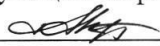


МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Тульский государственный университет»

Медицинский институт
Кафедра «Внутренние болезни»

Утверждено на заседании кафедры
«Внутренние болезни»
« 30 » января 2018 г., протокол № 6

Заведующий кафедрой
 О.Н. Борисова

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
для самостоятельной работы студентов
по дисциплине (модулю)

«Фармакология»

основной профессиональной образовательной программы
высшего образования – программы специалитета

по специальности
31.05.01 Лечебное дело

со специализацией
Лечебное дело


Форма обучения: очная

Идентификационный номер образовательной программы: 310501-01-18

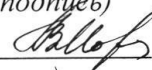
Тула 2018 год.

Разработчики методических указаний:

Наумова Э.М., д.б.н., профессор кафедры ВБ


(подпись)

Морозова Л.В., ст. преподаватель кафедры ВБ


(подпись)

СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Часть 1. Гормональные препараты белкового, пептидного и аминокислотного происхождения

1. АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Методические рекомендации для самостоятельной работы студентов лечебного факультета по объему и структуре отвечают требованиям «Программе по фармакологии для студентов лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов медицинских институтов» (2002), утвержденной Министерством здравоохранения РФ. Раздел «Средства, регулирующие процессы обмена веществ. Гормональные препараты» является необходимым для понимания согласованности процессов жизнедеятельности организма. В данном методическом пособии рассматриваются лекарственные препараты гормонов и их синтетических заменителей. Эти препараты широко применяются в клинической практике как средства заместительной терапии при недостаточной функции эндокринных желез. Во многих случаях они используются и по другим показаниям учетом спектра их физиологического действия. Некоторые гормональные препараты используются при заболеваниях не связанных с количеством гормонов в организме. Например, глюкокортикоиды применяют при воспалительных заболеваниях.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ И ЕГО УЧЕБНО-ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ

Цель: получение студентами знаний по препаратам гормонов путем изучения основной и дополнительной литературы, лекционных материалов.

Задачи: закрепление знаний о гормонах пептидной структуры и производных аминокислот.

БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме студенты должны:

знать классификацию гормональных препаратов, основные эффекты, локализацию и механизмы действия гормонов, инкретируемых разными эндокринными железами, основные показания и противопоказания к их применению.

уметь выписывать гормональные препараты при определенных патологиях, исходя из особенностей их действия.

БЛОК ИНФОРМАЦИИ

Гипоталамические рилизинг-факторы, их регулирующая роль в функции гипофиза. Значение гормонов гипофиза, их влияние на деятельность желез внутренней секреции, фармакологические свойства и особенности действия и применения препаратов гормонов передней (тропные гормоны), средней и задней долей гипофиза (влияние окситоцина на тонус миометрия, антидиуретические свойства вазопрессина, влияние на тонус кишечника и сосудов).

1. *Общие понятия о гормонах.*

Гормоны – это биологически активные вещества, вырабатываемые эндокринными железами и специальными группами клеток в различных тканях. Они играют ключевую роль в процессах обмена веществ. Гормоны поступают непосредственно в системный кровоток, достигая с током крови тканей-мишеней, оказывают стимулирующее влияние на специфические рецепторы. В результате этого влияния в тканях-мишенях происходят метаболические изменения.

Система эндокринных желез представлена гипофизом, гипоталамусом, периферическими железами (щитовидная железа, яичники, семенники и др.),

Общие принципы применения гормонов:

-*заместительная терапия* – введение извне препарата гормона при его недостаточной продукции (инсулин при сахарном диабете);

-*стимуляция функции периферических желез* – применение тропных гормонов передней доли гипофиза (кортикотропин при атрофии коры надпочечников), блокаторов специфических рецепторов гипоталамо-гипофизарной (кломифен при ановуляторном бесплодии);

-*подавление функции периферических желез* – угнетение синтеза гормона в самой железе (тиамазол при гипертиреозе).

По химической структуре различают следующие группы гормонов:

1. производные аминокислот – гормоны щитовидной железы;
2. гормоны белкового и пептидного строения – гормоны гипоталамуса, гипофиза, поджелудочной железы, паращитовидных желез, кальцитонин;
3. гормоны стероидной структуры – гормоны коры надпочечников, половые гормоны.

Первичное действие гормонов локализуется на уровне цитоплазматических мембран или внутриклеточно. Гормоны могут влиять на захват, высвобождение и внутриклеточное распределение ионов Ca^{2+} , который может выступать в качестве «посредника» между рецепторами мембран и внутриклеточными процессами.

2. Гормоны гипоталамуса и гипофиза.

Гипофиз и гипоталамус – центральные звенья регуляции функционирования эндокринной системы. Передняя доля гипофиза продуцирует «**тропные гормоны**» (адренокортикотропный –АКТГ, соматотропный, тиреотропный, фолликулостимулирующий, лютеинизирующий, лактотропный), которые регулируют функции периферических эндокринных желез или непосредственно периферических тканей.

Гормоны передней и задней доли гипофиза, их препараты и заменители.

Доля гипофиза	Гормон	Препараты гормонов гипофиза и их заменителей
Передняя	<p>Аденокортикотропный гормон (АКТГ; кортикотропин)</p> <p>Соматотропный гормон (гормон роста; соматотропин)</p> <p>Тиреотропный гормон (тиротропин)</p> <p>Лактотропный гормон (прлактин, лактотропин, маммотропин)</p> <p><i>Гонадотропные гормоны</i></p> <p>Фолликулостимулирующий гормон (фоллитропин)</p> <p>Лютеинизирующий гормон (лютропин)</p>	<p>Кортикотропин</p> <p>Козинтропин</p> <p>Гормон роста (соматотропин)</p> <p>Соматрем</p> <p>Тиротропин</p> <p>Лактин</p> <p>Гонадотропин менопаузный (менотропин)</p> <p>Гонадотропин хорионический (пролан)</p>
Задняя	<p>Окситоцин</p> <p>Вазопрессин (антидиуретический гормон)</p>	<p>Окситоцин</p> <p>Вазопрессин</p> <p>Десмопрессин</p>

		Липрессин Фелипрессин Питуитрин –сод. оба гормона Адиурекрин
--	--	--

Продукция этих гормонов контролируется гипоталамусом, который вырабатывает стимулирующие релизинг-гормоны и угнетающие гормонами. Синтез и выделение гормонов гипоталамуса и аденогипофиза регулируются по принципу обратной связи. Гормоны, стимулирующие высвобождение гормонов гипофиза называются **либеринами**, а угнетающие – **статинами**.

Гормоны гипоталамуса, регулирующие высвобождение гормонов гипофиза, и их препараты.

Стимулирующие высвобождение гормонов гипофиза (релизинг-гормоны)	Угнетающие высвобождение гормонов гипофиза (ингибирующие гормоны)	Препараты гормонов и их синтетических аналогов
Гормон, стимулирующий высвобождение кортикотропина (кортиколиберин)		
Гормон, стимулирующий высвобождение тиреотропина (тиролиберин)		Рифа тироин (+)
Гормон, стимулирующий высвобождение гонадотропных гормонов – фолликулостимулирующего и лютеинизирующего (гонадорелин)		Гонадорелин (+/-) Леупролид (+/-) Нафарелин (+/-)
Гормон, стимулирующий высвобождение соматотропина (соматолиберин)	Гормон, угнетающий высвобождение соматотропина (соматостатин)	Соматостатин (-) Октреотид (-) Серморелин (+)
Гормон, стимулирующий высвобождение пролактина	Гормон, угнетающий высвобождение пролактина	

(пролактолиберин)	(пролактостатин)	
Гормон, стимулирующий высвобождение меланоцитстимулирующих гормонов (меланолиберин)	Гормон, угнетающий высвобождение меланоцитстимулирующих гормонов (меланостатин)	

(+) – стимулирующее действие

(-) – угнетающее

Основные влияния гипоталамо-гипофизарных гормонов на другие эндокринные железы, органы и ткани.

Гипоталамус	+	+	+		+ -	+ -	+ -
Аденогипофиз	АКТГ	ТТГ – (тиреотропный)	ЛГ (лютеинизирующий)	ФСГ (фолликулостимулирующий)	Соматотропный гормон	Лактоотропный гормон	Меланоцитстимулирующий гормон
Периферические эндокринные железы	Кора надпочечников (кортикостероиды)	Щитовидная железа (тироксин, трийодтиронин)	Половые железы (гестагены, эстрогены, андрогены)	Женские половые железы (эстрогены)			
Органы и ткани	Обмен веществ (углеводов, белков, жиров, водно-солевой); противовоспалительное	Стимуляция обмена веществ; регуляция роста и развития организма	Развитие вторичных половых признаков; циклические изменения женских	Развитие вторичных половых признаков; циклические изменения женских	Соматомедина Растущие органы и ткани (анаболическое действие)	Молочные железы (лактация)	Пигментные клетки (сетчатка)

	и иммуно депресс ивное действие		половых органов	половых органов <u>Семенн ики (спермат огенез)</u>	е)		
--	--	--	--------------------	--	----	--	--

+ - гормоны гипоталамуса, стимулирующие высвобождение гормонов гипофиза (рилизинг-гормоны);

- гормоны гипоталамуса, угнетающие высвобождение гормонов гипофиза

Задняя доля гипофиза (нейрогипофиз) инкретирует окситоцин и вазопрессин (антидиуретический гормон). Они образуются в нейросекреторных клетках, берущих начало в гипоталамусе.

Препараты передней доли гипофиза:

Препарат	Кортикотропин (Corticotropinum)	Тетракозатрид (Tetracosactide)	Соматотропин (Somatotropinum humanum)
Синонимы	Адренкортикотропны й гормон, АКТГ	Синактен депо	Гормон роста
Механизм действия и фармакологичес кое действие	Образуется в базофильных клетках передней доли гипофиза, физиологический стимулятор коры надпочечников, усиливает биосинтез и выделение в кровь кортикостероидных гормонов, уменьшает содержание в надпочечниках аскорбиновой кислоты , холестерина Антиаллергическое, противовоспалительное , иммунодепрессивное действие, влияет на	Синтетический аналог кортикотропина, иммуногенность менее выражена по сравнению с кортикотропином	Продуцируется ацидофильными клетками передней доли гипофиза; стимулирует транспорт аминокислот в клетки в клетки и синтез белка, синтез хондроитинсульфата и коллагена, препятствует выведению из организма азота, натрия, калия и фосфора. Обладает анаболическим действием,

	углеводный и белковый обмен.		положительно влияет на минеральный обмен
Применение	Диагностика резервов коры надпочечников при первичной надпочечниковой недостаточности; лечение диффузных заболеваний соединительной ткани, рассеянного склероза	Заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит), аллергические заболевания (бронхиальная астма, ангионевротический отек), дерматозы, неспецифический язвенный колит	Нарушения развития организма, связанные с недостаточностью гормона роста (карликовый рост)
Побочное действие	Задержка в организме воды, с развитием отеков, повышение АД, тахикардия, усиление белкового обмена с отрицательным азотистым балансом, возбуждение, бессонница, остеопороз,	См. кортикотропин	Головная боль, повышение внутричерепного давления, задержка жидкости в организме, арталгия, миалгия.

	гипокалемия		
Противопоказания	Тяжелые формы гипертензий, беременности, остром эндокардите, остеопорозе, язвенной болезни желудка, нефрите, при сахарном диабете.	См. кортикотропин	Злокачественные опухоли, беременность и кормление грудью
Способы введения	В диагностических целях однократно по 20-40 ЕД, при заболеваниях – по 10 – 20 ЕД 3 – 4 раза в день внутримышечно	Внутримышечно По 1 мг 1 – 2 раза в день	Подкожно и внутримышечно 3, 6 или 7 раз в неделю
Форма выпуска	Порошок в упаковках по 10 и 100г, порошок во флаконах для инъекций по 10, 20, 30 и 40ЕД; суспензия цинккортикотропина (20 ЕД/мл)	0,1% суспензия для инъекций	Порошок для инъекций по 4; 4,86; 9; 10; 12; 12,96; 16 и 24 МЕ.

Из гипоталамуса выделен и синтезирован гормон угнетающий высвобождение гипофизом гормона роста, - соматостатин

Антагонисты соматотропина:

Препарат	Соматостатин (Somatostatiumum)	Октероид (Octeroide)	Ланреотид (Lanreotide)
Синонимы	Модустатин, стиламин	Сандостатин	Соматулин

<p>Механизм действия и фармакологическое действие</p>	<p>Ингибирует высвобождение соматотропина, пролактина, инсулина, глюкагона, серотонина, подавляет образование в желудке соляной кислоты, пепсина, гастрина и ферментов поджелудочной железы;</p> <p>ослабляет перистальтику желудка и кишечника. Способствует остановке кровотечений из верхних отделов ЖКТ</p>	<p>Близок по структуре и действию к соматостатину. Более стабилен и действие более длительное</p>	<p>Близок по структуре и действию к соматостатину</p>
<p>Применение</p>	<p>Острые кровотечения при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, из пищевода, при эрозивных и геморрагических гастритах, для профилактики осложнений после операций на поджелудочной железе.</p>	<p>Акромегалия (т.к. подавляет инкрецию гормона роста), язвенная болезнь, гастриномы, глюкагономы и другие секретирующие опухоли (т.к. подавляет экскреторную активность железистой ткани, для остановки и профилактики кровотечений из варикозных расширений пищевода у больных циррозом печени (т.к. снижает кровоток в чревных артериях).</p>	<p>См. октериотид</p>

Побочное действие	Тошнота, головная боль, боли в животе, нарушения стула, повышение АД, менструальноподобные кровотечения.	Колебания уровня глюкозы в плазме крови, тошнота, рвота, понос, анорексия, нарушение функции печени, при длительном использовании возможно образование и рост желчных камней.	См. октериотид
Противопоказания	Беременность и кормление грудью	Гиперчувствительность к препарату, беременность, период грудного вскармливания.	См. октериотид
Способы введения	Внутривенно, дозы подбирают индивидуально	Подкожно и внутривенно по 0,05 – 0,2 мг 1 – 2 раза в день	Внутримышечно по 0,03г 1 раз в 10 – 14 дней
Форма выпуска	Порошок для инъекций по 2 мг (Модустатин) и по 0,25 и 3 мг (Стиламин)	0,005%; 0,01% и 0,055 растворы в ампулах по 1 мл	Порошок для инъекций по 0,03г

Выделение некоторых тропных гормонов передней доли гипофиза может регулировать дофамин. Он подавляет инкрецию лактотропного гормона (пролактина), гормона роста (соматотропного гормона). Это связано с его способностью стимулировать дофаминовые рецепторы в гипоталамо-гипофизарной системе. Для коррекции эндокринных расстройств дофаминомиметики.

Б Р О М О К Р И П Т И Н –дофаминомиметик, прямо стимулирует постсинаптические дофаминовые рецепторы в ЦНС., снижает инкрецию пролактина и гормона роста. (противопаркинсоническое действие).

Показания к применению: акромегалия, галакторея, пролактинзависимая аменорея, для прекращения физиологической лактации.

Побочные эффекты: тошнота, рвота (связаны со стимуляцией дофаминовых рецепторов триггер зоны рвотного центра), психотические реакции (бред, галлюцинации, связанные со

стимуляцией дофаминовых рецепторов коры больших полушарий), дискинезии (связаны со стимуляцией рецепторов экстрапирамидной системы), нарушения периферического кровообращения (ортостатическая гипотензия, спазм периферических артерий и связанные с этим судороги икроножных мышц), сухость во рту, запоры.

Противопоказания: тяжелые формы артериальной гипертензии, окклюзионные заболевания сосудов.

Гонадотропины и антигонадотропные препараты:

Передняя доля гипофиза выделяет гонадатропные гормоны, которые стимулируют развитие и функцию мужских и женских половых желез. Они не обладают половой специфичностью. Выделены следующие группы гормонов, влияющих на функции половых желез:

- а). *фолликулостимулирующий гормон*, способствующий развитию яичников и созреванию в них фолликулов и усиливающий сперматогенез в мужских половых железах;
- б). *лютеинизирующий гормон*, который способствует переходу развитого фолликула в желтое тело и стимулирующий функцию интерстициальных клеток семенников у мужчин;
- в). *пролактин*, усиливающий гормональную функцию желтого тела и активность прогестерона

Препарат	Гонадотропин хорионический (Gonadotropinum chorionicum)	Менотропины (Menotropins)	Фолликулотропинальфа (Folliculotropin alfa)	Даназол (Danazol) <i>Антигонадотропный препарат</i>
Синонимы	Гонакор, Прегнил	Гонадотропин менопаузный, Меногон	Гонал-Ф	Дановал, Даноген, Данол
Механизм действия и фармакологическое действие	Продуцируется плацентой и получаемый из мочи беременных женщин, оказывает гонадотропное и лютеинизирующее действие. Взаимодействует	Содержит фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны, получают из мочи женщин, находящихся в менопаузе.	Оказывает эстрагенноподобное действие	Подавляет выделение гипофизарных гонадотропных гормонов (лютеинизирующего и фолликулостимулирующего). В больших дозах – умеренное

	т со специфическим и рецепторами клеток гонад. Способствует овуляции, стимулирует образование и выделение прогестерона и эстрогенов. У мужчин стимулирует развитие интерстициальн ых клеток Лейдига и выделение тестостерона.			андрогенное действие, снижает функцию яичников и вызывает атрофию эндометрия в матке.
Применение	у женщин – ановулярное бесплодие, привычное невынашивание беременности, угрожающий самопроизвольн ый выкидыш; у мужчин – азооспермия, гипогонадизм гипоталамо- гипофизарного происхождения	Бесплодие, обусловленное гипоталамо- гипофизарным и нарушениями, при проведении репродуктивны х процедур; у мужчин для стимулировани я сперматогенеза	Ановуляторно е бесплодие, гипоталамо- гипофизарные нарушения, поликистоз яичников	Эндометриоз с сопутствующ им бесплодием, доброкачестве нные новообразова ния молочной железы, предменструа льный синдром, гинекомастия, наследственн ый ангионевроти ческий отек.
Побочное действие	головные боли, раздражительно сть, депрессия, кожные высыпания, у	Синдром гиперстимуляц ии яичников, многоплодная беременность,	Синдром гиперстимуля ции яичников (боли внизу живота,	Тошнота, головокружен ие, головная боль, алопеция,

	мужчин – задержка жидкости в организме.	диспепсия, лихорадка, арталгия, миалгия, гинекомастия (у мужчин), аллергические реакции	тошнота, рвота, возрастание массы тела), увеличение или образование кист яичников, асцит, тромбоэмболи ческие нарушения, лихорадка и арталгия.	кожная сыпь, появление угрей, сальность кожи, умеренный гирсутизм, огрубление голоса
Противопоказания	опухоль гипофиза, гормонозависи мые злокачественны е опухоли., воспалительные заболевания половой сферы	Опухоли гипоталамо- гипофизарной области и половой сферы, гиперпролакти немия, беременность, гипертрофия яичников	Увеличение или киста яичников, гинекологичес кие кровотечения неясной этиологии, опухоли половой сферы, беременность и кормление грудью.	Беременность, кормление грудью, порфирии, кровотечения неясной этиологии.
Способы введения	Внутримышечн о 2 – 3 раза в неделю	Внутримышеч но	Подкожно и внутримышеч но	Внутрь
Форма выпуска	Порошок для инъекций по 500, 1500, 2000 и 50000 ЕД	Порошок для инъекций во флаконах по 75 ЕД	Порошок для инъекций, р- ры в ампулах по 75 и 150 МЕ	Капсулы по 0,1 и 0,2г № 100

Гормоны задней доли гипофиза.

Препарат	Окситоцин (Oxytocinum)	Вазопрессин (антидиуретический гормон) Синтетические препараты: десмопрессин, терлеприссин
Синонимы	Ипофамин	
Механизм действия и фармакологическое действие	Вызывает сильное сокращение мускулатуры матки, особенно беременной. Увеличивает проницаемость (для ионов кальция) и возбудимость мембран клеток миометрия. Стимулирует секрецию молока, усиливая выработку лактогенного гормона передней доли гипофиза	Регулирует реабсорбцию воды дистальными отделами почечных канальцев, увеличивая их проницаемость и таким образом уменьшает диурез. В больших дозах стимулирует гладкие мышцы сосудов, матки, кишечника.
Применение	Для возбуждения и стимулирования родовой деятельности, особенно при преждевременном отхождении околоплодных вод, слабая родовая деятельность, искусственное вызывание родов, стимуляция лактации	Несахарный диабет, острая полиурия, полидипсия после операции в области гипофиза, первичное ночное недержание мочи (только для интраназального применения); для в/в введения — гемофилия А, болезнь Виллебранда (кроме типа IIb); никтурия.
Побочное действие	Тошнота, рвота, брадикардия и аритмии, артериальная гипертония, задержка воды, бронхоспазм, преждевременная отслойка плаценты	Транзиторная головная боль, тошнота, спастическая боль в животе, дисальгоменорея, умеренная артериальная гипертензия, приливы, умеренное понижение АД, компенсаторная тахикардия (при в/в введении), аллергические реакции (в т.ч. анафилактический шок); отечность, локальная гиперемия, боль в месте инъекции.

Противопоказания	Угрожающий разрыв матки, наличие рубцов на матке, поперечное и косое положение плода, несоответствие размеров таза и плода	Гиперчувствительность, врожденная или психогенная полидипсия, анурия, задержка жидкости различной этиологии, гипоосмолярность плазмы, недостаточность кровообращения, необходимость терапии диуретиками. Для в/в введения — нестабильная стенокардия, болезнь Виллебранда типа IIb, беременность.
Способы введения	Внутривенно, внутримышечно, интраназально	Внутрь, интраназально, внутривенно.
Форма выпуска	В ампулах по 1мл (5 и 10МЕ) и 2мл (2МЕ)	

3. Препараты гормонов эпифиза.

Гормоном эпифиза является М Е Л А Т О Н И Н (Мелаксен) синтетический аналог естественного мелатонина. Нормализует циркадные ритмы, ускоряет адаптацию к быстрой смене часовых поясов, нормализует психоэмоциональный статус при десинхронозах, наиболее выражено снотворное действие при бессонницах, связанных со сменой часовых поясов. Проявляется это ускорением засыпания, уменьшением количества ночных пробуждений, возрастанием эффективности сна. Этот препарат препятствует развитию депрессий в ответ на сезонное укорочение светового дня.

Применение: как снотворное для нормализации биологического ритма при смене часовых поясов.

Побочное действие: возможны отеки и сонливость.

Противопоказания: аутоиммунные заболевания, заболевания крови (лимфома, лейкемия), почечная недостаточность.

4. Препараты гормонов щитовидной железы.

Щитовидная железа секретирует два йодсодержащих гормона – **трийодтиронин** (Т₃) и **тироксин** (ЛЕВОТИРОКСИН, ТЕТРАЙОДТИРОНИН - Т₄), регулирует процессы роста,

развития и деятельности различных тканей и органов. С-клетками фолликулов щитовидной железы продуцируется кальцитонин.

Для синтеза T_3 и T_4 необходим йод. В щитовидной железе йод захватывается эпителиальными клетками фолликулов из капиллярной сети активным транспортом. Йод окисляется при помощи фермента *тиропироксидазы* и выходит в просвет фолликула, где происходит йодирование тирозиновых остатков тироглобулина.

Гормоны щитовидной железы играют основополагающую роль в регуляции обмена веществ, в регуляции процессов роста и развития.

Образование тиреоидных гормонов регулируется из гипоталамо-гипофизарной системы по цепочке ТТГ-РГ (тиреотропин-рилизинг-гормон) гипоталамуса – ТТГ (тиреотропный гормон) передней доли гипофиза, их инкреция регулируется по принципу обратной отрицательной связи, причем трийодтиронин (T_3) более активно подавляет образование ТТГ-РГ и ТТГ, чем тетраiodтиридин (T_4).

Влияние тиреоидных гормонов на обмен веществ проявляется активацией всех видов субстратного обмена (углеводного, жирового, белкового). Действие T_3 и T_4 осуществляется разными механизмами:

1. путем прямой стимуляции некоторых ферментов углеводного обмена;
2. через посредство других гормонов (инсулина, глюкагона, глюкокортикоидов);
3. через посредство катехоламинов.

В целом действие тиреоидных гормонов проявляется усилением основного обмена и повышением потребности тканей в кислороде, повышением температуры тела (особенно в ответ на охлаждение), усилением работы сердца (повышение частоты сердечных сокращений, увеличение сердечного выброса). Тканями-мишенями для тиреоидных гормонов являются сердце, почки, печень и двигательные мышцы. Половые железы, мозг, селезенка не чувствительны к половым гормонам.

Тиреоидные гормоны оказывают влияние на рост и развитие. Это связано с прямым влиянием T_3 и T_4 на ткани и их способностью усиливать выделение и эффекты гормона роста.

Механизм действия: тиреоидные гормоны стимулируют специфические рецепторы, находящиеся внутри клеток и это приводит к активации транскрипции матричной РНК и, следовательно к усилению синтеза белка.

Гипофункция щитовидной железы у взрослых проявляется микседемой (слизистый отек), у детей – кретинизмом (слабоумие). *Гиперфункция* – базедовой болезнью.

Медикаментозная коррекция расстройств щитовидной железы производится следующими группами препаратов:

1. Средства, используемые при гипотиреозе (средства заместительной терапии) – это препараты гормонов щитовидной железы (лиотронин, левотироксин натрий, тиреоидин), препараты нерадиоактивного неорганического йода (калия йодид), комбинированные препараты гормонов щитовидной железы и нерадиоактивного неорганического йода (йодтирокс, тиреокомб).

Препарат	Левотироксин натрия	Трийодтиро-нин
Синонимы	L-Тироксин L – Тирок Эутирокс	Лиотиронин
Механизм действия и фармакологическое действие	в малых дозах-анаболич.действие; в средних-увел. потребность тканей в O_2 и основной обмен, стимулирует рост, развитие, дифф-ку тканей; в больших-угнетает выработку ТТГ и ТТГ хорошо всасывается в тонком киш. (80%) б\т в печени, мышцах, гол. мозге $C_{max}=6ч$ $T_{1/2}=8дн$	То же НО: быстрее действует и метаболизируется; на обмен в-в влияет в 5 раз сильнее
Применение	гипотиреоидные состояния, эутиреоидный зоб, тиротоксикоз, карцинома щит.жел.; профилактика рецидива эутиреоид. зоба после резекции щит. железы;	микседематозная кома (без коронарных нарушений)
Побочное действие	тахикардия, аритмия, загрудинные боли, тремор, беспокойство, бессонница, гипергидроз, диарея, нарушение функции надпочечников	если у больного коронарный атеросклероз -возможны приступы стенокардии

Противопоказания	Повышенная чувствительность к йоду, ИБС, тахикардия, тяжелая АГ, нарушения функции надпочечников	То же
Способы введения	Через рот	Через рот
Форма выпуска	Таблетки по 0,025; 0,05; 0,1; 0,15г № 15-20	Таблетки по 0,05г №60

2. Средства, используемые при гипертиреозе (антигипертиреозные средства).

Группа антигипертиреозных препаратов представлена следующими группами:

1. Препараты, разрушающие клетки фолликулов щитовидной железы (препараты радиоактивного йода).
2. Препараты, нарушающие захват йода железой (калия перхлорат)
3. Препараты, угнетающие синтез тиреоидных гормонов (тиамазол, блокирует пероксидазу и угнетает йодирование тирозина, в связи с чем уменьшается синтез T_3 и T_4).
4. Препараты, угнетающие продукцию ТТГ аденогипофизом (препараты неорганического не радиоактивного йода).

Препарат	Йод	Мерказолил	Пропилтиоурацил	Калия перхлорат
Синонимы	Микройод	Тиамазол Метизол Тирозол	Пропицил	Хлориген
Механизм действия и фармакологическое действие	Угнетает продукцию ТТГ в аденогипофизе активно влияет на обмен в-в, усиливает процессы диссимилиации; осн –	Угнетает синтез тиреоидных гормонов в щитовидной железе. Подавляет синтез T_4 в щит.ж., блокируя пероксидазу; понижает основной обмен	То же	Нарушает поглощение йода щитовидной железой. Тормозит способность щит.ж. накапливать йод, что приводит к угнетению образования T_4

	бенно выражено его действие на функцию щит. железы, т.к. он участвует в синтезе тироксина;			
Применение	профилактика и лечение эндемического зоба	Диффузный токсический зоб. Применяют под наблюдением врача: 1 р\нд делают исследование крови.	Применение под контролем состава крови и функционального состояния щит.железы	Легкая и средняя формы токсического зоба.
Побочное действие	Явления йодизма: насморк, крапивница, отек Квинке, т.д.	производят исслед. крови, т.к. возможно развитие лейкопении и агранулоцитоза; тошнота, рвота, боли в суставах и мышцах, зобогенный эффект, кожные аллерг. реакции; увеличивает кровоточивость щит.ж., поэтому перед операцией в течение 2-3нд применяют препараты йода	Боли в животе и мышцах, нару- шение вкуса и обоняния; волчаночноподо- бный синдром; гепатотоксическое действие, нарушение эритропоэза, аллерг. реакции	Тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, апластическая анемия; диспепсические явления, нарушение функции печени, повышение температуры, зобогенный эффект. Необходимо еженедельное исследование крови.
Противопо- казания	Туберкулез легких,	В период беременности и	Те же	Тромбоцитопения, лейкопения,

	нефриты, нефрозы, фурункулез, угревая сыпь, хр. пиодермия, крапивница, беременность	кормления грудью; Выраженная лейкопения и агранулоцитоз; Узловые формы зоба		агранулоцитоз, апластическая анемия; диспепсические явления, нарушение функции печени, повышение температуры, зобогенный эффект. Необходимо еженедельное исследование крови.
Способы введения	Через рот	Через рот	Через рот	Через рот
Форма выпуска	Таблетки, содержащие 0,0005г йода, №40; 5% спирт.р-р во флаконах 10, 15, 25мл и в ампулах по 1мл	Таблетки по 0,005г №10, 20,50,100	Таблетки по 0,05г №20	Порошок

КАЛЬЦИТОНИН играет важную роль в регуляции обмена Ca^{2+} . Его инкреция усиливается при повышении кальция в плазме крови. Основной эффект кальцитонина – угнетение декальцификации костей. Следствием этого процесса является снижение содержания Ca^{2+} в крови.

Синтетический кальцитонин – ЦИБАКАЛЬЦИН, из лосося получают МИАКАЛЬЦИК, из щитовидных желез свиней получен КАЛЬЦИТРИН.

Применяют препараты КАЛЬЦИТРИН, МИАКАЛЬЦИК при остеохондрозе, деформирующем остите, замедлении срастания костей после переломов, болях в костях, связанных с остеоллизом (Остеоллиз - (osteolysis), ОСТЕОКЛАЗИЯ (osteoclasia) - размягчение и разрушение кости в результате какого-либо заболевания (чаще всего инфекционного) или нарушения кровоснабжения кости (ишемии). В случае акроостеоллиза (acroosteolysis) поражаются концевые фаланги пальцев рук и ног: данный симптом является характерным

проявлением некоторых заболеваний кровеносных сосудов (включая болезнь Рейно), склеродермии и системной красной волчанки.);

5. Препараты гормона паращитовидных желез.

Паращитовидные железы секретируют *паратгормон*. По химической структуре это полипептид, состоящий из 84 аминокислотных остатков. Продукция паратгормона определяется уровнем Ca^{2+} в крови, при снижении концентрации Ca^{2+} усиливается инкреция гормона.

Механизм действия: стимулируется активность остеокластов, что приводит к мобилизации кальция из «костных депо»; снижает выделение кальция почками; увеличивает всасываемость кальция из кишечника. В результате этого концентрация Ca^{2+} в плазме крови возрастает. Паратгормон усиливает выведение фосфатов.

ПАРАТИРЕОИДИН - препарат паратгормона, действие проявляется через 4 часа и продолжается до 24 часов, назначают при спазмофилии и синдроме тетании (лечение проводят в сочетании с препаратами кальция).

После отмены паратиреоидина назначают препараты витамина D и диету богатую кальцием и бедную фосфором.

6. Препараты гормонов поджелудочной железы.

Инкреторную функцию выполняет островковый аппарат поджелудочной железы (островки Лангерганса), которые состоят из 4 типов клеток:

A (α) клетки, вырабатывающие глюкагон (повышает уровень глюкозы в плазме крови);

B (β) клетки, вырабатывающие инсулин (понижает уровень глюкозы в плазме крови) и амилин (регулирует обмен гликогена в скелетных мышцах);

D (δ) клетки, вырабатывающие соматостатин (паракринный ингибитор секреции. Паракринный, т.е. влияющий на функцию, расположенных рядом клеток);

F - клетки, вырабатывающие панкреатический полипептид (функции малоясны).

Недостаточность инкреторной функции поджелудочной железы проявляется симптомами дефицита инсулина. Инсулин считают основным гормоном поджелудочной железы.

И Н С У Л И Н - полипептид, состоящий из двух цепочек (A и B), соединенных между собой двумя сульфидными мостиками. Этот гормон синтезируется в аппарате Гольджи (β) клетках в виде препроинсулина и преобразуется в проинсулин, который представляет собой две цепи инсулина, и соединяющую их цепь C-белка. После отщепления C-белка и присоединения 4 аминокислотных остатков, образуются молекулы инсулина. Они упаковываются в гранулы и подвергаются экзоцитозу. Инкреция инсулина имеет пульсирующий характер с периодом 15-30 мин. Секреция инсулина регулируется нейрональными и гуморальными факторами.

Парасимпатическая нервная система (через M_3 холинорецепторы) усиливает, а симпатическая нервная система через α_2 – адренорецепторы) угнетает выделение инсулина β клетками. Соматостатин угнетает, а некоторые аминокислоты (фенилаланин), жирные кислоты, глюкагон, амилин и глюкоза усиливают выделение инсулина. При этом уровень глюкозы в плазме крови является определяющим фактором регуляции выделения инсулина.

Инсулин регулирует обмен углеводов, жиров, жиров, белков, рост тканей. Влияние инсулина на обмен веществ характеризуется как анаболическое (усиливается синтез белка). Влияние инсулина на обмен веществ осуществляется при участии специфических мембранных инсулиновых рецепторов.

При недостаточной продукции эндогенного инсулина возникает сахарный диабет. Инсулиновая недостаточность может быть *абсолютной* (аутоиммунный процесс, приводящий к гибели островкового аппарата, сахарный диабет 1 типа) и *относительной* (у пожилых и тучных людей, сахарный диабет 2 типа).

Противодиабетическими средствами для лечения сахарного диабета 1 типа являются препараты инсулина (заместительная терапия).

Препараты инсулина классифицируют по продолжительности действия:

1. Инсулин быстрого действия Начало действия через 30 мин., общая продолжительность действия 4 -6час (АКТРАПИД, ИНСУЛИН РАПИД, ИНСУЛИН С).
2. Инсулин средней продолжительности действия. Начало действия через 1,5 – 2 часа, общая продолжительность действия. 8- 12 час. (ИЗОФАН-ИНСУЛИН, МОНОТАРД, ИНСУЛИН ЛЕНТЕ СПП)
3. Инсулин длительного действия Начало действия через. 4 – 8 ч.,, общая продолжительность действия 20 - 30час. (УЛЬТРАТАРД НМ, ХУМУЛИН У-Л).

Применение: препараты инсулина *быстрого действия* используются для систематического лечения сахарного диабета и для купирования диабетической комы. *Пролонгированные формы* – для систематического лечения сахарного диабета.

Побочные эффекты: аллергические реакции, липодистрофии на месте введения.

Усиливают гипогликемическое действие инсулина α -адреноблокаторы, β -адреноблокаторы, тетрациклины, салицилаты, диэтиламиды, анаболические стероиды, сульфаниламиды.

Ослабляют гипогликемическое действие β -адреномиметики, симпатомиметики, глюкокортикостероиды, тиазидные диуретики.

Противопоказания: заболевания, протекающие с гипогликемией, острые заболевания печени и поджелудочной железы, декомпенсированные пороки сердца.

Для лечения сахарного диабета 2 типа помимо препаратов инсулина используют синтетические противодиабетические средства. Они относятся к следующим группам:

1. Производные сульфонилмочевины;
2. Производные аминокислот;
3. Тиазолидиндионы;
4. Бигуаниды;
5. Ингибиторы α -глюкозидазы.

Производные сульфонилмочевин.

1-е поколение: КАРБУТАМИД, ТОЛАЗАМИД, ТОЛБУТАМИД (Бутаамид);

2-е поколение: ХЛОРПРОАМИД (Диабенезе), ГЛИБЕНКЛАМИД (Манинил), ГЛИКЛАЗИД (Глиорал, Диабетон), ГЛИПИЗИД, ГЛИКВИДОН.

Механизм действия: главным образом они стимулируют выделение эндогенного инсулина β -клетками островкового аппарата, вследствие блокады АТФ-зависимых калиевых каналов β -клеток.

Производные сульфонилмочевины восстанавливают чувствительность β -клеток к глюкозе, увеличивают плотность инсулиновых рецепторов инсулинозависимых тканей, повышают чувствительность рецепторов к инсулину и улучшают трансдукцию пострецептурного сигнала. Эти препараты повышают аппетит, вступают в фармакодинамическое взаимодействие НПВС, антикоагулянтами непрямого действия, проникают через плацентарный барьер, имеют недостаточную селективность в отношении калиевых каналов β -клеток

Производные аминокислот (НАТЕГЛИНИД син. Старликс) - блокируют АТФ-зависимые калиевые каналы β -клеток и повышают чувствительность β -клеток к глюкозе.

Тиазолидиндионы (ПИОГЛИТАЗОН, син. Актос) – повышают выделение инсулина β -клетками островков поджелудочной железы.

Бигуаниды (МЕТФОРМИН, син. Глюкофаж) снижают всасывание глюкозы в кишечнике, увеличивают захват глюкозы скелетными мышцами, снижают продукцию глюкозы гепатоцитами, понижают уровень глюкагона в крови, повышают чувствительность инсулинозависимых тканей к инсулину.

Ингибиторы α -глюкозидазы (АКАРБОЗА, син. Глюкобай, сбор «АРФАЗЕТИН») – обратимые ингибиторы панкреатической α -амилазы и кишечной мембрано-связанной α -глюкозидазы, в результате алиментарные полисахариды не расщепляются до дисахаридов, дисахариды до моносахаридов и , таким образом, нарушается образование и всасывание моносахаридов в кишечнике.

Гормоны щитовидной, паращитовидных, поджелудочной желез, их препараты, синтетические заменители и средства, понижающие образование гормонов.

Эндокринные железы	Гормоны	Препараты гормонов	Синтетические заменители гормонов	Средства, понижающие образование гормонов
Щитовидная	Тироксин Трийодтиронин	Тироксин Трийодтиронина гидрохлорид Тиреоидин		Метилтиоурацил Мерказолил Пропилтиоурацил

		(содержит смесь гормонов)		Дийодтирозин Калия йодид Йод
	Кальцитонин (тирокальцитонин)	Кальцитонин Кальцитрин		
Паращитовидные	Паратгормон	Паратиреоидин		
Поджелудочная	Инсулин	Препараты инсулина человека и животных	Глибенкламид Бутамид Хлорпропамид Метформин	
	Глюкагон	Глюкагон		

Вопросы для самоконтроля:

1. Классификация препаратов гормонов по химическому строению.
2. Препараты гормонов гипоталамуса и гипофиза. Показания к применению.
3. Средства, применяемые при нарушении функции щитовидной железы.
4. Препараты гормонов щитовидной железы. Показания к применению, побочные эффекты.
5. Антитиреоидные средства.
6. Средства, применяемые при нарушениях обмена кальция. Препараты паращитовидных желез.
7. Препараты С-клеток щитовидной железы.
8. Средства, применяемые при сахарном диабете. Препараты инсулина.
9. Синтетические противодиабетические препараты для приема внутрь.

Задания по рецептуре.

1. Препарат для прекращения лактации.
2. Средство, применяемое при акромегалии.
3. Средство для стимуляции коры надпочечников.
4. Средство, способствующее овуляции.
5. Средство, применяемое при несахарном диабете.
6. Гормон гипофиза для стимуляции родов.
7. Препарат для улучшения адаптации при быстрой смене часовых поясов.
8. Средство заместительной терапии при гипотитеозе.
9. Средство, применяемое при гипертиреозе.
10. Средство, применяемое при остеопорозе.
11. Средство при недостаточности паращитовидных желез.
12. Средство заместительной терапии при сахарном диабете.
13. Средство для купирования диабетической комы.
14. Противодиабетическое средство из группы производных сульфонилмочевины.
15. Средство, стимулирующее выделение эндогенного инсулина.

16. Противодиабетическое средство из группы производных бигуанида.
17. Ингибитор α -глюкозидазы.

Список препаратов.

Название препарата	Средняя терапевтическая доза и путь введения	Форма выпуска
Препараты гормонов гипоталамуса и синтетических веществ, регулирующих высвобождение гормонов гипофиза.		
Bromocriptinum	0,00125 – 0,0025г внутрь	Таблетки по 0,0025 г
Danazolium	0,1 – 0,2 г внутрь	Капсулы по 0,1 и 0,2 г
Leuprolide acetate	0,00375 г в мышцу один раз в месяц	0,00375 г
Octreotide	0,0001 г под кожу; 25 – 50 мкг/час в вену капельно	Ампулы по 1 мл 0,01% раствора
Rifathyroinum	0,0005 г в вену	Ампулы по 0,0005 г; перед употреблением развести в 2 мл стерильной воды для инъекций
Препараты гормонов гипофиза		
Somatropin	2 – 4 ЕД в мышцу	Флаконы по 2 или 4 ЕД; растворяют непосредственно перед употреблением в 2 мл стерильной воды для инъекций
Gonadotropinum chloriolum	500 – 3000 ЕД в мышцу	Флаконы по 500, 1000, 1500 и 2000 ЕД (перед употреблением растворяют в изотоническом растворе натрия хлорида)
Gonadotropinum menopausalum	75 – 100 ЕД в мышцу	Флаконы по 75 ЕД (перед употреблением растворяют в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида)
Lactinum	70 – 100 ЕД в мышцу	Флаконы по 100 или 200 ЕД (перед употреблением растворяют в 2 – 4 мл стерильной воды для инъекций)
Desmopressin	0,0001 – 0,0004 г внутрь	Таблетки по 0,0001 или 0,002 г
Oxytocinum	1 -2 мл под кожу и в мышцу	Ампулы по 1 мл (20 ЕД)
Препараты гормонов эпифиза		
Melaxen	0,003 г внутрь	Таблетки по 0,003 г
Препараты гормонов щитовидной железы		
L – Thyroxin	0,000025 – 0,0001 г внутрь	Таблетки по 0,00005 и 0,00001 г
Triiodthyronini hydrochloridum	0,00001 – 0,000025 г внутрь	Таблетки по 0,00002 и 0,00005 г
Calcitrinum	1 – 5 ЕД под кожу и в мышцу	Флаконы по 10 и 15 ЕД (растворяют перед

		употреблением)
Антитиреоидные средства		
Mercazolylum	0,5 г внутрь	Таблетки по 0,5 г
Kali iodidum	0,125 – 0,4 г внутрь	Таблетки по 0,125 г
Препараты гормонов паращитовидной железы		
Parathyreoidinum	5 ЕД под кожу и в мышцу 5 ЕД в вену капельно (в 500 мл 5% раствора глюкозы)	Ампулы по 1 мл (5 ЕД)
Препараты гормонов поджелудочной железы		
Insulinum	10 – 30 ЕД под кожу, в мышцу, в вену	Флаконы по 10 мл (40 и 80 ЕД в 1 мл)
Синтетические гипогликемические средства		
Chlorpropaminum	0,25 – 0,5 г внутрь	Таблетки по 0,1 и 0,25 г
Glibenclamidum	0,0025 – 0,01 г внутрь	Таблетки по 0,005 г
Metformium	0,5 г внутрь	Таблетки по 0,5 г
Acarbosa	0,025 – 0,1 г внутрь	Таблетки по 0,005 и 0,1 г

Тестовые задания.

(отметить правильные утверждения)

А. Классификация

1. Препараты, влияющие на высвобождение гонадотропных гормонов:

1. Гонадорелин. 2. Октреодид. 3. Даназол. 4. Леупролид.

2. Препараты, влияющие на высвобождение гормона роста:

1. Октреодид. 2. Леупролид. 3. Бромкриптин.

3. Препараты гормонов передней доли гипофиза и их производных:

1. Окситоцин. 2. Тиреотропин. 3. Тетракозатрин. 4. Соматрем.

4. Препарат с фолликулостимулирующей активностью

1. Гонадотропин менопаузный. 2. Гонадотропин хорионический. 3. Гонадорелин.

5. Препарат с лютеинизирующей активностью:

1. Гонадотропин менопаузный. 2. Гонадотропин хорионический. 3. Гонадорелин.

6. Противодиабетические средства:

1. Препараты инсулина. 2. Производные бигуанида. 3. Ингибиторы α- глюкозидазы.
4. Глюкагон.

Б. Механизм действия, эффекты, свойства.

7. Гонадорелин увеличивает высвобождение в передней доле гипофиза:

1. АКТГ. 2. Пролактина. 3. Гонадотропных гормонов.

8. Тетракозактрин:

1. Увеличивает продукцию гормона гипоталамуса, стимулирующего продукцию АКТГ. 2. Угнетает продукцию глюкокортикоидов. 3. Стимулирует продукцию глюкокортикоидов.

9. Овуляции способствует:

1. Гонадотропин менопаузный. 2. Гонадотропин хорионический. 3. Даназол.

10. Миометрий проявляет высокую чувствительность к окситоцину:

1. При отсутствии беременности. 2. На ранних сроках беременности. 3. На поздних сроках беременности. 4. В период родов. 5. В раннем послеродовом периоде.

11. Тироксин:

1. Увеличивает потребление кислорода тканями. 2. Активирует распад белков, углеводов и жиров. 3. Повышает основной обмен. 4. Уменьшает основной обмен. 5. Усиливает эффекты адреналина.

12. Инсулин:

1. Препятствует всасыванию глюкозы в тонком кишечнике. 2. Повышает чувствительность инсулиновых рецепторов. 3. Способствует проникновению глюкозы в клетки и ее утилизации. 4. Увеличивает синтез гликогена.

13. Каковы возможные механизмы гипогликемического действия метформина:

1. Усиление выделения инсулина В-клетками поджелудочной железы. 2. Облегчение проникновения глюкозы в клетки и ее утилизации. 3. Уменьшение глюконеогенеза. 4. Задержка всасывания углеводов в кишечнике.

В. Применение.

14. Даназол применяют при:

1. Гипогонадизме. 2. Маточных кровотечениях. 3. Эндометриозе. 4. Гинекомастии.

15. При карликовом росте назначают:

1. Октреотид. 2. Соматрем 3. Бромкриптин.

16. Для подавления секреции молочных желез применяют:

1. Октреотид. 2. Соматрем 3. Бромкриптин.

17. Показания к применению окситоцина:

1. Для прерывания беременности на ранних сроках. 2. Для стимуляции лактации в послеродовом периоде. 3. Для стимуляции родов. 4. Для остановки послеродовых кровотечений.

18. Какой гормональный препарат применяют при остеопорозе?

1. Кальцитрин. 2. Паратиреоидин. 3. Октреотид.

19. При сахарном диабете внутрь назначают:

1. Препараты инсулина. 2. Производные сульфонилмочевины. 3. Производные бигуаниды. 4. Акарбозу.

Г. Побочные эффекты.

20. Тошнота и рвота наиболее вероятны при применении:

1. Препаратов инсулина. 2. Акарбозы. 3. Глибенкламида. 4. Метформина.

21. Снижение аппетита и массы тела наиболее вероятно при применении:

1. Препаратов инсулина. 2. Акарбозы. 3. Метформина. 4. Глибенамида.

22. Метеоризм и диарея наиболее вероятны при применении:

1. Акарбозы. 2. Глибенамида. 3. Метформина.

Д. Определить препарат.

23. Является пептидом; обладает стимулирующим влиянием на миометрий; повышает тонус и сократительную активность миометрия; чувствительность к препарату возрастает с увеличением сроков беременности:

1. Десмопрессин. 2. Окситоцин. 3. Гонадорелин.

24. Является пептидом; способствует реабсорбции воды в дистальных канальцах и собирательных трубках; основное показание к применению – несахарный диабет:

1. Инсулин. 2. Тетракокактрин. 3. Десмопрессин. 4. Мелаксен.

25. Снижает уровень глюкозы в крови; действует 4 – 6 часов; назначают парентерально:

1. Глибенкламид. 2. Акарбоза. 3. Метморфин.

26. Правильное утверждение:

1. Октеотрид применяют при карликовом росте. 2. Десмопрессин применяют для лечения несахарного диабета. 3. Кальцитрин применяют при спазмофилии. 4. Правильных утверждений нет.

27. Правильные утверждения:

1. Тетракозактрин увеличивает секрецию глюкокортикоидов. 2. Десмопрессин уменьшает реабсорбцию воды в почечных канальцах. 3. Мелаксен нормализует циркадные ритмы.

28. Правильные утверждения:

1. Гонадотропин хорионический стимулирует овуляцию. 2. Гонадотропин менопаузный стимулирует развитие фолликулов яичников. 3. Соматрем оказывает катаболическое действие.

29. Является полипептидом; участвует в регуляции обмена кальция, угнетая процесс декальцификации костей; назначают при остеопорозе:

1. Паратиреоидин. 2. Кальцитрин. 3. Октеотид.

30. Правильные утверждения:

1. Мерказолил – средство для лечения микседемы. 2. Десмопрессин – средство для лечения несахарного диабета. 3. Окситоцин – средство для стимуляции родов.

Е. Фронтальные вопросы.

31. Правильные утверждения:

1. Кальцитрин применяют при остеопорозе. 2. Инсулин применяют для лечения несахарного диабета. 3. Глюкагон применяют для лечения гипогликемической комы.

32. Правильные утверждения:

1. Глибенкламид – производное сульфонилмочевины. 2. Кальцитрин повышает уровень кальция в крови. 3. Кортикотропин применяют при микседеме.

33. Правильные утверждения:

1. Тиреоидин применяют при базедовой болезни. 2. Глибенкламид эффективен при назначении внутрь. 3. Десмопрессин назначают при несахарном диабете. 4. Окситоцин усиливает сократительную активность миометрия.

34. Правильные утверждения:

1. Тетракозактрин – препарат гормона передней доли гипофиза. 2. Бромкриптин применяют при галакторее. 3. При остеопорозе назначают кальцитрин.

4. Гонадотропин менопаузный по действию соответствует лютеинизирующему гормону. 5. Гонадотропин хорионический по действию соответствует лютеинизирующему гормону.

Ответы на тест

1 – 1, 3, 4	8 – 3	15 – 2	22 -1	29 - 2
2 – 1, 3	9 – 2	16 - 3	23 - 2	30 – 2, 3
3 – 2, 3, 4	10 – 3, 4, 5	17 - 2, 3.4	24 - 3	31 – 1, 3
4 – 1	11 -1, 2, 3, 5	18 – 1	25 - 3	32 - 1
5 – 2	12 – 3, 4	19 - 2, 3.4	26 - 2	33 – 2, 3
6 – 1, 2,3	13 – 2, 3.4	20 - 4	27 – 1, 3	34 – 1, 2, 3, 5
7 -3	14 -2, 3.4	21 - 3	28 -1, 2	

ЛИТЕРАТУРА

1 Основная литература

1. Фармакология : учебник для мед. и фарм.вузов / под ред. Р. Н. Аляутдина .— 3-е изд., испр. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007 .— 592 с. : ил. — (Учебник для вузов).— Алф. указ.: с. 573-591 .— ISBN 5-9704-0367-9 (в пер.).
2. Брюханов, В.М. Тесты по фармакологии : учеб.пособие для вузов / В.М.Брюханов,Я.Ф.Зверев,И.Е.Госсен .— М. : ГЭОТАР-МЕД, 2004 .— 392с. — ISBN 5-9231-0469-5 : 88.00.

2 Дополнительная литература

1. Харкевич, Д. А. Основы фармакологии : учебник для мед. вузов / Д. А. Харкевич .— М. : Гэотар-медиа, 2008 .— 720 с. : ил., цв. ил. — Указ. препаратов: с.689-714 .— ISBN 978-5-9704-0896-4 ((в пер.)) : 1115,00.
2. Фармакология : учебник для вузов / под ред.Р.Н.Аляутдина .— М. : ГЭОТАР-МЕД, 2005 — 592с. : ил. — (XXI век) .— ISBN 5-9704-0120-X /в пер./ : 370.00.
3. Майский, В.В. Фармакология для студентов.288 вопросов и ответов / В.В.Майский .— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007 .— 96с. : ил. — ISBN 978-5-9704-0377-8 : 68.00.
4. Майский, В. В. Фармакология : учеб. пособие для мед. вузов / В. В. Майский .— 2-е изд.,испр. и доп. — М. : Гэотар-Медиа, 2006 .— 400 с. : ил. — Предм. указ.: с.377-397 .— ISBN 5-9704-0260-5 ((в пер.)) : 488,0.
5. Справочник лекарственных средств с типовыми фармстатьями для отработки навыков и умений выбирать лекарственные средства для больных с различными заболеваниями : учеб.пособие для мед. вузов / Р. У. Хабриев [и др.] ; под ред. Р. У. Хабриева .— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005 .— 512 с. — ISBN 5-9704-0057-2 : 348,00.

6. Венгеровский, А. И. Лекции по фармакологии. Для врачей и провизоров : учеб.пособие для мед. вузов / А. И. Венгеровский .— 3-е изд., перераб. и доп. — М. : Гэотар-медиа, 2006 .— 704 с. : ил. — Библиогр. в конце кн. — Алф. указ. лекарств. средств : с.685-702 .— ISBN 5-9221-0675-9 ((в пер.)) : 446,00.

3 Периодические издания

1. Экспериментальная и клиническая фармакология..ISSN 0869-2092. Изд.Фолиум

2. Клиническая фармакология и терапия.ISSN 0869 5490 Изд. ФармаПресс

4 Программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Сайт Росздравнадзора, на котором размещены типовые клинико-фармакологические статьи (ТКФС) лекарственных средств, зарегистрированных в России. <http://www.regmed.ru/search.asp>

2. Сеть E-LEK для русскоговорящих стран Отдела основных лекарств и лекарственной политики ВОЗ: дискуссионный клуб фармакологов, новости в области применения лекарственных средств. <http://www.essentialdrugs.org/elek/>

3. Сайт кафедры фармакологии Смоленской государственной медицинской академии. <http://antibiotic.ru/index.php?page=1>

4. Сайт кафедры фармакологии и клинической фармакологии Саратовской государственной медицинской академии. <http://farmsgmu.narod.ru/archive.htm>

5. Челябинский региональный центр по изучению побочных действий лекарств. На сайте размещены программы для фармакоэкономического анализа (ABC VEN анализ) и для оценки межлекарственного взаимодействия. <http://tabletka.umi.ru>

6. Сайт для пациентов, принимающих лекарства «Хорошая фармакотерапия навсегда». <http://www.goodpharm.narod.ru/>

7. Свободный доступ к полнотекстовым статьям некоторых иностранных журналов. <http://www.freemedicaljournals.com>

8. Европейское общество клинических фармакологов и фармакотерапевтов. <http://www.eacpt.org>

9. Американское общество клинических фармакологов и фармакотерапевтов. <http://www.ascpt.org/>

10. Администрация по продуктам и лекарствам США (FDA). <http://www.fda.gov>

11. On-line регистрация нежелательных лекарственных реакций на сайте FDA. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/medwatch-online.htm>

12. Информация по лекарственным средствам для пациентов (сайт Американского общества фармацевтов системы здравоохранения). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=medmaster.TOC&depth=1>

13. Крупнейший ресурс по фармакогенетике. <http://www.pharmgkb.org/>
14. Австралийский бюллетень нежелательных лекарственных реакций.
<http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb.htm>
15. Британский ежемесячный бюллетень по безопасности лекарственных средств.
<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/index.htm>
16. Ресурс по взаимодействию лекарственных средств. <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Часть 2. Препараты гормонов коры надпочечников и половые гормоны

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Методические рекомендации для самостоятельной работы студентов лечебного факультета по объему и структуре отвечают требованиям «Программе по фармакологии для студентов лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов медицинских институтов» (2002), утвержденной Министерством здравоохранения РФ. Раздел «Средства, регулирующие процессы обмена веществ. Гормональные препараты» является необходимым для понимания согласованности процессов жизнедеятельности организма. В данном методическом пособии рассматриваются лекарственные препараты гормонов надпочечников, половые гормоны и их синтетические заменители.

В коре надпочечников происходит синтез некоторых стероидных гормонов, по их действию различают глюкокортикоиды и минералокортикоиды. Глюкокортикоиды широко используют в качестве противовоспалительных, противоаллергических и иммуносупрессивных состояний. Противовоспалительный эффект используется при лечении ревматоидного артрита, язвенного колита, бронхиальной астмы, тяжелых воспалительных заболеваний глаз и кожи. Иммуносупрессивное действие применяют для предотвращения отторжения тканей и органов в трансплантологии.

Главным проявлением физиологической активности минералокортикоидов является влияние на водно-солевой обмен.

Половые гормоны необходимы для нормального развития организма мужчины и женщины, под их влиянием развиваются половые органы и вторичные половые признаки.

Препараты на основе женских половых гормонов в настоящее время широко применяют для предупреждения нежелательной беременности и для лечения бесплодия.

Андрогены обладают анаболической активностью и их используют при кахексии, астении, длительном применении глюкокортикоидов.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ И ЕГО УЧЕБНО-ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ

Цель: получение студентами знаний по препаратам гормонов путем изучения основной и дополнительной литературы, лекционных материалов.

Задачи: закрепление знаний о гормонах стероидах и половых гормонах.

БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме студенты должны:

знать классификацию гормональных препаратов, основные эффекты, локализацию и механизмы действия гормонов, инкретируемых надпочечниками и половыми железами, основные показания и противопоказания к их применению.

уметь выписывать гормональные препараты при определенных патологиях, исходя из особенностей их действия.

БЛОК ИНФОРМАЦИИ

6. *Гормоны стероидной структуры.*

К гормонам стероидной структуры относятся гормоны коры надпочечников (глюкокортикоиды и минералокортикоиды), женские и мужские половые гормоны. Все они – активные производные **циклопентанпергидрофенантрена**. Предшественником этих гормонов является *прегненолон*, синтезируемый из холестерина. Стероидные гормоны действуют на внутриклеточные рецепторы, расположенные в цитоплазме клеток-мишеней. Комплекс стероидного гормона с рецептором транспортируется в ядро клетки и там происходит взаимодействие этого комплекса с эффекторными элементами на акцепторных участках хроматина (генами).

Результатом взаимодействия является стимуляция или ингибирование экспрессии генов, что приводит к изменениям синтеза мРНК и белков.

Препараты коры надпочечников.

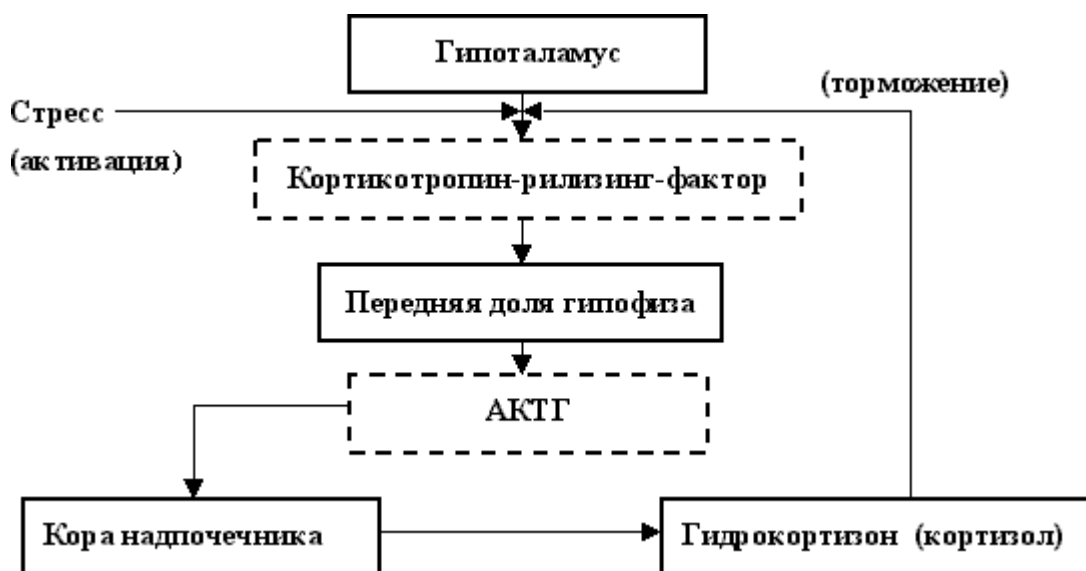
Кора надпочечников (клубочковая, пучковая и сетчатая зоны) выделяют в кровеносное русло более 50 стероидов, которые называются *кортикостероидами (глюкокортикоидами)*. Они обеспечивают гуморальную регуляцию адаптации к изменяющимся условиям внешней среды и являются неспецифическими факторами защиты организма от стресса. (Острая недостаточность коры надпочечников сопровождается снижением АД и температуры тела, нарушением всех видов обмена и может привести к смерти через несколько часов. Хроническая (А Addisonовая болезнь) проявляется снижением массы тела, потемнением кожи и слизистых, болями в животе).

По преимущественному влиянию на обмен веществ основные кортикостероиды делятся на две группы:

-глюкокортикостероиды (глюкокортикоиды), синтезируемые в сетчатой и пучковой зонах;

- минералокортикостероиды, (минералокортикоиды) синтезируемые в клубочковой зоне и в большей степени, влияющие на минеральный обмен.

Контроль над продукцией глюкокортикоидов осуществляет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система. Ключевым органом в регуляции синтеза глюкокортикоидов является гипоталамус, который реагирует на два стимула: уровень гидрокортизона в плазме крови и стресс. При низком уровне глюкокортикоидов крови или стрессовом воздействии (травма, инфекция, физическое напряжение и другие) гипоталамус вырабатывает кортикотропин-рилизинг-фактор (кортиколиберин), который стимулирует выброс адренокортикотропный гормон (АКТГ) из гипофиза. Под действием АКТГ в надпочечниках синтезируются глюкокортикоиды и минералокортикоиды. При избытке глюкокортикоидов в крови гипоталамус прекращает продуцировать кортикотропин-рилизинг-фактор. Таким образом, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система функционирует по механизму отрицательной обратной связи.



Регуляция функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Выход глюкокортикоидов из надпочечников в кровь в течение суток происходит не равномерно, а в виде 8-12 импульсов, которые подчиняются циркадному ритму. Особенностью циркадного ритма глюкокортикоидов является то, что *максимальная секреция гидрокортизона происходит в ранние утренние часы (6-8 часов)* с резким ее снижением в вечерние и ночные часы.

Механизм действия

После прохождения через мембрану клетки глюкокортикоиды в цитоплазме связываются со специфическим стероидным рецептором. Активированный комплекс "глюкокортикоид-рецептор" проникает в ядро клетки, соединяется с ДНК и стимулирует образование информационной РНК. В результате трансляции РНК на рибосомах синтезируются различные регуляторные белки. Одним из важнейших является липокортин, который ингибирует фермент фосфолипазу- A_2 и, тем самым, подавляет синтез простагландинов и лейкотриенов, играющих ключевую роль в развитии воспалительной реакции. Таким образом, для проявления полного эффекта глюкокортикоидов необходимо несколько часов. Максимум

фармакологической активности глюкокортикоидов приходится на тот период времени, когда их пиковые концентрации в крови уже позади. Следует, однако, учитывать, что до конца механизм действия глюкокортикоидов не раскрыт.

Механизм противовоспалительного действия связан

1. с выключением синтеза простагландинов и лейкотриенов. Эффект развивается быстро, с преимущественным подавлением внешних признаков воспалительной реакции.
2. с торможением экспрессии молекул межклеточной адгезии в эндотелии кровеносных сосудов, что нарушает проникновение нейтрофилов и моноцитов в очаг воспаления.
3. с торможением транскрипции генов противовоспалительных цитокинов.

Механизм иммуносупрессорного и противоаллергического действия основаны на торможении синтеза белков, в том числе и антител.

Механизм противошокового действия: уменьшение синтеза фактора тромбоцитов (медиаторы шока) и с уменьшением экстранейронального захвата и повышением прессорного действия катехоламинов.

При приеме внутрь глюкокортикоиды всасываются быстро и практически полностью в верхних отделах тощей кишки. Максимальная концентрация в крови отмечается через 0,5-1,5 часа. Пища несколько замедляет скорость их всасывания, но не уменьшает его степень.

Глюкокортикоиды метаболизируются микросомальными ферментами печени с образованием неактивных метаболитов (глюкуронидов или сульфатов). Природные препараты метаболизируются быстрее, чем полусинтетические, и имеют менее длительный период полувыведения. Кортизон и преднизон вначале подвергаются пресистемному метаболизму, при котором происходит превращение их в активные метаболиты - гидрокортизон и преднизолон, соответственно. Фторированные глюкокортикоиды (триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон) метаболизируются медленнее, чем другие, и имеют в 2-3 раза больший период полувыведения.

Экскреция метаболитов осуществляется почками. При почечной недостаточности коррекция дозы не производится.

Основные эффекты кортикоидов

Метаболические эффекты кортикоидов

Эффект	Следствие эффекта при длительном приеме больших доз
Глюкокортикоидные эффекты	

Снижение уровня кортикотропина (АКТГ)	Угнетение функции и атрофия коры надпочечников
Снижение захвата глюкозы тканями	Развитие стероидного сахарного диабета
Повышение глюконеогенеза	
Повышение уровня глюкозы в крови	
Повышение катаболизма белка	Мышечное истощение, истончение кожи
Снижение синтеза белков (антител)	Повышение восприимчивости к инфекциям
Повышение катаболизма костной ткани	Задержка роста костей (у детей) и остеопороз
Повышение секреции HCl и пепсина	Изъязвление слизистой оболочки желудка и пищевода
Перераспределение жира с верхних и нижних конечностей на туловище и лицо	Округление и покраснение лица (лунообразное лицо). Появление багровых полос растяжения кожи (стрии).
Возбуждение ЦНС	Стероидные психозы (от эйфории до депрессии)
Сердечно-сосудистая система Повышение чувствительности адренорецепторов к катехоламинам, усиление прессорного действия ангиотензина-II. Уменьшение проницаемости капилляров, поддержание нормального тонуса артериол, сократимость миокарда.	Недостаточность коры надпочечников характеризуется низким сердечным выбросом, расширением артериол, слабой реакцией на адреналин. В сочетании с гиповолемией, вызванной дефицитом минералокортикоидов, эти изменения могут вести к сосудистому коллапсу.
Минералокортикоидные эффекты	
Повышение реабсорбции Na^+	Задержка в организме натрия и воды. Гипокалиемия. Артериальная гипертензия. Мышечная слабость.
Повышение экскреции K^+ и H^+	
Угнетение всасывания кальция в кишечнике, выход кальция из костной ткани и усиление его почечной экскреции.	Развитие гипокальциемии и гиперкальциурии.

--	--

Главные внеметаболические эффекты – противовоспалительный, иммуномоделирующий, противоаллергический, противошоковый.

Противовоспалительной эффект

Глюкокортикоиды угнетают все фазы воспаления, независимо от вызвавшей его причины. В их противовоспалительном действии играют роль многие факторы. Одним из ведущих является ингибирование фосфолипазы-А₂ и связанное с этим нарушение образования простагландинов и лейкотриенов. Глюкокортикоиды стабилизируют клеточные мембраны, мембраны лизосом, уменьшают проницаемость капилляров, тормозят миграцию нейтрофилов и макрофагов в очаг воспаления и их фагоцитарную активность, угнетают пролиферацию фибробластов и синтез коллагена.

Иммуномодулирующий и противоаллергический эффекты

Глюкокортикоиды угнетают пролиферацию лимфоидной ткани и клеточный иммунитет, что лежит в основе их применения при пересадке органов и тканей. Глюкокортикоиды тормозят образование и нарушают кинетику Т-лимфоцитов (в большей степени Т-хелперов, чем Т-супрессоров), снижают их цитотоксическую активность. В-лимфоциты более устойчивы к действию глюкокортикоидов, но введение высоких доз метилпреднизолонa ведет к снижению концентрации иммуноглобулинов, что связано с первоначальным усилением их катаболизма и последующим торможением синтеза. В то же время, у больных с иммунодефицитом Глюкокортикоиды снижают супрессорную активность лимфоцитов, восстанавливая тем самым уровень иммуноглобулинов. Глюкокортикоиды препятствуют взаимодействию иммуноглобулинов с тучными клетками, макрофагами, ингибируя высвобождение из них биологически активных веществ.

Эффекты, связанные с изменением формулы крови

Глюкокортикоиды вызывают лимфоцитопению, моноцитопению и эозинопению. В то же время, они стимулируют образование эритроцитов и тромбоцитов.

При интерпретации анализа крови следует учитывать, что после приема даже одной дозы глюкокортикоидов отмечается снижение уровня лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, базофилов с одновременным развитием нейтрофильного лейкоцитоза и, возможно, небольшим сдвигом формулы влево. Максимум изменений в крови отмечается через 4-6 часов, восстановление исходного состояния - через 24 часа. После завершения длительного курса глюкокортикоидной терапии изменения картины крови сохраняются на протяжении 1-4 недель.

Влияние на эндокринную систему

Отмечается угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, обусловленное механизмом отрицательной обратной связи. Оно более выражено при длительном применении глюкокортикоидов и/или использовании препаратов, обладающих продолжительным действием.

Кроме того, глюкокортикоиды вызывают снижение выработки половых гормонов, которое является результатом прямого ингибирования их синтеза и уменьшения продукции лютеинизирующего гормона гипофиза. Уменьшение уровня половых гормонов рассматривается как один из факторов развития глюкокортикоидного остеопороза.

Нежелательные эффекты

Глюкокортикоиды с одной стороны, они являются препаратами, обладающими мощной терапевтической активностью, которые позволяют быстро добиться положительной динамики состояния пациента, например, уменьшения болей при выраженном суставном синдроме, а с другой, - многочисленные нежелательные реакции являются причиной обращения к глюкокортикоидам тогда, когда исчерпаны возможности терапии другими лекарственными средствами.

При системной терапии глюкокортикоидов в фармакологических дозах нежелательные реакции могут включать изменения со стороны многих органов и систем. Риск их появления, как правило, повышается с увеличением доз и длительности применения глюкокортикоидов. В зависимости от частоты, условий возникновения и, следовательно, клинической значимости, нежелательные реакции, обусловленные системным применением глюкокортикоидов, подразделяются на несколько групп. Время и условия возникновения нежелательных реакций при использовании глюкокортикоидов (По *Voimpas D.T.* и соавт., 1993) [3]

В начале лечения
(как правило, невозможно избежать)

- ☐ Нарушения сна
- ☐ Эмоциональная лабильность
- ☐ Повышение аппетита
- ☐ Повышение массы тела

У больных, относящихся к группам риска, и при сопутствующем применении других препаратов

- ☐ Гипертензия
- ☐ Гипергликемия
(вплоть до развития диабета)
- ☐ Ульцерогенный эффект
- ☐ Угревая сыпь

При поддерживающей или интенсивной терапии
(риск снижается при использовании минимальных доз и щадящих режимов)

- ☐ Кушингоподобный синдром
- ☐ Угнетение ГГНС*
- ☐ Инфекционные осложнения
- ☐ Остеонекроз

		<input type="checkbox"/> Миопатия
		<input type="checkbox"/> Нарушение заживления ран
Поздние (возможно, дозозависимые)	реакции	<input type="checkbox"/> Остеопороз
		<input type="checkbox"/> Атрофия кожи катаракта
		<input type="checkbox"/> Атеросклероз
		<input type="checkbox"/> Задержка роста
		<input type="checkbox"/> Жировое перерождение печени
Редкие и непредсказуемые осложнения		<input type="checkbox"/> Психоз
		<input type="checkbox"/> Синдром псевдоопухоли мозга
		<input type="checkbox"/> Глаукома
		<input type="checkbox"/> Эпидуральный липоматоз
		<input type="checkbox"/> Панкреатит

- **ГГНС** – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система

Показания к применению

Существует три принципиально различных вида глюкокортикоидной терапии.

Заместительная терапия

Применение глюкокортикоидов при надпочечниковой недостаточности любой этиологии, когда используют *физиологические дозы* глюкокортикоидов. Для заместительной терапии хронической надпочечниковой недостаточности глюкокортикоиды могут применяться в течение всей жизни. При этом кортизон или гидрокортизон вводятся с учетом циркадного ритма – 2/3 дозы утром и 1/3 вечером. Другие глюкокортикоиды принимают один раз в день утром.

Супрессивная терапия

Применение глюкокортикоидов при адреногенитальном синдроме в *фармакологических* (супрафизиологических) дозах, что ведет к подавлению секреции адренокортикотропного гормона и последующему снижению гиперсекреции андрогенов корой надпочечников. В этом случае только 1/3 суточной дозы кортизона или гидрокортизона дается утром, а 2/3 дозы вечером. Другим вариантом является назначение глюкокортикоидов равными дозами 3 раза в день.

Фармакодинамическая терапия

Представляет собой наиболее частый вариант использования глюкокортикоидов, которые при этом также назначают в *фармакологических дозах*. Фармакодинамическая терапия подразделяется на *системную и местную*. При системной терапии следует учитывать два принципиальных положения:

- глюкокортикоиды назначают в расчете на их противовоспалительное, противоаллергическое, иммуносупрессивное, противошоковое и противорвотное действие;
- при большинстве заболеваний глюкокортикоиды вызывают симптоматическое улучшение и не влияют на первопричину заболевания, то есть лечение глюкокортикоидными препаратами не является этиотропным.

При проведении системной фармакодинамической терапии могут быть использованы различные пути введения и режимы дозирования глюкокортикоидов в зависимости от тяжести состояния больного

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Противопоказания для назначения глюкокортикоидов (табл. 4) являются только относительными и должны приниматься во внимание при планировании длительной терапии. В неотложных ситуациях глюкокортикоиды вводят без учета противопоказаний.

Относительные противопоказания к назначению глюкокортикоидов.

- Сахарный диабет (особенно опасны фторированные глюкокортикоиды)
- Психические заболевания, эпилепсия
- Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки
- Выраженный остеопороз
- Тяжелая артериальная гипертензия
- Тяжелая сердечная недостаточность

Наиболее активными гормонами коры надпочечников являются ГИДРОКОРТИЗОН (кортизол) и КОРТИЗОН.

Препараты глюкокортикоидов

Аналоги естественных гормонов - ГИДРОКОРТИЗОН (Гидрокортизона ацетат)

Синтетические производные гидрокортизона - ПРЕДНИЗОН (Преднизолона ацетат), ПРЕДНИЗОН (Апо-преднизон), МЕТИЛПРЕДНИЗОН (Депо-медрол)

Фторированные синтетические производные глюкокортикоидов ДЕКСАМЕТАЗОН (Дексазон), ТРИАМЦИНОЛОН (Полкортолон)

Глюкокортикоиды для местного применения БЕТАМЕЗАТОН (Целестодерм В), ДИФЛУКОРТОЛОНА ВАЛЕРАТ, КЛОБЕТАЗОН (Дермовейт и др.

Глюкокортикоиды для ингаляционного применения БЕКЛОМЕТАЗОН (Бекломет), БУДЕСОНИД (Апулеин).

Используют 3 вида глюкокортикоидной терапии:

Заместительная (восполнение недостатка глюкокортикостероидов в организме);

- супрессивная (подавление стероидогенеза в коре надпочечников путем торможения выработки кортиколиберина и АКТГ);
- патогенитическая (использование внеметаболических фармакологических эффектов глюкокортикоидов).

Фармакокинетика глюкокортикоидов при различных путях введения определяется их химическим строением. Водорастворимые сукцинаты, гемисукцинаты и фосфаты при парэнтеральном введении оказывают быстрый и кратковременный эффект. Не растворимые в воде ацетаты и ацетониды (суспензии) оказывают пролонгированное действие. Галогенизированные глюкокортикоиды обладают высокой противовоспалительной и низкой минералокортикоидной активностью.

Наиболее целесообразно вводить эти глюкокортикоиды в 8 ч. Утра, т.к. в это время наибольшая активность пучковой зоны надпочечников и вероятность угнетения коры надпочечников наименьшая.

Эти гормоны по принципу обратной связи угнетают гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, уменьшают выработку АКТГ. При резкой отмене глюкокортикоидов возможна острая недостаточность надпочечников.

Препараты минералокортикоидов.

К минералокортикостероидам относятся: ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОНА АЦЕТАТ (ДОКСА), ФЛУДОКОРТИЗОН (Кортинефф). Секреция этих гормонов регулируется АКТГ

Механизм действия: эти гормоны связываются со специфическими рецепторами в цитоплазме клеток-мишеней и усиливают реабсорбцию натрия в почечных канальцах, слюнных железах, слизистой оболочке ЖКТ.

Назначают эти препараты при острой и хронической недостаточности коры надпочечников.

Препараты антагонистов кортикостероидов.

Эти вещества угнетают синтез гормонов коры надпочечников. Применяют при гормонально активной опухоли надпочечников, синдроме Иценко – Кушинга (развивается при длительном приеме глюкокортикостероидов – изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, тромбозы, остеопороз, угнетение синтеза и повышение распада белков, гипокалиемия, гипертензия).

Препараты: МИТОНАН (Хлодитан), АМИГЛУТАТИМИД (Мамомит), МЕТИРАНОН, СПИРОНАЛАКТОН (Альдактон, Верошпирон).

7. Препараты половых гормонов и их антагонистов.

Половые гормоны — это стероидные гормоны, которые синтезируются в основном в половых железах женщин (яичники) и мужчин (семенники); некоторое количество гормонов образуется в плаценте и корковом веществе надпочечников. Следует отметить, что в мужских половых железах образуется небольшое количество женских гормонов, и наоборот. По особенностям механизмов взаимодействия клеток с гормонами последние могут быть разделены на 2 основных типа:

- 1 — включает стероидные и, отчасти, тиреоидные гормоны;
- 2-й — пептидные гормоны и катехоламины

Гормоны первого типа относительно легко проникают внутрь клетки через плазматические мембраны и поэтому не требуют на первых этапах действия медиатора, для их действия типична глубокая и длительная перестройка клеточного метаболизма.

Гормоны второго типа плохо проникают внутрь клеток, действуют на поверхности и соответственно уже с самого начала требуют внутриклеточных медиаторов, опосредующих эти эффекты (к медиаторам относятся циклические АМФ, ГМФ, ПГ Ca⁺), характерной стороной их действия является относительно быстрые эффекты, обусловленные активацией предшествующих, уже синтезированных ферментов и других белков.

Женские половые гормоны.

Основным местом синтеза женских половых гормонов — эстрогенов (от греч. oistros — страстное влечение) являются яичники и желтое тело; доказано также образование этих гормонов в надпочечниках, семенниках и плаценте.

В настоящее время открыты две группы женских половых гормонов, отличающихся по своей химической структуре и биологической функции: эстрогены (главный представитель — эстрадиол) и прогестины (гестагены) (главный представитель — прогестерон).

Главная физиологическая функция *эстрогенов* — обеспечение нормального полового созревания женщины и зачатия.

Наиболее активный эстроген — эстрадиол, преимущественно синтезируемый в фолликулах; 2 остальных эстрогена являются производными эстрадиола и синтезируются также в надпочечниках и плаценте. Все эстрогены состоят из 18 атомов углерода. Секреция эстрогенов и прогестерона яичником носит циклический характер, зависящий от фазы полового цикла; так в первой фазе цикла в основном синтезируются эстрогены, а во второй — преимущественно прогестерон. Предшественником этих гормонов в организме является, как и в случае кортикостероидов, холестерин, который подвергается последовательным реакциям гидроксилирования, окисления и отщепления боковой цепи с образованием прегненолона. Завершается синтез эстрогенов уникальной реакцией ароматизации первого кольца, катализируемой ферментным комплексом микросом — ароматазой.

Главной физиологической функцией *гестагенов* – обеспечение сохранения наступившей беременности. Под их влиянием подавляется овуляция, развивается секреторный аппарат молочных желез.

Во время беременности в женском организме функционирует еще один эндокринный орган, продуцирующий эстрогены и прогестерон, - плацента. Установлено, что одна плацента не может синтезировать стероидные гормоны и что функционально полноценным эндокринным органом, по всей видимости, является комплекс мать– плацента– плод - фетоплацентарный комплекс.

Ведущую роль в регуляции синтеза эстрогенов и прогестерона играют гонадотропные гормоны гипофиза (ФСГ и ЛГ), которые опосредованно, через рецепторы клеток яичника и систему аденилатциклаза – цАМФ и, возможно, путем синтеза специфического белка контролируют синтез гормонов.

Эстрогены у небеременной женщины образуются преимущественно в яичниках, в клетках теки фолликулов, хотя некоторое их количество выделяет и кора надпочечников. Яичники продуцируют в сутки в среднем 0,25– 0,35 мг первичного эстрогена – эстрадиола 17β. Наибольшее количество его выделяется в период между 10 –22 днями цикла, наименьшее – в начале и в конце цикла.

Под влиянием эстрогенов, продуцируемых яичником, в период полового созревания происходит рост и развитие половых органов. Эстрогены вызывают регенерацию, рост и пролиферацию эндометрия в первую половину менструального цикла. Они оказывают влияние на циркуляторные процессы в женском организме.

Эстрогены влияют и на яичник, благоприятствуя росту фолликулов, развитию яйцеклетки и функционированию желтого тела.

В зависимости от количества эстрогенов в организме, наступают изменения в коре надпочечников. При увеличении количества эстрогенов толщина коры надпочечников увеличивается. После кастрации наблюдается обратное развитие коры надпочечников, которое предотвращается введением эстрогенов.

Эстрогены оказывают прямое и не прямое (через переднюю долю гипофиза) стимулирующее влияние на функции щитовидной и поджелудочной желез. Так увеличивается в размерах щитовидная железа при половом созревании, ко времени менструации, при беременности и после кастрации. Гиперфункция щитовидной железы чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Малые дозы эстрогенов стимулируют функцию щитовидной железы, однако, при длительном введении больших доз железа находится в состоянии покоя. В свою очередь, функция щитовидной железы оказывает сильное влияние на деятельность яичника. Малые дозы тироксина ускоряют созревание фолликулов, при этом повышается чувствительность яичника к гонадотропинам. Большие дозы тироксина угнетают созревание фолликулов.

Влияние эстрогенов на ткани, органы и системы

Орган, ткань, система	Эффект
Половые органы	Рост и развитие в период полового созревания Регенерация, рост и пролиферация эндометрия в первую половину менструального цикла.
Яичник	Рост фолликулов, развитие яйцеклетки, функционирование желтого тела
Кора надпочечников	Толщина увеличивается
Щитовидная железа	Увеличивается в размерах при половом созревании ко времени менструации, при беременности и после кастрации.

Эстрогены, как и андрогены, обладают выраженным анаболическим действием, увеличивают синтез белков и задержку азота в организме.

Эстрогены оказывают влияние на рост скелета, особенно в период полового созревания, возможно, посредством воздействия на уровень и обмен кальция в крови. Они регулируют обмен липоидов в организме, предохраняя его от развития атеросклероза.

Распад эстрогенов, скорее всего, происходит в печени, хотя природа основной массы продуктов их обмена, выделяющихся с мочой, пока не выяснена.

Они экскретируются с мочой в виде эфиров с серной или глюкуроновой кислотой, причем эстриол преимущественно выделяется в виде глюкуронида, а эстрон – эфира с серной кислотой. Прогестерон сначала превращается в печени в прегнандиол, который экскретируется с мочой в виде эфира с глюкуроновой кислотой.

Эстрогенные гормоны влияют на водный обмен, что проявляется лабильностью его на протяжении всего времени расцвета функции половых желез, циклическими колебаниями веса женщины, связанного с изменениями содержания воды в организме на протяжении менструального цикла. Незначительное повышение веса наблюдается перед овуляцией и более значительное – накануне менструации. При этом повышается содержание воды в интерстициальной ткани, у некоторых женщин появляются скрытые отеки, ощущения напряжения и полноты. Задержка воды в организме связана с повышением проницаемости сосудов и усиленным антидиуретическим явлением задней доли гипофиза. Эстрогены в комбинации с гестагенами довольно значительно повышают проницаемость сосудов.

Эстрогены, при дополнительном влиянии гормона желтого тела вызывают в половом аппарате беременной не только процессы гипертрофии и гиперплазии мышечной и соединительной ткани, но и значительные биохимические изменения, направленные на обеспечение долгосрочного обеспечения энергетического уровня в родах. Недостаток эстрогенов в организме беременной может тормозить процессы гипертрофии и гиперплазии мышечных волокон, что ведет к недоразвитию матки и слабости родовой деятельности. Эстрогены во время беременности способствуют накоплению kontrakтильных белков почти в 2 раза и увеличивают запасы фосфорных соединений, которые влияют на использование углеводов работающей мышцей. Эстрогены стимулируют мобилизацию гликогена из депо и фиксацию его мышцей матки. Повышается уровень содержания глюкозы в крови беременной и в мышце матки. Параллельно накоплению углеводов и фосфорных соединений наблюдается закономерное повышение креатина, важного компонента энергетических процессов в работающей мышце. Под действием эстрогенов изменяются биоэлектрические процессы в матке. Создающаяся при этом оптимальная концентрация ионов калия связана с идеальным порогом раздражения, что обеспечивает нормальную спонтанную динамику матки и хорошую реактивность ее к окситоцину.

При введении малых и средних доз эстрогенов повышается сопротивляемость организма к инфекциям.

Эстрогенные препараты:

Стероидного строения

ЭСТРАДИОЛ – 17 – бета идентичен эстрадиолу, вырабатываемому яичниками.

Назначают при абсолютной и относительной недостаточности, климактерический синдром, постменопаузный остеопороз, нежелательная лактация, угри. В больших дозах для торможения развития гормонозависимых опухолей у мужчин.

Побочное действие: у женщин – повышение свертываемости крови, тошнота, рвота, отеки, головокружение, нарушение функции печени, гиперпролиферация эндометрия и кровотечения, у мужчин – феминизация.

ЭСТРАДИОЛА ДИПРОПИОНАТ (Диовициклин, Дивигель, Климара, Октодиол, Синформон, Эстрадиол.) является сильным и продолжительным эстрогенное средство, оказывающее феминизирующее действие.

Применяют при недостаточности функции яичников, первичной и вторичной аменорее, бесплодии, слабости родовой деятельности, перенесенной беременности, климактерических расстройствах, постменопаузном остеопорозе, раке молочной железы, предстательной железы, алопеции.

Побочное действие. Увеличение молочных желез, меноррагия, тромбоэмболия, отеки, гепатит.

Противопоказания. Злокачественные и доброкачественные новообразования половых органов и молочной железы, мастопатия, эндометрит, склонность к маточным кровотечениям, гиперэстрогенная фаза климакса; беременность, тромбофлебит, гиперчувствительность.

ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ (Микрофоллин, Фолликорал.) – наиболее активный эстраген. Эффективен при приеме внутрь.

Показания к применению. Заболевания, вызванные недостаточной функцией яичников (дисменорея, гипер- и гипоменорея, бесплодие, климактерические расстройства, нежелательная лактация, угри, рак предстательной и молочной железы).

Побочное действие. Тошнота, рвота, головокружение, нарушение кальциевого обмена, отеки, поражение костного мозга, аменорея, опухоль молочных желез.

Противопоказания. Опухоли у женщин в возрасте до 60 лет, мастопатия, эндометрит, маточные кровотечения, гиперэстрогенная фаза климакса. Гиперчувствительность, беременность, тромбофлебит.

МЕСТРАНОЛ в организме превращается в этинилэстрадиол. Принимают внутрь.

Синтетические средства нестероидной структуры, обладающие эстрогенной активностью.

СИНЕСТРОЛ (Дигидростибострол, Новострол, Гекэстрол) - регулирует менструальный цикл.

Показания к применению. Рак молочной железы у женщин в возрасте старше 60 лет; гипертрофия и рак предстательной железы и другие заболевания, при которых показано применение эстрогенных препаратов, вагинит, половой инфантилизм, необходимость подавления лактации.

Побочное действие. Тошнота, рвота, головокружение; при применении больших доз токсическое повреждение печени, выраженная пролиферация эндометрия и кровотечения у женщин, феминизация у мужчин, опухоль молочных желез.

Противопоказания. Беременность, заболевания печени и почек, тромбофлебит.

Заместительная гормональная терапия широко применяется при климактерических расстройствах или при хирургическом удалении яичников.

С этой целью используют либо чисто эстрогенные препараты ПРОГИНОВА – 21, КЛИМАРА, либо сочетания эстрогенов с гестагенами – КЛИМОНОРМ.

При эстрогенной недостаточности в климактерическом периоде используют ДИВИН, ДИВИТРЕН, ИНДИВИН, ДИВИГЕЛЬ. Заместительная гормонотерапия способствует снижению и устранению симптомов климактерия, оказывает профилактическое и лечебное действие в отношении остеопороза, связанного с дефицитом эстрогенов.

Вещества, которые способны нейтрализовать и блокировать специфическое действие эстрогенов на половые органы и молочные железы, называются. *антиэстрогенами*. К ним относятся прогестерон, андрогены и некоторые др. гестагены и стероиды.

Они представляют собой синтетические вещества нестероидной структуры.

Механизм действия: связывание их со специфическими рецепторами и подавление эффектов эстрагенов. Возрастает выделение гонадотропных гормонов, увеличиваются размеры яичников и повышается их функция.

Применяют эти препараты при бесплодии у женщин, при раке молочной железы.

КЛОМИФЕНА ЦИТРАТ (Кломид, Кломифен, Клостильбегит, Перготайм, Серпафар, Фертомид) - стимулирует выработку гонадотропина и овуляцию; оказывает выраженное антиэстрогенное действие.

Показания к применению. Стимуляция овуляции; ановуляторные расстройства гипоталамического и гипоталамического происхождения, вторичная аменорея различной этиологии (кроме гиперпролактиновой и яичниковой форм), при андрогенной недостаточности и олигоспермии у мужчин, олигоменорея, постконтрацептивная аменорея.

Побочное действие. Гиперстимуляция яичников (боль внизу живота, метеоризм), моноррагия, возможно кистозное увеличение яичников; во время лечения может наступить многоплодная беременность; возможны тошнота, диарея, приливы, головокружение, дерматоз, нарушение зрения. При развитии этих явлений прием препарата следует прекратить. У мужчин возможна болезненность в области яичек.

Противопоказания. Гиперчувствительность, доброкачественные или злокачественные новообразования, беременность. Заболевания нервной системы, печени; кровотечения, киста яичников, нарушение функции гипофиза. Противопоказано лицам, деятельность которых требует повышенного внимания и быстрой реакции.

ФАРЕСТОН (Торемифен) - антиэстрогенное, противоопухолевое средство.

Показания к применению. Рак молочной железы (у женщин в постменопаузе).

Побочное действие. Тошнота, повышенное потоотделение, головокружение, гиперкальциемия в начале лечения, гиперплазия эндометрия, катаракта, инфаркт миокарда, тромбофлебит, тромбоз.

Противопоказания. Беременность, период лактации, гиперчувствительность, тромбоэмболия.

Предостережение. Препараты, уменьшающие выделение кальция через почки (диуретики, содержащие тиазид), могут повышать риск гиперкальциемии при совместном употреблении с фарестоном.

Гестагенные средства

Это гормоны желтого тела (лютеогормон, прогестерон) и вещества, обладающие таким действием, как гормон желтого тела.

ПРОГЕСТЕРОН (Крайнон, Прогестин, Прогелан, Прожестожел, Утрожестан) как и эстрогенные гормоны относится к стероидам. В организме женщины прогестерон вырабатывает желтое тело яичника, плацента, кора надпочечника.

Гормон желтого тела в мочу не попадает, а выделяется в виде продукта его распада – прегнандиола. Количество прегнандиола составляет приблизительно 1/5 от всего образовавшегося или введенного в организм прогестерона.

Корой надпочечника, особенно при некоторых патологических состояниях вырабатывается значительное количество прогестерона. Об этом можно судить по количеству прегнандиола, выделяемого с мочой.

Показания к применению. Аменорея, ановуляторные маточные кровотечения, бесплодие, недоношенная беременность, альгоменорея на почве гипогенитализма, эндометриоз.

Побочное действие. Повышение артериального давления, отеки, кровотечения.

Противопоказания. Нарушение функции печени, гепатит, рак молочной железы и половых органов, склонность к тромбозам. Вагинальные кровотечения, гипертоническая болезнь.

При длительном применении прогестерона тормозится образование фолликулостимулирующего гормона в передней доле гипофиза и созревание фолликула. Отмечено, что эффект действия прогестерона на переднюю долю гипофиза зависит от уровня эстрогенов в организме женщины.

Антигестагенные средства.

МИФЕПРИСТОН (RU 486) блокирует прогестероновые рецепторы и устраняет действие прогестерона. Этот препарат прерывает беременность на ранних сроках, так как проявляет

лютеолитические свойства, что приводит к нарушению развития и имплантации к маточной стенке оплодотворенной яйцеклетки.

Осложнение сильное кровотечение, требующее врачебной помощи.

Противозачаточные средства.

Гормональные контрацептивы – высокоэффективные средства предупреждения беременности. К ним относятся *пероральные, инъекционные и имплантационные* контрацептивы и гормональные компоненты в составе механических и внутриматочных контрацептивов.

Пероральные контрацептивы могут содержать только гестагены или комбинацию гестагенов с эстрогенами.

Механизм действия - это подавление овуляции за счет угнетения экзогенными гестагенами выработки лютеинизирующего гормона передней доли гипофиза (по механизму «короткой отрицательной связи») в лютеиновую фазу (с 14-го по 28-ой день) менструального цикла. Гестагены увеличивают вязкость цервикальной слизи и, таким образом, затрудняют продвижение сперматозоидов по цервикальному каналу, а в случае состоявшегося оплодотворения препятствуют процессу имплантации.

Комбинированные контрацептивы.

Для повышения эффективности контрацепции в состав гормональных контрацептивов, помимо гестагенов вводят эстрогены. В зависимости от дозы эстрогена, входящего в состав контрацептива различают

-высокодозированные (0,035мг в одной таблетке);

-низкодозированные (более 0,02мг до 0,035мг);

-микродозированные (0,02мг и менее).

Комбинированные пероральные контрацептивы делятся:

- на *монофазные* - одни и те же дозы эстрогенов и гестагенов весь цикл, наиболее высокая контрацептивная активность, но наименьшая физиологичность;

- *двухфазные* – два варианта соотношения доз, требуется соблюдение очередности приема по дням цикла;

- *трехфазные* – самые «физиологичные», так как наиболее точно имитируют изменение гормонального фона во время менструального цикла, но менее эффективные.

Комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы:

Однофазные

- высокодозированные

НОН-ОВЛОН, ОВИДОН,

- низкодозированные

МАРВЕЛОН, МИНИЗИСТОН, РИГЕВИДОН

- микродозированные

ЛОГЕСТ, МЕРСИЛОН

Двухфазные

АНТЕОВИН

Трехфазные

ТРИ-РЕГОЛ, ТРИЗИСТОН.

Показания к применению: регулярная половая жизнь у женщин с регулярным менструальным циклом до беременности или рожавшим женщинам в репродуктивном возрасте. При дисменорее, функциональных нарушениях менструального цикла, функциональном бесплодии, гипоплазии матки, климактерических расстройствах у женщин, выраженном предменструальном синдроме.

Побочное действие определяется побочными эффектами входящих в состав комбинированных контрацептивов эстрогенов и гестагенов. Возможно повышение свертываемости крови и в связи с этим образование тромбов.

Абсолютные противопоказания: беременность, пузырный занос, хорионкарцинома, гиперпролактинемия или опухоли гипофиза, олигоменорея, длительная иммобилизация, предполагаемые оперативные вмешательства, серповидно-клеточная анемия.

Гестагенные пероральные контрацептивы

Эти контрацептивы содержат только гестагены. И они менее эффективны, чем комбинированные препараты..

Механизм действия этих препаратов не совсем ясен, считают, что гестагенные контрацептивы изменяют состав и количество цервикальной слизи, снижая, таким образом проникновение через нее сперматозоидов, снижается и скорость транспорта яйцеклетки по маточным трубам, изменения в эндометрии препятствуют имплантации яйцеклетки.

Применяют для контрацепции при регулярной половой жизни и невозможности по каким-либо причинам принимать комбинированные препараты, для контрацепции у женщин в позднем репродуктивном возрасте. Так как эти препараты не содержат эстрогенов, у них меньше побочное действие, но эффективность ниже. Эти препараты не следует принимать женщинам с неустановившейся продолжительностью менструального цикла.

Побочное действие: появление нерегулярного менструального цикла и межменструальных кровянистых выделений, тошнота, рвота, головная боль, депрессия.

К этим контрацептивам относятся АЦЕТОМЕПРЕГЕНОЛ, КОНТУИТИН, ЛИНЕСТРЕНОЛ, МИКРОНОР, НОРЭТИСТЕРОН, ФЕМУЛЕН.

Средства посткоитальной гормональной контрацепции.

Посткоитальные контрацептивы - это препараты, которые принимаются непосредственно перед или после совершения полового акта. Эти препараты содержат большие дозы производных эстрогена.

Механизм действия: изменение сокращения маточных труб и изменение эндометрия так, что внедрение в него оплодотворенной яйцеклетки становится невозможным.

Применение: В течение 48 часов после полового акта принимают одну таблетку, через 12 часов еще 1 таблетку (всего принимается 2 таблетки), следует помнить, что при большом количестве половых актов снижается эффективность препарата. Если женщина ведет регулярную половую жизнь, то следует использовать другие контрацептивы. Эти препараты допускается принимать лишь в экстренных случаях (изнасилование, разрыв презерватива) и не чаще 2 раз в месяц. В зависимости от вида и дозы препарата он может использоваться в течение 1-3 дней после полового акта. При этом эффективность действия посткоитальных контрацептивов достаточно высока, вероятность зачатия после их применения составляет менее 1%.

Побочными эффектами посткоитальных контрацептивов являются тошнота, болезненность молочных желез и резкие нарушения менструального цикла. На практике чаще всего даже однократный прием посткоитального контрацептива приводит к резкому сбою цикла, после чего он может восстанавливаться месяцами.

Пролонгированные формы гестагенных контрацептивов

Эти формы используют для длительной «стерилизации» женщин на сроки от 1 мес до 5 лет. этот метод удобен, так как не требует необходимости контроля за регулярным ежедневным приемом контрацептива.

Контрацептивный эффект — 0,5-1,5 беременностей на 100 женщин в год. Наиболее часто применяемый препарат — МЕДРОКСИПРОГЕСТЕРОН (Депо-провера-150): прогестин, подавляющий овуляцию за счет действия на систему гипоталамус-гипофиз. Препарат также действует на состояние эндометрия и секрецию шейечной слизи (повышение вязкости и волокнистости). Обычная доза — 150 мг в/м каждые 3 мес на 5 день менструального цикла

(эффективность достигает 100%). Восстановление фертильности происходит через 4-24 мес (чаще через 9 мес).

Показания к применению: невозможность ежедневного приема пероральных контрацептивов, поздний репродуктивный возраст, период лактации, наличие противопоказаний к назначению эстрогенов, контрацепции в ранний период после аборта.

Преимущества: простота применения, высокий контрацептивный эффект, отсутствие выраженных изменений обмена веществ (отсутствуют эстрогены), оказание терапевтического эффекта при альгоменорее, предменструальном и климактерическом синдромах, нарушениях менструации и т.д.

Осложнения: различные нарушения менструального цикла (дисменорея, аменорея). При их развитии необходимо прекращение приема препарата.

Подкожные имплантаты.

ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ (норплант, нор-плант-2) — длительно действующее, обратимое и эффективное контрацептивное средство.

Механизм контрацептивного действия: постепенное выделение левоноргестрела, что обуславливает подавление овуляции (не у всех) изменение характера цервикальной слизи (становится более вязкой), подавление пролиферативных изменений эндометрия.

Контрацептивная эффективность — 0,5-1,5 беременности на 100 женщин в год.

Способ применения. • Шесть гибких имплантатов из силиконовой резины, содержащих левоноргестрел, имплантируют под кожу плеча женщины. Небольшое количество левоноргестрела высвобождается с относительно постоянной скоростью в течение 5 лет.

Показания: - поздний репродуктивный возраст, - наличие противопоказаний к применению эстрогенсодержащих препаратов, миома матки размерами до 8 нед беременности, необходимость назначения прогестагенов с лечебной целью (фиброзно-кистозная мастопатия, гиперполименорея, альгоменорея, овуляторные боли).

Побочное действие — появление частых и нерегулярных кровотечений, межменструальных мажущих выделений или аменореи. Если побочные эффекты не исчезают через несколько месяцев, имплантаты необходимо удалить.

Средства заместительной терапии в постменопаузном периоде.

В постменопаузном периоде возможно проведение терапии гестагенами до постепенного прекращения менструалоподобных кровотечений. После наступления менопаузы применяются эстрогены или их комбинации с гестагенами, андрогенами, гонадомиметиками с эстрогенной, гестагенной и слабой андрогенной активностью.

Эстроген-гестагенные препараты:

КЛИМОНОРМ, КЛИОГЕСТ, ДИВИНА;

Гестоген-андрогенные препараты:

ГЕНОДИАН-ДЕПО;

Эстроген-антиандрогенные препараты:

КЛИМЕН;

Гонадомиметики с эстрогенной, гестагенной и слабой андрогенной активностью:

ТИБОЛОН (Ливиа).

Препараты мужских половых гормонов (андрогены) и антиандрогенные препараты.

Мужские половые гормоны (андрогены) являются стероидами, содержащими атом углерода в положении C₁₉.

В 1931 г. А. Бутенандт выделил из мочи мужчин кристаллический гормон, оказывающий стимулирующее действие на рост петушиного гребня каплунов. Этот гормон был назван андростероном (от греч. andros – мужчина), а предложенная химическая структура была подтверждена химическим синтезом, осуществленным в 1934 г. одновременно А. Бутенандтом и Л. Ружичкой. Позже из мочи мужчин был выделен еще один гормон – дегидроэпиандростерон, который обладал меньшей биологической активностью. Гормон, выделенный из ткани семенников, оказался активнее андростерона почти в 10 раз и был идентифицирован в виде тестостерона (от лат. testis – семенник).

Биосинтез андрогенов осуществляется главным образом в семенниках и частично в яичниках и надпочечниках. Основными источниками и предшественниками андрогенов, в частности, тестостерона, являются уксусная кислота и холестерин. Регуляция биосинтеза андрогенов в семенниках осуществляется гонадотропными гормонами гипофиза (ЛГ и ФСГ), хотя механизм их первичного эффекта до сих пор не раскрыт; в свою очередь андрогены регулируют секрецию гонадотропинов по механизму отрицательной обратной связи, блокируя соответствующие центры в гипоталамусе.

Биологическая роль андрогенов в мужском организме в основном связана с дифференцировкой и функционированием репродуктивной системы, причем в отличие от эстрогенов андрогены уже в эмбриональном периоде оказывают существенное влияние на дифференцировку мужских половых желез, а также на дифференцировку других тканей, определяя характер секреции гонадотропных гормонов во взрослом состоянии. Во взрослом организме андрогены регулируют развитие вторичных половых признаков, сперматогенез в семенниках и т. д.

Следует отметить, что андрогены обладают значительным анаболическим действием, выражающимся в стимуляции синтеза белков во всех тканях (кроме вилочковой железы, на которую андрогены оказывают катаболическое действие), но в большей степени в мышцах; для реализации анаболического эффекта андрогенов необходимым условием является присутствие соматотропина. Имеются данные, свидетельствующие об участии андрогенов в регуляции биосинтеза макромолекул в женских репродуктивных органах, в частности синтеза мРНК в матке.

Распад мужских половых гормонов в организме осуществляется в основном в печени по пути образования 17-кетостероидов. Период полураспада тестостерона не превышает нескольких десятков минут. У взрослых мужчин с мочой экскретируется не более 1% неизменного тестостерона, что свидетельствует о его расщеплении преимущественно в печени до конечных продуктов обмена. При некоторых заболеваниях у больных увеличивается экскреция с мочой гидроксилированных форм андрогенов при эквивалентном снижении выделения классических 17-кетостероидов. Следует указать также на возможность образования 17-кетостероидов из тестостерона у женщин. Отмечен высокий уровень частоты рака молочных желез у женщин с пониженной экскрецией 17-кетостероидов. Тестостерон и его синтетические аналоги (тестостерон-пропионат) нашли применение в медицине в качестве лекарственных препаратов при лечении раковой опухоли молочной железы.

Действие андрогенов на различные органы и ткани мужского и женского организмов.

Как известно, эффект данных гормонов на мужской организм считается физиологическим, тогда как их чрезмерное действие у женщин вызывает различные патологические процессы.

Андрогены у женщин секретируются корой надпочечника и яичниками. Главным источником их образования является сетчатая зона коры надпочечника. Они, как было уже указано, обладают анаболическим действием и обуславливают рост волос в период полового созревания. При избыточном выделении андрогенов вначале появляются признаки дефеминизации, а затем маскулинизация. Степень ее выраженности прямо пропорциональна избыточному выделению андрогенов независимо от их яичникового или надпочечникового происхождения. Андрогены могут непосредственно секретироваться этими тканями или синтезироваться в процессе периферического обмена. Важны оба источника. Андрогены со слабой природной активностью могут служить «прегормонами» и активироваться в процессе превращения в периферических тканях. Наиболее важный пример – превращение андростендиона в тестостерон; это главный путь образования тестостерона у женщин. Основными андрогенами в плазме здоровых женщин являются тестостерон, 5(-дигидротестостерон (ДГТ), 5(-андростан-3, 17(-диол, андрост-5-ен-3,17(-диол, андростендион, 11(-оксиандростендион, дегидроэпиандростерон (ДГА) и его сульфат (ДГАС).

Действие андрогенов на клеточном уровне осуществляется через следующие обязательные стадии:

1. включение прегормона (т.е. тестостерона или других андрогенов);
2. превращение в ДГТ;
3. связывание со специфическими белковыми рецепторами;
4. перенос в ядра

Обмен тестостерона до ДГТ не является единственным важным путем взаимопревращения андрогенов в периферических тканях. Сам тестостерон может синтезироваться в надпочечниках и яичниках *in situ* из неактивных соединений или менее активных андрогенов. Поэтому предшественники тестостерона можно рассматривать как «прегормоны», даже если они не имеют собственной андрогенной активности.

Имеющиеся клинические и экспериментальные наблюдения свидетельствуют, что характер включения и обмена андрогенов в простате в основном аналогичен таковому в коже и производных от нее структурах.

Андрогены помимо анаболического действия оказывают влияние на энергетический обмен в мышечной ткани: повышают теплопродукцию, изменяют активность ферментов гликолиза, стимулируют эритропоэз у здоровых мужчин и женщин.

Применение: заместительная терапия (при гипогонадизме) и получение феномена отдачи при олигоспермии (при отмене стандартной заместительной терапии количество сперматозоидов возрастает), остеопороз, климактерический период, невротические формы стенокардии. У мальчиков и подростков используют при задержке полового развития, инфантилизме, отставании роста. У женщин – при раке молочной железы (при сохранении менструального цикла), дисфункциональных маточных кровотечениях.

Побочные явления: у мужчин – повышенное половое возбуждение, задержка воды и соли в организме, отеки, преждевременное закрытие эпифизов у костей (остановка роста), олигоспермия, снижение объема эякулята, частые и продолжительные эрекции, приапизм. У женщин – явления маскулинизации (вирилизации), атрофия молочных желез.

Противопоказания: аденома и рак предстательной железы, беременность, пожилой возраст (мужчины), детский возраст (мальчики до начала полового созревания).

Препараты мужских половых гормонов: ТЕСТОСТЕРОН, АНДРИОЛ, ОМАДРЕН, МЕТИЛТЕСТОСТЕРОН.

Антиандрогенные средства.

Антагонисты мужских половых гормонов взаимодействуют с андрогенами на разных этапах их метаболизма. Эти средства *применяют* место – при облысении у мужчин, для профилактики и лечения угрей, себореи, или системно при раке или аденоме предстательной железы, в качестве пероральных контрацептивов; у женщин – при выраженных явлениях андрогенизации (угри, себорея, чрезмерное оволосение); у детей – при ранней половой зрелости. Эти средства высокотоксичны и поэтому их применение ограничено.

Побочные эффекты: гинекомастия, нарушение половой функции, тошнота, рвота, головная боль, депрессии, нарушения аккомодации, избыточное отложение кальция в костях и задержка их роста.

Противопоказания: беременность и лактация, анемия, нарушение функции печени, диабет.

Препараты – ЦИПРОТЕРОН, ФЛУТАМИД, ФИНАСТЕРИД.

Анаболические стероиды.

Анаболические стероиды – это синтетические соединения, сходные по химической структуре с андрогенами, с высоким уровнем анаболической и относительно низким уровнем андрогенной активности. Анаболический эффект этих веществ – активация синтеза белка скелетных мышц, усиление усвоения азота, серы, фосфора и кальция – реализуется только при адекватном поступлении питательных веществ.

Показания к применению: нарушения белкового обмена при хронических заболеваниях, мышечная дистрофия, апластические анемии, постменопаузный остеопороз.

Побочные эффекты: андрогенное действие, аллергические реакции, диспептические явления, отеки, железодефицитная анемия; у женщин – нарушения менструального цикла и вирилизация; у мужчин – гинекомастия, приапизм, гипертрофия предстательной железы.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость, беременность, лактация, нарушения функций печени и почек, рак предстательной железы и молочных желез.

Препараты: МЕТАНДИЕНОН (Метандростенолон), НАНДРОЛОН (Ретаболил, Феоболлин), СИЛАБОЛИН.

III. Вопросы для самоконтроля:

10. Классификация препаратов глюкокортикоидов.
11. Свойства глюкокортикоидов (биологические и фармакологические эффекты).
12. Механизмы противовоспалительного, иммунопрессивного и противоаллергического действия препаратов глюкокортикоидов.
13. Показания к применению препаратов глюкокортикоидов.
14. Побочные эффекты глюкокортикоидов.
15. Противопоказания к применению препаратов глюкокортикоидов.
16. Препараты минералокортикоидов. Свойства. Показания к применению. Побочные эффекты.
17. Классификация препаратов женских половых гормонов.
18. Показания к применению препаратов женских половых гормонов.
19. Побочные эффекты препаратов женских половых гормонов.
20. Противозачаточные средства для приема внутрь. Классификация.
21. Особенности применения оральных контрацептивных препаратов разных групп, их побочные эффекты.
22. Препараты заместительной терапии в постменопаузном периоде.
23. Препараты мужских половых гормонов. Свойства и применение. Побочные эффекты.

24. Препараты анаболических стероидов. Показания к применению. Побочные эффекты.
25. Антагонисты гормональных препаратов. Показания к применению.

Задания по рецептуре.

Препараты гормонов стероидной структуры, их синтетических заменителей и антагонистов. Анаболические стероидные средства.

1. Гормональный препарат, обладающий противовоспалительными свойствами.
2. Гормональный препарат, обладающий иммунодепрессивными свойствами.
3. Гормональный препарат для лечения аутоиммунных заболеваний.
4. Гормональный препарат для подавления отторжения трансплантата.
5. Гормональный препарат, обладающий противоаллергическими свойствами.
6. Гормональный препарат для лечения бронхиальной астмы.
7. Препарат минералокортикоидов.
8. Антагонист минералокортикоидов.
9. Эстрогенный препарат.
10. Антиэстрогенное средство.
11. Гормональное средство для сохранения беременности.
12. Средство, обладающее андрогенной активностью.
13. Антиандрогенный препарат, применяемый при доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
14. Анаболическое стероидное средство.

Список препаратов.

Название препарата	Средняя терапевтическая доза и путь введения	Форма выпуска
Препараты коры надпочечников, их синтетических аналогов и антагонистов		
Hydcortisoni acetat	0,005 – 0,025 г в мышцу и интрасиновиально	Флаконы по 5 мл 2,5% суспензии; 0,5% глазная мазь
Dexamethasonum	0,0005 – 0,001 г внутрь; 0,004 г в мышцу и в вену; 1 -2 капли 0,1% раствора в конъюнктивальный мешок	Таблетки по 0,0005 г; ампулы по 1 мл 0,4% раствора; флаконы по 5 мл 0,1% раствора (глазные капли)
Prednisolonum	0,001 – 0,01 г внутрь; 1 -2 капли 0,3% раствора в конъюнктивальный мешок	Таблетки по 0,001 и 0,005 г; 0,5% мазь в тубах по 10 и 20 г; флаконы по 5 мл 0,3% раствора (глазные капли)
Beclametasoni dipropionas	50 – 100 мкг ингаляционно	Дозированный аэрозоль (Aerosolum –Becomet®). 1 доза содержит 50 мкг беклометазона.
Flumethasoni pivalas	Наносить на пораженные участки кожи	Официальная 0,02% мазь в тубах
Desoxycorticosteroni acetat	0,005 г под язык и в мышцу	Таблетки по 0,005 г; ампулы по 1 мл 0,5% масляного раствора

Spironolactonum	0,05 – 0,1 г внутрь	Капсулы по 0,05 г
Препараты половых гормонов, их синтетические аналоги и агонисты		
Oestronum	5000 – 10000 ЕД в мышцу	Ампулы по 1 мл 0,05% и 0,1% масляного раствора (5000 ЕД или 10000 ЕД в 1 мл)
Synoeestrolum	0,001 г внутрь или в мышцу	Таблетки по 0,001 г; ампулы по 1 мл 0,1% масляного раствора
Clomiphene citras	0,05 г внутрь	Таблетки по 0,05 г
Tamoxifenum	0,02 г – 0,04 г внутрь	Таблетки по 0,01; 0,02 и 0,04 г
Progesteronum	0,0005 – 0,015 г под кожу и в мышцу	Ампулы по 1 мл 1% и 2,5% масляного раствора
Medroхуprogesterone acetate	0,1 – 0,2 г внутрь; 0,4 – 1,0 г внутримышечно	Таблетки по 0,1; 0,2; 0,25 и 0,4 г
Mifepristone	0,6 г внутрь	Таблетки по 0,2 г
Testesteroni propionas	0,005 – 0,05 в мышцу	Ампулы по 1 мл 1% и 5% масляного раствора
Cyproterone acetate	0,05 г внутрь; 0,3 г внутримышечно	Таблетки по 0,05 г; ампулы по 3 мл 10% раствора в масле
Finasterid	0,001 – 0,005 г внутрь	Таблетки по 0,001 и 0,005 г
Анаболические стероиды		
Retabolinum	0,025 – 0,05 г в мышцу	Ампулы по 1 мл 5% масляного раствора
Phenobolinum	0,025 г внутримышечно	Ампулы по 1 мл 1% или 2,5% раствора в масле

Тестовые задания.

(отметить правильные утверждения)

А. Классификация

1. Препарат минералокортикоидов:

1. Спиронолактон. 2. Флуметазон. 3. Дезоксикортикостерон. 4. Мифепристон.

2. Андрогенный препарат:

1. Финастерид. 2. Ретаболил. 3. Феноболин. 4. Тестостерон.

3. Препараты глюкокортикоидов, используемые для резорбтивного действия:

1. Дексаметазон. 2. Флуметазон. 3. Триамцинолон. 4. Преднизолон.

4. Препарат минералокортикоидов:

1. Спиронолактон. 2. Флуметазон. 3. Дезоксикортикостерон. 4. Мифепристон.

5. Эстрогенные препараты:

1. Тамоксифен. 2. Кломифен. 3. Синестрол. 4. Эстрон.

6. Гестагенный препарат:

1. Синестрол. 2. Мифепристон. 3. Прогестерон.

7. Антагонисты андрогенов:

1. Ципротерон. 2. Мифепристон. 3. Финастерид.

8. Анаболические стероиды:

1. Тестостерон. 2. Феноболин. 3. Мифепристон. 4. Ретаболид.

Б. Механизм действия, эффекты, свойства.

9. Эффекты глюкокортикоидов, имеющие терапевтическое значение:

1. Противовоспалительный. 2. Противоаллергический. 3. Катаболический.

10. Принцип действия глюкокортикоидов:

1. Проникая через мембрану клеток, действуют внутриклеточно. 2. Действуют на уровне цитоплазматической мембраны. 3. Регулируют транскрипцию генов. 4. Регулируют синтез белков и ферментов.

11. Преднизолон и гидрокортизон:

1. Плохо всасываются при местном применении. 2. Хорошо всасываются при местном применении. 3. Практически не оказывают резорбтивное действие. 4. Оказывают резорбтивное действие. 5. Обладают минералокортикоидной активностью.

12. Дексаметазон:

1. Плохо всасывается в кровь при местном применении. 2. Превосходит преднизолон по противовоспалительному действию. 3. Уступает преднизолону по противовоспалительному действию. 4. Практически не влияет на водно-электролитный обмен. 5. Выражено влияет на водно-электролитный обмен.

13. Препараты эстрогенов:

1. Способствуют пролиферации железистой ткани молочных желез. 2. Способствуют пролиферации эндометрия в 1-ю фазу менструального цикла. 3. Способствуют секреторным изменениям эндометрия во 2-ю фазу цикла.

14. Препараты гестагенов:

1. Стимулируют овуляцию. 2. Тормозят овуляцию. 3. Повышают возбудимость миометрия. 4. Понижают возбудимость миометрия. 5. Способствуют пролиферации железистой ткани молочных желез.

15. Анаболические стероиды:

1. Усиливают синтез белков. 2. Стимулируют регенераторные процессы. 3. Уменьшают массу тела. 4. Обладают низкой андрогенной активностью.

В. Применение.

16. Какие гормональные препараты применяют при аутоиммунных заболеваниях.

1. Гестагены. 2. Эстрогены. 3. Глюкокортикоиды. 4. Андрогены.

17. Применяют только местно для лечения заболеваний кожи и слизистых оболочек.

1. Преднизолон. 2. Дексаметазон. 3. Беклометазон. 4. Флуометазон.

18. Препараты минералокортикоидов применяют при:

1. Бронхиальной астме. 2. Хронической недостаточности надпочечников. 3. Миастении. 4. Воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек.

19. Для предупреждения беременности применяют:

1. Препараты, содержащие микродозы эстрогенов. 2. Препараты, содержащие микродозы гестагенов. 3. Комбинированные эстроген-гестагенные препараты. 4. Антигестагенные средства.

20. Показания к применению анаболических стероидов:

1. Кахексия. 2. Длительная терапия глюкокортикоидами. 3. Преждевременные роды. 4. Замедленное образование костной мозоли при переломах.

21. Для стимуляции регенераторных процессов применяют:

1. Глюкокортикоиды. 2. Анаболические стероиды. 3. Минералокортикоиды.

Г. Побочные эффекты.

22. Снижение сопротивляемости к инфекциям, изъязвление слизистой оболочки ЖКТ., перераспределение жировой ткани могут вызывать:

1. Преднизолон. 2. Флуметазон. 3. Дексаметазон. 4. Гидрокортизон.

23. Какие гормональные препараты наиболее часто вызывают отеки:

1. Эстрогены. 2. Минералокортикоиды. 3. Анаболические стероиды.

24. Какие побочные явления наблюдаются при терапии преднизолоном?

1. Снижение иммунитета. 2. Изъязвление слизистой оболочки ЖКТ. 3. Артериальная гипертензия. 4. Гипогликемия.

25. Остеопороз, повышение концентрации глюкозы в крови и повышение артериального давления могут наблюдаться при назначении:

1. Преднизолона. 2. Ретаболила. 3. Беклометазона. 4. Гидрокортизона.

26. Какие препараты могут оказывать маскулинизирующий эффект?

1. Прогестерон. 2. Синэстрол. 3. Ретаболил. 4. Феноболин.

Д. Определить препарат или группу препаратов.

27. Стероидное соединение; оказывает противовоспалительное, противоаллергическое и противозудное действие; плохо всасывается через кожу; применяют только при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек:

1. Преднизолон. 2. Дексаметазон. 3. Флуметазон.

28. Относятся к веществам стероидной структуры; усиливают синтез белков, увеличивают массу тела, ускоряют кальцификацию костей; назначают при кахексии, остеопорозе, для стимуляции регенераторных процессов:

1. Минералокортикоиды. 2. Гестагены. 3. Глюкокортикоиды. 4. Анаболические стероиды.

29. Стероидные соединения; снижают возбудимость миометрия, тормозят овуляцию, способствуют разрастанию железистой ткани молочных желез; назначают при недостаточности функции желтого тела для профилактики выкидыша:

1. Эстрогены. 2. Гестагены. 3. Минералокортикоиды. 4. Анаболические стероиды.

30. Подавляют овуляцию, угнетая продукцию фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов гипофиза; препятствуют имплантации яйцеклетки; назначают энтерально:

1. Андрогенные препараты. 2. Антиэстрогенные препараты. 3. Эстроген-гестагенные препараты.

Е. Фронтальные вопросы.

31. Правильные утверждения:

1. Преднизолон – глюкокортикоидный препарат. 2. Ретаболил – антигестагенный препарат. 3. Кломифен – антиэстрогенный препарат. 4. Финастерид – антиандрогенный препарат.

32. Правильные утверждения:

1. Финастерид блокирует андрогенные рецепторы. 2. Прогестерон обладает выраженным противовоспалительным действием. 3. Кломифен – противозачаточное средство. 4. Правильных утверждений нет.

33. Правильные утверждения:

1. Бекламезон применяют внутрь. 2. Анаболические стероиды увеличивают массу тела. 3. В качестве противозачаточного средства применяют финастерид.

34. Правильные утверждения:

1. Бекламезон практически не оказывает резорбтивного действия. 2. Дексаметазон обладает незначительной минералокортикостероидной активностью. 3. Флуметазон хорошо всасывается при накожном применении.

Ответы на тест.

1 -3	13 – 1,2	25 – 1,4
2 – 4	14 – 2,4,5	26 – 3,4
3 – 1,3,4	15 -1,2,4	27 –3
4 -3	16 -3	28 – 4
5 – 3,4	17 -3,4	29 -2
6 –3	18 -2,3	30 – 3
7 -3	19 -2,3	31 -1,3,4
8 – 1,2,3	20 – 1,2,4	32 – 4
9 – 1,2	21 – 2	33 – 2
10 – 1,3,4	22 – 1,3,4	34 – 1,2
11 – 2,4	23 -2	
12 – 2,4	24 – 1,2,3	

ЛИТЕРАТУРА

Основная литература

1. Лекарственные препараты в России: справочник Видаль.2005.-11-е изд.перераб., испр. и доп.-М.:АстраФармСервис,2005.- 153бс.
2. Лекарственные препараты в России: справочник Видаль.2007.-13-е изд.перераб., испр. и доп.-М.:АстраФармСервис,2007.- 632с.-(Vidal 2007).
3. Лекарственные средства:5000 наименований препаратов и их форм: свойства, применение, взаимодействие, противопоказания: справочник/ сост. :М.А.Клюев, В.Я.Ермакова, Р.С.Скулкова;под ред. А.М. Клюева. -11-е изд., доп.и перераб.-М.:ЛОКУС:Рипол Классик Лада,2004.-768с.
4. Макарова В.Г. Рецепттура: учеб. пособ. для мед. вузов/В.Г. Макарова.-М.: Медицина, 2004. - 128с.-(Учеб. литература для студентов мед.вузов).
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х т.: Пособие для врачей.-14-е изд., перераб., испр. и доп.-М.: Новая волна. -Т.1.-2000.-540с.
6. Муляр А. Г. Общая рецепттура: учеб. пособие для вузов/А.Г.Муляр.-М.:ГЭОТАР-Медиа,2007.-80с.

7. Фармакология: учебник для вузов/под ред. Р.Н.Аляутдина.-М.:ГЭОТАР-МЕД,2005.- 592с.:ил.-(XXI век).
8. Фармакология: учебник для мед. и фарм. вузов/ под ред.Р.Н.Аляутдина.-3-е изд., испр.- М. :ГЭОТАР-Медиа,2007.-592с.:ил.-(Учебник для вузов).
9. Харкевич Д.А. Фармакология: учебник для мед. вузов/ Д.А.Харкевич.-9-е изд., перераб., доп. и испр.-М.:ГЭОТАР-Медиа, 2006.-750с.:ил.

Дополнительная литература

1. Брюханов В.М. Тесты по фармакологии: учеб.пособие для вузов/В.М.Брюханов,Я.Ф.Зверев, И.Е.Госсен.-М.:ГЭОТАР-МЕД,2004.- 392с.
2. Егоров Н.С. Основы учения об антибиотиках: учебник для вузов/Н.С.Егоров; МГУ им. М. В.Ломоносова.-6-е изд., перераб. и доп.- М.: Изд-во Моск.ун-та: Наука, 2004.- 528с.: ил.-(Классич. Университетский учебник).
3. Ершов Ф.И. Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях: руководство для врачей/ Ф.И.Ершов, М.Г. Романцов. - М.:Гэотар-Медиа,2007.- 368с.: ил.
4. Лапис Г.А. Перекись водорода/Г.А. Лапис.-СПб.: БХВ-Петербург,2007.-144с.: ил.
5. Майский В. В. Фармакология с общей рецептурой: учеб. пособ. для мед.уч-щ /В.В. Майский.- 2- е изд.,испр.-М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004.-256с.:ил.-(Серия "XXIвек").
6. Майский В.В. Фармакология для студентов. 288 вопросов и ответов/В.В. Майский.- М.:ГЭОТАР-Медиа,2007.-96с.: ил.
7. Мин-во здравоохранения и соц.развития РФ. Лекарственные средства: справочник лекарственных средств, отпускаемых по рецепту врача (фельдшера) при оказании доп. бесплатной мед. помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение гос. соц. помощи/ гл.ред. Р.У. Хабриев, А.Г. Чучалин; отв.ред.Л.Е. Зиганшина; Мин- во здравоохранения и соц. развития РФ, Федер. служба по надзору в сфере здравоохранения и соц. развития. - М.: ГЭОТАР-Медиа.-Вып.3: 2006.-2006.-800с.
8. Новый справочник лекарственных средств: путеводитель по аптечному прилавку/сост. Ю.А. Вишневская.-СПб.: Весь, 2007.-528с.
9. Российская энциклопедия биологически активных добавок:учеб.пособие/В.И. Петров [и др.]; под общ. ред. В.И.Петрова, А.А. Спасова.-М.:Гэотар-Медиа,2007.-1056с.
10. Скальный А.В. Биозлементы в медицине: учеб. пособие/А.В. Скальный, И.А. Рудаков.-М.: Оникс 21век:Мир,2004.-272с.:ил.

ОБЩАЯ РЕЦЕПТУРА

Ч. 1. ОБЩИЕ ПРАВИЛА ВЫПИСЫВАНИЯ РЕЦЕПТОВ. ТВЕРДЫЕ И МЯГКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

I. АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Методические рекомендации для самостоятельной работы студентов лечебного факультета по объему и структуре отвечают требованиям «Программе по фармакологии для студентов лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов медицинских институтов» (2002), утвержденной Министерством здравоохранения РФ. Студенты должны освоить структуру рецептов, давать характеристику и знать особенности различных лекарственных форм и правила их выписывания.

I. ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ И ЕГО ЗАДАЧИ

Цель: освоение общих принципов оформления рецептов и составления рецептурных прописей, получение студентами знаний по общей рецептуре, лекарственным формам, порядком выписывания рецептов путем изучения основной и дополнительной литературы, лекционных материалов.

На занятиях проводится контроль усвоения знаний с помощью тестового метода, решения ситуационных задач, выполнения контрольных заданий по врачебной рецептуре.

БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме студенты должны:

знать порядок назначения и выписывания лекарственных средств, свойства различных лекарственных форм;

уметь выписывать рецепты на различные лекарственные формы.

II. БЛОК ИНФОРМАЦИИ

1. Основные сведения о рецепте и правила его выписывания

Рецептура - раздел курса фармакологии, в котором излагаются правила прописывания рецептов на разнообразные лекарства, способы их изготовления в аптечных условиях, хранения и

отпуска потребителю. При использовании лекарственного препарата основным юридическим и медицинским документом является рецепт.

Рецепт - это письменное предписание врача, фельдшера, акушерки, зубного врача в аптеку, оформленное в соответствии с установленным стандартом, санкционирующее отпуск готового (выпускаемого фармпредприятиями или закупаемого в порядке импорта) или изготовление в самой аптеке лекарственного средства в определенной лекарственной форме и дозировке и отпуск его с указанием способа и продолжительности применения.

В фармацевтическом понимании рецепт (от лат. *rescriptum* — «полученное») — это письменное предписание врача фармацевту об изготовлении и отпуске больному лекарства с указанием кратности и способа его применения. Помимо основного медицинского назначения (дать больному лекарственное средство), рецепт имеет также важное юридическое и хозяйственно-учетное значение.

Юридическое значение рецепта заключается в том, что врач, выписывающий рецепт, а значит, назначающий лечение, несет юридическую ответственность за здоровье больного. Кроме того, рецепт позволяет проверить правильность приготовления и отпуска лекарств.

Хозяйственно-учетное значение рецепта состоит в том, что он является отчетным документом по расходу в аптеках лекарственных препаратов. По рецепту определяется стоимость лекарства. Кроме того, для ряда медикаментов (ядовитых, сильнодействующих, наркотических, спирта) ведется строгий учет по их рецептуре. Ведется также строгий учет медикаментов, отпускаемых по бесплатным и льготным рецептам. По рецептам проводится количественный учет расхода медикаментов в аптеках лечебно-профилактических учреждений.

Рецепты на лекарства, выпускаемые фармацевтической промышленностью в готовом к употреблению виде или сделанные в аптеке по стандартным записям и не изменяемые произвольно врачом, называются *официальными прописями* (от лат. *officina*-аптека). Те прописи, которые составляет врач с целью индивидуализирования лечения и которые по составу, дозам и лекарственным формам не имеются в готовом виде, называются *магистральными прописями* (от лат. *magister* - мастер, авторитет).

Полный врачебный рецепт состоит из следующих частей:

Первая часть *Inscriptio* – дата выписки, фамилия и имя больного, его возраст, адрес (или № медицинской карты), фамилия и инициалы врача.

Вторая часть *Invocatio* – обращение врача к провизору (фармацевту), начинается со слова *Recipe* (возьми).

Третья часть *Prescriptio* - содержит перечисление лекарственных веществ, входящих в состав данной рецептурной прописи

- а). Основное действующее вещество – *Basis*;
- б). Вспомогательное индифферентное вещество – *Adiuvans*;
- в). Корректирующее индифферентное вещество, исправляющее органолептические свойства лекарства – *Corrigens*;

г). Формообразующее индифферентное вещество – Corrigens.

Четвертая часть Subscriptio – указание фармацевту на то, в какой форме должны быть отпущены больному, выписанные в рецепте лекарства.

Пятая часть Signatura – начинается словом Signa за которым следует указание на понятном для больного языке о способе, дозе и частоте приема лекарства.

Выписывание рецептов регламентируется приказом Минздравсоцразвития РФ №110 от 12 февраля 2007 года «О порядке назначения и выписывания лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания».

Рецепты выписываются на специальных рецептурных бланках. В соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ №110 от 12 февраля 2007 года различают следующие формы рецептурных бланков:

- специальный рецептурный бланк на наркотическое средство и психотропное вещество. Документ строго учета, изготавливается на бумаге розового цвета с водяными знаками, имеет серийный номер;

- рецептурный бланк формы №148-1/у-88, используется для выписывания психотропных веществ Списка III Перечня наркотических веществ, психотропных веществ и их перкурсов (Постановление Правительства РФ от 30.06.1998г. № 681), иных лекарственных веществ, подлежащих предметно-количественному учету, анаболических стероидов;

- рецептурный бланк формы №107-1/у, используется для выписывания всех лекарственных средств, за исключением перечисленных выше;

- рецептурный бланк формы 148-1/у-04 (л) и рецептурный бланк формы 148-1/у-06 (л), которые используются для выписывания лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания гражданам, имеющим право на получение лекарственных средств бесплатно и со скидкой.

Правила выписывания рецептов:

1. Независимо от формы рецептурного бланка на нем в левом верхнем углу проставляется штамп лечебно-профилактического учреждения с указанием его наименования, адреса и телефона;

2. Рецептурный бланк заполняется врачом разборчиво, четко, чернилами или шариковой ручкой. Для бланков формы 148-1/у-04 (л) и формы №107-1/у допускается оформление реквизитов с использованием компьютерных технологий.

3. В графах «Ф. И. О. больного» и «Возраст» указывается полностью фамилия, имя, отчество больного, его возраст (количество полных лет).

4. В графе «Ф. И. О. врача» указывается полностью фамилия, имя, отчество врача.

5. В графе «Rp» указывается:

-на латинском языке международное непатентованное наименование, торговое или иное название лекарственного вещества, зарегистрированного в Российской Федерации, его дозировка;

-на русском или национальном языках способ применения лекарственного средства.

Общепринято названия лекарственных препаратов, предписания писать с заглавной буквы и желательно очень аккуратно (в столбик).

6. Запрещается ограничиваться общими указаниями: «Внутреннее», «Известно» и т.п.

Разрешается только принятые правилами сокращения обозначений; твердые и сыпучие вещества выписываются в граммах или долях грамма (0,001; 0,5; 1,0), жидкие в миллилитрах, граммах и каплях.

7. Рецепт подписывается врачом и заверяется его личной печатью. Дополнительно рецепт заверяется печатью лечебно-профилактического учреждения «Для рецептов».

8. На одном рецептурном бланке разрешается выписывать одно наименование наркотического лекарственного средства, не более двух ядовитых и сильнодействующих и не более трех прочих.

9. Исправления в рецепте не допускаются.

10. Срок действия рецепта (10 дней, 1 месяц, 2 месяца, год) указывается путем зачеркивания. По истечении указанного срока рецепт считается недействительным и аптекой не принимается.

11. В случае необходимости ускоренного изготовления и отпуска лекарства, в левом верхнем углу рецептурного бланка пишут «Cito» (быстро), «Citissime» (очень быстро), «Statim» (немедленно). Слова эти подчеркивают или рядом с ними ставят восклицательный знак. По таким рецептам лекарства изготавливаются и отпускаются немедленно.

При необходимости повторения лекарственной прописи на рецепте указывается возможность повторного отпуска препарата «Repetatur» (пусть будет повторено или «Bis repetatur» (пусть будет повторено дважды) или «Semper repetatur» (пусть повторяется всегда). Если же врач намеренно хочет предупредить повторное получение лекарства, он пишет –non repetatur|| — –не повторять||. Для повторного изготовления или отпуска лекарства, содержащего наркотическое вещество или этиловый спирт, врач обязан выписать больному новый рецепт.

Помимо всего вышеуказанного, в рецептах могут встречаться особые пометки врачей. Если врач сделал какую-либо пометку на обратной стороне рецепта, то он должен в нижнем правом углу написать по латыни –vertae!|| — –переверни||, чтобы его пометка не осталась незамеченной. Если на одном рецептурном бланке прописаны два лекарства, то прописи разделяются знаком –#||. Если же на рецептурном бланке после написания сигнатуры остается свободное место, то ставится прочерк –Z|| (во избежание незаконных дополнений, сделанных самим больным или его родственниками). (–немедленно||).

12. В рецепте допускаются следующие сокращения:

Смешай, чтобы получилось	M. f.
Дай такие дозы	D. t. d.
Числом	N
Обозначь	S.
порошок	pulv.
в крахмальных капсулах	in caps. amyl.
в желатиновых капсулах	in caps. gel.
в таблетках	in tab.
драже	dr.
поровну	aa
мазь	ung.
паста	past,
линимент	linim.
масло	ol.
свеча	supp.
сколько потребуется	q. s.
настой	inf.
отвар	dec.
сироп	sir.
вода дистиллированная	aq. destill.
настойка	tinct., tra
экстракт	extr.
в ампулах	in amp.
Пусть будет пастеризовано!	Steril.!

Кроме девяти основных частей, все рецепты имеют место для таксировки, т.е. место, где указывается стоимость лекарственных препаратов, прописанных в рецепте. Таким образом, рецепт является также кредитно-финансовым документом.

Каждый врач несет личную ответственность за неправильно выписанный рецепт. Рецепт, не отвечающий хотя бы одному из требований или содержащий в прописи несовместимые лекарственные вещества, считается недействительным, и лекарство по нему не изготавливается и не отпускается аптекой. При поступлении в аптеку неправильно выписанного рецепта с него снимается копия в двух экземплярах. Подлинник рецепта погашается в аптеке отметкой на рецепте –Рецепт недействителен|| или перечеркивается красной чертой (от левого нижнего угла к правому верхнему) и возвращается больному. Одна копия недействительного рецепта сохраняется аптекой в течение года, а другая направляется главному врачу лечебного учреждения, откуда поступил рецепт. Руководители медицинских учреждений во всех случаях выписки рецепта с нарушениями правил обязаны принимать строгие меры по отношению к виновным лицам.

Если в рецепте выписано лекарство, содержащее несколько ингредиентов, в том числе наркотическое, сильнодействующее или ядовитое вещество, то отпускать их отдельно (не в составе изготовленного лекарства) строго запрещается.

Образец бланка рецепта

Форма N 107-1/у
Утверждена Приказом
Министерства здравоохранения
и социального развития
Российской Федерации
от 12 февраля 2007 г. N 110

Наименование (штамп) учреждения

РЕЦЕПТ

" " (взрослый, детский - нужное подчеркнуть)
200 г.

Ф.И.О. больного

Возраст _____

Ф.И.О. врача _____

руб.|коп.| Rp.

.....

руб.|коп.| Rp.

.....

.....

руб. | коп. | Rp.

.....

.....

Подпись и личная печать врача

М.П.

Рецепт действителен в течение 10 дней, 2 месяцев, 1 года (ненужное зачеркнуть)

2. Понятия о лекарственных формах

Учение о лекарственных средствах (фармакология) знакомит нас с химическими веществами, их биологическими свойствами и лечебным действием, при помощи которого врач в состоянии устранять или облегчать болезненные состояния, т.е. использовать их в терапевтических целях.

Под лекарственными средствами или препаратами понимают химические вещества (растительного, животного, микробного и синтетического происхождения), взаимодействующие с биологическими системами, обладающие определенным действием на живой организм и применяющиеся для профилактики и лечения различных заболеваний.

Как правило, все используемые в медицинской практике лекарственные препараты первоначально являются лишь сырыми продуктами, из которых в результате специальной технологической обработки приготавливают лекарства, придавая им определенную форму - жидкую (растворы, микстуры, эмульсии, настои, отвары, экстракты, настойки и др.), мягкую (мази, суппозитории, пластыри и др.) или твердую (порошки, таблетки, драже и гранулы).

Лекарственная форма – это удобная для практического применения форма, придаваемая лекарственному средству, обеспечивающая максимальный терапевтический или профилактический эффект.

По *приему* различают лекарственные формы:

- для внутреннего употребления;
- для наружного употребления;
- для инъекций.

В зависимости *от консистенции*, их делят на три группы:

1. Твердые формы - порошки, гранулы, таблетки (желудочно-резистентные, непокрытые, покрытые, шипучие, для использования в полости рта с модифицированным высвобождением, драже, капсулы, капсулы желудочно-резистентные, микрокапсулы, капсулы мягкие и твердые), спансулы, пастилки, карамели, сборы.
2. Мягкие формы - мази, пасты, линименты, суппозитории, пластыри, пленки, гели.
3. Жидкие формы - растворы, суспензии, настойки, капли, настои, отвары, слизи, экстракты, эмульсии, микстуры, аэрозоли.

Одно и то же лекарственное средство может быть отпущено аптекой в разных лекарственных формах в соответствии с требованием (рецептом) врача или фельдшера. Выбор зависит от целей и способа применения (внутривенно, внутрь, на кожу и пр.). Лекарственная форма может содержать одно лекарственное вещество или несколько веществ (например, микстура)..

3. Твердые лекарственные формы

К твердым лекарственным формам относятся порошки, таблетки, драже, гранулы, капсулы, спансулы, пастилки, карамели.

Порошки - *pulveres*

(им. пад., ед. ч. - *Pulvis*; род. пад., ед. ч. - *Pulveris*)

Порошки — твердая лекарственная форма, обладающая свойством сыпучести; используется для внутреннего и наружного применения.

В виде порошка могут быть прописаны любые лекарственные вещества, которым можно придать порошкообразную форму, а именно различные синтетические соединения, вещества растительного и животного происхождения, продукты жизнедеятельности некоторых микроорганизмов. Нельзя прописывать в форме порошков вещества сильно гигроскопические (калия ацетат, кальция хлорид, железа хлорид), сочетания твердых веществ, при взаимодействии которых образуются жидкости или влажные массы (хлоралгидрат с антипирином, антипирин с хинином), смеси легко разлагающихся веществ (например, нитрат серебра в смеси с органическими веществами легко разлагается с выделением металлического серебра) и смеси веществ, химическое взаимодействие которых взрывоопасно (сочетание перманганата калия с органическими веществами).

Порошки могут длительно сохраняться, в разделенных порошках вещества можно точно дозировать.

Получают порошки путем измельчения.

По степени измельчения различают:

- 1) наимельчайший порошок - *pulvis longe subtilissimus*;
- 2) мельчайший порошок - *pulvis subtilissimus*;
- 3) мелкий порошок - *pulvis subtilis*;
- 4) среднемелкий порошок - *pulvis modice subtilis*;
- 5) среднетонкий порошок - *pulvis modice grossus*;
- 6) крупный порошок - *pulvis grossus*;
- 7) крупно измельченный материал - *substantia grosso modo subtilitatis*.

В виде *крупных* порошков отпускаются порошки, назначаемые на прием в больших количествах, например слабительные соли. *Наимельчайшие и мельчайшие* порошки выписываются для нанесения лекарственных веществ на слизистые и на раневые поверхности, а также для вдувания в нос, ухо, носоглотку, во влагалище и для применения в виде зубных порошков.

По составу порошки могут быть:

- 1) порошки простые, состоящие из одного вещества;
- 2) порошки сложные, состоящие из двух и более веществ.

По возможности дозирования:

- 1). порошки дозированные (разделенные);
- 2). порошки недозированные (неразделенные).

По способу употребления:

- 1). для наружного употребления

2). для внутреннего употребления.

Порошки для внутреннего употребления

Порошки для внутреннего употребления делят на дозированные (разделенные) и недозированные (неразделенные).

Дозированные (разделенные) порошки для приема внутрь выписываются, исходя из однократной разовой дозы. Затем указывается количество порошков: D.t.d. N (Dentur tales doses numero - «Пусть будет дано таких доз числом»), после этого следует обозначение - S. (Signa - «Обозначь»). Средний вес разделенного порошка 0,3 - 0,5 г; он не должен быть более 1,0 г. Если доза лекарственного вещества меньше 0,1 г, то к нему добавляется индифферентное вещество, которое выполняет роль формообразующего. Чаще всего с этой целью используют сахар молочный (Saccharum lactis) в количестве 0,3 г.

При выписывании **сложных порошков** перечисляют разовые дозы лекарственных веществ, входящих в состав данной прописи, затем указывают на приготовление данной формы - M. f. pulvis (Misce ut fiat pulvis - «Смешай, чтобы получился порошок»), после чего следует D.t.d. N и указывается число порошков, а затем обозначение -S.

Если **порошок** состоит из **растительного сырья** (из листьев, корней и других частей растений), индифферентное вещество добавляют в том случае, если вес порошка меньше 0,05. Пропись порошков растительного происхождения начинают со слова Pulveris, затем указывают часть, из которого готовится порошок растения, и его название (например: Pulveris radicis Rhei).

Вещества гигроскопические, жирные, пахучие, летучие прописывают и отпускают в вощеной (in charta cerata) или парафинированной бумаге (in charta paraffmata).

Примеры рецептов:

1. Выписать 10 порошков анальгина, доза 0,5.

Rp.: Analgini 0,5

D.t.d. N. 10

S. По 1 порошку 2 раза в день.

2. Выписать 10 порошков тропацина, доза 0,01.

Rp.: Tropacini 0,01

Sacchari 0,2

M.f. pulvis

D.t.d. N. 10

S. По 1 порошку 2 раза в день.

3. Выписать 10 порошков, состоящих из папаверина гидрохлорида, доза 0,02 и фенobarбитала, доза 0,05.

Rp.: Papaverini hydrochloridi 0,02

Phenobarbitali 0,05

Sacchari 0,2

M.f. pulvis D.t.d.N. 10

S. По 1 порошку 2 раза в день.

4. Выписать 12 порошков из листьев наперстянки, доза 0,05.

Rp.: Pulveris foliorum Digitalis 0,05

D.t.d.N. 12

S. По 1 порошку 3 раза в день.

5. Выписать 6 порошков камфоры растертой, доза 0,2 в воощенной бумаге.

Rp.: Camphorae tritae 0,2

D.t.d. N. 6 in charta cerata

S. По 1 порошку 2 раза в день.

Если порошок имеет неприятный вкус, запах или обладает раздражающим действием, его выписывают в капсулах.

6. Выписать 6 порошков резерпина, доза 0,0001.

Rp.: Reserpini 0,0001

Sachari 0,3 M.f. pulvis

D.t.d. N. 6

S. По 1 порошку 2 раза в сутки.

7. Выписать 10 порошков из корня ревеня, доза 0,5.

Rp.: Pulveres rad. Rliei 0,5

D.t.d.N. 10

S. По 2 порошка 1 раз в сутки.

Порошки неразделенные (Pulveres indivisi). В виде неразделенных порошков выписывают вещества, точность дозировки которых не имеет большого значения. Они выписываются до 100 г.

Пример рецепта:

1. Выписать натрия гидрокарбонат 50,0 для приема внутрь по 1/4 ч. л. (неразделенный

порошок для внутреннего приема).

Rp.: Natrii hydrocarbonatis 50,0

D.S. По 1/4 ч. л. на прием.

Капсулы - capsulae

Капсулами называют желатиновые или полимерные оболочки для порошкообразных, пастообразных веществ и жидких масел. Последние используют как самостоятельные лекарственные средства, но главным образом - как растворители для жирорастворимых веществ. Желатиновые капсулы (caps, gelatinosae) эластичны и могут по требованию врача заполняться нужным медикаментом в аптеке; полимерные капсулы меньшего размера, но твердые, и препараты в них выпускаются только заводским способом. Сейчас значительно преобладает заводское производство капсулированных препаратов. Если порошок имеет неприятный вкус, запах или обладает раздражающим действием, его выписывают в капсулах. Если необходимо защитить капсулы (лекарственное вещество) от воздействия кислоты желудочного сока или добиться их растворения и всасывания лекарства только в кишечнике, их пропитывают парами формальдегида (можно в аптеке), либо кислотоустойчивость и устойчивость к ферментам желудочного сока предусматривается заводской технологией. Капсулирование позволяет скрыть неприятный вкус или запах препарата, снять или резко уменьшить изъязвляющее действие лекарства на слизистую желудка. Желатиновые эластичные капсулы вмещают до 1,5 г лекарственного вещества, твердые полимерные - 0,1-0,5 г. при их выписывании.

Примеры рецептов:

1. Выписать тетрациклин в дозе 0,25 в желатиновых капсулах (20).

Rp.: Tetracyclini hydrochloridi 0,25

D.t.d. N. 20 in capsules gelatinosis

S. По 1 капсуле 3 раза в день.

2. Выписать 10 желатиновых капсул натрия вальпроата в дозе 0,15.

Rp.: Natrii valproatis 0,15

D.t.d. N. 10 in capsulis gelatinosis

S. По 1 капсуле 2 раза в день.

3. Выписать 15 желатиновых эластичных капсул, содержащих по 1,0 масла касторового. Rp.:
Ol. Ricim 1,0

D.t.d. N. 15 in capsulis gelatinosis elasticis

S. Принять все капсулы в течение 30 минут.

Спансулы - spansulae

Спансулы – твердая дозированная лекарственная форма заводского изготовления. Это усовершенствованный вариант многослойных таблеток, позволяющий осуществить регулируемое высвобождение лекарственных веществ в разных отделах пищеварительного тракта и через необходимые интервалы времени. Это разновидность капсул, которые заполняют микросферами (микрокапсулами) или пластинками из особых полимеров или природных материалов. Они имеют разную скорость растворения при разном pH среды. Благодаря этому лекарство выделяется и поступает в кровь равномерно в течение заданного времени (обычно в течение 12-48 ч). Обеспечивается относительная стабильность концентрации препаратов в крови без пиков и провалов, а курсовые дозы препаратов и, следовательно, частоту и выраженность побочных эффектов, можно уменьшить. Спансулы могут включать как один препарат, так и несколько; содержащиеся в них микросферы часто окрашивают в разные цвета пищевыми красителями.

Порошки для наружного применения

Лекарственные препараты в виде мельчайших порошков (*pulveres subtilissimi*), присыпок, а также в виде зубных порошков используют для нанесения на раневую поверхность, слизистые оболочки. Мельчайшие порошки при местном применении не вызывают механического раздражения, обладают большой адсорбирующей поверхностью.

Порошки для наружного применения выписываются недозированно в количестве от 5,0 до 100,0 и более. В рецепте при этом указывают название лекарственного препарата, степень измельчения и его общее количество, затем пишут D. S. (*Da. Signa* - «Дай. Обозначь»).

При выписывании сложного неразделенного порошка указывают входящие в его состав вещества и их количества, а затем пишут M. f. pulvis (*Misce ut fiat pulvis* - «Смешай, чтобы получился порошок») и указывают степень измельчения порошка (*subtilissimi*).

Примеры рецептов:

1. Выписать 50,0 мельчайшего порошка норсульфазола.

Rp.: Norsulfazoli subtilissimi 50,0

D.S. Для нанесения на рану.

2. Выписать 50,0 мельчайшего порошка, содержащего анестезина 5,0, окиси цинка 20,0, а остальное - тальк.

Rp.: Anaesthesini 5,0

Zinci oxydi 20,0

Talci ad 50,0

M.f. pulvis subtilissimus

D.S. Нанести на мокнувшие участки кожи. При изготовлении присыпки в промышленных условиях ее можно выписать сокращенно.

3. Выписать 100,0 2%-ной присыпки амиказола.

Rp.: Aspresionis Amycazoli 2% - 100,0

D.S. Нанести на пораженные участки кожи.

4. Выписать 50,0 зубного порошка, содержащего 20% магния карбоната с оформляющим веществом - кальция карбонатом.

Rp.: Magnesii carbonatis 10,0

Calcii carbonatis ad 50,0

M.f. pulvis subtilissimus

D.S. Для чистки зубов.

5. Выписать мельчайший порошок в количестве 50,0, содержащий 20% окиси цинка, 10% ксероформа и 70% талька.

Rp.: Zinci oxydi 10,0

Xeroformii 5,0

Talci ad 50,0

M.f. pulvis subtilissimus

D.S. Присыпать пораженный участок кожи 2 раза в день.

ТАБЛЕТКИ - TABULETTAE

(тв. пад., мн. ч. - Tabulettis)

Таблетки - это твердая дозированная лекарственная форма, получаемая фабрично-заводским путем. Лекарственные вещества прессуются в смеси с формообразующими и превращаются в круглые, овальные или другого вида пластинки с плоской или двояковыпуклой поверхностью.

В зависимости от способа применения таблетки делят на несколько групп: обычные таблетки, сублингвальные, защечные, глоссетты (разновидность сублингвальных таблеток, которые содержат вещества, легко всасывающиеся через слизистую оболочку полости рта - нитроглицерин, метилтестостерон, ДОКСА и др.), таблетки в виде карамели (назначаемые при воспалительных заболеваниях и грибковых поражениях полости рта в желудочно-кишечном тракте).

При выписывании таблеток можно пользоваться двумя формами прописи.

Первый вариант - указывается название лекарственного вещества и его разовая доза, далее следует предписание о количестве назначаемых таблеток - D.t.d. N in tabulettis («Дай таких доз числом ... в таблетках»).

Примеры рецептов:

1. Выписать 10 таблеток диазепама, доза 0,005. Назначить по 1 таблетке 2 раза в день.

Rp.: Diazepamі 0,005

D.t.d. N. 10 in tabulettis

S. По 1 таблетке 2 раза в день.

2. Выписать 12 таблеток дигоксина в дозе **0,00025**. Назначить по 1 таблетке 2 раза в день.

Rp.: Digoxini 0,00025

D.t.d. N. 12 in tabulettis

S. По 1 таблетке 2 раза в день.

3. Выписать таблетки, содержащие по 0,3 фенацетина и 0,03 кофеина. Назначить по 1 таблетке 2 раза в день.

Rp.: Phenacetini 0,3

Coffeini 0,03

D.t.d. N. 12 in tab.

S. По 1 таблетке 2 раза в день.

Второй вариант - пропись таблеток начинается с указания лекарственной формы, т.е. со слова Tabulettam (вин. пад., ед. ч.), затем указывают название и разовую дозу лекарственного вещества и количество назначаемых таблеток, после чего следует S. (Signa - «Обозначь»).

4. Выписать амидопирин в таблетках, доза 0,25.

Rp.: Tabulettam Amidopyrini 0,25 N 10

D.S. По 1 таблетке 3 раза в день.

5. Выписать 12 таблеток дигоксина в дозе 0,00025. Назначить по 1 таблетке 2 раза в день.

Rp.: Tabulettam Digoxini 0,0005 N 12

D.S. По 1 таблетке 2 раза в день.

Некоторые таблетки, в состав которых входит несколько лекарственных веществ, имеют специальное название: «Аэрон» (содержат скополамин и гиосциамин), «Веродон» (содержат амидопирин и барбитал), «НикOVERин» (содержат папаверин и кислоту никотиновую), «Папазол» (содержат дибазол и папаверина гидрохлорид) и другие.

При выписывании таких таблеток пропись начинается с названия лекарственной формы (вин. пад., мн. ч. - Tabulettas), а затем указывается название таблеток (в кавычках, в им. пад.) и их количество. После этого следует D.S.

Примеры рецептов:

1. Выписать 10 таблеток «Папазола». Назначить по 1 таблетке 3 раза в день.

Rp.: Tab. «Parazolum» N 10

D.S. По 1 таблетке 3 раза в день.

2. Выписать 6 таблеток «Цитрамона». Назначить по 1 таблетке 2 раза в день.

Rp.: Tab. «Citramonum» N 6

D.S. По 1 таблетке 2 раза в день.

3. Выписать 20 таблеток «Аэрона». Назначить по 1 таблетке 2 раза в день.

Rp.: Tab. «Aeronum» N 20

D.S. По 1 таблетке 2 раза в день.

4. Выписать 50 таблеток «Аллохола», покрытых оболочкой. Назначить по 2 таблетке 3 раза в день.

Rp.: Tab. «Allocholum» obd. N 50

D.S. По 2 таблетки 3 раза в день в сутки.

Драже-dragee

(вин. пад., ед. ч. - Dragee)

Драже - твердая дозированная лекарственная форма, получаемая путем многократного наслаивания (дражирования) лекарственных и вспомогательных веществ на сахарные гранулы. Драже служат для внутреннего применения, готовятся заводским способом. Вес драже не превышает 1,0 г.

Пропись драже единственная и начинается с названия лекарственной формы в винительном падеже единственного числа.

Примеры рецептов:

1. Выписать 20 драже, содержащих 0,025г аминазина. Назначить по 1 драже 2 раза в день после еды.

Rp.: Dragee Aminazini 0,025

D.t.d. N. 30

S. По 1 драже 2 раза в день после еды.

2. Выписать 20 драже таблеток диазолина в дозе 0,05. Назначить по 1 драже 2 раза в день после еды.

Rp.: Dragee Diasolini 0,05

D.t.d. N. 20

S. По 1 драже 2 раза в сутки после еды.

3. Выписать 50 таблеток «Лиобил», растворимых в кишечнике, в дозе 0,2г

Rp.: Tab. «Liobilum» 0,2 entero solubiles N 50

D.S. По 1-2 таблетки 3 раза в сутки.

Гранулы - granula

(род. пад., ед. ч. - Granulae)

Гранулы - твердая лекарственная форма в виде однородных частиц (крупинки, зернышки) различной формы (круглой, цилиндрической или неправильной), размером 0,2-3 мм. Предназначены для внутреннего применения. Изготавливаются на предприятиях фармацевтической промышленности. В качестве вспомогательных веществ используют сахар, крахмал, глюкозу, пищевые красители и др. В гранулах выпускают лекарственные вещества, обладающие неприятным запахом, вкусом, оказывающие местнораздражающее действие, но, как правило, отличающиеся низкой токсичностью. Выписываются сокращенно, дозируются чайными или мерными ложками. Некоторые гранулы растворимы в воде и принимаются как жидкие лекарственные формы.

Пример рецепта: 1. Выписать 100 г гранул «Оразы». Назначить по 1 ч. л. 3 раза во время или после еды.

Rp.: Granulirum Orasi 100,0

D.S. По 1 ч. л. гранул 3 раза в сутки во время или после еды.

4. МЯГКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

К мягким лекарственным формам относятся мази, жидкие мази (линименты), пасты, суппозитории, пластыри и пленки. Все эти лекарственные формы предназначены для наружного применения.

МАЗИ - UNGUENTA (им. пад., ед.ч. - Unguentum, род. пад., ед.ч. - Unguenti)

Мазь - лекарственная форма, имеющая мягкую консистенцию и предназначенная для наружного применения и получения местного и резорбтивного эффекта. Условно мази подразделяют на

действующие поверхностно (на уровне эпителия слизистых оболочек, эпидермиса) и глубокого действия.

К первым относятся косметические мази или кремы, которые могут смягчать или очищать кожу, а также покровные, защищающие поверхность кожи от неблагоприятных воздействий.

Мази глубокого действия способны проникать в глубокие слои собственно кожи, где отдают лекарственные вещества, легко всасывающиеся через капиллярную или лимфатическую сеть этих областей, и, следовательно, оказывают резорбтивное действие.

Эту лекарственную форму готовят путем смешивания лекарственных средств (*basis*) со специальными формообразующими веществами (*constituens*), называемыми *мазевыми основами*. Мазь должна быть в виде мягкой, однородной (без комков) массы, легко растирающейся и расплавляющейся при температуре тела. Мазь не должна иметь запаха прогорклого жира и плесени.

В качестве мазевых основ чаще всего используют:

- животные и растительные жиры (жир свиной очищенный (*Adeps suillus depuratus*, *Axungia porcina depurate*; говяжий жир (*Sebum bovinum*), гидрогенизированные жиры - арахисовое масло (*Oleum Arachidis*), жирные масла - подсолнечное масло (*Oleum Helianthi*) и персиковое масло (*Oleum Persicorum*);
- жироподобные вещества - ланолин (*Lanolinum*), воск пчелиный (*Cera*), спермацет (*Cetaceum*);
- углеводороды - вазелин (*Vaselinum*), парафин (*Paraffinum*), вазелиновое масло (*Oleum Vaselini*), рафинированная нафталанская нефть (*Naphthalanum liquidum raffmatum*), озокерит (*Ozokeritum*);
- силиконы высокомолекулярные - кремний-органические соединения.
- гидрофильно-коллоидные основы - глицерогели (например, желатино-глицериновая основа), полиэтиленоксиды, бентонитовые глины.
- эмульсионные основы.

Мазевые основы не только придают мазям соответствующую консистенцию, но и сами оказывают местное действие.

Действующие ингредиенты мазей (*basis*) находятся либо в растворенном состоянии (ментол, камфора и др.), либо в равномерно распределенном мелкоизмельченном состоянии (ксероформ, дерматол, окись цинка) — суспензионные мази, либо в эмульсионном состоянии (йодид калия, риванол, нитрат серебра, соли алкалоидов и др.).

Различают *простые и сложные* мази. **Простыми** считаются мази, состоящие только из двух ингредиентов — одного действующего и одного формообразующего вещества. Мази, содержащие в своем составе более двух ингредиентов, называются **сложными**.

Примеры рецептов:

1. Выписать 50,0 мази на вазелине, содержащей 1 % эритромицина для нанесения на пораженные

участки кожи (простая мазь).

Rp.: Erythromicini 0,5

Vaselini ad 50,0

M.f. unguentum

D.S. Смазывать пораженные участки кожи.

2. Выписать 30,0 мази на вазелине, содержащей 10% серы осажденной (Sulfur praecipitatum) и 5% дегтя (Pix liquida), для нанесения на пораженные участки кожи (сложная мазь).

Rp.: Sulfuris praecipitati 3,0

Picis liquidae 1,5

Vaselini ad 30,0

M.f. unguentum

D.S. Наносить на пораженные участки кожи.

Выписывают мази в развернутой или сокращенной форме прописи. При выписывании мази в развернутой форме в рецепте указывают все входящие в ее состав лекарственные вещества и мазовые основы с указанием их количества. Затем пишут: M. f. unguentum (Misce ut fiat unguentum - «Смешай, чтобы получилась мазь»). После этого следует D. S.

Если в состав мази входит одно лекарственное вещество, а в качестве мазовой основы использован вазелин (только вазелин), возможна сокращенная форма прописи. Такая пропись начинается с названия лекарственной формы - Unguenti (мази - род. п., ед. ч.), затем пишется название лекарственного вещества с указанием концентрации и общего количества мази, затем следует - D. S.

Если в рецепте мазовая основа не указана, то мазь готовят на вазелине.

Все сложные и простые мази, которые готовят не на вазелине, а на других мазовых основах, выписываются только в развернутом виде.

В сокращенном виде выписываются все официальные мази, выпускаемые фармацевтической промышленностью, независимо от их состава.

Примеры рецептов:

1. Выписать 20,0 официальной цинковой мази для нанесения на пораженные участки кожи.

Rp.: Unguenti Zinci 20,0

D.S. Наносить на пораженные участки кожи.

2. Выписать 10,0 официальной нистатиновой мази для нанесения на пораженные участки кожи.

Rp.: Ung. Nystatini 10,0

D.S. Наносить на пораженные участки кожи.

При этом если мазь выпускается только в одной концентрации, в рецепте концентрация может не указываться. Если официальная мазь выпускается в разных концентрациях (например, ихтиоловая мазь Unguentum Ichthyoli 10%, 20%), то в рецепте указывают концентрацию.

3. Выписать 50,0 официальной 10%-ной ихтиоловой мази для смазывания пораженных участков кожи.

Rp.: Unguenti Ichthyoli 10%-50,0

D.S. Смазывать пораженные участки кожи.

Официальная декаминовая мазь выпускается в разных концентрациях - 0,5% и 1%, поэтому в рецепте также указывается ее концентрация.

Применяют мази в большинстве случаев в расчете на местное действие, но вместе с тем входящие в состав мазей действующие вещества могут оказывать резорбтивное или рефлекторное действие.

4. Выписать 30,0 1%-ной официальной декаминовой мази для втирания в пораженные участки кожи.

Rp.: Ung. Decamini 1% - 30,0

D.S. Втирать в пораженные участки кожи.

Общее количество мази для лечения поражений кожи и слизистых оболочек достигает 20,0-100,0 г и более. Глазные мази выписываются в количестве не более 5,0-10,0 г.

5. Выписать 5,0 мази на вазелине, содержащей 1% атропина сульфата (Atropini sulfas) для введения в глаз.

Rp.: Atropini sulfatis 0,05

Vasellini ad 5,0

M.f. unguentum

D.S. Для внесения в конъюнктивальный мешок, или

Rp.: Unguenti Atropini sulfatis 1% - 5,0

D.S. Для внесения в конъюнктивальный мешок.

Пасты - pastae

(им. пад., ед. ч. - Pasta, род. пад., ед. ч. - Pastae)

Пасты (от латинского *pasta* - тесто) - это разновидность мазей, в которых содержится порошкообразных веществ от 25% и выше, но не более 65%. В связи с этим они имеют более плотную консистенцию. При температуре тела пасты размягчаются. Они дольше мазей сохраняются на коже и, благодаря большому содержанию порошкообразных веществ, обладают выраженными адсорбирующими и подсушивающими свойствами, что способствует проявлению противовоспалительного эффекта.

Пасты относятся к числу недозированных лекарственных форм. Если количество порошкообразных лекарственных веществ в пасте менее 25%, то к ней добавляют индифферентные порошки: тальк (*Talcum*), крахмал (*Amylum*), цинка окись (*Zinci oxydum*), белую глину (*Bolus alba*).

Эту лекарственную форму используют при выписывании вяжущих, прижигающих, антисептических и других лекарственных средств.

Магистральные пасты выписываются только в развернутой форме. После указания лекарственных веществ, индифферентных порошков и мазовой основы, а также их количества, пишут: *M. f. pasta* (*Misce ut fiat pasta* - «Смешай, чтобы получилась паста»), после чего следует *D.* Пасты для нанесения на кожу выписывают в количестве до 100 г.

Примеры рецептов:

1. Выписать 30,0 пасты, содержащей 5% анестезина для нанесения на пораженные участки кожи.

Rp.: *Anaesthesini* 1,5

Talci 15,0

Vaselini ad 30,0

M.f. pasta

D.S. Наносить на пораженные участки кожи.

2. Выписать 50,0 пасты на вазелине, содержащей 20% йодоформа, для нанесения на пораженные участки кожи.

Rp.: *Yodoformii* 10,0

Amyli

Zinci oxydi aa 5,0

Vaselini ad 50,0

M.f. pasta

D.S. Наносить на пораженные участки кожи.

3. Выписать 50,0 пасты на вазелине, содержащей 4% резорцина (*Resorcinum*) и 10% серы осажженной. Наносить на пораженные участки кожи.

Rp.: Resorcini 2,0

Sulfuris praecipitati 5,0

Zinci oxydi 15,0

Vaselini ad 50,0

M.f. pasta

D.S. Наносить на пораженные участки кожи. Официальные пасты выписываются в сокращенной форме, например:

4. Выписать 40,0 официальной цинковой пасты для нанесения на пораженную поверхность кожи.

Rp.: Pastae Zinci 40,0

D.S. Наносить на пораженную поверхность кожи.

ЛИНИМЕНТЫ, ИЛИ ЖИДКИЕ МАЗИ - LINIMENTA

(им. пад., ед. ч. - Linimentum, род. пад., ед. ч. - Linimenti)

Линименты (жидкие мази) представляют собой однородные смеси в виде густых жидкостей или студнеобразных масс для наружного применения. Они плавятся при температуре тела. Линименты могут выпускаться в виде прозрачных смесей взаиморастворимых веществ, например, жирных масел (миндальное, персиковое, льняное, подсолнечное и др.), с эфирными маслами (эвкалиптовое, мяты перечной, терпентинное и др.), хлороформом, метилсалицилатом. Полупрозрачные однородные студнеобразные смеси - мыла в спирте с добавлением лекарственных веществ. Некоторые линименты готовят в виде эмульсий или суспензий.

Эмульсионные линименты - двухфазные эмульсии типа «масло в воде» или «вода в масле», состоящие из смеси жирных масел со щелочами; эмульгатором являются образующиеся при их взаимодействии мыла. Для получения линиментов часто используют растительные масла (подсолнечное масло - 01. Helianthi; льняное - 01. Lini; оливковое - 01. Olivarum; касторовое - 01. Ricini или жидкие жиры - рыбий жир тресковый - 01. jecoris Aselli).

Суспензионные линименты представляют собой тонкие взвеси нерастворимых порошкообразных веществ в воде, глицерине, маслах и других жидкостях.

В линиментах часто выписываются вещества, раздражающие кожные рецепторы, поэтому такие линименты оказывают местное и отвлекающее действие.

Применение линиментов удобно при ожоговых поражениях кожных покровов, при обморожениях, трещинах и т.д.

При употреблении линиментов их втирают в больное место (linimentum - от латинского глагола linire - втирать) или прикладывают к раневой поверхности.-

вают к раневой поверхности. Недостатком их является малая стойкость, они плохо хранятся и поэтому изготавливаются на непродолжительный срок.

Линименты являются недозированной лекарственной формой. В развернутой форме после перечисления составных частей линиментов и их количеств пишут: M. f. linimentum (Misce ut fiat linimentum - «Смешай, чтобы получился линимент»), затем следует D. S.

Магистральные линименты выписываются в развернутом виде.

Примеры рецептов:

1. Выписать линимент, состоящий из 20 мл хлороформа и 40 мл масла белены, для растирания кожи в области пораженного сустава.

Rp.: Chloroformii 20 ml

01. Hyoscyami 40 ml

M.f. linimentum

D.S. Для растирания области пораженного сустава.

2. Выписать 100 мл линимента на масле касторовом (01. Ricini), содержащем по 5% ксероформа (Xeroformium) и винилина (Vinylum), для нанесения на пораженные участки кожи.

Rp.: Xeroformii

Vinylini aa 5,0

01. Ricini ad 100 ml

M.f. linimentum

D.S. Наносить на пораженные участки кожи.

3. Выписать 80 мл жидкой мази, содержащей хлороформ и масло белены в равных количествах с добавлением 10% метилсалицилата. Для растирания области коленных суставов.

Rp.: Methylii salicylatis 8 ml

Chloroformii 0,1.

Hyoscyami aa ad 80 ml

M.f. linimentum

D.S. Растирать пораженные суставы досуха 2 раза в день. Официальные линименты выписываются в сокращенной форме.

4. Выписать 25 мл 5%-ного официального митомецинового линимента.

Rp.: Linimenti Synthomycini 5% - 25 ml

D.S. Наносить на пораженные участки кожи.

5. Выписать 25 мл официального линимента стрептоцида. Для нанесения на пораженные участки кожи.

Rp.: Linimenti Streptocidi 25 ml

D.S. Наносить на пораженные участки кожи.

СУППОЗИТОРИИ - SUPPOSITORIA

(им. пад., ед. ч. - Suppositorium, род. пад., ед. ч. - Suppositorii)

Суппозитории - это дозированная мягкая лекарственная форма. При комнатной температуре суппозитории имеют твердую консистенцию, при температуре тела расплавляются. Различают суппозитории ректальные (suppositoria reetalia) и вагинальные (suppositoria vaginalia).

Суппозитории состоят из лекарственного вещества и основы (constituens). Основа для свечей не должна раздражать слизистую оболочку и всасываться через нее. Она должна быть индифферентной для организма, стойкой при хранении и не разлагать лекарственное вещество.

В качестве *основы* используют масло какао (Oleum Cacao), некоторые растительные и животные жиры, сплавы жиров с воском и спермацетом, твердым парафином, обессмоленным озокеритом, гидрогенизированные жиры, желатино-глицериновые и мыльно-глицериновые гели и др. Наиболее подходящей основой для суппозитория остается издавна применяемое масло какао.

Лекарственные вещества в вагинальных суппозиториях применяют для местного, а в ректальных суппозиториях - и для резорбтивного действия. Нужно помнить, что вещество, всосавшееся из прямой кишки через нижнюю геморроидальную вену, минуя печень, попадает в нижнюю полую вену и, следовательно, меньше подвергается биотрансформации. Поэтому разовую дозу лекарственного вещества при назначении его в свечах иногда следует уменьшить.

Ректальные свечи имеют форму конуса или цилиндра с заостренным концом. Вес их колеблется от 1,1 до 4,0 г. Если в рецепте вес ректальных суппозитория не указан, то их изготавливают весом 3,0 г.

Вагинальные суппозитории по форме могут быть сферическими (шарики - globuli), яйцевидными (овулы - ovula), в виде плоского тела с закругленным концом (пессарии - pessaria) или палочек (палочки - bacillus), имеющих форму цилиндра с заостренным концом. Вес вагинальных суппозитория - от 1,5 до 6,0 г. Если вес в рецепте не указан, то их изготавливают весом 4,0 г

Суппозитории (за исключением официальных) выписывают в развернутой форме. Указывают лекарственные вещества и их количества на один суппозиторий, затем указывается масло какао (Oleum Cacao). Количество масла какао чаще не обозначают, а пишут: Olei Cacao q. s. m. f. suppositorium rectale (vaginale), т.е. масла какао сколько потребуется, чтобы получить

суппозиторий ректальный (вагинальный). После чего следует D.t.d. N. (Da tales doses numero - «Дай таких доз числом») и указывается количество суппозитория. Затем пишут S.

Примеры рецептов:

1. Выписать 10 ректальных суппозитория, содержащих по 0,2 эуфиллина (Euphyllinum). Назначить по 1 суппозиторию 2 раза в день.

Rp.: Euphyllim 0,2

01. Casao q.s.

M.f. suppositorium rectale

D.t.d. N. 10

S. Вводить в прямую кишку 2 раза в день.

2. Выписать 6 ректальных суппозитория, содержащих 0,02 промедола. Назначить по 1 суппозиторию при болях.

Rp.: Promedoli 0,02

01. Casao q.s.

M.f. suppositorium rectale

D.t.d. N. 6

S. По 1 суппозиторию при болях.

3. Выписать 10 палочек длиной (longitudine) 5 см и толщиной (crassitudine) 0,5 см, содержащих по 0,001 атропина сульфата в каждой. Назначить для введения в мочеиспускательный канал по 1 палочке 1 раз в день.

Rp.: Atropini sulfatis 0,001

01. Casao q.s.

M.f. bacillus longitudine 5 cm et crassitudine 0,5 cm

D.t.d. N. 10

S. Вводить в мочеиспускательный канал по 1 палочке 1 раз в день.

4. Выписать 6 бужей длиной 5 см и толщиной 0,5 см, содержащих 0,1 йодоформа. Назначить для введения в мочеиспускательный канал по 1 бужу 2 раза в день.

Rp.: Iodoformii 0,1

01. Cacao q.s.

M. f. ceredus longitudine 5cm et crassitudine 0,5 cm

D.t.d. N. 6

S. Вводить в мочеиспускательный канал 2 раза в день.

5. Выписать 6 вагинальных суппозитория, содержащих 0,2 ихтиола. Назначить по 1 суппозиторию 2 раза вагинальные свечи.

Rp.: Ichthyoli 0,2

Ol. Cacao 9,1

M.f. suppositorium vaginale

D.t.d. N. 6

S. По 1 суппозиторию 2 раза в день

Суппозитории, *выпускаемые фармацевтической промышленностью* (официальные), выписывают в сокращенной форме. Пропись начинается с названия лекарственной формы - Suppositorii (суппозитория - род. пад., ед. ч.), затем после предлога cum (с) следует название лекарственного вещества в творительном падеже и его дозу. Пропись продолжается строчкой - D.t.d. N и сигнатурой.

6. Выписать 6 официальных ректальных суппозитория, содержащих 0,25 синтомицина. Назначить по 1 суппозиторию 2 раза в день.

Rp.: Suppositorii cum Synthomycino 0,25

D.t.d. N. 6

S. По 1 суппозиторию 2 раза в день.

7. Выписать 10 официальных ректальных суппозитория, содержащих 0,2 ихтиола. Назначить по 1 суппозиторию утром и на ночь.

Rp.: Suppositorii cum Ychthyolo 0,2

D.t.d. N. 10

S. По 1 суппозиторию утром и на ночь.

Некоторые *официальные суппозитории сложного состава* имеют специальные коммерческие названия (например, суппозиторий «Anusolum», «Bethiolum» и др.). Пропись таких суппозитория начинается с названия лекарственной формы в родительном падеже множественного числа - Suppositorium (суппозитория), затем следует название суппозитория в кавычках в именительном падеже и указывается их число. После этого следует D.S.

8. Выписать 6 суппозитория «Анестезол». Назначить по 1 суппозиторию 3 раза в день.

Rp.: Suppositorium «Anaesthesolum» N. 6

D.S. По 1 суппозиторию 2 раза в день.

ПЛАСТЫРИ - EMPLASTRA

Пластыри - это мягкая лекарственная форма для наружного применения. Различают твердые и жидкие пластыри.

Твердые имеют плотную консистенцию, при температуре тела они размягчаются и способны плотно прилипать к коже.

Жидкие пластыри, или кожные клеи, после испарения растворителя оставляют на коже пленку. В состав пластырей входят различные соли жирных кислот, жиры, воск, смолы, парафин и ряд лекарственных веществ.

Пластыри обладают покровным, пластическим, эпителизирующим, рассасывающим, отвлекающим и фиксирующим действием.

Различают пластыри ненамазанные (куском) и намазанные. Большинство пластырей готовят промышленным способом. Поэтому при их выписывании пользуются сокращенной формой прописи. Врач обязан указать размеры пластыря. При выписывании пластыря в куске обозначают его вес.

Примеры рецептов:

1. Выписать 50,0 простого свинцового пластыря для нанесения на кожу. Предварительно подогреть и нанести на материал.

Rp.: Emplastri Plumby simplicis 50,0

D.S. Слегка подогреть, нанести на материал и приложить к пораженному участку кожи.

2. Выписать 10 см мыльного пластыря (Emplastrum saponatum) длиной 10 см и шириной 5 см. Нанести на пораженные участки кожи.

Rp.: Emplastri saponati 10x5 cm

D.S. Наносить на пораженные участки кожи.

4. 6. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПЛЕНКИ

(им. пад., мн. ч. - membranulae, вин. над., мн. ч. - membranulas)

Эта мягкая лекарственная форма представляет собой постепенно растворяющиеся после аппликации полимерные пленки с включенным в них лекарственным веществом. Производится только фармацевтической промышленностью. Благодаря этой новой лекарственной форме создается препарат, который длительно и равномерно растворяется в омывающей пленку среде и оказывает действие либо в месте аппликации, либо резорбтивным путем. Длительность лечебного эффекта, как правило, 12-14 часов, но может достигать 24 часов.

Наиболее известны глазные пленки (*Membranulae ophthalmicae*). Они могут включать разные препараты (пилокарпин, дикаин, сульфопиридазин, неомицин). По сравнению с глазными каплями это весьма прогрессивная лекарственная форма, обеспечивающая поддержание терапевтической концентрации в течение длительного времени (24 часа и более).

Примеры рецептов:

1. Выписать 20 глазных пленок с дикаином для закладывания за нижнее веко 1-2 раза в сутки.

Rp.: *Membranulas ophthalmicas cum Dicaino* N. 20

D.S. Закладывать за нижнее веко 1-2 раза в сутки.

Фармпромышленность выпускает пленки, рассчитанные на системное резорбтивное действие препарата. Это рассасывающиеся полимерные пленки тринитролонга, содержащие нитроглицерин (пленки разного цвета в зависимости от содержания вещества 0,001 и 0,002). Их применяют путем наклеивания на верхнюю десну со стороны щеки. В рецепте указывают название препарата, дозу и количество пленок.

2. Выписать 50 пленок тринитролонга по 0,002 для наклеивания на щечную поверхность десны верхней челюсти 2-3 раза в день.

Rp.: *Membranulas Trimtrolong 0,002* N. 50

D.S. Пленку наклеить на десну верхней челюсти, снаружи прижать щеку до фиксации пластинки, 2-3 раза в сутки с интервалами 4-6 часов.

III. ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ

Вопросы для самоконтроля.

1. Общие правила выписывания рецептов.
2. Структура рецепта.
3. Понятие о лекарственных средствах, препаратах и формах.
4. Классификация лекарственных форм.
5. Характеристика порошков.
6. Характеристика таблеток.
7. Характеристика драже.
8. Характеристика мазей.

9. Характеристика паст.

10. Характеристика суппозиториев

Выписать в рецептах.

1. Порошки:

1. Чистый кофеин (Coffeinum purum) в виде порошка для приема внутрь, разовая доза 0,05. Принимать по 1 порошку 3 раза в день.

2. 10 порошков, содержащих фенобарбитал (Phenobarbitalum) в дозе 0,03 и барбамил (Barbamylum) в дозе 0,05. Принимать по 1 порошку на ночь.

3. 12 порошков, содержащих по 0,05 кислоты аскорбиновой (Acidum ascorbinicum). Принимать по 1 порошку 3 раза в день.

4. Циклосерин (Cycloserinum; Коксерин; Майзер) по 0,25 в желатиновых капсулах (in capsules gelatinosis). Принимать по 1 капсуле 2 раза в день.

5. Индометацин (Indomethacinum; Апо-Индометацин; Индобене; Индометацин-Акри; Индомин; Индотард) по 0,025 в желатиновых капсулах (in capsules gelatinosis). Принимать по 2 капсулы 2 раза в день.

6. 6 порошков, содержащих триметин (Trimethinum) по 0,2. Отпустить в воощенной бумаге (in charta cerata). Принимать по 1 порошку 2 раза в день.

7. 6 порошков, содержащих по 0,5 окиси магния (Magnesii oxydum), 0,2 таннальбина (Tannalbinum) и по 0,2 висмута нитрата основного (Bismuthi subnitras) для приема внутрь по 1 порошку 2 раза в день. Отпустить в парафинированной бумаге (in charta paraffinata).

9. 10 порошков корня ревеня (radix Rhei), доза 0,5. Принимать по 4 порошка на ночь.

10. Окись магния (Magnesii oxydum) в виде неразделенного порошка для внутреннего употребления. Принимать внутрь на кончике чайной ложки.

11. 50,0 присыпки, содержащей 10% серы осажденной (Sulfur praecipitatum), 50% пшеничного крахмала (Amylum Triticum), 40% талька (Talcum).

2. Таблетки:

1. 50 таблеток, содержащих по 0,005г преднизолона (Prednisolonum). Принимать по 1 таблетке 3 раза в день.

2. Кодеина фосфат (Codeini phosphas) в таблетках, разовая доза 0,015г с натрием гидрокарбоната (Natrii hydrocarbonas) доза 0,25г. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день.

3. 20 таблеток резерпина (Reserpinum), доза 0,0001г. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день после еды.

4. 20 таблеток «Теофедрина» («Theophedrinum»), Принимать по 1 таблетке 3 раза в день.

3. Мази:

1. 20,0 мази на вазелине (Vaselinum) и ланолине (Lanolinum) поровну с содержанием 5% борной кислоты (Acidum boricum) и 3% салициловой кислоты (Acidum salicylicum). Смазывать пораженные участки кожи.

2. 30,0 мази, содержащей 5% серы очищенной (Sulfur praecipitatum) и 5% ртути окиси желтой (Hydrargyri oxydum flavum). Для втирания в кожу лица 2 раза в день.

3. 50,0 мази на вазелине и ланолине (поровну), содержащей 5% ксероформа (Xeroformium) и 15% окиси цинка (Zinci oxydum). Для нанесения на пораженные участки кожи.

4. 10,0 глазной мази на вазелине, содержащей 1% пилокарпина гидрохлорида (*Pilocarpini hydrochloridum*) и 0,25% физостигмина салицилата (*Physostigmini salicylas*). Для закладывания в глаз 2 раза в день.

5. 10,0 официальной преднизолоновой мази (*Ung. Prednisoloni*). Наносить на пораженные участки кожи.

4. Пасты:

1. Ментол (*Mentholum*) в виде пасты, содержащей 5% препарата, для нанесения на пораженные участки кожи.

2. Стрептоцид (*Streptocidum*; сульфаниламид) в виде пасты с содержанием 40% стрептоцида для нанесения на пораженные участки кожи.

3. 30,0 пасты, содержащей 0,2% кокаина гидрохлорида (*Cocaini hydrochloridum*), 0,5% ментола (*Mentholum*) на ланолине и вазелине, взятых поровну, для введения в нос.

5. Линименты:

1. 60,0 жидкой мази, содержащей поровну дегтя березового (*Pix liquida Betulae*), мыла зеленого (*Sapo viridis*) и спирта этилового 95% (*Spiritus aethylicus*). Применять для очищения кожи.

2. 100,0 жидкой мази, содержащей 10% хлороформа (*Chloroformium*), 60% масла беленного (01. *Hyoscyami*), 20% масла терпентинного (01. *Terebinthinae*) и 10% метилсалицилата (*Methylis salicylas*). Для втирания в область коленных суставов. Перед употреблением взбалтывать.

6. Суппозитории:

1. 10 ректальных суппозиториях, содержащих по 0,2 дерматол (Dermatolum). Назначить по 1 суппозиторию 2 раза в день.

2. 6 ректальных суппозиториях, содержащих по 0,2 теофиллина (*Theophyllum*), по 0,04 папаверина гидрохлорида (*Papaverini hydrochloridum*) и по 0,1 фенобарбитала (*Phenobarbitalum*). Назначить по 1 свече 2 раза в день в прямую кишку.

3. 6 ректальных суппозиториях, содержащих по 0,05 порошка из листьев наперстянки (*folia Digitalis*). Назначить по 1 свече 3 раза в день.

4. 10 вагинальных суппозиториях, содержащих по 0,1 фурацилина (*Furacilinum*). Назначить по 1 свече во влагалище 2 раза в день.

5. 10 официальных суппозиториях «Бетиол» (*Bethiolum*). Назначить по 1 суппозиторию 2 раза в день.

Литература

1 Основная литература

1. Фармакология : учебник для мед. и фарм.вузов / под ред. Р. Н. Аляутдина .— 3-е изд., испр. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007 .— 592 с. : ил. — (Учебник для вузов).— Алф. указ.: с. 573-591 .— ISBN 5-9704-0367-9 (в пер.).

2 Дополнительная литература

1. Харкевич, Д. А. Основы фармакологии : учебник для мед. вузов / Д. А. Харкевич .— М. : Гэотар-медиа, 2008 .— 720 с. : ил., цв. ил. — Указ. препаратов: с.689-714 .— ISBN 978-5-9704-0896-4 ((в пер.)) : 1115,00.

2. Фармакология : учебник для вузов / под ред.Р.Н.Аляутдина .— М. : ГЭОТАР-МЕД, 2005 — 592с. : ил. — (XXI век) .— ISBN 5-9704-0120-X /в пер./ : 370.00.

3. Макарова, В.Г. Рецепттура : учеб.пособие для мед.вузов / В.Г.Макарова .— М. : Медицина, 2004 .— 128с. — (Учеб.литература для студентов мед.вузов) .— Библиогр.в конце кн. — ISBN 5-225-04661-4 : 160.00.
4. Муляр, А. Г. Общая рецепттура : учеб.пособие для медвузов / А. Г. Муляр .— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009 .— 80 с. — Библиогр. в конце кн. — ISBN 978-5-9704-1132-2 : 168,00.
5. Майский, В. В. Фармакология : учеб. пособие для мед. вузов / В. В. Майский .— 2-е изд.,испр. и доп. — М. : Гэотар-Медиа, 2006 .— 400 с. : ил. — Предм. указ.: с.377-397 .— ISBN 5-9704-0260-5 ((в пер.)) : 488,0.

4 Программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Сайт Росздравнадзора, на котором размещены типовые клинико-фармакологические статьи (ТКФС) лекарственных средств, зарегистрированных в России. <http://www.regmed.ru/search.asp>

ОБЩАЯ РЕЦЕПТУРА Ч. 2

(ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ)

I. АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Методические рекомендации для самостоятельной работы студентов лечебного факультета по объему и структуре отвечают требованиям «Программе по фармакологии для студентов лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов медицинских институтов» (2002), утвержденной Министерством здравоохранения РФ. Студенты должны освоить структуру рецептов, давать характеристику и знать особенности различных лекарственных форм и правила их выписывания.

I. ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ И ЕГО ЗАДАЧИ

Цель: освоение общих принципов оформления рецептов и составления рецептурных прописей, получение студентами знаний по общей рецептуре, лекарственным формам, порядком выписывания рецептов путем изучения основной и дополнительной литературы, лекционных материалов.

На занятиях проводится контроль усвоения знаний с помощью тестового метода, решения ситуационных задач, выполнения контрольных заданий по врачебной рецептуре.

БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме студенты должны:

знать порядок назначения и выписывания лекарственных средств, свойства различных лекарственных форм;

уметь выписывать рецепты на различные лекарственные формы.

II. БЛОК ИНФОРМАЦИИ

ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

К жидким лекарственным формам относятся растворы для различных целей применения, эмульсии, суспензии, слизи, микстуры и различные вытяжки из растительного сырья - настои и отвары, настойки, жидкие экстракты, сиропы. В настоящее время все большее значение приобретают жидкие готовые лекарственные формы, изготовленные заводским способом. Прежде всего, это стерильные препараты для парентерального применения, выпускаемые в ампулах, флаконах, шприц-тюбиках, полиэтиленовых бутылках и т.д. Кроме того, более новой и перспективной является аэрозольная форма препаратов для введения лекарственных веществ

путем ингаляции (вдыхания), орошения носоглотки, распыления, в том числе на поврежденные покровные ткани.

1. РАСТВОРЫ - SOLUTTONES

(им. пад., ед. ч. - Solutio, род. пад., ед. ч. - Solutionis)

Растворы с физико-химической точки зрения являются гомогенной однофазной системой с молекулярной или ионной степенью дробления растворенного вещества или жидкости в подходящем растворителе.

В качестве растворителей чаще всего используют воду дистиллированную (Aqua destillata), спирт этиловый (Spiritus aethylicus) 70%-, 90%-, 95%-ный, глицерин (Glycerinum), жидкие масла: персиковое (Oleum Persicorum), вазелиновое (Oleum Vaselini), оливковое (Oleum Olivarum) и др.

Истинные растворы должны быть прозрачными, не содержать взвешенных частиц и осадка.

Простой раствор содержит один растворимый лекарственный препарат. Сложный раствор содержит два и более лекарственных веществ, он является, по сути, лекарственной смесью нескольких растворов.

Растворы, приготовленные в аптеках и на фармацевтических производствах, используют для наружного, внутреннего и парентерального применения.

Растворы для внутреннего применения дозируются в домашних условиях столовыми (15 мл), десертными (7,5-10 мл), чайными (5 мл) ложками, градуированными стаканами и каплями (1 мл водного раствора - 20 капель, 1 мл спиртового раствора - примерно 50-60 капель).

Растворы для внутреннего употребления выписываются, главным образом, в процентной концентрации (но, кроме того, возможна запись концентрации в виде весообъемного соотношения, особенно в случае выписывания магистрального раствора) и недозированно, т.е. в общем объеме на все количество приемов.

Поскольку наличие водной среды способствует течению физико-химической реакции и изменению концентрации вследствие испарения растворителя, а также нарушению чистоты раствора и т.д., водный раствор для приема внутрь выписывается на 3-4 дня, что соответствует 10-12 приемам. Для выписывания рецепта необходимо знать разовую дозу лекарственного вещества, объем однократного приема и общее количество приемов.

Пример рецепта.

Выписать раствор хлорида кальция, разовая доза 0,75 для приема столовыми ложками. Назначить по 1 ст. л. 3 раза в день после еды.

Расчет. Разовая доза хлорида кальция 0,75, а на 10 приемов нужно взять 7,5 препарата (0,75x10). Если пациент дозирует раствор столовыми ложками, т.е. по 15 мл, то на 10 приемов надо взять до 150 мл дистиллированной воды (15 мл x 10=150 мл).

Rp.: Calcii chloridi 7,5

Aq destillatae ad 150 ml

M.D.S. по 1 ст. л. 3 раза в день.

Рецепт можно выписать в сокращенной форме прописи, так как вода является универсальным растворителем и может не указываться отдельной строкой. Сокращенная запись начинается с указания лекарственной формы в родительном падеже.

Первый вариант с использованием количества действующего начала:

Rp.: Sol. Calcii chloridi 7,5 - 150 ml

D.S. По 1 ст. л. 3 раза в день после еды.

Второй вариант записи с использованием процентной концентрации (это требует пересчета количества лекарственного препарата на 100 мл объема раствора):

Rp.: Sol. Calcii clondi 5% - 150 ml

D.S. По 1 ст. л. 3 раза в день после еды.

Спиртовые и масляные растворы, так же как и водные растворы, выписывают в развернутой или сокращенной форме. Однако, в отличие от водных растворов, при выписывании масляных или спиртовых растворов в сокращенной форме обязательно указывается характер раствора: спиртовой (spirituosa), масляный (oleosa). Сокращенные прописи спиртовых и масляных растворов выписывают в тех случаях, когда автор рецепта не настаивает на определенной концентрации спирта или на определенном жидком масле и предлагает этот выбор сделать фармацевту либо масляный или спиртовой раствор, который производится на фармпредприятии.

Растворы для внутреннего употребления можно назначать каплями. Выписывают их можно тремя способами: полной прописью, сокращенной в виде весового отношения и сокращенной в виде процентного отношения. При выписывании рецепта исходят из дозы лекарственного вещества, количества капель на один прием и числа приемов (10-15). Для удобства подсчета количество приемов возьмем равным 10. Разовую дозу вещества назначают в определенном количестве капель, которое следует перевести в миллилитры.

Пример рецепта:

Выписать раствор атропина сульфата в каплях. Разовая доза 0,001. Назначить по 10 капель 3 раза в день перед едой в 1/2 стакана воды. *Расчет.* Разовая доза атропина сульфата 0,001; на 10 приемов нужно взять (0,001 x 10) 0,01 атропина сульфата. Больной принимает раствор по 10 капель на прием (в 10 каплях растворена 0,001 препарата). 10 капель воды составляют 0,5 мл. Значит, на 10 приемов растворителя надо взять 5 мл (10 капель x 10 приемов = 100 капель = 5 мл).

Первый вариант

Rp.: Atropini sulfatis 0,01 Aq. Destill ad 5 ml

M.D.S. По 10 капель 3 раза в день перед едой в 1/2 стакана воды *Второй вариант*

Rp.: Sol. Atropini sulfatis 0,01-5 ml

D.S. По 10 капель 3 раза в день перед едой в 1/2 стакана воды. *Третий вариант*

Rp.: Sol. Atropini sulfatis 0,2% - 5 ml

D.S. По 10 капель 3 раза в день перед едой в 1/2 стакана воды.

Растворы для ректального введения

Растворы для ректального введения (клизмы) вводят в прямую кишку (per rectum) для воздействия на слизистую оболочку или в расчете на всасывание лекарственного вещества и системный (резорбтивный) эффект; такой способ введения предпочтительнее при рвоте, бессознательном состоянии.

Объем лекарственной клизмы для взрослых составляет 50-100 мл, для детей - 15-30 мл. Однократную дозу растворяют во всем объеме клизмы. Если препарат обладает раздражающим действием, в состав клизмы вводят обволакивающие компоненты (крахмальная слизь - Mucilago Amyli). Рецепт выписывается в этом случае развернутым способом и по составу является микстурой.

Слизь - mucilago

(род. пад., ед. ч. - Mucilaginis)

Слизи являются разновидностью растворов, содержащих высокомолекулярные соединения, и представляют собой вязкие, клейкие жидкости.

Не рекомендовано одновременно со слизями назначать спиртовые препараты, кислоты, щелочи, так как они изменяют консистенцию слизи.

Наиболее употребляемыми являются слизи из камеди абрикоса (Mucilago Gummi Armeniacaеae), из корня алтея (mucilago radicis Althaeae) и из крахмала (Mucilago Amyli).

Для наружного применения

Растворы для наружного применения используются в виде полосканий, промываний, спринцеваний, капель (глазных, ушных, носовых), примочек, аппликаций, для электрофореза. Капли глазные, носовые, ушные прописываются в количестве 5 мл, а растворы в виде полосканий, промываний, спринцеваний, примочек - в количестве от 100 до 500 мл и более. Растворы для наружного применения выписываются, исходя из концентрации, которая оказывает желаемое местное действие. Пропись может быть развернутой или сокращенной. В **Примеры рецептов:**

1. Выписать этаминал натрия, доза 0,2, в клизме.

Rp.: Sol. Aethaminali natrii 0,2 - 50 ml

M.D.S. В прямую кишку за 20 минут до сна.

2. Выписать 50 мл лекарственной клизмы, содержащей 1% колларгола.

Rp.: Collargoli 0.5

Aq. destillatae ad 50 ml

M.D.S. Вводить в прямую кишку.

3. Выписать микстуру, состоящую из 0,2 метилурацила и 20 мл слизи из крахмала. Для введения в одной клизме. Rp.: Methyluracili 0,2

Mucilaginis Amyli 20 ml

Aq. destill. ad 50 ml

M.D.S. Вводить в прямую кишку

4. Выписать лекарственную клизму в количестве 50 мл, содержащую 3% хлоралгидрата и 50% слизи из крахмала. Вводить в прямую кишку за 20 минут до сна. Rp.: Chloral hydratis 1,5

Mucilaginis Amyli 25 ml

Aq. destill. ad 50 ml

M.D.S. Вводить в прямую кишку за 20 минут до сна.

РАСТВОРЫ развернутой прописи вначале указывается вещество (название и количество), на действие которого мы рассчитываем, это может быть вещество, обладающее противовоспалительным действием, антисептическим, очищающим и т.д. Затем выписывается растворитель (название и количество). Пропись заканчивается предписанием - M. D. S. («Смешай. Дай. Обозначь»).

Сокращенная форма прописи раствора для наружного употребления начинается с названия лекарственной формы (Solutio), в родительном падеже (Solutionis). Затем указывается название лекарственного вещества (в род. п.), его концентрация и объем раствора. Затем следует D. S. Концентрация раствора в сокращенной прописи может быть обозначена в процентных отношениях (например: 1:1000, 1:5000 и т.д.), где показано отношение одной части растворенного вещества к числу частей растворителя, и в объемно-весовых отношениях (например, 0,6 - 180 мл; 5,0 - 300 мл и т.д., где показано сколько по весу растворимого вещества содержится в объеме раствора).

Примеры рецептов:

1. Выписать 500 мл раствора этакридина лактата (Aethacridini lactas) 0,01%-ной концентрации. Назначить для спринцеваний.

Первый вариант

Rp.: Sol. Aethacridini lactatis 0,1% - 500 ml

D.S. Для спринцеваний.

Второй вариант

Rp.: Sol. Aethacridini lactatis 1:1000 - 500 ml

D.S. Для спринцеваний. *Третий вариант*

Rp.: Sol. Aethacridini lactatis 0,5 - 500 ml

D.S. Для спринцеваний. *Четвертый вариант*

Rp.: Aethacridini lactatis 0,5 ml

Aq destill ad 500 ml

M.D.S. Для спринцеваний.

2. Выписать 0,25%-ный раствор хлоргексидина в количестве 500 мл для обработки раневой поверхности.

Rp.: Sol. Chlorhexidini 0,25% - 500 ml

D.S. Для обработки раневой поверхности. Rp.: Sol. Chlorhexidini 1: 2000 - 500 ml

D.S. Для обработки раневой поверхности. Rp.: Sol. Chlorhexidini 1,25 - 500 ml

D.S. Для обработки раневой поверхности.

3. Выписать 50 мл 10%-ного раствора димексида для аппликации.

Rp.: Sol. Dimexidi 10% 50 ml

D.S. Для аппликаций.

4. Выписать 200 мл 0,25 %-ного раствора иодида калия для электрофореза.

Rp.: Sol. Kalii iodidi 0,25% - 200 ml D.S. Для электрофореза.

5. Выписать 200 мл раствора перманганата калия в соотношении 1:500 для обработки ожоговой поверхности.

Rp.: Sol. Kalii permanganatis 1:5000 - 200 ml

D.S. Для обработки ожоговой поверхности.

Масляные и спиртовые растворы для наружного применения выписываются так же, как и водные, в развернутой и сокращенной формах, но с обязательным указанием растворителя, характера раствора. Если врач не считает обязательным использование определенного жидкого масла или определенной концентрации спирта либо соответствующий раствор готовится на фармпредприятии, то в рецепте просто указывают характер раствора: спиртовой (*spirituosa*), масляный (*oleosa*). В случаях, когда требуется конкретное масло или концентрация спирта либо особый растворитель, выписывают развернутую пропись рецепта с указанием соответствующего масла, спирта или другого растворителя определенной концентрации.

6. Выписать 10 мл 2%-ного спиртового раствора бриллиантового зеленого. Для смазывания кожи при пиодермии.

Rp.: Sol. Viridis nitentis spirituosae 2% - 10 ml

D.S. Для смазывания пораженных участков кожи.

#

Rp.: Viridis nitentis 0,2

Spiritus aethylici 70% ad 10 ml

D.S. Для смазывания пораженных участков кожи.

7. Выписать 0,02%-ный спиртовой раствор фурацилина в количестве 50 мл для примочки.

Rp.: Sol. Furacilini spiritusae 0,02% 50 ml D.S. Для примочки.

8. Выписать 30 мл 20%-ного раствора танина на глицерине. Для смазывания десен.

Rp.: Tannini 6,0

Glycerini ad 30 ml

M.D.S. Для смазывания десен.

9. Выписать для аппликаций 5%-ный масляный раствор анестезина 100 мл.

Rp.: Sol. Anaesthesini oleosae 5% - 100 ml

D.S. Слизывать (для аппликаций на десну).

Из растворов для наружного применения широко используются

глазные капли. Они могут быть представлены в виде водных, масляных растворов или тончайших суспензий лекарственных средств.. в качестве растворителей используют персиковое (01.Persicorum) и миндальное (01. Amygdalarum) масла.

Глазные капли должны быть стерильны и изотоничны слезной жидкости. Если в глазных каплях содержатся сильнодействующие вещества, нужно особенно точно соблюдать концентрацию растворов учитывая, что слизистая оболочка обладает огромной всасывающей способностью. Кроме того, лекарство при закапывании в глаз может попасть в слезный канал, носоглотку, а затем в желудочно-кишечный тракт. При выписывании глазных капель нужно знать

концентрацию действующего вещества и количество раствора (магистральные прописи - 5-10 мл, официальные — 1,5-3 мл). Пропись может быть развернутая и сокращенная.

10. Выписать 10 мл 0,5%-ного раствора дикаина. Глазные капли.

Rp.: Sol. Dicaini 0,5%-10ml

D.S. По 1 капле в глаз, или

Rp.: Dicaini 0,05

Aq. destill ad 10 ml

M.D.S. По 1 капле в глаз.

11. Выписать готовые глазные капли, содержащие 4%-ный раствор тауфона в объеме 5 мл.

Rp.: Sol. Taufoni 4% - 5 ml

D.S. По 2—3 капли в виде инсталляций 2-4 раза в день.

12. Выписать в тубике-капельнице объемом 1.-5 мл 0,25%-ный раствор клофелина для закапывания в конъюнктивный мешок 3 раза.

Rp.: Sol. Clophclim 0,25%- 1,5 ml

D-S. Закапывать в конъюнктивный мешок 3 раза в сутки.

Имеется ряд официальных растворов для наружного применения. Например, раствор формальдегида (37%-ный), грамицидина 2% ный), перекиси водорода (2%-ный), спиртовой раствор йода 5%- и 10%-ный) и др. Выписывают эти растворы с указанием названия и количества раствора. Если раствор выпускается в разных концентрациях (например, спиртовой раствор йода - 5%-ного и 10%-ного), в рецепте следует указать концентрацию.

13. Выписать официальный спиртовой раствор йода 5%-ного в количестве 10 мл для обработки краев раны.

Rp.: Sol. Jodi spirituosae 5% - 10 ml

D.S. Смазывать края раны.

2. Лекарственные формы для инъекций.

К лекарственным формам для инъекций относятся стерильные водные и масляные растворы, взвеси, суспензии, эмульсии, а также порошки и таблетки, которые растворяют непосредственно перед введением. Лекарственные формы для инъекций служат для кожных, внутримышечных, внутривенных, внутриартериальных, субарахноидальных, субдуральных и других видов парентерального введения.

К этим формам предъявляется ряд требований: стойкость, апиrogenность, в определенных случаях - изотоничность и обязательно стерильность.

Растворы для инъекций отпускаются стерильно - во флаконах, в ампулах, шприц-тюбиках, пластиковых бутылках.

В качестве растворителя в инъекционных растворах используют воду для инъекций, миндальное и персиковое масло и др.

При выписывании лекарственных форм для инъекций, которые готовят в аптеках, обязательно следует указать на необходимость стерилизации лекарства: *Sterilisetur!* («Пусть будет простерилизовано»). Общее количество раствора для инъекций может быть различным в зависимости от того, с какой целью и куда вводят раствор. Если нужно назначить больному изотонический раствор натрия хлорида или раствор глюкозы, раствор новокаина для инфильтрационной анестезии, то их выписывают в больших количествах, от 200-500 мл до 1000 мл. При выписывании неампулированных растворов можно пользоваться сокращенной или развернутой прописью. Сокращенная пропись дается в процентах: первая цифра показывает соотношение лекарственного вещества и растворителя в процентах, вторая - общее количество раствора в миллилитрах (мл). Обязательно указывается, что раствор должен быть приготовлен стерильно.

Примеры рецептов:

1. Выписать 500 мл 5%-ной глюкозы для внутривенного введения.

Rp.: Sol. Glucosae 5% - 500 ml

Sterilisetur!

D.S. Для внутривенного введения. Rp.: Glucosae 25,0

Aq. destill ad 500 ml

Sterilisetur! D.S. Для внутривенного введения.

2. Выписать 200 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия для хирургического кабинета.

Rp.: Sol. Natrii chloridi isotonicae 200 ml

Sterilisetur!

D.S. Для хирургического кабинета.

Развернутую пропись неампулированных растворов используют редко, чаще всего тогда, когда растворителем является раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида.

3. Выписать 0,5%-ный раствор натрия хлорида на физиологическом растворе. Простерилизовать. Для хирургического кабинета.

Rp.: Novocaini 1,0

Sol. Natrii chloridi isotonical ad 200 ml *Sterilisetur!*

D.S. Для хирургического кабинета.

Согласно требованиям фармакопеи, объем жидкости в ампулах должен быть больше, чем номинальный, для учета потери ее на смачивание стекла, промывание иглы к шприцу и т.п. На каждую ампулу или флакон наносится надпись с названием препарата, указанием его концентрации и объема. При отпуске малостойких лекарственных веществ указывают срок хранения.

При выписывании растворов в ампулах в рецепте указывают лекарственную форму-раствор (Sol.), процентную концентрацию раствора и объем ампул, которые необходимо отпустить по рецепту.

4. Выписать 10 ампул, содержащих 1 мл 2%-ного раствора промедола для внутривенного струйного введения.

Rp : Sol. Promedoli 2% - 1 ml

D.t.d. N. 10 in amp.

S. В/в струйно 1 мг в 20 мл из р-ра NaCl.

5. Выписать 10 ампул, содержащих по 10 мл 0,1%-ного раствора изокета для введения в/в со скоростью 2 мг/сек.

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

D.t.d. N.. 10 in amp.

S. В/в капельно в изотоническом растворе NaCl со скоростью 2 мг/сек.

6. Выписать 5 ампул, содержащих по 2 мл 0,005%-ного раствора дектанина для в/в введения вместе с 1-4 мл дроперидола или с седуксеном (0,005) в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Rp.: Sol. Phentanyli 0,005% - 2 ml

D.t.d. N. 5 in amp.

S. Внутривенно струйно 2 мл вместе с 1-4 мл дроперидола или с седуксеном в дозе 0,005 г в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия

В настоящее время многие (особенно импортные) инъекционные растворы выписывают следующим образом: указывается объем ампулы и содержание препарата в пересчете на сухое вещество.

7. Выписать 10 ампул бупренорфина в ампулах по 1 мл, содержащих 0,0003 сухого порошка (коммерческое название - норфин).

Первый вариант (классический) требует определить процентную концентрацию раствора, рассчитав количество сухого вещества на 100 мл раствора ($0,0003 \times 10 \text{ мл} = 0,03\%$). Таким образом, можно выписать: Rp.: Sol. Norphini 0,03% - 1 ml

D.t.d. N. 10 in amp.

S. Вводить внутривенно струйно в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Второй вариант прописи, который используется в сложившейся практике из-за отсутствия официальных рекомендаций, следующий:

Rp.: Sol. Norphini 1ml (0,0003)

D.t.d. N. 10 in amp.

S. Вводить внутривенно струйно в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия.

8. Выписать трамал в ампулах (N 5) по 2 мл, содержащих 0,1 сухого порошка. Вводить в/в струйно в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Rp.: Sol. Tramali 2ml(0,1)

D.t.d. N. 5 in amp.

S. Внутривенно струйно 2 мл в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия

9. Выписать раствор флумазенила (препарат анексат) в ампулах по 5 мл, содержащих по 0,5 мг сухого порошка для в/в введения.

Rp.: Sol. Anexati 5 ml (0,5 mg)

D.t.d. N. 5 in amp.

S. По 5 мл в/в.

При выписывании стерильного порошка во флаконах указывается название лекарственного препарата в род. пад., ед. ч., его количество в граммах (в весовом выражении) или в международных единицах действия (МЕ) в случае антибактериальных препаратов (антибиотики), некоторых гормонов. На отдельной строке дается предписание о количестве приемов (D.t.d. N...). Слово «флакон» в прописи не употребляется, и сигнатура подробно излагается.

10. Выписать во флаконах (N 20) ампициллин в дозе 0,5. Содержимое флакона растворить в 2 мл стерильной воды для инъекций. Вводить в/м по 2 мл 4 раза.

Rp.: Ampicillini-natrii 0,5

D.t.d. N. 20

S. Содержимое флакона растворить в 2 мл стерильной воды для инъекций. Вводить внутримышечно по 2 мл 4 раза в сутки.

11. Выписать 10 флаконов, содержащих по 75 МЕ гонадотропина для инъекций. Перед употреблением содержимое флакона растворить в прилагаемом растворителе - в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида. Вводить в/м 1 раз в день в течение 10 дней.

Rp.: Gonadotropini menopausatici 75 ME

D.t.d. N. I 0

S. Содержимое флакона растворить в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия. Вводить в/м 1 раз в день в течение 10 дней.

При выписывании жидкого гормонального препарата во флаконах не употребляется название лекарственной формы. После обращения (Rp.:) ставится в род. пад., ед. ч. название препарата и объем жидкости во флаконе, на следующей строке выписывается количество флаконов.

12. Выписать 4 флакона по 5 мл моноинсулина, содержащих в 1 мл 40 МЕ. Вводить подкожно по 16 МЕ перед завтраком, по 20 МЕ - перед обедом, за 15-20 минут до еды.

Rp.: Monoinsulini 5 ml (40 ME - 1 ml)

D.t.d. N. 4

S. Вводить подкожно по 16 МЕ перед завтраком, 20 МЕ - перед обедом за 15-20 минут до еды.

13. Выписать 5 ампул, содержащих в 1 мл 5 МЕ окситоцина. Перед введением развести 1 мл окситоцина в 500 мл 5%-ного раствора глюкозы. Вводить в/в капельно, начиная с 5-8 капель в минуту.

Rp.: Oxytocini I ml (5 ME - 1 ml)

D.t.d. N. 5 in amp.

S. Перед употреблением развести 1 мл окситоцина в 500 мл 5%-ной глюкозы. Вводить в/в капельно, начиная с 5-8 капель в минуту.

Суспензия для инъекций выписывается подобно растворам с указанием соответствующей лекарственной формы (Suspensio).

14. Выписать 6 флаконов, содержащих 10 мл 2,5%-ной суспензии кортизона ацетата. Вводить по 2 мл внутримышечно.

Rp.: Suspensions Cortisoni acetatis 2,5% - 10 ml

D.t.d. N. 6.

S. Вводить по 2 мл 2 раза в день в/м.

В ампулах выпускаются также новогаленовые и жидкие препараты.

15. Выписать 10 ампул, содержащих по 1 мл препарата дигален-нео, для подкожного введения по 1 мл.

Rp.: Digalen-neo I ml

D.t.d. N. 10 in amp.

S. Вводить подкожно по 1 мл

Масляные растворы в ампулах выписываются с обязательным указанием характера раствора (Solutio oleosa).

16. Выписать 10 ампул, содержащих по 1 мл масляного раствора тестостерона пропионата. Вводить в/м через день.

Rp.: Sol. Testosteroni propionatis oleosae 1% - 1 ml

D.t.d. N. 10 in amp.

S. По 1 мл в/м через день.

Отдельные лекарственные вещества выпускаются в виде готового к применению раствора в шприц-тюбиках с вмонтированной в эластичный корпус иглой под стерильным пластмассовым колпачком (Spritc-tubula).

17. Выписать инъекционный раствор промедола 2% в шприц-тюбиках объемом 1 мл в количестве 5 шт. Вводить подкожно по 1 мл.

Rp.: Sol. Promedoli 2% - 1 ml

D.t.d. N. 10 in spritc-tubulis S. По 1 мл подкожно.

Растворы местных анестетиков для инъекций выпускаются в специальных устройствах, называемых карпулами.

18. Выписать 100 карпул ультракаина DS объемом 1,7 мл. Вводить по 1,7 мл в вестибулярное тело при удалении зубов верхней челюсти.

Rp.: Ultracaini DS 1,7 ml

D.t.d. N. 100 in carpullis

S. По 1,7 мл в вестибулярное тело при удалении зубов верхней челюсти.

Некоторые готовые стерильные растворы стандартного состава и концентрации имеют коммерческие названия и выписываются без указания лекарственной формы и концентрации, но с обязательным указанием объема ампулы и количества, необходимого для отпуска пациенту.

19. Выписать 5 ампул препарата «Баралгин М» объемом 5 мл для в/м введения.

Rp.: «Baralgin M» 5 ml

D.t.d. N. 5 in amp.

S. По 5 мл внутримышечно.

На упаковке отмечено, что в 5 мл содержится 0,5 препарата (500 мг), но в рецепте можно обойтись без уточнения, так как использовано коммерческое название, которое рекомендуется заключать в кавычки.

3. Эмульсии - emulsa

Эмульсии - это лекарственные формы в виде жидкостей (жирные масла, бальзамы), находящихся в водной фазе во взвешенном состоянии, т.е. представляющие собой двухфазную дисперсно-гетерогенную систему.

Эмульсия обеспечивает устойчивое и равномерное распределение лекарственного вещества, нерастворимого в воде, но растворимого в масле, позволяет скрыть неприятный запах и вкус, а при наружном применении получить смягчающий эффект.

Эмульсии подразделяются на масляные (Emulsa oleosa) и семенные (Emulsa semenalia).

Для получения эмульсий необходимы эмульгаторы. В их качестве могут быть использованы желатин, желатоза, абрикосовая камедь, аравийская камедь (получают из африканских акаций), трагакант (получают из кустарников астрагонов).

Возможна развернутая и сокращенная формы выписывания эмульсий в рецептах.

Примеры рецептов:

1. В *развернутой форме прописи* отдельно указываются масло, эмульгатор и вода с обозначением их количеств. На отдельной строке следует предписание о получении специальной лекарственной формы: «Смешай, чтобы получилась эмульсия» - Misce ut fiat emulsum - M.f. emulsum, затем следует указание о выдаче и обозначение D. S.

Rp.: 01. Ricini 20ml Gelatosae 10,0

Aq. destill. ad 200 ml

M.f. emulsum

D.S. Принять на два приема.

2. При *сокращенной форме прописи* эмульгатор не указывается:

Rp.: Emulsi ol. Ricim 20 ml - 200 ml D.S. Использовать на два приема.

В случае если выписывается эмульсия из миндального или персикового масла, можно не указывать их названий, а написать -Emulsum oleosum.

В эмульсию включают различные лекарственные вещества. В этом случае в сокращенной форме лекарственное вещество пишется после эмульсии, а в развернутой прописи его пишут после всех ингредиентов, образующих эмульсию.

Применение лекарственных веществ в виде эмульсий дает возможность совмещать несмешивающиеся жидкости, маскировать неприятный вкус масел, смягчать раздражающее действие некоторых лекарственных средств, вводить нерастворимые вещества.

К отрицательным сторонам эмульсий относятся малая стойкость и некоторая сложность изготовления. Эмульсии не выписывают для длительного употребления (как правило, их принимают 2-3 суток). Эмульсии для внутреннего употребления обычно готовят в аптеках.

Семенные эмульсии

Семенные эмульсии изготавливают из различных семян и плодов, богатых жирными маслами, которые после промывания водой.

Развернутая пропись семенной эмульсии: перечисляются составные части эмульсии (basis - семена и constituent - вода), затем пишут M.f. emulsum (Misce ut fiat emulsum - «Смешай, чтобы получилась эмульсия»); после чего D. S.

Пример рецепта:

Выписать семенной эмульсии из 15,0 семян мака (Seme Papaveris). Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Rp.: Seminis Papaveris 15,0

Aq. destillatae ad 150 ml

M.f. emulsum

D.S. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Ультразэмульсии

Эта современная лекарственная форма представляет собой чрезвычайно тонкую диспергированную устойчивую систему, в которой размер масляных капелек настолько мал, что они свободно циркулируют в капиллярах, не закупоривая их. Ультразэмульсии предназначены для в/в введения и выпускаются только на заводах. В такой форме выпускаются некоторые препараты для в/в наркоза (пропанидид, пропафол).

Выпускают ультраэмульсии в ампулах и флаконах.

4. Суспензии - suspensiones

(им. пад., ед. ч. - Suspendio, род. пад., ед. ч. — Suspensioni)

Суспензии - это взвеси частиц твердых лекарственных веществ в жидкости (от латинского suspensio - подвешивание). Они представляют собой дисперсные системы, которые состоят из дисперсионной среды (вода, жидкие масла, глицерин) и дисперсной фазы (твердые лекарственные вещества, плохо растворимые в данной жидкости). В суспензии либо лекарственное вещество совсем нерастворимо в данной жидкости (например, окись магния нерастворима в воде), либо количество лекарственного вещества превышает его растворимость,

либо лекарственные вещества, входящие в суспензию, взаимодействуя друг с другом, образуют нерастворимый осадок.

Суспензии бывают для наружного и внутреннего употребления.

Отдельные суспензии выпускают в стерильном виде (готовая суспензия или порошок для ее приготовления). Предназначены они только для внутримышечного или внутримышечного введения. Чаще всего в практике применяют водные суспензии. Правила выписывания водных суспензий такие же, как и для растворов. Возможны развернутая и сокращенная формы прописи.

Развернутая пропись начинается с названия лекарственного вещества и его дозы, дальше пишется: дистиллированная вода, затем M. f. suspensio - «Смешай, чтобы получилась суспензия». После этого следует D. S.

Сокращенная форма прописи водных суспензий начинается с названия лекарственной формы Suspensions (род. пад., ед. ч. - суспензии...), далее следует название лекарственного вещества, концентрация суспензии и ее количество.

Примеры рецептов:

1. Выписать суспензию гидрокортизона ацетата 2,5%-ного 5 мл для введения в полость коленного сустава, перед употреблением взбалтывать.

Rp.: Susp. Hydrocortisoni acetatis 2,5% - 5 ml

D.S. По 1 мл в полость коленного сустава. Перед употреблением взбалтывать.

В сигнатурах рецептов на заводской препарат (обычно антибиотик), из которого готовится суспензия, указывается, какое количество стерильной воды, изотонического раствора натрия хлорида или раствора новокаина необходимо добавить во флакон перед инъекцией.

2. Выписать 3 флакона бициллина - 3 по 1200000 ЕД. Для приготовления суспензии предварительно растворить содержимое флакона 10 мл в 0,25%-ном растворе новокаина. Вводить в/м 2 раза в десну. Перед употреблением взбалтывать.

Rp.: Bicillini-3 1200000 ED

D.t.d.N3

S. Предварительно растворить содержимое флакона (10 мл) в 0,25% р-ре новокаина. Вводить в/м 2 раза в десну Перед употреблением взбалтывать.

5. Настои и отвары - infusa et decocta

(настой - им. пад., ед. ч. - Infusum,

род. пад., ед. ч. - Infusi;

отвар - им. пад., ед. ч. - Decoctum,

род. пад., ед. ч. - Decocti)

Настои и отвары представляют собой водные извлечения из растительного сырья. Они служат как для внутреннего, так и для наружного применения.

Настои обычно готовят из мягких частей растений (листьев, стеблей, цветков, травы), из которых легко извлекаются действующие вещества. Очень редко настои готовят из плотных частей растений, чаще из сырья, содержащего летучие или нестойкие вещества, легко испаряющиеся или разрушающиеся при длительном нагревании. Например, из корневища валерианы и корня ипекакуаны готовят настои, а не отвары.

Отвары готовят из плотных частей растений: коры, корней, корневища, клубней.

Настои и отвары готовят в аптеке и хранят в холодном месте. Выписывают их на 3-4 дня, так как они быстро портятся, являясь питательной средой для микроорганизмов (хранить их следует в холодильнике). При назначении внутрь их дозируют столовыми, чайными и десертными ложками или градуированными стаканчиками.

Настои и отвары выписываются только в сокращенной форме. Рецепт начинается с названия лекарственной формы (Infusi... -«настоя...» или Decocti... - «отвара...»), обязательно указывают часть растения, из которой будут готовить настой или отвар (лист - folium, род. пад., ед. ч. - folii, род. пад., мн. ч. - foliorum; трава - herba, род. пад., ед. ч. - herbae; корень - radix, род. пад., ед. ч. - radices; кора - cortex, род. пад., ед. ч. - corticis), а затем следует название растения с указанием количества лекарственного сырья и количества настоя на общее число приемов. Настои и отвары выписываются в основном на 10-12 приемов.

Примеры рецептов:

1. Выписать настой травы термопсиса, доза 0,05. Принимать по 1 столовой ложке 2 раза в день.

Доза сухого растительного сырья 0,05, объем столовой ложки 15 мл. Столовая ложка настоя, по условию, готовится из 0,05 травы. Число приемов для простоты подсчета равно 10. Для приготовления настоя (10 приемов x 15 мл = 150 мл), на 10 приемов необходимо взять 0,5 (0,05 x 10).

Rp.: Inf.h.Thermopsidis 0,5 - 150 ml

D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в сутки.

Настои и отвары из травы горичвета, травы ландыша, корня истода и корневища с корнями валерианы готовят в соотношении 1:30, а из сырья, содержащего сильнодействующие вещества (алкалоиды, сапонины), - в соотношении 1:400.

Настои и отвары для наружных целей (полоскание, промывание, спринцевание, аппликации) готовят в соотношении 1:10.

При выписывании настоев и отваров концентрацию в виде соотношения частей переводят в весообъемные единицы.

2. Выписать отвар коры дуба в соотношении 1:10 для полоскания полости рта.

Для полоскания необходимо не менее 1 стакана (200 мл) отвара. Исходя из данного соотношения, выписываем:

Rp.: Dec. cortcis Quercus 20,0 - 200 ml

D.S. Для полоскания полости рта.

6. Сиропы - sirupi

Сиропами называются густоватые прозрачные жидкости, представляющие собой концентрированные растворы сахара в воде или в ягодных и фруктовых соках.

Сиропы содержат 60-65% сахара. В менее концентрированных растворах сахара быстро развиваются микроорганизмы, при более высоком содержании сахара происходит выделение кристаллов.

Различают:

- вкусовые сиропы для улучшения вкуса лекарства, например сахарный сироп (Sirupus Sacchari), вишневый (Sirupus Cerasi), малиновый (Sirupus Rubi idaei);
- лекарственные сиропы: алтейный сироп (Sirupus Althaeae), сироп шиповника (Sirupus fructi Rosae), сироп алоэ с железом (Sirupus Aloe cum ferro) и др.

Пример рецепта:

Выписать сироп лактулозы, содержащий в 100 мл 67 г лактулозы, во флаконах полиэтиленовых по 500 мл. Rp.: Sirupi Lactulosae 67% - 500 ml D.S. По 2 столовые ложки внутрь 3 раза в сутки. Этот сироп имеет коммерческое название - дюфалак и к флакону прилагается мерный стаканчик. Поэтому можно выписать рецепт следующим образом:

Rp.: Sirupi «Duphalac» 500 ml

D.S. Принимать внутрь по 30 мл 3 раза в сутки.

7. Настойки - tincturae

Настойки - это жидкие, прозрачные, слегка окрашенные (tinctura -от латинского глагола tingere, что означает окрашивать) спиртовые, спирто-водные или спирто-эфирные извлечения из растительного сырья, получаемые без нагревания.

Настойки являются официальными лекарственными формами и относятся к галеновым препаратам. Изготавливают их на фармацевтических заводах или в галено-фармацевтических лабораториях. В отличие от настоев и отваров настойки сохраняются долгое время.

При выписывании настоек не указываются части растения, из которых они готовятся, и их концентрация. Приводится только название лекарственной формы, затем название растения и общее количество настойки (от 5,0 до 30,0, реже до 50,0). Дозируются настойки каплями (от 5

до 30 капель), что указывается в сигнатуре. При выписывании спиртовой настойки экстрагент не обозначается, а при эфирной - обязательно после названия сырья пишут «aetherea».

Примеры рецептов:

1. Выписать настойку валерианы. Назначить по 25 капель на прием.

Rp.: Tincturae Valerianae 30 ml

D.S. По 25 капель на прием.

2. Выписать эфирно-валерьяновую настойку. Доза 25 капель на прием.

Rp.: Tinct. Valerianae aetherea 30 ml

D.S. По 25 капель на прием.

Смесь настоек выписывается в таких соотношениях, в каких находятся однократные дозы. В сигнатуре указывается суммарная доза настоек в каплях.

Например: выписать смесь настоек красавки (доза 5 капель) и валерианы (доза 20 капель). Доза валерианы в 4 раза больше, чем доза красавки ($20:5=4$). Следовательно, и настойки валерианы мы возьмем в 4 раза больше, чем настойки валерианы. Общая разовая доза (20 капель + 5 капель = 25 капель) - 25 капель.

Rp.: Tinct. Belladonnae 5 ml

Tinct. Valerianae 20 ml

M.D.S. По 25 капель на прием.

или

Rp.: Tinct. Belladonnae 2,5 ml

Tinct. Valerianae 10 ml

M.D.S. По 25 капель на прием.

8. Новогаленовые препараты

Новогаленовые препараты представляют собой спиртовые, эфирные или водные извлечения из растительных материалов, максимально очищенные от балластных веществ и обладающие определенным биологическим действием. Их можно применять для внутреннего и парентерального введения. Готовят новогаленовые препараты фабрично-заводским путем.

Они являются официальными. При выписывании в рецепте указывается только их название и количество.

Пример рецепта:

Выписать 15 мл адонизида (Adonisidum). Принимать по

15 капель 2 раза в день.

Rp.: Adonisidi 15 ml

D.S. По 15 капель 3 раза в день.

9. Микстуры - *mixturae*

Микстурами называют жидкие лекарственные формы, получающиеся при смешивании (в переводе: *mixtura* — смесь, *miscere* — смешивание) в различных основах (воде, спирте, глицерине и др.) нескольких твердых веществ или при смешивании нескольких жидкостей (растворы, настои, отвары, настойки и др.). Микстуры могут быть прозрачными - истинные растворы двух или большего числа веществ в воде, опалесцирующими - мелкодисперсные суспензии, включающие истинные растворы и какие-либо многокомпонентные смеси (новогаленовые препараты, экстракты и др.) и грубыми (с осадками) - суспензии, состоящие из нескольких нерастворимых в воде веществ. Последние перед употреблением взбалтывают и их называют *Mixturae aditandae* (микстуры, требующие взбалтывания). Назначают микстуры внутрь, а также наружно. Преимущества их заключаются в том, что вещества, мелко раздробленные или растворенные в жидкости легче резорбируются и быстрее действуют, чем при назначении в твердых или мягких лекарственных формах. Кроме того, ослабляется раздражающее действие некоторых веществ на ткани.

Обычно микстуры выписывают в развернутом виде, т.е. в рецепте перечисляют все входящие в микстуру ингредиенты и их дозы. При составлении рецепта учитывают дозы лекарственных средств, число приемов и количество микстуры на один прием. Иногда микстура выписывается в полусокращенной форме. В этом случае часть ингредиентов дается в рецепте в сокращенной форме (растворы, отвары, эмульсии, настои и др.), остальные лекарственные вещества перечисляются, как в рецепте с полной прописью. Слово ***mixtura*** в рецепте не употребляется.

Примеры рецептов:

1. Выписать микстуру, состоящую из водных растворов бромида калия (*Kalii bromidum*), бромида натрия (*Natrii bromidum*), доза 0,5 на прием каждого, и бромида аммония (*Ammonii bromidum*) в дозе 0,25 на прием. Принимать по 1 столовой ложке 2 раза в день.

Разовые дозы данных веществ - 0,5 бромида калия, 0,5 бромида натрия, 0,25 бромида аммония — умножаем на число приемов (10). Объем растворителя (столовая ложка = 15 мл) тоже умножается на 10 приемов и рецепт будет выглядеть так:

Развернутая пропись:

Rp.: *Kalii bromidi*

Natrii bromidi aa 5,0

Ammonii bromidi 2,5

Aquae destillatae ad 150 ml

M.D.S. По 1 столовой ложке 2 раза в день. *Полусокращенная пропись:*

Из одного действующего ингредиента составляем раствор, к которому добавляются все остальные компоненты смеси (все рассчитывается на нужное число приемов, например на 10).

Rp.: Sol. Kalii bromidi 5,0 - 150 ml

Natrii bromidi 5,0

Ammonii bromidi 2,5

M.D.S. По 1 столовой ложке 2 раза в день.

2. Выписать эфирно-валерьяновую настойку. Доза 25 капель на прием.

Rp.: Tinct Valerianae aethereae 30 ml

D.S. По 25 капель на прием.

Часто микстура состоит из настоя или отвара в сочетании с другими лекарственными препаратами. В этом случае сначала выписывается настой или отвар, а затем добавляются все остальные компоненты смеси (дозы которых предварительно умножаются на количество приемов, например, на 10).

3. Выписать микстуру, состоящую из настоя корневища валерианы (rhizoma Valerianae) 1:30 и натрия бромида (Natrii bromidum), по 0,3 на прием. Принимать по 1 столовой ложке 2 раза в день.

Rp.: Inf. rad. Valerianae 5,0 - 150 ml Natrii bromidi 3,0

M.D.S. По 1 столовой ложке 2 раза в день.

Если в микстуру входит настойка, то ее доза, которая выражена в каплях, умножается на количество приемов (например, на 10) и переводится в миллилитры (мл).

4. Выписать микстуру, состоящую из настоя травы термопсиса (herba Thermopsidis), доза 0,4, с прибавлением настойки опия, доза 5 капель, и кодеина фосфата (Codeini phosphas) по 0,015 на прием. Принимать по 1 столовой ложке 2 раза в день.

Rp.: Inf. hb. Termopsidis 4,0 - 150 ml

Tincturae Opii 1 ml

Codeini phosphatis 0,15

M.D.S. По 1 столовой ложке 2 раза в день.

Настойки опия в рецепте 1 мл, так как доза опия на прием 5 капель, а на 10 приемов 50 капель, которые и составляют 1 мл (1 мл спирта содержит 50-60 капель).

III. ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ

1. Вопросы для самоконтроля.

1. Общая характеристика растворов.
2. Особенности растворов для инъекций.
3. Характеристика эмульсий.
4. Характеристика суспензий.
5. Характеристика водных извлечений из лекарственного растительного сырья.
6. Характеристика настоек и экстрактов.
7. Характеристика новогаленовых препаратов.
8. Характеристика микстур.

2. Выписать в рецептах.

Растворы

1. Калия хлорид (Kalii chloridum; Potassium chloride), разовая доза 1,0; для приема внутрь чайными ложками.
2. Натрия салицилат (Natrii salicylas), разовая доза 0,15. Принимать по столовой ложке 2 раза в день.
3. Тропаин (Tropacinum), разовая доза 0,01. Принимать внутрь по 20 капель 3 раза в день.
4. Этилморфина гидрохлорид (Aethylmorphini hydrochloridum), разовая доза 0,01; для приема внутрь по 30 капель 2 раза в день.
5. Раствор серебра нитрата (Argenti nitras) 2%-ной концентрации. Отпустить в темной склянке. Назначить по 2 капли в оба глаза.
6. Диоксид (Diosidum) в концентрации 1:5000. Для обработки рук хирурга.
7. Секуридина нитрат (Securini nitras; Securinine), разовая доза 0,002, для приема внутрь по 10 капель 2 раза в день.
8. 500 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида (Natrii chloridum). Для хирургического кабинета.
9. Пилокарпина гидрохлорид (Pilocarpini hydrochloridum; Изопто-карпин; Офтан Пилокарпин; Пилокарпин-лонг; Пилокарпин оптифильм; Пилокарпин с метилцеллюлозой) в глазных каплях 1 %-ной концентрации. Назначить по 1 капле 2-3 раза в день.
10. 3%-ный спиртовой раствор резорцина (Resorcin). Для смазывания пораженных участков кожи.
11. 50 мл 10%-ного раствора буры (Natrii tetraboras) на глицерине. Для смазывания слизистой полости рта.

1.1. Препараты для инъекций:

1. Коразол (Corazolum), разовая доза 0,1, в ампулах по 1 мл. Вводить внутримышечно.
2. 6 ампул, содержащих по 1 мл 0,03%-ного раствора конваллятоксина (Convallatoxinum). Вводить по 0,5 мл в вену, развести в 10 мл 20%-ного раствора глюкозы. Вводить медленно. Вычислить разовую дозу вещества.
3. 6 ампул эфедрина гидрохлорида (Ephedrini hydrochloridum). Разовая доза 0,05, объем ампулы 1 мл. Вводить по 1 мл под кожу 2 раза в день.
4. Папаверина гидрохлорид (Papaverini hydrochloridum), разовая доза 0,04, в ампулах по 2 мл. Вводить по 2 мл под кожу.
5. Унитиол (Unithiolum), разовая доза 0,25, в ампулах по 5 мл. Вводить внутримышечно по 5 мл.

6. 5 флаконов, содержащих по 250 000 ЕД стрептомицина сульфата (*Streptomycini sulfas*). Вводить внутримышечно 2 раза в сутки по 250 000 ЕД. Перед употреблением содержимое флакона растворить в 2 мл 0,25%-ного раствора новокаина.
7. 6 ампул, содержащих по 1 мл (5 ЕД) окситоцина (*Oxytocinum*). Вводить внутримышечно 2 раза в сутки.
8. Аминазин (*Aminazinum*), разовая доза 0,05. Объем ампулы 2 мл. Вводить внутримышечно, предварительно развести в 5 мл 0,5%-ного раствора новокаина.
9. 6 флаконов, содержащих по 1,0 тиопентала-натрия (*Thiopentalum-natrium*). Вводить внутривенно, предварительно растворив содержимое флакона в 20 мл воды. Вводить медленно.
10. 6 ампул раствора синэстрола (*Synoestrolum*) в масле. Разовая доза 0,001. Объем ампулы 1 мл. Вводить по 1 мл внутримышечно.
11. 200 мл стерильного раствора новокаина 1%-ной концентрации. Растворитель - изотонический раствор хлорида натрия. Для анестезии.
12. 500 мл 0,25%-ного ксикаина (*Xucainum*) на изотоническом растворе хлорида натрия. Для инъекционной анестезии.

2 Эмульсии:

1. 120 мл эмульсии из касторового масла (01. *Ricini*) с прибавлением 2,0 салола (*Salolum*). Принимать по 1 столовой ложке 2 раза в день.
 2. Эмульсии из 10 мл масла миндального (01. *Amygdalamm*) с прибавлением 0,2 кодеина (*Codeini phosphas*). Принимать по 1 десертной ложке 3 раза в день.
 3. Эмульсию из 15,0 семян льна (*Semen Lini*) для приема внутрь по 1 столовой ложке.
9. Суспензии:

1. 100 мл водной суспензии, содержащей 4% алюминия гидроокиси (*Aluminium hydroxydatum*). Назначить по 1 чайной ложке 4 раза в день.
2. 200 мл официальной суспензии хлортетрациклина (*Chlortetracyclinum*). Назначить по 1 чайной ложке 4 раза в день.
3. 10 мл водной суспензии, содержащей 0,5% гидрокортизона ацетата (*Hydrocortisoni acetat*). Назначить для закапывания в глаз по 1 капле 3 раза в день. Перед употреблением взбалтывать.
4. 50 мл водной суспензии, содержащей 0,2% тиоридазина (*Thioridazinum*). Назначить по 1 чайной ложке 3 раза в день.

3 Настои и отвары:

1. Настой травы горицвета (*herba Adonidis vernalis*). Доза 0,5. Принимать по 1 столовой ложке 2 раза в день.
2. Отвар алтейного корня (*radix Althaeae*). Доза 0,5. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.
3. Настой травы пустырника (*herba Leonuri*). Доза 0,8. Принимать по 2 столовые ложки на ночь.
4. Отвар корневища лапчатника (*rhizoma Tormentillae*) в соотношении 1:20. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.
5. Настой из листьев мяты перечной (*folia Menthae piperitae*) в соотношении 1:40. Принимать по 1 столовой ложке 2 раза в день.
6. Отвар коры крушины (*cortex Frangulae*) в соотношении 1:10. Для полоскания полости рта.

4 Настойки:

1. Настойку календулы (*Tinctura Calendulae*). Принимать по 10 капель на прием.

2. Настойку чеснока (*Tinctura Allii sativi*). Принимать по 20 капель 2 раза в день перед едой.
3. Смесь настоек ландыша (*Tinctura Convallanae*), доза 5 капель и настойки пустырника (*Tinctura Leonuril*), Доза 10 капель. Принимать 2 раза в день.
4. Смесь настойки чилибухи (*Tinctura Str^{chni}*), доза 5 капель и настойки валерианы (*Tinctura Valerianaе*) поровну. Принимать по 20 капель 2 раза в день.

5 Микстуры:

1. Микстуру, состоящую из бромид натрия (*Natrii bromidum*), бромид калия (*Kalii bromidum*) и бромизовала (*Bromisovalum*), по 0,2 на прием каждого. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.
2. Микстуру, состоящую из настоя корневища валерианы (*rhizoma Valerianaе*), доза 0,5; настойки пустырника (*Tinctura Leonuri*), по 30 капель на прием и настойки мяты перечной (*Tinctura Menthae piperitae*) по 10 капель на прием. Принимать по 1 столовой ложке.
3. Микстуру, состоящую из настоя корня ипекакуаны (*radix Ipесасuаnhaе*), в концентрации 1:400 с прибавлением аммония хлорида (*Ammonii chloridum*), доза 0,3 и кодеина фосфата (*Codeini phosphas*) по 0,02 на прием. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.
4. Микстуру, состоящую из настоя корневища валерианы (*rhizome Valerianaе*) в концентрации 1:30, настойки строфанта (*Tinctura Strophanthi*), доза 5 капель и 10% сиропа сахарного (*Sirupus simplex*). Принимать по 1 столовой ложке 2 раза в день.
5. Микстуру для полоскания ротовой полости, состоящую из настоя цветков ромашки (*flores Chamomillaе*), из расчета 1:10, с добавлением 5% глицерина.
6. Микстуру, состоящую из отвара коры дуба (*cortex Quercus*), из расчета 1:10, с добавлением 1% квасцов (*Alumen*) и 10% глицерина (*Glycerinum*). Назначить для полоскания полости рта.

Литература

1 Основная литература

1. Фармакология : учебник для мед. и фарм.вузов / под ред. Р. Н. Аляутдина .— 3-е изд., испр. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007 .— 592 с. : ил. — (Учебник для вузов).— Алф. указ.: с. 573-591 .— ISBN 5-9704-0367-9 (в пер.).

2 Дополнительная литература

1. Харкевич, Д. А. Основы фармакологии : учебник для мед. вузов / Д. А. Харкевич .— М. : Гэотар-медиа, 2008 .— 720 с. : ил., цв. ил. — Указ. препаратов: с.689-714 .— ISBN 978-5-9704-0896-4 ((в пер.)) : 1115,00.
2. Фармакология : учебник для вузов / под ред.Р.Н.Аляутдина .— М. : ГЭОТАР-МЕД, 2005 — 592с. : ил. — (XXI век) .— ISBN 5-9704-0120-X /в пер./ : 370.00.
3. Макарова, В.Г. Рецептyра : учеб.пособие для мед.вузов / В.Г.Макарова .— М. : Медицина, 2004 .— 128с. — (Учеб.литература для студентов мед.вузов) .— Библиогр.в конце кн. — ISBN 5-225-04661-4 : 160.00.
4. Муляр, А. Г. Общая рецептура : учеб.пособие для медвузов / А. Г. Муляр .— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009 .— 80 с. — Библиогр. в конце кн. — ISBN 978-5-9704-1132-2 : 168,00.

5. Майский, В. В. Фармакология : учеб. пособие для мед. вузов / В. В. Майский .— 2-е изд., испр. и доп. — М. : Гэотар-Медиа, 2006 .— 400 с. : ил. — Предм. указ.: с.377-397 .— ISBN 5-9704-0260-5 ((в пер.)) : 488,0.

3 Программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Сайт Росздравнадзора, на котором размещены типовые клинико-фармакологические статьи (ТКФС) лекарственных средств, зарегистрированных в России. <http://www.regmed.ru/search.asp>

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Методические рекомендации для самостоятельной работы студентов лечебного факультета по объему и структуре отвечают требованиям «Программе по фармакологии для студентов лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов медицинских институтов» (2002), утвержденной Министерством здравоохранения РФ. Лекарственные средства, действующие на афферентную иннервацию широко применяются в медицинской практике. Среди них выделяют средства которые угнетают афферентную иннервацию (местные анестетики, вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства) и стимулирующие окончания афферентных нервов (раздражающие).

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ И ЕГО УЧЕБНО-ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ

Цель: научить студентов анализу действия лекарственных средств, влияющих на афферентную иннервацию по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

Задачи: закрепить знания по теме «Средства, действующие на афферентные нервы»

БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме студенты должны:

знать классификацию средств, действующих на афферентную иннервацию, общую характеристику наиболее типичных эффектов, основное применение в медицине;

уметь оценивать возможности использования этих лекарственных средств для целей фармакотерапии на основе представлений об их свойствах, выписывать в рецептах, дать характеристику этих препаратов по следующему плану:

1. Препараты, относящиеся к этим группам.
2. Механизм действия.
3. Фармакологические эффекты.
4. Показания к применению.
5. Противопоказания к применению.
6. Осложнения.

БЛОК ИНФОРМАЦИИ

1. Классификация средств, действующих на афферентную нервную систему.

Лекарственные средства, воздействующие преимущественно в области чувствительных (афферентных) нервных окончаний подразделяют на:

- средства, понижающие чувствительность нервных окончаний;
- средства, стимулирующие рецепторы слизистых оболочек, кожи и подкожных тканей.

К средствам *понижающим* чувствительность нервных окончаний относятся:

- местноанестезирующие вещества, которые угнетают проведение возбуждения по нервным волокнам;
- вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства, предохраняющие окончания чувствительных нервов от воздействия на них различных раздражающих факторов.

Средствами, *стимулирующими* рецепторы слизистых оболочек, кожи и подкожных тканей являются раздражающие вещества.

2. Местноанестезирующие средства.

Местноанестезирующие средства понижают чувствительность окончаний афферентных нервных волокон, и угнетают проведение возбуждения по чувствительным нервным волокнам. При этом они нарушают проведение возбуждения по чувствительным нервным волокнам и могут угнетать проведение импульсов и по двигательным волокнам.

Эти средства в первую очередь устраняют болевую чувствительность, затем температурную и другие виды чувствительности. Их преимущественно применяют для местного обезболивания.

Классификация:

По химическому строению

1. Сложные эфиры: кокаин, тетракаин, прокаин, бензокаин, анилокаин, рихлокаин.
2. Амиды: лидокаин, тримекаин, артикаин, мепивакаин, прилокаин, бупивакаин, этидокаин, бумекаин, ропивакаин.

По применению:

1. Средства, применяемые только для поверхностной анестезии: кокаин, тетракаин, (дикаин), бензокаин (анестезин), бумекаин (пиромекаин).
2. Средства, применяемые преимущественно для инфильтрационной и проводниковой анестезии: прокаин (новокаин), тримекаин, бупивакаин (маркаин), мепивакаин (изокаин), артикаин (ультракаин).
3. Средства, применяемые для всех видов анестезии: лидокаин (ксикаин)

Механизм действия. Все местные анестетики являются слабыми основаниями, плохо растворимыми в воде, поэтому их используют в виде солей. При введении в ткани, в слабощелочной среде, происходит гидролиз препарата с высвобождением анестетика-основания, которое обладает липофильными свойствами. Эти свойства позволяют ему проникать через миелиновую оболочку нервного волокна, внутри которого pH ниже,

поэтому основание переходит в катионную форму. В этом виде оно взаимодействует со специфическими рецепторами (аминокислотные остатки сегмента S₆ IV домена внутриклеточного конца натриевого канала) в просвете быстрых натриевых каналов и препятствует входящему току ионов Na⁺. Возникает гиперполяризация мембраны, что приводит к блокаде возникновения проведения нервного импульса.

Фармакологические эффекты. Местноанестезирующий и противоаритмический (лидокаин, тримекаин): обусловлен инактивацией Na⁺ каналов в проводящей системе сердца.

Применение. Различные виды местного обезболивания, в том числе спинномозговая анестезия (лидокаин, тетракаин, бупивакаин). В виде фоно- или электрофореза при хроническом болевом синдроме. Трофические язвы (производят обкалывание местным анестетиком периметра язвенного дефекта, этим прерывается патологическая импульсация и ускоряются репаративные процессы). Проведение блокад по Вишневскому. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки для купирования болевого синдрома (бензокаин). Зудящие дерматиты (бензокаин). Кодирование от алкогольной зависимости. Остановка носовых кровотечений. Желудочковые тахикардии (лидокаин, тримекаин).

Осложнения. ЦНС: сонливость (для лидокаина - дисфория/эйфория), возбуждение, беспокойство, тремор, клонические судороги, переходящие в угнетение, вплоть до комы (причина смерти - угнетение дыхания).

ВНС: блокада вегетативных ганглиев (в высоких дозах) ОДА: нарушение нервно-мышечной передачи.

ССС: отрицательный инотропный, дромо- и батмотропные эффекты, нарушение ритма сердца, расширение артериол.

ЖКТ: повышение тонуса органов ЖКТ.

Только для прокаина: снижает эффективность сульфаниламидных препаратов, так как при распаде прокаина образуется парааминобензойная кислота, а механизм действия сульфаниламидов основан на конкурентном антагонизме с данной кислотой.

Аллергические реакции: особенно препараты из группы сложных эфиров (перекрестные), в первую очередь прокаин.

Осложнения кокаина: является адrenomimetиком непрямого типа действия; суживает сосуды, вызывает лекарственную зависимость (только психическую), возбуждает ЦНС (бессонница, эйфория), тахифилаксия, мидриаз, повышение АД, тахикардия, аритмии, запоры, тремор, задержка мочи.

Противопоказания: гиперчувствительность, гипотензия, синдром слабости синусового узла, выраженная брадикардия, АВ-блокада II – III степени, кардиогенный шок, тяжелая сердечная недостаточность, сепсис, заболевания печени и почек

Местноанестезирующие средства

Препарат	Дикаин	Анестезин	Новокаин	Лидокаин	Тримекаин
Синонимы	Тетракаина гидрохлорид	Бензокаин	Прокаин	Ксикаин, ксилокаин	
Фармакологическое действие	Местноанестезирующее, активнее новокаина	Активный поверхностный местный анестетик	Местноанестезирующее, уменьшает образование ацетилхолина и понижает чувствительность	Местноанестезирующее и антиаритмическое	Местноанестезирующее и антиаритмическое

			ость периферическ их холинорецепт оров, возбудимость сердечной мышцы и моторных зон головного мозга.		
Применение	Поверхностн ая анестезия, в основном в офтальмолог ии, редко для спинномозго вой анестезии. Высокотокс ичен.	Крапивни ца, заболеван ия кожи сопровожд ающиеся зудом, для обезболив ания раневой и язвенной поверхно сти, для местного обезболив ания при солнечны х и термичес ких ожогах 1 и 2 степени, при трещинах и зуде в прямой кишке, при гемороле.	Инфильтраци онная, проводникова я, эпидуральная, спинномозгов ая- субарахноида льная анестезия, лечебные блокады, при фантомных болях, при мерцательной аритмии, в суппозитория х назначают при геморрое, спазмах гладкой мускулатуры кишечника.	Для всех видов анестезии, антиаритмичес кое средство, препарат выбора при желудочковых аритмиях. Действие сильнее и продолжитель нее, чем у новокаина	Для всех видов анестезии, как противоаритмич еское средство Действие сильнее и продолжительне е, чем у новокаи- на, но менее эффективен, чем лидокаин.
Побочное действие	Контактный дерматит, жжение и боль в месте аппликации; при инъекционн ом введении возбуждение или		Головокруже ние, общая слабость, снижение АД, коллапс, шок, аллергические кожные реакции	При быстром внутривенном введении резкое снижение АД, коллапс. При системном применении головокружени е, головная	Как у лидокаина

	депрессия, тремор, судороги, сердечно-сосудистая недостаточность, расстройства дыхания, остановка сердца.			боль, онемение языка и слизистой оболочки рта, тремор, брадикардия.	
Взаимодействие			Несовместим с сульфаниламидами (снижение противомикробного эффекта), антихолинэстеразами (повышается токсичность новокаина вследствие ингибирования холинэстеразы плазмы крови), пролонгирует нервно-мышечный блок, вызванный суksamетоном, т.к. гидролизуются одним ферментом..	Не снижает активность сульфаниламидов	
Противопоказания				Слабость синусового узла, атриовентрикулярная блокада, выраженная брадикардия, кардиогенный шок, тяжелые заболевания печени,	Как у лидокаина

				миастения.	
Форма выпуска	Порошок; 0,3% р-р во флаконах по 5 и 10мл.	Порошок, таблетки по 0,3 г; 5%мазь.	Порошок, 0,25% и 0,5% р-ры в ампулах по 1,2,5,10 и 20мл и во флаконах по 200 и 400 мл; 1% 2% р-ры в ампулах по 1,2,5 и 10мл; 5% и 10% мазь; суппозитории ректальные по 0,1г.	1% и 2% р-ры в амп. по 5 и 10мл, флаконах по 50 и 100мл, 2% р-ры в амп. по 2мл	0,25% р-рв амп по 10мл, 0,5% - по 2,5 и 10мл, 1% и 2% - по 1;2;5 и 10мл и 5% - по 1 и 2 мл

3. Вяжущие средства.

Вяжущие средства предохраняют окончания чувствительных нервов от воздействия на них различных раздражающих факторов, в том числе и раздражающих веществ.

Различают:

- органические вяжущие вещества – танин, отвар коры дуба, настои травы зверобоя, листьев шалфея, цветков ромашки и т.д.;
- неорганические – висмута нитрат основной, свинца ацетат, квасцы, меди сульфат и др. эти средства обладают еще и некоторым противомикробным действием, т.к. коагулируют белки микробных клеток.

Механизм действия: вызывают частичную денатурацию белков слизи или раневого экссудата. Образовавшаяся пленка защищает чувствительные нервные окончания от действия раздражающих факторов, в результате этого происходит снижение болевых ощущений.

Фармакологические эффекты: вяжущий.

Применение: Острые воспалительные заболевания ЖКТ (гастрит, энтерит, энтероколит), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, хронический гастрит и дуоденит, острый ларингит, трахеит, бронхит, конъюнктивит, ожоги, язвы, травмы кожи Острые отравления алкалоидами, тяжелыми металлами (растворы органических вяжущих средств), т.к образуют с ними нерастворимые соединения.

4. Обволакивающие средства.

Обволакивающие средства – тонко измельченные порошкообразные вещества, имеющие большую адсорбционную поверхность. К ним относятся активированный уголь, тальк, глина белая, лигнин гидролизный (полифепан), этеросгель.

Механизм действия: эти вещества покрывают кожу или слизистые оболочки и адсорбируют на своей поверхности ядовитые, раздражающие и нежелательные для всасывания вещества, защищают чувствительные нервные окончания от их раздражающего действия.

Фармакологические эффекты: адсорбирующий и подсушивающий (местно).

Применение: острые отравления, заболевания кишечника, сопровождающиеся гниением, брожением, метеоризмом, инфекционная и неинфекционная диарея, интоксикация (полифепан), воспаленная или поврежденная влажная кожа.

Побочное действие: тошнота, рвота, временное отвращение к препарату (энтеросгель).

Противопоказания: морфофункциональные нарушения в желудочно-кишечном тракте.

5. Пленкообразующие вещества.

Пленкообразующие вещества – средства, которые в силу своих физико-химических свойств способны образовывать на коже и слизистых оболочках защитные пленки. К группе этих веществ относятся облекол пленка глазная, фурапласт раствор (фурапласт с перхлорвинилом), лифу золь аэрозоль, олазоль аэрозоль

Механизм действия: образуют плотный полимерный эластичный барьер, защищающий ткани от соприкосновения с внешней средой.

Фармакологический эффект: пленкообразующий.

Применение: обработка ссадин, царапин, порезов кожи, защита от инфицирования операционных ран, ожоги, трофические язвы.

6. Раздражающие средства.

Раздражающие вещества – это средства неизбирательно стимулирующие чувствительные нервные окончания. В основном они стимулируют окончания чувствительных нервов кожи и слизистых оболочек.

В группе раздражающих средств выделяют:

- препараты, содержащие эфирные масла - мяты перечной листья, горчичник, никофлекс, бальзам «Золотая звезда»;
- препараты, содержащие яды пчел и змей – аписартрон, випраксин, випратокс, випросол;
- синтетические препараты - нашатырный спирт, финалгон.

Механизм действия: возбуждают рецепторные зоны кожи, передают поток импульсов в спинной и головной мозг и возникают местные рефлекторные эффекты; освобождают локальные аутопоеиды (гистамин, кинины), происходит улучшение кровоснабжения и трофики тканей.

Фармакологические эффекты: расширение сосудов вызывает улучшение трофики тканей, усиление функций в сегментарно расположенных внутренних органах приводит к инволюции воспаления. Раздражающий, отвлекающий, болеутоляющий.

Применение: артрит, миозит, неврит, невралгия, заболевания легких, нарушение регионарного кровообращения в конечностях.

Побочное действие: аллергические реакции.

Противопоказания: кожные заболевания и нарушение целостности кожи, острый артрит, беременность (аписартрон).

III. ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ

Вопросы для самоконтроля.

1. Классификация лекарственных средств, действующих на афферентную иннервацию.
2. Характеристика местноанестезирующих средств.
3. Вяжущие средства, механизм их действия, применение.
4. Обволакивающие средства, механизм их действия, применение.
5. Адсорбенты, механизм их действия, применение.
6. Раздражающие средства. Классификация, механизм действия, показания к применению.

Контрольный тест

Вариант 3.

1. Местноанестезирующие средства, применяемые преимущественно для инфильтрационной и проводниковой анестезии:

1. Анестезин. 2. Новокаин. 3. Тримекаин. 4. Лидокаин. 5. Бупивакаин.

2. Адсорбирующие средства:

1. Уголь активированный. 2. Раствор аммиака. 3. Тальк. 4. Танин. 5. Отвар коры дуба. 6. Висмута нитрат основной.

3. Рефлекторное действие могут оказывать:

1. Анестезирующие средства. 2. Раздражающие средства. 3. Вяжущие средства. 4. Обволакивающие средства. 5. Адсорбирующие средства.

4. Механизм действия обволакивающих средств заключается в том, что они::

1. Препятствуют возбуждению чувствительных нервных окончаний за счет частичной коагуляции белков с образованием защитной пленки на поверхности слизистых оболочек.
2. Блокируют натриевые каналы чувствительных нервных окончаний и нервных волокон, препятствуя возбуждению мембран нервных окончаний и проведению возбуждения по нервным волокнам.
3. Препятствуют возбуждению чувствительных нервных окончаний, образуя защитный слой на поверхности слизистых оболочек.
4. Предохраняют окончания чувствительных нервов от раздражения за счет адсорбции на своей поверхности химических веществ.

5. Показания к применению вяжущих средств:

1. Обезболивание при операциях. 2. Лечение ожогов. 3. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. 4. Отравление солями тяжелых металлов. 5. Воспалительные заболевания ротоглотки. 6. Энтерит, колит.

6. Лидокаин применяют:

1. Только для поверхностной анестезии. 2. Преимущественно для инфильтрационной и проводниковой анестезии. 3. Для всех видов анестезии.

7. Висмута нитрат основной:

1. Органическое вяжущее средство. 2. Неорганическое вяжущее средство. 3. Используется наружно для лечения ожогов, стоматитов, гингивитов, фарингитов. 4. Назначается внутрь для лечения пептической язвы, энтеритов, колитов. 5. Используется при отравлении солями тяжелых металлов и алкалоидов. 6. Обладает противовоспалительными и болеутоляющими свойствами.

8. Определить группу лекарственных средств: подавляют болевую чувствительность, угнетают генерацию импульсов в чувствительных нервных окончаниях за счет стабилизации потенциала действия. Основное применение – для обезболивания при хирургических операциях:

1. Анестезирующие средства. 2. Раздражающие средства. 3. Вяжущие средства. 4. Обволакивающие средства. 5. Адсорбирующие средства.

9. Отметить правильные утверждения:

1. Для всех видов анестезии используют танин. 2. Местные анестетики блокируют натриевые каналы и препятствуют генерации и проведению импульсов в чувствительных нервах. 3. Раздражающие средства обладают рефлекторным и «отвлекающим» действием. 4. Адсорбирующие средства используют для лечения ожогов.

10. Отметить правильные утверждения:

1. К веществам, угнетающим афферентную иннервацию, относятся местные анестетики, вяжущие, обволакивающие и раздражающие вещества. 2. Противовоспалительное действие характерно для вяжущих, обволакивающих и адсорбирующих веществ. 3. Болеутоляющее действие характерно для местноанестезирующих, вяжущих, обволакивающих и раздражающих веществ. 4. Все раздражающие средства используют для «отвлекающего» (болеутоляющего) и рефлекторного действия.

Ответы на тест

1 – 2, 3, 5	2 – 1, 3	3 – 2,	4 – 3	5 – 2, 3,4,5,6
6 – 3	7 – 2	8 – 1	9 – 2, 3	10 – 2

ЛИТЕРАТУРА

1 Основная литература

1. Фармакология : учебник для мед. и фарм.вузов / под ред. Р. Н. Аляутдина .— 3-е изд., испр. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007 .— 592 с. : ил. — (Учебник для вузов).— Алф. указ.: с. 573-591 .— ISBN 5-9704-0367-9 (в пер.).
2. Брюханов, В.М. Тесты по фармакологии : учеб.пособие для вузов / В.М.Брюханов,Я.Ф.Зверев,И.Е.Госсен .— М. : ГЭОТАР-МЕД, 2004 .— 392с. — ISBN 5-9231-0469-5 : 88.00.

2 Дополнительная литература

1. Харкевич, Д. А. Основы фармакологии : учебник для мед. вузов / Д. А. Харкевич .— М. : Гэотар-медиа, 2008 .— 720 с. : ил., цв. ил. — Указ. препаратов: с.689-714 .— ISBN 978-5-9704-0896-4 ((в пер.)) : 1115,00.
2. Фармакология : учебник для вузов / под ред.Р.Н.Аляутдина .— М. : ГЭОТАР-МЕД, 2005 — 592с. : ил. — (XXI век) .— ISBN 5-9704-0120-X /в пер./ : 370.00.
3. Майский, В.В. Фармакология для студентов.288 вопросов и ответов / В.В.Майский .— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007 .— 96с. : ил. — ISBN 978-5-9704-0377-8 : 68.00.
4. Майский, В. В. Фармакология : учеб. пособие для мед. вузов / В. В. Майский .— 2-е изд.,испр. и доп. — М. : Гэотар-Медиа, 2006 .— 400 с. : ил. — Предм. указ.: с.377-397 .— ISBN 5-9704-0260-5 ((в пер.)) : 488,0.
5. Справочник лекарственных средств с типовыми фармстатьями для отработки навыков и умений выбирать лекарственные средства для больных с различными заболеваниями : учеб.пособие для мед. вузов / Р. У. Хабриев [и др.] ; под ред. Р. У. Хабриева .— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005 .— 512 с. — ISBN 5-9704-0057-2 : 348,00.
6. Венгеровский, А. И. Лекции по фармакологии. Для врачей и провизоров : учеб.пособие для мед. вузов / А. И. Венгеровский .— 3-е изд., перераб. и доп. — М. : Гэотар-медиа, 2006 .— 704 с. : ил. — Библиогр. в конце кн. — Алф. указ. лекарств. средств : с.685-702 .— ISBN 5-9221-0675-9 ((в пер.)) : 446,00.

3 Периодические издания

1. Экспериментальная и клиническая фармакология..ISSN 0869-2092. Изд.Фолиум
2. Клиническая фармакология и терапия.ISSN 0869 5490 Изд. ФармаПресс

4 Программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Сайт Росздравнадзора, на котором размещены типовые клинико-фармакологические статьи (ТКФС) лекарственных средств, зарегистрированных в России. <http://www.regmed.ru/search.asp>
2. Сеть E-LEK для русскоговорящих стран Отдела основных лекарств и лекарственной политики ВОЗ: дискуссионный клуб фармакологов, новости в области применения лекарственных средств. <http://www.essentialdrugs.org/elek/>
3. Сайт кафедры фармакологии Смоленской государственной медицинской академии. <http://antibiotic.ru/index.php?page=1>
4. Сайт кафедры фармакологии и клинической фармакологии Саратовской государственной медицинской академии. <http://farmsgmu.narod.ru/archive.htm>
5. Челябинский региональный центр по изучению побочных действий лекарств. На сайте размещены программы для фармакоэкономического анализа (ABC VEN анализ) и для оценки межлекарственного взаимодействия. <http://tabletka.umi.ru>
6. Сайт для пациентов, принимающих лекарства «Хорошая фармакотерапия навсегда». <http://www.goodpharm.narod.ru/>
7. Свободный доступ к полнотекстовым статьям некоторых иностранных журналов. <http://www.freemedicaljournals.com>
8. Европейское общество клинических фармакологов и фармакотерапевтов. <http://www.eacpt.org>
9. Американское общество клинических фармакологов и фармакотерапевтов. <http://www.ascpt.org/>
10. Администрация по продуктам и лекарствам США (FDA). <http://www.fda.gov>
11. On-line регистрация нежелательных лекарственных реакций на сайте FDA. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/medwatch-online.htm>
12. Информация по лекарственным средствам для пациентов (сайт Американского общества фармацевтов системы здравоохранения). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=medmaster.TOC&depth=1>
13. Крупнейший ресурс по фармакогенетике. <http://www.pharmgkb.org/>
14. Австралийский бюллетень нежелательных лекарственных реакций. <http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb.htm>

15. Британский ежемесячный бюллетень по безопасности лекарственных средств.
<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/index.htm>
16. Ресурс по взаимодействию лекарственных средств. <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ПРОТИВОПОДАГРИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Методические рекомендации для самостоятельной работы студентов лечебного факультета по объему и структуре отвечают требованиям Федерального государственного образовательного стандарта (2010), утвержденного Министерством образования и науки Российской Федерации. На фармацевтическом рынке существует более 50 препаратов, обладающих таким действием. Они используются при различных воспалительных заболеваниях, лихорадочных состояниях, при болях. Чаще других используются нестероидные противовоспалительные средства.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ И ЕГО УЧЕБНО-ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ

Цель: научить студентов анализу действия лекарственных противовоспалительных, противоподагрических средств и средств, действующих на иммунные процессы по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

Задачи: закрепить полученные знания по теме «Противовоспалительные и противоподагрические средства»

БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

Студенты должны:

знать классификацию противовоспалительных, противоподагрических средств и средств, действующих на иммунные процессы, общую характеристику наиболее типичных эффектов, основное применение в медицине;

уметь оценивать возможности использования этих лекарственных средств для целей фармакотерапии на основе представлений об их свойствах, выписывать в рецептах, дать характеристику этих препаратов по следующему плану:

7. Препараты, относящиеся к этим группам.
8. Механизм действия.
9. Фармакологические эффекты.
10. Показания к применению.
11. Противопоказания к применению.
12. Осложнения.

БЛОК ИНФОРМАЦИИ

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ.

Острое воспаление - защитная реакция организма. При этом клетки тканей выделяют медиаторы воспаления. Если реакция воспаления чрезмерна и нарушает какие-либо функции, или если воспаление принимает хронический характер, применяют противовоспалительные средства.

Основные медиаторы воспаления - гистамин, брадикинин, простагландины Е и І, лейкотриены, фактор активации тромбоцитов (ФАТ). Гистамин и брадикинин расширяют мелкие артериолы и повышают проницаемость посткапиллярных венул. Брадикинин, кроме того, стимулирует чувствительные нервные окончания (медиатор боли).

Простагландины Е₂ и І₂ расширяют артериолы и усиливают влияние гистамина и брадикинина на проницаемость посткапиллярных венул, а также действие брадикинина на чувствительные нервные окончания.

Простагландин Е₂, кроме того, вызывает повышение температуры (действует на центры терморегуляции в гипоталамусе) и стимулирует сокращения миомерия.

Простагландин І₂ (простаглицлин) препятствует агрегации тромбоцитов.

Простагландины Е₂ и І₂ оказывают гастропротекторное действие: уменьшают секрецию НСІ, увеличивают секрецию слизи и НСО, повышают устойчивость клеток слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к повреждающим факторам, улучшают кровообращение слизистой оболочки.

Лейкотриены С₄, D₄ и Е₄ (цистеиниловые лейкотриены) расширяют кровеносные сосуды, повышают их проницаемость, снижают артериальное давление и повышают тонус бронхов.

ФАТ расширяет кровеносные сосуды, повышает проницаемость сосудов, снижает артериальное давление, повышает агрегацию тромбоцитов и тонус бронхов.

Классификация противовоспалительных средств.

Выделяют 4 группы противовоспалительных средств:

- 1) нестероидные противовоспалительные средства,
- 2) препараты 5-аминосалициловой кислоты,
- 3) глюкокортикоиды,
- 4) медленно действующие противоревматоидные средства.

2. НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА (НПВС)

НПВС - обладают противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Их чаще используют при воспалительных процессах мышц, суставов, костной ткани (ревматоидных заболеваниях). История открытия этих веществ начинается с использования салицилатов (1864). Все препараты характеризуются неспецифичностью действия, т. е. противовоспалительный эффект выражен при воспалении любого генеза и локализации процесса. В наше время НПВС, в том числе ингибиторы, являются наиболее часто применяемыми в мире классами лекарств. Ежегодная продажа этих препаратов, как по рецептам врачей, так и в целях самолечения (в несколько раз больше), превышает сумму 6 млрд долларов.

Классификация НПВС.

по химическому строению

1. *Производные кислоты салициловой* — кислота ацетилсалициловая (аспирин), ацетилсалицилат лизина, бен-гей (комбинированный препарат).
2. *Производные пиразолона* — анальгин, фенилбутазон (бутадион).
3. *Производные антраиловой кислоты* — мефенамовая и флуфенамовая кислоты, натрия мефенаминат.
4. *Производные пропионовой кислоты* — ибупрофен, напроксен, кетотифен, сургам, флурбипрофен.
5. *Производные уксусной кислоты* — диклофенак-натрий, индометацин, сулиндак, набуметон.
6. *Производные оксикамов* — пироксикам, лорноксикам, мелоксикам.
7. *Производные кислоты изоникотиновой* - амизон.
8. *Производные коксидов* - целекоксиб, рофекоксиб.
9. *Производные других химических групп* — этодолак, набуметон, месулид.
10. *Комбинированные препараты* — реопирин, копацил, диклокаин.

по механизму действия

1. *Селективные ингибиторы ЦОГ-1* — кислота ацетилсалициловая в малых дозах.
2. *Неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2* — большинство НПВС: ацетилсалициловая кислота в терапевтических дозах, индометацин, диклофенак-Na, ибупрофен, напроксен, пироксикам, лорноксикам
3. *Препараты с преимущественным влиянием на ЦОГ-2* — мелоксикам, нимесулид.
4. *Высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2* — целекоксиб, рофекоксиб.

НПВС обладают в основном тремя свойствами: противовоспалительным, анальгетическим и жаропонижающим.

Механизм *противовоспалительного действия* этих веществ связан с угнетением циклооксигеназы - ключевого фермента, принимающего участие в превращении арахидоновой кислоты в эндопероксиды, из которых синтезируются простагландины и тромбоксан. При этом нарушается образование провоспалительных простагландинов E и I

В очаге воспаления под действием различных повреждающих факторов активируется фермент фосфолипаза А, (ФЛА), под влиянием которой из фосфолипидов клеточных мембран и освобождается арахидоновая кислота. Простагландины (ПГ) являются медиаторами и модуляторами воспаления, болевого синдрома и лихорадки.

Ингибирование ЦОГ резко сокращает уровень ПГ, ответственных за основные симптомы воспаления: отек, расширение сосудов, жар, боль, т. е. терапевтической мишенью противовоспалительных препаратов является фермент ЦОГ:

Известны 3 изоформы циклооксигеназы (ЦОГ): ЦОГ-1, ЦОГ-2 и ЦОГ-3.

ЦОГ-1 является постоянной (базовой) циклооксигеназой; уровень

ЦОГ-2 значительно повышается только при воспалении.

ЦОГ-3 функционирует в структурах ЦНС.

Противовоспалительное действие нестероидных противовоспалительных средств обусловлено угнетением ЦОГ-2, а побочные реакции — ЦОГ-1

Анальгетический эффект НПВС также связан с нарушением образования простагландинов E_2 и I_2 , которые повышают чувствительность болевых рецепторов к брадикинину. НПВС эффективны в основном при болях, связанных с воспалением (зубная боль, боль при артритах, миозитах, невралгиях), а также при головной боли, послеоперационных болях, болях при метастазах опухолей в костной ткани. При альгодисменорее НПВС уменьшают боль 1) за счет анальгетических свойств, 2) в связи с ослаблением сокращений миометрия (ослабление утеротонического действия простагландина F_{2a}).

Жаропонижающий эффект НПВС связан с уменьшением продукции простагландина E_2 (при инфекциях интерлейкин-1, выделяемый макрофагами, стимулирует образование простагландина E_2 , который активирует центры терморегуляции в гипоталамусе). Нормальную температуру НПВС не снижают и действуют как жаропонижающие средства только при лихорадке.

Для препаратов нового поколения (мелоксикам, месулид, теноксикам, лориоксикам, эльдерин, солпафлекс, набуметон и др.) отличительным в механизме действия от традиционных НПВС является избирательное угнетение ПГ, что приводит к выраженной противовоспалительной активности новых препаратов и одновременно к низкой степени развития осложнений при их длительном применении.

Высокоселективным специфическим ингибитором ЦОГ-2 является целекоксиб, он обладает очень низким сродством с ЦОГ-1, поэтому не влияет на синтез тех ПГ, которые отвечают за физиологические процессы в слизистой оболочке желудка и тромбоцитах.

Нестероидным противовоспалительным средствам (ацетилсалициловая кислота, ацетилсалицилат лизина, кетопрофен, диклофенак-натрий, нифедипиновая кислота, индометацин, артротек, анапирин) свойственен также антиагрегантный эффект. Десенсибилизирующее действие характерно для индометацина, диклофенак-натрия, ацетилсалициловой кислоты.

По степени противовоспалительной активности НПВС можно расположить следующим образом: индометацин = диклофенак > мелоксикам > нимесулид > пироксикам > кетопрофен > напроксен > ибупрофен > ацетилсалициловая кислота.

Ненаркотический анальгетик парацетамол (параацетаминифен) обладает высокой анальгезирующей и антипиретической активностью, но противовоспалительный эффект у него практически отсутствует. Уже в небольших дозах он угнетает изоформу ЦОГ-3 в структурах ЦНС и не влияет на этот фермент в периферических тканях.

2. 1. Салицилаты.

Ацетилсалициловая кислота (аспирин) применяется в качестве противовоспалительного, анальгетического и жаропонижающего средства. Препарат назначают при ревматоидном артрите, невралгиях, миалгиях, головной боли, для снижения высокой температуры при инфекционных заболеваниях.

В малых дозах ацетилсалициловая кислота препятствует агрегации тромбоцитов. В качестве антиагреганта препарат назначают при инфаркте миокарда, ишемическом инсульте.

Так как ацетилсалициловая кислота ингибирует ЦОГ, активируется липоксигеназный путь превращения арахидоновой кислоты — образование лейкотриенов, которые, в частности, повышают тонус бронхов. Поэтому у больных бронхиальной астмой ацетилсалициловая кислота (аспирин) может провоцировать бронхоспазм («аспириновая астма»).

Лизина ацетилсалицилат — водорастворимая форма АСК — применяется для парентерального введения.

Метилсалицилат — жидкость с характерным запахом, которая при местном применении оказывает обезболивающее и противовоспалительное действие. Входит в состав линиментов, применяемых для растираний при артритах, миозитах.

Бен-гей — комбинированный препарат группы салицилатов, в состав которого входят метилсалицилат и ментол, проявляет выраженное анальгезирующее и разогревающее действие. Используется для местного применения при мышечной и суставной боли. В форме мази, спортивного бальзама используется для снятия мышечного напряжения перед тренировками и после них, а также — для снятия болевого синдрома при миалгии и артралгии.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: осложнения терапии салицилатами связаны с раздражением слизистой оболочки. Блокада ПГ слизистой оболочки, которые угнетают секрецию хлористоводородной кислоты и повышают выделение слизи, приводит к обострению язвенной болезни желудка. Возможны развитие аллергических реакций в виде сыпи, приступы бронхиальной астмы, анафилактический шок. У беременных салицилаты могут задерживать наступление родовой деятельности, в конце беременности могут способствовать преждевременному заращению боталлового протока, что приводит к рождению ребенка с соответствующей сердечной патологией. В случаях длительного применения развивается хроническое отравление — салицизм, характеризующийся головной болью, снижением слуха, нарушением сознания, угнетением, сонливостью, тошнотой, рвотой, диареей, респираторным алкалозом. Эти отрицательные явления исчезают после отмены АСК. Острое отравление АСК может развиваться, если разовая доза превышает 2 г (у детей — 1 г). К описанной симптоматике присоединяются повышение температуры тела, тревога, галлюцинации, маниакальное состояние, судороги, кома. Наблюдаются дегидратация и кетоз, метаболический ацидоз, развиваются геморрагии. Такие больные подлежат лечению в стационаре в целях ликвидации дегидратации, нарушений кислотно-щелочного равновесия. Для выведения АСК из организма промывают желудок раствором натрия гидрокарбоната, назначают адсорбенты, осуществляют форсированный диурез, перитонеальный диализ или гемодиализ. Внутривенно вводят викасол, раствор натрия гидрокарбоната, глюкозы, калия хлорида; проводят переливание крови, обкладывают больного компрессом со льдом.

2. 2. Производные пиразолона — аналгин, фенилбутазон (бутадион).

НПВС из группы производных пиразолона. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие, обусловленное угнетением активности ЦОГ и уменьшением синтеза простагландинов.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: ревматизм, инфекционный неспецифический полиартрит, болезнь Бехтерева, подагрический артрит, псориатический артрит, узловатая эритема, малая хорея.

Для наружного применения: дерматиты, вызванные механическими воздействиями, ожоги I и II степени небольшой площади, солнечные ожоги, укусы насекомых, воспалительные инфильтраты, растяжения мышц и сухожилий.

В качестве вспомогательного средства: ревматический артрит, артроз, синовиты.

Метамизол натрия (анальгин) - является производным пиразолона

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: обезболивающее, жаропонижающее и слабое противовоспалительное действие.

Анальгезирующее действие обуславливается подавлением биосинтеза эндогенных (вызывающих боли) субстанций, таких, как эндопраксиды, брадикинины, и др.

Жаропонижающее действие объясняется подавлением образования и освобождения веществ из бактериальных эндотоксинов, нейтрофильных лейкоцитов и др.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: слабый или умеренно выраженный болевой синдром (головная боль, мигрень, зубная боль, невралгия, миалгия; дисменорея; послеоперационная боль; в комбинации со спазмолитическими средствами при почечной и желчной коликах), лихорадочные состояния при инфекционно-воспалительных заболеваниях. Использование в качестве жаропонижающего средства целесообразно после установления диагноза заболевания.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: повышенная чувствительность, аллергические реакции протеинурия, анурия, интерстициальный нефрит, олигурия, снижение показателей количества клеток крови.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к производным пиразолона (бутадиион, трибузон), склонность к бронхоспазму. Выраженные нарушения функции печени или почек, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, заболевания крови, беременность, угнетение кроветворения (инфекционная, цитостатическая нейтропения, агранулоцитоз),

ПЕРЕДОЗИРОВКА: рвота, тошнота, олигурия, гастралгия, гипотермия, снижение АД, шум в ушах, одышка, паралич дыхательной мускулатуры, нарушения сознания, геморрагический синдром, судороги, острая почечная недостаточность, тахикардия. Лечение направлено на промывание желудка, гемодиализ. При судорожном синдроме рекомендуется внутривенное введение быстродействующих барбитуратов, диазепама.

Фенилбутазон (бутадиион) отличается от других пиразолонов более выраженной противовоспалительной активностью, чем у салицилатов, однако анальгезирующий и жаропонижающий эффекты у бутадииона слабее, чем у них. Основные осложнения при использовании препарата — нарушения гемопоэза: апластическая анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

При приеме бутадииона и других НПВС нарушается репарация хряща суставов и субхондриальных отделов костной ткани, что может привести к образованию очагов деструкции и кист. При этом НПВС уменьшают боль и явления синовита, но не задерживают дегенеративно-дистрофических изменений в тканях суставов, поэтому их рекомендуют применять только в период обострения воспалительного процесса.

Учитывая наличие большого количества побочных эффектов, бутадиион в настоящее время используют для наружного применения в виде 5 %-й мази.

2. 3. *Производные антраниловой кислоты* — мефенамовая и флуфенамовая кислоты, натрия мефенаминат.

Мефенамовая кислота по анальгетическому действию превосходит АСК. Нифлуфенамовая кислота в виде геля и крема более активна, чем мефенамовая кислота.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ: противовоспалительные, жаропонижающие и анальгезирующие свойства. Влияет на фазы экссудации и пролиферации при воспалении.

Механизм противовоспалительного действия обусловлен способностью угнетать синтез медиаторов воспаления (простагландинов, серотонина, кининов и др.), снижать активность лизосомальных ферментов, которые принимают участие в воспалительной реакции. Мефенаминовая кислота стабилизирует белковые ультраструктуры и мембраны клеток, уменьшает проницаемость сосудов, разобщает окислительное фосфорилирование, угнетает синтез мукополисахаридов, тормозит пролиферацию клеток в очаге воспаления, повышает резистентность клеток и стимулирует заживление ран.

Жаропонижающие свойства связаны со способностью тормозить синтез простагландинов и влиять на центр терморегуляции.

В механизме *обезболивающего действия*, наряду с влиянием на центральные механизмы болевой чувствительности, существенную роль играет местное влияние на очаг воспаления и способность тормозить образование альгогенов (кинины, гистамин, серотонин).

В отличие от большинства других нестероидных противовоспалительных средств мефенаминовая кислота стимулирует образование интерферона.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: *острый ревматизм, ревматоидный полиартрит, болезнь Бехтерева, головная, зубная боль, артралгии, миалгии, лихорадка, инфекционно-аллергический миокардит, дисменорея, предменструальный синдром, острые респираторные вирусные инфекции и грипп.*

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: *тошнота, изжога, диарея, боль в животе, анорексия, метеоризм, желудочно-кишечные кровотечения, запор, общая слабость, сонливость, раздражительность, бессонница, нарушения зрения, альбуминурия, аллергические реакции (зуд, отек лица, сыпь и др.). При продолжительном применении (2 месяца и больше) может развиваться гемолитическая анемия, уменьшение гематокрита, нарушения кроветворения. При концентрации препарата в крови 100-200 мкг/л и выше могут наблюдаться подергивания мышц, судороги, рвота.*

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: *язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, воспалительные заболевания пищеварительного тракта, заболевания почек и органов кроветворения.*

ПЕРЕДОЗИРОВКА: *При передозировке могут возникать подергивания мышц, судороги, рвота, нарушения дыхания.*

2. 4. *Производные пропионовой кислоты* — ибупрофен, напроксен, кетотифен, сургам, флурбипрофен, фенопрофен, напроксен (напросин) и др.

Ненаркотические анальгетики - производные пропионовой кислоты избирательно устраняют болевую чувствительность. *Анальгетический и противовоспалительный эффект* связан с угнетением синтеза простагландинов, простаглицлинов и

тромбоксана — основных факторов воспалительной реакции, кроме того они нарушают проведение афферентных болевых импульсов к коре головного мозга.

Ибупрофен — производное пропионовой кислоты; по силе противовоспалительного действия слабее индометацина. Оказывает анальгезирующее и жаропонижающее действие. ПРИМЕНЯЮТ при ревматоидном артрите, деформирующим остеоартрозе, анкилозирующем спондилезе, особенно если больные не переносят АСК.

Ибупрофен иногда вызывает диспепсические расстройства, аллергические реакции. Возможна перекрестная аллергия с пенициллином. Описаны случаи гранулоцитопении.

Кетопрофен подавляет агрегацию тромбоцитов, противовоспалительный эффект при суставном синдроме наступает к концу первой недели.

2. 5. *Производные уксусной кислоты* — диклофенак-натрий, индометацин, сулиндак, набуметон.

Индометацин (метиндол) - производное индолуксусной кислоты, высокоэффективное противовоспалительное средство, которое, однако, обладает значительной токсичностью (помимо влияния на желудочно-кишечный тракт и почки, может оказывать гепатотоксическое действие, вызывать лейкопению и другие нарушения системы крови). Поэтому в качестве противовоспалительного средства индометацин назначают внутрь только в тяжелых случаях, в частности, при остеоартрите, анкилозирующем спондилите, подагре. Наружно индометацин применяют в мазях и геле при миозитах, артритах, спондилите; в офтальмологии — в виде глазной суспензии.

Индометацин иногда применяют при незаращении боталлова протока (в связи с сосудорасширяющим действием простагландинов).

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: диспепсические расстройства, оказывает ulcerогенное действие. Для профилактики отрицательного влияния на ЖКТ препарат необходимо принимать после еды, запивать молоком или раствором натрия гидрокарбоната, применять антацидные средства.

Индометацин может вызвать мигреноподобную головную боль, головокружение, расплывчатость зрительного восприятия, депрессию. Эти явления особенно опасны у лиц, профессия которых требует быстрой психологической и физической реакции. Иногда препарат вызывает аллергические реакции, гранулоцитопению, поражение печени и почек.

ПРОТИВОПОКАЗАН при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при бронхиальной астме. Его не следует назначать женщинам в период беременности и лактации.

Диклофенак (вольтарен, ортофен) — производное фенилуксусной кислоты, эффективное противовоспалительное средство, несколько менее токсичное, чем индометацин. Применяется при воспалительных заболеваниях суставов, позвоночника (спондилиты), миозитах, невралгиях, приступах мигрени, альгодисменорее, подагре. Препарат назначают внутрь, ректально (в суппозиториях), а также вводят внутримышечно и внутривенно. При аллергических конъюнктивитах препарат применяют в виде глазных капель. При посттравматическом воспалении мышц, связок, суставов, при артритах, бурситах наружно применяют гель, содержащий диклофенак.

2. 6. *Производные оксикамов* — пироксикам, лорноксикам, мелоксикам.

Пироксикам - НПВП, оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, антиагрегантное и жаропонижающее действие. Неселективно подавляет ЦОГ1 и ЦОГ2.

ПОКАЗАНИЯ: воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата: ревматоидный и подагрический артрит, ревматизм, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), остеоартроз. Болевой синдром: ишиас, тендовагинит, бурсит, артралгия, невралгия, миалгия, радикулит, посттравматический и послеоперационный болевой синдром, сопровождающийся воспалением, альгодисменорея. Лихорадочный синдром при "простудных" и инфекционных заболеваниях.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ:

- *со стороны нервной системы:* головокружение, головная боль, сонливость, бессонница, депрессия, раздражительность, галлюцинации, парестезии, заторможенность, изменение настроения.

- *со стороны мочевыделительной системы:* нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз, нефротический синдром.

- *со стороны пищеварительной системы:* тошнота, снижение аппетита, боль в животе, метеоризм, запоры или диарея, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ, кровотечение и перфорация ЖКТ; нарушения функции печени, повышение активности "печеночных" трансаминаз; сухость во рту, стоматит.

- *со стороны органов кроветворения и системы гемостаза:* анемия, апластическая анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения, снижение уровня гематокрита; атромбоцитопеническая пурпура (болезнь Шенлейна-Геноха).

- *со стороны ССС:* повышение АД, снижение АД, редко - сердцебиение, одышка.

- *прочие:* отеки голеней и стоп, повышенное потоотделение, повышение концентрации мочевины; гипогликемия. - *аллергические реакции:* кожная сыпь, зуд, отеки лица, гортани, бронхоспазм, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), шок, фотосенсибилизация; васкулит, сывороточная болезнь.

- *местные реакции:* при применении свечей - раздражение слизистой оболочки прямой кишки, жжение, тенезмы. При в/м введении - формирование асептического некроза, некроз жировой клетчатки.

пироксикам **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** гиперчувствительность, эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в стадии обострения), "аспириновая" астма, печеночная и/или почечная недостаточность; нарушения свертываемости крови (в т.ч. гемофилия, удлинение времени кровотечения, склонность к кровотечениям, геморрагический диатез); детский возраст (до 14 лет), возраст старше 65 лет, беременность, период лактации; для ректального введения - проктит, аноректальные кровотечения.

Лорноксикам несколько превышает пироксикам по активности.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ - противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, антиагрегантное.

Неизбирательно ингибирует циклооксигеназу (ЦОГ–1 и ЦОГ–2). Снижает продукцию ПГ, лейкотриенов, влияет на слизистую оболочку желудка, функцию тромбоцитов и почечный кровоток. Угнетает высвобождение активных форм кислорода, кининовую систему.

При приеме внутрь быстро и полностью абсорбируется, биодоступность приближается к 100%.

Оказывает влияние в основном на экссудативную и пролиферативную фазы воспалительной реакции. При назначении больным ревматоидным артритом проявляет выраженное анальгезирующее действие, уменьшает продолжительность утренней скованности, число воспаленных и болезненных суставов; у ряда пациентов снижает СОЭ.

ПРИМЕНЕНИЕ: артрит: ревматоидный, псориатический, острый подагрический, инфекционный; системная красная волчанка (легкие формы с суставным синдромом, без поражения почек), реактивный синовит в программе деформирующего остеоартроза, болезнь Бехтерева, корешковый синдром при остеохондрозе, ишиалгии; боль: менструальная, зубная, послеоперационная и посттравматическая.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ: тошнота, рвота, боль в животе, изжога, метеоризм, диарея, сухость во рту, снижение аппетита, гастрит, эзофагит, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и кишечника, кровотечение из ЖКТ, носовое кровотечение, нарушение функции печени, дизурия, снижение клубочковой фильтрации, острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз, головная боль, головокружение, сонливость, депрессия (или возбуждение), артериальная гипертензия, тахикардия, задержка натрия и воды, периферические отеки, дрожь, потливость, лейкопения, тромбоцитопения, асептический менингит, кожные высыпания, реакции в месте введения (гиперемия, болезненность).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: гиперчувствительность, острое кровотечение из ЖКТ, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, в т.ч. в анамнезе, простагландиновая бронхиальная астма, воспалительные заболевания кишечника, лейкопения, тромбоцитопения, нарушение функции печени и почек, застойная сердечная недостаточность, тяжелая артериальная гипертензия, беременность, кормление грудью, детский, юношеский (до 18 лет) и пожилой возраст.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: усиление побочных эффектов со стороны ЦНС и ЖКТ, повышение АД, сердечная и/или острая почечная недостаточность.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, мониторинг и поддержание жизненно важных функций. Диализ неэффективен.

Мелоксикам преимущественно влияет на ЦОГ-2 и вызывает меньше побочных эффектов со стороны пищеварительного канала.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ: принадлежит к группе оксикамов. Нестероидное противовоспалительное средство. Избирательное подавление изофермента циклооксигеназы-2 обеспечивает обезболивающий и противовоспалительный эффекты препарата.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: используется как симптоматическое средство в лечении обострений артроза (кратковременно); хронического полиартрита (длительное время), ревматоидного артрита (длительное время), болезни Бехтерева (анкилозирующий спондилит).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ:

- система крови: иногда наблюдались изменения в клиническом анализе крови: лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия.
- реакции органа зрения: изменение остроты зрения (редко).
- иммунная система: реакции индивидуальной повышенной чувствительности (редко).
- со стороны центральной нервной системы: головная боль и потеря сознания; иногда - шум в ушах и головокружение. Редкими побочными действиями являются кошмарные сновидения, сонливость, изменения настроения и спутанность сознания.
- со стороны пищеварительного тракта: дискомфорт или боль в желудке, боль в эпигастриальной области, метеоризм, тошнота и рвота, понос или запор (часто); язва желудка, стоматит, желудочно-кишечные кровотечения, эзофагит (иногда); перфорация стенки пищеварительного канала, гастрит, колит (редко). Особенно тяжелыми побочными действиями со стороны пищеварительной системы могут быть у пожилых лиц, что выражается в более частом развитии перфорации, пептической язвы или желудочно-кишечном кровотечении.
- со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда - повышение артериального давления, тахикардия, расширение подкожных сосудов с ощущением жара.
- со стороны мочевыделительной системы: иногда нарушения функции почек.
- со стороны системы внешнего дыхания: у больных с анамнестическим указанием на аллергические реакции на нестероидные противовоспалительные препараты (особенно аспирин или ацетилсалициловую кислоту) могут быть приступы бронхиальной астмы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: язвы в пищеварительной системе (учитывая сведения анамнеза жизни или текущие обострения); повышенная чувствительность к действующему веществу или другим ингредиентам Мелоксикама, а так же к другим нестероидным противовоспалительным препаратам, включая ацетилсалициловую кислоту, или аспирин. Категорически противопоказан больным, у которых после приема любого нестероидного противовоспалительного средства были ангионевротический отек, полипы в носовой полости, признаки бронхиальной астмы или крапивница; желудочно-кишечные кровотечения; период беременности и кормления грудью; цереброваскулярные кровотечения; тяжелая почечная или печеночная недостаточность; кровотечения из других органов; возраст до 15 лет; некорректируемая выраженная сердечная недостаточность, беременность.

ПЕРЕДОЗИРОВКА: Острая передозировка нестероидными противовоспалительными препаратами характеризуется появлением тошноты и рвоты, сонливости, болей в животе. Эти симптомы обычно купируются симптоматическими средствами. Редко могут развиваться кровотечения из желудочно-кишечного тракта. Отравление большими дозами препарата характеризуется повышением артериального давления, нарушениями функции печени,

угнетением дыхания, развитием острой почечной недостаточности, судорогами, коллапсом. Может наступить кома или остановка сердца.

После передозировки препаратом больные нуждаются в симптоматической и поддерживающей терапии. Лечение проводят соответственно симптомам интоксикации и степени выраженности передозировки.

2. 7. Производные кислоты изоникотиновой – амизон

Амизон относится к группе не наркотических обезболивающих, противовирусных, противовоспалительных, иммуномодулирующих препаратов,

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:

Противовоспалительное действие обуславливается укреплением клеточных мембран (предотвращение попадания к клетки нашего тела инородных микроорганизмов), антиоксидантного действия (вывод свободных радикалов и токсичных веществ из организма), нормализацией энергетического обмена в очаге инфекции, и ослаблением сосудистых реакций.

Влияя на терморегулирующие центры нашего мозга, так же обладает *жаропонижающими свойствами*, а блокируя болевые нейронные каналы спинного мозга препарат оказывает *общее обезболивающее действие*.

Стимулируя выработку организмом интерферона, является мощным иммуномодулятором (увеличивает активность противовирусных антител, активизирует клетки крови и лимфы уничтожающие инородные бактерии).

Кроме всего прочего не имеет раздражающего действия на слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, не изменяет состав крови и других жидкостей в нашем организме, не имеет токсического и мутагенного воздействия.

ПРИМЕНЕНИЕ: лечение острых вирусных и бактериальных инфекции (*грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции(ОРВИ)*); вирусно-бактериальные пневмонии, ангины и инфекционный мононуклеоз; корь, краснуха, ветряная оспа, скарлатина, паротитная инфекция; кожно-суставная форма эризипелоида, феллиноз; гепатиты А и Е), а также для профилактики вышеперечисленных болезней в очагах возможной эпидемии, в комплексной терапии при лечении менингоэнцефалита, менингита, брюшного тифа, бруцеллеза, герпеса, увеита, конъюнктивитов, боли при остеохондрозе, грыжах, артритов, невралгий и как вспомогательное противовоспалительное средство в гинекологической и хирургической практике.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: чувство горечи во рту, легкий отек слизистой оболочки ротовой полости

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к компонентам препарата, повышенная чувствительность к препаратам йода, первый триместр беременности, дети до 6 лет.

2. 8. Производные коксидов - целекоксиб, рофекоксиб – являются высокоселективными ингибиторами ЦОГ-2

ЦЕЛЕКОКСИБ НПВП, избирательно блокирует ЦОГ-2.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Оказывает противовоспалительное, жаропонижающее и анальгезирующее действие, тормозит агрегацию тромбоцитов. Угнетая ЦОГ-2, уменьшает количество простагландинов (преимущественно в очаге воспаления), подавляет экссудативную и пролиферативную фазы воспаления.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Ревматоидный артрит, реактивный синовит, остеоартроз, анкилозирующий спондилит, суставной синдром при обострении подагры, псориатический артрит. Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны пищеварительной системы: НПВП-гастропатия, боль в животе, тошнота, рвота, изжога, снижение аппетита, диарея; при длительном применении в больших дозах - изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, желудочно-кишечное кровотечение, кровотечение из десен, нарушение функции печени (повышение активности "печеночных" трансфераз).

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость или бессонница, депрессия, возбуждение.

Со стороны органов чувств: снижение слуха, шум в ушах.

Со стороны ССС: повышение АД, тахикардия.

Со стороны дыхательной системы: снижение устойчивости к инфекциям дыхательных путей (синусит, ринит, фарингит), боль в горле, кашель, одышка, бронхоспазм.

Со стороны мочевыделительной системы: почечная недостаточность, отечный синдром.

Со стороны органов кроветворения: агранулоцитоз, лейкопения, анемия, тромбоцитопения.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, фотосенсибилизация, ангионевротический отек.

Прочие: алоpecia, повышенное потоотделение, маточное и геморроидальное кровотечение.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости АСК или др. НПВП (в т.ч. в анамнезе); ХСН (II-IV ст. по NYHA), ИБС (клинически подтвержденная), тяжелая печеночная/почечная недостаточность (КК менее 30 мл/мин), период после проведения аортокоронарного шунтирования; прогрессирующие заболевания почек, активное заболевание печени, подтвержденная гиперкалиемия, эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение,

воспалительные заболевания кишечника, беременность (III триместр), период лактации, детский возраст (до 18 лет).

Рофекоксиб назначается при остром и хроническом остеоартрите, ревматоидном артрите, периартрите, бурситах, тендините, тромбофлебите, при травмах опорно-двигательного аппарата и мягких тканей, при болевых синдромах различного генезиса (остеохондрозе, невритах и невралгии, корешковом синдроме, люмбаго, миалгии, мигрени, альгодисменорее, зубной боли); заболеваниях, сопровождающихся воспалительными процессами, в стоматологии (стоматит, гингивит, пульпита), в ЛОР-практике (при отите, синусите, ларингите); для симптоматической терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, мочевыделительной системы, в гинекологии и офтальмологии.

Побочные эффекты

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, застойная сердечная недостаточность, нарушения мозгового и коронарного кровообращения.

Аллергические реакции: ангионевротический отек.

Со стороны ЦНС: сонливость, ослабление скорости мышления, головокружение.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: изжога, диспепсия, дискомфорт в эпигастральном участке, тошнота; редко - афтозный стоматит;

Аллергические реакции: зуд, сыпь, крапивница.

Другое: отек нижних конечностей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к рофекоксибу или его компонентам, другим НПВС, беременным и в период лактации, бронхиальная астма.

Препарат не применяется для лечения онкологических больных и больных группы повышенного риска со стороны сердечно-сосудистой системы (перенесенный инфаркт, инсульт, прогрессирующий клиническими формами атеросклероза).

Противопоказан детям до 12 лет. Пациентам старше 65 лет.

2. 9. Производные других химических групп — этодолак, набуметон, месулид.

ЭТОДОЛАК - НПВС, производное индолуксусной кислоты, имеет в составе тетрагидропираноиндольное ядро.

Фармакологическое действие

Обладает противовоспалительным, анальгезирующим, жаропонижающим действием.

Угнетает синтез простагландинов в очаге воспаления, таким образом препарат снижает чувствительность болевых рецепторов к медиаторам воспаления, таким, как гистамин, серотонин, кинины.

Этодолак ингибирует ЦОГ и подавляет синтез простагландинов из арахидоновой кислоты. Кроме того, препарат обладает урикозурическим действием.

ПОКАЗАНИЯ

Ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, артроз с болевым синдромом и ограничением движений, острый и хронический остеоартрит.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, боли в эпигастрии, диарея, метеоризм, запоры, транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм (у пациентов с "аспириновой триадой" (включает непереносимость аспирина, полипы носа и бронхиальную астму).

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, усталость.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; указания в анамнезе на бронхиальную астму, ринит, крапивницу, развившихся после приема ацетилсалициловой кислоты или других НПВС; беременность; лактация (грудное вскармливание); повышенная чувствительность к этодолаку.

Набуметон - нестероидное противовоспалительное средство

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Для лечения несильных и умеренных болей и воспаления при тендинитах, артритах, бурситах, подагре, повреждениях мягких тканей, мигрени и других типах головной боли, менструальных спазмах и других заболеваниях.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальная астма, полипоз носа, сердечная недостаточность, периферические отеки, печеночно-почечная недостаточность, гемофилия, нарушения свертываемости крови

МЕСУЛИД.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ:

Препарат оказывает жаропонижающее, противовоспалительное, анальгезирующее и антиагрегантное действие. Подавляет образование простагландина в очаге воспаления, селективно ингибирует ЦОГ-2. Редко может вызвать побочные эффекты в связи с угнетением синтеза простагландина в здоровых тканях. Замедляет перекисное окисление липидов, не оказывает влияния на фагоцитоз и гемостаз.

Показания к применению: остеоартроз, остеоартриты, бурсит, тендовагинит, тендинит, ревматизм, болезнь Бехтерева, мышечная боль, посттравматическая

боль, позвоночная боль, инфекционные заболевания, всевозможных воспалительные процессы, лихорадочный синдром, миалгия и невралгия. В виде геля применяют при дегенеративных и воспалительных заболеваниях опорно-двигательной системы, таких как ревматоидный и псориатический артрит, суставной синдром при обострении подагры и ревматизме, радикулит, остеохондроз с корешковым синдромом, остеоартроз, люмбаго, бурсит, ишиас, воспалительное поражение сухожилий, связок.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ: головная боль, сонливость, головокружение, тошнота, диарея, рвота, изжога, гастралгия, боли в желудке, дегтеобразный стул, токсический гепатит, изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, петехии, мелена; пурпура, олигурия, задержка жидкости, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, гематурия, высокая активность "печеночных" трансаминаз. Имеют место также различные аллергические реакции, такие как анафилактический шок или кожная сыпь.

Местные побочные реакции: крапивница, зуд, шелушение кожи. Если имеет место транзиторное изменение цвета кожи, то отмены лекарства не требуется.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: язвенная болезнь желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, повышенная чувствительность к компонентам лекарства, печеночная недостаточность, "аспириновая" астма, почечная недостаточность. Также не следует применять препарат при застойной сердечной недостаточности, сахарном диабете второго типа, артериальной гипертензии, беременности, лактации. Детям до 12 лет противопоказан препарат в виде таблеток, детям до двух лет не следует принимать данное лекарство в любом виде.

2. 10. Комбинированные препараты — реопирин, копацил, диклокаин.

Реопирин - ненаркотический анальгетик. Является комбинированным препаратом, содержит фенилбутазон (бутадион), аминифеназон (амидопирин). Оказывает жаропонижающий, обезболивающий и противовоспалительный эффекты. Механизм действия основан на подавлении синтеза простагландинов.

ПОКАЗАНИЯ:

Реопирин назначают при анкилозирующем спондилоартрите, подагрическом артрите, ревматоидном полиартрите и других неинфекционных артритов. Лекарственное средство эффективно при параметрите, аднексите, ретините, иридоциклите, ирите, полиневрите, невралгии, полисерозите, перикардите, люмбаго.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: может вызывать задержку жидкости в организме, язвенные поражения пищеварительной системы, диарею, рвоту, диспепсические расстройства, головокружения, повышенную сонливость, тахикардию, неврит, тромбоцитопению, анемию, тубулярный некроз в почечной системе, гематурию, глюкозурию, аллергию. В месте инъекции возможно возникновение стерильного абсцесса, болевые ощущения.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Реопирин не применяют при недостаточности почечной/печеночной систем, лейкопении, угнетении костномозгового кроветворения, язвенном поражении пищеварительного тракта,

пороках сердца, аритмии, ХСН, непереносимости аминафеназона и фенилбутазона. Инъекционные формы противопоказаны при эпилепсии, склонности к спазмофилии.

ПЕРЕДОЗИРОВКА:

Прием повышенных доз лекарственного средства вызывает усиление выраженности побочных эффектов, нарушение водно-электролитного обмена, повышение температуры тела, судороги, коматозное состояние, психоз, галлюцинации, рвоту с примесью крови. Через 2-7 дней отмечается гипокоагуляция, повышенная кровоточивость, нарушения на ЭКГ, желтуха, отечность, нарушение работы печеночной системы. Требуется посимптомная терапия.

Копацил - комбинированный препарат, который оказывает обезболивающий, жаропонижающий и противовоспалительный эффекты за счет угнетения синтеза простагландинов. Кислота ацетилсалициловая умеренно угнетает агрегацию тромбоцитов, улучшает микроциркуляцию в очаге воспаления. Кофеин возбуждающе влияет на центральную нервную систему, активирует дыхательный и сосудисто-двигательный центры, увеличивает частоту сердечных сокращений, нормализует тонус сосудов головного мозга. Парацетамол, входящий в состав препарата, оказывает жаропонижающий и анальгетический эффекты.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Слабый или умеренно выраженный болевой синдром; головная и зубная боль, мигрень, невралгия, первичная дисменорея; как жаропонижающее средство при заболеваниях, сопровождающиеся лихорадкой различной этиологии.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

У некоторых больных могут наблюдаться побочные реакции, характерные для препаратов кислоты ацетилсалициловой и парацетамола: аллергические реакции, язвенно-геморрагические поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, обострение бронхиальной астмы, незначительное кратковременное повышение артериального давления, тахикардия, гепато- и нефротоксические явления, которые проходят самостоятельно после отмены препарата.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

При интоксикации легкой степени могут появиться ощущение шума в ушах, головокружение, головная боль, снижение остроты зрения и слуха (особенно у больных преклонного возраста), тошнота, рвота, аллергические реакции. При значительной передозировке появляется спутанность сознания, сонливость, одышка, обезвоживание, желудочно-кишечное кровотечение, гипертермия, щелочная реакция мочи, желтуха, нарушение гемокоагуляции, метаболический ацидоз, дыхательный алкалоз, нарушение углеводного обмена, коллапс, кома.

ЛЕЧЕНИЕ - промывание желудка, прием активированного угля, высокая очистительная клизма. Симптоматическая терапия.

ДИКЛОКАИН - препарата содержит диклофенака натрия и лидокаина гидрохлорида. Относится к группе нестероидных противовоспалительных и противоревматических средств

Диклокаин оказывает выраженное противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее и антиагрегантное действие, обусловленное угнетением биосинтеза простагландинов и других медиаторов воспаления и боли, уменьшением проницаемости капилляров и стабилизирующим влиянием на лизосомальные мембраны. Вызывает замедление образования протеогликана в хрящевой ткани. Лидокаин в составе препарата ослабляет боль в месте инъекции. При ревматических заболеваниях противовоспалительные и анальгезирующие свойства вызывают ослабление таких симптомов, как боль в состоянии покоя и при движении, утренняя ригидность, припухлость суставов. Оказывает выраженное анальгезирующее действие при умеренной и сильной боли неревматического характера. При воспалительных процессах, возникающих после операций и травм, быстро уменьшает как спонтанную, так и боль при движении, воспалительный отек на месте раны

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Диклокаин применяют как обезболивающее, противовоспалительное и жаропонижающее средство в остром периоде при ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилоартрите, острых подагрических, инфекционных, псориатических и травматических артритах, остеоартрозах, бурситах, тендовагинитах, радикулитах, тромбозах, невралгиях, миалгиях, аднекситах, почечной и печеночной колике и других заболеваниях, сопровождающихся воспалением, болевым синдромом и лихорадкой.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

У отдельных больных возможны тошнота, отрыжка, неприятные ощущения в эпигастральной области, головокружение, головная боль, аллергические реакции. Эти явления обычно проходят самостоятельно и не требуют отмены препарата. Другие побочные реакции, характерные для нестероидных противовоспалительных средств - расстройства функции печени и почек, нарушения кроветворения при лечении Диклокаином наблюдаются крайне редко.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, бронхиальная астма, нарушения кроветворения, индивидуальная непереносимость диклофенака натрия или лидокаина, беременность, период лактации у женщин. Больным, имеющим в анамнезе указания на аллергические реакции к нестероидным противовоспалительным средствам, Диклокаин назначают только в неотложных случаях. Во время лечения рекомендуется систематический контроль за состоянием печени, почек, периферической крови.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы передозировки: головокружение, головная боль, гипервентиляция легких, помутнение сознания, тошнота, рвота, боль в области живота.

Лечение: симптоматическое.

3. ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ НПВС

Желудочно-кишечный тракт. В связи с угнетением продукции простагландинов E_2 и I_2 , которые обладают гастропротекторными свойствами, все НПВС в разной степени нарушают целостность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Особенно выражено ulcerогенное действие при ингибировании ЦОГ-1. Индометацин и ацетилсалициловая кислота ингибируют ЦОГ-1 в большей степени, чем ЦОГ-2, и оказывают выраженное ulcerогенное действие. Ибупрофен, который в равной степени ингибирует оба изоэнзима, в этом отношении менее опасен.

При применении НПВС возможны тошнота, чувство дискомфорта в области желудка. Примерно у 10% больных, принимающих НПВС, обнаруживают повреждения эпителия желудка - эрозии, язвы (ulcerогенное действие). Особенность этих язв — их бессимптомность; случайно обнаруживают при гастроскопии, рентгеноскопии.

Эрозии и язвы сопровождаются кровотечениями, которые усугубляются в связи с антиагрегантными свойствами НПВС; возможна перфорация желудка.

Для уменьшения ulcerогенного действия НПВС их комбинируют с препаратами гастропротекторных простагландинов (например, в состав препарата «Артротек» входят диклофенак и мизопропрост — аналог простагландина E_1).

Существуют НПВС, которые угнетают преимущественно ЦОГ-2 — целекоксиб, рофекоксиб. Ulcerогенное действие этих препаратов существенно меньше по сравнению с неизбирательными ингибиторами ЦОГ.

Почки. НПВС уменьшают сосудорасширяющее действие простагландинов E_2 и I_2 и поэтому ухудшают фильтрацию в почечных клубочках.

Бронхи. В связи с тем, что НПВС ингибируют циклооксигеназу, активируется липоксигеназный путь превращения арахидоновой кислоты, увеличивается образование лейкотриенов C_4 , D_4 и E_4 , которые повышают тонус бронхов. У больных бронхиальной астмой НПВС могут провоцировать бронхоспазм. Для профилактики бронхоспазма рекомендуют назначать внутрь ингибитор 5-липоксигеназы zileuton или блокаторы лейкотриеновых рецепторов зафирлукаст (аколат), монтелукаст (зингуляр).

Миометрий. При действии НПВС уменьшается образование простагландинов E_2 и F_{2a} , которые стимулируют сокращения миометрия и участвуют в возбуждении родовой деятельности. Поэтому НПВС снижают сократительную активность миометрия и могут замедлять наступление родов.

Сперматогенез. Простагландин F_{2a} стимулирует сперматогенез и повышает активность сперматозоидов. Нарушая образование простагландина F_{2a} , НПВС могут угнетать сперматогенез.

4. Препараты 5-аминосалициловой кислоты

Месалазин (салофальк) — 5-аминосалициловая кислота. Ингибирует циклооксигеназный и 5-липоксигеназный пути превращения арахидоновой кислоты и соответственно нарушает синтез простагландинов и лейкотриенов. Кроме того, при действии месалазина снижается продукция интерлейкина-1 и иммуноглобулинов, уменьшается образование свободных кислородных радикалов, снижается миграция нейтрофилов. В связи с этим месалазин обладает не только противовоспалительными, но и иммуносупрессорными свойствами.

Препарат применяют при неспецифическом язвенном колите. Назначают в таблетках, которые высвобождают 5-аминосалициловую кислоту только в толстом кишечнике.

Сульфасалазин — комбинированный препарат 5-аминосалициловой кислоты и сульфапиридина. Расщепляется в толстом кишечнике под влиянием микрофлоры кишечника с

высвобождением 5-аминосалициловой кислоты. Препарат применяют при неспецифическом язвенном колите, а также при ревматоидном артрите.

5. ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

Глюкокортикоиды — высокоэффективные противовоспалительные средства.

Механизм их противовоспалительного действия связан со стимуляцией экспрессии гена, ответственного за образование липокортина-1, который снижает активность фосфолипазы А₂. При этом нарушается образование простагландинов Е₂ и I₂, лейкотриенов и ФАТ.

Кроме того, глюкокортикоиды уменьшают образование гена, ответственного за синтез ЦОГ-2. Глюкокортикоиды угнетают экспрессию молекул адгезии, затрудняют проникновение моноцитов и нейтрофилов в очаг воспаления, а также снижают способность макрофагов и нейтрофилов выделять лизосомальные ферменты и токсические кислородные радикалы.

Глюкокортикоиды препятствуют дегрануляции тучных клеток, выделению гистамина и других медиаторов воспаления.

Глюкокортикоиды обладают также иммуносупрессивными свойствами. Поэтому их особенно часто применяют при аутоиммунных заболеваниях, которые сопровождаются воспалением (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, экземы и др.).

Для системного действия используют **преднизолон, дексаметазон, триамцинолон**. При бронхиальной астме ингаляционно применяют препараты глюкокортикоидов, которые относительно мало всасываются в легких и в основном оказывают местное противовоспалительное действие — беклометазон, будезонид, **флутиказон, флунизолид**. При экземах используют в мазях глюкокортикоиды, которые плохо всасываются через кожу — **флуоцинолон, флуметазон** (мази «Синалар», «Локакортен» и др.).

Глюкокортикоиды оказывают выраженное побочное действие. Основные побочные эффекты: ulcerогенное действие, остеопороз, снижение сопротивляемости к инфекциям.

6. МЕДЛЕННО ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРОТИВОРЕВМАТОИДНЫЕ СРЕДСТВА (ПРОТИВОРЕВМАТОИДНЫЕ СРЕДСТВА, МОДИФИЦИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ; БАЗИСНЫЕ СРЕДСТВА)

В патогенезе этих заболеваний существенную роль играет гиперчувствительность замедленного типа. В ее осуществлении участвуют цитотоксические Т-лимфоциты, разрушающие клетки, имеющие на своей поверхности антигены; сенсibilизированные Т-лимфоциты, которые посредством своих лимфокинов рекрутируют моноциты, превращая их в макрофаги, активируют секрецию и функцию последних, заключающиеся в цитотоксичности, фагоцитозе поврежденных клеток и пр. Но в патологически измененной синовиальной оболочке суставов (при ревматоидном артрите) или соединительной ткани при ее патологии обнаружены и иммунные комплексы (т. е. Ig и компоненты системы комплемента), и макрофаги, которые освобождают протеолитические ферменты, свободные радикалы кислорода, различные цитокины и т. д.

В разворачивании патологического процесса одну из ключевых функций выполняет монокин — интерлейкин-1 (ИЛ-1), продуцируемый макрофагами, инфильтрирующими поврежденные ткани, и синовиоцитами, приобретающими такую способность. Из-за повышенного его образования активизируются синтез ПГЕ-2 (простагландин Е₂) и функция нейтрофилов; и то, и другое стимулирует латентные протеазы, разрушающие синовиальную оболочку хряща. При этом образуются метаболиты коллагена, обладающие свойствами эндогенных антигенов, активизируются лимфоциты, освобождающие различные лимфокины, из которых следует отметить ИЛ-2 (интерлейкин 2), активирующий пролиферацию Т-лимфоцитов-киллеров, а также лимфокины, передающие сенсibilизацию другим клеткам, образуя их клоны.

При лечении системных заболеваний соединительной ткани применяются так называемые базисные противоревматические средства, для которых характерно развитие медленного эффекта — через несколько месяцев после начала лечения (хингамин, пенициллинамин, препараты золота), цитостатики, а также глюкокортикоиды.

Хингамин (делагил, хлорохин) введен в медицину в качестве противомаларийного средства, но он способен подавлять воспалительные реакции, в которых участвует элемент гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: стабилизирует клеточные и субклеточные мембраны лизосом, ограничивая выход из них гидролаз и тормозя этим фазу альтерации обычного воспаления. Кроме того, хингамин подавляет активность нуклеиновых кислот (внедряясь между парами их оснований), в частности лимфоцитов, тормозит продукцию ими лимфокинов, в том числе ИЛ-2, в результате снижается активность и деление Т-лимфоцитов, стимулирующее влияние Т-хелперов на деление моноцитов, продукцию ими

ИЛ-1. В результате воспалительный процесс, возникающий из-за попадания антигена в соединительную ткань сустава, постепенно затухает.

ПРИМЕНЯЮТ его при непрерывно рецидивирующем ревматизме, среднетяжелой форме ревматоидного артрита, системной красной волчанке и некоторых других заболеваниях подобного рода. Терапевтический эффект развивается медленно (через 10—12 нед) при ежедневном приеме препарата. Лечение должно быть длительным — минимум 6 мес, обычно 1—2 года.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: связано с накоплением препарата в тканях (угнетение секреции желудочного сока, нарушение функции печени, дерматит, лейкопения, миопатия). Наиболее опасна ретинопатия, способная привести к слепоте, поэтому при применении препарата надо регулярно контролировать остроту и величину поля зрения, назначать соляную кислоту с пепсином, нестероидные анаболические средства (оротовую кислоту, карнитин и др.).

Пенициллинамин (купренил) — продукт метаболизма пенициллина; содержит сульфгидрильную группу, способную связывать многие вещества, в том числе тяжелые металлы. **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ** связан с тем, что пенициллинамин образует комплексные соединения с медью, облегчая этим ее доставку в очаги воспаления, в которых обычно снижены и ее содержание, и активность супероксиддисмутазы, устраняющие избыток свободных радикалов кислорода, освобождающихся в очаге воспаления и повреждающих мембраны соседних клеток. Образует комплексные соединения с железом, пенициллинамин ограничивает его катализирующую роль в образовании чрезвычайно активного радикала кислорода (ОН). Кроме того, он тормозит образование антигенов коллагеновой структуры.

ПРИМЕНЯЮТ: при лечении активного прогрессирующего ревматоидного артрита. Терапевтический эффект проявляется через 12 нед, отчетливое улучшение — через 5—6 мес.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ: высыпания, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, временная потеря вкуса, тромбоцитопения (иногда тяжелая с геморрагиями), протеинурия (иногда заканчивающаяся развитием нефротического синдрома).

Препараты золота — кризанол, солганал, ауротиоглюкоза, ауурофин — нарушают захват антигена макрофагами, препятствуют освобождению интерлейкина-1 моноцитами и интерлейкина-2 лимфоцитами, подавляют пролиферацию Т-лимфоцитов, снижают активность Т-хелперов, образование Ig В-лимфоцитами, ревматоидного фактора, иммунных комплексов, тормозят активацию системы комплемента.

Эти препараты ИСПОЛЬЗУЮТ для лечения ревматоидного артрита, системной красной волчанки, псориатического артрита и других коллагенозов. Растворы (кризанол, солганал — масляные, ауротиоглюкоза — водный) предназначены для парентерального введения (внутримышечно или непосредственно в область пораженного сустава), ауурофин — препарат для перорального приема.

Инъекции указанных препаратов производят 1 раз в неделю (ауурофин принимают ежедневно) длительное время. Первые признаки улучшения состояния больного могут проявиться через 6—7 нед, отчетливый терапевтический эффект возникает через 10—12 нед. Для получения более выраженного эффекта препараты золота назначают одновременно с нестероидными противовоспалительными средствами или с глюкокортикоидами. Надо отметить, что приблизительно у 25—30 % больных эти препараты оказываются неэффективными, но об этом можно судить после 6 мес их использования.

Цитостатики (циклофосфан, хлорбугин, азатиоприн реже — меркаптопурин, циклоспорин А) применяют при лечении диффузных заболеваний соединительной ткани. Угнетая деление клеток, в том числе лимфоидной ткани, они ограничивают образование иммунокомпетентных клеток и развитие иммунологических механизмов при ревматоидном артрите, системной волчанке и пр. Названные препараты рассматривают как резервные, обычно их применяют при неэффективности других противоревматоидных средств медленного действия.

НАЗНАЧАЮТ их иногда и при тяжелых формах заболевания с ГАТ, так как ингибируя деление Т-лимфоцитов они нарушают их кооперацию с В-лимфоцитами, а следовательно, и образование иммуноглобулинов.

При назначении цитостатиков возможны серьезные осложнения.

Циклоспорин А — это антибиотик, являющийся циклическим пептидом, состоящим из 11 аминокислот.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: внедряется в лимфоциты, связывается с цитоплазматическими и ядерными белками, тормозя кодирование синтеза в активированных Т-лимфоцитах лимфокинов, в частности интерлейкина-2, γ -интерферона, фактора, ингибирующего миграцию макрофагов, фактора их хемотаксиса. Кроме того, он стимулирует функцию моноцитов (так как подавляет их активирование лимфокинами), в том числе продукцию интерлейкина-1, подавляет генерацию кланов цитостатических клеток-киллеров по отношению к пересаженным тканям. Очень важным является его свойство сохранять и даже повышать активность Т-супрессоров, т. е. циклоспорин А способствует проявлению естественной иммунодепрессии, подавляет отторжение пересаженных тканей и органов. Он меньше других цитостатиков угнетает деление клеток в различных тканях, и при его применении возникает меньше гематологических и инфекционных осложнений.

ПРИМЕНЯЮТ циклоспорин А обычно в комбинации с преднизолоном при лечении больных с гломерулонефритом, что позволяет снизить дозу преднизолона и уменьшить количество обострений данного заболевания.

При назначении циклоспорина А необходимо поддерживать его уровень в плазме крови не выше 200—400 мг/мл, чтобы не допустить развития **ТЯЖЕЛЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ**. При более высоких концентрациях циклоспорина А в крови у больного может нарушиться кровоснабжение почек, уменьшиться диурез, фильтрация в клубочках, повыситься уровень калия в плазме крови и артериальное давление, развиваться гиперхлоремический ацидоз, появиться гипомagneмия, проявляющаяся в возникновении тремора, судорог. Кроме того, при приеме циклоспорина А могут наблюдаться гиперплазия десен, торможение образования простагличина эндотелиальными клетками, что способствует тромбообразованию, угнетение функции печени. При неэффективности НПВС и средств базисной терапии и в случаях очень тяжелого течения воспалительного процесса применяют глюкокортикостероиды.

6. Противоподагрические средства

При подагре кристаллы мочевой кислоты депонируются в синовиальной ткани. Макрофаги и нейтрофилы фагоцитируют кристаллы мочевой кислоты и выделяют гликопротеин, вызывающий воспаление суставов. Острые приступы подагры сопровождаются сильными болями в области суставов.

Специфическим противовоспалительным средством является **колхицин**. Препарат связывается с внутриклеточным белком тубулином в макрофагах и нейтрофилах, нарушает функции микротрубок и в связи с этим снижает миграцию макрофагов и нейтрофилов в область отложения мочевой кислоты, их фагоцитарную активность и выделение противовоспалительного гликопротеина.

При остром приступе подагры колхицин через 12 ч после приема внутрь значительно уменьшает воспаление и боль. Колхицин можно назначать и для профилактики приступов подагры. При артритах другой этиологии колхицин не проявляет анальгетических свойств.

Для уменьшения болей при острых приступах подагры используют также НПВС (диклофенак, ибупрофен), которые в данном случае оказывают неспецифическое противовоспалительное и анальгетическое действие.

Для профилактики приступов подагры применяют **аллопуринол**, нарушающий синтез мочевой кислоты, и урикозурическое средство - **сульфинпиразон** (антуран), который способствует выведению мочевой кислоты (нарушает реабсорбцию мочевой кислоты в почечных канальцах). При острых приступах подагры эти препараты не рекомендуют, так как они могут вначале вызывать обострение подагры.

Аллопуринол

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ - гипоурикемическое, противовоспалительное.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ: ингибирует ксантиноксидазу, нарушает превращение гипоксантина в ксантин и ксантина — в мочевую кислоту; ограничивает, таким образом, синтез мочевой кислоты. Понижает содержание уратов в сыворотке крови и предотвращает отложение их в тканях, в т.ч. почечной. Уменьшает выведение с мочой мочевой кислоты и повышает выведение — более легкорастворимых гипоксантина и ксантина.

ПРИМЕНЕНИЕ: гиперурикемия: первичная и вторичная подагра, мочекаменная болезнь с образованием уратов; заболевания, сопровождающиеся усиленным распадом нуклеопротеидов, в т.ч. гематобластомы, цитостатическая и лучевая терапия опухолей,

псориаз, травматический токсикоз, терапия кортикостероидами для предупреждения мочекишечной нефропатии; нарушения пуринового обмена у детей, уролитиаз и образование кальций-оксалатных камней при гиперурикозурии (профилактика и лечение).

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ:

Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, боль в животе, диарея, стоматит, гипербилирубинемия, холестатическая желтуха, повышение активности печеночных трансаминаз и ЩФ; редко — гепатонекроз, гепатомегалия, гранулематозный гепатит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): перикардит, повышение АД, брадикардия, васкулит, агранулоцитоз, анемия, апластическая анемия, тромбоцитопения, эозинофилия, лейкоцитоз, лейкопения.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: миопатия, миалгия, артралгия.

Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, периферическая невропатия, неврит, парестезии, парез, депрессия, сонливость, извращение вкуса, потеря вкусовых ощущений, нарушение зрения, катаракта, конъюнктивит, амблиопия.

Со стороны мочеполовой системы: острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит, повышение концентрации мочевины (у больных с исходно сниженной функцией почек), периферические отеки, гематурия, протеинурия, снижение потенции, бесплодие, гинекомастия.

Аллергические реакции: кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), пурпура, буллезный дерматит, экзематозный дерматит, эксфолиативный дерматит; редко — бронхоспазм.

Прочие: фурункулез, алоpecia, сахарный диабет, обезвоживание, носовое кровотечение, некротическая ангина, лимфаденопатия, гипертермия, гиперлипидемия.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: гиперчувствительность, печеночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность (стадия азотемии), первичный (идиопатический) гемохроматоз, бессимптомная гиперурикемия, острый приступ подагры, беременность, грудное вскармливание.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: тошнота, рвота, диарея, головокружение, олигурия.

Лечение: форсированный диурез, гемо- и перитонеальный диализ.

Бензобромарон (Нормурат, Хипурик, Дезурик, Азабромарон, Эксурат, Максурик, Минурик, Уриконорм, Урикозурик, Уринорм).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ: оказывает сильное урикозурическое действие (повышает выведение мочевой кислоты). Эффект обусловлен главным образом торможением всасывания мочевой кислоты в проксимальных (расположенных в центральной части почки)

почечных канальцах и увеличением выделения мочевой кислоты почками. Кроме того, препарат ингибирует (подавляет активность) ферментов, участвующих в синтезе пуринов. Под влиянием бензобромарона усиливается выведение мочевой кислоты через кишечник.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ гиперурикемия (повышенном содержании мочевой кислоты в крови) (при артритах /воспалении сустава/ с гиперурикемией, гематологических заболеваниях, псориазе и др.) и подагре.

При острых приступах подагры назначают иногда короткими курсами по 1/2 таблетки 3 раза в день в течение 3 дней.

Во время лечения для предупреждения отложения конкрементов (камней) в мочевых путях больной должен выпивать не менее 2 л жидкости в день.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: в отдельных случаях возможны желудочно-кишечные расстройства (понос), кожные аллергические реакции. При подагре в первые дни могут усиливаться боли в суставах, в этих случаях назначают нестероидные противовоспалительные препараты.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: беременность, кормление грудью, тяжелые поражения печени и почек. Не следует назначать препарат детям.

Сульфинпиразон (Антуран, Антуранил, Антуридин, Энтуран, Пирокард, Сульфазон, Сульфизон и др).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. Является активным урикозурическим (выводящим мочевую кислоту) средством.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: лечение подагры. Усиливает выделение через почки мочевой кислоты, особенно в первой стадии лечения.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Обычно сульфинпиразон хорошо переносится, но возможно обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

В начале лечения подагры возможно учащение приступов. При назначении курса лечения прежде всего необходимо ввести в организм достаточное количество жидкости и провести подщелачивание мочи (прием натрия гидрокарбоната); при кислой реакции мочи возможно выпадение конкрементов (камней) в мочевых путях.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, повышенная чувствительность к бутадиену и близким к нему препаратам, тяжелые поражения печени и почек.

Этамид (Этебенецид).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ: тормозит реабсорбцию (обратное всасывание) мочевой кислоты в почечных канальцах, способствует выведению ее с мочой и уменьшению содержания в крови.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: хроническая подагра, полиартриты (воспаление нескольких суставов) с нарушением пуринового обмена, мочекаменная болезнь с образованием уратов.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: возможны диспепсические и дизурические (расстройства пищеварения и мочеиспускания) явления, проходящие самостоятельно.

III. ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ

Вопросы для самоконтроля.

1. Классификация противовоспалительных средств.
2. Нестероидные противовоспалительные средства. Классификация.
3. Механизм противовоспалительного, болеутоляющего и жаропонижающего действия нестероидных противовоспалительных средств.
4. Показания к применению нестероидных противовоспалительных средств. Побочные эффекты и их коррекция.
5. Стероидные противовоспалительные средства. Классификация, механизм действия, фармакологические эффекты, применение, побочные эффекты и их коррекция.
6. Медленнодействующие противоревматоидные средства.
7. Иммуностимуляторы. Классификация, механизмы действия, показания к применению.
8. Иммунодепрессанты. Классификация, механизмы действия, показания к применению, Точные эффекты.
9. Группы средств, применяемые при аллергических реакциях немедленного и замедленного типа.
10. Механизм противоаллергического действия препаратов глюкокортикоидов. Применение, побочные эффекты.
11. Стабилизаторы мембран тучных клеток. Механизм действия, применение.
12. Блокаторы рецепторов к медиаторам аллергии немедленного типа (антигистаминные средства, блокаторы серотониновых рецепторов, блокаторы лейкотриеновых рецепторов).
13. Антигистаминные средства — блокаторы гистаминовых H_1 -рецепторов. Применение, побочные эффекты, сравнительная характеристика отдельных препаратов.
14. Средства симптоматической терапии при аллергических реакциях.

ЛИТЕРАТУРА

1 Основная литература

1. Фармакология : учебник для мед. и фарм.вузов / под ред. Р. Н. Аляутдина .— 3-е изд., испр. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007 .— 592 с. : ил. — (Учебник для вузов).— Алф. указ.: с. 573-591 .— ISBN 5-9704-0367-9 (в пер.).
2. Брюханов, В.М. Тесты по фармакологии : учеб.пособие для вузов / В.М.Брюханов,Я.Ф.Зверев,И.Е.Госсен .— М. : ГЭОТАР-МЕД, 2004 .— 392с. — ISBN 5-9231-0469-5 : 88.00.

2 Дополнительная литература

1. Харкевич, Д. А. Основы фармакологии : учебник для мед. вузов / Д. А. Харкевич .— М. : Гэотар-медиа, 2008 .— 720 с. : ил., цв. ил. — Указ. препаратов: с.689-714 .— ISBN 978-5-9704-0896-4 ((в пер.)) : 1115,00.
2. Фармакология : учебник для вузов / под ред.Р.Н.Аляутдина .— М. : ГЭОТАР-МЕД, 2005 — 592с. : ил. — (XXI век) .— ISBN 5-9704-0120-X /в пер./ : 370.00.
3. Майский, В.В. Фармакология для студентов.288 вопросов и ответов / В.В.Майский .— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007 .— 96с. : ил. — ISBN 978-5-9704-0377-8 : 68.00.
4. Майский, В. В. Фармакология : учеб. пособие для мед. вузов / В. В. Майский .— 2-е изд.,испр. и доп. — М. : Гэотар-Медиа, 2006 .— 400 с. : ил. — Предм. указ.: с.377-397 .— ISBN 5-9704-0260-5 ((в пер.)) : 488,0.
5. Справочник лекарственных средств с типовыми фармстатьями для отработки навыков и умений выбирать лекарственные средства для больных с различными заболеваниями : учеб.пособие для мед. вузов / Р. У. Хабриев [и др.] ; под ред. Р. У. Хабриева .— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005 .— 512 с. — ISBN 5-9704-0057-2 : 348,00.
6. Венгеровский, А. И. Лекции по фармакологии. Для врачей и провизоров : учеб.пособие для мед. вузов / А. И. Венгеровский .— 3-е изд., перераб. и доп. — М. : Гэотар-медиа, 2006 .— 704 с. : ил. — Библиогр. в конце кн. — Алф. указ. лекарств. средств : с.685-702 .— ISBN 5-9221-0675-9 ((в пер.)) : 446,00.

3 Периодические издания

1. Экспериментальная и клиническая фармакология..ISSN 0869-2092. Изд.Фолиум
2. Клиническая фармакология и терапия.ISSN 0869 5490 Изд. ФармаПресс

4 Программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Сайт Росздравнадзора, на котором размещены типовые клинико-фармакологические статьи (ТКФС) лекарственных средств, зарегистрированных в России. <http://www.regmed.ru/search.asp>
2. Сеть E-LEK для русскоговорящих стран Отдела основных лекарств и лекарственной политики ВОЗ: дискуссионный клуб фармакологов, новости в области применения лекарственных средств. <http://www.essentialdrugs.org/elek/>
3. Сайт кафедры фармакологии Смоленской государственной медицинской академии. <http://antibiotic.ru/index.php?page=1>
4. Сайт кафедры фармакологии и клинической фармакологии Саратовской государственной медицинской академии. <http://farmsgmu.narod.ru/archive.htm>
5. Челябинский региональный цент по изучению побочных действий лекарств. На сайте размещены программы для фармакоэкономического анализа (ABC VEN анализ) и для оценки межлекарственного взаимодействия. <http://tabletka.umi.ru>
6. Сайт для пациентов, принимающих лекарства «Хорошая фармакотерапия навсегда». <http://www.goodpharm.narod.ru/>

7. Свободный доступ к полнотекстовым статьям некоторых иностранных журналов.
<http://www.freemedicaljournals.com>
8. Европейское общество клинических фармакологов и фармакотерапевтов.
<http://www.eacpt.org>
9. Американское общество клинических фармакологов и фармакотерапевтов.
<http://www.ascpt.org/>
10. Администрация по продуктам и лекарствам США (FDA). <http://www.fda.gov>
11. On-line регистрация нежелательных лекарственных реакций на сайте FDA.
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/medwatch-online.htm>
12. Информация по лекарственным средствам для пациентов (сайт Американского общества фармацевтов системы здравоохранения).
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=medmaster.TOC&depth=1>
13. Крупнейший ресурс по фармакогенетике. <http://www.pharmgkb.org/>
14. Австралийский бюллетень нежелательных лекарственных реакций.
<http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb.htm>
15. Британский ежемесячный бюллетень по безопасности лекарственных средств.
<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/index.htm>
16. Ресурс по взаимодействию лекарственных средств. <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Методические рекомендации для студентов лечебного факультета по объему и структуре отвечают требованиям «Программы по фармакологии для студентов лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов медицинских институтов» (2002), утвержденной Министерством здравоохранения РФ. Студенты должны освоить фармакологические свойства средств, действующих на различные функции органов дыхания. Большой практический интерес представляют препараты для предупреждения и лечения бронхоспазмов, противокашлевые и отхаркивающие препараты, вещества, применяемые при острой дыхательной недостаточности.

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ И ЕГО УЧЕБНО-ЦЕЛЕВЫЕ ЗАДАЧИ

Цель: получение студентами знаний по препаратам, действующим на функции органов дыхания путем изучения основной и дополнительной литературы, лекционных материалов.

На занятиях проводится контроль усвоения знаний с помощью тестового метода, решения ситуационных задач, определения лекарственных средств данной группы по предложенным признакам, выполнения контрольных заданий по врачебной рецептуре.

.БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме студенты должны:

- **знать** классификацию средств, действующих на органы дыхания, основные эффекты, локализацию и механизмы их действия, основные показания и противопоказания к их применению;
- **уметь** выписывать средства, действующие на органы дыхания, исходя из особенностей их действия, противопоказаний и побочных эффектов.

БЛОК ИНФОРМАЦИИ

В этот раздел включены следующие группы:

- стимуляторы дыхания
- противокашлевые средства

- отхаркивающие средства
- средства, применяемые при бронхоспазмах
- средства, применяемые при острой дыхательной недостаточности

Стимуляторы дыхания (дыхательные analeптики).

Дыхательные analeптики – это вещества прямо или рефлекторно стимулирующие функции дыхательного и сосудодвигательного центров.

По основной направленности действия выделяют:

1. Средства, непосредственно активирующие центр дыхания
2. Средства, стимулирующие дыхание рефлекторно
3. Средства смешанного типа действия

Средства, непосредственно активирующие центр дыхания

Препараты/ Синонимы	Бемегрид , Ахипнон, Этимид, Малисол, Мегимид	Кофеин , Гуаранин, Теинум	Этимизол
Механизм действия	Непосредственно и избирательно действуют на центры головного мозга, повышают уровень передачи импульсов в синапсах с различной медиацией. Они укорачивают латентный период рефлексов, снижают порог возбудимости нервных центров и отдельных нейронов, увеличивают интенсивность обменных процессов в мозгу, потребление кислорода, увеличивают минутный объем и частоту дыхания. Действие препаратов кратковременно.		

Фармакологическое действие	Оказывает стимулирующее влияние на ЦНС и эффективен при угнетении дыхания и кровообращения различного происхождения	Повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, возбуждая дыхательный и сосудодвигательный центры. Вызывает учащение и углубление дыхания (особенно на фоне угнетения дыхательного центра); расслабляет гладкие мышцы бронхов	Оказывает стимулирующее влияние на дыхательный и сосудодвигательный центры, относится к группе дыхательных аналептиков, активирует адренокортикотропную функцию гипофиза (приводит к повышению уровня глюкокортикостероидов в крови), улучшает краткосрочную память, способствует повышению умственной работоспособности
Применение	При острых отравлениях снотворными и барбитуратами; для устранения остановки дыхания при наркозе барбитуратами и другими средствами для наркоза (эфиром, фторотаном); для прекращения наркоза барбитуратами и ускорения пробуждения при наркозе, а так же в иных случаях, требующих применения	При заболеваниях, сопровождающихся угнетением функции ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной систем (при инфекционных заболеваниях, отравлениях наркотиками и другими ядами), при мигрени, для повышения психической и физической работоспособности, устранения сонливости	Применяет при отравлениях наркотиками, анальгетиками и угарным газом, во время и после хирургического наркоза, при ателектазе легких и при других состояниях, сопровождающихся гиповентиляцией легких, при асфиксии и постасфиксических состояниях у новорожденных, при некоторых формах бронхиальной астмы

	аналептиков, в том числе для выведения из тяжелых гипоксических состояний		
Способ применения	Внутривенно (медленно)	Внутрь (независимо от времени приема пищи). Дозы и длительность применения следует подбирать индивидуально.	Внутривенно, внутримышечно и внутрь
Побочное действие	Тошнота, рвота, мышечные подергивания, судороги	Состояние возбуждения, бессонница, аритмии, артериальная гипертензия	Тошнота и другие диспепсические явления, беспокойство, головокружение, нарушение сна, тремор
Взаимодействие		Снижает эффект снотворных и средств для наркоза, повышает – ненаркотических анальгетиков	Циметидин усиливает эффекты
Противопоказания	При психомоторном возбуждении	При повышенной возбудимости, бессоннице, артериальной гипертензии, при органических заболеваниях сердечно-сосудистой системы (в том числе при атеросклерозе), в старческом возрасте, при глаукоме	При двигательных и психических возбуждениях, бессоннице, артериальных гипертензиях, органических заболеваниях сердечнососудистой системы
Форма выпуска	0,5 % раствор в ампулах по	Порошок	Порошок, таблетки по 0,1г (N.50); 1% или 1,5% раствор в ампулах

	10мл.		по 3 и 5мл (N.10)
--	-------	--	-------------------

Средства, стимулирующие дыхание рефлекторно

Препараты/ Синонимы	Цититон , Табекс, Цитизин, Циперкутен ТТС	Лобелина гидрохлорид , Лобелин, Лобесил, Лобетон
Механизм действия	Стимулируют N _n -холинорецепторы каротидных клубочков	
Фармакологическое действие	Оказывает возбуждающее влияние на ганглии вегетативного отдела нервной системы и родственные им образования хромаффинную ткань надпочечников и каротидные клубочки. Возбуждение дыхания, связанное с рефлекторной стимуляцией дыхательного центра импульсами, поступающими от каротидных клубочков. Действие на дыхание носит кратковременный «толчкообразный» характер, в ряде случаев особенно при рефлекторных остановках дыхания, его применение может привести к стойкому восстановлению дыхания и кровообращения	Оказывает специфическое стимулирующее влияние на ганглии и вегетативного отдела нервной системы и каротидные клубочки, которое сопровождается возбуждением дыхательного и других центров продолговатого мозга. В больших дозах возбуждает рвотный центр, вызывает глубокое угнетение дыхания, тонико-клонические судороги, остановку сердца.
Применение	При рефлекторных остановках дыхания (при операциях, травмах) иногда используют как дыхательный analeптик, может применяться при шоковых и коллаптоидных состояниях, при угнетении дыхания и кровообращения у больных с инфекционными заболеваниями, в качестве вспомогательного средства	При рефлекторных остановках дыхания (при вдыхании раздражающих веществ, отравлениях окисью углерода). В последнее время как стимулятор дыхания применяется крайне редко. В качестве вспомогательного средства при отвыкании от курения

	при отвыкании от курения	
Способ применения	Внутривенно, внутримышечно	Внутривенно, реже внутримышечно
Побочное действие	Тошнота, рвота, расширение зрачков, учащение пульса	Слабость, раздражительность, головокружение, тошнота, рвота
Противопоказания	При выраженном атеросклерозе и артериальных гипертензиях, кровотечении из крупных сосудов, отеке легких	При выраженных органических заболеваниях сердечно-сосудистой системы, при обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки
Форма выпуска	0,15 % водный раствор «Цититон» в ампулах по 1 мл, таблетки «Табекс» по 0,0015г (N. 10; 50), пленки с цитизином по 0,0015	1% раствор в ампулах и шприц-тюбиках по 1мл; таблетки «Лобесил» по 0,002г

Средства смешанного типа действия

Препараты/ Синонимы	Кордиамин , Никетамид	Углекислота
Механизм действия	Непосредственно стимулируют дыхательный центр и хеморецепторы каротидных клубочков.	
Фармакологическое действие	Прямого действия на сердце и сосуды не оказывает. Он сильнее кофеина стимулирует сосудодвигательный и кардиальный центры, повышает потребление мозгом кислорода.	Вдыхание в небольших концентрациях (3-7%) приводит к учащению и углублению дыхательных движений и увеличению легочной вентиляции; одновременно возбуждаются сосудодвигательные центры
Применение	При остром коллапсе и асфиксии (в том числе асфиксии новорожденных), при шоковых состояниях, возникающих во время хирургических вмешательств и в послеоперационном периоде, при понижении сосудистого тонуса и ослаблении дыхания у	С кислородом при угнетении деятельности дыхательного центра: при отравлениях ингаляционными средствами для наркоза, окисью углерода, сероводорода, при асфиксии новорожденных, в хирургической практике используют во время наркоза и после операции для

	больных с инфекционными заболеваниями и у выздоравливающих; иногда при отравлении снотворными, наркотическими анальгетиками и барбитуратами	стимулирования дыхания, для предупреждения ателектаза легких и пневмонии. Показано при сосудистом коллапсе
Способ применения	Внутрь (до еды) и парентерально	Парентерально
Побочное действие	Судороги, аллергические реакции	Сильный ацидоз, одышка, судороги, паралич дыхательного центра
Взаимодействие	Усиливает эффекты психостимуляторов и антидепрессантов и ослабляет – наркотических анальгетиков, снотворных, нейролептиков, транквилизаторов и противосудорожных препаратов	
Противопоказания	При предрасположенности к судорожным реакциям	
Форма выпуска	25% раствор для инъекций в ампулах по 1 и 2 мл и в шприц-тюбиках по 1мл и для приема внутрь во флаконах по 15 и 30 мл	В стальных цилиндрах

Противокашлевые средства

Противокашлевые средства – это вещества, угнетающие кашлевой рефлекс в центральном звене или за счет воздействия на чувствительные окончания в дыхательных путях.

Выделяют две группы противокашлевых средств:

1. Средства центрального действия
 - Опиоидные (наркотические) препараты
 - Неопиоидные (ненаркотические) препараты
2. Средства периферического действия

Средства центрального действия

Опиоидные (наркотические) препараты

Препараты/ Синонимы	Кодеин , Метилморфин	Этилморфина гидрохлорид, Дионин
Механизм действия	Активируют тормозные опиатные рецепторы на нейронах кашлевого центра, приводящее к резкому снижению его чувствительности к рефлекторным влияниям.	
Фармакологическое действие	Обладает умеренным болеутоляющим действием, угнетает дыхание и тормозит деятельность ЖКТ, может вызвать запор; повышает тонус бронхов, сонливость, формируется лекарственная зависимость.	По действию близок кодеину
Применение	Для успокоения кашля и редко при диарее	Редко внутрь для успокоения кашля при хронических бронхитах, туберкулезе легких, а так же как болеутоляющее средство, иногда в офтальмологической практике
Способ применения	Внутрь	Внутрь, в глазной практике в виде капель и мазей
Побочное действие	Угнетение дыхания, запоры, артериальная гипотензия, атония кишечника и мочевого пузыря, аритмии, аллергические реакции, пристрастие.	Угнетение дыхания, запоры, артериальная гипотензия, атония кишечника и мочевого пузыря, аритмии, аллергические реакции
Взаимодействие	В сочетании в ненаркотическими анальгетиками (анальгин, кофеин) применяют при головных болях, невралгиях	
Противопоказания	При дыхательной недостаточности, алкогольной интоксикации, черепно-мозговых травмах, артериальной гипотензии,	При дыхательной недостаточности, алкогольной интоксикации, черепно-мозговых травмах, артериальной гипотензии,

	нарушениях функции печени и почек, беременности, склонности к бронхоспазму, запорам, гипертрофии предстательной железы	нарушениях функции печени и почек, беременности
Форма выпуска	Порошок; таблетки по 0,015г (с гидрокарбонатом натрия)	Порошок; таблетки по 0,01 и 0,015 г; 1-2 % раствор или мазь

Неопиоидные (ненаркотические) препараты

Препарат/Синонимы	<i>Глауцина гидрохлорид</i> , Глаувент	Тусупрекс, <i>Окселадин</i> , <i>Пакселадин</i>
Механизм действия	<i>Противокашлевое действие, связано с избирательным угнетением кашлевого центра продолговатого мозга.</i>	
Фармакологическое действие	Противокашлевое, спазмолитическое, адренолитическое, противовоспалительное действие. В отличие от кодеина не угнетает центр дыхания, не оказывает угнетающего действия на моторику кишечника, не вызывает привыкания и пристрастия	Оказывает противокашлевое действие, умеренно бронхорасширяющее, местноанестезирующее и противовоспалительное, дыхательный центр не угнетает
Применение	Как противокашлевое средство при заболеваниях легких и верхних дыхательных путей	Как противокашлевое средство при заболеваниях дыхательных путей (ринофарингиты, трахеиты, ларингиты, бронхопневмония, коклюш)
Способ применения	Внутрь (после еды)	Внутрь в виде таблеток или капсул
Побочное действие	Обычно хорошо переносится, в отдельных случаях – головокружения, тошнота, аллергические реакции, может наблюдаться умеренное антигипертензивное действие	Тошнота, рвота, боль в эпигастральной области, сонливость, ощущение утомления.
Противопоказания	При сниженном артериальном давлении и инфаркте миокарда	Бронхиальная астма, с бронхиты трудноотделяющейся мокротой.

Форма выпуска	Таблетки по 0,05г (N.20) и драже по 0,01 и 0,04г	Таблетки по 0,01 и 0,02г, капсулы по 0,04г (N.15), 0,02 % сироп во флаконах по 125 мл
---------------	--	---

Средства периферического действия

Препараты/ Синонимы	<i>Либексин</i> , Глибексин, Преноксдиазин
Механизм действия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Местно-анестезирующее действие (не уступает кодеину). 2. Спазмолитическое миотропное действие на бронхи (превосходит папаверин). 3. Умеренное N-холинолитическое действие на афферентные хеморецепторы бронхов и легких. 4. Избирательное влияние (не яркое) на кашлевой центр (возможно).
Фармакологическое действие	<p>Оказывает противокашлевое действие, не угнетает центр дыхания</p> <p>не вызывает пристрастия, обладает местноанестезирующей и спазмолитической активностью,</p>
Применение	При хронических бронхитах – противовоспалительное действие, используют при катарах верхних дыхательных путей, острых и хронических бронхитах, бронхопневмонии, бронхиальной астме, эмфиземе легких, может применяться перед бронхоскопией и бронхографией (в сочетании с атропином)
Способ применения	Внутрь
Побочное действие	Сухость слизистой оболочки полости рта и горла, тошнота, диарея и аллергические реакции
Форма выпуска	Таблетки по 0,1г (N.20)

Отхаркивающие средства

Отхаркивающие средства – способствуют удалению мокроты из дыхательных путей

Выделяют две разновидности отхаркивающих средств:

1. Рефлекторного действия
2. Прямого действия

Рефлекторного действия

Препараты/ Синонимы	<i>Термонсиса ланцетного трава, Мышатника трава</i>	Истода корни	Терпингидрат	Мукалтин
Механизм действия	<i>Оказывают умеренное раздражающее действие на рецепторы слизистой оболочки желудка и рефлекторно повышают активность мерцательного эпителия дыхательных путей, стимулируют перистальтические сокращения бронхиол, способствуя продвижению мокроты из нижних в верхние отделы дыхательных путей и ее выведению.</i>			
Фармаколог ическое действие	Содержит алкалоиды (термопсин, цитизин, пахикарпин и др.), сапонины, аскорбиновую кислоту. В малых дозах оказывает отхаркивающее, а в больших дозах рвотное действие, умеренное раздражающее действие на рецепторы слизистой оболочки желудка и рефлекторно влияют на бронхи и бронхиальные железы	Содержит сапонины, обладает отхаркивающ им действием.	Отхаркивающее средство. Частично экскретируется бронхиальными железами, стимулирует их секрецию и несколько увеличивает продукцию жидкой составляющей мокроты, тем самым облегчая ее выделение. При приеме внутрь всасывается в кровь, выделяется железами бронхиального дерева, одновременно повышая их секрецию. Позитивно действует в малых дозах (до 0,5 г), большие дозы (до 3,0 г в сутки) уменьшают отделение жидкой	Смесь полисахаридов, получаемая из травы алтея лекарственного (<i>Althaea officinalis</i> L.). Отхаркивающее средство.

			мокроты.	
Применение	Как отхаркивающее и противовоспалительное средство при заболеваниях дыхательных путей. Улучшает отделение умеренно вязкой мокроты, не эффективен при наличии в бронхах плотных сгустков.	Как отхаркивающее и противовоспалительное средство при заболеваниях дыхательных путей. Улучшает отделение умеренно вязкой мокроты, не эффективен при наличии в бронхах плотных сгустков.	Затрудненное отделение мокроты (в т.ч. при хроническом бронхите).	Острые и хронические заболевания органов дыхания, сопровождающиеся образованием трудноотделяемой мокроты повышенной вязкости (трахеобронхит, бронхоэктатическая болезнь, пневмония, эмфизема легких, пневмокониоз и др.)
Противопоказания			Гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.	Гиперчувствительность к компонентам препарата; язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки.
Способ применения	Внутрь	Внутрь	Внутрь.	Внутрь до еды по 0,05—0,1 г на прием 2—3 раза в день.
Форма выпуска	В виде настоя, порошка, таблеток, сухого экстракта	В виде порошка, настоя.	Порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г; комбинированные таблетки с натрия гидрокарбонатом	Таблетки по 0,05 г, в упаковке 30 штук.

Прямого действия

Препараты/ Синонимы	Натрия йодид и калия йодид	Натрия гидрокарбонат
---------------------	----------------------------	----------------------

Механизм действия	Выделяются слизистой оболочкой дыхательных путей, стимулируют секрецию бронхиальных желез, разжижают мокроту. Эффективны лишь в начальных стадиях острых респираторных заболеваний, сопровождающихся сухим кашлем	
Фармакологическое действие	Отхаркивающее действие; нормализуют продукцию гормонов щитовидной железы	Действие - антацидное, отхаркивающее, нормализующее КЩС. В желудке непосредственно взаимодействует с соляной кислотой желудочного сока и вызывает ее нейтрализацию. Сдвигает в щелочную сторону реакцию бронхиальной слизи, повышает бронхиальную секрецию, делает мокроту менее вязкой, улучшает ее отхаркивание
Применение	Воспалительные заболевания органов дыхания, бронхиальная астма; при эндемическом зобе.	воспалительные заболевания глаз, полости рта, слизистых оболочек верхних дыхательных путей (в т.ч. при раздражении их кислотами)
Противопоказания	Гиперчувствительность к йоду, гипертиреоз, доброкачественные опухоли щитовидной железы, крапивнице	Состояния, сопровождающиеся развитием алкалоза
Побочное действие	Возможен йодизм: насморк, крапивница, отек Квинке, аллергические реакции	При длительном применении - алкалоз: потеря аппетита, тошнота, рвота, боли в животе, беспокойство, головные боли, тетанические судороги, повышение АД при использовании свечей - послабляющий эффект, позывы на стул, понос, вздутие живота, урчание
Способ применения	Внутрь после еды	Внутрь
Форма выпуска	Таблетки 250мг; 125мг и 40мг,	Порошок, таблетки по 0,3 и

		0,5 г
--	--	-------

Муколитические средства

Муколитические средства – лекарственные препараты, которые непосредственно действуют на мокроту, разжижают и облегчают удаление вязких секретов и экссудатов при воспалительных заболеваниях дыхательных путей.

Препараты /Синонимы	<i>Ацетилицистеин, АЦЦ, Бронхолизин, Мукобене, Мукомист, Саниген, Туссиком, Экзомюк</i>	Амброксол, Амбробене, Амброгексал, Амбrolан, Дефлегмин, Дигноброксол	Бромгексин, Бисольвон, Бронхотил, Диамелитус, Муковин, Солвин	<i>Трипсин кристаллический</i>
Механизм действия	Осуществляют прямой активный лизис белковых компонентов мокроты.			
Фармакологическое действие	Разжижая мокроту и увеличивая ее объем, облегчает ее выделение; способствует отхаркиванию, уменьшает воспалительные явления, разжижает также гной	Является муколитическим средством, стимулирующим образование сурфактанта и бронхолегочную секрецию, улучшающим реологические показатели мокроты, уменьшающим ее вязкость и адгезивные свойства, облегчает ее выведение из бронхов	Оказывает муколитическое (секретолитическое), отхаркивающее и слабое противокашлевое действие	Разжижает в секреты, экссудаты
Применение	При заболеваниях органов дыхания, сопровождающихся повышенной вязкостью мокроты с присоединением гнойной инфекции (острый и хронический	При острых хронических бронхитах разной этиологии, в том числе осложненных бронхоэктазами,	В качестве отхаркивающего средства при острых и хронических бронхитах разной этиологии, в том числе осложненных бронхоэктазами, а	Для разжижения облегчения удаления в секреты и экссудаты с мокротой воспалительных заболеваниях дыхательных

	<p>бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма, муковисцидоз), профилактически- для предотвращения осложнений при операциях на дыхательных органах, а так же после интратрахеального наркоза, рекомендуется для промывания бронхиального дерева, при бронхоскопии, при отитах, ринитах и синуситах</p>	<p>а так же при инфекционно-аллергической форме бронхиальной астмы, туберкулезе легких, острой и хронической пневмонии, для стимуляции образования сурфактанта у недоношенных детей и новорожденных с синдромом дыхательной недостаточности</p>	<p>так же при инфекционно-аллергической форме бронхиальной астмы, туберкулезе легких, острой и хронической пневмонии, используют для санации бронхиального дерева в предоперационном периоде и предупреждения скопления в бронхах густой вязкой мокроты после операции, для ускорения выведения контрастного вещества после бронхографии</p>	<p>(трахеиты, бронхиты, бронхоэктатическая болезнь, пневмония, послеоперационный ателектаз легких)</p>
Способ применения	<p>Внутрь после еды, в виде ингаляций, внутритрахеально, парентерально и место</p>	<p>Внутрь, в виде ингаляций, парентерально и ректально</p>	<p>Внутрь. ингаляционно и парентерально</p>	<p>Ингаляционно и внутримышечно</p>
Побочное действие	<p>Тошнота, рвота, шум в ушах, крапивница</p>	<p>Тошнота, рвота, боли в желудке, диарея, слабость, головная боль</p>	<p>Аллергические реакции (кожная сыпь, ринит), диспепсические расстройства</p>	<p>Аллергические реакции, тахикардия, при ингаляции возможно раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей и охриплость голоса</p>
Взаимодействие	<p>Усиливает (взаимно) эффект бронхолитических препаратов. Не следует принимать одновременно с</p>	<p>Не следует применять одновременно с противокашлевыми препаратами</p>	<p>Его эффект ослабляют кодеинсодержащие препараты</p>	

	противокашлевыми средствами	(затрудняется выведение мокроты)		
Противопоказания	Бронхиальная астма без сгущения мокроты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, I триместр беременности	Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, беременность и кормление грудью	Беременность и кормление грудью	При декомпенсации сердечной деятельности, эмфиземе легких, дыхательной недостаточности, декомпенсированных формах туберкулеза легких, дистрофической циррозе печени, инфекционном гепатите, панкреатите, геморрагических диатезах
Форма выпуска	Таблетки шипучие по 0,1;0,2 и 0,6г(N.20,50), гранулы для 2% раствора для приема внутрь в пакетиках по 0,2 и 0,6; 20%раствор для ингаляций в ампулах по 5 и 10 мл; 5% раствор для инъекций в ампулах по 10 мл и 10% - по 2 и 3мл	Таблетки по 0,03г (N.10;20;50;100), таблетки шипучие по 0,03 и 0,06г (N.10;20); капсулы ретард по 0,075г (N.10;20); 0,3 сироп во флаконах по 100, 120 и 250мл и 0,6%-по 120 мл; 0,75% раствор для ингаляций и приема внутрь во флаконах по 40 и 100мл; 0,3% раствор для инъекций в ампулах по 5мл и 0,375% и 0,75% - по 2мл; суппозитории	Таблетки по 0,004г для детей и по 0,008г (N.10;20;30;50); драже по 0,004; 0,008 и 0,012г (N.25); 0,08% сироп во флаконах по 50, 60, 100, 120, 125 и 250 мл, 0,16%-по 100 и 250 мл и 0,2%- по 60мл; 0,08%раствор (капли) во флаконах по 60,100 и 150мл, 0,2%-по 60мл и 1,2% - по 30 и 50мл; 0,08% микстура во флаконах по 30,50,60 и 100мл, 0,16% и 0,2%- по 60 и 100мл; 0,08% элексир во флаконах по 60,100 и 120мл; 0,2%раствор для приема внутрь и ингаляции во флаконах по 100мл; 0,2%раствор для	Порошок в ампулах по 0,01г

		ректальные по 0,015 и 0,03г (N.5;10)	инъекций в ампулах по 2мл	
--	--	--------------------------------------	---------------------------	--

Сурфактанты

Сурфактанты – это лекарственные вещества, являющиеся поверхностно-активными веществами, замещающие (временно) природный сурфактант при нарушениях его образования.

Препараты/ Синонимы	Куросурф	Экзосурф педиатрический
Механизм действия	Легочный сурфактант представляет собой смесь веществ, в основном фосфолипидов и специфических протеинов, покрывающую внутреннюю поверхность альвеол и способствующую снижению поверхностного натяжения в легких. Благодаря снижению поверхностного натяжения в легких, обусловленного активностью препарата, происходит стабилизация альвеол, что предотвращает их слипание в конце выдоха и способствует адекватному газообмену, поддерживаемому в течение всего дыхательного цикла.	Действующим веществом является колфосцерил пальмитат. Механизм действия тот же, что и у куросурфа.
Фармакологическое действие	Природный сурфактант, выделенный из легочной ткани свиньи. Состоит из фосфолипидов, (фосфатидилхолина, составляющего около 70% от общего количества фосфолипидов) и около 1-2% специфических низкомолекулярных гидрофобных протеинов SP-B и	Снижает степень тяжести респираторного дистресс-синдрома, уменьшает осложнения интенсивной терапии, вызывает быстрое увеличение объема грудной полости, улучшает механику легких.

	<p>SP-C.</p> <p>Дефицит легочного сурфактанта, независимо от причины возникновения, приводит к тяжелой легочной недостаточности, известной под названием респираторный дистресс-синдром (РДС) или болезнь гиалиновых мембран (БГМ). Поверхностно-активные свойства Куросурфа способствуют его равномерному распределению в легких и распространению в виде аэрозоли на поверхности альвеол.</p>	
Применение	<p>Лечение респираторного дистресс-синдрома (РДС) у недоношенных новорожденных детей с массой тела более 700 г;</p> <p>—профилактика РДС у недоношенных новорожденных с подозрением на возможное развитие синдрома.</p>	Идиопатический респираторный дистресс-синдром новорожденных, имеющих массу при рождении 700 г и выше, находящихся на искусственной вентиляции легких.
Побочное действие	<p><i>Со стороны дыхательной системы:</i> редко - легочное кровотечение (частота повышается пропорционально степени недоношенности ребенка) с риском развития летального исхода, является осложнением преждевременных родов. Не существует каких-либо достоверных сведений об увеличении риска развития данного осложнения в связи с применением Куросурфа.</p> <p><i>Прочие:</i> аллергические реакции, ретинопатия (при быстром повышении парциального</p>	<p>легочные кровотечения</p> <p>(1 – 2%)</p>

	напряжения кислорода в крови).	
Противопоказания	кровоизлияния в желудочки мозга; —пневмоторакс, интерстициальная эмфизема, пневмомедиастинум; —повышенная чувствительность к компонентам препарата.	не установлены
Способ применения	Интратрахеально в виде инсталляции по 2,5мл суспензии на 1 кг массы тела	Разведенный Экзосурф педиатрический в дозе 5 мл/кг вводят через эндотрахеальную трубку
Форма выпуска	8% суспензия во флаконах по 1,5 и 3 мл	По рошок в ампулах по 0,108 г колфосцерила пальмитата с добавлением других компонентов в комплекте с растворителем (вода для инъекций) в ампулах по 8 мл

Средства, применяемые при бронхоспазмах

Это вещества различных фармакологических групп, способные устранять и предупреждать спазм бронхов, применяемые при бронхоспастических состояниях.

Среди средств, применяемых при бронхоспазмах выделяют две основные группы:

1. Средства, расширяющие бронхи (бронхолитики):

- Вещества, стимулирующие β_2 -адренорецепторы
- М-холиноблокаторы
- Спазмолитики миотропного действия

2. Средства, обладающие противовоспалительной и бронхолитической активностью

- Стероидные противовоспалительные средства
- Противоаллергические средства
- Средства, влияющие на систему лейкотриенов

1. Ингибиторы биосинтеза лейкотриенов

2. Блокаторы лейкотриеновых рецепторов

Средства, расширяющие бронхи (бронхолитики)

А. Вещества, стимулирующие β_2 -адренорецепторы

Препараты / Синонимы	Сальбутамол, <i>Алопролол, Асмадил, Салмо, Цибутол</i>	Фенотерол, <i>Артутерол, Беротек, Партусистен</i>	Тербуталин , <i>Арубендол, Бриканил</i>	Изадрин	<i>Орципренал ина сульфат</i> , Алупент, Астмопент
Механизм действия	<i>Селективные стимуляторы β_2-адренорецепторов, в результате их действия происходит расслабление бронхов.</i>			Неселективные β -адреностимуляторы.	
Фармакологическое действие	Оказывает выраженное бронхорасширяющее, токолитическое действие.	Оказывает сильное длительное действие при бронхоспастических состояниях, стимулирует функцию мерцательного эпителия и ускоряет мукоцилиарный транспорт	Оказывает бронхолитическое и токолитическое действие, увеличивает подвижность ресничек мерцат. эпителия, снижает вязкость бронхиального секрета	Обладает сильным бронхорасширяющим эффектом, вызывает учащение и усиление сокращений сердца	Обладает сильным и продолжительным бронхорасширяющим эффектом
Применение	При бронхиальной астме и других	Для лечения и профилактики	При бронхиально	Для купирования	Бронхиальная астма,

	заболеваниях дыхательных путей, протекающих со спастическими состояниями бронхов	бронхиальной астмы, хронического обструктивного бронхита и других бронхолегочных заболеваний, сопровождающихся бронхоспазмом	й астме и др. бронхообструктивных заболеваниях	и предупреждения приступов бронхиальной астмы, при астматических и эмфизематозных бронхитах, пневмосклерозе и иных заболеваниях, сопровождающихся ухудшением бронхиальной проводимости, при бронхографии и бронхоскопии	хронические астматические бронхиты, пневмосклероз, эмфизема легких, нарушение АВ проводимости, при угрозе преждевременных родов
Побочное действие	Тремор, беспокойство, головная боль, головокружение, кратковременные судороги, гипокалиемия, аллергические реакции (крапивница и ангионевротический отек)	Тремор пальцев, беспокойство, сердцебиение, тахикардия, снижение АД, аллергические реакции, чувство усталости, головокружение, головная боль, потливость	Тахикардия, тошнота, тремор рук, сухость во рту, экстрасистолы с опасностью фибрилляции желудочков	Тахикардия, тошнота, тремор рук, сухость во рту, экстрасистолы с опасностью фибрилляции желудочков	Тахикардия, тошнота, тремор рук, сухость во рту, экстрасистолы с опасностью фибрилляции желудочков
Противопоказания	При миокардитах, ИБС, аритмиях, печеночной и почечной недостаточности, сахарном диабете,	Пороки сердца, аритмии, ИБС, тиреотоксикоз, глаукома, астматический	При остром инфаркте миокарда, стенокардии, тиреотоксикозе,	При остром инфаркте миокарда, стенокардии, тиреотоксикозе, первый	При остром инфаркте миокарда, стенокардии, тиреотоксикозе, первый

	гипертиреозе, феохромоцитоме	статус	зе	триместр беременност и	триместр беременност и
Способ применения	Ингаляционно, внутрь, подкожно, внутривенно, внутримышечно	Ингаляционно	Ингаляционн о, внутрь и подкожно	Ингаляционн о, внутрь	Ингаляцион но, внутрь и парентераль но
Форма выпуска	Дозируемый аэрозоль для ингаляций (0,025 и 0,1мг/доза;120,200 и 400 доз); порошок для ингаляций в капсулах, ротадисках и циклохолерах (0,1;0,2 и 0,4мг/доза); 0,1% раствор для ингаляций в ампулах по 2,5мл и флаконах по 2,5;5;10 и 50мл; таблетки по 0,002;0,004;0,006 и 0,007г (N.14,30,56), таблетки ретард по 0,004 и 0,008 г (N.14,56); 0,04%сироп; 0,1%раствор для инъекций в ампулах по 5мл	Дозируемый аэрозоль в баллончиках по 10,15 и 20мл (100 и 200 доз); порошок для ингаляций в капсулах по 0,2мг; 0,1%раствор для ингаляций во флаконах- капельницах по 20;40 и 100мл	Дозируемый аэрозоль (0,25мг/доза; 400доз); порошок для ингаляций в комплекте с турбухалеро м (0,5мг/доза;2 00) Таблетки по 0,0025г (N.20,100); 0,05% раствор в ампулах по 1мл	0,5% и 1%растворы для ингаляций во флаконах по 20 и 100мл; таблетки сублингвальн ые по 0,005г	Дозируемый аэрозоль в баллончиках по 20мл (400доз); 0,05%раство р в ампулах по 1мл; таблетки по 0,02г

Для купирования бронхоспазма в качестве средства скорой помощи используется

адреналин (для того чтобы бронхолитический эффект не сопровождался выраженным прессорным действием вводится подкожно).

Б. М-холиноблокаторы

Синонимы	<i>Атропина сульфат</i> , Атромед	Метацин, Метациния йодид	Ипратропия бромид, Атровент, Итроп
Механизм действия	Блокируют М-холинорецепторы и таким образом снижают тонус гладких мышц бронхов.		
Фармакологическое действие	Уменьшает секрецию бронхиальных желез, понижает тонус бронхов	Подавляет секрецию бронхиальных желез	Антихолинергическое действие, блокируя особенно М-холинорецепторы бронхов
Применение	Перед наркозом и во время операции для предупреждения бронхо- и ларингоспазма	Для ослабления секреции бронхиальных желез в анестезиологической практике, а так же бронхоспазма, возникающего в результате наркоза	При хронических обструктивных бронхитах, бронхиальной астме и других бронхоспастических состояниях, связанных с повышенной возбудимостью блуждающего нерва
Способ применения	Ингаляционно	Внутрь и парентерально (подкожно, внутримышечно и внутривенно)	Ингаляционно
Побочное действие	Сухость во рту, расширение зрачков, нарушение аккомодации, тахикардия, затруднение мочеиспускание, атония кишечника, головная боль	Обычно хорошо переносится, менее выражены тахикардия, мидриаз, изменение аккомодации	Сухость во рту, повышение вязкости мокроты

Противопоказания	Обструктивные заболевания кишечника и мочевыводящих путей	Гипертрофия предстательной железы, глаукома	Закрытоугольная глаукома, беременность, с осторожностью применяют при гипертрофии предстательной железы
Форма выпуска	0,1%растворы для приема внутрь во флаконах по 10мл	Таблетки по 0,002г (N.10); 0,1%раствор в ампулах по 1мл (N.10)	Дозируемый аэрозоль в 179 аллончиках по 15мл(300доз); 0,025%раствор для ингаляций во флаконах по 20мл

Спазмолитики миотропного действия

Препараты/Синонимы	<i>Теофиллин</i> , Вентакс, Диффумал, Ретафил, Тео	Эуфиллин, Аминофиллин
Механизм действия	<i>Ингибируют фосфодиэстеразу, что приводит к накоплению цАМФ в гладких мышцах и снижается сократительная способность мышц, уменьшается содержание ионов кальция внутри клеток, расслабляются бронхи и снимается бронхоспазм</i>	
Фармакологическое действие	Оказывает бронхорасширяющее действие	Расслабляет гладкие мышцы бронхов, снижает давление в системе легочной артерии
Применение	Как бронхолитическое средство при обратимых бронхообструктивных заболеваниях	При бронхиальной астме и бронхоспазмах различной этиологии, особенно при сердечной астме, когда приступы сопровождаются бронхоспазмом и нарушением дыхания по типу Чейна-Стокса
Способ применения	Внутрь	Внутрь, внутримышечно, внутривенно и микроклизмах
Побочное действие	Изжога, тошнота, рвота, понос, головная боль	Диспептические явления, головокружение, головная боль, тошнота, рвота, судороги, резкое снижение АД

Противопоказания	Гиперфункция щитовидной железы, остром инфаркте миокарда, субаортальном стенозе, экстрасистолии, эпилепсии, беременности	Артериальная гипотензия, пароксизмальная тахикардия, экстрасистолия, эпилепсия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрит, сердечная недостаточность, связанная с инфарктом миокарда
Форма выпуска	Таблетки 0,1;0,125;0,2;0,25;0,3г; капсулы 0,125;0,2;0,25;0,35;0,375 и 0,5г	Таблетки по 0,15г(N.30);24% раствор для внутримышечного введения в ампулах по 1мл и 2,4% раствор для внутривенных инъекций в ампулах по 5 и 10мл

Средства, обладающие противовоспалительной и бронхолитической активностью

А. Стероидные противовоспалительные средства

Препараты/ Синонимы	Будесонид	Дексаметазон, <i>Даксин,</i> <i>Максидекс</i>	Триамцинолон, <i>Азмакорт,</i> <i>Кенакорт,</i> <i>Триапакорт</i>	Беклометазон, <i>Альдецин,</i> <i>Арумет,</i> <i>Беклат</i>
Механизм действия	<i>При местном воздействии на слизистую оболочку бронхов подавляют аллергический и воспалительный отек. Глюкокортикоиды стимулируют продукцию липокортинов и ингибируют фосфолипазу A₂ (уменьшается продукция в тучных клетках фактора активации тромбоцитов, лейкотриенов и простагландинов); подавляют синтез циклооксигеназы-2 (снижается синтез простагландинов в очаге воспаления). Эти средства не обладают прямым бронхорасширяющим действием и поэтому не могут быть использованы при астматических состояниях, требующих срочного неотложного вмешательства</i>			
Фармакологическое действие	Противовоспалительное и антиаллергическое средство	Сильное противовоспалительное и антиаллергическое действие	Сильное противовоспалительное и антиаллергическое действие	Противовоспалительное и антиаллергическое средство
Применение	При бронхиальной астме и	Аллергические заболевания	Аллергические заболевания	Бронхиальная астма,

	обструктивном бронхите	(бронхиальная астма и другие)	(бронхиальная астма и другие)	когда не эффективны обычные бронходилат аторы и кромогликат натрия
Способ применения	Ингаляционно, внутри	Внутри, парентерально	Внутри, внутримышечно	Ингаляционн о
Побочное действие	Дисфония, кашель, боль в горле	Дисфония, кашель, боль в горле	Дисфония, кашель, боль в горле	Охриплость голоса, появление сухости во рту и носу, носовые кровотечения , атрофически й ринит, головные боли, головокруже ния, повышение внутриглазно го давления, лимфопения, эозинофилия, ангионевроти ческий отек
Противопоказан ия	При туберкулезе, грибковой инфекции органов дыхания	Язвенная болезнь желудка, двенадцатиперсной кишки в стадии обострения, тяжелая артериальная гипертензия, остеопороз, болезнь Иценко-Кушинга, сахарный диабет, психозы, острая вирусная инфекция, туберкулез,	Язвенная болезнь желудка, двенадцатиперсной кишки в стадии обострения, тяжелая артериальная гипертензия, остеопороз, болезнь Иценко-Кушинга, сахарный диабет, психозы, острая вирусная инфекция, туберкулез,	Беременност ь, туберкулез легких в неактивной форме, осторожност ь назначения больным с недостаточ ностью надпочечник ов

		беременность	беременность	
Форма выпуска	Порошок для ингаляций (0,1;0,2мг/доза; 100 и 200доз) в комплекте с ингалятором (цикло- или турбухалером); в капсулах (0,2мг/доза;100 и 200доз; 0,0125%;0,025% и 0,05%суспензия для ингаляций в контейнерах по 2мл (N.4,20); дозируемый аэрозоль для ингаляций в баллончиках по 10мл	Таблетки по 0,005г (N.10;50;100);0,0015 г и 0,004г (N.10); 0,4%раствор для инъекций в ампулах по 1, 2 и 5мл	Таблетки по 0,002;0,004 и 0,008г (N.50;100); 1% и 4% водная суспензия для инъекций в ампулах по 1 и 2мл и флаконах по 5 мл	Дозируемый аэрозоль для ингаляций (0,05;0,1; 0,2 и 0,25мг/доза; 80 и 200доз); порошок для ингаляций в капсулах по 0,1;0,2 и 0,4мг (200 доз) в комплекте с диско– или циклохалером; спрей для интраназального (0,05мг/доза; 100;180 и 200 доз)

Б. Противоаллергические средства

Препараты/ Синонимы	Кромолин-натрий, Кромогликат натрия, Вивидрин, Бикромат	Кетотифен, Задитен, Катифен
Механизм действия	Стабилизируют мембраны тучных клеток, тормозят выделение ими медиаторов аллергических реакций (гистамина), отчасти ингибируют фосфодиэстеразу.	
Фармакологическое действие	Антиаллергическое средство	Противоаллергическое и противоастматическое средство, стабилизатор мембран тучных клеток с антигистаминной активностью

Применение	При бронхиальной астме и других бронхообструктивных заболеваниях	При бронхиальная астме (все формы), при поллинозе и его астматических осложнениях, при крапивнице (острой и хронической), атопическом дерматите, аллергическом рините, аллергическом дерматите. Применяется для длительного лечения выше указанных заболеваний, в том числе и для профилактики обострений.
Способ применения	Ингаляционно	Внутрь
Побочное действие	Раздражение слизистой оболочки дыхательных путей, бронхоспазм, фарингит, стоматит, глоссит, диспепсия, нарушения слуха, аритмии, дизурия	Сонливость, вплоть до угнетения сознания; спутанность сознания и дезориентация; тахикардия и артериальная гипотония; особенно у детей - повышенная возбудимость, судороги; обратимая кома.
Противопоказания	Беременность и кормление грудью, детям до 2х лет	Повышенная чувствительность к кетотифену или любому другому компоненту препарата. Детский возраст до 3 лет (таблетки) или 6 мес (сироп). Не следует принимать препарат при беременности, одновременно с приемом пероральных антидиабетических препаратов, что может привести к тромбоцитопении; с седативными препаратами и алкоголем.
Форма выпуска	Дозируемый аэрозоль в баллонах по 10 и 15мл (112 и 200доз соответственно); порошок для ингаляций в капсулах по 0,02г (N.30;50 и 100); 1% и 2% растворы для ингаляций в ампулах по 2 и	Капсулы и таблетки по 0,01г (N.20;30;50;100); 0,02% сироп во флаконах по 100 и 200мл

	10мл; спрей 2% для интраназального введения в флаконах по 15 и 26мл	
--	---	--

Средства, влияющие на систему лейкотриенов

А. Ингибиторы биосинтеза лейкотриенов

Препараты/ Синонимы	Зилеутон
Механизм действия	<i>Избирательно угнетается 5-липооксигеназа, что препятствует биосинтезу лейкотриенов</i>
Фармакологическое действие	Оказывает противовоспалительный эффект, а так же вызывает расширение бронхов
Применение	При бронхиальной астме
Способ применения	Внутрь
Побочное действие	Лихорадка, миалгия, утомляемость, головная боль, головокружение, диспепсия
Взаимодействие	Жирная пища улучшает абсорбцию зилеутона
Побочное действие	Выявлена гепатотоксичность, рекомендуется использовать поэтому в ходе приема этого препарата рекомендуется мониторинг функциональных печеночных проб
Противопоказания	Не установлены
Форма выпуска	Таблетки по 0,6г

Б. Блокаторы лейкотриеновых рецепторов

Препараты/ Синонимы	Зафирлукаст, <i>Аколат</i>	Монтелукаст. <i>Сингуляр</i>
---------------------	-----------------------------------	-------------------------------------

Механизм действия	Конкурентные блокаторы лейкотриеновых рецепторов	
Фармакологическое действие	Предотвращает или уменьшает бронхоспазм, обусловленный разными видами провокаций: физическая нагрузка холодным воздухом, различными антителами (пыльцой растений и др.)	Бронхорасширяющее и противовоспалительное действие
Применение	Для профилактики приступов бронхиальной астмы и поддерживающей терапии	Бронхиальная астма и другие бронхоспазматические состояния
Способ применения	Внутрь	Внутрь
Побочное действие	Головная боль, тошнота, рвота, боли в области живота, аллергические реакции	Головная боль, диспепсические явления, набухание слизистой оболочки носа, кашель, повышение активности ферментов печени
Противопоказания	Беременность, кормление грудью	Беременность, кормление грудью, детям до шести лет
Форма выпуска	Таблетки по 0,02 и 0,04 (N.14;28;56)	Таблетки по 0,01г; таблетки жевательные по 0,005г (N.7;14;28)

Средства, применяемые при острой дыхательной недостаточности

Препараты /Синонимы	Фентанил, Сентонил	Пентамин, Азаметония бромид	Колфосцерил пальмитат, Экзосурф для новорожденных
---------------------	---------------------------	------------------------------------	--

Фармакологическое действие	Оказывает сильное, но кратковременное анальгетическое действие (при разовом введении), угнетает дыхательный центр, центр блуждающего нерва и рвотный	Ганглиоблокирующее средство, блокирует н-холинорецепторы вегетативных ганглиев (симпатических и парасимпатических). Оказывает угнетающее влияние на каротидные клубочки и хромаффинную ткань надпочечников. В больших дозах может блокировать н-холинорецепторы скелетных мышц и центральную нервную систему. Оказывает гипотензивное, артерио- и венодилатирующее действие. Уменьшает выведение катехоламинов надпочечниками и ослабляет рефлекторные прессорные реакции, что вызывает тахикардию	Обладает свойствами сурфактанта и улучшает растяжимость легких
Применение	При отеке легких	При отеке легких	При респираторном дистресс-синдроме у новорожденных
Способ применения	Внутривенно, внутримышечно	Внутримышечно, внутривенно	В виде раствора в дозе 5 мл/кг через эндотрахеальную трубку

Побочное действие	Двигательное возбуждение, бронхоспазм, запоры, задержка мочеиспускания, артериальная гипотензия, синусовая брадикардия, спазм и ригидность мышц грудной клетки и конечностей. Возможно развитие привыкания и болезненного пристрастия	Сухость во рту, слабость, головокружение, тахикардия, ортостатическая гипотензия, атония кишечника и мочевого пузыря, парез аккомодации, мидриаз, инъектированность сосудов склер	
Противопоказания	При операции Кесарево сечение и других акушерских операциях, при беременности, кормлении грудью	Гиперчувствительность, артериальная гипотензия, шок, острый инфаркт миокарда, закрытоугольная глаукома, печеночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность	
Форма выпуска	0,005% раствор в ампулах по 1, 2 и 10мл	5% раствор в ампулах по 1 и 2 мл	Порошок в ампулах по 0,108г колфосцерила пальмитата с добавлением других компонентов в комплекте с растворителем (вода для инъекций) в ампулах по 8мл

Вопросы для самоконтроля

1. Стимуляторы дыхания. Классификация, механизмы действия, применение.

2. Противокашлевые средства. Классификация по механизму действия, применение.
3. Отхаркивающие и муколитические средства. Классификация, механизмы действия, применение.
4. Средства, применяемые при бронхиальной астме. Классификация.
5. Препараты глюкокортикоидов для ингаляционного применения. Механизмы действия. Побочные эффекты.
6. Стабилизаторы мембран тучных клеток. Механизм действия, применение, побочные эффекты.
7. Средства, препятствующие синтезу и действию лейкотриенов. Механизм действия, применение.
8. Бронхолитические средства. Классификация по механизму действия. Применение, побочные эффекты.

Литература

1 Основная литература

1. Фармакология : учебник для мед. и фарм.вузов / под ред. Р. Н. Аляутдина .— 3-е изд., испр. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007 .— 592 с. : ил. — (Учебник для вузов).— Алф. указ.: с. 573-591 .— ISBN 5-9704-0367-9 (в пер.).

2. Брюханов, В.М. Тесты по фармакологии : учеб.пособие для вузов / В.М.Брюханов,Я.Ф.Зверев,И.Е.Госсен .— М. : ГЭОТАР-МЕД, 2004 .— 392с. — ISBN 5-9231-0469-5 : 88.00.

2 Дополнительная литература

1. Харкевич, Д. А. Основы фармакологии : учебник для мед. вузов / Д. А. Харкевич .— М. : Гэотар-медиа, 2008 .— 720 с. : ил., цв. ил. — Указ. препаратов: с.689-714 .— ISBN 978-5-9704-0896-4 ((в пер.)) : 1115,00.

2. Фармакология : учебник для вузов / под ред.Р.Н.Аляутдина .— М. : ГЭОТАР-МЕД, 2005 — 592с. : ил. — (XXI век) .— ISBN 5-9704-0120-X /в пер./ : 370.00.

3. Майский, В.В. Фармакология для студентов.288 вопросов и ответов / В.В.Майский .— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007 .— 96с. : ил. — ISBN 978-5-9704-0377-8 : 68.00.

4. Майский, В. В. Фармакология : учеб. пособие для мед. вузов / В. В. Майский .— 2-е изд.,испр. и доп. — М. : Гэотар-Медиа, 2006 .— 400 с. : ил. — Предм. указ.: с.377-397 .— ISBN 5-9704-0260-5 ((в пер.)) : 488,0.

5. Справочник лекарственных средств с типовыми фармстатьями для отработки навыков и умений выбирать лекарственные средства для больных с различными заболеваниями : учеб.пособие для мед. вузов / Р. У. Хабриев [и др.] ; под ред. Р. У. Хабриева .— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005 .— 512 с. — ISBN 5-9704-0057-2 : 348,00.

6. Венгеровский, А. И. Лекции по фармакологии. Для врачей и провизоров : учеб.пособие для мед. вузов / А. И. Венгеровский .— 3-е изд., перераб. и доп. — М. : Гэотар-медиа, 2006 .— 704 с. : ил. — Библиогр. в конце кн. — Алф. указ. лекарств. средств : с.685-702 .— ISBN 5-9221-0675-9 ((в пер.)) : 446,00.

3 Периодические издания

1. Экспериментальная и клиническая фармакология..ISSN 0869-2092. Изд.Фолиум
2. Клиническая фармакология и терапия.ISSN 0869 5490 Изд. ФармаПресс

4 Программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Сайт Росздравнадзора, на котором размещены типовые клинико-фармакологические статьи (ТКФС) лекарственных средств, зарегистрированных в России. <http://www.regmed.ru/search.asp>
2. Сеть E-LEK для русскоговорящих стран Отдела основных лекарств и лекарственной политики ВОЗ: дискуссионный клуб фармакологов, новости в области применения лекарственных средств. <http://www.essentialdrugs.org/elek/>
3. Сайт кафедры фармакологии Смоленской государственной медицинской академии. <http://antibiotic.ru/index.php?page=1>
4. Сайт кафедры фармакологии и клинической фармакологии Саратовской государственной медицинской академии. <http://farmsgmu.narod.ru/archive.htm>
5. Челябинский региональный центр по изучению побочных действий лекарств. На сайте размещены программы для фармакоэкономического анализа (ABC VEN анализ) и для оценки межлекарственного взаимодействия. <http://tabletka.umi.ru>
6. Сайт для пациентов, принимающих лекарства «Хорошая фармакотерапия навсегда». <http://www.goodpharm.narod.ru/>
7. Свободный доступ к полнотекстовым статьям некоторых иностранных журналов. <http://www.freemedicaljournals.com>
8. Европейское общество клинических фармакологов и фармакотерапевтов. <http://www.eacpt.org>
9. Американское общество клинических фармакологов и фармакотерапевтов. <http://www.ascpt.org/>
10. Администрация по продуктам и лекарствам США (FDA). <http://www.fda.gov>
11. On-line регистрация нежелательных лекарственных реакций на сайте FDA. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/medwatch/medwatch-online.htm>
12. Информация по лекарственным средствам для пациентов (сайт Американского общества фармацевтов системы здравоохранения). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?rid=medmaster.TOC&depth=1>
13. Крупнейший ресурс по фармакогенетике. <http://www.pharmgkb.org/>
14. Австралийский бюллетень нежелательных лекарственных реакций. <http://www.tga.health.gov.au/adr/aadrb.htm>

15. Британский ежемесячный бюллетень по безопасности лекарственных средств.
<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/index.htm>
16. Ресурс по взаимодействию лекарственных средств. <http://medicine.iupui.edu/flockhart/>