмония Нозокомиальная (внутрибольничная) пневмония Сифилис Бактериальный менингит Остеомиелит Чума Холера Дизентерия Брюшной тиф Дифтерия Хламидиоз Синегнойный сепсис Сепсис, вызванный MRSA		

6. **Составить перечень** антибиотиков в соответствии с их классификацией с указанием их международных названий, основных синонимов, химической природы, форм выпуска, путей введения.

7. **Решить задачу** № 125, см. там же, стр. 229.

8. **Решить задачи:**

- Женщина 35 лет, страдающая ревматическим пороком сердца, заболела ангиной. Около года назад ей провели операцию протезирования митрального клапана, и с тех пор она принимает варфарин (по 1 таблетке в день). Для лечения ангины врач прописал ей эритромицин (по 0,5 г 4 раза в день). Через 3 дня пациентка была доставлена в больницу с желудочно-кишечным кровотечением. Что послужило причиной развития кровотечения? Какую ошибку допустил врач?
- Пациенту, страдающему остеомиелитом костей голени, был назначен линкомицин (по 600 мг 3 раза в день внутримышечно). Через 3 дня были получены анализы посева гнойного отделяемого. Был обнаружен рост *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosae*. Врач добавил к лечению амикацин (по 100 мг 2 раза в день внутримышечно). На 2-ой день пациенту стало хуже – появилась одышка, возникла общая слабость, стало тяжело разговаривать, открывать глаза. Какое состояние развилось у пациента? Что послужило его причиной? Какую помощь необходимо оказать пациенту?
- На приеме у врача женщина 40 лет, страдающая инсулинзависимым сахарным диабетом. У нее диабетическая висцеральная нейропатия – поражение вегетативной нервной системы кишечника, миокарда, почек. В настоящее время ее беспокоят запоры. В распоряжении врача находятся жидкий парафин, сульфат магния, неостигмин, атропина сульфат, эритромицин, азитромицин. Какое из средств можно применить у пациентки для восстановления эвакуаторной функции кишечника?

9. **Выполнить задание** по рецептуре, см. «Руководство», стр. 229-230.

10. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Средство, для лечения микоплазменной пневмонии:

Rp: Tab. Sumamed cum Azithromycini 0,5

D.t.d. N 10

S. По 1 таблетке 2 раза в день.

2. Средство для эрадикации геликобактерной инфекции у пациента с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки?

Rp: Roxithromycini 0,3

D.t.d. N 10 in film tab.

S. По 1 таблетке внутрь после еды.

3. Средство для лечения стафилококкового остеомиелита:

Rp: Caps. Lincomycini hydrochloridi 0,5

M.D.S. По 1 таблетке 3 раза в день.

4. Средство для лечения стрептококковой ангины у пациента с аллергией к β -лактамам антибиотикам:

Rp: Gran. Clindamycini hydrochloridi palmitatis a 5 ml-75 mg

D.S. Внутрь через каждые 6 часов натощак по 10 мл.

5. Мужчине 27 лет, который страдает бронхиальной астмой и принимает для профилактики приступов теопек, был выписан рецепт для лечения фурункулеза:

Rp: Clarithromycini 800 mg

D.t.d. N 20 in pulv.

S. Внутримышечно по 500 мг в день.

⦿ **Вопросы для самоконтроля**

1. Назовите, какие препараты относят к макролидам?
2. Какой механизм действия эритромицина?
3. В чем отличия азитромицина от эритромицина?
4. Опишите спектр действия эритромицина. Чем он отличается от спектра джозамицина?
5. Что такое MALS-резистентность микроорганизмов? Почему она развивается?
6. При каких инфекциях макролиды являются препаратами выбора?
7. Назовите особенности антимикробных свойств линкозамидов.
8. По каким показаниям в медицинской практике применяют линкозамиды?
9. Является ли рациональной комбинация джозамицина и клиндамицина? Объясните ответ.
10. Перечислите основные осложнения при антибиотикотерапии и мероприятия по их предупреждению.

Тема ХLI. Противомикробные средства, нарушающие синтез нуклеиновых кислот.

⦿ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- назвать основные группы синтетических противомикробных средств и перечислить препараты;
- обсудить механизм антимикробного действия сульфаниламидов, хинолинов и фторхинолонов, нитрофуранов, нитроимидазолов;
- перечислить основные показания к назначению синтетических противомикробных средств;

- назвать побочные эффекты, характерные для каждой из групп синтетических противомикробных средств;
- выписать изучаемые средства в рецептах;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

◦ **Основное содержание темы.**

- Сульфаниламидные препараты (сульфацил-натрия, сульфадимидин, сульфадиметоксин, сульфапиридазин, сульфален, фталилсульфатиазол). Механизм и спектр антибактериального действия. Конкурентный антагонизм сульфаниламидов с парааминобензойной кислотой и их влияние на синтез нуклеиновых кислот и деление микробных клеток. Причины избирательного действия сульфаниламидов в отношении микробов. Спектр антимикробного действия. Особенности фармакокинетики и применения сульфаниламидных препаратов. Комбинированные препараты: с триметопримом (ко-тримоксазол), 5-аминосалициловой кислотой (салазосульфапиридин, салазопиридазин) и пириметамином (фансидар). Особенности фармакодинамики. Применение препаратов сульфаниламидов при системных и локальных инфекциях. Возможные осложнения при применении сульфаниламидов и их предупреждение.
- 8-оксихинолины (нитроксилин, интетрикс) и производные нафтиридина (налидиксовая и пипемидиновая кислоты). Общая характеристика противомикробного действия. Применение при инфекциях мочевыводящих путей. Возможные осложнения.
- Фторхинолоны монофторхинолоны (ципрофлоксацин, пефлоксацин, офлоксацин), дифторхинолоны (лемефлоксацин) и трифторхинолоны (флороксацин). Структура и механизм действия. Взаимодействие с ДНК-гиразой (топоизомеразой II) и влияние на синтез нуклеиновых кислот. Спектр противомикробной активности. Применение. Нежелательные эффекты. Влияние на рост хрящевой ткани.
- Хиноксалины (диоксидин) и нитрофураны (фуразолидон, фурагин). Спектр противомикробного действия. Применение при кишечных инфекциях и инфекциях мочевыводящих путей. Побочное действие.
- Нитроимидазолы (метронидазол, орнидазол, ниморазол) и тиазолы (тенонитрозол). Механизм антимикробного действия. Влияние на рост грамотрицательных микробов, анаэробов, простейших. Показания к применению. Нежелательные эффекты. Тетурамоподобное действие. Канцерогенные и мутагенные свойства.

◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Антибактериальные химиотерапевтические препараты», стр. 528-537 (435-445).
2. Повторить из курса биохимии биосинтез ДНК и РНК у прокариот и его регуляция.

6 **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: сульфаниламид, антимаетаболит, парааминобензойная кислота, фолиевая, дигидрофолиевая и тетрагидрофолиевая кислоты, фолатредуктаза, кристаллурия, фторхинолоны, ДНК-гираза (топоизомераза), нитрофураны, нитроимидазолы, 8-оксихинолины, тетурамоподобное действие.
4. **Заполнить таблицу** «Спектр действия синтетических противомикробных средств».

Виды микроорганизмов	сульфаниламиды	8-оксихинолоны	нафтиридины	фторхинолоны	диоксидин	нитрофураны	нитроимидазолы
Грамположительные кокки: • <i>Streptococcus spp.</i> • <i>Staphylococcus spp.</i> • <i>Strept. fecalis (Enterococcus)</i> • <i>MRSA</i>							
Грамотрицательные кокки: • <i>N. gonorrhoeae</i> • <i>N. meningitidis</i>							
Грамотрицательные палочки: • <i>кишечная группа</i> • <i>H. influenzae</i> • <i>Klebsiella spp.</i> • <i>Proteus spp.</i> • <i>Pseudomonas spp.</i>							
Анаэробные организмы: • <i>Clostridium spp.</i> • <i>Bacteroides spp.</i>							
Атипичные микроорганизмы: • <i>Chlamidia spp.</i> • <i>Mycoplasma spp.</i> • <i>Ureaplasma spp.</i>							
Прочие микроорганизмы:							

5. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика нитроимидазолов»

Параметр	Метронидазол	Ниморазол	Орнидазол	Тенонитрозол
Трихомонацид. активность				
Длительность лечения				
Тетурамоподоб. эффект				
Применение у беременных				
Период полужизни				

6. **Составить перечень** синтетических противомикробных средств в соответствии с классификацией с указанием их международных названий и основных синонимов, химического строения, форм выпуска, путей введения.

7. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-XX, см. «Руководство», стр. 230-233.

8. **Решить задачи** № 127-129, см. Руководство, стр. 234-235.

9. **Решить задачи:**

- Пациент В. запивал сульфадимидин апельсиновым соком. Через 2 недели пациент был доставлен в больницу с острой почечной недостаточностью. Объясните причину осложнения. Какую рекомендацию по приему сульфаниламидов не соблюдал пациент?
- В больницу с тяжелым эндометритом была доставлена молодая девушка. Врач приемного покоя назначил ей офлоксацин внутривенно по 400 мг 2 раза в день. После того, как пациентка сообщила, что страдает эпилепсией и принимает фенитоин, врач отменил офлоксацин и назначил ей комбинацию имипи-нем + циластатин 500 мг внутривенно. Почему врач отменил офлоксацин? Рационально ли он произвел замену?
- Пациенту С. для лечения кишечной инфекции был назначен фуразолидон. Во время курса лечения пациент посетил банкет, на котором он выпил немного шампанского. Оттуда он был доставлен в больницу в тяжелом состоянии: резко упало АД, появилась тахикардия, гиперемия кожи и слизистых оболочек. Какое осложнение возникло у пациента? Объясните его механизм.

10. **Выполнить задание** по рецептуре, см. там же, стр. 235.

11. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Средство для лечения бактериальной дизентерии из группы сульфаниламидов:

Rp: Tab. Sulfadimethoxini 0,5

D.S. По 1 таблетке 4 раза в день.

2. Средство для лечения острого цистита, вызванного кишечной палочкой:

Rp: Caps. Ac. Pipemidici 0,4 N 250

D.S. Внутрь 2 раза в день.

3. У беременной пациентки воспалилась рана кисти, которую она получила во время работ на приусадебном участке. В отделяемом из раны обнаружена *B. fragilis* (анаэробный микроорганизм). Врач выписал следующий рецепт:

Rp: Tab. Nimorazoli 0,5 N 6

D.t.d.

S. Внутрь по 375 мг 3 раза в день.

4. На приеме у врача пациент с туберкулезом. Результаты исследования чувствительности к химиопрепаратам показали наличие полирезистентных микобактерий. Врач выписал рецепт:

Rp: Sol. Ofloxacini 200 mg

D.t.d. N 20

S. Внутримышечно 2 раза в день по 400 мг.

5. Средство для лечения цистита у мальчика 10 лет:

Rp: Tab. Co-trimoxazoli cum

Sulfamethoxazolo 0,4 et

Frimetoprimo 0,08

M.f.tabul.

D.t.d. N 20

S. Внутрь по 1 таблетке в день.

◦ **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите сульфаниламидные препараты.
2. Нарисуйте формулы сульфаниламида и ПАБК.
3. Объясните механизм противомикробного действия сульфаниламидов.
4. С чем связано избирательная токсичность сульфаниламидов для микробов?
5. На какие виды микроорганизмов действуют сульфаниламидные препараты?
6. Назовите основные показания к назначению сульфаниламидов.
7. Какие побочные эффекты характерны для сульфаниламидов?
8. С какой целью сульфаниламиды комбинируют с триметопримом?
9. В связи с чем нитроксолин и кислоту налидиксовую применяют в качестве уроантисептиков?
10. Какой механизм действия фторхинолонов?
11. Перечислите показания к назначению цiproфлоксацина.
12. В чем отличия моно-, ди- и трифторхинолонов?
13. Почему фторхинолоны нельзя назначать пациентам моложе 18 лет?
14. Назовите препараты нитрофуранов.
15. С чем связывают механизм действия нитрофуранов?
16. По каким показаниям назначают фуразолидон?
17. Перечислите основные виды микроорганизмов, чувствительные к метронидазолу.
18. С чем связана избирательность действия нитроимидазолов в отношении анаэробных микроорганизмов?
19. Почему при лечении нитроимидазолами следует исключить употребление алкогольсодержащих напитков?

Тема XLII. Противомикобактериальные средства.

◦ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить противотуберкулезные средства;
- объяснить механизм антимикобактериального действия изониазида, рифампицина, стрептомицина, пипразинамида;
- описать фармакокинетические свойства противотуберкулезных препаратов;
- назвать характерные нежелательные эффекты для каждого из противотуберкулезных средств;
- выписать противотуберкулезные средства в рецептах;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

• **Основное содержание темы.**

- Противотуберкулезные препараты первого ряда (группа А): изониазид, рифампицин; второго ряда (группа В): пиразинамид, этамбутол, стрептомицин; и третьего ряда (группа С): этионамид, циклосерин, другие аминокгликозиды, ПАСК. Антимикобактериальная активность.
- Структура и механизм антимикобактериального действия изониазида. Влияние на синтез миколовых кислот. Эффективность в отношении вне- и внутриклеточных бактерий. Резистентность бактерий к изониазиду и скорость ее развития. Особенности метаболизма. Применение. Побочные эффекты. Нейротоксичность и ее профилактика.
- Рифампицин. Источники получения. Структура, механизм и спектр антибактериального действия. Абсорбция, распределение, метаболизм. Пути введения. Применение. Нежелательные эффекты. Влияние на активность микросомальных ферментов.
- Пиразинамид. Причины избирательного действия на микобактерии туберкулеза. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики. Побочное действие.
- Этамбутол. Антимикобактериальные свойства. Фармакологические и фармакодинамические свойства. Применение. Влияние на функции зрения.
- Стрептомицин. Структура. Механизм действия. Фармакокинетика. Применение. Характерные побочные эффекты.
- Этионамид, циклосерин, другие аминокгликозиды, ПАСК. Антимикобактериальная активность. Механизм действия. Влияние на внутриклеточные и внеклеточные бактерии. Скорость развития лекарственной устойчивости. Влияние на другие виды микробов. Побочные эффекты. Применение.
- Принципы применения противотуберкулезных средств.
- Использование для лечения туберкулеза тетрациклинов и фторхинолонов. Совместное назначение противотуберкулезных средств.
- Противолепрозные средства. Антимикобактериальные свойства диаминодифенилсульфона (дапсон), клофазимина и рифамицина. Механизм действия. Дозирование. Активность в отношении пневмоцист.

• **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» раздел «Противотуберкулезные средства», стр. 538-547 (449-455).
2. Повторить из курса микробиологии строение стенки микобактерий, особенности жизненного цикла микобактерий.

• **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: микобактерии, атипичные микобактерии, миколовые кислоты, анзамицины, ДНК-зависимая РНК-полимераза, лепра (проказа).
4. **Заполнить таблицу** «Сравнительная характеристика активности противотуберкулезных средств».

	Внеклеточные <i>Mbt</i>	Внутриклеточные <i>Mbt</i>		Атипичные <i>Mbt</i>	Проникновение в ЦНС
		активные	неактивные		
Изониазид Рифампицин Пиразинамид Этамбутол Стрептомицин Этионамид Циклосерин ПАСК					

5. **Составить перечень** противотуберкулезных средств, с указанием их международных названий и основных синонимов, химического строения, форм выпуска и путей введения.
6. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-XX, см. Руководство, раздел «Противотуберкулезные средства», стр. 235-238.
7. **Решить задачи** № 130-132, см. Руководство, стр. 238-239.
8. **Выполнить задание** по рецептуре, там же, стр. 239.
9. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.
 1. Средство для химиопрофилактики туберкулеза членам семьи больного:
Rp: Caps. Rifampicini 0,3
D.t.d. N 40 in caps. opercularis
S. Внутрь по 150 мг 3 раза в день.
 2. Средство для лечения туберкулезного менингита:
Rp: Tab. Ethambutoli 800 mg
D.t.d. N 20
S. По 4 таблетки 1 раз в день.
 3. Средство для лечения проказы:
Rp: Clofazimini 0,1
Sacchari lactici q.s.
M.f.caps. gel.
D.t.d. N 20
S. Внутрь по 1 капсуле 1 раз в месяц.
 4. Средство для лечения инфекции, вызванной *M. avium intracellulare* у ВИЧ-инфицированного пациента:
Rp: Pyrazinamidi 0,5
D.t.d. N 20
S. По 1 таблетке в день.
 5. Средство для лечения туберкулеза почки:
Rp: Cycloserini 0,25
D.t.d. N 250 caps.
S. Внутрь по 6 таблеток в день.

o Вопросы для самоконтроля

1. Назовите синтетические противотуберкулезные средства.
2. Какие антибиотики используют в качестве противотуберкулезных?

3. Назовите противотуберкулезный препарат из группы гидразидов изоникотиновой кислоты.
4. Какой механизм антимикобактериального действия изониазида?
5. Укажите основной механизм биотрансформации изониазида.
6. Как можно ослабить нейротоксичность изониазида?
7. Перечислите характерные признаки рифампицина.
8. Какие побочные эффекты характерны для этамбутола?
9. С чем связывают чувствительность микобактерий к пиразинамиду?
10. К каким антибиотикам по своей структуре относится стрептомицин?
11. Объясните механизм действия стрептомицина.
12. Какие осложнения могут возникать при применении стрептомицина?

Тема XLIII. Противопротозойные средства.

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы противопротозойных средств;
- описать фармакодинамические и фармакокинетические свойства основных противомаларийных средств (хлорохин, хинин, примахин и пириметамин);
- описать фармакодинамические и фармакокинетические свойства основных амебицидных средств (дилоксанид, эметин, хиниофон, метронидазол);
- объяснить антипаразитарное действие стибоглюконата и пентамидина при лейшманиозе;
- обосновать применение в качестве противопротозойных средств сульфаниламидов, тетрациклинов, тинидазола;
- перечислить побочные эффекты, характерные для противопротозойных средств;
- выписать противопротозойные средства в рецептах в соответствии с основными показаниями к их назначению;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

Основное содержание темы.

- Средства, применяемые для лечения и профилактики малярии. Виды малярийного плазмодия, паразитирующего у человека. Жизненный цикл развития паразита. Классификация противомаларийных средств. Гематошизотропные средства (хинин, хлорохин, мефлохин). Гистошизотропные средства, действующие на презэритроцитарные (пириметамин, прогуанил) и параэритроцитарные (примахин, хиноцид) формы плазмодия. Гаметоцидные свойства примахина и хлорохина. Спороцидные средства пириметамина. Фармакологические свойства противомаларийных средств. Принципы применения для лечения и профилактики малярии. Побочное действие. Применение при малярии сульфаниламидных средств.
- Средства, применяемые для лечения амебиаза. Возбудитель амебиаза и характерные проявления заболевания. Направленность действия противоамебных средств. Тканевые амебициды (нитроимидазолы, эметины, хино-

лоны) и амебициды, действующие в просвете кишечника (дилоксанид и тетрациклины). Фармакологические эффекты и антиамебное действие. Применение. Осложнения терапии.

- Средства, применяемые для лечения трихомонадоза. Возбудитель трихомонадоза. Основной путь передачи и типичные проявления заболевания. Нитроимидазолы, тиазолы, трихомонацид, октилин. Механизм действия. Способы применения. Побочные эффекты.
- Средства, применяемые при лямблиозе. Применение нитроимидазолов, фуразолидона, акрихина. Эффективность в отношении *Giardia lamblia*.
- Средства, применяемые для лечения лейшманиоза. Основные формы и возбудитель заболевания. Препараты пентавалентной сурьмы (солюсурьмин, глюкантин), пентамидин, амфотерицин В. Антипаразитарное действие, применение. Побочные эффекты.
- Средства, для лечения пневмоцистных инфекций. Распространенность инфекции среди ВИЧ-инфицированных лиц и пациентов с иммунодефицитами. Использование ко-тримоксазола, пентамидина и рифабутина для лечения инфекции.

◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Противопротозойные средства», стр. 556-568 (459-471).
2. Повторить из курса биологии жизненный цикл и особенности физиологии возбудителей малярии, дизентерийной амебы, влагалищной трихомонады, лямблии, лейшманий, пневмоцист.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих терминов и понятий: противопротозойные средства, малярия, гематошизотропные; гистошизотропные средства, гаметоциды, споронтоциды, амебиаз, тканевые амебициды, антиамебное действие, трихомониаз, лямблиоз, лейшманиоз.
4. **Заполнить таблицу** «Спектр действия противомаларийных средств».

Средства	Тканевые формы			Кровяные формы	
	преэритроцитарные	параэритроцитарные	эритроцитарные	спорозоиты	половые формы
Хинин Хлорохин Мефлохин Пириметамин Прогуанил Примахин Хиноцид					

5. **Заполнить таблицу** «Применение противомаларийных средств».

Средства	Личная профилактика	Общественная профилактика	Лечение	Пр-ка отдаленных рецидивов
Хинин Хлорохин Мефлохин Пириметамин Прогуанил Примахин Хиноцид				

6. **Составить перечень** противопротозойных средств, в соответствии с их классификацией с указанием международных названий, основных синонимов, химического строения, форм выпуска и основных показаний к применению.
7. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-XX, см. Руководство, раздел «Противопротозойные средства», стр. 242-245.
8. **Решить задачи** № 134-135, см. Руководство, стр. 246.
9. **Выполнить задание** по рецептуре, см. там же, стр. 247.
10. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.
- Женщина 40 лет вернулась из туристической поездки в Малайзию. На следующий день почувствовала себя плохо – появились лихорадка, озноб и жар. При обследовании был выставлен диагноз малярии и выписан рецепт:
Rp: Tab. Chloroquini 0,25 N 30
D.t.d. N 30
S. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день.
 - Фотографу, выезжающему по заданию редакции в Южную Африку, было выписано средство для профилактики малярии:
Rp: Tab. Fansidar 525 mg
D.t.d. N 20
S. Внутрь 5 таблеток однократно перед укусом комара.
 - Мужчина 50 лет, строитель. Вернулся из Республики Чад, где работал по контракту. В течение последнего месяца его беспокоил частый «стекловидный», весьма болезненный стул, боли в животе (особенно в правом подреберье), рвота желчью и лихорадка. При обследовании у него был обнаружен амебиаз, осложненный амебным абсцессом печени. Был выписан рецепт:
Rp: Pulv. Emethini hydrochloridi 10 mg
D.t.d. N 4
S. Внутрь однократно.
 - У ВИЧ-инфицированного пациента, поступившего в больницу скорой помощи, была обнаружена пневмоцистная пневмония. Врач назначил следующее средство:
Rp: Co-trimoxazoli 3,0
Sacchari lactici q.s.
Aquae purificatae ad 100 ml
M.f.syr.
D.S. Внутрь по 480 мл 3 раза в день.

5. Виктор С., обратился к врачу с жалобами на боли и жжение при мочеиспускании, зеленые пенные выделения из полового члена, которые появились у него 2 дня спустя после случайной половой связи. После обследования врач поставил диагноз трихомонадоза. Был выписан рецепт:

Rp: Tab. Ornidazoli 0,5 N 30

D.S. Внутрь по 500 мг 2 раза в день.

◦ **Вопросы для самоконтроля**

1. Перечислите основные группы противопротозойных средств.
2. Назовите возбудителей малярии.
3. Какие препараты относятся к гематошизотропным средствам?
4. Назовите препараты, активные в отношении преэритроцитарных форм малярийных плазмодиев.
5. Какие препараты эффективны против параэритроцитарных форм плазмодиев?
6. Какие противомаларийные препараты относят к гаметоцидам?
7. Что понимают под споронтоцидным действием?
8. Назовите противомаларийные средства, применяемые для личной профилактики при временном пребывании в районе эндемичном по малярии.
9. Перечислите основные группы средств, применяемые при амебиазе.
10. Назовите тканевые амебициды.
11. В чем различие в механизме амебицидного действия хиниофона и тетрациклинов?
12. Перечислите лекарственные средства, используемые при лечении трихомониоза.
13. Какие препараты применяются для лечения лямблиоза?
14. Назовите основное и альтернативное средства для лечения лейшманиоза.
15. Перечислите показания к назначению метронидазола?
16. Назовите побочные эффекты характерные для противопаразитарных средств.

Тема XLIV. Противогрибковые средства.

◦ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы противогрибковых средств;
- описать механизм и спектр противогрибкового действия амфотерицина В, флуцитозина, азолов, гризеофульвина, тербинафина и нистатина;
- назвать основные нежелательные эффекты противогрибковых средств перечисленных выше;
- выписать перечисленные средства в рецептах в соответствии с основными показаниями к применению;
- проводить анализ и корректировать ошибки в рецептурных прописях.

◦ **Основное содержание темы.**

- Противогрибковые средства системного действия для лечения генерализованных инфекций: антибиотики (амфотерицин В), флуцитозин, азолы: (кетоконазол, итраконазол, флуконазол). Препараты, предназначенные для

лечения грибковых поражений кожи и слизистых, вводимые внутрь (гризеофульвин, тербинафин, миконазол) и предназначенные для местного применения (нистатин, клотримазол, тербинафин, циклопирокс, галопротин, препараты йода).

- Амфотерицин В. Химическая структура и механизм действия. Влияние на проницаемость цитоплазматических мембран грибковых клеток. Спектр действия. Применение. Способы введения и режим дозирования. Нежелательные эффекты.
- Флуцитозин. Структура и фармакокинетика. Цитотоксическое действие. Спектр антифунгинального действия. Применение. Влияние на гемостаз.
- Азолы: имидазолы (кетоконазол, клотримазол) и триазолы (миконазол, флуконазол). Механизм действия. Влияние на синтез эргостеролов грибковыми клетками, синтез половых гормонов и метаболизм ксенобиотиков в организме человека. Спектр противогрибкового действия. Особенности применения отдельных препаратов.
- Гризеофульвин. Источники получения и фунгистатическая активность. Механизм излечения. Режим дозирования и продолжительность терапии. Возможные осложнения.
- Особенности антифунгинального действия тербинафина.
- Нистатин. Механизм и спектр противомикробного действия. Основные лекарственные формы и применение.
- Использование в качестве противогрибковых средств препаратов йода, циклопирокса, галопротина.

◦ **Указания.**

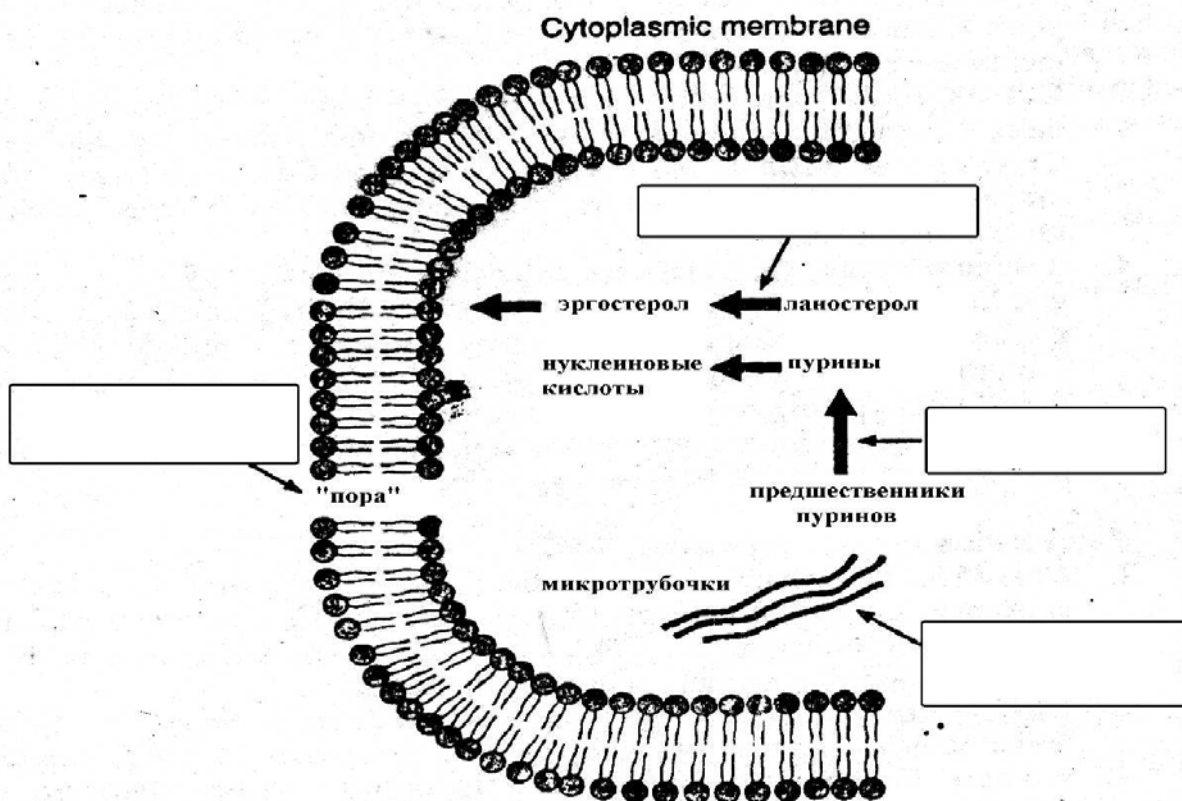
1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Противогрибковые средства», стр 569-572 (471-475).
2. Повторить из курса биохимии биосинтез холестерина у млекопитающих, из курса микробиологии – строение стенки грибов.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих терминов и понятий: высшие и низшие грибы, дерматофиты, дрожжеподобные грибы, пермеаза, азолы, эпоксид-редуктаза, микозы.
4. **Заполнить таблицу** «Спектр действия противогрибковых средств».

	Высшие грибы		Низшие грибы		Проникнове- ние в ЦНС
	дерматофиты	плесневые	дрожжеподобные	диморфные	
Амфотерицин В					
Флуцитозин					
Кетоконазол					
Флуконазол					
Гризеофульвин					
Тербинафин					
Миконазол					

5. **На схеме** отметить основные точки приложения действия противогрибковых средств и их эффект.



6. **Составить перечень** противогрибковых средств с указанием их международных названий и основных синонимов, химического строения, форм выпуска и путей введения.
7. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-XX, см. Руководство, раздел «Противогрибковые средства», стр. 250-253.
8. **Решить задачу** № 138, см. Руководство, стр. 252.
9. **Выполнить задание** по рецептуре, там же, стр. 252-253.
10. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Средство для лечения криптококкового менингита у ребенка 5 лет:

Rp: Pulv. Amphotericini B 0,05

D.t.d. N 10

S. Ввести внутримышечно 100 мл однократно.

2. Средство для лечения перхоти:

Rp: Shampoo Ketoconazoli 1 ml-20 mg

D.S. Внутрь по 1 столовой ложке 2 раза в день.

3. Средство для лечения аспергиллеза легких:

Rp: Fluconazoli 5 ml-200 mg

D.t.d. N 20 in pulv. pro suspensionis

S. Внутрь по 5 мл 2 раза в день.

4. Средство для лечения вагинального кандидоза:

Rp: Supp. cum Nystatino 250000 ED

M.

D.t.d. N 20

S. По 1 свече 4 раз в день.

5. Средство для лечения грибкового поражения ногтей:

Rp: Varnish cum Ciclopiroxо 8%-3,0

D.t.d. N 10.

S. По 80 м в день.

⦿ **Вопросы для самоконтроля.**

1. Перечислите противогрибковые азолы.
2. Назовите азолы, применяемые для лечения системных микозов.
3. Какой из азолов эффективен при лечении аспергиллеза?
4. Назовите азол, который является препаратом выбора для лечения грибковых инфекций, сопровождающихся поражением оболочек и ткани головного мозга.
5. В связи с чем клотримазол по сравнению с другими азолами реже используется в расчете на системное действие?
6. Опишите механизм антифунгинального действия амфотерицина В.
7. Назовите показания к назначению амфотерицина В.
8. Для лечения каких грибковых инфекций используется гризеофульвин?
9. В чем особенность противогрибкового действия тербинафина по сравнению с гризеофульвином?
10. Какое из противогрибковых средств является пролекарством?
11. С чем связан механизм действия азолов, тербинафина?
12. Перечислите нежелательные эффекты амфотерицина В, флуцитозина, кетоконазола, гризеофульвина, тербинафина, нистатина.
13. Перечислите основные формы выпуска нистатина.

Тема XLV. Противоглистные и противоэктопаразитарные средства.

⦿ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить важнейшие гельминтозы человека;
- описать механизм действия, особенности фармакокинетики мебендазола, альбендазола, пирвиния памоата, левамизола, пиперазина, никлосамида, празиквантела;
- назвать нежелательные эффекты, типичные для противоглистных средств;
- выписать антигельминтные средства в рецептах;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

⦿ **Основное содержание темы.**

- Определение понятия и терминология. Основные глистные инвазии. Кишечные и внекишечные формы гельминтозов. Классификация антигельминтных средств.
- Средства, применяемые при инвазии нематодами (мебендазол, альбендазол, пирантела памоат, левамизол, пиперазина адипинат). Фармакологиче-

ские свойства мебендазола. Химическая структура, абсорбция и метаболизм. Антигельминтное действие. Взаимодействие с тубулином и влияние на синтез микротрубочек, транспорт секреторных гранул и движение внутриклеточных органелл у паразитических нематод. Эффективность в отношении нематод, паразитирующих в просвете кишечника и внекишечных форм. Применение.

- Особенности антигельминтного действия альбендазола. Влияние на энергетические процессы гельминтов. Спектр действия. Показания к применению. Нежелательные эффекты. Влияние на кроветворение и печеночные ферменты.
- Антигельминтные свойства пирантела памоата. Структура. Механизм действия. Взаимодействие с никотиновыми рецепторами нематод и влияние на нервномышечную передачу. Эффективность при аскаридозе, энтеробиозе, трихостронгилоидозе. Пути введения. Побочные эффекты.
- Структура, механизм и спектр антигельминтного действия левамизола. Влияние на иммунную систему хозяина. Применение.
- Применение при аскаридозе пиперазина адипината. Механизм действия. Взаимодействие пиперазина с ГАМК-рецепторами и влияние на нервномышечную систему аскарид. Пути введения. Дозирование. Нежелательные эффекты.
- Средства, применяемые при инвазии трематодами (празиквантел). Структура и механизм действия. Влияние на трансмембранный перенос кальция и нервно-мышечную систему трематод. Спектр действия. Особенности фармакокинетики: абсорбция и метаболизм. Применение. Характерные побочные эффекты.
- Средства, применяемые при инвазии ленточными червями (никлосамид). Структура и фармакокинетика. Противоглистное действие. Влияние на энергетические процессы цестод. Эффективность в отношении основных форм цестод, паразитирующих у человека. Дозирование и пути введения. Возможность развития цистицеркоза. Нежелательные эффекты.
- Инсектицидные свойства перметрина и бензилбензоата. Применение для лечения педикулеза и чесотки. Нежелательные эффекты.

◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Противоглистные средства», стр. 573-579 (475-482).
2. Повторить из курса биологии основные виды гельминтов, патогенных для человека, их жизненные циклы.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: антигельминтное (противоглистное) средство, гельминт, гельминтоз, нематодозы, трематодозы, цестодозы, бензимидазолы, дегельминтизация, цистицеркоз.
4. **Заполнить таблицу** «Спектр действия противогельминтных средств».

Средства	Нематодозы				Трема- тодозы	Цесто- дозы
	аскаридоз	энтеробиоз	трихострон- гилоидоз	трихинеллез		
Мебендазол Альбендазол Левамизол Пирантел Пиперазин Празиквантел Никлозамид						

5. **Составить перечень** антигельминтных средств с указанием их междуна-
родных названий, основных синонимов, химического строения, форм вы-
пуска.
6. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-XX, см. Руководство,
стр. 266-268.
7. **Решить задачу** 149, см. Руководство, стр. 268.
8. **Выполнить задание** по рецептуре, см. там же, стр. 269.
9. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Для лечения эхинококкоза был выписан рецепт:

Rp: Mebendazoli 600 mg

Aquae purificatae q.s.

M.f.suspensionis

D.S. По 200 мл 2 раза в день.

2. Средство для лечения аскаридоза:

Rp: Tab. Levamisoli 0,05 N 3

D.t.d.

S. Внутрь по 50 мл 1 раз в день 3 дня.

3. Средство для лечения инвазии свиным цепнем:

Rp: Tab. Praziquantel 0,6 N 1000

D.S. Внутрь 25 мг/кг однократно.

4. На приеме у врача мать с 10-летним сыном, которому необходима справка
для посещения летнего лагеря. Во время осмотра у ребенка был обнаружен
педикулез головы. Врач выписал рецепт:

Rp: Emulsi Benzyl benzoati 1:2:17 (a 1 ml-200 mg)

M.D.S. Втирать в кожу головы.

5. Молодой человек во время охоты с друзьями съел шашлык из мяса дикого
кабана. Через 2 недели обратился к врачу с жалобами на боли в плечах, жи-
воте, кистях рук, отеки лица и кистей. Был поставлен диагноз: трихинеллез.
Врач выписал рецепт:

Rp: Tab. Pyranteli pamoatis 0,25

D.t.d. N 6 in tab.

S. По 1 таблетке 6 раз в день натощак.

o **Вопросы для самоконтроля**

1. Дайте определение понятию антигельминтные средства.
2. Что такое гельминтозы?

3. Перечислите важнейшие гельминтозы человека.
4. Перечислите основные виды нематод, трематод, цестод, паразитирующих в организме человека
5. Какие препараты применяются при инвазии нематодами?
6. С чем связывают антигельминтное действие мебендазола?
7. При каких нематодозах мебендазол является препаратом выбора?
8. Каков механизм антигельминтного действия альбендазола?
9. При каких нематодозах альбендазол является препаратом выбора?
10. Перечислите побочные эффекты, характерные для альбендазола.
11. С чем связывают действие на круглых червей пирантела памоата?
12. Укажите спектр антигельминтного действия пирантела памоата.
13. При каких глистных инвазиях применяется левамизол?
14. Чем объясняется парализующее действие на нематод пиперазина?
15. Какие средства применяются при инвазии трематодами?
16. Перечислите характерные нежелательные эффекты при применении празиквантела.
17. Какой механизм противогельминтного действия никлосамида?
18. Почему применение никлосамида опасно при инвазии свиным цепнем?
19. Какие препараты можно использовать при цистицеркозе?

Тема XLVI. Противовирусные средства.

Цели

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- обсудить этапы репликации вирусов;
- перечислить основные группы и препараты противовирусных средств;
- объяснить механизм противовирусного действия идоксуридина, амантадина, ацикловира, фоскарнета, зидовудина, интерферонов, индинавира, метисазона, рифампицина;
- назвать основные показания к назначению противовирусных средств;
- перечислить возможные нежелательные эффекты противовирусных средств;
- выписать изучаемые средства в рецептах в соответствии с их показаниями к назначению;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

Основное содержание темы.

- Особенности биологии вирусов. Этапы репликации вирусов. Направленность действия противовирусных веществ.
- Средства, тормозящие адсорбцию и проникновения вируса в клетки (ремантадин). Механизм действия. Способы применения. Профилактическая и терапевтическая эффективность при гриппе.
- Средства, нарушающие синтез нуклеиновых кислот: аналоги пуриновых и пиримидиновых оснований (ацикловир, фамцикловир, идоксуридин, зидовудин, диданозин, рибавирин). Механизм действия. Эффективность в от-

ношении ДНК и РНК-содержащих вирусов. Применение при герпетической, цитомегаловирусной, гепаднавирусной инфекции и у ВИЧ-инфицированных больных. Основные нежелательные эффекты. Особенности противовирусного действия рибавирина. Спектр действия. Лекарственные формы и пути введения. Нежелательное влияние на кроветворение.

- Фоскарнет. Структура. Влияние на функции ДНК-полимеразы. Применение при цитомегаловирусной инфекции. Пути введения. Побочное действие. Нефротоксичность.
- Средства, нарушающие синтез поздних (структурных) белков вирусов (индинавир, заквинавир, метисазон). Взаимодействие с ВИЧ-1 протеазой. Применение для лечения больных СПИДом. Влияние на синтез поздних белков вирусов метисазона. Применение для химиотерапии поксвирусных инфекций.
- Средства, угнетающие сборку и выход вирионов: рифампицин. Местное применение для уменьшения осложнений при вакцинации.
- Противовирусные свойства интерферонов. Влияние на синтез и деградацию вирусных нуклеиновых кислот. Индукторы интерферонов (циклоферон, неовир). Применение для профилактики диссеминирования герпетической инфекции у онкобольных, подавления виремии при гепатите В. Токсические эффекты.

o **Указания**

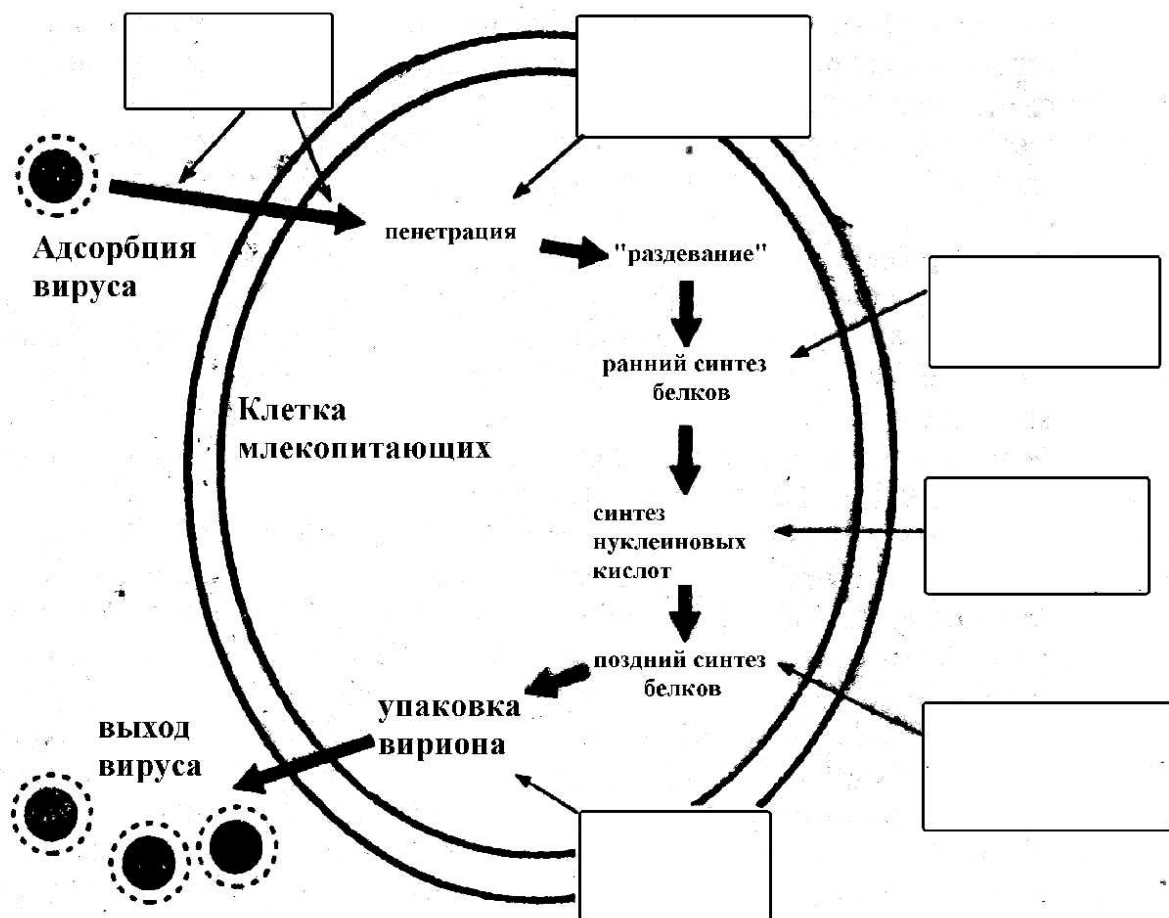
1. Выучить в учебнике «Фармакология» главу «Противовирусные средства», стр. 548-556 (455-459).
2. Повторить из курса микробиологии таксономию и особенности жизненного цикла ДНК и РНК-содержащих вирусов. Из курса биохимии – биосинтез нуклеиновых кислот и белков у эукариот и его регуляцию.

o **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: ДНК- и РНК-содержащие вирусы, нейраминидаза, ранние и поздние белки, ВИЧ-1 протеаза, обратная транскриптаза, тимидинкиназа, тимидилаткиназа, виремия, аналоги нуклеозидов, α -, β -, γ -интерфероны, интерфероногены.
4. **Заполнить таблицу** «Спектр действия противовирусных средств».

Средство	Грипп	ВИЧ	Гепатит В	Герпес	ЦМВ-инфекция	RS-инфекция
Ацикловир						
Фамцикловир						
Идоксуридин						
Зидовудин						
Рибавирин						
Фоскарнет						
Индинавир						
Ремантадин						
Интерфероны						

5. **На схеме** отметить основные точки приложения действия противовирусных средств и их эффект.



6. **Составить перечень** противовирусных препаратов с указанием их международных названий, основных синонимов, химической структуры, форм выпуска.

7. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-X, см. Руководство, раздел «Противовирусные средства», стр. 247-248.

8. **Решить задачи** № 136-137, см. Руководство, стр. 248-249.

9. **Выполнить задание** по рецептуре, там же, стр. 249.

10. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Средство для лечения герпес-вирусного энцефалита:

Rp: Tab. Famciclovir 0,25 N 21

D.S. По 250 мг в день в течение 7 дней.

2. Лекарственное средство для лечения пациента, страдающего наркотической зависимостью, который инфицирован вирусом гепатита С.

Rp: Sol. Interferoni alfa 1 ml

D.t.d. N 10 in ampul.

S. Подкожно по 6000000 ME в день.

3. Средство для лечения респираторно-синтициальной инфекции у новорожденного ребенка:

Rp: Pulv. Ribavirini 6,0 g

D.t.d. N 20

S. По 0,5×2 раза в день.

4. Средство для лечения гриппа:

Rp: Remantadini 0,05

M.ftabul.

D.t.d. N 20

S. По схеме в течение 3 дней.

5. Средство для лечения ВИЧ-инфекции:

Rp: Saquinaviri 0,2 N 270

Constituentis q.s.

M.f. capsulus

D.S. Внутрь по 600 мг 3 раза в день во время еды.

◦ **Вопросы для самоконтроля**

1. Назовите этапы репликации вирусов.
2. Какие препараты влияют на абсорцию и пенетрацию вируса в клетку?
3. Есть ли препараты, действующие на синтез ранних (не структурных) белков вируса?
4. Назовите противовирусные средства, угнетающие синтез нуклеиновых кислот.
5. Какое средство угнетает синтез поздних (структурных) белков вирусов?
6. С чем связывают противовирусное действие рифампицина?
7. Объясните механизм противовирусного действия аналогов нуклеозидов идоксуридина, ацикловира, фамцикловира.
8. Перечислите показания к назначению ремантадина.
9. Какие препараты применяют при местной и генерализованной герпетической инфекции?
10. Назовите препарат эффективный при цитомегаловирусной инфекции.
11. Какие противовирусные средства эффективны в отношении ВИЧ-инфекции?
12. Перечислите противовирусные препараты, которые применяются при лечении гепатита В.
13. При каких вирусных инфекциях используют препараты интерферона?
14. С какой целью в медицине используют метисазон?
15. Почему идоксуридин не применяется в расчете на системное действие?

Тема XLVII. Антисептические и дезинфицирующие средства.

◦ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы антисептиков и дезинфицирующих средств;

- объяснить механизм антимикробного действия и указать применение цетилпиридиния хлорида, хлоргексидина, препаратов йода, фенольных соединений, спирта этилового и формальдегида, борной кислоты, раствора аммиака, окислителей, солей ртути и серебра, бриллиантового зеленого и метиленового синего, фурациллина в медицинской практике;
- назвать возможные нежелательные эффекты антисептических и дезинфицирующих средств;
- перечислить antidotes при отравлении солями ртути;
- выписать антисептики и дезинфицирующие средства в рецептах;
- провести анализ и коррекцию врачебных рецептурных прописей.

◦ **Основное содержание темы.**

- Понятие об антисептике и дезинфекции. Антисептические и дезинфицирующие средства. Общая характеристика противомикробных свойств. Принципиальное различие с химиотерапевтическими антимикробными средствами. Классификация.
- Детергенты (цетилпиридиния хлорид, бензалкония хлорид). Понятие об анионных и катионных детергентах. Их антимикробные и моющие свойства. Применение.
- Бигуаниды (хлоргексидин). Механизм противомикробного действия. Активность в отношении бактерий, грибов, вирусов. Эффективность в присутствии органических материалов. Основные препараты. Применение.
- Галогеносодержащие соединения (раствор йода спиртовой, йодофоры, хлорамины В, натрия гипохлорит). Бактерицидное действие йода. Эффективные концентрации и скорость развития эффекта. Характеристика препаратов йода (раствор йода спиртовой, йодофоры: поливидон-йод). Антисептические свойства хлорсодержащих препаратов. Применение.
- Фенолы и родственные соединения (фенол чистый). Антисептические и дезодорирующие свойства. Эффективность и применение. Токсическое действие фенольных соединений. Антисептические свойства дегтя березового и ихтиола.
- Спирты (спирт этиловый). Фармакокинетика этилового спирта. Всасывание и распределение. Биотрансформация этанола: алкогольдегидрогеназный путь и микросомальная этанол-окисляющая система. Фармакодинамика этанола при разовом приеме. Влияние на центральную нервную систему, сердце, гладкую мускулатуру. Острое отравление этиловым спиртом. Последствия хронического потребления алкоголя. Изменение со стороны печени, ЖКТ, нервной системы, крови, сердечно-сосудистой системы, эндокринной и иммунной систем. Толерантность и физическая зависимость к алкоголю. Дисульфирам и другие лекарства, используемые для уменьшения потребления алкоголя. Лечение алкогольного абстинентного синдрома. Взаимодействие алкоголя и лекарств. Применение этилового спирта в медицинской практике.

- Альдегиды (формальдегид, глютаральдегид). Антимикробные свойства. Взаимодействие с белками. Влияние на вегетативные формы микроорганизмов и споры. Дезодорирующие свойства. Используемые концентрации. Применение. Побочное действие.
- Кислоты (кислота борная, кислота салициловая). Антимикробные свойства. Применение. Нежелательные эффекты.
- Окислители (раствор перекиси водорода, калия перманганат). Принцип действия. Применение.
- Соединения металлов: препараты солей ртути, серебра. Противомикробные свойства. Факторы, влияющие на противомикробную активность. Вяжущий, раздражающий и прижигающий эффекты. Особенности применения. Резорбтивное действие. Отравление солями тяжелых металлов. Меры помощи при отравлениях. Применение унитиола, натрия тиосульфата, тетрацикла кальция (натрия-кальция эдетата) и натрия эдетата.
- Красители (бриллиантовый зеленый, этакридина лактат). Особенности действия и применения.
- Производные нитрофурана (нитрофурализол). Спектр антимикробного действия. Применение.

◦ **Указания**

1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Антисептические и дезинфицирующие средства», стр. 486-494 (399-408).
2. Повторить из курса биохимии денатурацию белка, роль сульфгидрильных групп в реализации ферментативной активности белков.

◦ **Задания для письменного выполнения**

3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: антисептические и дезинфицирующие средства, феноловый коэффициент, детергенты, бигуаниды, фенолы, антисептики алифатического ряда, йодофоры, вегетативные формы микроорганизмов, споры, прионы, вяжущее действие, антисептики-красители, окислители, нитрофураны.
4. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-XVII, см. Руководство, раздел «Антисептические и дезинфицирующие средства», стр. 221-223.
5. **Решить задачу № 122**, см. Руководство, стр. 223.
6. **Выполнить задание** по рецептуре, см. там же, стр. 224.
7. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.

1. Для лечения повышенной потливости ног был выписан рецепт:

Rp: Phenoli puri 0,5

Aquae purificatae ad 50 ml

D.S. Смазывать стопы.

2. Молодой девушке, которой противопоказана гормональная контрацепция, врач выписал рецепт на барьерный контрацептив:

Rp: Wadi cum Benzalkonio chlorido 0,06

D.t.d. N 20

S. Внутрь 2 раза в день.

3. Для выполнения инъекций пациенту, страдающему инсулинзависимым сахарным диабетом, был выписан рецепт:

Rp: Sol. Spiritus aethylici 96%-500 ml

D.S. Смазывать места инъекций.

4. Для лечения гнойного конъюнктивита и блефарита врачом были выписаны глазные капли:

Rp: Viridi nitentis 2,0

Sol. Spiritus aethylici 40°-100 ml

M.f.mixturae

D.S. Для закапывания в глаза.

5. Для проведения антидотной терапии пациенту, работающему в типографии в контакте со свинцовыми красками, был выписан рецепт:

Rp: Fetacini-calcii 0,5

D.t.d. N 20

S. Применять по 2,0 в день до общей дозы 20,0.

• **Вопросы для самоконтроля**

1. Какие средства относят к дезинфицирующим?
2. В чем состоит различие между дезинфицирующими и антисептическими средствами?
3. Какое основное различие между антисептическими и дезинфицирующими средствами и химиотерапевтическими антимикробными средствами.
4. От каких факторов зависит противомикробное действие антисептиков и дезинфицирующих средств?
5. Какие требования предъявляются к дезинфицирующим средствам?
6. Что такое феноловый коэффициент?
7. Какой концентрации спирт этиловый используют для обработки поверхности кожи?
8. Действует ли этиловый спирт на споры?
9. Какой механизм антимикробного действия формальдегида?
10. С какими целями используют формальдегид в медицинской практике?
11. Почему борную кислоту следует с осторожностью применять у детей?
12. Дайте характеристику антимикробного действия йода.
13. В чем недостатки йода при применении его в качестве антисептика?
14. В каких лекарственных формах выпускается повидон-йод?
15. Объясните механизм противомикробного действия йода.
16. Назовите препарат хлора.
17. С какими целями применяют хлорамин В ?
18. Опишите механизм антисептического действия перекиси водорода.
19. В чем состоит особенность антисептического действия перманганата калия по сравнению с перекисью водорода?
20. Почему перманганат калия не применяют в качестве дезинфицирующего средства?

21. С чем связывают механизм действия ионов ртути?
22. Опишите картину отравления солями ртути.
23. Какие antidotes применяют при отравлении солями ртути?
24. Назовите показания к применению нитрата серебра.
25. С какими целями используют фенол чистый?
26. С чем связаны антимикробные свойства хлоргексидина?
27. В каких случаях применяют хлоргексидин?
28. Какие средства применяют при первичной хирургической обработке ран?
29. Назовите средства, применяемые для дезинфекции инструментов и приборов.
30. Перечислите средства, применяемые для дезинфекции помещений и предметов ухода за больными.

Тема XLVIII. Вопросы к итоговому занятию по теме: «Химиотерапевтические средства».

- Перечислить группы химиотерапевтических лекарственных средств.
- Дать общую фармакологическую характеристику каждой из изученных групп химиотерапевтических лекарственных средств, включающую определение понятия, классификацию, механизм возникновения наиболее характерных эффектов, основное применение в медицине.
- Описать фармакологические свойства лекарственных средств, являющихся прототипами в своей группе.
- Перечислить особенности фармакокинетики и фармакодинамики других представителей в каждой фармакологической группе.
- Выписать изученные средства в рецептах в соответствии с основными показаниями к применению.
- Провести коррекцию и анализ врачебных рецептурных прописей.

Вопросы для самоподготовки.

Содержание вопросов для самоподготовки изложено в темах XXXVIII-XLVII.

Примерный перечень вопросов, предлагаемых для письменного ответа по теме заключительного занятия.

1. Назвать 4 ведущих механизма антимикробного действия химиотерапевтических веществ.
2. С какой целью пенициллины комбинируют с клавулановой кислотой?
3. В чем состоит основное различие между цефалоспоридами разных поколений?
4. Цефалоспорины какого из поколений лучше всего проникают в ЦНС?
5. Укажите, какой спектр действия характерен для карбапенемов.
6. В чем сходство ванкомицина с бета-лактамами антибиотиками?
7. Почему ванкомицин применяют только при тяжелых инфекциях?
8. Почему амидинопенициллины крайне редко вызывают дисбактериоз кишечника?

9. Какую из солей пенициллина G можно вводить исключительно внутривенно? С чем это связано?
10. Каков механизм действия полимиксинов? Почему полимиксины не оказывают аналогичного воздействия на клетки человека?
11. С чем связана устойчивость анаэробов к аминогликозидам?
12. В чем особенности фармакокинетики тетрациклинов?
13. Объясните, почему комбинация аминогликозидов и β -лактамных антибиотиков является рациональной, а комбинация аминогликозидов и тетрациклинов – нет.
14. Объясните механизм возникновения «серого» синдрома новорожденных.
15. Какие факторы ограничивают применение хлорамфеникола только тяжелыми инфекциями?
16. Почему после лечения амикацином не рекомендуется назначать гентамицин для продолжения терапии?
17. В чем отличия доксициклина от тетрациклина?
18. Охарактеризуйте спектр антимикробной активности и показания для применения тетрациклинов.
19. Объясните, почему тетрациклины не рекомендуют назначать беременным и детям?
20. В чем отличия амикацина от гентамицина?
21. В чем отличия азитромицина и джозамицина от эритромицина?
22. В чем отличия между макролидами различных поколений?
23. Почему 14-членные макролиды часто вызывают диарею?
24. Почему 14-членные макролиды нельзя назначать лицам, которые принимают терфенадин?
25. Какие из антибиотиков активны в отношении атипичных микроорганизмов?
26. В чем отличия клиндамицина от линкомицина?
27. Охарактеризуйте активность рокситромицина в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, анаэробных и атипичных бактерий.
28. В чем преимущество эфиров эритромицина перед эритромицином основанием?
29. Почему линкозамиды остаются средствами выбора при лечении стафилококкового остеомиелита?
30. Какие из антибиотиков эффективны в отношении геликобактерной инфекции? Какое клиническое значение это имеет?
31. С чем связана избирательная токсичность сульфаниламидов по отношению к микроорганизмам?
32. На какие виды микроорганизмов действуют сульфаниламидные препараты?
33. С какой целью сульфаниламиды комбинируют с триметопримом?
34. В связи с чем нитроксолин и кислоту налидиксовую применяют в качестве уроантисептиков?
35. Почему фторхинолоны нельзя назначать пациентам моложе 18 лет?
36. Перечислите основные виды микроорганизмов, чувствительные к метронидазолу.

37. С чем связана избирательность противомикробного действия сульфаниламидов?
38. Почему антибактериальный эффект сульфаниламидов ослабляется в присутствии гнояного отделяемого или прокаина?
39. С какой целью сульфаниламиды комбинируют с 5-аминосалициловой кислотой?
40. В чем отличия метронидазола, орнидазола и ниморазола?
41. Какие антибиотики используют в качестве противотуберкулезных?
42. Укажите основной механизм биотрансформации изониазида.
43. Как можно ослабить нейротоксичность изониазида?
44. С чем связывают механизм действия рифампицина?
45. В чем отличия пипразинамида от изониазида?
46. По каким показаниям в медицинской практике применяют стрептомицин?
47. Какие противотуберкулезные средства проникают через ГЭБ?
48. Перечислите отличительные черты клофазимина.
49. Какие противотуберкулезные средства активны в отношении *M. avium intracellulare*?
50. Объясните механизм избирательной токсичности ПАСК в отношении микобактерий.
51. Перечислите основные группы противопротозойных средств.
52. Назовите механизм противоамебного действия тетрациклинов.
53. С чем связывают механизм действия хинина как противомаларийного средства?
54. Что такое гаметоцидный эффект противомаларийных средств? С какой целью гаметоциды применяют в медицинской практике?
55. Почему хлорохин нельзя применять у лиц с дефицитом глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы? С чем это связано?
56. Охарактеризуйте отличия триметоприма от пириметамина.
57. Охарактеризуйте нежелательные эффекты пентамидина.
58. Охарактеризуйте спектр противомикробного и антипаразитарного действия метронидазола.
59. Какие сульфаниламидные средства применяют при лечении малярии?
60. Что такое поздние рецидивы малярии? Какие средства применяют для профилактики поздних рецидивов при трехдневной малярии?
61. Перечислите противогрибковые антибиотики для системного применения.
62. Какие из противогрибковых средств могут применяться для лечения микозов с поражением ЦНС?
63. Перечислите особенности применения гризеофульвина.
64. В чем отличия флуконазола от кетоконазола?
65. Почему флуцитозин не используют для монотерапии микозов?
66. С чем связана избирательная токсичность флуцитозина в отношении грибов?
67. Охарактеризуйте спектр противогрибкового действия кетоконазола.
68. Почему амфотерицин В не применяют перорально для лечения системных микозов?

69. Охарактеризуйте спектр противогрибкового действия амфотерицина В.
70. Перечислите противогрибковые антибиотики и показания для их применения.
71. Почему применение никлосамида опасно при инвазии свинным цепнем?
72. При каких ситуациях применение противоглистных средств необходимо сочетать с назначением солевых слабительных?
73. В чем отличия альбендазола от мебендазола?
74. С чем связана избирательная токсичность пирантела памоата для гельминтов?
75. С чем связана избирательная токсичность пиперазина адипината для гельминтов?
76. С чем связана избирательная токсичность перметрина в отношении насекомых?
77. Охарактеризуйте спектр антигельминтного действия празиквантела.
78. Охарактеризуйте спектр антигельминтного действия мебендазола.
79. Какие лекарственные средства применяют для лечения цестодозов?
80. Укажите возбудителей чесотки и педикулеза. Какие лекарственные средства применяют для лечения этих заболеваний?
81. Объясните механизм противовирусного действия ремантадина.
82. В чем отличия фамцикловира от ацикловира?
83. В чем отличия диданозина от зидовудина?
84. Объясните механизм действия рибавирина.
85. С чем связывают механизм противовирусного действия фоскарнета?
86. В чем отличия заквиनावира от индинавира?
87. В чем отличия α -, β - и γ -интерферонов?
88. С чем связывают механизм противовирусного действия интерферонов?
89. Охарактеризуйте спектр противовирусного действия рибавирина. По каким показаниям его применяют в медицинской практике?
90. Какие из противовирусных лекарственных средств являются пролекарствами? Какое клиническое значение это имеет?
91. Что такое анионные и катионные детергенты? Какие средства относятся в эту группу?
92. По каким показаниям в акушерско-гинекологической практике применяется бензалкония хлорид? С чем это связано?
93. Что такое йодофоры? В чем их преимущество перед растворами йода?
94. Почему фенол практически не применяется в медицинской практике в качестве антисептика?
95. Почему спирт этиловый не используют в медицинской практике для наркоза?
96. На чем основано применение дисульфирама при лечении алкогольной зависимости?
97. По каким показаниям в медицинской практике применяют спирт этиловый различных концентраций?
98. Перечислите особенности прописывания спирта этилового в рецептах, в соответствии с действующим приказом МЗ РБ.
99. На чем основано применение унитиола и натрия тиосульфата в качестве универсальных антидотов?

100. Какие из антисептиков и дезинфицирующих средств оказывают действие на споры микроорганизмов?

Задание по рецептуре.

Выписать в рецепте, объяснить механизм действия, главные и побочные эффекты, показания к применению следующих лекарственных средств:

1. Комбинированный препарат пенициллина с ингибиторами бета-лактамаз.
2. Средство из группы карбапенемов
3. Средство из группы аминогликозидов 2-го поколения.
4. Антибиотик из группы полусинтетических тетрациклинов.
5. Средство из группы полусинтетических макролидов.
6. Средство из группы азалидов.
7. Средство из группы фторхинолонов.
8. Средство из группы нитроимидазолов.
9. Средство для лечения трихомонадоза в виде влагалищных свечей.
10. Противотуберкулезное синтетическое средство первого ряда.
11. Антибиотик-аминогликозид для лечения туберкулеза.
12. Гистошизотропное противомаларийное средство.
13. Противогрибковый антибиотик для местного применения при кандидомикозе.
14. Противогрибковый препарат из группы азолов.
15. Противоглистное средство из группы производных бензимидазола.
16. Инсектицидное средство из группы синтетических пиретроидов.
17. Ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ.
18. Генноинженерный препарат α -интерферона.
19. Антисептик из группы оксилителей.
20. Антисептик из группы альдегидов.

Провести корректировку врачебной рецептурной прописи. Предложить генерическую, аналоговую и фармакотерапевтическую замены:

1. Препарат из группы природных пенициллинов для лечения стрептококковой инфекции.
2. Антибиотик для лечения бактериального септического эндокардита, вызванного метициллинрезистентным стафилококком.
3. Средство для лечения нозокомиальной пневмонии, вызванной кишечной палочкой.
4. Средство для санации кишечника перед операцией из аминогликозидов 1-го поколения.
5. Антибиотик для 3-х дневной терапии домашней пневмонии.
6. Антибиотик для лечения стафилококкового остеомиелита.
7. Синтетическое противомикробное средство для лечения острого пиелонефрита у больного инсулиннезависимым сахарным диабетом.
8. Производное нитрофурана для лечения инфекций желудочно-кишечного тракта.
9. Средство для лечения туберкулезного менингита.

10. Средство для лечения лепры.
11. Средство для лечения поздних рецидивов 3-дневной *vivax* малярии.
12. Средство для лечения пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированного пациента.
13. Средство для лечения менингоэнцефалита вызванного патогенными грибами.
14. Противогрибковый антибиотик для лечения системных микозов.
15. Средство для лечения циститеркоза.
16. Средство для лечения аскаридоза.
17. Средство для лечения ВИЧ-инфекции.
18. Средство для лечения цитомегаловирусного иридоциклита.
19. Спермицидное средство для барьерной контрацепции.
20. Антисептическое средство для лечения среднего отита.

Тема XLIX. Противоопухолевые средства. Лекарственные средства для лечения и профилактики лучевых поражений.

◦ **Цели**

В итоге самоподготовки студенты должны быть готовы:

- перечислить основные группы и препараты противобластомных средств;
- объяснить механизм противоопухолевого действия алкилирующих средств, антиметаболитов, антибиотиков, растительных алкалоидов, гормональных средств и других противоопухолевых средств;
- обсудить особенности фармакодинамики и применения основных представителей каждой группы;
- перечислить побочные эффекты, типичные для цитостатических средств;
- перечислить средства, которые применяют для лечения и профилактики лучевых поражений, обсудить особенности их действия, показания к применению и возможные нежелательные эффекты.

◦ **Основное содержание темы.**

- Общая характеристика основных подходов к фармакологическому воздействию на бластоматозный рост. Классификация противоопухолевых химиотерапевтических средств.
- Полифункциональные алкилирующие средства: бис- β -хлорэтиламины (хлорамбуцил, циклофосфамид, мелфалан), производные нитрозмочевины (кармустин, ломустин), азиридины (тиоТЭФ), алкилсульфонаты (бусульфид), препараты платины (цисплатин, карбоплатин). Механизм цитотоксического действия. Чувствительность опухолевых клеток в разные фазы клеточного цикла. Фармакологические эффекты. Применение, дозирование и нежелательные эффекты алкилирующих средств.
- Антиметаболиты: антифолаты (метотрексат), антагонисты пуринов (меркаптопурин, тиогуанин, кладрибин), антагонисты пиримидинов (фторурацил, цитарабин). Механизм действия. Влияние на синтез нуклеотидов и нуклеиновых кислот. Особенности применения. Нежелательные эффекты.

- Растительные алкалоиды (винкристин, винбластин, паклитаксел, топотекан). Механизм действия алкалоидов *Vinca Rosea*. Взаимодействие с белком тубулином и влияние на синтез и функции микротрубочек. Антимитотическое действие. Применение. Побочное действие.
- Антибиотики: антрациклины (даунорубицин, доксорубицин), дактиномицин, пликамицин, блеомицин. Механизм действия, применение, побочные эффекты.
- Гормональные средства: препараты стероидных гормонов и антагонисты гормонов. Принципы применения гормональных средств для химиотерапии рака. Возможный механизм действия.
- Противоопухолевые средства разных групп: ферменты (аспарагиназа), амсакрин, гидроксимочевина, митотан, производные ретиноевой кислоты. Механизм действия, эффективность, побочные эффекты. Применение.
- Основные механизмы появления устойчивости опухолевых клеток к противоопухолевым химиотерапевтическим средствам.
- Лекарственные средства для лечения и профилактики лучевых повреждений. Радиопротективные свойства серусодержащих средств, мексамина, батилола и средств для местного применения (линимент тезана).

6 Указания

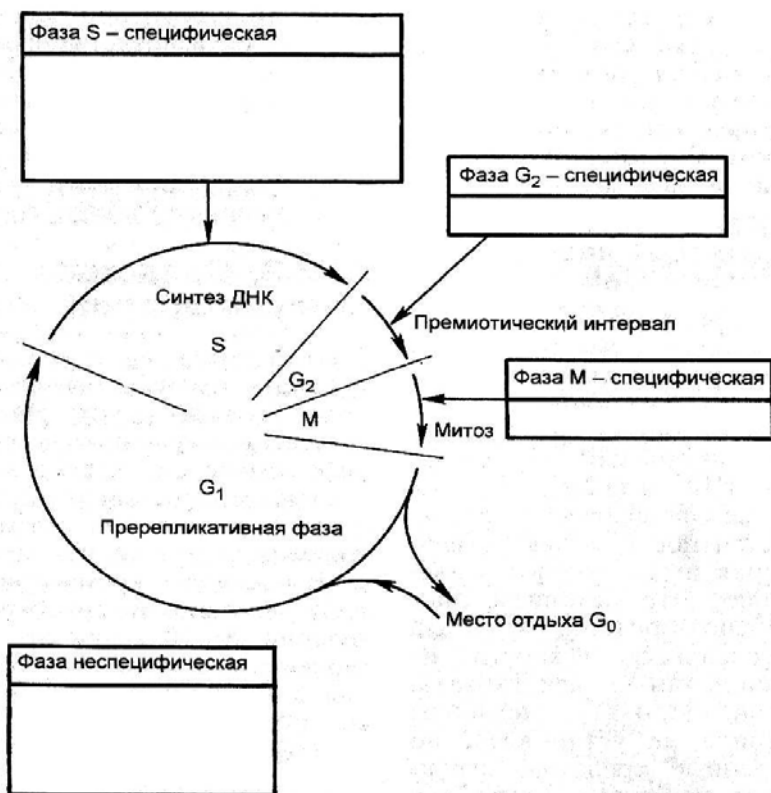
1. Изучить в учебнике «Фармакология» главу «Средства, применяемые при злокачественных новообразованиях», стр. 580-596 (482-497).
2. Повторить из курса биологии и гистологии клеточный цикл, его фазы и регуляция. Из курса биохимии – биосинтез нуклеиновых кислот и белков, его регуляция, понятие об онкогенах.

6 Задания для письменного выполнения

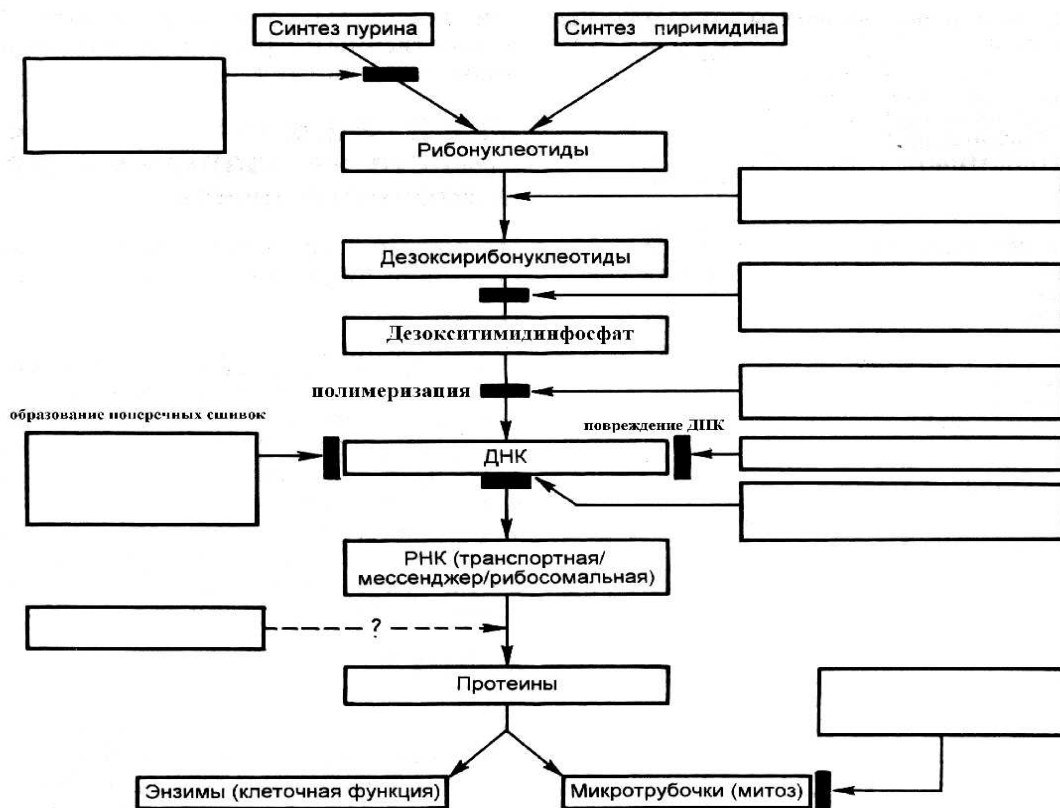
3. **Поурочный словарь.** Выучить определение и значение следующих понятий и терминов: противобластомное (противоопухолевое) средство, бластоматозный рост, доброкачественная, злокачественная опухоль, гемобластозы, лейкоз, лейкемия, солидная опухоль, метастаз, алкилирующие средства, бис-β-хлорэтиламины, клеточный цикл, фазы клеточного цикла, антиметаболиты, антифолаты, антагонисты пуринов, пиримидинов, алкалоиды, антибиотики, гормональные средства, антагонисты гормонов, алопеция, стерильность.
4. **Заполнить таблицу** «Показания для применения гормональных средств в онкологии».

	Рак молочной железы	Рак матки	Рак простаты	Лейкозы
Андрогены				
Эстрогены				
Гестагены				
Глюкокортикоиды				
Антиандрогены				
Антиэстрогены				
Ингибиторы ароматаз				
Аналоги гонадорелина				
Антагонисты ГКС				

5. *На схеме* жизненного цикла клетки отметить противобластомные средства, реализующие свой эффект в каждую из фаз.



6. *На схеме* отметить противобластомные средства, влияющие на каждую из стадий биосинтеза нуклеиновых кислот в клетке.



7. **Составить перечень** противобластомных средств в соответствии с классификацией, с указанием их международных названий, основных синонимов, химической природы, форм выпуска, основных показаний.
8. **Выполнить задания** для самостоятельной работы I-XX, см. Руководство, раздел «Противобластомные средства», стр. 269-271.
9. **Решить задачу** № 150, см. Руководство, стр. 271.
10. **Провести коррекцию** врачебных рецептурных прописей.
 1. Средство для лечения нейрометастазов злокачественной опухоли:
Rp: Pulv. Carmustini 0,1
D.t.d. N 5
S. Вводить внутривенно капельно 150 мг/м² поверхности тела.
 2. Средство для эрадикации опухолевых клеток, находящихся в S-фазе клеточного цикла:
Rp: Sol. Fluorouracili 20 ml
D.t.d. N 5
D.S. Вводить внутривенно на 5% глюкозе в течение 4 часов.
 3. Средство для эрадикации опухолевых клеток, находящихся в M-фазе клеточного цикла:
Rp: Concentr. Paclitaxeli pro injectionibus 30 mg-5 ml
D.t.d.
S. Содержимое 8 флаконов развести в 400 мл стерильного физиологического раствора, вводить внутривенно капельно медленно со скоростью 36 капель в минуту 1 раз в 3 недели.
 4. Средство для «синхронизации» клеток опухоли в G₁ фазу клеточного цикла:
Rp: L-Asparaginasi 10000 ME N 50
S. Внутрь по 40000 ME 1 раз в день.
 5. Средство для лечения хронического миелобластного лейкоза:
Rp: Sol. Amsacrini (a 1 ml-50 mg)
D.t.d. N 10
S. Внутривенно 1 раз в день в течение 5 дней.

⦿ **Вопросы для самоконтроля**

1. Назовите основные группы противобластомных средств.
2. Какие противоопухолевые средства относятся к алкилирующим веществам?
3. Каков механизм противоопухолевого действия алкилирующих веществ?
4. При каких заболеваниях применяют алкилирующие средства?
5. Какие алкилирующие вещества применяют при хроническом лимфолейкозе.
6. Какие противобластомные средства относят к группе антиметаболитов?
7. С чем связывают механизм цитостатического действия метотрексата?
8. Назовите основные показания к применению метотрексата.
9. Каков механизм противоопухолевого действия меркаптопурина?
10. Перечислите основные показания к назначению фторурацила.

11. Какой механизм цитостатического действия фторурацила?
12. Какие нежелательные эффекты характерны для алкилирующих средств и антиметаболитов?
13. Назовите антибиотики, обладающие противоопухолевым действием.
14. С чем связывают противоопухолевое действие винкристина?
15. Какие гормональные препараты применяют для лечения злокачественных новообразований?
16. Какие гормональные препараты применяют при раке предстательной железы?
17. Каков механизм действия аспарагиназы?
18. С чем связывают причины появления устойчивости к воздействию противоопухолевых средств?

ЛИТЕРАТУРА

Основная литература

1. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии / Д.А. Харкевич, В.В. Майский, В.Г. Муратов, В.В. Чурюканов – М.: Медицина, 1988. – 288 с.
2. Харкевич Д.А. Фармакология: Учебник. 6-е изд. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 664 с.

Дополнительная литература

3. Балабаньян В.Ю., Решетников С.И. Руководство для подготовки к занятиям по фармакологии. – М.: Инфомедиа Паблишер, 2000. – 228 с.
4. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Введение в клиническую фармакологию. – М.: МИА, 2002. – 128 с. (*)
5. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Рук-во для врачей. 2-е изд. – М.: Универсум Паблишинг, 2000. – 539 с.
6. Белякова В.А., Соловьев И.К. Наркотические анальгетики – опиаты, опиоиды, их агонисты и антагонисты. – Н. Новгород: Нижегородская ярмарка, 2001. – 112 с.
7. Бороян Р.Г. Клиническая фармакология: психиатрия, неврология, эндокринология, ревматология. – М.: МИА, 2000. – 422 с.
8. Венгеровский А.И. Лекции по фармакологии для врачей и провизоров. – Томск: СТТ, 1998. – 480 с. (*)
9. Грэхам-Смит Д.Г., Аронсон Дж.К. Оксфордский справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии. Пер с англ. – М.: Медицина, 2000. – 514 с.
10. Катцунг Б.Г. Базисная и клиническая фармакология: в 2-х т. Пер с англ. – М.–СПб.: Бином – Невский Диалект, 1998. – Т.1 – 612 с., Т.2 – 670 с. (*)
11. Клиническая фармакология. Квалификационные тесты: Б-ка журнала «Качество мед. помощи». – М.: Грант, 1998. – 397 с.
12. Корхов В.В. Контрацептивные средства: Рук-во для врачей. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 156 с.
13. Кукес В.Г. Клиническая фармакология: Учебник. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 528 с.
14. Маркова И.В., Неженцев М.В. Фармакология. Учебник для студентов педиатрических факультетов медицинских институтов. – СПб.: Сотис, 1994. – 455 с. (*)
15. Михайлов И.Б. Настольная книга врача по клинической фармакологии. Рук-во для врачей. – СПб.: Фолиант, 2001. – 736 с.
16. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты: Перспективы применения в медицине. – М.: Анко, 2000. – 143 с.
17. Нил М.Дж. Наглядная фармакология. Пер с англ. / Под ред. М.А. Демидовой. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 104 с. (*)

18. Программа по фармакологии для студентов фармацевтических факультетов высших медицинских учебных заведений. – Мн., 1999. – 32 с.
19. Руководство по фармакологии к практическим занятиям / Под ред. П.А. Галенко-Ярошевского, А.И. Ханкоевой. – М.: Изд-во РАМН, 2000. – 704 с.
20. Сатоскар Р.С., Бандаркар С.Д. Фармакология и фармакотерапия: в 2-х т. Пер с англ. – М.: Медицина, 1986. – Т.1 – 528 с., Т.2 – 432 с. (*)
21. Сидоренко Б.А. Преображенский Д.В. Антагонисты кальция. – М.: Информатик, 1997. – 176 с.
22. Сидоренко Б.А. Преображенский Д.В. Ингибиторы АПФ и АТ₁-блокаторы в клинической практике. Ч.1. – М.: Альянс-ПРЕСИД, 2002. – 224 с.
23. Сидоренко Б.А. Преображенский Д.В. Клиническое применение антитромботических препаратов. – М.: Эвтаназия, 1997. – 183 с.
24. Сидоренко Б.А. Преображенский Д.В. Нитраты. – М.: Информатик, 1998. – 133 с.
25. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Глюкокортикоидные препараты. – Смоленск: СГМА, 1997. – 64 с.
26. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Нестероидные противовоспалительные средства. – Смоленск: СГМА, 1997. – 70 с.
27. Фармакокинетика / Н.Н. Каркищенко, В.В. Хоронько, С.А. Сергеева, В.Н. Каркищенко. – Ростов н/Д: Феникс, 2001. – 384 с.
28. Фармакотерапия. Клиническая фармакология. Пер с нем. / Под ред. Г. Фюльграффа, Д.Пальма. – Мн.: Беларусь, 1996. – 689 с.
29. Фогорос Р.Н. Антиаритмические средства. Пер с англ. – М.–СПб.: Бином – Невский Диалект, 1999. – 190 с. (*)
30. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. / Ed. J.G. Hardman, L.E. Limbird. – McGraw-Hill, 2001. – 2148 p. (*)
31. Integrated Pharmacology. 2nd ed. / C. Page & M. Curtis, M Sutter et al. – Mosby International Ltd., 2002. – 671 p.
32. Katzung B.G., Trevor A.J. Pharmacology. Examination & Board Review. 4th ed. – Appleton & Lange, 1995. – 509 p.
33. Mycek M.J., Harvey R.A., Champe P.C. Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology. 2nd ed. – J.B. Lippincott Co – Williams & Wilkins, 2000. – 514 p.
34. Pharmacology. Lippincott's Review Series / Ed. C. Paradiso. – J.B. Lippincott Co, 1998. – 636 p.
35. Stoelting R.K. Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice. 2nd ed. – J.B. Lippincott Co, 1991. – 872 p. (*)
36. Tripathi K.D. Essentials of Medical Pharmacology. 3rd ed. – Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd, 1995. – 846 p. (*)

Примечание: знаком (*) отмечены наиболее рекомендуемые для дополнительного изучения издания.

Учебное издание
Крапивко Иван Иванович, Рождественский Дмитрий Анатольевич, Воро-
нов Геннадий Геннадьевич, И ДР.

ФАРМАКОЛОГИЯ
(2-е изд.)
Учебно-методическое пособие

Редактор Ю.Н. Деркач
Технический редактор И.А. Борисов
Художник Г.Г. Воронов
Компьютерная верстка Д.А. Рождественский
Корректор Н.М. Кудловская

Подписано в печать 14.12.12. Формат бумаги 64×84 1/16.
Бумага типографская № 2. Гарнитура „Таймс“. Усл. печ. листов 12,85
Уч.-изд. л. 10,48. Тираж 150 экз. Заказ № 1099.

Издатель и полиграфическое исполнение
УО «Витебский государственный медицинский университет»
ЛН № 02330/0549444 от 8.04.2009 г.

пр. Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск

Библиотека ВГМУ

