

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

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

Медицинский институт  
Кафедра «Внутренние болезни»

Утверждено на заседании кафедры  
«Внутренние болезни»  
« 28 » января 2021 г., протокол № 6

Заведующий кафедрой



О.Н. Борисова

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ**  
**по проведению практических (семинарских) занятий**  
**по дисциплине (модулю)**

**«Фармакология»**

**основной профессиональной образовательной программы**  
**высшего образования – программы специалитета**

по специальности  
**31.05.01 Лечебное дело**

по профилю Лечебное дело

Форма обучения: очная

Идентификационный номер образовательной программы: 310501-01-21


Тула 2021 год

Разработчики методических указаний

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

  
(подпись)

Морозова Л.В., ст. преподаватель кафедры

  
(подпись)

# 1. «Средства, действующие на эфферентные нервы (холиномиметики)»

## ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ

**Цель:** научить студентов анализу действия средств, стимулирующих адренергические средства по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

## БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме студенты должны:

**знать** классификацию адреномиметиков, общую характеристику наиболее типичных фармакологических 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.

**Студенты должны научиться** решать ситуационные задачи.

Стимуляция холинергической передачи может быть достигнута:

- Увеличением выделения ацетилхолина из пресинаптического нервного окончания.
- Подавлением гидролиза ацетилхолина в синаптической щели.
- Прямой стимуляцией постсинаптических холинорецепторов их агонистами.

**Агонисты холинорецепторов** (холиномиметики) классифицируют по избирательности (селективности) в отношении разных типов (и подтипов) холинергических рецепторов. Холинорецепторы классифицируются на мускариночувствительные и никотиночувствительные.

Мускариночувствительные холинорецепторы (М-ХР), в свою очередь, подразделяются на:

- М<sub>1</sub>-ХР (локализованы в вегетативных ганглиях и энтерохромаффиноподобных клетках желудка);
- М<sub>2</sub>-ХР (локализованы в сердце);
- М<sub>3</sub>-ХР (локализованы в гладкомышечных органах, экзокринных железах и эндотелиоцитах кровеносных сосудов).

Никотиночувствительные холинорецепторы (N-ХР), в свою очередь, подразделяются на:

N<sub>M</sub>-ХР (N-ХР мышечного типа, локализованы в нервно-мышечных синапсах);

N<sub>N</sub>-ХР (N-ХР нейронального типа, локализованы в вегетативных ганглиях, хромаффинных клетках надпочечников и каротидных клубочках).

Агонисты М-холинорецепторов воспроизводят эффекты активации **парасимпатической** иннервации.

Фармакологические эффекты антихолинэстеразных средств (непрямых холиномиметиков) воспроизводят эффекты активации **парасимпатической** и **соматической** иннервации.

### **Основные вопросы по теме**

1. Классификация средств, стимулирующих холинергические синапсы.
2. Классификация холиномиметических средств.
3. Фармакологические эффекты М-холиномиметиков.
4. Показания к применению М-холиномиметиков. Побочное действие. Отравление М-холиномиметиками и его лечение.
5. Фармакологические эффекты и показания к применению Н-холиномиметиков.
6. Антихолинэстеразные средства (непрямые холиномиметики). Фармакологические эффекты.
7. Показания к применению антихолинэстеразных средств. Противопоказания. Побочное действие.
8. Отравление антихолинэстеражными средствами обратимого и необратимого действия.

### **Лекарственные препараты по теме**

#### *А. Холиномиметики.*

Пилокарпин Карбахол Цитизин Никотин Варениклин

#### *Б. Непрямые холиномиметики (Антихолинэстеразные средства)*

Галантамин	Донепезил
Неостигмин(прозерин)	Пиридостигмин
Ривастигмин	Ипидакрин

#### *В. Реактиваторы холинэстеразы*

Карбоксим

### **Задания для практического занятия**

#### **Задание 1.**

*Дополните классификацию средств, стимулирующих холинергические синапсы, препаратами из предложенного списка.*

1. Холиномиметики (агонисты холинорецепторов).
  - 1.1. М-холиномиметики:
    - 1)
    - 2)
    - 3)
    - 4)
  - 1.2. Н-холиномиметики:
    - 1)
    - 2)
    - 3)
    - 4)
2. Антихолинэстеразные средства (непрямые холиномиметики) обратимого действия.

Хорошо проникающие в ЦНС (третичные амины):

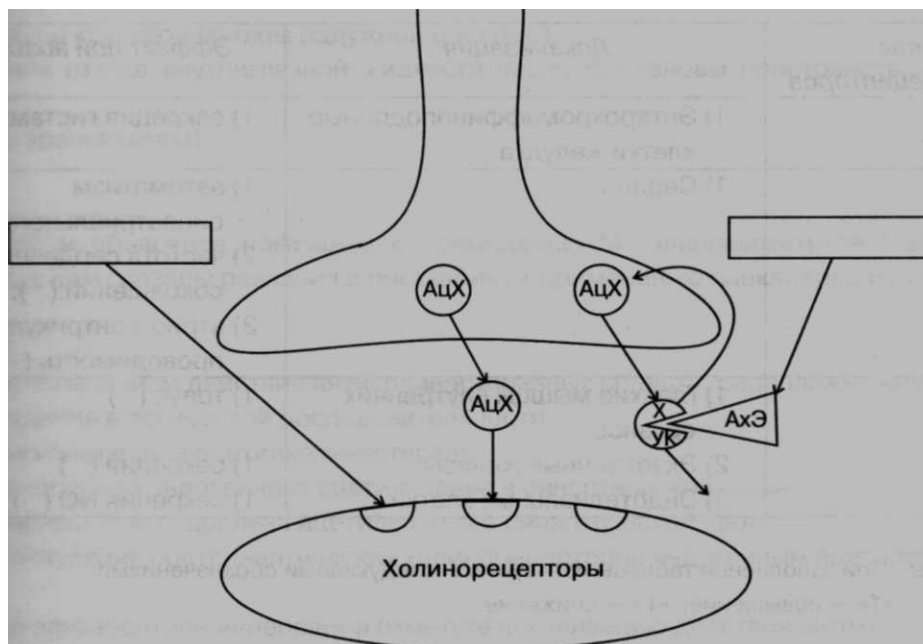
  - 1)
  - 2)
  - 3)
  - 4)

Плохо проникающие в ЦНС (четвертичные аммониевые соединения):

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)

## Задание 2.

А. На схеме 1 отметьте локализацию действия основных групп средств, стимулирующих холинэргическую передачу.



АхЭ - ацетилхолинэстераза,

АцХ – ацетилхолин, УК - уксусная кислота, Х - холин

Рис. 1 Холинэргический синапс

Б. Заполните табл. 1.

Таблица 1

Основные медиаторы и рецепторы эфферентной нервной системы

Типы нервных волокон	Выделяемый медиатор	Постсинаптические рецепторы
Преганглионарные парасимпатические волокна		
Постганглионарные парасимпатические волокна		
Соматические волокна		
Преганглионарные симпатические волокна		
Постганглионарные симпатические волокна		
Симпатические волокна, иннервирующие хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников		

Примечание. При заполнении таблицы пользуйтесь следующими сокращениями:

АцХ — ацетилхолин; НА — норадреналин;

М-ХР — М-холинорецептор;

N<sub>N</sub>-ХР — N-холинорецепторы нейронального типа;  
 N<sub>M</sub>-ХР — N-холинорецепторы мышечного типа;  
 АР — адренорецепторы.

В. Перенесите результат заполнения табл.1 на схему 1, используя те же сокращения.

### Задание 3

Укажите эффекты, связанные с возбуждением основных подтипов М-холинорецепторов (табл.2).

Таблица 2

Локализация основных подтипов М-холинорецепторов и эффекты, связанные с их возбуждением

Подтипы М-холинорецепторов	Локализация	Эффект при возбуждении	Возможное показание к применению или побочный эффект
M <sub>1</sub>	Энтерохромаффиноподобные клетки желудка	секреция гистамина ( )	
M <sub>2</sub>	Сердце	1) автоматизм синоатриального узла ( ); 2) частота сердечных сокращений ( ); 3) атриовентрикулярная проводимость ( )	
M <sub>3</sub>	Гладкие мышцы внутренних органов	1) тонус ( )	
	Экзокринные железы	1) секреция ( )	
	Эндотелиальные клетки	1) секреция NO ( )	

Примечание. При заполнении таблицы пользуйтесь следующими обозначениями: «↑» — повышение; «↓» — снижение.

### Задание 4

Объясните механизм развития спазма аккомодации под действием М-холиномиметиков, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.

1. Стимуляция М<sub>3</sub>-холинорецепторов ресничной мышцы.
2. Установление глаза на ближнюю точку видения.
3. Увеличение кривизны хрусталика.
4. Расслабление цинновой связки.
5. Сокращение ресничной мышцы.

### Задание 5

Объясните механизм снижения внутриглазного давления под действием М-холиномиметиков, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.

1. Открытие угла передней камеры глаза.
2. Стимуляция М<sub>3</sub>-холинорецепторов круговой мышцы радужной оболочки.
3. Сокращение круговой мышцы радужной оболочки.

4. Улучшение оттока внутриглазной жидкости через фонтановы пространства в шлеммов канал.

5. Сужение зрачка (миоз).

### Задание 6

*А. Объясните механизм действия антихолинэстеразных средств, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности.*

1. Стимуляция постсинаптических холинорецепторов эндогенным ацетилхолином.
2. Накопление эндогенного ацетилхолина в синаптической щели.
3. Ингибирование ацетилхолинэстеразы.
4. Уменьшение гидролиза ацетилхолина в синаптической щели.

*Б. Объясните, с действием на какие синапсы связаны различия в фармакологических эффектах антихолинэстеразных средств (непрямых холиномиметиков) и М-холиномиметиков. Перечислите фармакологические эффекты антихолинэстеразных средств.*

### Задание 7

*Отметить основные эффекты холиномиметиков и антихолинэстеразных средств (непрямых холиномиметиков)*

		М-холиномиметики	М,н-холиномиметик	Антихолинэстеразные средства
<b>Глаз</b>	Величина зрачка			
	Внутриглазное давление			
	Аккомодация			
<b>Экзокринные железы</b>	Секреция			
<b>Сердце</b>	Частота сокращений			
	Атриовентрикулярная проводимость			
<b>Бронхи</b>	Тонус			
<b>Кишечник</b>	Моторика			
<b>Мочевой пузырь</b>	Тонус			
<b>Скелетные мышцы</b>	Нервно-мышечная передача			

<sup>1</sup>Соответствующие эффекты отметить стрелками: ↑ - увеличение; ↓ - уменьшение.

<sup>2</sup>Соответствующие эффекты указать, как «спазм» или «паралич»

### Задание 8

*Заполните табл. 3.*

*Таблица 3*

Показания к применению холиномиметиков и ингибиторов ацетилхолинэстеразы

Показания к применению	Карбахол	Пилокарпин	Неостигмин	Донепезил	Галантамин
Глаукома закрытоугольная					
Атония кишечника и мочевого пузыря					

Миастения					
В качестве антагониста миорелаксантов недеполяризующего действия					
Болезнь Альцгеймера					

Примечание. Наличие показания обозначить символом «+»

### Задание 9.

*Объясните противопоказания к назначению средств, стимулирующих холинергические синапсы, продолжив следующие утверждения.*

- холиномиметики и антихолинэстеразные средства противопоказаны при бронхиальной астме потому, что \_\_\_\_\_
- холиномиметики и антихолинэстеразные средства противопоказаны при блокадах проводящей системы сердца потому, что \_\_\_\_\_
- холиномиметики и антихолинэстеразные средства противопоказаны при спастическом колите потому, что \_\_\_\_\_
- холиномиметики и антихолинэстеразные средства с осторожностью применяют при язвенной болезни и гиперацидном гастрите, потому что \_\_\_\_\_
- Галантамин не применяют при глаукоме, потому что \_\_\_\_\_
- Пилокарпин не применяют при атонии кишечника и мочевого пузыря, потому что \_\_\_\_\_

### Задание 10.

*А. Укажите, как влияют N-холиномиметики на активность дыхательного центра; объясните механизм. Укажите показания к применению цитизина, никотина, варениклина.*

*Б. Опишите характер взаимодействия, эффекты варениклина и никотина в терминах фармакодинамики (лиганд, аффинитет, агонизм, антагонизм, внутренняя активность и т.д.)*

### Задание 11.

*Решите ситуационные задачи*

1. Пилокарпин вызывает миоз и спазм аккомодации. Почему при глаукоме пилокарпин снижает внутриглазное давление? Какие системные побочные эффекты возможны при применении пилокарпина?
2. Опишите в терминах общей фармакологии разницу между лекарственными формами «пилокарпина водный раствор» и «пилокарпин с метилцеллюлозой».
3. Предложите методы фармакотерапии отравлений антихолинэстеражными средствами. Объясните механизм действия, показания к применению карбоксиа.
4. Объясните механизм действия карбоксиа, укажите показания к применению.
5. Мускарин стимулирует все типы М-холинорецепторов. Как повлияет мускарин на тонус артериальных сосудов при удалении эндотелия?
6. Антихолинэстеразные вещества применяют для улучшения нервно-мышечной передачи при миастении. Могут ли антихолинэстеразные вещества вызывать нервно-мышечный блок?

### Задание по рецептуре.

*Выписать в рецептах*

1. Холиномиметик для снижения внутриглазного давления при глаукоме (глазные капли).



2. Непрямой холиномиметик для стимуляции моторики кишечника (раствор для инъекций).
3. Антихолинэстеразное средство при атонии мочевого пузыря (таблетки).
4. М,н-холиномиметик для снижения внутриглазного давления при глаукоме (глазные капли).
5. Антихолинэстеразное средство для усиления моторики кишечника при атонии кишечника (раствор для инъекций).
6. Средство, облегчающее передачу возбуждения в нервно-мышечных синапсах для лечения миастении.
7. Антихолинэстеразное средство для лечения вялых параличей (раствор для инъекций).
8. Антихолинэстеразное средство, хорошо проникающее через гематоэнцефалический барьер, для лечения деменции.
9. Средство для облегчения отвыкания от курения.
10. Средство для устранения действия курареподобного средства (раствор для инъекций)

### Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов

Название препарата	Средняя терапевтическая доза для взрослых и путь введения	Форма выпуска
Pilocarpini hydrochloridum	1-2 капли 1-2% раствора в конъюнктивальный мешок	флаконы по 10 и 15 мл 1% раствора
Carbachol	1-2 капли раствора в конъюнктивальный мешок 2-4 р в сутки	Флаконы по 1 мл раствора 0,1 мг/мл
Galantamine	Внутрь 8-32 мг в сутки 0,0025-0,01 г под кожу; 0,015-0,025 г внутривенно для декураризации <sup>2</sup> .	Ампулы по 1 мл 0,25%, 0,5% и 1% раствора, таблетки 4 мг, 8 мг
Pyridostigmini bromidum	Внутрь по 60-180 мг 2-4 раза в сутки.	Табл 60 мг
Ipidacrinum	внутрь, внутримышечно, подкожно. Разовая доза препарата - 10-40 мг. Максимальная суточная доза 200 мг в сутки	Раствор для внутримышечного и подкожного введения, 5 мг/мл и 15 мг/мл амп 1 мл; Таблетки 20 мг
Neostigmine	0,015 г внутрь; 0,0005г под кожу; по 1,5 мг внутривенно для декураризации <sup>2</sup>	таблетки по 0,015 г; ампулы по 1 мл 0,05% раствора
Rivastigmine	Внутрь 2 р в сутки, постепенно повышая дозу. До 12 мг в сутки	Раствор для приема внутрь 2 мг/мл, капсулы 1,5 мг, 3 мг, 4,5 мг, 6 мг, ТТС 9 мг (4,6 мг/24ч)
Donepezil	5-10 мг 1 р в сутки	Таблетки по 5 и 10 мг
Citizine	По 1 таб 6р в сутки	Табл 1,5 мг
Карбоксим® (Carboxim)	Внутримышечно, 1 мл. Суммарная доза, используемая при оказании помощи, зависит от тяжести поражения	раствор для внутримышечного введения 150 мг/мл ампулы 1 мл

<sup>1</sup>Разводят в 10—20 мл 5% раствора глюкозы.

<sup>2</sup>Разводят в 10—20 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

### Литература

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.

2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич. - 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. - 450 с.
3. Руководство по фармакологии ч. 1 Общая рецептура. Препараты, влияющие на вегетативную и афферентную нервную систему под ред. А.Г. Муляра. - М., 2007.- 316с.
4. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.
- 5.Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

## **2. «Адреномиметические средства»**

### **ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ**

**Цель:** научить студентов анализу действия средств, стимулирующих адренергические средства по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

### **БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ**

К началу занятий по теме студенты должны:

**знать** классификацию адреномиметиков, общую характеристику наиболее типичных фармакологических 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.

**Студенты должны научиться** решать ситуационные задачи.

Агонисты адренорецепторов (адреномиметики) классифицируют по селективности в отношении разных типов (и подтипов) адренорецепторов. Выделяют альфа-адренорецепторы и бета-адренорецепторы.

Каждый из типов адренорецепторов, в свою очередь, разделяется на подтипы:

- альфа<sub>1</sub>-АР локализованы в кровеносных сосудах и радиальной мышце радужной оболочки на постсинаптических мембранах адренергических синапсов;
- альфа<sub>2</sub>-АР локализованы в кровеносных сосудах, где имеют внесинаптическую локализацию;
- альфа<sub>2</sub>-АР локализованы в продолговатом мозге, где имеют пресинаптическую локализацию
- бета<sub>1</sub>-АР локализованы в миокарде и юктагломерулярных клетках почек на постсинаптических мембранах адренергических синапсов;
- бета<sub>2</sub>-АР локализованы в бронхах, миометрии и кровеносных сосудах, где имеют внесинаптическую локализацию.

Кроме того, альфа<sub>2</sub>- и бета<sub>2</sub>-адренорецепторы локализуются в адренергических синапсах на пресинаптических мембранах, регулируя выделение норадреналина.

Стимуляция адренергических синапсов может быть достигнута.

1. Увеличением выделения норадреналина из окончаний адренергических волокон.

2. Прямой стимуляцией адренорецепторов их агонистами.

### **Средства, стимулирующие адренергические синапсы**

#### **Основные вопросы по теме**

1. Классификация средств, стимулирующих адренергические синапсы.
2. Классификация адреномиметиков.
3. Фармакологические эффекты адреномиметиков.
4. Показания к применению адреномиметиков. Локализация действия. Фармакологические эффекты. Побочное действие. Противопоказания.
5. Симпатомиметик. Показания к применению. Побочные эффекты. Противопоказания.

#### **Лекарственные препараты по теме**

Эпинефрин (адреналин)

Добутамин

Допамин

Клонидин

Ксилометазолин

*Нафазолин*

Норэпинефрин (норадреналин)

Сальбутамол

Фенилэфрин

Фенотерол

Индакатерол

Формотерол

Сальметерол

*Эфедрин*

Гексопреналин

Тизанидин

*Мирабегрон*

#### **Задания для практического занятия**

##### **Задание 1.**

*Дополните классификацию средств, стимулирующих адренергические синапсы, препаратами из предложенного списка.*

1. *Альфа, бета –адреномиметики:*

а)

б)

в)

**Альфа-адреномиметики.**

Альфа<sub>1</sub>-адреномиметики:

а)

б)

в)

Альфа<sub>2</sub>-адреномиметики: а)

б)

в)

г)

### 3. Бета-адреномиметики.

Бета<sub>1</sub>-адреномиметики:

- а)
- б)
- в)

Бета<sub>2</sub>-адреномиметики:

- а)
- б)
- в)
- г)
- д)

Бета<sub>3</sub> – адреномиметики

2. Симпатомиметики: а

### 3. Задание 2.

А. Укажите фармакологические эффекты, связанные с возбуждением основных подтипов адренорецепторов (табл.1)

Табл.1

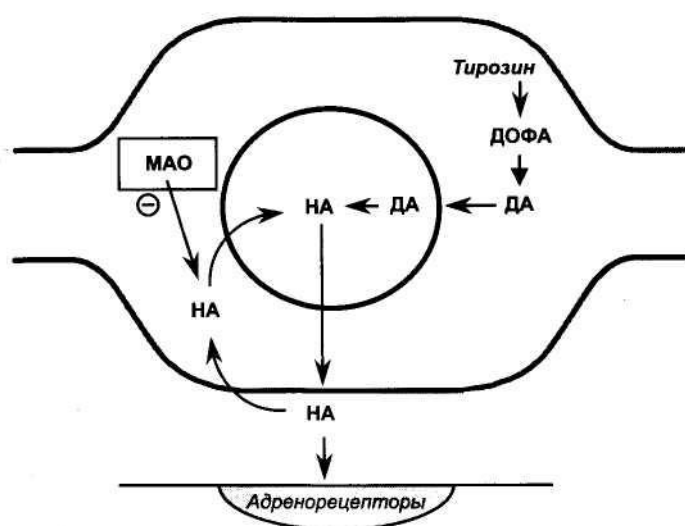
**Локализация основных подтипов адренорецепторов и эффекты, связанные с их возбуждением**

Подтипы адренорецепторов	Локализация	Эффект при возбуждении
$\alpha_1$	1. Радиальная мышца радужной оболочки.  1. Коронарные артерии, сосуды кожи, мышц 2. Капсула селезёнки	1.  1. 2. АД ( ) 1.
$\alpha_2$ (внесинаптические)	Коронарные артерии, сосуды кожи, мышц, внутренних органов, цилиарное тело	1. 2. АД ( ) 3.
$\alpha_2$ (пресинаптические)	Головной мозг, спинной мозг	1. АД ( ) 2. Тонус скелетных мышц 3. Уровень бодрствования
$\beta_1$	1. Миокард   1. Юктагломерулярные клетки почек 2. Гипоталамус (секреция АДГ)	1. 2. 3. 4. 1.
$\beta_2$	2. Бронхи	1.

	3. Коронарные артерии, сосуды кожи, мышц, внутренних органов 4. Миометрий 5. Гепатоциты 6. Капсула селезёнки	2. 3. АД ( ) 4. 5. 6. 7.
$\alpha_2, \beta_1, \beta_2, \beta_3$	1. Адипоциты	
$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$	2. Гладкие мышцы кишечника	
	3.	
	4.	

Б. На схеме (рис 1) отметьте возможные механизмы стимулирования адренэргической передачи.

Рис.1



### Задание 3.

А. Укажите фармакологические эффекты и основные показания к применению альфа-адреномиметиков (табл.2).

Табл. 2

### Основные фармакологические эффекты и показания к применению $\alpha$ -адреномиметиков

Препараты	Фармакологические эффекты	Показания к применению
Альфа <sub>1</sub> -адреномиметик 1.	1. 2. АД( )	1. 2. 3.
Альфа <sub>1,2</sub> , бета-адреномиметики	1 2 АД ( )	1. 2.
Альфа <sub>2</sub> -адреномиметик 1. 2.	1. АД( ) 2. 3.	1. 2. 3.

3.	4.	4.
4.	5.	

*Примечание.* При заполнении рубрики «Показания к применению» используйте следующие показания:

- в качестве прессорного средства при артериальной гипотензии;
- ринит;
- в комбинации с местноанестезирующими средствами
- расширение зрачков в офтальмологии
- уменьшение тонуса скелетных мышц
- артериальная гипертензия
- открытоугольная глаукома

#### Задание 4.

Укажите фармакологические эффекты и основные показания к применению бета-адреномиметиков (табл. 3).

Табл. 3

#### Основные фармакологические эффекты и показания к применению бета-адреномиметиков

Препараты	Фармакологические эффекты						Показания к применению
	Сердце				Бронхи	Миометрий	
	Сократимость миокарда	ЧСС	А-В проводимость	Автоматизм	Тонус	Тонус	
Добутамин							
Фенотерол							
Гексопреналин							
Допамин							

*Примечание.* При заполнении рубрики «Фармакологические эффекты» используйте символы «↑», «↓». При заполнении рубрики «Показания к применению» выберите показания из нижеприведенного списка и внесите в табл. Соответствующий буквенный индекс.

- А. Для купирования приступов бронхоспазма.  
 Б. В качестве кардиотонического средства при острой сердечной недостаточности (шок различного генеза)  
 В. Для предотвращения самопроизвольного аборта.  
 Г. Для прекращения преждевременной родовой деятельности

#### Задание 5.

А. Укажите фармакологические эффекты норэпинефрина и показания к его применению (табл. 4).

Табл. 4.

#### Фармакологические эффекты и показания к применению норэпинефрина

Фармакологические эффекты	Показания к применению
Тонус кровеносных сосудов ( )	
Артериальное давление ( )	
Частота сердечных сокращений ( )	

*Примечание.* При заполнении таблицы используйте символы «↑», «↓».

Б. Объясните:

- с чем связана кратковременность действия норадреналина;
- механизм изменения частоты сердечных сокращений;
- почему норэпинефрин не следует вводить внутрь, внутримышечно и подкожно.

#### **Задание 6.**

*А. Укажите фармакологические эффекты и основные показания к применению эпинефрина (адреналина) (табл.5).*

Табл.5

#### **Основные фармакологические эффекты и показания к применению эпинефрина**

Механизм	Фармакологические эффекты	Показания к применению
Стимуляция альфа-адренорецепторов	1. 2. 3.	1. 2. 3.
Стимуляция бета <sub>1</sub> -адренорецепторов	1. 2. 3. 4.	1.
Стимуляция бета <sub>2</sub> -адренорецепторов	1. 2.	1. 2.

**Примечание.** При заполнении рубрики «Показания к применению» используйте следующие показания:

1. В комбинации с местноанестезирующими средствами;
2. Остановка сердца;
3. Аллергическая реакция немедленного типа;

*Б. Укажите механизм снижения внутриглазного давления под действием адреналина, клонидина, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности.*

1. Уменьшение фильтрации плазмы крови через эндотелий сосудов в камеры глаза.
2. Стимуляция адренорецепторов сосудов цилиарного (ресничного) тела
3. Снижение внутриглазного давления.
4. Уменьшение продукции внутриглазной жидкости.
5. Сужение сосудов цилиарного (ресничного) тела.

#### **В. Решите ситуационную задачу.**

*А. Пациенту перед санацией ротовой полости введен комбинированный местноанестезирующий препарат «Ультракаин Д-С форте». Через полчаса у пациента развился приступ аритмии. Объясните, с чем связано возникновение аритмии (какой?).*

*Б.*

*Пациент, применяющий при рините капли в нос, содержащие нафазолин, отметил быстрое снижение эффекта препарата. Укажите, с чем связано ослабление эффекта? Каковы механизмы этого феномена? (см. метод. указания по общей фармакологии – фармакокинетики и фармакодинамики).*

#### **Задание 7. Определите лекарственные средства.**

1. *Стимулирует адренорецепторы. Изменяет проходимость дыхательных путей. Может стимулировать работу сердца.*

1. Нафазолин. 2. Фенотерол. 3. Атропин 4. Норэпинефрин.

**2.** Вызывает увеличение сердечного выброса. Улучшает атрио-вентрикулярную проводимость. Дозозависимо влияет на сосудистый тонус и АД. Избирательно стимулирует рецепторы. Не влияет на бронхиальную проходимость.

1. Адреналин. 2. Фенилэфрин. 3. Допамин. 4. Клонидин

**3.** Вызывает увеличение ЧСС. Может вызывать ощущение сухости во рту. Улучшает атрио-вентрикулярную проводимость. Расширяет бронхи. Является антагонистом рецепторов. Вызывает длительную циклоплегию. Снижает тонус гладких мышц кишечника.

1. Добутамин. 2. Норэпинефрин. 3. Атропин. 4. Эпинефрин. 5. Фенилэфрин.

### Задание 8

Определить адреномиметические вещества А-Д по показаниям к применению (табл.6 и 7)

Табл. 6

Препараты	Сосудистый коллапс (острая гипотензия)	Атриовентрикулярный блок	Бронхоспазм	Угрожающие преждевременные роды	Сердечная недостаточность
А	+	+	+		+
Б	+				
В			+	+	
Г					+
Д			+		

Табл 7

Препараты	Артериальная гипертензия	Глаукома	Хронический спазм скелетной мускулатуры	Недержание мочи	Острый ринит	
А	+	+				
Б			+			
В				+		
Г					+	
Д					+	

### Задание 9

Укажите положительные и отрицательные свойства адреномиметических средств, применяемых для устранения бронхоспазма. (используйте термины фармакодинамика, фармакокинетика, селективность и т.д.)

Эпинефрин

Сальбутамол

Салметерол

Индакатерол

### Задание по рецептуре.

1. Выписать в рецепте  $\alpha$ -адреномиметик для повышения артериального давления.
2. Выписать в рецепте адреномиметик при остром рините.
3. Выписать в рецепте  $\beta$ -адреномиметик при острой сердечной



недостаточности.

4. Выписать в рецепте адреномиметик при анафилактическом шоке.
  5. Выписать в рецепте средство длительного действия для предупреждения приступов бронхоспазма.
  6. Выписать в рецепте средство для купирования приступов бронхиальной астмы.
  7. Выписать в рецепте средство снижающее тонус и сократительную активность миометрия для профилактики преждевременных родов.
  8. Выписать кардиотоническое средство при инфекционно-токсическом шоке.
  9. Выписать в рецепте средство для увеличения времени действия местного анестетика.
  10. Выпишите адреномиметическое средство для снижения (sic!) артериального давления.
  11. Выпишите адреномиметическое средство для снижения внутриглазного давления.
  12. Выпишите адреномиметическое средство для снижения тонуса скелетных мышц.
  13. Выпишите адреномиметическое средство для снижения тонуса мочевого пузыря
- 

### Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов

Название Препарата	Средняя терапевтическая доза для взрослых и путь введения	Форма выпуска
Phenylephrine	0,01 – 0,025г внутрь; 0,005г п/к и в/м; 0,001–0,005г в/в медленно или капельно	ампулы по 1 мл 1% р-ра, глазные капли (в комбинации с тропикамидом), табл. комбинир состава
Xylometazoline	1 – 2 капли 0,05% или 0,1% р-ра в каждый носовой ход	Флаконы по 10мл 0,1% р-ра
<i>Naphazoline</i>	1– 2 капли 0,05% р-ра в каждый носовой ход	капли назальн. 0.05%: фл.-капельн. 10 мл;
Dobutamine	0,25г в/в капельно	Ампулы по 20 мл 1,25% р-ра и по 5мл 5% р-ра
Fenoterol	0,0002г ингаляционно; 10 кап. 0,1% р-ра ингаляционно; 0,005г внутрь; 0,0005г в/в капельно	флаконы по 20мл 0,1% р-ра (для ингаляторов); таблетки по 0,005г; ампулы 50 мкг/мл по 10 мл
Salbutamol	0,0001г – 0,0002г ингаляционно; 0,00723г до 3 р в день внутрь	Флаконы по 10 и 50мл 0,1% р-ра (для ингаляторов); таблетки по 0,00723г, сироп
Salmeterolum	ингаляционно по 50 мкг каждые 12 ч	аэрозоль д/ингал. дозир. 25 мкг/1 доза: ингаляторы 60 доз или 120 доз
Hexoprenaline	10 мкг в вену медленно	Таб. 500 мкг, р-р для в/в введ 5 мкг/мл амп по 2 мл
Dopamine	0,5-2-5 мг на кг массы тела в мин. в зависимости от клин ситуации	Р-р для в/в введ 50 мг/5 мл ампулы
Epinephrini	0,0003 – 0,00075г п/к, в/м,	Ампулы по 1мл 0,1% р-ра

hydrochloridum	в/в (разводят в 0,9% р-ре натрия хлорида)	
Norepinephrini hydrotartras	0,004 – 0,008 г в/в капельно (разводят в растворе глюкозы)	Концентрат для приг р-ра для в/в введ амп 2мл или 8 мл
Clonidine	Внутрь 0,3-0,45 мг, в вену 0,5-1,5 мг, в полость конъюнктивы 1-2 капли 2-4 р. в сутки	Таб 0,075 мг и 0,15 мг, р-р 0,125% туб-кап 1,3 мл, р-р для в/в введ 0,1 мг/мл
Tizanidine	Внутрь, начальная доза 2 мг 3 раза в сутки	Табл, капсулы по 2 мг, 4 мг
Mirabegronum	Внутрь 1 р в сутки	Табл 50 мг
Indacaterolum	Ингаляционно 1 раз в сутки 150мг или 300 мг	Капсулы с порошком для ингаляций, 150 мкг и 300 мкг

### 3. Адреномиметические средства»

#### ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ

**Цель:** научить студентов анализу действия средств, стимулирующих адренергические средства по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

#### БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме студенты должны:

**знать** классификацию адреномиметиков, общую характеристику наиболее типичных фармакологических 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.

**Студенты должны научиться** решать ситуационные задачи.

Агонисты адренорецепторов (адреномиметики) классифицируют по селективности в отношении разных типов (и подтипов) адренорецепторов. Выделяют альфа-адренорецепторы и бета-адренорецепторы.

Каждый из типов адренорецепторов, в свою очередь, разделяется на подтипы:

- альфа<sub>1</sub>-АР локализованы в кровеносных сосудах и радиальной мышце радужной оболочки на постсинаптических мембранах адренергических синапсов;
- альфа<sub>2</sub>-АР локализованы в кровеносных сосудах, где имеют внесинаптическую локализацию;
- альфа<sub>2</sub>-АР локализованы в продолговатом мозге, где имеют пресинаптическую локализацию
- бета<sub>1</sub>-АР локализованы в миокарде и юктагломерулярных клетках почек на постсинаптических мембранах адренергических синапсов;

- бета<sub>2</sub>-АР локализованы в бронхах, миометрии и кровеносных сосудах, где имеют внесинаптическую локализацию.

Кроме того, альфа<sub>2</sub>- и бета<sub>2</sub>-адренорецепторы локализуются в адренергических синапсах на пресинаптических мембранах, регулируя выделение норадреналина.

Стимуляция адренергических синапсов может быть достигнута.

3. Увеличением выделения норадреналина из окончаний адренергических волокон.

4. Прямой стимуляцией адренорецепторов их агонистами.

## **Средства, стимулирующие адренергические синапсы**

### **Основные вопросы по теме**

1.Классификация средств, стимулирующих адренергические синапсы.

2.Классификация адреномиметиков.

3.Фармакологические эффекты адреномиметиков.

4.Показания к применению адреномиметиков. Локализация действия.

5.Фармакологические эффекты. Побочное действие. Противопоказания.

6.Симпатомиметик. Показания к применению. Побочные эффекты. Противопоказания.

### **Лекарственные препараты по теме**

Эпинефрин (адреналин)

Добутамин

Допамин

Клонидин

Ксилометазолин

Нафазолин

Норэпинефрин (норадреналин)

Сальбутамол

Фенилэфрин

Фенотерол

Индакатерол

Формотерол

Сальметерол

Эфедрин

Гексопреналин

Тизанидин

Мирабегрон

### **Задания для практического занятия**

#### **Задание 1.**

*Дополните классификацию средств, стимулирующих адренергические синапсы, препаратами из предложенного списка.*

**1.Альфа, бета –адреномиметики:**

а)

б)

в)

**2.Альфа-адреномиметики.**

Альфа<sub>1</sub>-адреномиметики:

а)

б)

в)

3.Альфа<sub>2</sub>-адреномиметики: а)

- б)
- в)
- г)

#### 4. Бета-адреномиметики.

Бета<sub>1</sub>-адреномиметики:

- а)
- б)
- в)

5. Бета<sub>2</sub>-адреномиметики:

- а)
- б)
- в)
- г)
- д)

Бета<sub>3</sub> – адреномиметики

2. Симпатомиметики: а)

#### Задание 2.

А. Укажите фармакологические эффекты, связанные с возбуждением основных подтипов адренорецепторов (табл.1)

Табл.1

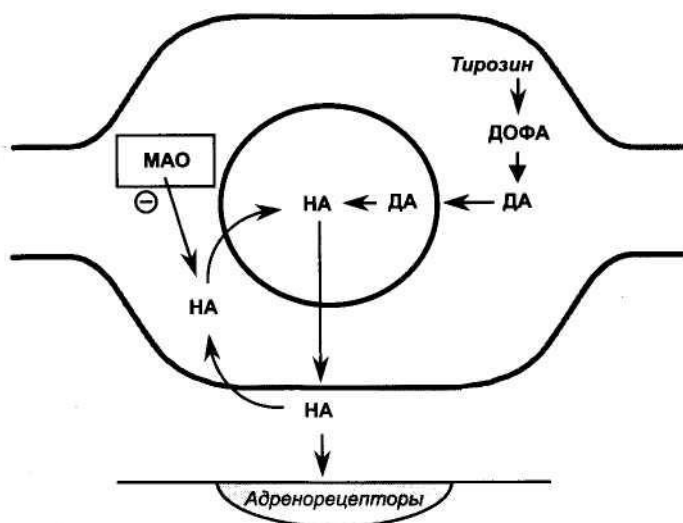
#### Локализация основных подтипов адренорецепторов и эффекты, связанные с их возбуждением

Подтипы адренорецепторов	Локализация	Эффект при возбуждении
$\alpha_1$	3. Радиальная мышца радужной оболочки.  7. Коронарные артерии, сосуды кожи, мышц 4. Капсула селезёнки	1.  1. 2. АД ( ) 1.
$\alpha_2$ (внесинаптические)	Коронарные артерии, сосуды кожи, мышц, внутренних органов, цилиарное тело	1. 2. АД ( ) 3.
$\alpha_2$ (пресинаптические)	Головной мозг, спинной мозг	1. АД ( ) 2. Тонус скелетных мышц 3. Уровень бодрствования
$\beta_1$	2. Миокард   4. Юкстагломерулярные клетки почек 5. Гипоталамус (секреция	1. 2. 3. 4. 1.

	АДГ)	
$\beta_2$	8. Бронхи 9. Коронарные артерии, сосуды кожи, мышц, внутренних органов 10. Миометрий 11. Гепатоциты 12. Капсула селезёнки	8. 9. 10. АД ( ) 11. 12. 13. 14.
$\alpha_2, \beta_1, \beta_2, \beta_3$	5. Адипоциты	
$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$	6. Гладкие мышцы кишечника	
	7.	
	8.	

Б. На схеме (рис 1) отметьте возможные механизмы стимулирования адренэргической передачи.

Рис.1



### Задание 3.

А. Укажите фармакологические эффекты и основные показания к применению альфа-адреномиметиков (табл.2).

Табл. 2

### Основные фармакологические эффекты и показания к применению $\alpha$ -адреномиметиков

Препараты	Фармакологические эффекты	Показания к применению
Альфа <sub>1</sub> -адреномиметик 1.	1. 2. АД( )	1. 2. 3.
Альфа <sub>1,2</sub> , бета-адреномиметики	1 2 АД ( )	1. 2.
Альфа <sub>2</sub> -адреномиметик	1. АД( )	1.

1.	2.	2.
2.	3.	3.
3.	4.	4.
4.	5.	

*Примечание.* При заполнении рубрики «Показания к применению» используйте следующие показания:

- в качестве прессорного средства при артериальной гипотензии;
- ринит;
- в комбинации с местноанестезирующими средствами
- расширение зрачков в офтальмологии
- уменьшение тонуса скелетных мышц
- артериальная гипертензия
- открытоугольная глаукома

#### Задание 4.

Укажите фармакологические эффекты и основные показания к применению бета-адреномиметиков (табл.3).

Табл. 3

#### Основные фармакологические эффекты и показания к применению бета-адреномиметиков

Препараты	Фармакологические эффекты						Показания к применению
	Сердце				Бронхи	Миометрий	
	Сократимость миокарда	ЧСС	А-В проводимость	Автоматизм	Тонус	Тонус	
Добутамин							
Фенотерол							
Гексопреналин							
Допамин							

*Примечание.* При заполнении рубрики «Фармакологические эффекты» используйте символы «↑», «↓». При заполнении рубрики «Показания к применению» выберите показания из нижеприведенного списка и внесите в табл. Соответствующий буквенный индекс.

А. Для купирования приступов бронхоспазма.

Б. В качестве кардиотонического средства при острой сердечной недостаточности (шок различного генеза)

В. Для предотвращения самопроизвольного аборта.

Г. Для прекращения преждевременной родовой деятельности

#### Задание 5.

А. Укажите фармакологические эффекты норэпинефрина и показания к его применению (табл. 4).

Табл. 4.

#### Фармакологические эффекты и показания к применению норэпинефрина

Фармакологические эффекты	Показания к применению
Тонус кровеносных сосудов ( )	
Артериальное давление ( )	
Частота сердечных сокращений ( )	

**Примечание.** При заполнении таблицы используйте символы «↑», «↓».

*Б. Объясните:*

- с чем связана кратковременность действия норадреналина;
- механизм изменения частоты сердечных сокращений;
- почему норэпинефрин не следует вводить внутрь, внутримышечно и подкожно.

**Задание 6.**

*А. Укажите фармакологические эффекты и основные показания к применению эпинефрина (адреналина) (табл.5).*

Табл.5

**Основные фармакологические эффекты и показания к применению эпинефрина**

Механизм	Фармакологические эффекты	Показания к применению
Стимуляция альфа-адренорецепторов	1. 2. 3.	1. 2. 3.
Стимуляция бета <sub>1</sub> -адренорецепторов	1. 2. 3. 4.	1.
Стимуляция бета <sub>2</sub> -адренорецепторов	1. 2.	1. 2.

**Примечание.** При заполнении рубрики «Показания к применению» используйте следующие показания:

1. В комбинации с местноанестезирующими средствами;
2. Остановка сердца;
3. Аллергическая реакция немедленного типа;

*Б. Укажите механизм снижения внутриглазного давления под действием адреналина, клонидина, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности.*

1. Уменьшение фильтрации плазмы крови через эндотелий сосудов в камеры глаза.
2. Стимуляция адренорецепторов сосудов цилиарного (ресничного) тела
3. Снижение внутриглазного давления.
4. Уменьшение продукции внутриглазной жидкости.
5. Сужение сосудов цилиарного (ресничного) тела.

**В. Решите ситуационную задачу.**

*А. Пациенту перед санацией ротовой полости введен комбинированный местноанестезирующий препарат «Ультракаин Д-С форте». Через полчаса у пациента развился приступ аритмии. Объясните, с чем связано возникновение аритмии (какой?).*

*Б.*

Пациент, применяющий при рините капли в нос, содержащие нафазолин, отметил быстрое снижение эффекта препарата. Укажите, с чем связано ослабление эффекта? Каковы механизмы этого феномена? (см. метод. указания по общей фармакологии – фармакокинетики и фармакодинамики).

**Задание 7.** *Определите лекарственные средства.*

1. Стимулирует адренорецепторы. Изменяет проходимость дыхательных путей. Может стимулировать работу сердца.

1. Нафазолин. 2. Фенотерол. 3. Атропин 4. Норэпинефрин.

2. Вызывает увеличение сердечного выброса. Улучшает атрио-вентрикулярную проводимость. Дозозависимо влияет на сосудистый тонус и АД. Избирательно стимулирует рецепторы. Не влияет на бронхиальную проходимость.

1. Адреналин. 2. Фенилэфрин. 3. Допамин. 4. Клонидин

3. Вызывает увеличение ЧСС. Может вызывать ощущение сухости во рту. Улучшает атрио-вентрикулярную проводимость. Расширяет бронхи. Является антагонистом рецепторов. Вызывает длительную циклоплегию. Снижает тонус гладких мышц кишечника.

1. Добутамин. 2. Норэпинефрин. 3. Атропин. 4. Эпинефрин. 5. Фенилэфрин.

### Задание 8

Определить адреномиметические вещества А-Д по показаниям к применению (табл.6 и 7)

Табл. 6

Препараты	Сосудистый коллапс (острая гипотензия)	Атриовентрикулярный блок	Бронхоспазм	Угрожающие преждевременные роды	Сердечная недостаточность
А	+	+	+		+
Б	+				
В			+	+	
Г					+
Д			+		

Табл 7

Препараты	Артериальная гипертензия	Глаукома	Хронический спазм скелетной мускулатуры	Недержание мочи	Острый ринит	
А	+	+				
Б			+			
В				+		
Г					+	
Д					+	

### Задание 9

Укажите положительные и отрицательные свойства адреномиметических средств, применяемых для устранения бронхоспазма. (используйте термины фармакодинамика, фармакокинетика, селективность и т.д.)

Эпинефрин

Сальбутамол

Салметерол

Индакатерол

### Задание по рецептуре.

1. Выписать в рецепте α-адреномиметик для повышения артериального давления.



- 2.Выписать в рецепте адреномиметик при остром рините.
- 3.Выписать в рецепте  $\beta$ -адреномиметик при острой сердечной недостаточности.
- 4.Выписать в рецепте адреномиметик при анафилактическом шоке.
- 5.Выписать в рецепте средство длительного действия для предупреждения приступов бронхоспазма.
- 6.Выписать в рецепте средство для купирования приступов бронхиальной астмы.
- 7.Выписать в рецепте средство снижающее тонус и сократительную активность миометрия для профилактики преждевременных родов.
- 8.Выписать кардиотоническое средство при инфекционно-токсическом шоке.
- 9.Выписать в рецепте средство для увеличения времени действия местного анестетика.
- 10.Выпишите адреномиметическое средство для снижения (sic!) артериального давления.
- 11.Выпишите адреномиметическое средство для снижения внутриглазного давления.
- 12.Выпишите адреномиметическое средство для снижения тонуса скелетных мышц.
- 13.Выпишите адреномиметическое средство для снижения тонуса мочевого пузыря

### Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов

Название Препарата	Средняя терапевтическая доза для взрослых и путь введения	Форма выпуска
Phenylephrine	0,01 – 0,025г внутрь; 0,005г п/к и в/м; 0,001–0,005г в/в медленно или капельно	ампулы по 1 мл 1% р-ра, глазные капли (в комбинации с тропикамидом), табл. комбинир состава
Xylometazoline	1 – 2 капли 0,05% или 0,1% р-ра в каждый носовой ход	Флаконы по 10мл 0,1% р-ра
<i>Naphazoline</i>	1– 2 капли 0,05% р-ра в каждый носовой ход	капли назальн. 0.05%: фл.-капельн. 10 мл;
Dobutamine	0,25г в/в капельно	Ампулы по 20 мл 1,25% р-ра и по 5мл 5% р-ра
Fenoterol	0,0002г ингаляционно; 10 кап. 0,1% р-ра ингаляционно; 0,005г внутрь; 0,0005г в/в капельно	флаконы по 20мл 0,1% р-ра (для ингаляторов); таблетки по 0,005г; ампулы 50 мкг/мл по 10 мл
Salbutamol	0,0001г – 0,0002г ингаляционно; 0,00723г до 3 р в день внутрь	Флаконы по 10 и 50мл 0,1% р-ра (для ингаляторов); таблетки по 0,00723г, сироп
Salmeterolum	ингаляционно по 50 мкг каждые 12 ч	аэрозоль д/ингал. дозир. 25 мкг/1 доза: ингаляторы 60 доз или 120 доз
Hexoprenaline	10 мкг в вену медленно	Таб. 500 мкг, р-р для в/в введ 5 мкг/мл амп по 2 мл
Dopamine	0,5-2-5 мг на кг массы тела в мин. в зависимости от клин ситуации	Р-р для в/в введ 50 мг/5 мл ампулы
Epinephrini hydrochloridum	0,0003 – 0,00075г п/к, в/м, в/в (разводят в 0,9% р-ре натрия хлорида)	Ампулы по 1мл 0,1% р-ра
Norepinephrini hydrotartras	0,004 – 0,008 г в/в капельно (разводят в растворе глюкозы)	Концентрат для приг р-ра для в/в введ амп 2мл или 8 мл

Clonidine	Внутрь 0,3-0,45 мг, в вену 0,5-1,5 мг, в полость конъюнктивы 1-2 капли 2-4 р. в сутки	Таб 0,075 мг и 0,15 мг, р-р 0,125% туб-кап 1,3 мл, р-р для в/в введ 0,1 мг/мл
Tizanidine	Внутрь, начальная доза 2 мг 3 раза в сутки	Табл, капсулы по 2 мг, 4 мг
Mirabegronum	Внутрь 1 р в сутки	Табл 50 мг
Indacaterolum	Ингаляционно 1 раз в сутки 150мг или 300 мг	Капсулы с порошком для ингаляций, 150 мкг и 300 мкг

#### 4.«Анальгетики»

В соответствии с локализацией действия анальгетики принято разделять на вещества преимущественно центрального и вещества преимущественно периферического действия.

В соответствии с механизмами действия, среди болеутоляющих средств выделяют:

- опиоидные анальгетики;
- неопиоидные препараты **центрального действия с анальгетической активностью**
- болеутоляющие средства преимущественно периферического действия из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Выделяют несколько подтипов опиоидных рецепторов:  $\mu$ (мю),  $\delta$ (дельта),  $\kappa$ (каппа). При стимуляции опиоидными анальгетиками разных опиоидных рецепторов возникают неодинаковые эффекты.

Передозировка опиоидных анальгетиков проявляется утратой сознания, угнетением дыхания, гипотермией. Основной причиной смерти при отравлении опиоидами является паралич дыхательного центра.

В качестве средств скорой помощи при отравлении опиоидными анальгетиками внутривенно вводят антагонист опиоидных рецепторов — налоксон (продолжительность действия 20-40 минут).

Анальгетики преимущественно периферического действия — нестероидные противовоспалительные средства (ингибиторы синтеза простагландинов; ингибиторы циклооксигеназы).

Простагландины — продукты метаболизма арахидоновой кислоты.

Простагландины  $E_2$  и  $I_2$  являются медиаторами воспаления. Их накопление в тканях обуславливает такие проявления воспаления как боль, повышение температуры, отек. Ключевым ферментом синтеза простагландинов является циклооксигеназа, катализирующая превращение арахидоновой кислоты в циклические эндопероксиды. Ингибирование циклооксигеназы приводит к нарушению синтеза простагландинов.

Простагландины  $E_2$  и  $E_2$  стимулируют в слизистой оболочке желудка секрецию слизи и гидрокарбонатных ионов, оказывая гастропротекторное действие; стимулируют сократимость миомерия; регулируют сперматогенез, тонус сосудов и агрегантные свойства тромбоцитов.

Циклооксигеназа — фермент, катализирующий превращение арахидоновой кислоты в простагландины Существует несколько изоформ циклооксигеназы.

- Циклооксигеназа 1 типа (ЦОГ-1) — «конституциональная, физиологическая» не имеет тканевой специфичности и опосредует синтез простагландинов в периферических тканях.

- Циклооксигеназа 2 типа (ЦОГ-2) — «воспалительная» — изофермент, продукция которого индуцируется воспалением.

- \_\_\_\_\_ Циклооксигеназа 3 типа (ЦОГ-3) опосредует синтез простагландинов в центральной нервной системе.

В зависимости от избирательности в отношении изоформ циклооксигеназы, ее ингибиторы можно классифицировать следующим образом:

- неизбирательные ингибиторы ЦОГ;
- избирательные ингибиторы ЦОГ-2;

- \_\_\_\_\_ и избирательные ингибиторы ЦОГ-3.

Для неизбирательных ингибиторов ЦОГ, действующих преимущественно в периферических тканях, характерны 3 основных фармакологических эффекта: болеутоляющий, жаропонижающий и противовоспалительный.

### Основные вопросы по теме

1. Болеутоляющие средства (анальгетики). Понятие о группе препаратов. Общая классификация.

2. Классификация опиоидных (наркотических) анальгетиков. Механизм болеутоляющего действия.

3. Центральные и периферические эффекты опиоидных анальгетиков (на примере морфина). Показания к применению. Сравнительная характеристика природных и синтетических препаратов.

4. Побочные эффекты опиоидных анальгетиков. Возможность лекарственной зависимости, Отравление опиоидными анальгетиками и его лечение.

5. Неопиоидные препараты центрального действия с анальгетической активностью, классификация. Показания к применению.

6. Классификация ингибиторов циклооксигеназы по преимущественной локализации действия и избирательности в отношении изоформ циклооксигеназы.

7. Основные фармакологические эффекты ингибиторов ЦОГ. Механизм действия. Показания к применению. Сравнительная характеристика препаратов по выраженности анальгезирующего, жаропонижающего и противовоспалительного эффектов.

8. Побочные эффекты, связанные с угнетением синтеза простагландинов и их коррекция.

### Лекарственные препараты по теме

Бупренорфин

Буторфанол

Морфин

Омнопон

{ Кодеин+Морфин+Носкапин+Папаверин+Тебаин }

Тримеперидин

Фентанил

Налбуфин

Динитрогена оксид

Амитриптилин

Ацетаминофен[Парацетамол]

Карбамазепин

Кетамин

	Налоксон
	Налтрексон
Трамадол	
Диклофенак	
Кеторолак	
Метамизол-натрий	Прегабалин
Мелоксикам	Нимесулид

### **Задания для практического занятия**

#### **Задание 1**

Дополните классификацию опиоидных анальгетиков препаратами из предложенного списка.

1. Полные агонисты опиоидных рецепторов.

А)

Б)

В)

Г)

Д)

2. Частичные агонисты и агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов:

а)

б)

в)

г)

Средства со смешанным механизмом действия:

А)

Б)

#### **Задание 2**

Укажите эффекты, возникающие при стимуляции опиоидных рецепторов (табл. 1).

#### **Таблица1**

**Типы опиоидных рецепторов и эффекты, связанные с их стимуляцией**

Типы рецепторов	Эффекты, возникающие при их стимуляции	
μ	1.	
	2.	
	3.	
	4.	
κ	1.	
	2.	

#### **Задание 3**

Укажите фармакологические эффекты морфина (табл. 2).

#### **Таблица2**

**Фармакологические эффекты морфина**

Локализация действия	Эффект
Центры эндогенной антиноцицептивной системы	
Дыхательный центр	
Центр кашлевого рефлекса	
Центр терморегуляции	

Центр глазодвигательных нервов	
Центр блуждающего нерва	
Гладкие мышцы ЖКТ	

**Примечание.** Укажите, какие эффекты используются в клинической практике, а какие являются побочными.

#### Задание 4

Из приведенного перечня болевых синдромов выберите те, при которых показаны опиоидные анальгетики.

- А. Боли при травмах.
- Б. Боли воспалительного характера.
- В. Боли при злокачественных новообразованиях.
- Г. Боли при инфаркте миокарда.
- Д. Боли при невралгии тройничного нерва.
- Е. Премедикация, операция и послеоперационные боли.
- Ж. Нейропатическая боль
- З. Головная боль.

#### Задание 5

А. Сравните морфин и омнопон по следующим параметрам:

- состав;
- влияние на тонус гладкомышечных органов.
- 

Б. Сравните морфин и фентанил по следующим параметрам:

- анальгетическая активность;
- продолжительность действия;
- влияние на дыхательный центр.
- 

В. Сравните морфин и тримеперидин по следующим параметрам:

- анальгетическая активность;
- влияние на дыхательный центр;
- влияние на тонус гладкомышечных органов.
- 

Г. Укажите показания к применению антагонистов опиоидных анальгетиков

•

Д. Сравните опиоидные анальгетики из разных групп (полные агонисты; агонисты-антагонисты и частичные агонисты) (табл. 3).

#### Таблица 3

##### Сравнительная характеристика опиоидных анальгетиков из разных групп

Параметры сравнения	Агонисты	Агонисты-антагонисты и частичные агонисты
Выраженность анальгезирующего действия		
Угнетение дыхательного центра		
Способность вызывать эйфорию		
Способность вызывать лекарственную зависимость		

Примечание. Выраженность эффекта обозначить следующим образом: «++» — максимальное значение эффекта; «+» — значение эффекта меньше максимального.

#### Задание 6

Дополните классификацию неопиоидных средств центрального действия с анальгетической активностью препаратами из предложенного списка:

1. Противосудорожные средства
  - 1.1. Блокаторы кальциевых каналов мембран нейронов:
  - 1.2. Блокаторы натриевых каналов мембран нейронов:
2. Ингибиторы обратного нейронального захвата моноаминов:
  - 2.1.
3. Средства для наркоза
  - 3.1. Антагонист NMDA-рецепторов
    - а)
  - 3.2. Неспецифический блокатор мембран нейронов
    - а)

#### Задание 7

Отметьте показания к применению неопиоидных средств центрального действия с анальгетической активностью (табл. 4).

**Таблица 4**

**Показания к применению неопиоидных средств центрального действия с анальгетической активностью**

Болевой синдром	Карбама-зепин	Прегабалин	Кетамин	Закись азота	Ацетаминофен
Боль при невралгии тройничного нерва					
Нейропатические и фантомные боли, боли в спине					
Головная боль					
Послеоперационные боли					
Боли при инфаркте миокарда					
Боли при обработке ран и ожоговых поверхностей					

#### Задание 8

Дополните классификацию анальгетиков преимущественно периферического действия препаратами из предложенного списка

1. Неизбирательные ингибиторы ЦОГ:
  - а)
  - б)
  - в)
  - г)

2. Избирательные ингибиторы ЦОГ-2:

а)

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

3. Преимущественный ингибитор ЦОГ-3 \_\_\_\_\_

Задание 9

Перечислите побочные эффекты ингибиторов циклооксигеназы, связанные с угнетением синтеза простагландинов в здоровых тканях. В чем преимущество избирательных ингибиторов ЦОГ-2?

Задание 10

Выберите правильные ответы

1. Опиоидные анальгетики — агонисты опиоидных  $\mu$ -рецепторов.

1. Фентанил. 2. Буторфанол. 3. Морфин. 4. Бупренорфин.

2. Опиоидные анальгетики из группы частичных агонистов и агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов.

1. Фентанил. 2. Буторфанол. 3. Тримеперидин. 4. Морфин. 5. Бупренорфин.

3. Препарат, содержащий смесь алкалоидов опия.

1. Буторфанол. 2. Омнопон. 3. Кодеин. 4. Морфин. 4. Бупренорфин.

4. Опиоидные анальгетики стимулируют:

1. Центры эндогенной антиноцицептивной системы. 2. Центр кашлевого рефлекса.

3. Дыхательный центр. 4. Центр глазодвигательного нерва.

5. Опиоидные анальгетики применяют при болях, вызванных:

1. Травмой. 2. Острым инфарктом миокарда. 3. Воспалением. 4. Злокачественными новообразованиями. 5. Хирургическими операциями.

6. Побочные эффекты опиоидных анальгетиков:

1. Диарея. 2. Угнетение дыхания. 3. Лекарственная зависимость. 4. Замедление продвижения химуса по кишечнику.

Задание 11.

Совместите

**Препарат**

1. Морфин
2. Кетамин
3. Амитриптилин
4. Мелоксикам
5. Карбамазепин
6. Ацетаминофен
7. Диклофенак
8. Прегабалин

**Показания к применению**

1. Боли при остром инфаркте миокарда
2. Нейропатические (постгерпетические) и фантомные боли

**Механизм действия**

- А. Ингибирует обратный нейрональный захват моноаминов  
Б. Ингибирует преимущественно ЦОГ-3  
В. Ингибирует преимущественно ЦОГ-2  
Г. Ингибирует ЦОГ неизбирательно  
Д. Блокирует  $\text{Na}^+$ -каналы  
Е. Блокирует NMDA-рецепторы  
Ж. Стимулирует опиоидные  $\mu$ -рецепторы  
З. Блокирование потенциалзависимых кальциевых каналов в ЦНС

**Препарат**

- А. Карбамазепин  
Б. Азота закись  
В. Тримеперидин

- |  |  |
|--|--|
| 3. Боли, связанные с воспалительными заболеваниями опорно-двигательного аппарата | Г. Amitриптилин<br>Д. Ацетаминофен<br>Е. Диклофенак<br>Ж. Прегабалин |
| 4. Головная боль, обусловленная повышением температуры тела                      |  |
| 5. Боль при невралгии тройничного нерва  |  |
| 6. Нейролептанальгезия   |  |

## Задание 12

Решите ситуационные задачи.

### А.

*Средство с анальгетической активностью. Применяется внутрь или парентерально. Ингибирует захват моноаминов. Незначительно угнетает дыхательный центр. Возможно развитие зависимости при длительном применении.*

1. Прегабалин. 2. Трамадол. 3. Лидокаин. 4. Amitриптилин

### Б.

*Анальгетическое средство. Активирует антиноцицептивную систему. Снижает температуру тела, угнетает дыхательный центр. Является средством выбора для купирования хронического болевого синдрома при злокачественных новообразованиях.*

1. Лидокаин. 2. Морфин. 3. Фентанил. 4. Прегабалин. 5. Amitриптилин

### В.

*Средство, применяемое для обезболивания. Уменьшает болевую чувствительность, блокирует натриевые каналы нейронов. Обладает антиаритмическим действием. Может применяться в форме терапевтической транспортной системы.*

1. Карбамазепин. 2. Парацетамол. 3. Фентанил. 4. Лидокаин. 5. Прегабалин

### Г.

*Средство с анальгетическим действием. Обладает транквилизирующим и противосудорожным действием. Угнетает высвобождение глутамата, норадреналина в синаптическую щель. Применяется внутрь.*

1. Прегабалин. 2. Кетамин. 3. Трамадол. 4. Карбамазепин.

## Рецептурные задания:

1. Выписать в рецептах:

- Анальгетик антагонист NMDA-рецепторов.
- Опиоидный анальгетик с малым наркогенным потенциалом.
- Анальгетик для премедикации перед наркозом.
- Анальгетик при невралгии тройничного нерва.
- Ингибитор нейронального захвата моноаминов при хронических болях.
- Анальгетик, обладающий жаропонижающей активностью.
- Ингибитор ЦОГ-3, не обладающий противовоспалительной активностью.
- Анальгетик при инфаркте миокарда.
- Анальгетик со смешанным механизмом действия (опиоидный + неопиоидный).
- Анальгетик агонист-антагонист опиоидных рецепторов.
- Антагонист опиоидных анальгетиков.
- ГАМК-ергическое средство с анальгетической и противосудорожной активностью.

## Лекарственные препараты по теме

Название препарата	Средняя терапевтическая доза для взрослых и путь	Форма выпуска



	<b>введения</b>	
Morphini hydrochloridum	0,01 под кожу, в мышцу, внутрь	Таблетки, капсулы по 0,01, ампулы по 1 мл 1% р-ра
Trimeperidine	0,01-0,02 под кожу, 0,025 внутрь	Таблетки 0,025, ампулы по 1 мл 1% и 2% р-ра
Phentaniil	0,00005 – 0,0001 г в мышцу или в вену, а также в виде ТТС	Ампулы по 2 мл и 5 мл 0,005% раствора, трансдермальная терапевтическая система 25 мкг/час
Buprenorphine	0,00015-0,0003 в мышцу и в вену, а также в виде ТТС	ампулы по 1 мл и 2 мл 0,03% раствора, трансдермальная терапевтическая система 35 мкг/час
Butorphanol	0,001-0,004 в мышцу; 0,0005-0,001 в вену	Ампулы по 1 мл 0,2% раствора
Nalbuphine	10-20 мг в вену, в мышцу	Р-р для инъекций 10 мг/мл амп 1 мл
Naloxon	0,0004-0,0008 г под кожу, в мышцу и в вену	раствор 0,4 мг/ мл ампулы 1мл
Naltrexon	0,05г внутрь, в мышцу	Таблетки по 0,05г, табл. Для имплантации 1г, порошок для пригот. Суспензии для внутримыш. введения 380 мг
Paracetamol	0,2-0,4 внутрь	Порошок, таблетки, сироп от 120 мг до 600 мг
Metamizole sodium	Макс разовая доза 1г, суточная 3 г внутрь, в мышцу	Табл 500мг, р-р 500мг/мл амп 2 мл
Carbamazepine	0,2 г внутрь, до 400 мг 2-3 р сутки	Таблетки по 0,2
Amitriptylinum	0,025-0,075 г внутрь, 0,02-0,04 в мышцу	Таблетки 25 мг и 10 мг и 75 мг, ампулы 2 мл 1% раствора
Ketamine	0,006 г/кг в мышцу 0,002 г/кг в вену	Р-р 50 мг/мл ампулы по 2мл, 5мл
Tramadolum	0,05 -0,1 внутрь, ректально, парентерально	Капсулы 0,05 г, суппозитории ректальные по 0,1 г, ампулы по 1 и 2 мл 5% раствора
Pregabalin	До 600 мг внутрь	Капс 25 мг, 75 мг, 150 мг

### Литература.

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.
2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.
3. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.
4. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.
5. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

### 5. Антибиотики (бета-лактамы и гликопептидные антибиотики)»

**ЦЕЛЬ ЛАБОРАТОРНОЙ РАБОТЫ:** изучить действие бета лактамных и гликопептидных антибиотиков по спектру их противомикробного действия, механизмам действия, научиться выписывать в рецептах эти средства, исходя из особенностей фармакодинамики и фармакокинетики.

### **БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ**

К началу занятий по теме следует:

**знать** классификацию противомикробных средств, их общую характеристик, спектр противомикробного действия, 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.

**Необходимо научиться** решать ситуационные задачи.

**Противомикробные средства** – это средства, используемые для лечения и профилактики заболеваний, вызываемых микроорганизмами, простейшими, червями, членистоногими.

*Классификация:*

1. *Антисептические и дезинфицирующие средства.*

Антисептики используют для уничтожения возбудителей заболеваний на поверхности тела человека. Дезинфицирующие вещества – для уничтожения возбудителей во внешней среде.

2. *Химиотерапевтические средства* – предназначены для подавления жизнедеятельности возбудителей в организме человека. Эти средства, задерживая рост или вызывая гибель живых возбудителей болезни, не должны нарушать основные функции человеческого организма.

**Классификация химиотерапевтических средств:**

1. *Антибактериальные средства:*

- антибиотики;
- синтетические препараты (сульфониламиды, производные нитрофурана, нитроимидозола, оксихинолина, хинолоны и фторхинолоны);

- противотуберкулезные средства.

2. *Противогрибковые средства.*

3. *Противовирусные средства.*

4. *Противопротозойные средства:*

- противомалярийные средства;
- средства для лечения лямблиоза, токсоплазмоза, амебиаза, трихомониаза, балантидиаза, лейшманиоза;

5. *Противоглистные средства.*

**Антибиотики** — одна из групп антибактериальных химиотерапевтических средств. Антибактериальные химиотерапевтические средства (в отличие от антисептических средств) характеризуются низкой токсичностью для человека и избирательностью действия в отношении определенных микроорганизмов (каждая группа имеет определенный спектр действия).

При применении антибактериальных химиотерапевтических средств соблюдаются определенные правила (принципы химиотерапии). К ним относятся:

1. Выбор препарата с учетом чувствительности возбудителя инфекционного заболевания к химиотерапевтическому средству.
2. Как можно более раннее применение химиотерапевтического средства.
3. Применение ударных доз химиотерапевтических средств.
4. Проведение полного курса химиотерапии.
5. Комбинированное (при необходимости) применение химиотерапевтических средств. Среди антибактериальных химиотерапевтических средств выделяют антибиотики и синтетические препараты.

Характер антибактериального действия антибиотиков может быть бактерицидным или бактериостатическим.

Бактерицидный характер действия проявляется лизисом (деструкцией) бактериальных клеток.

Бактериостатический характер действия проявляется подавлением деления бактериальных клеток.

Характер антибактериального действия определяется механизмом действия. Выделяют 3 основных механизма действия антибиотиков:

- нарушение синтеза микробной клетки во время митоза (карбапенемы, монбактамы);
- нарушение функции цитоплазматической мембраны бактерий (пенициллины, цефалоспорины, полимиксины, полиены, азолы)
- нарушение синтеза белков и нуклеиновых кислот (хинолоны, фторхинолоны, хлорамфеникол, тетрациклины, линкозамиды, макролиды, аминогликозиды, рифампицины, гризеофульвин, фузидин)

Под спектром действия понимают совокупность микроорганизмов, чувствительных к данному химиотерапевтическому средству.

Традиционно выделяют антибиотики:

- действующие преимущественно на грамположительные бактерии;
- действующие преимущественно на грамотрицательные бактерии;
- широкого спектра действия.

Традиционные представления о спектрах действия не учитывают приобретенную резистентность микрофлоры, из-за которой ряд антибиотиков утратил значительную часть своего спектра.

В связи с этим применение большинства антибиотиков рассматривают в связи с их клинической эффективностью. В отношении конкретных возбудителей выделяют:

- препараты выбора (наиболее эффективные, наименее токсичные);
- препараты резерва (менее эффективные, более токсичные).

### **Основные вопросы по теме**

1. Группы бета-лактамов антибиотиков.
2. Механизм и характер антибактериального действия бета-лактамов антибиотиков.
3. Пенициллины. Классификация.
4. Биосинтетические пенициллины (препараты бензилпенициллина). Классификация по продолжительности действия и кислотоустойчивости. Спектр действия. Применение.

5. Полусинтетические пенициллины. Классификация по спектру действия и химической структуре. Применение.

6. Комбинированные препараты полусинтетических пенициллинов и ингибиторов бета-лактамаз. Их преимущества перед полусинтетическими пенициллинами.

7. Цефалоспорины. Классификация. Различия в спектре действия и устойчивости к бета-лактамазам среди цефалоспоринов разных поколений. Применение. Пути введения.

8. Карбапенемы. Препараты. Спектр действия. Взаимодействие с бета-лактамазами и дегидропептидазой почечных канальцев. Применение.

9. Монобактамы. Спектр действия. Применение.

10. Гликопептидные антибиотики. Механизм, характер и спектр антибактериального действия. Пути введения. Применение.

11. Побочное действие бета-лактамных и гликопептидных антибиотиков.

### **Лекарственные препараты по теме**

#### *А. Пенициллины (индивидуальные и комбинированные препараты).*

Амоксициллин

Амоксициллин+клавулановая кислота

Ампициллин

Бензилпенициллин

Оксациллин

Пиперациллин

Бензатина бензилпенициллин (бициллин-1)

Бензатина бензилпенициллин+Бензилпенициллин

прокаина+Бензилпенициллин (бициллин-3)

Бензатина бензилпенициллин+Бензилпенициллин прокаина  
(бициллин-5)

#### *Б. Цефалоспорины*

Цефалексин

Цефазолин

Цефаклор

Цефотаксим

Цефтазидим

Цефиксим

Цефуросим

Цефепим

#### *В. Карбапенемы и монобактамы. (индивидуальные и комбинированные препараты).*

Азтреонам

Имипенем+[Циластатин]

Меропенем

#### *Г. Гликопептидные антибиотики.*

Ванкомицин

### **Задания для лабораторного занятия.**

#### **Задание 1.**

Дополните классификацию пенициллинов препаратами из предложенного списка.

1. Биосинтетические пенициллины.

Препараты короткого действия: а) \_\_.

Препараты длительного действия (депо-пенициллины) а) ;

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

2. Полусинтетические пенициллины.

Препараты, действующие преимущественно на грамположительные бактерии и устойчивые к пенициллиназе (изоксазолиновые пенициллины): а);

б) \_\_\_\_\_

Препараты широкого спектра действия, неустойчивые к пенициллиназе.

Аминопенициллины а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

3. Комбинированные препараты пенициллинов с ингибиторами бета-лактамаз а)

*Примечание.* В клинической практике изоксазолиновые пенициллины называют «антистафилококковыми» пенициллинами. Препараты карбоксипенициллинов и уреидопенициллинов называют «анти-синегнойными» пенициллинами. Комбинированные препараты пенициллинов с ингибиторами бета-лактамаз называют «ингибиторозащищенными» пенициллинами.

### Задание 2.

Объясните механизм бактерицидного действия пенициллинов, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.

1. Ингибирование транспептидазы пептидогликана и эндогенного ингибитора муреингидролазы.

2. Лизис бактериальных клеток.

3. Нарушение прочности клеточной стенки бактерий.

4. Подавление образования и активация разрушения пептидогликана.

### Задание 3.

Дайте сравнительную характеристику препаратов пенициллинов (табл. 1).

Таблица 1

### Сравнительная характеристика препаратов пенициллинов

Параметры сравнения		Бензилпенициллин натрий	Бициллин 1	Оксациллин	Ампициллин
Спектр действия	Преимущественно Грамположительные бактерии				

Широкий				
Действие на синегнойную палочку				
Устойчивость к пенициллиназе				
Путь введения (внутрь/парентерально)				
Продолжительность действия				
Применение	1. 2.	1. 2.	1. 2.	1. 2.

*Примечание.* При заполнении рубрик «Спектр действия», «Устойчивость к пенициллиназе» используйте символ «+».

При заполнении рубрики «Продолжительность действия» используйте следующие временные параметры: а) 3-4 часа; б) 4-6 часов; в) 7 дней.

При заполнении рубрики «Применение» используйте буквенные индексы следующих показаний: А) кишечные инфекции; Б) сифилис; В) инфекции, вызываемые синегнойной палочкой; Г) стафилококковые инфекции; Д) инфекции верхних дыхательных путей, пневмония; Е) профилактика обострений ревматизма.

#### **Задание 4.**

*Дайте сравнительную характеристику цефалоспоринов (табл.2).*

Таблица 2

#### **Сравнительная характеристика цефалоспоринов**

Параметры сравнения	Цефалексин	Цефуросим	Цефотаксим	Цефепим
Поколение				
Путь введения (внутрь/парентерально)				
Действие на синегнойную палочку				
Нефротоксическое действие				

#### **Задание 5.**

*Дайте сравнительную характеристику антибиотиков, нарушающих синтез клеточной стенки бактерий (табл.3).*

Таблица 3

#### **Сравнительная характеристика антибиотиков, нарушающих синтез клеточной стенки бактерий**

Параметры сравнения	Бензилпенициллин	Оксациллин	Ампициллин	Цефепим	Тиенам	Азтреонам	Ванкомицин

Спектр действия							
Действие на синегнойную палочку							
Применение	Инфекции дыхательных путей						
	Инфекции мочевыводящих путей						
	Кишечные инфекции						
	Псевдомембранозный колит						
Органо-токсическое действие	Нейротоксичность						
	Нефротоксичность						
	Ототоксичность						

*Примечание.* При заполнении таблицы используйте символ «+». При заполнении рубрики «Спектр действия» используйте обозначения «Гр<sup>+</sup>, Гр<sup>-</sup>, Ш (широкий)».

#### **Задание 6.**

*Определите лекарственные препараты*

1. Препарат обладает широким спектром действия. Применяется при пневмониях, менингитах, сепсисе, инфекциях желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей. Вводится внутримышечно и внутривенно. В состав препарата входит циластатин.

1. Меропенем. 2. Тиенам. 3. Азтреонам. 4. Амоксиклав.

2. Препарат обладает широким спектром действия. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, продуцирующих бета-лактамазы. Применяется при инфекциях дыхательных и мочевыводящих путей, костной ткани, суставов.

1. Оксациллин. 2. Ампициллин. 3. Амоксиклав. 4. Карбенициллин.

3. Цефалоспорины I поколения, обладают бактерицидным действием за счет угнетения синтеза клеточных стенок бактерий

Ингибирует транспептидазу пептидогликана, подавляет активность эндогенного ингибитора, что приводит к активации муреингидролазы, которая расщепляет пептидогликан. Эффективен в отношении делящихся бактерий. Может применяться при беременности и в период лактации (рекомендации по FDA - категория B)

1. . Оксациллин. 2. Ампициллин. 3. Амоксиклав. 4. Цефалексин

4. Определить антибиотики группы пенициллина А – Д (ампициллин, бензилпенициллин натрий, бициллин-1, бициллин 5, оксациллин).

		Препараты				
		А	Б	В	Г	Д
Спектр действия	Преимущественно грамположительные микроорганизмы	+	+		+	+
	Широкий			+		
Устойчивость к $\beta$ -лактамазам грамположительных микроорганизмов			+			
Кислотоустойчивость			+	+		
Длительность действия		3 – 4 ч	4 – 6 ч	4 – 6 ч	5 – 7 дней	28 дней

### Задание 7.

*Решите ситуационные задачи*

- Один из принципов химиотерапии – комбинированное применение противомикробных средств с разными механизмами действия. Однако не во всех случаях комбинации антибиотиков целесообразны. Почему бензилпенициллин усиливает действие стрептомицина?
- Ампициллин и амоксициллин – аминопенициллины. Почему для лечения бациллярной дизентерии применяют ампициллин?

### Задание 8.

- Выписать в рецепте антибиотик для парентерального введения при инфекции, вызванной стафилококками, продуцирующими  $\beta$ -лактамазу.
- Выписать в рецепте антибиотик для лечения сифилиса.
- Выписать в рецепте антибиотик из группы цефалоспоринов для приема внутрь.
- Выписать в рецепте антибиотик из группы карбапенемов.
- Выписать в рецепте антибиотик для лечения стрептококковой инфекции.
- Выписать в рецепте биосинтетический пенициллин длительного действия.
- Выписать в рецепте полусинтетический пенициллин, обладающий активностью в отношении синегнойной палочки.
- Выписать в рецепте полусинтетический антибиотик для приема внутрь.
- Выписать в рецепте полусинтетический пенициллин широкого спектра действия.
- Выписать в рецепте азтреонам.
- Выписать в рецепте ванкомицин.
- Выписать в рецепте антибиотик при инфекции, вызванной мультирезистентными формами стафилококков.
- Выписать в рецепте гликопептидный антибиотик для энтерального введения.
- Выписать в рецепте биосинтетический пенициллин короткого действия.

### *Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов.*

Название препарата	Средняя терапевтическая доза путь введения	Форма выпуска
Benzipenicillinum - natrium	Внутримышечно: 250000 – 500000 ЕД; внутривенно	Флаконы по 250000; 500000 и 1000000 ЕД



	медленно: 1000000 – 2000000 ЕД; капельно: 2000000 – 5000000 ЕД; эндолюмбально: 5000 – 10000 ЕД; ингаляционно: 100000 – 300000 ЕД; в виде глазных и ушных капель, капель в нос: растворы, содержащие в 1 мл 10000 – 100000 ЕД; в полости: растворы, содержащие в 1 мл 20000 ЕД	
Benzipenicillinum – procainum	Внутримышечно: 300000 ЕД	Флаконы по 300000; 600000 ЕД и 1200000 ЕД
Bicillin®-1	Внутримышечно: 300000 – 600000 ЕД 1 раз в неделю или 1200000 – 2400000 ЕД 1 раз в 2 недели	Флаконы по 300000; 600000 ЕД и 1200000 ЕД
Bicillin®-5	Внутримышечно: 1500000 ЕД 1 раз в 4 недели	Флаконы по 1500000 ЕД
Oxacillinum	Внутрь, внутримышечно и внутривенно: 0,25 – 0,5 г	Таблетки по 0,25 и 0,5 г; флаконы по 0,25 и 0,5 г
Ampicillinum	Внутрь: 0,5 г	Таблетки и капсулы по 0,25 г
Amoxicillinum	Внутрь: 0,5 г	Таблетки по 0,25; 0,5 и 0,75 г; капсулы по 0,25 и 0,5 г; суспензия по 0,125 и 0,25 г в 5 мл, во флаконах по 60 мл.
Cefazolinum	Внутримышечно по 0,25-1,0 г каждые 8 часов. Внутривенно струйно, медленно, в течение 3-5 минут или внутривенно капельно в течение 20-30 минут - по 0,5-1,0 г 2-4 раза в сутки. Высшая суточная доза: 6,0 г. Высшая разовая доза: 1,0 г	Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 0,5 г и 1,0 г
Cefalexinum	Внутрь, по 250-500 мг 2-4 раза в сутки. Высшая суточная доза: 2 г. Высшая разовая доза: 500 мг.	Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 125 мг/5 мл
Cefaclor	Внутрь по 0,25 г	Капсулы по 0,25 и 0,5 г
Cefotaxim	Внутримышечно и внутривенно по 0,5 – 1,0 г	Флаконы по 0,5; 1,0 и 2,0 г
Cefiximum	Внутрь, независимо от приема пищи, по 200 мг 2 раза в сутки, при	Капсулы 200мг, 400мг

	неосложненной гонорее - 400 мг однократно. Высшая суточная доза: 400 мг. Высшая разовая доза: 400 мг.	
Imipinem	Внутривенно: 2,0 г	Порошок для растворения
Meropenem	Внутривенно капельно: 0,5 – 1,0 г через каждые 8 ч	Флаконы по 0,5 и 1,0 г
Aztreonam	Внутримышечно и внутривенно по 0,5 – 2,0 г	Флаконы по 0,5 и 1,0 г
Vancomycin	Внутривенно капельно: 0,5 – 1,0 г через каждые 6 – 12 часов; внутрь: 0,125 – 0,5 г	Флаконы по 0,5 и 1,0 г; капсулы по 0,125 и 0,25 г

### Литература.

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.
2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.
3. Руководство по фармакологии ч. 1 Общая рецептура. Препараты, влияющие на вегетативную и афферентную нервную систему под ред. А.Г. Муляра М. 2007. 316с.
4. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.
5. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.
6. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

## 6.«Антибиотики (макролиды, линкозамиды, тетрациклины, хлорамфеникол, аминогликозиды, полимиксины)»

**ЦЕЛЬ ЛАБОРАТОРНОЙ РАБОТЫ:** изучить макролиды, линкозамиды, тетрациклины, хлорамфеникол, аминогликозиды, полимиксины по спектру их противомикробного действия, механизмам действия, научиться выписывать в рецептах эти средства, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

### БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме следует:

**знать** классификацию противомикробных средств, их общую характеристику, спектр противомикробного действия, 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.

**Необходимо научиться** решать ситуационные задачи.

Рассматриваемые в этой теме группы антибиотиков различаются по:

- химической структуре;
- спектру действия;
- характеру действия;
- механизму действия.

**Макролиды** по происхождению подразделяют на биосинтетические (природные) и полусинтетические. Макролиды относятся к числу наименее токсичных антибиотиков. Они являются одной из самых безопасных групп антимикробных препаратов и хорошо переносятся пациентами. При применении макролидов не отмечено случаев гемато- и нефротоксичности, развития хондро- и артропатий, токсического влияния на центральную нервную систему, фотосенсибилизацию. Нежелательные лекарственные реакции, свойственные другим классам антимикробных препаратов, в частности анафилактические реакции, тяжелые токсико-аллергические синдромы и антибиотик-ассоциированная диарея, встречаются крайне редко.

**Линкозамиды** (линкомицины) — группа антибиотиков, в которую входят природный антибиотик линкомицин и его полусинтетический аналог клиндамицин. Обладают бактериостатическими или бактерицидными свойствами в зависимости от концентрации в организме и чувствительности микроорганизмов. Используется при инфекциях, вызванных грамположительными кокками (преимущественно в качестве препаратов второго ряда) и неспорообразующей анаэробной флорой. Их обычно сочетают с антибиотиками, влияющими на грамотрицательную флору (например, аминогликозидами)

**Тетрациклины** по происхождению подразделяют на биосинтетические и полусинтетические, различающиеся, главным образом, по продолжительности действия. Тетрациклины являются антибиотиками широкого спектра действия. Высокоактивны in vitro в отношении большого числа грамположительных и грамотрицательных бактерий. В высоких концентрациях действуют на некоторых простейших.

Двух- и трёхвалентные металлы (железо, алюминий, медь, никель, кальций и др.), образуют с тетрациклинами плохо растворимые внутрикомплексные соединения, снижают их активность.

**Аминогликозиды** условно подразделяют на 3 поколения. Кроме того, иногда их классифицируют по активности в отношении синегнойной палочки и скорости развития устойчивости микроорганизмов. Для действия аминогликозидов необходимы аэробные условия как внутри бактериальной клетки-мишени, так и в тканях инфекционного очага. Поэтому аминогликозиды не действуют на анаэробные микроорганизмы, а также недостаточно эффективны в плохо кровоснабжаемых, гипоксемичных или некротизированных тканях, в полостях абсцессов и кавернах.

Выводятся аминогликозиды в неизменённом виде почками. При нормальной функции почек период полувыведения большинства аминогликозидов составляет около 2 ч. При почечной недостаточности период полувыведения значительно увеличивается и может произойти кумуляция антибиотика и проявиться нефро- или ототоксическое действие.

В процессе выведения почками создаются очень высокие концентрации аминогликозидов в моче, в 5-10 раз превышающие концентрации в плазме крови и, как правило, многократно превышающие

минимальные бактерицидные концентрации для большинства грамотрицательных возбудителей мочевых инфекций. Благодаря этому аминогликозиды высокоактивны при инфекциях мочевых путей (пиелонефритах, циститах, уретритах).

Очень высокие концентрации аминогликозидов создаются в корковом слое почек и в эндолимфе внутреннего уха. Этим объясняется избирательное токсическое действие аминогликозидов на почки и на орган слуха. Вместе с тем именно это свойство делает аминогликозиды препаратами выбора при тяжёлых острых бактериальных нефритах и остром лабиринтите (воспалении внутреннего уха).

**Полимиксины** представляют собой высокомолекулярные белковые соединения. Важное клиническое значение имеет активность полимиксинов в отношении синегнойной палочки. Ввиду выраженной органотоксичности, эти вещества применяют, главным образом, местно - для обработки ран, а также в каплях при инфекциях глаз и ЛОР-органов.

### **Основные вопросы по теме**

1. Макролиды. Классификация, характер, спектр и механизм антибактериального действия. Применение. Побочные эффекты.
2. Линкозамины. Характер, спектр и механизм антибактериального действия. Применение. Побочные эффекты.
3. Тетрациклины. Классификация, характер, спектр и механизм антибактериального действия. Применение. Побочные эффекты.
4. Хлорамфеникол. Характер, спектр и механизм антибактериального действия. Применение. Побочные эффекты.
5. Аминогликозиды. Классификация. Характер, спектр и механизм антибактериального действия. Применение. Побочные эффекты.
6. Полимиксины. Характер, спектр и механизм антибактериального действия. Применение. Побочные эффекты.

### **Лекарственные препараты по теме**

#### *А. Макролиды и линкозамиды.*

Азитромицин	Кларитромицин	Клиндамицин
Джозамицин	Линкомицин	
Мидекамицин	Эритромицин	

#### *Б. Тетрациклины и хлорамфеникол.*

Доксициклин	Тетрациклин
Хлорамфеникол (левомицетин)	

#### *В. Аминогликозиды.*

Амикацин	Гентамицин
Неомицин	Стрептомицин
Канамицин	Тобрамицин

#### *Г. Полимиксины*

## Полимиксин В

### Задания для лабораторного занятия.

#### Задание 1.

*А. Дополните классификацию макролидов препаратами из предложенного списка.*

1. Биосинтетические макролиды, содержащие 14-членное кольцо: а) \_\_\_\_\_ .
2. Полусинтетические макролиды, содержащие 14-членное кольцо: а); б) \_\_\_\_\_
3. Полусинтетические макролиды, содержащие 15-членное кольцо (азалиды): а) \_\_\_\_\_ .
4. Биосинтетические макролиды, содержащие 16-членное кольцо: а).

*Б. Дополните классификацию аминогликозидов препаратами из предложенного списка.*

1. Аминогликозиды I поколения: а) \_ ; б) \_\_\_\_\_
2. Аминогликозиды II поколения: а) .
3. Аминогликозиды III поколения: а)

#### Задание 2.

*А. Объясните механизм и характер антибактериального действия макролидов и линкозамидов, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Проникновение в бактериальную клетку (вследствие высокой липофильности).
2. Связывание с 50S субъединицей бактериальных рибосом.
3. Торможение роста полипептидных цепей.
4. Бактериостатическое действие.
5. Блокада процесса транслокации фрагментов пептидной цепи.
6. Нарушение образования бактериального белка.

*Б. Объясните механизм и характер антибактериального действия хлорамфеникола, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Проникновение в бактериальную клетку.
2. Торможение синтеза белка на рибосомах.
3. Бактериостатическое действие.
4. Связывание с 50S субъединицей рибосом и ингибирование пептидилтрансферазы.
5. Торможение процесса транспептидации.

*В. Объясните механизм и характер антибактериального действия аминогликозидов, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Проникновение через цитоплазматическую мембрану бактерий путем кислородзависимого активного транспорта.
2. Связывание с 30S субъединицей бактериальных рибосом.

- 3.Нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны
- 4.Бактерицидное действие.
- 5.Торможение синтеза белка на рибосомах за счет угнетения элонгации.

### **Задание 3.**

*Дайте сравнительную характеристику макролидов, азалидов и линкозамидов (табл.1).*

Таблица 1

### **Сравнительная характеристика макролидов, азалидов и линкозамидов**

Параметры сравнения		Макролиды и азалиды	Линкозами-ды
Спектр действия	Гр+ микроорганизмы (кокки), а также бактериоиды		
	Гр+ микроорганизмы (кокки), а также <i>Helicobacter pylori</i> и внутриклеточные бактерии (хламидии, микоплазмы и легионеллы)		
Фармакокинетические параметры	Накопление в ткани легких и бронхов		
	Накопление в костной и суставной ткани		
Применение		1. 2. 3. 4.	1. 2. 3.

*Примечание.* При заполнении таблицы используйте символ «+».

При заполнении рубрики «Применение» используйте буквенные индексы следующих показаний:

- а) бактериальные инфекции дыхательных путей (фарингит, тонзиллит, бронхит, пневмония);
- б) стафилококковый остеомиелит; в) атипичные пневмонии (в том числе у ВИЧ-инфицированных);
- г) стафилококковые инфекции кожи и мягких тканей;
- д) эрадикация *Helicobacter pylori* при язвенной болезни.

### **Задание 4.**

*Дополните классификацию тетрациклинов препаратами из приведенного списка.*

- 1.Тетрациклины непродолжительного (6 ч) действия: а) \_\_\_\_ .
- 2.Тетрациклины продолжительного (12 ч) действия: а) \_\_\_\_ ;  
б) \_\_\_\_ .

### **Задание 5.**

*Объясните механизм и характер антибактериального действия тетрациклинов, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

- 1.Проникновение в бактериальную клетку (вследствие высокой липофильности).

- 2.Торможение роста полипептидных цепей.
- 3.Бактериостатическое действие.
- 4.Связывание с 30S субъединицей бактериальных рибосом.
- 5.Торможение процесса элонгации фрагментов пептидной цепи.
- 6.Нарушение образования бактериального белка

**Задание 6.**

Дайте сравнительную характеристику некоторых антибиотиков широкого спектра действия (2).

Таблица2.

**Сравнительная характеристика антибиотиков широкого спектра действия**

Параметры сравнения		Стрептомицин	Гентамицин	Тетрациклин	Хлорамфеникол
Характер действия	бактерицидный				
	бактериостатический				
Пути введения	парентерально				
	внутрь				
Применение		1.	1. 2.	1. 2.	1. 2.
Побочное действие		1. 2. 3.	1. 2. 3.	1. 2.	1. 2

*Примечание.* При заполнении таблицы используйте символ «+».

При заполнении рубрики «Применение» используйте буквенные индексы следующих показаний:

- А. Туберкулез.
- Б. Инфекции, вызываемые синегнойной палочкой.
- В. Сепсис.
- Г. Риккетсиозы (в том числе сыпной тиф).
- Д. Холера, чума.
- Е. Бактериальный менингит.

Ж. Сальмонеллезы (в том числе брюшной тиф).

При заполнении рубрики «Побочное действие» используйте буквенные индексы следующих побочных эффектов:

- З. Ототоксическое и вестибулотоксическое действие.
- И. Нарушение кроветворения.
- К. Нефротоксическое действие.
- Л. Нарушение нервно-мышечной передачи.
- М. Гепатотоксическое действие.
- Н. Нарушение формирования скелета.

**Задание 7.**

Определите лекарственные препараты

5. Определить антибиотики А – Г (эритромицин, тетрациклины, полимиксин В, бензилпенициллина натриевая соль).

Антибиоти-	Спектр	Преимущественный	Механизм
------------	--------	------------------	----------

ки/ Препараты	антимикробного действия	характер антимикробного действия	антимикробного действия
А	Грамотрицательные микроорганизмы	Бактерицидный	Нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны
Б	Широкий спектр	Бактериостатический	Нарушение синтеза белка на рибосомах
В	Преимущественно грамположительные микроорганизмы	Бактерицидный	Нарушение синтеза клеточной стенки
Г	Преимущественно грамположительные микроорганизмы	Бактериостатический	Нарушение синтеза белка на рибосомах

6. Обладает широким спектром действия; обладает эффективностью в отношении микобактерий туберкулеза, синегнойной палочки; нарушает синтез белка на рибосомах; обладает бактерицидным действием; плохо всасывается в ЖКТ; резистентность бактерий развивается медленно; назначают парентерально:

1. Тетрациклин. 2. Гентамицин. 3. Эритромицин.

7. Действует, в основном, на стрепто- и стафилококки, бактероиды; нарушает синтез белка на рибосомах; обладает бактериостатическим действием; хорошо всасывается из ЖКТ; назначают внутрь:

1. Клиндамицин. 2. Эритромицин. 3. Тетрациклин.

### **Задание 8.**

*Решите ситуационные задачи.*

1. Больной Е. был проведен курс антибиотикотерапии по поводу инфекции мочевых путей. Через трое суток у больной отмечено системное головокружение, звон в ушах. Объясните возможную причину этих явлений, определите антибиотик.

2. Больному Ч. для эрадикации *Helicobacter pylori* при язвенной болезни был назначен тетрациклин. Больной принимал его одновременно с приемом альмагеля. Объясните возможные причины неэффективности антихеликобактерной терапии.

3. Больной Д. для лечения диареи участковым терапевтом был назначен доксициклин. В женской консультации после диагностики беременности назначение было отменено. Объясните причины отмены препарата.

4. Пациентке З. с беременностью 30 недель по поводу острого среднего отита было назначено противомикробное средство. Укажите возможный антибиотик, объясните условия применения.

### **Задание 9.**

1. Выписать в рецепте антибиотик из группы макролидов (мазь).

2. Выписать в рецепте азитромицин.

3. Выписать в рецепте антибиотик аминогликозид, вызывающий относительно медленное развитие устойчивости микроорганизмов.

4. Выписать в рецепте – аминогликозид для лечения туберкулеза.



- 5.Выписать в рецепте антибиотик из группы тетрациклинов длительного действия.
- 6.Выписать в рецепте антибиотик из группы тетрациклинов для парентерального применения.
- 7.Выписать в рецепте хлорамфеникол.
- 8.Выписать в рецепте антибиотик для лечения холеры.
- 9.Выписать в рецепте антибиотик для лечения туляремии.
- 10.Выписать в рецепте антибиотик – аминогликозид, активный в отношении синегнойной палочки.
- 11.Выписать в рецепте антибиотик, активный в отношении бактероидов.
- 12.Выписать в рецепте антибиотик для ингаляционного введения при стафилококковом фарингите.

***Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов.***

Название препарата	Средняя терапевтическая доза путь введения	Форма выпуска
<b>Макролиды и азалиды</b>		
Erythromycinum	Внутрь: 0,1 – 0,25 г; наружно в полость конъюнктивы: 1% мазь	Таблетки по 0,1 и 0,25 г; мазь, содержащая 0,01 г препарата в 1 г
Azithromycin	Внутрь: 0,25 – 0,5 г	Капсулы по 0,125 и 0,25 г; таблетки по 0,5 г
Josamycinum	взрослым - 1-2 грамма в сутки за 2-3 приема	таблетки диспергируемые 1000 мг
Midecamycinum	1200 мг в 2-3 приема. Высшая суточная доза: 1200 мг. Высшая разовая доза: 600 мг.	Табл 400 мг, гранулы - 1 г гранул содержит 200 мг мидекамицина
<b>Тетрациклины</b>		
Tetracyclinum	Внутрь: 0,2 – 0,25 г; наружно в полость конъюнктивы: 1% мазь	Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,05; 0,1 и 0,25 г; глазная мазь, содержащая 0,01 г препарата в 1 г
Doxycycline hydrochloridum	Внутривенно капельно: 0,1 – 0,2 г; внутрь 0,1 – 0,2 г	Ампулы по 0,1 г; капсулы по 0,05 и 0,1г; таблетки, покрытые оболочкой, по 0,1 г; сироп во флаконах по 20 мл, содержащих 0,01 г препарата в 1 мл
<b>Группа хлорамфеникола</b>		
Chloramphenicolum	Внутрь: 0,25 - 0,5 г; наружно 1 – 10% линимент; в полость	Таблетки по 0,25 и 0,5; двухслойные таблетки

	конъюнктивы 0,25% раствор и 1% линимент	продленного действия по 0,65 г; капсулы по 0,1; 0,25 и 0,5 г; раствор во флаконах по 10 мл. (глазные капли)
<b>Аминогликозиды</b>		
Streptomycini sulfas	Внутримышечно: 0,5 г	Флаконы по 0,25; 0,5 и 1,0 г
Gentamycini sulfas	Внутримышечно и внутривенно: 0,0004 г/кг; наочно: мазь или крем 0,1%; в глаз: 0,3% раствор	Порошок по 0,08 г во флаконах; в ампулах 4% раствор по 1 – 2 мл; 0,1% мазь в тубах по 10 и 15 г; 0,3% раствор глазные капли
Tobramycinum	капли глазные: по 1 или 2 капли в конъюнктивный мешок каждые 4 часа. Капсулы с порошком для ингаляций взрослым по 112 мг (содержимое 4 капсул) 2 раза в сутки (утром и вечером) в течение 28 дней независимо от массы тела пациента. Раствор для внутривенного и внутримышечного введения": 1 мг/кг массы тела, суточная - 3 мг/кг массы тела	капсулы с порошком для ингаляций 28 мг; капли глазные 3 мг/мл; раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 40 мг/мл ампула 2 мл
Amikacini sulfas	Внутримышечно и внутривенно: 0,5 г	Флаконы по 0,1; 0,25 и 0,5 г
«Флуцинар Н» (неомицин+флуоцинолона ацетонид)		мазь для наружного применения
<b>Циклические полипептиды</b>		
«Полижинакс Вирго» (Неомицин+Нистатин+Полимиксин В)		эмульсия для интравагинального введения.
«Полидекса с фенилэфрином» (Дексаметазон+Неомицин+Полимиксин В+Фенилэфрин)		спрей назальный - флаконы полиэтиленовые с распылителем
<b>Линкозамины</b>		
Clindamycin	Внутрь: 0,15 – 0,6 г; местно:	Капсулы 150 мг. Гель, крем, раствор

		для наружного применения. Крем вагинальный, содержащий 0,1 г препарата в 1,0 г
<b>Антибиотики для местного применения</b>		
Fusafungine	Ингаляционно: 125 мкг	Аэрозоль в баллонах по 20 мл

### **Литература.**

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.
2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.
3. Руководство по фармакологии ч. 1 Общая рецептура. Препараты, влияющие на вегетативную и афферентную нервную систему под ред. А.Г. Муляра М. 2007. 316с.
4. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.
5. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.
6. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

## **7. «Средства, применяемые при ишемической болезни сердца»**

**Цель лабораторной работы:** научиться анализу действия средств, применяемых при ишемической болезни сердца по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

### **БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ**

К началу занятий по теме необходимо:

**знать** классификацию средств, применяемых при ишемической болезни сердца, 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.

**Следует научиться** решать ситуационные задачи.

### **Основные вопросы по теме**

1. Понятие об ишемической болезни сердца.

*Под ишемической болезнью сердца понимают патологическое состояние, в основе которого лежит недостаточность коронарного кровотока. Основными формами ишемической болезни сердца являются стенокардия и инфаркт миокарда. Стенокардия обычно проявляется приступами сжимающих болей за грудиной локализации, иррадиирующих обычно в левую руку, левое плечо, под левую лопатку. Причиной приступа за грудины является несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и доставкой кислорода к миокарду. Выделяют следующие формы стенокардии:*

- *стенокардия напряжения (стабильная), при которой приступы за грудины возникают при физическом или эмоциональном напряжении;*
- *вазоспастическая (вариантная, стенокардия Принцметала), при которой приступ возникает вследствие спазма коронарных сосудов;*
- *стенокардия покоя (нестабильная), при которой приступы возникают в состоянии покоя, вне связи с физическим или эмоциональным напряжением, и связаны с образованием тромба в коронарных сосудах на фоне их выраженного атеросклероза.*

2. Основные принципы фармакологической коррекции стенокардии.

3. Классификация антиангинальных средств.

4. Миотропные и рефлекторные коронарорасширяющие средства. Механизмы действия. Показания к применению. Побочные эффекты.

5. в-Адреноблокаторы. Классификация. Механизм антиангинального действия. Показания к применению. Побочные эффекты. Противопоказания.

6. Органические нитраты. Классификация. Механизм сосудорасширяющего действия. Механизм антиангинального действия. Сравнительная характеристика препаратов. Побочные эффекты.

7. Блокаторы кальциевых каналов. Классификация. Механизм антиангинального действия. Тканевая селективность блокаторов кальциевых каналов. Показания к применению. Побочные эффекты. Противопоказания.

*В медицинской практике применяются блокаторы потенциал-зависимых кальциевых каналов L-типа. Блокаторы кальциевых каналов классифицируют по химической структуре. При этом химическая структура определяет их «тканевую селективность», то есть преимущественное влияние на кальциевые каналы кардиомиоцитов и ангиомиоцитов артериальных (резистивных) сосудов.*

8. Кардиопротекторные средства. Фармакологические свойства.

*В комплексной терапии ишемической болезни сердца применяют препараты, повышающие устойчивость кардиомиоцитов к гипоксии (кардиопротекторные средства). Эти препараты не влияют на коронарный кровоток, а нормализуют метаболические процессы в миокарде.*

9. Принципы фармакотерапии инфаркта миокарда. Группы средств, используемые в комплексной терапии инфаркта миокарда.

### **Лекарственные препараты по теме**

Амлодипин Атенолол Валидол Верапамил, Дилтиазем, Дипиридамо  
Изосорбида динитрат, Изосорбида мононитрат, Карведилол, Проксодолол **Ивабрадин**  
Метопролол Мельдоний Молсидомин, Никорандил Нитроглицерин  
Нифедипин Пропранолол, Триметазидин, Левокарнитин

### **Задания для лабораторной работы**

#### **Задание 1.**

Дополните классификацию антиангинальных средств препаратами из предложенного списка:

1. Средства, повышающие доставку кислорода к миокарду.

Миотропные коронарорасширяющие средства: а) \_\_\_\_\_

Рефлекторные коронарорасширяющие средства: а) \_\_\_\_\_

2. Средства, снижающие потребность миокарда в кислороде, бета-адреноблокаторы.

Неселективные бета-адреноблокаторы: а) \_\_\_\_\_

Селективные бета-адреноблокаторы: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

«Гибридные» адреноблокаторы: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

2. 1 Другие средства, снижающие потребность миокарда в кислороде:

А) \_\_\_\_\_

3. Средства, повышающие доставку и снижающие потребность миокарда в кислороде. Донаторы N0.

Органические нитраты: а) \_\_\_\_\_ ;

б) \_\_\_\_\_ ;

в) \_\_\_\_\_ .

Производные сиднонимина: а) \_\_\_\_\_ .

Блокаторы кальциевых каналов.

Производные 1,4-дигидропиридина: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

Производные фенилалкиламина: а) \_\_\_\_\_

Производные бензотиазепаина: а) \_\_\_\_\_

Активаторы калиевых каналов: а) \_\_\_\_\_

Кардиопротекторные средства:

*Инфаркт миокарда в остром периоде, как правило, сопровождается:*

- болевым синдромом;
- сердечными (желудочковыми) аритмиями;
- острой сердечной недостаточностью;
- снижением артериального давления.

*В комплексной терапии инфаркта миокарда используют лекарственные средства из различных фармакологических групп.*

## **Задание 2.**

*А. Объясните механизм сосудорасширяющего действия органических нитратов, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Образование оксида азота (N0) в ходе метаболических превращений.
2. Релаксация гладких мышц сосудов.
3. Снижение содержания ионизированного  $\text{Ca}^{2+}$  в гладких мышцах сосудов.
4. Активация гуанилатциклазы и повышение синтеза цГМФ.

*Б. Объясните механизм развития привыкания (толерантности) к органическим нитратам и укажите пути его преодоления.*

*В. Дайте сравнительную характеристику препаратов органических нитратов. Результаты отразите в табл. 1.*

Таблица 1

## Сравнительная характеристика препаратов органических нитратов

<i>Название лекарственного средства</i>	<i>Название лекарственной формы</i>	<i>Пути введения</i>	<i>Начало действия (мин)</i>	<i>Продолжительность действия (мин/час)</i>	<i>Купирование и/или профилактика приступов стенокардии</i>
Нитроглицерин	Таблетки, капсулы, аэрозоль				
	Таблетки «Сустак-форте»				
	Таблетки «Нитрогранулонг»				
	Пластырь «Депонит»				
Изосорбида динитрат	Спрей «Изакардин»				
	Таблетки нитросорбида				
Изосорбида моонитрат	Таблетки «Пектрол»				
	Таблетки «Эфокс лонг»				

**Задание 3.**

Объясните связь между тканевой селективностью, фармакологическими эффектами и показаниями к применению блокаторов кальциевых каналов (табл. 2).

Таблица 2

**Фармакологические эффекты и показания к применению блокаторов кальциевых каналов**

<i>Фармакологическая группа</i>	<i>Препараты</i>	<i>Преимущественная блокада кальциевых каналов</i>		<i>Применение</i>
		<i>кардиомиоцитов</i>	<i>артериальных сосудов</i>	
Дигидропиридины	1.			1.
	2.			2.
Фенилалкиламины	1.			1.
				2.
				3.
Бензотиазепины	1.			1.
				2.
				3.

*Примечание:* При заполнении рубрики «Преимущественная блокада кальциевых каналов» используйте символ «+».

При заполнении рубрики «Показания к применению» используйте следующие показания: стенокардия, артериальная гипертензия, наджелудочковые тахиаритмии.

*Б. Укажите характерные побочные эффекты блокаторов кальциевых каналов. Отметьте их в табл. 3. Объясните механизм их возникновения.*

*В настоящее время фармацевтической промышленностью выпускаются блокаторы кальциевых каналов длительного действия (амлодипин, фелодипин, лацидипин), а также лекарственные формы блокаторов кальциевых каналов с замедленным высвобождением действующего вещества (Алтиазем РР, Нифедипин ретард, Осмо-Адалат).*

*Применение пролонгированных форм позволяет уменьшить суточную дозу препарата и снизить риск развития побочных эффектов.*

#### **Задание 4.**

*А. Укажите побочные эффекты бета-адреноблокаторов (табл.3) и объясните, в чем состоят преимущества кардиоселективных бета-адреноблокаторов.*

Таблица 3

#### **Побочные эффекты антиангинальных средств**

<b>Побочные эффекты</b>	<b>Нитроглицерин</b>	<b>Пропранолол</b>	<b>Нифедипин</b>	<b>Верапами</b>	<b>Дипиридамол</b>
Гипотензия					
Головная боль					
Головокружение					
Тахикардия					
Брадикардия					
Затруднение А-В проводимости					
Уменьшение силы сердечных сокращений					
Бронхоспазм					
Синдром «обкрадывания»					

*Примечание:* наличие эффекта обозначить символом «+».

#### **Задание 5.**

Укажите группы средств и препараты, применяемые при остром инфаркте миокарда (табл. 4).

Таблица 4

#### **Фармакотерапия острого инфаркта миокарда**

Цель фармакотерапии	Группа лекарственных средств	Препараты
Купирование болевого синдрома	1.	
Купирование желудочковой аритмии	1.	

Профилактика тромбообразования	1. 2. 3.	
Нормализация гемодинамики («разгрузка» сердца и улучшение коронарного кровообращения)	1. 2. 3.	

### **Задание 6.**

*Определите препараты:*

*А. Определите антиангинальные средства А – Г (нитроглицерин, пропранолол, валидол, изосорбида динитрат)*

Средство	Механизм действия	Наступление максимального эффекта	Продолжительность действия	применение
А	Снижение пред- и постнагрузки на сердце, расширение коронарных сосудов	Медленное (часы)	6 час	Предупреждение приступов стенокардии
Б	Снижение пред- и постнагрузки на сердце, расширение коронарных сосудов	Быстрое (минуты)	10 – 30 мин	Купирование приступов стенокардии
В	Рефлекторное устранение спазмов коронарных сосудов	Быстрое (минуты)	5 – 10 мин	Купирование приступов стенокардии
Г	Снижение силы и частоты сердечных сокращений	Медленное (часы)	6 час	Предупреждение приступов стенокардии

*Б. Препарат уменьшает потребность миокарда в кислороде за счет ослабления и урежения сокращений сердца. Расширяет коронарные сосуды. В качестве побочных эффектов вызывает брадикардию, нарушение атриовентрикулярной проводимости, снижение сократимости миокарда, запор.*

1. Нитроглицерин. 2. Атенолол. 3. Пропранолол. 4. Верапамил. 5. Нифедипин.

*В. Средство, обладающее антиангинальным действием. Уменьшает действие катехоламинов на кардиомиоциты, кровеносные сосуды. Эффективен при хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии. Возможны ортостатическая гипотензия, АВ-блокада, увеличение массы тела.*

1. Нитроглицерин. 2. Молсидомин. 3. Карведилол. 4. Мельдоний. 5. Нифедипин.

*Селективно и специфически ингибирует f-каналы синусового узла сердца, контролируя спонтанную диастолическую реполяризацию синусового узла. Снижает частоту*



сердечных сокращений на 10-15 ударов в минуту, за счет чего снижает потребность миокарда в кислороде. Не изменяет показатель QT, не влияет процесс на реполяризации желудочков сердца, внутрисердечную проводимость и сократительную способность миокарда (не вызывает отрицательного инотропного эффекта).

Одновременно взаимодействует с h-каналами сетчатки, которые по структуре сходны с f-каналами синусового узла сердца, что может приводить к транзиторным нарушениям зрения - появлению фотопсий при резкой смене освещения

1. Мельдоний. 2. Атенолол. 3. Ивабрадин. 4. Верапамил. 5. Нифедипин

### **Задание 7**

Решите ситуационные задачи.

1. Больному 56 лет по поводу стенокардии назначены капсулы с масляным раствором нитроглицерина. В каком положении (стоя, сидя, лежа) целесообразно купировать приступы стенокардии?

2. У больного стенокардия напряжения и бронхиальная астма. Какой из препаратов – пропранолол, верапамил, нифедипин – следует применить?

### **Задание 8**

1. Выписать в рецепте антиангинальное средство, уменьшающее потребность сердца в кислороде и увеличивающее его доставку к миокарду.

2. Выписать в рецепте препарат группы нитратов для купирования приступа стенокардии.

3. Выписать в рецепте препарат нитроглицерина длительного действия

4. Выписать в рецепте органический нитрат длительного действия.

5. Выписать в рецепте средство, обладающее антиангинальным и антиаритмическим свойствами из группы блокаторов кальциевых каналов.

6. Выписать в рецепте блокатор кальциевых каналов, не обладающий противоаритмическим действием.

7. Выписать средство для купирования приступов стенокардии, действующее рефлекторно.

8. Выписать в рецепте антиангинальное средство - «гибридный» адrenoблокатор.

9. Выписать в рецепте антиангинальное средство из группы селективных бета-блокаторов.

10. Выписать в рецепте миотропное коронарорасширяющее средство.

11. Выписать в рецепте кардиопротекторное средство.

12. Выписать адренергическое антиангинальное средство.

### **Средние терапевтические дозы и формы выпуска антиангинальных средств**

Название препарата	Средн. терапевт. доза и путь введения	Форма выпуска
Nitroglycerin		Таблетки по 0,0005г; спрей дозированный для сублингвального применения 0.4 мг/доза, концентрат для пригот р-ра для инфузий 1 мг/мл, пленки для

		наклеивания на десну 1мг, 2 мг, табл пролонг действия 6,5 мг
Isosorbide dinitrate		Таблетки по 0,06; 0,04 и 0,02 г
Isosorbide mononitrate		Табл, капс 20мг, 40 мг, 60 мг
Verapamil	0,04 – 0,08г внутрь; 0,005 – 0,01г в/в медленно	Таблетки по 0,04; 0,08 и 0,12 г; ампулы по 2мл 0,25% раствора
Nifedipine	0,01 – 0,02 г внутрь	Таблетки, покрытые оболочкой (драже), по 0,01 г
Ivabradinum	начальная доза 5 мг в сутки в два приема	Таблетки по 5 мг и ли 7,5 мг
Atenolol	0,025 – 0,1г внутрь	Таблетки по 0,05 и 0,1г
Metoprolol		Таблетки по 0,05 и 0,1г, раствор 5мг/мл
Dipiridamole	0,025 – 0,05 г внутрь	Таблетки (драже) по 0,025 и 0,075 г
Meldonium	0,25-1,0г внутрь, в вену. Ретробульбарно 100мг	капс по 0,25 г, 0,5г, раствор 500мг/5мл
Molsidominum	внутри независимо от приема пищи по 1-4 мг 2-3 раза в сутки; для купирования приступов стенокардии - сублингвально 1-2 мг	Табл 2 мг, 4 мг
Nicorandilum	От 10 до 20 мг 2 - 3 раза в сутки.	Таблетки 10 мг и 20 мг
Trimethazidinum	суточная доза 40-60 мг в сутки, кратность приема 2-3 раза в сутки	Табл 20 мг
Butylaminohydroxypropoxyphenoxymethylmethyloxadiazolum	Внутрь, внутривенно, конъюнктивально Для антигипертензивной, антиангинальной и антиаритмической терапии: внутрь, по 10 мг 3-4 раза в сутки	Раствор для внутривенного введения 10 мг/мл- 5 мл ампулы; табл пролонг действ 120 мг;

## Литература.

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.
2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.
3. Руководство по фармакологии ч. 1 Общая рецептура. Препараты, влияющие на вегетативную и афферентную нервную систему под ред. А.Г. Муляра М. 2007. 316с.
4. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.
5. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.
6. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

## 8. «Антипсихотические средства. Антидепрессанты. Средства для лечения маний»

### Основные вопросы по теме.

1. Антипсихотические средства (нейролептики). Определение термина. Классификация. Механизмы действия. Центральные и периферические эффекты. Показания к применению. Сравнительная характеристика препаратов из разных химических групп. Побочные эффекты и их коррекция.
2. Антидепрессанты. Определение термина. Классификация. Механизмы действия.
3. Сравнительная характеристика антидепрессантов из разных химических групп. Побочные эффекты.
4. Средства для лечения маний.

**Нейролептики (антипсихотические средства)** – это психотропные средства, обладающие способностью купировать психомоторное возбуждение различного происхождения и ослаблять расстройства восприятия, мышления и социального поведения в рамках психоза.

Антипсихотические средства применяют при лечении психозов. Специфическое антипсихотическое действие проявляется уменьшением продуктивной симптоматики психозов (галлюцинаций, бреда). У препаратов этой группы в той или иной степени выражено седативное (успокаивающее) действие, для которого характерно устранение аффективных реакций, снижение беспокойства, тревоги, двигательной активности. Типичным побочным эффектом большинства антипсихотических средств являются экстрапирамидные нарушения, обусловленные, как и основное терапевтическое действие, блокированием дофаминовых рецепторов в головном мозге.

**Антидепрессанты (тимолептики, тимоаналептики)** – это психотропные средства, способные ослаблять психическую депрессию, «исправлять» патологически измененное настроение, возвращать интерес к жизни, активность и оптимизм.

Депрессия проявляется стойко сохраняющимся патологически подавленным настроением, апатией, понижением двигательной активности. Антидепрессанты способствуют устранению плохого настроения и чувства тоски. Терапевтический эффект антидепрессантов развивается медленно — в течение нескольких недель. Помимо антидепрессивного эффекта препараты данной группы могут оказывать седативное и/или психостимулирующее действие.

Антидепрессанты классифицируются по нескольким критериям:

- по химической структуре;

- по механизму действия;
- по выраженности основных психотропных эффектов (антидепрессивный, седативный и стимулирующий). Препараты, у которых все три эффекта выражены в равной степени называются «сбалансированными» антидепрессантами.

### Лекарственные препараты по теме.

#### *А. Антипсихотические средства (нейролептики).*

Галоперидол	Клозапин	Оланзапин
Дроперидол		
Рisperидон	Тиоридазин	
Сульпирид	Трифлуоперазин	
Флуфеназин	Хлорпромазин	
Алимемазин	Хлорпротиксен	

#### *Б. Антидепрессанты и нормотимические средства.*

Амитриптилин	Мапротилин
Имипрамин	Тианептин
Миртазапин	Агомелатин
Сертралин	
Флуоксетин	Пароксетин
Пирлиндол	Пипофезин
Лития карбонат	

### Лабораторные задания

#### **Задание 1.**

Дополните классификацию антипсихотических средств препаратами из предложенного списка.

1. Типичные антипсихотические средства.

- а)
- б)
- в)
- г)
- д)
- е)
- ж)

2. Атипичные антипсихотические средства

- а)
- б)
- в)
- г)
- д)
- е)

#### **Задание 2.**

А. Укажите основные показания к применению антипсихотических средств (нейролептиков):

- 1.
- 2.
- 3.

**Б.**

*Расположите нейролептики по степени выраженности эффектов*

Антипсихотическое действие	Экстрапирамидные нарушения

**Задание 3.**

*Укажите эффекты хлорпромазина, связанные с блокадой разных типов рецепторов.*

*(таб. 1)*

*Таблица 1.*

Рецепторы	Локализация рецепторов	Эффекты
Дофаминовые	Мезолимбическая	1
	Мезокортикальная системы	2
Дофаминовые	Пусковая зона рвотного центра	1
Дофаминовые	Гипоталамо-гипофизарная система	1
		2
		3
Дофаминовые	Базальные ганглии	1
А-адренорецепторы	Артерии	1
А-адренорецепторы	ЦНС	1
М-холинорецепторы	Слюнные и пищеварительные железы	1
		2.

**Задание 4.** *Перечислите фармакологические эффекты антипсихотических средств, не связанные с блокадой дофаминовых рецепторов, дополнив причинно-следственную связь рецептор - эффект.*

- блокада альфа-адренорецепторов в ЦНС →
- блокада гистаминовых H<sub>1</sub>-рецепторов в ЦНС →
- блокада периферических альфа<sub>1</sub>-адренорецепторов →
- блокада периферических М-холинорецепторов →

**Задание 5.**

*Дополните классификацию антидепрессантов препаратами из предложенного списка.*

1. Избирательный ингибитор МАО-А

а)

2. Ингибиторы обратного нейронального захвата моноаминов.

Неизбирательные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина и норадреналина («трициклические» антидепрессанты):

А)

Б)

В)

Избирательный ингибитор обратного нейронального захвата норадреналина «тетрациклический» антидепрессант:

а) \_\_\_\_\_.

Избирательные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина (СИОЗС):

а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

2. Стимулятор обратного нейронального захвата серотонина : а) \_\_\_\_\_

3. Избирательный блокатор рецепторов серотонина (5-HT<sub>2c</sub> подтипа) и стимулятор мелатониновых рецепторов:

а) \_\_\_\_\_

4. Блокаторы центральных пресинаптических  $\alpha_2$ -адренорецепторов.

Норадренергических и серотонинергических синапсов: а) \_\_\_\_\_

### Задание 6.

На схеме отметьте действие, амитриптилина, флуоксетина, мапротилина, миртазапина, агомелатина, пирлиндолла

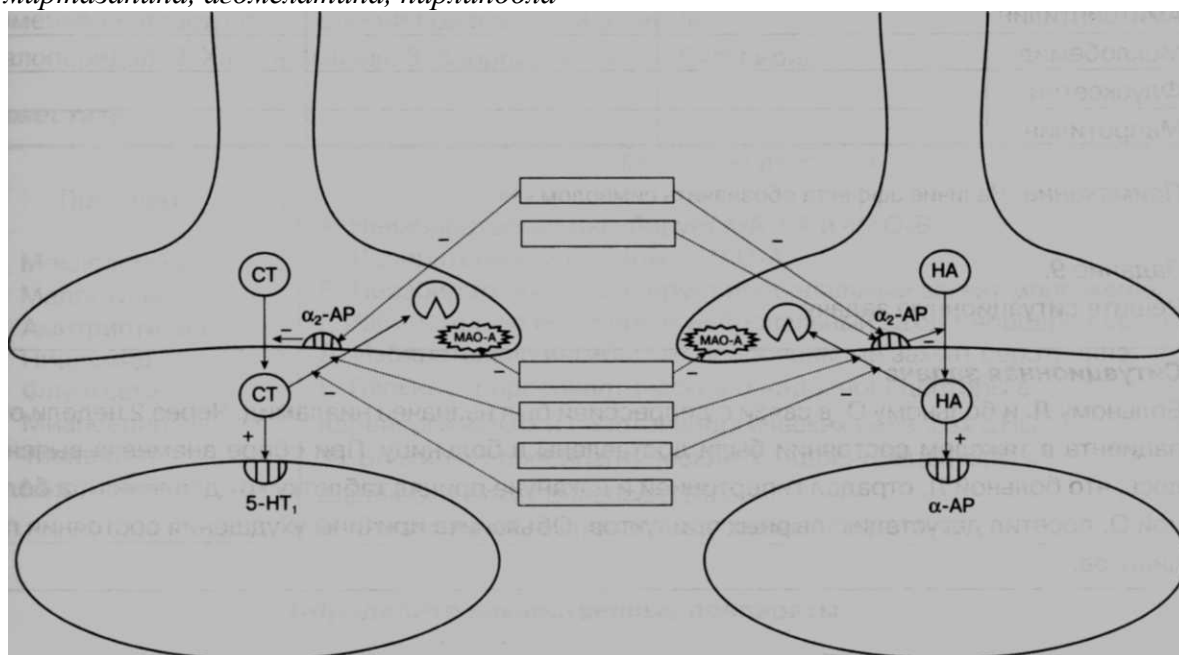


Схема. Механизмы действия антидепрессантов

**5-HT<sub>1</sub> . 5-HT<sub>2c</sub> – рецепторы серотонина**

**MAO-A - моноаминоксидаза типа A**

**HA - норадреналин**

**CT - серотонин**

**Альфа<sub>2</sub>-AP – альфа<sub>2</sub>-адренорецепторы**

### Задание 7.

Определить антидепрессанты А – Г, выбрав из: флуоксетин, амитриптилин, мапротилин, имипрамин

Параметры/ препараты		А	Б	В	Г
Угнетение нейронального	норадреналина	+	+		+
	серотонина		+	+	+

захвата					
Антидепрессивный эффект	++	+++	++/+++	+++	
Седативное действие	+	+		++	
Психостимулирующий эффект	+	++	+		
М-холиноблокирующие, адреноблокирующие свойства	+	++		++	
«Кардиотоксичность»	+	++		++	

### Задание 8.

*Решите ситуационные задачи.*

1. У больного, принимающего галоперидол, возникли явления паркинсонизма. Каким противопаркинсоническим средством (наком, амантадин, бромокриптин, селегилин, тригексифенидил) следует воспользоваться для устранения лекарственного паркинсонизма?

2. После применения хлорпромазина у больного развилась ортостатическая гипотензия. Каким прессорным средством (эпинефрин, фенилэфрин) следует воспользоваться для повышения артериального давления? Объясните выбор.

3. Больному шизофренией был назначен антипсихотический препарат, не вызывающий экстрапирамидных нарушений. Очередной анализ крови выявил у больного агранулоцитоз. Определите лекарственный препарат, назначенный больному.

4. Пожилой пациент с глаукомой и аденомой предстательной железы доставлен в отделение с острым психомоторным возбуждением. Каким антипсихотическим препаратом следует купировать психоз? Объясните выбор.

5. У пациента, страдающего депрессией, появились бред и галлюцинации. Какое антипсихотическое средство целесообразно назначить в данном случае?

### Задание 9

*Выписать в рецептах*

1. Атипичное антипсихотическое средство.
2. Средство для купирования острого психомоторного возбуждения.
3. Нейролептическое средство, обладающее противорвотной активностью.
4. Средство, обладающее антипсихотической и антидепрессивной активностью.
5. Антипсихотическое средство – типичный нейролептик.
6. Антидепрессант, избирательный ингибитор нейронального захвата серотонина
7. Антидепрессант, обладающий психостимулирующими свойствами.
8. Антидепрессант с выраженным седативным действием.

### Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов

Название препарата	Средняя терапевтическая доза и путь введения	Форма выпуска
Chlorpromazinum	0,025 – 0,6г в сутки	Драже по 0,025 0,05; 0,1 г, амп. по 1или 2 мл 2,5% раствора
Fluphenazine	25 мг внутримышечно 1-4 р в месяц	Раствор 25мг/мл амп. 1мл
Haloperidol	0,002 – 0,005 г внутрь 2-3 в сутки; 0,002 – 0,005 г в мышцу	Таб. 0,015 и 0,005 г; амп. 1 мл 0,5% р-ра.
Chlorprothixene	50-100-200 мг в сутки в 2-3 приема	Таб. 0,0015 и 0,005 г и 0,025г

Clozapinum	0,2 – 0,4 г в сутки	Таб. 0,025 г
Alimemazine	От 5 мг в сутки для достижения седативного эффекта до 200-400 мг в сутки для достижения антипсихотич. эффекта	Таб 5 мг
Risperidone	0,5-6 мг в сутки	Табл. 0,25мг, 1мг, 2мг, 3мг, 4мг раствор для приема внутрь 1мг\мл; порошок для приготовления суспензии для внутримышечного введения пролонгированного действия 25 мг, 37,5 мг, 50 мг во флаконах
Amitriptylinum	0,025 – 0,05г внутрь, в/м; в/в	Таблетки по 0,025г; амп. 2мл 1% р-ра
Imipraminum	0,025-0,05г внутрь; 0,025 в/м	Табл. по 0,025г; амп. 2 мл 2,5% р-ра
Fluoxetinum	0,02-0,04 г 1 р в сутки в первой половине дня	Табл. и капс. по 0,01 и 0,02г
Sertralinum	начальная доза для взрослых - 25-50 мг 1 раз в сутки утром или вечером; при отсутствии эффекта доза постепенно (в течение нескольких недель) увеличивается до максимальной суточной дозы 200 мг (на 50 мг/нед)	Табл. 50 мг, 100 мг
Maprotiline	0,05 – 0,3г внутрь; 0,005 – 0,15 в/в	Драже по 0,01; 0,025 и 0,005г; амп. 2 мл 0,5% р-ра
Agomelatine	25-50 мг в сутки	Таб 25 мг
Pirlindol	До 400 мг в сутки	Табл 25 мг
Mirtazapinum	Внутрь, не разжевывая, перед сном. Начальная доза 15 мг в сутки с постепенным увеличением дозы	Табл 15 мг, 30 мг, 45 мг
Litii carbonas	0,3 – 0,6 г	Таблетки по 0,3г
Pipofezinum	Начальная доза для взрослых составляет 25-50 мг в 2 приема (утром и в обед). Поддерживающие дозы - 25-75 мг в сутки. Продолжительность курса лечения составляет не менее 1-1,5 месяцев.	Табл. 25 мг

#### Литература.

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.



2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.
3. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.
4. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.

## **9.«Гипотензивные средства»**

**Цель лабораторной работы:** изучить действие гипотензивных и гипертензивных средств, их фармакологические свойства, механизмы и локализацию действия, научиться выписывать эти средства в рецептах, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

### **БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ**

К началу занятий по теме следует:

**знать** классификацию гипотензивных и гипертензивных средств, 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.

**Необходимо научиться** решать ситуационные задачи.

Гипотензивные средства понижают артериальное давление, воздействуя на разные звенья регуляции артериального давления. Применяют эти средства, в основном, для систематического лечения артериальной гипертензии или для купирования гипертонических кризов. Некоторые препараты назначают при застойной сердечной недостаточности и для управляемой гипотензии.

Гипертензивные средства назначают для повышения артериального давления. Важное значение имеют вещества, применяемые при острой гипотензии.

### **Основные вопросы по теме**

1. Принципы фармакологического влияния на системное артериальное давление.

*Уровень артериального давления зависит от:*

- *работы сердца (сердечного выброса);*
- *тонуса периферических сосудов (общего периферического сосудистого сопротивления);*
- *объема циркулирующей жидкости (объем циркулирующей крови).*

2. Классификация антигипертензивных средств.

3. Нейротропные антигипертензивные средства. Классификация. Локализация и механизм действия. Побочные эффекты.

*Симпатическая нервная система регулирует работу сердца (через  $\beta_1$ -адренорецепторы), тонус сосудов (через  $\alpha$ -адренорецепторы), а также секрецию ренина (через  $\beta_1$ -адренорецепторы).*

Снизить артериальное давление можно путем угнетения центров симпатической нервной системы или путем блокады периферической симпатической иннервации.

4. Миотропные сосудорасширяющие средства. Классификация. Механизм действия. Побочные эффекты.

Фармакологические свойства лекарственных веществ, расширяющих емкостные сосуды (венулы) и веществ, которые в основном расширяют резистивные сосуды (артериолы), неодинаковы. И те и другие вещества снижают артериальное давление и увеличивают секрецию ренина. При этом вещества, расширяющие емкостные сосуды, вызывают выраженную рефлекторную тахикардию и ортостатическую гипотензию, а вещества, расширяющие резистивные сосуды вызывают умеренную рефлекторную тахикардию и не вызывают ортостатической гипотензии.

4. Средства, снижающие активность ренин-ангиотензиновой системы. Классификация. Локализация и механизмы действия. Сравнительная характеристика ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых АТ<sub>1</sub>-рецепторов. Прямой ингибитор ренина. Побочные эффекты.

#### **Секреция ренина стимулируется:**

- повышением тонуса симпатической нервной системы (за счет стимуляции  $\beta_1$ -адренорецепторов юкстагломерулярных клеток почек);
- снижением давления и уменьшением кровотока в почечных артериолах.

Ренин способствует образованию ангиотензина-I из ангиотензиногена. Ангиотензин-II образуется из ангиотензина-I под влиянием ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Ангиотензин- II, стимулируя специфические АТ<sub>1</sub>-рецепторы резистивных сосудов, вызывает повышение их тонуса; стимулируя А<sub>1</sub>-рецепторы коры надпочечников, усиливает выделение альдостерона.

Кроме того, ангиотензин II стимулирует симпатическую иннервацию сердца и сосудов.

#### **5. Диуретики, применяемые в качестве антигипертензивных средств.**

Антигипертензивное действие диуретиков связано не только с уменьшением объема циркулирующей жидкости, но и с выведением избыточного количества ионов натрия, что приводит к уменьшению тонуса кровеносных сосудов.

Антигипертензивный эффект диуретиков проявляется при их применении в относительно низких дозах. При увеличении дозы увеличивается диуретический, но не антигипертензивный эффект.

7. Комбинированное применение антигипертензивных средств. Принципы составления комбинаций.

8. Классификация лекарственных средств, применяемых для лечения артериальной гипотензии. Локализация и механизм действия. Побочные эффекты и противопоказания.

#### **Лекарственные препараты по теме**

##### *А. Гипотензивные средства*

Азаметоний  
Амлодипин  
Бендазол  
Валсартан  
Гуанфацин  
Доксазозин  
Карведилол

Алискирен  
Атенолол  
Бисопролол  
Верапамил  
Дилтиазем  
Каптоприл  
Клонидин

Лизиноприл  
Лозартан  
Моксонидин  
Магния сульфат  
Нифедипин  
Ирбесартан  
Урапидил  
Эналаприл

Метопролол  
Натрия нитропруссид

Периндоприл  
Резерпин  
Хинаприл  
Эсмолол

*Б. Гипертензивные средства.*

Эпинефрин  
Фенилэфрин  
Норэпинефрин  
Женьшень  
Кофеин

## Задания для лабораторной работы

### Задание 1.

*Дополните классификацию антигипертензивных средств препаратами из предложенного списка*

1. Нейротропные антигипертензивные средства

1.1. Средства преимущественно центрального действия: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

г) \_\_\_\_\_

1.2. Средства преимущественно периферического действия.

1.2.1 Ганглиоблокаторы: а) \_\_\_\_\_

1.2.2 Симпатолитики: а) \_\_\_\_\_

1.2.3 Адреноблокаторы

1.2.3.1. Селективные альфа<sub>1</sub>-адреноблокаторы: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

1.2.3.2 Селективные бета<sub>1</sub>-адреноблокаторы: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

г) \_\_\_\_\_

1.2.3.4. альфа, бета –адреноблокаторы: а) \_\_\_\_\_

2. Миотропные сосудорасширяющие средства.

Донаторы NO: а) \_\_\_\_\_ .

Блокаторы кальциевых каналов: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

г) \_\_\_\_\_

Разные миотропные средства: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

г) \_\_\_\_\_

3. Средства, снижающие активность ренин-ангиотензиновой системы

3.1. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ):

а)

б)

в)

3.2 Блокаторы АТ<sub>1</sub> рецепторов: а)

б)

в)

3.3 Прямые ингибиторы ренина: а)

б)

в)

### **Задание 2.**

*А. Объясните механизм антигипертензивного действия клонидина, моксонидина, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Стимуляция центральных α<sub>2</sub>-адренорецепторов и имидазолиновых I<sub>1</sub>-рецепторов.

2. Расширение сосудов и уменьшение сердечного выброса.

3. Снижение артериального давления.

4. Угнетение сосудодвигательного центра и возбуждение центра блуждающего нерва.

*Б. Объясните механизм антигипертензивного действия натрия нитропруссиды, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности*

1. Уменьшение количества актомиозиновых мостиков и уменьшение силы сокращений

2. Расслабление гладкомышечных волокон сосудов, преимущественно венул и вен

3. Увеличение содержания Ц-ГМФ, активация протеинкиназы G, дефосфорилирование легких цепей миозина.

4. Высвобождение оксида азота - медиатора активации гуанилатциклазы.

5. Снижение артериального давления, уменьшение преднагрузки и постнагрузки на сердце – гипотензивный и антиангинальный эффекты.

*В. Объясните различия между клонидином и моксонидином (табл. 1).*

Таблица 1

### **Сравнительная характеристика клонидина и моксонидина**

Параметры сравнения		Клонидин	Моксонидин
Механизм действия	Стимуляция центральных α <sub>2</sub> -адренорецепторов		
	Стимуляция центральных I <sub>1</sub> -имидазолиновых рецепторов		
Применение	Купирование гипертензивных кризов		
	Систематическое лечение артериальной гипертензии		
Пути введения			
Побочные эффекты	Выраженное седативно-снотворное действие		
	Сухость во рту		

Синдром «отмены»		

Примечание. Наличие эффекта обозначьте символом «+».

### Задание 3.

А. Объясните механизм гипотензивного действия ганглиоблокаторов. Почему ганглиоблокаторы не используют для систематического лечения артериальной гипертензии?

Б. Объясните механизм гипотензивного действия симпатолитиков.

В. Объясните механизм антигипертензивного действия  $\alpha$ -адреноблокаторов. Почему для систематического лечения артериальной гипертензии используют преимущественно  $\alpha_1$ -адреноблокаторы?

Г. Объясните механизм антигипертензивного действия бета-адреноблокаторов.

### Задание 4.

А. Дайте определение термину «миотропное сосудорасширяющее средство».

Б. Объясните механизм сосудорасширяющего и антигипертензивного действия натрия нитропруссид (табл.2). Назовите показания к применению. Перечислите побочные эффекты (табл.3).

В. Объясните механизм антигипертензивного действия блокаторов кальциевых каналов. Укажите различия между производными 1,4-дигидропиридина и фенилалкиламина (результаты отразите в табл.2). Перечислите побочные эффекты (табл. 3).

Г. Укажите показания к применению бендазола

Д. Заполните табл.2.

Таблица 2

**Влияние гипотензивных средств на тонус сосудов, сердечный выброс и секрецию ренина**

Препараты	Тонус резистивных сосудов	Тонус емкостных сосудов	Сердечный выброс	Секреция ренина
Натрия нитропруссид				
Нифедипин				
Верапамил				
Карведилол				
Доксазозин				

Примечание. При заполнении таблицы используйте следующие символы; «↑» — повышение; «↓» — снижение.

Ответьте на следующие вопросы:

- Какие ЛС вызывают ортостатическую гипотензию?
- Какое средство не следует применять при острой сердечной недостаточности?

Ж. Заполните табл. 3.

Таблица 3

**Побочные эффекты антигипертензивных средств**

Побочные эффекты	Натрия нитропруссид	Нифедипин	Верапамил	Каптоприл
------------------	---------------------	-----------	-----------	-----------

Ортостатическая гипотензия				
Сухой кашель				
Головная боль				
Тахикардия				
Брадикардия				
Затруднение атрио-вентрикулярной проводимости				
Ослабление силы сокращений сердца				
Задержка натрия и воды				

Примечание. Наличие эффекта обозначить знаком «+». С какой группой препаратов целесообразно комбинировать приведенные в таблице вещества?

### Задание 5.

Заполните табл. 4.

Таблица 4

### Сравнительная характеристика ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензиновых AT<sub>1</sub>-рецепторов

Параметры сравнения		Ингибиторы АПФ	Блокаторы AT <sub>1</sub> -рецепторов
Содержание в крови	Ангиотензина II		
	Альдостерона		
	Брадикинина		
Применение	Систематическое лечение артериальной гипертензии		
	Лечение хронической сердечной недостаточности		
Побочные эффекты	Головокружение		
	Сухой кашель		
	Ангионевротический отек		

Примечание. При заполнении таблицы используйте следующие обозначения: «↑» — повышение; «↓» — снижение; «+» — наличие эффекта.

### Задание 6.

Объясните, с какими целями при артериальной гипертензии назначают диуретики. Какие диуретики являются средствами выбора для систематического лечения артериальной гипертензии?

### Задание 7.

Из предложенного списка препаратов выберите средства, повышающие артериальное давление. Объясните механизм их гипертензивного действия.

### Задание 8

Определите лекарственные препараты:

А. Антигипертензивное средство. Стимулирует имидазолиновые I<sub>1</sub>-рецепторы в ядре продолговатого мозга. Применяется для систематического лечения артериальной гипертензии. Назначается 1 раз в сутки. В качестве побочного эффекта вызывает сухость во рту.

1. Гуанфацин. 2. Моксонидин. 3. Клонидин. 4. Резерпин.

**Б.** Препарат относится к блокаторам кальциевых каналов L-типа. Действует преимущественно на артериальные сосуды. Применяется внутрь для систематического лечения артериальной гипертензии. Назначается 1 раз в сутки.

1. Дилтиазем. 2. Верапамил. 3. Нифедипин. 4. Амлодипин.

**В.** Адренергическое средство. Применяется энтерально, парентерально и местно. Стимулирует альфа-адренорецепторы. Возможно развитие феномена «отдачи».

1. Дилтиазем. 2. Клонидин. 3. Нифедипин. 4. Норэпинефрин..

**Г.** Средство, применяемое для купирования гипертензивного криза, для проведения управляемой гипотензии. Антагонист альфа1-адренорецепторов. Агонист пресинаптических альфа2-адренорецепторов. Не вызывает рефлекторной тахикардии.

1. Резерпин. 2. Урапидил. 3. Эсмолол. 4. Атенолол.  
2.

**Д.** Адреноблокирующее средство. Вызывает урежение ритма сердца, снижение АД. Применяется для систематического лечения. Периферический сосудистый спазм нехарактерен.

1. Карведилол. 2. Доксазозин. 3. Эсмолол 4. Пропранолол.

**Е.** Определить гипертензивные средства А – В

Средство	эффекты		Свойства		
	Тонус периферических сосудов	Частота сердечных сокращений	Продолжительность действия	Основная причина кратковременности действия	Пути введения
А	↑	↓	минуты	Нейрональный захват	В вену
Б	↑↓	↑	минуты	Нейрональный захват	В вену, в мышцу, под кожу
В	↑	↓	минуты	Быстрая биотрансформация	В вену

### Задание 9

Решите ситуационные задачи:

- У больного гипертензия, брадиаритмия, бронхиальная астма. Какой из препаратов – амлодипин, карведилол, верапамил – можно рекомендовать и почему?
- Клонидин – эффективное гипотензивное средство центрального действия. Почему при быстром внутривенном введении клонидин повышает артериальное давление?

3. У больного гипертонической болезнью доброкачественная гипертрофия предстательной железы с затрудненным мочеиспусканием. Какой из препаратов – тамсулозин или доказозин – целесообразно назначить?
4. У больного стенокардия напряжения, артериальная гипертензия, синусовая тахикардия. Какое из лекарственных средств – нитроглицерин, нифедипин, атенолол – можно рекомендовать и почему?
5. Лизиноприл не метаболизируется в печени, период полувыведения составляет 12 часов. Лизиноприл плохо проникает через плацентарный и ГЭ барьеры. Обсудите возможные особенности назначений данного ИАПФ.
6. Метопролол, пропранолол хорошо растворяются в липидах, в отличие от атенолола. Эти средства значительно метаболизируются в печени, атенолол же практически не подвергается метаболизму, выводится почками в неизменённом виде. Объясните возможные побочные эффекты данных лекарств, целесообразность назначения различным группам пациентов

#### **Задание 10**

15. Выписать в рецепте нейротропное гипотензивное средство центрального действия.
16. Выписать в рецепте гипотензивное средство - ганглиоблокатор.
17. Выписать в рецепте гипотензивное средство - селективный бета-адреноблокатор.
18. Выписать в рецепте гипотензивное средство из группы бета1-адреноблокаторов.
19. Выписать в рецепте гипотензивное средство - альфа-бета-блокатор.
20. Выписать в рецепте гипотензивное средство – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.
21. Выписать в рецепте гипотензивное средство из группы блокаторов ангиотензиновых рецепторов.
22. Выписать в рецепте гипотензивное средство – прямой ингибитор ренина.
23. Выписать в рецепте гипотензивное средство миотропного действия, донатор NO.
24. Выписать в рецепте диуретическое средство, применяемое для снижения АД.
25. Выписать в рецепте средство для купирования гипертензивного криза.
26. Выписать в рецепте адреномиметическое средство для снижения (sic!) артериального давления.
27. Выписать в рецепте средство для систематического лечения артериальной гипотензии.
29. Выписать в рецепте гипертензивное средство, повышающее сердечный выброс и тонус периферических сосудов.
30. Выписать в рецепте гипертензивное средство из группы адреномиметиков, повышающее преимущественно тонус периферических сосудов.
31. Выписать в рецепте препарат выбора при анафилактическом шоке.

#### **Средние терапевтические дозы и формы выпуска**

Название препарата	Средняя терапевтическая доза для	Форма выпуска



	взрослых и путь введения	
Nifedipine	Внутрь 30-40 мг в сутки, в вену до 30 мг в сутки	Раствор для инф. 5 мг/50мл, табл 10, 20 мг
Sodium nitroprusside	В вену капельно 3 мкг/кг/мин	Лиофилизат для пригот р-ра для инфузий 30 мг 1 амп в компл с растворит 10мл
Bendazol	30-40 мг в вену или в мышцу для купирования криза гипертонического	Р-р 50 мг/5мл, 10мг/1мл. табл 20 мг
Clonidine	0,000075 – 0,00015 г внутрь; 0,00005 – 0,00015 г под кожу, в мышцу и в вену (медленно в 10 – 20 мл изотонического раствора натрия хлорида)	Таблетки по 0,000075 и 0,00015 г; ампулы по 1 мл 0,01% раствора
Azamethonium bromide		Р-р для в/в и в/м введения 50мг/1мл: амп.10шт.
Doxazosin	Начальная доза – 1 мг/сут., Поддерживающая доза – 2-4 мг/сут	Табл по 1мг, 2 мг, 4мг
Norepinephrine	0,004 – 0,008 г в вену капельно	Ампулы по 1мл 0,2% раствора
Indapamide	1,5 -2,5 мг в сутки	Табл пролонг действия 1,5 мг, табл. и капс. 2, 5 мг
Carvedilol		Таб 3,125 мг, 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг,
Metoprolol	0,05-0,1 г внутрь; 0,005 г в вену медленно	Таблетки по 0,05 и 0,1 г; ампулы по 5 мл 1% раствора
Moxonidine	200-300 мкг в сутки	Таб 200 мкг, 300 мкг
Chinaprilum	Внутрь, вне зависимости от приема пищи, по 10 мг 1 раз в сутки. Высшая разовая доза: 40 мг	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 10 мг, 20 мг, 40 мг.
Esmolol	внутривенно по 250-500 мкг/кг в течение 1 мин (нагрузочная доза),	р-р для в/в введ. 10 мг/мл - 10 мл

	далее внутривенно капельно в течение 4 мин по 50 мкг/кг в 1 мин	
Atenolol	0,005 – 0,1 г внутрь	Таблетки по 0,05 и 0,025 г
Urapidil		Капс пролонг действ 30 мг, р-р для внутривенного введ 25 мг/5мл
Enalapril	0,005 - 0,02г в сутки	Таблетки по 0,0025; 0,005; 0,01 и 0,02 г
Lozartan	0,0125 – 0,05 г внутрь	Таблетки по 0,0125 и 0,05г
Nifedipin	0,01 – 0,02 г внутрь	Таблетки по 0,01 г
Aliskiren	150 мг 1 р в сутки	Табл по 150 мг
Reserpine	0,0001-0,00025 г внутрь	Адельфан®-Эзидрекс (Гидрохлоротиазид+Дигидралазин+Резерпин)
Ginseng		Настойка во флаконах по 30 мл
Magnesii sulfas	При гипертонических кризах вводят в вену 5,0-20 мл 25% раствора	Раствор 25% амп 5 мл

### Литература.

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.

2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.

3. Руководство по фармакологии ч. 1 Общая рецептура. Препараты, влияющие на вегетативную и афферентную нервную систему под ред. А.Г. Муляра М. 2007. 316с.

4. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.

5. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.

## 10. ГОРМОНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

### ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ

**Цель:** получение студентами знаний по препаратам гормонов 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** 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.

**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.

**Студенты должны научиться** решать ситуационные задачи.

Гормоны выделяются эндокринными железами непосредственно в системный кровоток. Достигая с током крови тканей-мишеней, они стимулируют специфические рецепторы, что приводит к соответствующим метаболическим изменениям в тканях-мишенях. Система эндокринных желез представлена гипоталамусом, гипофизом и периферическими железами (щитовидная, паращитовидные, половые, кора надпочечников, островки поджелудочной железы);

Гипоталамус и передняя доля гипофиза (так называемая гипоталамо-гипофизарная система) регулируют выделение гормонов периферическими железами, а также пролиферацию в них секретирующих элементов. При увеличении в системном кровотоке концентрации гормонов периферических желез подавляется выделение рилизинг-гормонов гипоталамуса и тройных гормонов передней доли гипофиза (обратная отрицательная связь).

Задняя доля гипофиза выделяет окситоцин и вазопрессин (антидиуретический гормон).

Нарушения функции периферических эндокринных желез могут проявляться либо снижением (гипофункция), либо повышением (гиперфункция) их инкреторной активности.

Для коррекции эндокринологических расстройств могут быть использованы следующие принципы медикаментозного воздействия:

- заместительная терапия;
- стимулирующая (активирующая) терапия;
- подавляющая (супрессивная) терапия.

Обмен кальция и фосфора регулируют: паратгормон (вырабатывается паращитовидными железами) и кальцитонин (вырабатывается С-клетками щитовидной железы). Они оказывают на кальциевый обмен взаимно противоположное влияние: паратгормон увеличивает содержание кальция в плазме крови и снижает содержание кальция в костной ткани; кальцитонин увеличивает содержание кальция в костной ткани и снижает повышенный уровень кальция в плазме крови.

Недостаточное содержание кальция в костной ткани приводит к остеопорозу, который проявляется повышением хрупкости костей и соответственно увеличением риска переломов.

Препараты нерадиоактивного йода (калия йодид и натрия йодид) эффективны как при гипотиреозе, так и при гипертиреозе. При гипотиреозе препараты йода применяют в качестве средств заместительной терапии в невысоких дозах (40 мг 1 раз в неделю), при этом наблюдается увеличение синтеза тиреоидных гормонов. При гипертиреозе препараты йода применяют в высоких дозах (160-180 мг) с целью

подавления секреции тиролиберина и тиреотропного гормона по принципу обратной отрицательной связи.

При гипотиреозе используются комбинированные препараты, содержащие препарат гормона щитовидной железы и препарат йода (Левотироксин натрия+Лиотиронин+Калия йодид). Наиболее типичным побочным эффектом йодсодержащих препаратов является их способность вызывать признаки йодизма.

Лечение гипертиреоза осуществляется хирургическими, фармакотерапевтическими методами и их комбинацией. Наиболее эффективными антигипертиреоидными средствами являются препараты радиоактивного йода ( $I^{131}$ ). Эти препараты разрушают фолликулы, то есть вызывают медикаментозную деструкцию щитовидной железы. Ввиду радиоактивных свойств, эти препараты применяются только в специализированных стационарах.

В основе химического строения стероидных гормонов лежит структура циклопентанопергидрофенантрена. Предшественником всех стероидных гормонов является прегненолон, синтезируемый из холестерина. Основными железами, синтезирующими и инкретирующими стероидные гормоны, являются кора надпочечников и половые железы (яичники у женщин и яички у мужчин).

Синтез стероидных гормонов происходит по типу последовательного превращения предшественников. При этом в системный кровоток выделяется тот гормон, на котором остановился биосинтез. Так, кора надпочечников может инкретировать глюкокортикостероиды (пучковая зона), минералокортикостероиды (клубочковая зона) и половые гормоны (сетчатая зона). Яичники могут инкретировать эстрогены (toesa interna фолликулов) и гестагены (желтое тело). Яички инкретируют преимущественно андрогены.

Инкреция глюкокортикоидов и половых гормонов регулируется гипоталамо-гипофизарной системой. Инкреция же минералокортикоидов регулируется главным образом состоянием ренин-ангиотензиновой системы.

Биологические эффекты глюкокортикоидов проявляются их влиянием на все виды обмена (углеводный, белковый, жировой, водно-электролитный). Эти эффекты проявляются при физиологических концентрациях естественных глюкокортикоидов. Фармакологические эффекты глюкокортикоидов (противовоспалительный, иммуносупрессивный, противоаллергический, противошоковый и др.) наблюдаются при применении препаратов глюкокортикоидов в дозах, значительно превышающих физиологические концентрации этих гормонов. Указанные фармакологические эффекты определяют основную сферу клинического применения препаратов глюкокортикоидов. При этом физиологические эффекты приобретают характер побочных.

Побочные эффекты препаратов глюкокортикоидов условно можно разделить на следующие группы:

- связанные с гормональным действием (влиянием на обмен веществ);
- связанные с иммуносупрессивным действием;
- связанные с обратной отрицательной связью.

В механизме противоаллергического действия препаратов глюкокортикоидов имеет место их способность стабилизировать мембраны тучных клеток. Это препятствует дегрануляции тучных клеток и выделению из них медиаторов аллергии.

Кроме того, препараты глюкокортикоидов обладают способностью sensibilizировать адренорецепторы к действию катехоламинов, увеличивать реабсорбцию натрия. С этим связывают их противошоковое действие.

Отмена препаратов глюкокортикоидов после их длительного (курсового) применения должна производиться постепенно в связи с возможностью возникновения индуцированной атрофии коры надпочечников. Кроме того, после курсового применения назначаются «поддерживающие» дозы. Если функция коры

надпочечников не восстанавливается самостоятельно, назначается препарат адренокортикотропного гормона — тетракозактид (синактен-депо).

Естественным минералокортикоидом является альдостерон. Его главным свойством является стимуляция реабсорбции ионов натрия и эквивалентных количеств воды (минералокортикоидное действие). Это действие связано со стимуляцией альдостероном специфических рецепторов дистальных извитых канальцев и собирательных трубочек, в результате чего на люминальных мембранах эпителиоцитов увеличивается количество натриевых каналов.

Недостаточная продукция инсулина проявляется сахарным диабетом. Выделяют сахарный диабет 1 типа (абсолютная инсулиновая недостаточность) и сахарный диабет 2 типа (относительная инсулиновая недостаточность).

Препараты инсулина являются средствами заместительной терапии. Они эффективны при любом типе сахарного диабета. Синтетические противодиабетические средства эффективны только при сахарном диабете 2-го типа

### **Основные вопросы по теме**

1. Классификация препаратов гормонов по химическому строению.
2. Средства, применяемые при нарушениях функции щитовидной железы. Препараты гормонов щитовидной железы. Антитиреоидные средства.
3. Средства, применяемые при нарушениях обмена кальция. Препараты паращитовидных желез. Препараты С-клеток щитовидной железы
4. Средства, применяемые при сахарном диабете. Препараты инсулина. Синтетические противодиабетические средства для приема внутрь.
5. Классификация препаратов глюкокортикоидов.
6. Свойства глюкокортикоидов (биологические и фармакологические эффекты).
7. Механизмы противовоспалительного, иммуносупрессивного и противоаллергического действия препаратов глюкокортикоидов.
8. Показания к применению препаратов глюкокортикоидов.
9. Побочные эффекты препаратов глюкокортикоидов.
10. Противопоказания к применению препаратов глюкокортикоидов.

### **Лекарственные препараты по теме**

*А. Препараты гормонов щитовидной железы. Антитиреоидные средства.*

Калия иодид  
Лиотиронин  
Тиамазол

Левотироксин

*Б. Препараты, содержащие гормон паращитовидных желез. Препараты С-клеток щитовидной железы.*

Кальцитриол  
Терипаратид

Кальцитонин

Паратиреоидный гормон

*В. Средства, применяемые при сахарном диабете.*

Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный]

Глибенкламид

Гликлазид

Метформин

Репаглинид

Росиглитазон

Саксаглиптин  
Вилдаглиптин  
Ситаглиптин  
Дапаглифлозин

Канаглифлозин

Эксенатид  
Инсулин лизпро  
Инсулин аспарт  
Инсулин глулизин  
Инсулин-изофан  
Инсулин гларгин  
Инсулин детемир  
Инсулин аспарт двухфазный

*Г. Препараты глюкокортикоидов.*

Беклометазон  
Флуметазон  
Флутиказон  
Мометазон  
Гидрокортизон  
Преднизолон

Триамцинолон  
Флуоцинолон  
Бетаметазон  
Будесонид  
Дексаметазон

*Д. Антигормональные средства*

Летрозол  
Тамоксифен  
Финастерид  
Ципротерон

**Задания для лабораторной работы**

**Задание 1.**

*А. Дополните классификацию препаратов, применяемых при нарушениях функции щитовидной железы препаратами из предложенного списка.*

1. Средства, применяемые при гипотиреозе: а)  
б)  
в)
2. Средства, применяемые при гипертиреозе (анти тиреоидные средства)  
а)  
б)

*Б. Объясните механизм анти тиреоидного действия тиамазола, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Угнетение пероксидазы фолликулов щитовидной железы.
2. Снижение синтеза  $T_3$  и  $T_4$ .
3. Снижение йодирования предшественников тиреоидных гормонов.

*В. Укажите механизм зобогенного действия тиамазола, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности, и укажите возможный путь коррекции этого побочного эффекта.*

1. Снижение синтеза тиреоидных гормонов и их содержания в крови.
2. Увеличение объема щитовидной железы (нетоксический зоб).
3. Уменьшение стимуляции специфических рецепторов гипоталамо-гипофизарной системы.

4. Увеличение выделения тиролиберина и тиреотропного гормона.

Г. Укажите характерные побочные эффекты препаратов, применяемых при нарушениях функции щитовидной железы (табл. 1).

Таблица 1

**Побочные эффекты тиреоидных и антитиреоидных средств**

Побочные эффекты	Левотироксин	Тиамазол	Пути коррекции (группа препаратов)
Токсическое действие на сердце (тахикардия, аритмия, приступы стенокардии)			
Беспокойство, бессонница			
Зобогенное действие			
Угнетение кроветворения			

**Задание 2.**

Дайте фармакологическую характеристику препаратов, регулирующих обмен кальция (табл. 2).

Таблица 2

**Препараты кальцитонина и паратгормона**

Гормон	Препараты	Эффекты				Показания к применению	Путь введения
		Всасывание $\text{Ca}^{2+}$ в кишечнике	Реабсорбция $\text{Ca}^{2+}$ в почках	Содержание $\text{Ca}^{2+}$ в костях	Уровень $\text{Ca}^{2+}$ в крови		
Паратгормон							
Кальцитонин							

Примечание: При заполнении таблицы пользуйтесь символами «↑» - повышение, «↓» - понижение

**Задание 3.**

А. Дополните классификацию средств, применяемых при сахарном диабете препаратами из предложенного списка.

1. Средства заместительной терапии: а)

2. Гипогликемические средства для лечения сахарного диабета 2 типа.

Средства, стимулирующие выделение эндогенного инсулина.

Производные сульфонилмочевины: а)

б)

в)

Производные аминокислот: а)

Средства, повышающие чувствительность инсулиновых рецепторов к инсулину (тиазолидиндионы):

а)

б)

Средства, угнетающие глюконеогенез и способствующие утилизации глюкозы тканями (бигуаниды): а)

Средства, селективные ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4), увеличивающие концентрацию глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулиотропного пептида (ГИП):

а)

б)

Средства, селективные ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа в проксимальном канальце нефрона:

А)

Б)

Средство, аналог человеческого инкретина - глюкагоноподобного пептида-1:

А)

#### **Задание 4**

*А. Объясните механизм гипогликемического действия инсулина, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности.*

1. Стимуляция инсулиновых рецепторов.

2. Активация ферментов углеводного обмена.

3. Эндцитоз димера инсулин — рецептор клетками инсулин-зависимых тканей.

4. Усиление захвата и утилизации глюкозы тканями, активация синтеза гликогена.

*Б. Укажите фармакологические свойства и показания к применению препаратов инсулина разных групп (табл. 3).*

*Таблица 3*

#### **Сравнительная характеристика препаратов инсулина.**

Группа	Скорость наступления эффекта	Продолжительность действия	Лекарственная форма (раствор или суспензия)	Путь введения	Показания к применению
Ультракороткого действия					
Короткого действия					
Средней продолжительности действия					
Длительного действия					
Комбинированного действия (бифазные препараты)					

*Примечание:* При заполнении рубрики «Показания к применению» используйте следующие показания: 1) купирование гипергликемической комы; 2) систематическое лечение.

*Г. Укажите основные симптомы гипогликемической комы и способы коррекции передозировки инсулина.*



# Задание 5

А. Укажите механизмы действия гипогликемических средств для приема внутрь (табл. 4).

Таблица 4

## Механизмы действия гипогликемических средств для приема внутрь

Механизм действия	Глибенкламид	Саксаглиптин	Репаглинид	Росиглитазон	Метформин
Усиление секреции эндогенного инсулина					
Увеличение количества и чувствительности инсулиновых рецепторов					
Уменьшение глюконеогенеза					
Увеличение утилизации глюкозы тканями					

Примечание. Наличие эффекта обозначьте символом «+».

Б. Объясните механизм увеличения секреции инсулина под действием производных сульфонилмочевины, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.

1. Блокада АТФ-зависимых калиевых каналов  $\beta$ -клеток островков поджелудочной железы.
2. Усиление экзоцитоза эндогенного инсулина.
3. Деполяризация мембран  $\beta$ -клеток.
4. Увеличение входа ионов кальция.
5. Открытие потенциалзависимых кальциевых каналов.
6. Уменьшение выхода ионов калия.

В. Объясните механизм гипогликемического действия репаглинида, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности.

1. Стимулирование экзоцитоза гранул инсулина из функционирующих  $\beta$ -клеток островков поджелудочной железы
2. Деполяризация мембраны клетки, повышение входа ионов кальция
3. Ингибирование АТФ-зависимых  $K^+$ -каналов и выхода ионов калия из клетки
4. Гипогликемическое действие

Г. Объясните механизм гипогликемического действия вилдаглиптина, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности.

1. Уменьшение концентрации глюкагона
2. Усиление глюкозозависимой секреции инсулина  $\beta$ -клетками
3. Снижение секреции глюкагона  $\alpha$ -клетками поджелудочной железы
4. Ингибирование дипептидилпептидазы-4

Д. Объясните механизм гипогликемического действия росиглитазона, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности

1. Увеличение расхода глюкозы, уменьшение выброса глюкозы из печени - снижение инсулинорезистентности
2. Модуляция транскрипции инсулиночувствительных генов.
3. Селективное связывание с  $\gamma$ -рецептором, активируемым пролифератором пероксисом (PPAR- $\gamma$ )

Е. Объясните механизм гипогликемического действия канаглифлозина,, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности

1. Уменьшение реабсорбции глюкозы в почках, уменьшение гликемии.
2. Снижение массы тела за счет уменьшения гликемии (потери калорий)
3. Ингибирование натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа в проксимальных канальцах

Ж. Объясните механизм гипотензивного действия канаглифлозина,, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности

1. Осмотическое диуретическое действие.
2. Увеличение осмотического давления в дистальных канальцах
3. Уменьшение ОЦК и систолического артериального давления
4. Ингибирование натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа в проксимальных канальцах

#### Задание 6

Укажите побочные эффекты некоторых гипогликемических средств для приема внутрь (табл. 5).

Таблица 5

#### Побочные эффекты гипогликемических средств для приема внутрь

Побочные эффекты	Производные сульфонилмочевины	Бигуаниды
Гипогликемия		
Повышение аппетита		
Снижение аппетита и массы тела		
Лактацидоз		

Примечание. Наличие эффекта обозначьте символом «+».

#### Задание 7

Дополните классификацию глюкокортикоидов препаратами из предложенного списка.

1. Средства для системного (резорбтивного) применения:

- а)
- б)
- в)
- г)
- д)
- е)
- ж)

2. Средства для местного применения.

Средства, применяемые наружно в виде мазей и кремов: а)

б)

в)

Средства, применяемые ингаляционно в виде аэрозолей: а)

- б)  
в)  
Средства, применяемые в мазях и ингаляциях: а)

- б)  
в)

### Задание 8.

Укажите физиологические эффекты глюкокортикоидов (табл. 6).

Таблица 6

### Физиологические эффекты глюкокортикоидов

Влияние глюкокортикоидов на:		Эффект
Обмен веществ	Углеводный	
	Жировой	
	Белковый	
Водно-электролитный обмен	Na <sup>+</sup>	
	K <sup>+</sup>	
	Ca <sup>2+</sup>	
	H <sub>2</sub> O	
Сердечно-сосудистую систему	АД	
Картину периферической крови	Лимфоциты	
	Нейтрофилы	
Гипоталамо-гипофизарную систему	Выделение АКТГ	

Укажите, какие эффекты глюкокортикоидов не имеют фармакотерапевтической ценности, поскольку не определяют сферу их применения.

(эти эффекты приобретают характер побочных при длительном применении препаратов глюкокортикоидов)

### Задание 9.

А. Укажите основные фармакологические эффекты препаратов глюкокортикоидов и объясните механизмы их возникновения.

Б. Укажите препараты глюкокортикоидов, применяемые по перечисленным ниже показаниям. При выполнении задания используйте препараты из классификации, применение которых является наиболее целесообразным.

А. Болезнь Аддисона (в сочетании с препаратами минералокортикоидов):

Б. Коллагенозы:

В. Реакция отторжения трансплантата:

Г. Бронхиальная астма:

Д. Экзема, нейродермит, псориаз:

Е. Шок (анафилактический, ожоговый, травматический):

### Задание 10.

А. Из приведенного списка выберите побочные эффекты, связанные с:

- гормональным действием (влиянием на обмен веществ):
- иммуносупрессивным действием:
- обратной отрицательной связью:

Побочные эффекты:

- 1) атрофия коры надпочечников;
- 2) перераспределение жировой ткани (лекарственный кушингоидизм);
- 3) остеопороз;
- 4) снижение сопротивляемости к инфекционным заболеваниям;
- 5) замедление репаративных процессов (изъязвления);
- 6) задержка натрия и воды, гипертензия, отеки;
- 7) гипергликемия (стероидный диабет);

8) уменьшение мышечной массы конечностей.

*Б. Укажите, какие препараты глюкокортикоидов редко вызывают вышеприведенные побочные эффекты. Объясните почему.*

### **Задание 11**

*Выписать в рецептах*

1. Средство заместительной терапии при гипотиреозе.
2. Средство, применяемое при гипертиреозе.
3. Средство, применяемое при остеопорозе.
4. Средство при недостаточности паращитовидных желез
5. Средство заместительной терапии при сахарном диабете.
6. Средство, применяемое для купирования гипергликемической комы
7. Противодиабетическое средство из группы производных сульфонилмочевины.
8. Средство, стимулирующее выделение эндогенного инсулина.
9. Противодиабетическое средство из группы производных бигуанида.
10. Гормональный препарат, обладающий противовоспалительными свойствами.
11. Гормональный препарат, обладающий иммунодепрессивными свойствами.
12. Гормональный препарат для лечения аутоиммунных заболеваний.
13. Гормональный препарат для подавления реакции отторжения трансплантата.
14. Гормональный препарат, обладающий противоаллергическими свойствами.
15. Гормональный препарат для лечения бронхиальной астмы.
16. Средство, уменьшающее реабсорбцию глюкозы.
17. Лекарственное средство, уменьшающее инкрецию глюкагона.

### **Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов**

<b>Название препарата</b>	<b>Средняя терапевтическая доза для взрослых и путь введения</b>	<b>Форма выпуска</b>
Hydrocortisoni acetat	0,005-0,025 г в мышцу и интрасиновиально	Флаконы по 5 мл 2,5% суспензии; 0,5% глазная мазь
Dexamethasone	0,0005 – 0,001 г внутрь; 0,004 г в/м и в/в; 1 – 2 капли 0,1% р-ра в конъюнктивальный мешок	Таб. по 0,0005 г; амп. 0,4% р-ра; флаконы по 5 мл 0,1% р-ра (глазные капли), имплантат для интравитреального введения 0,7 мг
Prednisolone	0,001 – 0,01 г внутрь; 1 – 2 капли 0,3% в конъюнктивальный мешок	Табл. 0,005 г; 0,5% мазь в тубах по 10 и 20 г; флаконы по 5 мл 0,3% р-ра (глазн. капли), раствор 30 мг/мл в амп по 1 мл, суппозитории ректальные и вагинальные 100мг, таб. вагинальные
Beclometasoni dipropionas	50 – 100 мкг ингаляционно	Дозированный аэрозоль (Aerosolum “Beclomet”. 1 доза содержит 50мкг беклометазона
Flumethasoni pivalas	Наносить на пораженные участки кожи	Официальная 0,02% мазь в тубах по 15 г
Betamethasonum	Режим дозирования и способ введения устанавливают индивидуально в	Гель, мазь, крем для наружного применения 0.05% 15мл, 30мл, 50 мл в тубах; суспензия для инъекций 7 мг/мл в

	зависимости от показаний	шприцах 1 или 2 мл
Levothyroxine	0,000025 – 0,001 г	Таб. по 0,00005 – 0,0001г
Liothyronine	0,00001 - 0,000025 г	Таб. по 0,00002 и 0,00005 г
Calcitriol	Начальная суточная доза 0,25 мкг	Капс 0,25 мкг, мазь
Thiamazole	0,005 г в сутки	Таб. по 0,005 г
Kalii iodidum	0,125 – 0,4 г в сутки	Таб. по 0,125 г
Teriparatide	20 мкг в сутки	250 мкг/мл шприц-ручка 3 мл
Parathyreoidinum		
Insulin human	10 – 30 ЕД п/к, в/м, в/в	Флаконы по 10 мл (40ЕД в 1 мл)
Gliclazide	160-320 мг в сутки	Таб. по 30мг, 60мг, 80мг
Glibenclamide	2,5-15 мг в сутки	Таб. по 0,005 г, 0,00025г, 1,75 мг, 3,5 мг
Metformin	0,5 г -1г в сутки	Таб. по 0,5 г и 0,85 г, 750 мг, 1000мг
Vildagliptin	50-100 мг в сутки	Таб 50 мг
Canagliflozin	Внутрь, перед завтраком, по 100-300 мг 1 раз в сутки	Табл 100мг, 300мг.
Repaglinidum	Средняя суточная доза - 4 мг 3 раза/сут; максимальная - 16 мг/сутки	Таблетки 0,5 мг, 1 мг и 2 мг
Exenatidum	Вводят подкожно в область бедра, живота или предплечья. Начальная доза составляет 5 мкг, которую вводят 2 раза в сутки в любой момент в течение 60-минутного периода перед утренним и вечерним приемом пищи	Раствор для подкожного введения 250 мкг/мл В шприц-ручке по 1,2 мл или 2,4 мл

### Литература.

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.
2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.
3. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.
4. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.
5. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

## 11. «Средства, действующие на функции органов дыхания»

*средствам, действующим на функции органов дыхания* относятся:

- стимуляторы дыхания (дыхательные analeптики);
- противокашлевые средства;
- отхаркивающие средства;
- средства, применяемые при бронхиальной астме.

**Средства, применяемые при бронхиальной астме - 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  $\beta_2$ -адренорецепторы
  - М-холиноблокаторы
  - Спазмолитики миотропного действия
2. *Средства, обладающие противовоспалительной и бронхолитической активностью*
  - Стероидные противовоспалительные средства
  - Противоаллергические средства
  - Средства, влияющие на систему лейкотриенов (Блокаторы лейкотриеновых рецепторов)

Основные вопросы по теме

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 действию лейкотриенов. Механизм действия, применение.
8. Бронхолитические средства. Классификация по механизму действия. Применение, побочные эффекты.

Лекарственные препараты по теме

**Кофеин**

**Никетамид**

Глауцин +Эфедрин

Преноксдиазин

Кодеин

Декстрометорфан

Амброксол

Термопсиса ланцетного трава

Ацетилцистеин

Аминофиллин

Салметерол

Беклометазон

Сальбутамол

Будесонид

Ипратропий

Тиотропий

Фенотерол

Гликопирроний

Кетотифен

# Формотерол

### Задания для лабораторной работы.

Дополните классификацию стимуляторов дыхания препаратами из предложенного списка.

1. Стимулятор дыхания центрального действия:
  - а)
  - б)
2. Стимулятор дыхания смешанного действия:
  - а)
  - б)

А. Дополните классификацию противокашлевых средств препаратами из предложенного списка:

1. Средства центрального действия.
  - 1.1. Наркотического действия а)  
б)  
в)
  - 1.2. Ненаркотического действия: а)  
б)  
в)
2. Средства периферического действия: а)  
б)  
в)

*Б. Дайте сравнительную характеристику противокашлевых средств. Результаты отразите в табл. 1.*

Таблица 1.

## Сравнительная характеристика противокашлевых средств

Параметры сравнения		Глауцин	Кодеин	Декстрометорфан	Преноксидазин
Механизм действия	Прямое угнетение кашлевого центра				
	Стимуляция опиоидных рецепторов кашлевого центра				
	Снижение чувствительности рецепторов слизистой оболочки дыхательных путей				
	Селективная стимуляция опиоидных сигма- рецепторов				

	кашлевого центра				
Побочное действие	Угнетение дыхательного центра				
	Лекарственная зависимость				
	Запор (констипация)				

*Примечание:* при заполнении таблицы используйте символ «+»

### **Задание 3.**

*А. Дополните классификацию отхаркивающих и муколитических средств препаратами из предложенного списка:*

1. Средства прямого действия (муколитические средства): а).  
б)  
в)
2. Средства рефлекторного действия: а)

*Б. Дайте сравнительную характеристику отхаркивающих средств. Результаты отразите в табл. 2.*

Таблица 2

### **Сравнительная характеристика отхаркивающих средств.**

Параметры сравнения		Ацетил цистеин	Амброксол	Препараты термопсиса
Механизм отхаркивающего действия	Снижение вязкости и адгезивности мокроты за счет деполимеризации молекул протеогликанов			
	Увеличение объема мокроты			
	Повышение активности мерцательного эпителия			
	Рефлекторная стимуляция секреции бронхиальных желез			
Показания к применению	Хронические бронхиты, пневмония			
	Бронхиальная астма			
	Респираторный дистресс-синдром			
	Для уменьшения гепатотоксического действия парацетамола			

*Примечание.* при заполнении таблицы используйте символ «+»

### **Задание 4**



Дополните классификацию средств, применяемых при бронхиальной астме препаратами из предложенного списка:

1. Средства с противовоспалительным и противоаллергическим действием действия

Препараты глюкокортикоидов: а).

б)

в)

г).

Стабилизаторы мембран тучных клеток: а)

б)

в)

Блокаторы лейкотриеновых рецепторов: а)

б)

2. Бронхолитические средства.

Средства, стимулирующие  $\beta_2$ -адренорецепторы а)

б)

в)

г)

Средства, блокирующие М-холинорецепторы: а)

б)

в)

Средства миотропного действия: а)

Средства антиаллергического действия:

а)

б)

в)

### Задание 5

1. Объясните механизм действия сурфактантов.

2. Укажите показания к применению сурфактантов

### Задание 6.

Дайте сравнительную характеристику средств, применяемых при бронхиальной астме. Результаты отразите в табл. 3

Таблица 3.

Препараты	Показания	Длительность действия (час)	Побочные эффекты
Беклометазон			1.
Будесонид			2.
Кромоглициевая кислота			1
Сальбутамол			1. 2.
Ипратропий			1. 2.
Аминофиллин			1. 2. 3.

Примечания. В рубрике «Показания» укажите: «Профилактика бронхоспазма», «Купирование бронхоспазма».

При заполнении рубрики «Побочные эффекты» используйте приведенный ниже перечень:

- сухость во рту;
- тахикардия;
- тремор;
- рефлекторный бронхоспазм;
- дисфония;
- кандидамикоз ротовой полости.

### **Задание 7.**

*А. Определить отхаркивающие средства А-В (амброксол, ацетилцистеин, трава термопсиса)*

Вещество	эффект	Принцип действия	Влияние на продукцию эндогенного сурфактанта	Пути введения
А	Разжижение мокроты	Разрыв дисульфидных связей протеогликанов мокроты	Не влияет	Ингаляционно, внутримышечно, внутривенно, внутрь
Б	Разжижение мокроты	Деполимеризация мукополисахаридов и мукопротеинов мокроты	Увеличивает продукцию	Внутрь
В	Увеличение секреции бронхиальных желез, снижение вязкости мокроты, повышение активности мерцательного эпителия бронхов	Рефлекторный (со слизистой оболочки желудка)	Не влияет	Внутрь

*Б. Определить противокашлевые средства А - В (преноксдиазин, кодеин, глауцин, декстрометорфан).*

Табл.5

Препарат/Свойства	А	Б	В	Г
Эффективность при кашле	++	+	+	+
Понижение возбудимости кашлевого центра	+	+	-	+
Блокада периферических рецепторов кашлевого центра	-	-	++	-

Способность угнетать дыхательный центр	+	-	-	-
Способность вызывать привыкание и лекарственную зависимость	+	+	-	—

*В. Определить препараты А – Г, применяемые при угнетении дыхания (кофеин, налоксон, флумазенил, аминофиллин)*

Препарат/показания к применению	А	Б	В	Г
Отравление снотворными – агонистами бензодиазепиновых рецепторов	+			
Отравление опиоидными анальгетиками		+		
Восстановление легочной вентиляции после наркоза			+	+

### **Задание 8**

*А. Объясните механизм развития такого побочного эффекта применения кромоглициевой кислоты как бронхоспазм. Предложите пути коррекции.*

*Б. У больного А частота сокращений сердца 90 уд./мин, а у больного В 60 уд./мин. У какого больного применение ипратропия в качестве бронхолитика будет предпочтительнее?*

*В. У больного бронхиальная астма и закрытоугольная глаукома. Какой из препаратов - атропин, адреналин, аминофиллин можно рекомендовать в качестве бронхорасширяющего средства?*

*Г. Определите лекарственное средство*

Применяется для базисной терапии БА. Уменьшает высвобождение из тучных клеток медиаторов воспаления. Сенсибилизирует бета-адренорецепторы бронхов. Уменьшает секрецию слизи бронхиальными железами. Тормозит метаболизм арахидоновой кислоты.

1. Кромоглициевая кислота. 2. Салметерол. 3. Беклометазон. 4. Зафирлукаст.

*Д. Объясните цели составления комбинированных средств:*

1. «Бронхотон» - Глаucin+ Эфедрин + Базилика обыкновенного масла
2. «Гриппекс» - Декстрометорфан+Парацетамол+Псевдоэфедрин
3. «Гликодин» - Декстрометорфан+Терпингидрат+Левоментол

*Е. Определите лекарственное средство*

Ингибирует ФДЭ-4 типа, увеличивает содержание цАМФ, что вызывает снижение концентрации внутриклеточного Са. Оказывает бронхорасширяющее действие, обусловленное прямым расслабляющим влиянием на гладкую мускулатуру дыхательных путей и кровеносных сосудов легких. Также блокирует аденозиновые

рецепторы. Стимулирует дыхательный центр, повышает его чувствительность к углекислому газу и улучшает альвеолярную вентиляцию. Увеличивает силу и ЧСС, увеличивает коронарный кровоток и повышает потребность миокарда в кислороде. 1.Гликопирроний. 2. Салметерол. 3. Беклометазон. 4. Аминофиллин.

*Ж. Определите лекарственное средство*

Вызывает деполимеризацию протеогликанов мокроты, что приводит к снижению вязкости и адгезивности мокроты. Стимулирует мукозные клетки, секрет которых лизирует фибрин, что также способствует разжижению мокроты. Восстанавливает концентрацию глутатиона в печени, израсходованного на инактивацию токсичных метаболитов парацетамола.

1. Гликопирроний. 2. Амброксол. 3. Ацетилцистеин. 4. Беклометазон

**Задание 9**

- 1.Выписать в рецепте бронхолитическое средство, избирательно стимулирующее  $\beta_2$ -адренорецепторы.
- 2.Выписать в рецепте бронхолитическое средство из группы м-холиноблокаторов (аэрозоль).
- 3.Выписать в рецепте средство миотропного действия для лечения бронхиальной астмы.
- 4.Выписать в рецепте альфа,бета –адреномиметик для купирования приступа бронхиальной астмы.
- 5.Выписать в рецепте блокатор лейкотриеновых рецепторов.
- 6.Выписать в рецепте противоаллергическое средство для лечения атопической бронхиальной астмы
7. Выписать в рецепте глюкокортикоид для лечения бронхиальной астмы (аэрозоль).
- 8.Выписать в рецепте стимулятор дыхания смешанного действия.
- 9.Выписать в рецепте противокашлевое средство центрального действия, не вызывающее лекарственной зависимости.
- 10.Выписать в рецепте противокашлевое средство периферического действия.
- 11.Выписать в рецепте отхаркивающее средство прямого действия.
- 12.Выписать в рецепте отхаркивающее средство из группы муколитических средств.
- 13.Выписать в рецепте отхаркивающее средство рефлекторного действия.
- 14.Выписать в рецепте отхаркивающее средство, обладающее протеолитической активностью.
- 15.Выписать в рецепте стимулятор дыхания центрального действия.
- 16.Выписать в рецепте средство для лечения респираторного дистресс-синдрома

**Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов, влияющих на органы дыхания.**

Название препарата	Средн. терапевт. доза и путь введения	Форма выпуска
Salbutamol	0,0001г ингаляционно; 0,002г внутрь	Раствор для ингаляций 1 мг/мл-ампулы по 2,5 мл. табл пролонг действ 7,23 мг
Salmeterol	0,000025 – 0,0001г ингаляционно	Дозированный аэрозоль (1 ингаляция – 25мкг)
Budesonid	Начальная доза - по 1 -	Раствор для ингаляций

	2 мг в сутки. Доза при поддерживающем лечении составляет 0,5 -4 мг сутки	0,25 мг/мл, 0,5 мг/мл -2 мл флаконы
Ipratropii bromidum	взрослым и детям старше 14 лет - 0,1-0,5 мг 3-4 раза в сутки через небулайзер	Раствор для ингаляций 0.25 мг/мл -100 мл
Ambroxolum	Подкожно, внутримышечно, внутривенно (струйно медленно или капельно) по 15 мг, в тяжелых случаях - в дозе 30 мг 2-3 раза в сутки Внутрь по 30 мг 2-3 р в сутки	Раствор для приема внутрь 7,5 мг/мл -150 мл Таблетки по 30 мг Капсулы ретард 75 мг Раствор для внутривенного введения 15 мг/2 мл
Aminohyllinum	0,15г внутрь; 0,24г в мышцу; 0,12 -0,24 г в вену (в 10 - 20мл изотонич. р-ра натрия хлорида)	Таб. по 0,15г; амп. по 10мл 2,4% р-ра для в/в введения и по 1мл 24% р-ра для в/м введения
Beclomethasone	0,0001 – 0,0002г ингаляционно	Аэрозоль для ингаляций дозированный, 50 мкг/доза, 100 мкг/доза, 250 мкг/доза. По 200 доз препарата в баллоне алюминиевом с распылительной насадкой дозирующего действия
Acidum cromoglycicum	0,02г ингаляционно	Капсулы по 0,02г (для ингаляций)
Ketotifen	0,001г 2 р в сутки	Капсулы и таблетки по 0,001г, сироп 1 мг/5мл - 100 мл
Fenspiridum	80 мг 2-3 р в сутки	Табл 80 мг, диспергируемые. Табл. 80 мг покрытые оболочкой. Сироп 2мг/мл -150 мл
	0,02 – 0,04г внутрь	Таб. по 0,002 и 0,04г
Глауцин+ Эфедрин + Базилика обыкновенного масла «Broncholytin»	по 10 мл (2 мерные ложки) 3-4 раза в сутки	Сироп 100 мл
Prenoxdiazine	0,1-0,3 в сутки	Таб. по 0,1г
Acetylcysteinum	0,4 – 1,0г ингаляционно; 0,1 -0,2г в/м	Ампулы по 5мл и 10мл 20% р-ра (для ингаляций); амп. по 2мл

		10% р-ра (для инъекций), сироп 20мг/мл, табл шипучие по 600мг
Dextromethorphanum+ Therpinhydratum+ Levomentholum «Glycodin»	по 1 чайной ложке (5 мл) 3-4 раза в сутки	Сироп 100 мл
Bromhexinum	0,016г	Таб. по 0,008г, сироп 4 мг/мл -100 мл
Poractantum alfa	Интратрахеально у интубированных детей с искусственной вентиляцией легких. Доза устанавливается индивидуально.	суспензия для эндотрахеального введения 80 мг/мл по 1,5 мл или 3 мл во флаконах
Surfaktant-BL	То же	Лиофилизат для приготовления эмульсии для эндотрахеального, эндобронхиального и ингаляционного введения, 75 мг во флаконах объемом 10мл

### Литература.

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.
2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.
3. Руководство по фармакологии ч. 1 Общая рецептура. Препараты, влияющие на вегетативную и афферентную нервную систему под ред. А.Г. Муляра М. 2007. 316с.
4. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.
5. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

### Интернет-ресурсы

1. <http://grls.rosminzdrav.ru>
2. <http://www.rlsnet.ru/>

## 12.«Средства, влияющие на иммунные процессы. Противовоспалительные, противовоспагрические средства.»

**Цель лабораторной работы:** научиться анализу действия лекарственных противовоспалительных, противовоспагрических 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.

### БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме следует:

**знать** классификацию противовоспалительных, противовоспалительных 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:

1. Препараты, относящиеся к этим группам.
2. Механизм действия.
3. Фармакологические эффекты.
4. Показания к применению.
5. Противопоказания к применению.
6. Осложнения.

**Необходимо научиться** решать ситуационные задачи.

### **Основные вопросы по теме**

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. Базисные противоревматоидные средства.
7. Иммуностимуляторы. Классификация, механизмы действия, показания к применению.
8. Иммунодепрессанты. Классификация, механизмы действия, показания к применению, Точные эффекты.
9. Средства, 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. Антигистаминные средства — блокаторы гистаминовых  $H_1$ -рецепторов. Применение, побочные эффекты, сравнительная характеристика отдельных препаратов.
13. Средства симптоматической терапии при аллергических реакциях.

### **Лекарственные препараты по теме**

#### **А. Нестероидные противовоспалительные средства.**

Ибупрофен	Кетопрофен
Лорноксикам	Диклофенак
Ацетилсалициловая кислота	
Парацетамол	
Нимесулид	

#### **Б. Стероидные противовоспалительные средства - глюкокортикоиды.**

Беклометазон	Триамцинолон
--------------	--------------

Флуметазон  
Флутиказон  
Мометазон  
Гидрокортизон  
Преднизолон

Флуоцинолон  
Бетаметазон  
Будесонид  
Дексаметазон

#### **В. Иммуностимуляторы.**

Эхинацей пурпурной трава  
Интерферон-альфа  
Интерферон бета  
Азоксимера бромид  
Меглюмина акридонацетат  
Тилорон  
«Рибомунил»

#### **Г. Иммунодепрессанты.**

Азатиоприн                      Базиликсимаб   Инфликсимаб  
Циклоспорин   Такролимус   Метотрексат   Лефлуномид

#### **Д. Противоаллергические средства.**

Дифенгидрамин  
Хлоропирамин  
Лоратадин  
Цетиризин  
Кромоглицевоая кислота  
Кетотифен

#### **Е. Противоподагрические средства**

Безвременника великолепного алкалоид (колхицин) Аллопуринол

#### **Задания для лабораторного занятия.**

##### ***Задание 1.***

А Дополните классификацию нестероидных противовоспалительных средств препаратами из предложенного списка.

1. Неизбирательные ингибиторы ЦОГ:

- а)
- б)
- в)
- г)

2. Избирательные ингибиторы ЦОГ-2:

- а)
- б)
- в)
- б) \_\_\_\_\_
- в) \_\_\_\_\_

3. Преимущественный ингибитор ЦОГ-3\_\_

*Зада*



*Б. Дополните классификацию иммуностимуляторов препаратами из предложенного списка.*

Индукторы интерферона

а)

б)

в)

Интерфероны

а)

б)

Иммуностимуляторы растительного происхождения: а)

-----  
*В. Дополните классификацию иммунодепрессантов препаратами из предложенного списка.*

Цитотоксические средства:

а)

б)

в)

-----  
Средства, нарушающие продукцию интерлейкина-2 (ингибиторы кальцинейрина):

а) -----

б) -----

в)

Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа):

а)

б)

в)

-----  
*Г. Дополните классификацию противоаллергических средств препаратами из предложенного списка.*

1. Глюкокортикоиды

Препараты для системного (резорбтивного) применения:

а)

б)

в)

г)

д)

е)

ж)

Препараты для местного применения.

Препараты, применяемые наружно в виде мазей и кремов: а)

б)

в)

Препараты, применяемые ингаляционно в виде аэрозолей: а)

б)

в)

Препараты, применяемые в мазях и ингаляциях:

- а)
- б)
- в)

2. . Блокаторы гистаминовых Н-1 -рецепторов:  
«1-го поколения»

- а)
- б)
- в)

«2-го поколения»

- а)

б)

в)

3 Стабилизаторы мембран тучных клеток:

- а)

б)

- в)

## **Задание 2.**

*А. В табл.1 совместите фармакологические эффекты НПВС с механизмами их возникновения.*

Таблица 1

### **Фармакологические эффекты НПВС и механизмы их возникновения**

Эффекты	Механизмы
Противовоспалительный	
Болеутоляющий	
Жаропонижающий	
Ульцерогенный	
Бронхоспазм	

*Примечание:* При заполнении таблицы впишите в строку соответствующие номера. **1.** Угнетение синтеза простагландинов в очаге воспаления. **2.** Угнетение синтеза простагландинов в центре терморегуляции. **3.** Угнетение синтеза простагландинов в слизистой оболочке желудка. **4.** Увеличение синтеза лейкотриенов.

*Б. Укажите механизмы действия иммуностимуляторов (табл. 2).*

Таблица 2

### **Механизмы действия иммуностимуляторов**

Механизмы действия	Тилорон	Азоксимера бромид	Рибомунил
Активация макрофагов, повышение продукции цитокинов			
Стимуляция пролиферации Т-лимфоцитов			
Интерфероногенная активность			

*Примечание.* При заполнении таблицы используйте символ «+».

В. Укажите механизмы действия иммуносупрессантов (таб. 3)

Таблица 3.

**Механизмы действия иммуносупрессантов**

Механизмы действия		Азатио-прин	Циклоспо-рин	Базиликси-маб	Преднизо-лон
Уменьшение пролиферации и дифференцировки Т-лимфоцитов	за счет нарушения синтеза ДНК				
	за счет уменьшения продукции ИЛ-2				
	за счет блокады рецепторов к ИЛ-2				
Уменьшение пролиферации и дифференцировки В-лимфоцитов					

Примечание. При заполнении таблицы используйте символ «+»

**Задание 3.**

А. Дайте сравнительную характеристику нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и глюкокортикоидов (ГК) (табл. 4).

Таблица 4

**Сравнительная характеристика нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и глюкокортикоидов (ГК)**

Параметры сравнения		НПВС	ГК
Эффекты	Противовоспалительный		
	Противоаллергический		
	Иммунодепрессивный		
	Жаропонижающий		
	Болеутоляющий		
Применение	Воспалительные заболевания опорно-двигательного аппарата (артриты, миозиты)		
	Лихорадка		
	Аутоиммунные заболевания		
	Реакция отторжения трансплантата		
	Бронхиальная астма		
	Экзема, аллергический дерматит, псориаз		
Побочные эффекты	Ульцерогенное действие		
	Бронхоспазм		

Азооспермия, снижение сократимости миомерия		
Снижение сопротивляемости к инфекциям		
Атрофия коры надпочечников (при длительном применении)		
Перераспределение жировой ткани		
Нарушение функции почек		

*Примечание.* При заполнении таблицы используйте символ «+».

*Б. Дайте сравнительную характеристику средств, стабилизирующих мембраны тучных клеток (табл. 5).*

Таблица 5

**Сравнительная характеристика средств, стабилизирующих мембраны тучных клеток**

Параметры сравнения		Кромоглициевая кислота	Кетотифен
Фармакокинетические свойства	Путь введения		
	Кратность приема в сутки		
Показания к применению	Профилактика бронхоспазма		
	Аллергический ринит и конъюнктивит		
Другие фармакодинамические свойства	Блокада гистаминовых H <sub>1</sub> -рецепторов		
	Седативное действие		

*Примечание.* При заполнении таблицы используйте символ «+».

**Задание 4.**

*Дайте сравнительную характеристику блокаторов гистаминовых H<sub>1</sub> - рецепторов, выполнив следующие задания.*

А. Выпишите из приведенного списка антигистаминные средства с выраженным психоседативным действием и объясните правила приема этих препаратов (время суток, профессиональные ограничения).

Б. Выпишите антигистаминные средства с минимально выраженным психоседативным действием и объясните преимущества этих препаратов.

В. Выпишите антигистаминные средства, назначаемые:

3-4 раза в сутки \_\_\_\_\_  
 1-2 раза в сутки \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Г. Выпишите антигистаминные средства, оказывающие м-холиноблокирующее действие и укажите противопоказания к их назначению.

### Задание 5.

Определите лекарственные препараты.

1. Определить группы противовоспалительных средств А и Б

Группы	Основные эффекты				
	Противоспалительный	Иммунодепрессивный	Противоаллергический	Жаропонижающий	Анальгетический
А	+	+	+		
Б	+			+	+

2. Определить группы противовоспалительных средств А и Б

Группы	Побочные эффекты				
	Изъязвление слизистой оболочки ЖКТ	Атрофия коры надпочечников	Подавление иммунитета	Нарушение обмена веществ	Артериальная гипертензия
А	+	+	+	+	
Б	+				+

1. Определить иммунодепрессанты А - В.

	Нефротоксичность	Угнетение кроветворения	Угнетение функции коры надпочечников
А	+		
Б		+	
В			+

2. Определить блокаторы гистаминовых H<sub>1</sub>-рецепторов (хлоропирамин, дифенгидрамин, цетиризин)

Свойства / препараты	А	Б	В
Антигистаминная активность	+++	+++	+++
Продолжительность действия в часах	3 - 6	3 - 6	48 - 72
Седативные и снотворные свойства	+++	+	+ -

### Задание 6.

Решите ситуационные задачи.

1. Больному О. по поводу хронического остеоартроза был назначен ибупрофен. Через 2 недели регулярного приема больной отметил периодически возникающее затруднение дыхания, напоминающее астматические приступы. Объясните причину развития данного

нежелательного явления. Какими средствами следует воспользоваться для устранения?

2. У пациентки О. после начала схваток отмечена выраженная слабость родовой деятельности. Предположите ее причину, если известно, что во время последнего триместра беременности пациентке назначался диклофенак.

3. Аллопуринол нарушает синтез мочевой кислоты и применяется для профилактики приступов подагры. Почему его нельзя применять при остром приступе подагры?

4. Особенно часто бактериальные инфекции дыхательных путей вызывают пневмококки, стрептококки, клебсиеллы, гемофильная палочка. Какой из препаратов – тилорон, интерферон-гамма, рибомунил – избирательно повышает устойчивость к действию указанных возбудителей?

### **Задание 7.**

*Определите лекарственное средство.*

*А. Обладает выраженным анальгезирующим и противовоспалительным действием. Подавляет митотическую активность гранулоцитов. Угнетает образование лейкотриена В<sub>4</sub>. Понижает миграцию лейкоцитов в очаг воспаления, угнетает фагоцитоз микрокристаллов мочевой кислоты.. Оказывает антимиотическое действие, полностью или частично подавляет митоз в стадии анафазы и метафазы, препятствует дегрануляции нейтрофилов.*

Преднизолон. 2. Ибупрофен. 3. Колхицин. 4. Такролимус.

*Б. Вызывает более значительное угнетение гиперчувствительности замедленного типа и клеточной цитотоксичности, нежели выработки антител. Угнетает метаболизм пуринов и может подавлять синтез ДНК, РНК и белка; также может влиять на клеточный метаболизм и подавлять митоз. Уменьшает потребность в глюкокортикоидах при комбинированной терапии. Основное показание к применению – ревматоидный артрит.*

1. Лефлуномид. 2. Преднизолон. 3. Азатиоприн. 4. Тилорон

*В. Иммунодепрессант, ингибитор кальциневрина. Связываясь с цитозольным белком (FKBP12), отвечающим за внутриклеточную кумуляцию препарата, образует комплекс, который специфически и конкурентно взаимодействует с кальциневрином, ингибируя его. Это приводит к кальцийзависимому блокированию путей передачи Т-клеточных сигналов и предотвращению транскрипции дискретной группы лимфокинных генов. Подавляет формирование цитотоксических лимфоцитов, играющих ключевую роль в отторжении трансплантата*

1. Тилорон. 2. Азатиоприн. 3. Такролимус. 4. Базиликсимаб

*Г. Представляет собой химерное моноклональное антитело против рецептора интерлейкина-2. Специфически связывается с альфа-цепочкой рецептора интерлейкина-2, антигеном CD25, на поверхности активированных Т-лимфоцитов. Таким образом препарат ингибирует активацию Т-лимфоцитов интерлейкин-2-опосредованным путем. В связи с этим происходит купирование клеточного иммунного ответа, который играет основную роль в процессах отторжения трансплантата.*

1. Базиликсимаб 2. Лефлуномид. 3. Азатиоприн. 4. Такролимус

### **Задание 10.**

*Выписать в рецепте:*

1. Глюкокортикоид для ингаляций.
2. Гормональный препарат с противовоспалительной активностью.
3. Нестероидное противовоспалительное средство.
4. Стероидное противовоспалительное средство.
5. Избирательный ингибитор ЦОГ-2.
6. Неизбирательный ингибитор ЦОГ-1 и ЦОГ-2.
7. Ингибитор фосфолипазы A<sub>2</sub>.
8. Противовоспалительное средство с иммунодепрессивной активностью.
9. Противовоспалительное средство с антиагрегантной активностью.
10. Средство неотложной помощи при анафилактическом шоке .
11. Блокатор гистаминовых H<sub>1</sub>-рецепторов, угнетающий ЦНС.
12. Блокатор гистаминовых H<sub>1</sub>-рецепторов, практически не обладающий снотворным действием.
13. Средство, препятствующее высвобождению биологически активных веществ из тучных клеток.
14. Стероидное средство для предупреждения приступов бронхиальной астмы в аэрозоле.
15. Нестероидное средство для предупреждения приступов бронхиальной астмы в виде ингаляций.
16. Средство для подавления реакции отторжения трансплантата.
17. Противовоспалительное средство с иммунодепрессивной активностью.
18. Иммунодепрессант из группы цитостатиков.
19. Иммуностимулятор.
20. Средство профилактики гриппа.
21. Средство, способствующее выведению мочевой кислоты.
22. Средство, нарушающее образование мочевой кислоты.
23. Нестероидное противовоспалительное средство для лечения подагры.
24. Противовоспалительное средство с болеутоляющими свойствами для лечения острого приступа подагры.
25. Стероидное противовоспалительное средство для лечения подагры.
26. Средство для купирования острого приступа подагры.

### **Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов**

Дозы и формы выпуска нестероидных противовоспалительных средств, см. «Методические указания к лабораторной работе № 12 «Болеутоляющие средства (анальгетики)»

Дозы и формы выпуска стероидных противовоспалительных средств, см. «Методические указания к лабораторным занятиям № 16, 17 «Гормональные средства»

Дозы и формы выпуска стабилизаторов мембран тучных клеток см. «Методические указания к лабораторной работе «Средства, действующие на функции органов дыхания»

Название препарата	Средняя терапевт. доза и путь введения	Форма выпуска
--------------------	--	---------------

Herba Echinaceae purpureae	Препараты эхинацеи принимают внутрь. Доза, частота и длительность применения устанавливаются индивидуально, в зависимости от используемой лекарственной формы	Сок, настойка, порошок раст. сырье, экстракт
Tiloronum	Высшая суточная доза: 0,250 (2 таблетки). Высшая разовая доза: 0,125 (1 таблетка)	
Meglumini acridonacetate	раствор для инъекций - внутримышечно или внутривенно, разовая доза для взрослых 0,25-0,5 г таблетки - внутрь, за 0,5 ч до еды, не разжевывая, разовая доза для взрослых 0,3-0,6 г Линимент-интрауретрально, интравагинально, 1 раз в сутки.	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, по 150 мг. Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 125 мг/мл в ампулах по 2 мл. Линимент 5 % по 5 мл в «инсулиновых» флаконах
Azoximeri bromidum	Ректально/интравагинально: 0,1-0,2 мг/кг на ночь 1 раз в день. Подкожно: 6-12 мг 1 раз в день, курс лечения составляет 5-10 инъекций. Внутримышечно, внутривенно капельно, взрослым по 6-12 мг в сутки однократно (ежедневно, через день или 1-2 раза в неделю) Сублингвально/перорально или интраназально: взрослые - 12-24 мг,	Табл 12 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения 3 мг, 6 мг. Суппозитории суппозитории вагинальные и ректальные 6 мг, 12 мг
Diphenhydraminum	Внутрь, внутримышечно, внутривенно, ректально, наочно, интраназально, в конъюнктивальный мешок. Максимальная разовая доза - 100 мг, суточная - 250 мг.	Таблетки по 0,02 г; раствор 10мг/мл
Cetirizinum	Внутрь по 10 мг 1 раз в сутки или по 5 мг 2 раза в сутки. Высшая суточная доза: 10 мг. Высшая разовая доза: 10 мг	Капли, табл 5 мг
Methotrexatum	Внутрь перед едой:	Таб 2,5 мг. концентрат для



	начальная доза - 2,5-5 мг с постепенным увеличением до 7,5-25 мг/нед. Внутривенно: 1000-1200 мг/м <sup>2</sup> в течение 1-6 ч	приготовления раствора для инфузий 100 мг/мл флаконы 5 мл, 10 мл
Tacrolimusum	Индивидуальный режим. Перорально 0,1-0,2-0,3 мг/кг/сут В вену только капельно!	Капс 0,5 мг, 1 мг, 5 мг Концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения 5 мг/мл
Azathioprinum	максимальная доза 2,5 мг/кг в сутки	Таблетки по 0,05 г
Cyclosporinum	Начальная терапевтическая доза в вену 3 – 5 мг/кг в день; внутрь – 10- 15 мг/кг в день.	Таб. по 0,3 и 0,5г Ампулы по 1 и 5 мл, содержащие 5% или 6,5% раствор; капсулы по 0,05 или 0,1 г
Chloropyraminum	Для купирования острых аллергических реакций вводится внутривенно струйно или внутримышечно по 1-2 мл 2 % раствора. Внутрь по 25 мг 2-3 раза в сутки во время еды. Высшая суточная доза: 4 мг для парентерального введения, 150 мг для приема внутрь. Высшая разовая доза: 4 мг для парентерального введения, 75 мг для приема внутрь.	Табл 25мг. Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 20 мг/мл, амп 1мл
Interferonum alpha-2a	Дозировка устанавливается индивидуально в зависимости от диагноза, стадии заболевания и индивидуальных показателей больного. <i>Хронический миелолейкоз (с 18 лет и старше)</i> Начальная доза: 3 млн МЕ в сутки с постепенным увеличением дозы на протяжении 8-12 недель по схеме: 1-3-й день - 3 млн МЕ в сутки, 4-6-й день - 6 млн МЕ в сутки, 7-8-й день - 9 млн МЕ в сутки.	раствор для подкожного введения 3 млн, 4,5 млн, 6 млн, 9 млн МЕ
Interferonum alpha-2в	с 15 лет и взрослым впрыскивают по 3 дозы в каждый носовой ход 5-6 раз в день (разовая доза 3000	спрей назальный дозированный 10000 МЕ/мл

	МЕ, суточная доза 15000-18000 МЕ).	
Interferonum beta-1b	Подкожно, через день.	лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения 0,3 мг (9,6 млн. МЕ) в 1 флаконе
Allopurinolum	Малая выраженность симптомов подагры - 200-300 мг/сут, тяжелая подагра с тофусами - 400-600 мг/сут, для меньшего риска обострения подагры - 100 мг/сут с еженедельным увеличением на 100 мг (пока содержание мочевой кислоты в плазме не снизится до 6 мг/дл).	Таблетки по 0,1 г
Безвременника великолепного алкалоид Alcaloidum Colchici speciosi	Разовая доза 0,5-1,5 мг, Максимальная суточная доза 8 мг	Табл 0,5 мг

### Литература.

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.
2. Петров В. Е., Балабаньян В. Ю., Фармакология рабочая тетрадь: Пособ./ Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. - 263с.
3. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. - 450 с.

## 13.«Противоаритмические средства. Кардиотонические средства»

**Цель лабораторной работы:** научиться анализировать действие кардиотонических и противоаритмических средств по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

### БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме студенты необходимо:

**знать** классификацию кардиотонических и противоаритмических средств, 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.

**Следует научиться** решать ситуационные задачи.

### ***Кардиотонические средства***

Снижение сократимости миокарда приводит к уменьшению насосной функции сердца и застою в большом и малом кругах кровообращения. Подобное патологическое состояние обозначается термином «сердечная недостаточность».

Структурным элементом сердца являются кардиомиоциты. Они бывают типичными (сократительными) и атипичными (проводящая система сердца). Типичные кардиомиоциты обладают сократимостью (инотропизмом), проводимостью (дромотропизмом), возбудимостью (батмотропизмом). Основные свойства клеток проводящей системы — автоматизм (способность к самопроизвольной генерации импульса) и проводимость.

Под термином «аритмия» понимают любое отклонение сердечного ритма от синусового. Возникновение аритмий может быть связано с нарушением проводимости, автоматизма. Атипичные кардиомиоциты собраны в ассоциации, называемые «проводящая система сердца». Ее основными компонентами являются: синоатриальный (синусовый) узел, интернодальные (межузловые) проводящие пучки, атриовентрикулярный (предсердно-желудочковый) узел, атриовентрикулярный пучок Гиса, делящийся на две ножки, и волокна Пуркинье.

При угнетении **проводимости** возникают **блокады** проводящей системы.

При повышении автоматизма или повышении автоматизма с одновременным нарушением **проводимости** возникают **экстрасистолы** и **тахикардии**, которые по локализации подразделяются на желудочковые (вентрикулярные) и наджелудочковые (суправентрикулярные).

### **Основные вопросы по теме**

1. Группы средств, применяемых при хронической застойной сердечной недостаточности.
2. Классификация кардиотонических средств.
3. Сердечные гликозиды. Определение. Классификация по источникам получения.
4. Фармакологические эффекты и механизм кардиотонического действия сердечных гликозидов.
5. Сравнительная характеристика препаратов сердечных гликозидов. Показания к применению.
6. Побочное и токсическое действие сердечных гликозидов. Интоксикация сердечными гликозидами и ее лечение.
7. Кардиотонические средства негликозидной структуры. Механизмы действия. Показания к применению. Побочные эффекты.
8. Классификация лекарственных средств, применяемых при тахикардии и экстрасистолиях.
9. Блокаторы натриевых каналов. Классификация. Механизм антиаритмического действия. Сравнительная характеристика препаратов из разных подгрупп. Показания к применению. Побочные эффекты и противопоказания.

10.  $\beta$ -адреноблокаторы. Механизм антиаритмического действия. Показания к применению. Побочные эффекты и противопоказания.

11. Блокаторы калиевых каналов (средства, пролонгирующие реполяризацию). Механизм антиаритмического действия амиодарона. Показания к применению. Побочные эффекты и противопоказания.

12. Блокаторы кальциевых каналов (фенилалкиламины, бензотиазепины).

Механизм антиаритмического действия. Показания к применению. Побочные эффекты и противопоказания.

13. Препараты гликозидов наперстянки. Механизм противоаритмического действия при суправентрикулярных тахиаритмиях.

14. Препараты калия и магния. Механизм антиаритмического действия. Показания к применению.

15. Классификация лекарственных средств, применяемых при брадиаритмиях и блокадах сердца.

## Лекарственные препараты по теме

### *А. Антиаритмические средства*

Амиодарон	Лаппаконитин
Дилтиазем	Лидокаин
Метопролол	Прокаинамид
Пропафенон	Пропранолол
Соталол	Талинолол
Аспаркам	Атенолол
Атропина сульфат	Верапамил
Дигоксин	

Б. Сердечные гликозиды. Средства, применяемые при интоксикации сердечными гликозидами.

Дигоксин	Коргликон (Ландыша листьев гликозид)
Строфантин К	Димеркаптопропансульфонат
Фениитоин	

В. Негликозидные кардиотонические средства.

Эпинефрин	Добутамин
Допамин	Левосимендан

### **Задания для лабораторного занятия**

#### **Задание 1.**

*Дополните классификацию противоаритмических средств препаратами из предложенного списка.*

А. Средства, применяемые при тахикардиях и экстрасистолиях.

I. Блокаторы натриевых каналов.

Подгруппа I A: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

г) \_\_\_\_\_

Подгруппа I B: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

Подгруппа I C: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

II. Бета-адреноблокаторы.

Неселективные бета -адреноблокаторы: а) \_\_\_\_\_

Кардиоселективные  $\beta_1$ адреноблокаторы: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

III. Блокаторы калиевых каналов (средства, пролонгирующие реполяризацию):

а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

IV. Блокаторы кальциевых каналов.

Производные фенилалкиламина: а) \_\_\_\_\_

Производные бензотиазепина: а) \_\_\_\_\_

V. Разные средства, обладающие противоаритмической активностью.

1. Препараты гликозидов наперстянки: а) \_\_\_\_\_.

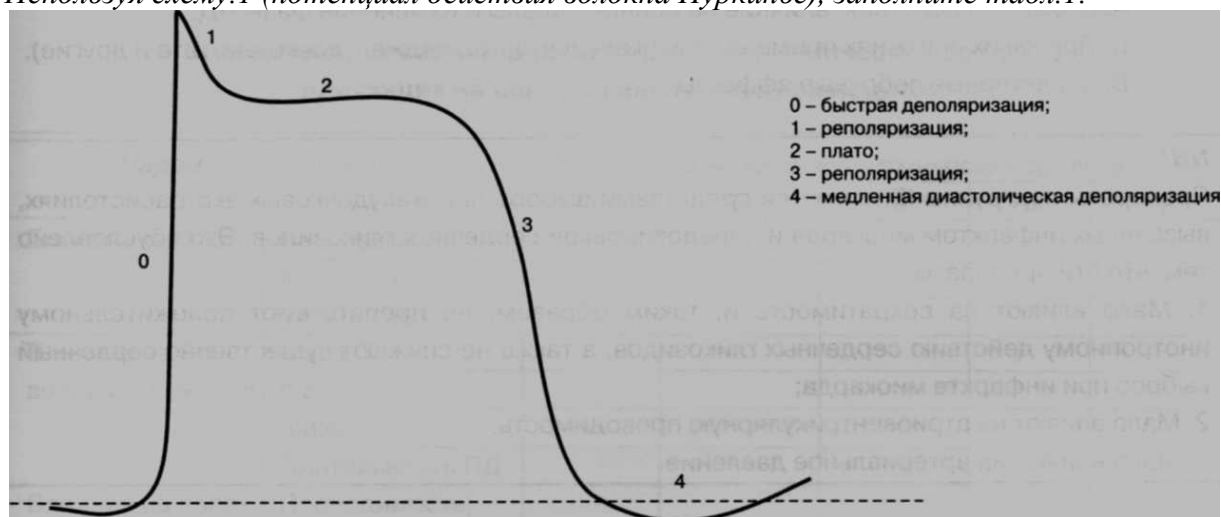
2. Препараты калия и магния: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

Б. Средства, применяемые при брадиаритмиях и блокадах проводящей системы сердца.  
М-холиноблокаторы: а) \_\_\_\_\_

## Задание 2.

Используя схему.1 (потенциал действия волокна Пуркинье), заполните табл.1.



**Схема 1.** Потенциал действия волокна Пуркинье  
Таблица 1

## Фазы потенциала действия волокна Пуркинье

Фаза потенциала действия волокна Пуркинье	Характеристика (название) фазы	Ионный механизм (вход или выход ионов $\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ )	Какой параметр миокарда (проводимость, автоматизм, ЭРП) отражает
0			
3			
4			

## Задание 3.

Заполните табл.2.

Таблица 2

## Сравнительная характеристика противоаритмических средств, влияющих на ионные каналы кардиомиоцитов

Параметры сравнения		Группы противоаритмических средств				
		IA	IB	IC	III	IV
Блокада каналов	Натриевых					
	Калиевых					
	Кальциевых					
Влияние на ПД волокон Пуркинье	Фаза 0					
	Фаза 3					
	Фаза 4					
	Длительность ПД					
Влияние на параметры миокарда	Проводимость, автоматизм					

	Продолжительность ЭРП					
Применение при аритмиях	Наджелудочковых					
	Желудочковых					

*Примечание:* при заполнении таблицы используйте следующие обозначения:

«+» - наличие эффекта; «↑» - увеличение; «↓» - снижение.

#### **Задание 4.**

Заполните табл. 3.

Таблица 3

#### **Побочные эффекты противоаритмических средств**

Побочные эффекты	Прокаинамид	Лидокаин	Пропранолол	Амиодарон	Верапамил
Снижение сократимости миокарда					
Нарушение атрио-вентрикулярной проводимости					
Артериальная гипотензия					
Бронхоспазм					
Нарушение функции щитовидной железы					
Отложение микрокристаллов в роговице					
Альвеолиты; фиброзные изменения в легких					

#### **Задание 5.**

*Определите лекарственные препараты*

1. Блокирует калиевые каналы, увеличивает эффективный рефрактерный период. В некоторой степени блокирует натриевые и кальциевые каналы, а также  $\beta$ -адренорецепторы. В качестве побочных эффектов вызывает брадикардию, нарушение

атриовентрикулярной проводимости, нарушение функций щитовидной железы, бронхоспазм.

1. Верапамил. 2. Амиодарон 3. Пропранолол 4. Прокаинамид. 5. Соталол.

3. Противоаритмические средства А – Д (пропранолол, амиодарон, верапамил, прокаинамид)

Свойства	Блокирующее действие на				
	ионные каналы			рецепторы	
	Na <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	K <sup>+</sup>	β-АР	M-XP
А	+++		++		
Б	+++		++		+
В	+	+	+++	++	
Г	+	+++			
Д	+			+++	

Количеством «+» обозначена относительная блокирующая активность средств

### Задание 6

Решите ситуационные задачи

1. У больного наджелудочковая пароксизмальная тахикардия и синдром Рейно. Какой из препаратов – пропранолол или верапамил – следует применить?

2. У больного бронхиальной астмой длительный приступ суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии. Какой из препаратов – верапамил, нифедипин, пропранолол – следует применять?

### Задание 7.

Дополните классификацию кардиотонических средств препаратами из предложенного списка.

1. Кардиотонические средства гликозидной структуры (сердечные гликозиды).

Препараты наперстянки: а) \_\_\_\_\_ ;

б) \_\_\_\_\_

Препараты строфанта: а) \_\_\_\_\_ .

Препараты ландыша: а) \_\_\_\_\_ .

2. Кардиотонические средства негликозидной структуры .

Средства, влияющие на адренергическую иннервацию миокарда.

Неселективные агонисты адренорецепторов

Селективные агонисты β<sub>1</sub>-адренорецепторов: а)

Агонисты дофаминовых и β-адренорецепторов: а)

\_\_\_\_\_

Средства, повышающие чувствительность тропонинового комплекса к ионам кальция: а)

### Задание 8.

А. Объясните механизм кардиотонического действия сердечных гликозидов, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности.

1. Ингибирование Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> — АТФазы мембран кардиомиоцитов.



- 2.Связывание  $\text{Ca}^{2+}$  с тропонином С.
- 3.Снижение активности  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ - насоса.
- 4.Устранение тормозного действия тропонин-тропомиозин.
- 5.Увеличение содержания ионов натрия внутри кардиомиоцитов.
- 6.Повышение силы сердечных сокращений (положительное инотропное действие).
- 7.Нарушение выхода ионов кальция из кардиомиоцитов.
- 8.Взаимодействие актина и миозина.

Б. Заполните табл. 4.

Таблица .4

**Действие сердечных гликозидов на кардиомиоциты**

Параметры		Изменение под действием сердечных гликозидов
Активность мембранной $\text{Na}^+/\text{K}^+$ - АТФазы		
Содержание внутри кардиомиоцитов	Ионов натрия	
	Ионов калия	
	Ионов кальция	
Образование актомиозина		

*Примечание. При заполнении таблицы используйте следующие обозначения:*  
«↑» — **повышение**; «↓» — **снижение**.

**Задание 9.**

Заполните табл.5.

Таблица 5

**Кардиальные эффекты сердечных гликозидов и их значение**

Эффект	Механизм возникновения эффекта	Значение эффекта
Положительный инотропный		
Отрицательный хронотропный		
Отрицательный дромотропный		
Повышение автоматизма волокон Пуркинье		

*Примечание. При заполнении таблицы используйте приведенные ниже утверждения.*

Механизм возникновения эффекта.

- 1.Ингибирование  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы.
- 2.Ваготоническое действие.
- 3.Снижение содержания ионов  $\text{K}^+$  в кардиомиоцитах.

Значение эффекта.

- 1.Полезен при сердечной недостаточности.
- 2.Полезен при тахисистолической форме мерцательной аритмии предсердий.

3. Является причиной желудочковых экстрасистол.

4. Приводит к удлинению диастолы, что способствует более полному восстановлению энергетических ресурсов кардиомиоцитов.

*Задание 10.*

Заполните табл. 6.

*Таблица 6*

**Группы средств, применяемые при интоксикации сердечными гликозидами**

<i>Группы средств</i>	<i>Препараты (выбрать из списка)</i>	<i>Принцип действия</i>
Препараты калия и магния		
Антиаритмические средства		
М-холиноблокаторы		
Донаторы сульфгидрильных групп		

***Задание 11.***

Объясните механизм кардиотонического действия добутамина, расположив приведенные ниже утверждения, в логической последовательности.

1. Активация цАМФ-зависимой протеинкиназы.
2. Стимуляция  $\beta$ -адренорецепторов кардиомиоцитов.
3. Открытие кальциевых каналов мембран кардиомиоцитов.
4. Активация выхода ионов  $\text{Ca}^{2+}$  из саркоплазматического ретикулума.
5. Повышение силы сердечных сокращений.
6. Связывание ионами  $\text{Ca}^{2+}$  тропонина С.
7. Увеличение образования цАМФ.
8. Поступление в кардиомиоциты экзогенного  $\text{Ca}^{2+}$ .
9. Образование актин-миозинового комплекса.
10. Активация аденилатциклазы.

***Задание 12***

*Определите лекарственные препараты*

А. Препарат увеличивает силу сердечных сокращений. Повышает содержание цАМФ в кардиомиоцитах вследствие стимуляции  $\beta$ -адренорецепторов. Применяется только при острой сердечной недостаточности.

1. Добутамин. 2. Коргликон. 3. Дигоксин. 4. Левосимендан.

Б. Кардиотоник. Повышает чувствительность сократительных белков к  $\text{Ca}^{2+}$  путем связывания с тропонином С миокарда в кальциево-зависимой фазе. Не влияет на фазу расслабления желудочков. Показание к применению – острая левожелудочковая недостаточность при инфаркте миокарда.

1. Дигоксин. 2. Коргликон. 3. Добутамин. 4. Левосимендан.

В. Обладает кардиотоническим действием. Агонист катехоламиновых рецепторов. Дозозависимо изменяет сосудистый тонус (по мере повышения дозы дилатация сменяется вазоконстрикцией). Может применяться при инфекционно-токсическом шоке.

1. Коргликон. 2. Левосимендан. 3. Допамин. 4. Эпинефрин.

### **Задание 13**

1. Выписать в рецепте сердечный гликозид при острой сердечной недостаточности
2. Выписать в рецепте препарат наперстянки (таблетки)
3. Выписать адренергическое кардиотоническое средство.
4. Выписать в рецепте сердечный гликозид, практически не кумулирующий в организме.
5. Выписать в рецепте комбинированный препарат калия и магния при интоксикации сердечными гликозидами.
6. Выписать в рецепте блокатор натриевых каналов при интоксикации сердечными гликозидами.
7. Выписать в рецепте М-холиноблокатор при нарушениях проводимости, вызываемых сердечными гликозидами
8. Выписать в рецепте кардиотоническое средство негликозидной структуры.
9. Выписать в рецепте  $\beta_1$ -адреномиметик при острой сердечной недостаточности.
10. Выписать в рецепте кардиотоническое средство при кардиогенном шоке.
11. Выписать в рецепте блокатор натриевых каналов из подгруппы IA.
12. Выписать в рецепте препарат для купирования желудочковых аритмий при инфаркте миокарда.
13. Выписать в рецепте блокатор натриевых каналов, эффективный при желудочковых и наджелудочковых тахикардиях и экстрасистолии.
14. Выписать в рецепте противоаритмическое средство – блокатор кальциевых каналов.
15. Выписать в рецепте средство, применяемое только при суправентрикулярных тахикардиях и экстрасистолии.
16. Выписать в рецепте противоаритмическое средство – блокатор калиевых каналов.
17. Выписать в рецепте противоаритмическое средство из группы  $\beta$ -адреноблокаторов.
18. Выписать в рецепте селективный  $\beta_1$ -адреноблокатор.

### **Средние терапевтические дозы и формы выпуска противоаритмических средств**

Название препарата	Средн. терапевт. доза и и путь введения	Форма выпуска
Procaïamidum	0,25 – 0,5 г внутрь, в мышцу и в вену (медленно)	Таблетки по 0,25 и 0,5 г; флаконы по 10 мл 10% раствора; ампулы по 5 мл 10% раствора
Propafenonum	парентерально: внутривенно струйно или в виде инфузий. Максимальная суточная доза 560 мг	Раствор для внутривенного введения, 3,5 мг/мл - ампулы 10 мл
Lidocaini hydrochloridum	0,05 – 0,1 г в вену (медленно или капельно)	Ампулы по 2 и 10 мл 2% раствора
Amiodarone	0,2 г внутрь; в виде инфузии 5 мг/кг массы тела в 250 мл 5% раствора декстрозы (глюкозы) в течение периода от 20	Таблетки по 0,2 г; ампулы по 3 мл 5% раствора

	минут до 2 часов.	
Sotalol	0,16 г в 2 приема за 1-2 часа до еды	Таблетки по 0,08 и 0,16 г
Verapamil	0,004 – 0,08 г внутрь; 0,005 – 0,01 г в вену (медленно)	Таблетки по 0,04; 0,08 и 0,12 г; ампулы по 2мл 0,25% раствора
Propranolol	0,01 -0,04г внутрь;	Таблетки по 0,01 и 0,04г;
Atenolol	0,025 – 0,1г внутрь	Таблетки по 0,05 и 0,1г
Metoprolol	0,005 - 0,1г внутрь	Таблетки по 0,05 и 0,1г
Kalii chloridum	внутривенно струйно или капельно. 50 мл 40 мг/мл раствора калия хлорида разводят водой для инъекций в 10 раз (до 500 мл) для получения изотонического раствора и вводят внутривенно, капельно (20-30 капель в минуту). Для капельного введения можно готовить раствор из расчета до 2,5 г калия хлорида в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы	Раствор для внутривенного введения 40 мг/мл –ампулы 10 мл
Atropini sulfas	0,00025 – 0,0005 г, под кожу, в мышцу и в вену	ампулы по 1 мл 0,1% раствора
Digoxinum	0,00025 г внутрь и в вену (медленно)	Таблетки по 0,00025 г; ампулы по 1 мл 0,025% раствора
Strophantinum K	0,00025 г в вену (медленно)	Ампулы по 1 мл 0,05% раствора
Dobutamin	2,5 – 10 мкг/кг/мин в вену (капельно)	Флаконы, содержащие по 0,25 г препарата; ампулы по 5 мл 5% (содержимое ампулы или флакона разводят в 5% растворе глюкозы)
Dopamin	4 - 10 мкг/кг/мин в вену (капельно)	Ампулы по 5 мл 0,5% и 4% раствора (содержимое ампулы разводят в 5% растворе глюкозы)
Phenitoinum	0,117г внутрь	Таблетки по 0,117г
Lidocainum	0,2 -0,4г в мышцу; 0,05 -0,01г в вену (капельно)	Ампулы по 2мл 10% раствора; по 2 и 10 мл 2% раствора; по 10 и 20 мл 1% раствора
Epinephrinum	В вену по 1мг или внутрисердечно по 0,5 мг	Ампулы 1 мл 0.1% р-ра
Tabulettae “Asparcam”	1 – 2 таблетки	Таблетки, содержащие по 0,175 г калия аспарагината

		и магния аспарагината
Levosimendan	0,1 мкг/кг/мин в вену капельно	Концентрат для пригот р-ра для инфузий 2,5 мг на 1мл

### Литература.

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.

1. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.

2. Руководство по фармакологии ч. 1 Общая рецептура. Препараты, влияющие на вегетативную и афферентную нервную систему под ред. А.Г. Муляра М. 2007. 316с.

3. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.

4. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.

5. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

## 14.«Местные анестетики, обволакивающие, вяжущие, адсорбирующие и раздражающие средства»

**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.

### 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:

Препараты, относящиеся к этим группам.

Механизм действия.

Фармакологические эффекты.

Показания к применению.

Противопоказания к применению.

Осложнения.

Студенты должны научиться решать ситуационные задачи.

*Афферентная часть периферической нервной системы характеризуется центrostремительным (от периферических тканей к ЦНС) движением нервного импульса и проводит различные виды чувствительности (термическую, тактильную, проприоцептивную, болевую).*

*В основе классификации средств, действующих на афферентную иннервацию лежит направленность их действия (угнетающая или стимулирующая).*

**Местноанестезирующие средства** — группа препаратов, применяемых для местной анестезии. Они препятствуют генерации возбуждения в чувствительных нервных окончаниях, также проведению возбуждения по чувствительным нервным

волокам. По механизмам возникновения и технике выполнения различают: поверхностную (терминальную) анестезию, когда местный анестетик наносится на слизистые оболочки; проводниковую анестезию, когда раствор местного анестетика вводится в область нервного ствола; спинномозговую анестезию, когда раствор местного анестетика вводят под оболочки спинного мозга; инфильтрационную анестезию, когда раствором местной анестетика последовательно «пропитывают» ткани в области операционного доступа.

Местные анестетики классифицируют: по химической структуре; по продолжительности действия; по эффективности при разных видах анестезии.

Вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства не оказывают прямого влияния на чувствительные нервные окончания, но препятствуют действию на них раздражающих веществ. Применение раздражающих средств рассчитано на рефлекторный вид действия.

Вяжущие, адсорбирующие и обволакивающие средства препятствуют возбуждению афферентной нервной системы, действуя в области чувствительных нервных окончаний:

- вяжущие средства образуют альбуминатную пленку за счет поверхностной денатурации белков слизистой оболочки;
- обволакивающие средства образуют защитную пленку в области чувствительных окончаний

### **Основные вопросы по теме.**

1. Классификация лекарственных средств, действующих на афферентную иннервацию.
2. Местноанестезирующие средства.
3. Классификация местноанестезирующих средств.
4. Механизм действия, применение и побочные эффекты местноанестезирующих средств.
5. Сравнительная характеристика разных местноанестезирующих средств.
6. Вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства. Механизмы действия, показания к применению.
7. Раздражающие средства. Классификация. Механизм действия. Показания к применению.

### **Лекарственные препараты по теме**

#### **А. Местноанестезирующие средства.**

Артикаин	Бензокаин
Бупивакаин	Лидокаин
Прокаин	Тримекаин
Ропивакаин	

#### **Б. Вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства.**

Висмута субнитрат  
Висмута трикалия дицитрат  
Дуба кора  
Крахмал  
Тальк  
Танин  
Уголь активированный  
Смектит диоктаэдрический (диосмектит)  
Симетикон  
Полиметилсилоксана полигидрат

Лигнин гидролизный  
Повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный)  
*В. Раздражающие средства.*  
Левоментол, рацементол  
Горчичники  
Аммиак  
Камфора  
Бензилникотинат

### **Задания для практического занятия**

#### **Задание 1.**

*Дополните классификацию местных анестетиков препаратами из предложенного списка.*

1. Средства, применяемые при поверхностной анестезии:
  - а)
  - б)
  - в)
2. Средства, применяемые при инфильтрационной и проводниковой анестезии:
  - а)
  - б)
  - в)
  - г)
3. Средства, применяемые при всех видах анестезии:
  - а)
  - б)
  - в)

#### **Задание 2.**

*Укажите механизм действия местных анестетиков, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Нарушение входа ионов натрия в нервные клетки, что препятствует деполяризации их мембран.
2. Блокада натриевых каналов чувствительных нервных окончаний и нервных волокон.
3. Нарушение генерации и проведения возбуждения по чувствительным нервным волокнам.

#### **Задание 3.**

*Объясните целесообразность комбинированного применения местных анестетиков с эпинефрином, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности.*

1. Снижение нежелательного резорбтивного действия.
2. Сужение сосудов в месте инъекции адреналина.
3. Усиление местноанестезирующего действия.
4. Уменьшение попадания местного анестетика в системный кровоток.

#### **Задание 4.**

Проведите сравнительный анализ местных анестетиков (табл.1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика бензокаина, прокаина, бупивакаина, лидокаина

	Бензокаин	Прокаин	Бупивакаин	Лидокаин
--	-----------	---------	------------	----------

Химическая структура (эфир или амид)				
В каких концентрациях применяется для:				
Поверхностной анестезии				
Проводниковой анестезии				
Спинномозговой анестезии				
Инфильтрационной анестезии				
Продолжительность действия при проводниковой или инфильтрационной анестезии				

*Примечание.* Продолжительность действия указывайте при применении препарата без эпинефрина.

### Задание 5

*Решите ситуационные задачи*

1. Перед применением горчичники поместили в посуду с температурой воды 80 °С на 20 секунд. После аппликации горчичника на кожу эффект отсутствовал. Объясните, с чем связано отсутствие эффекта.
2. Прокаин применяют для инфильтрационной и проводниковой анестезии. Почему эффективность прокаина выражено снижается в воспаленных тканях?
3. Во время проведения лечебной блокады в поясничной области 5 мл 2% раствора лидокаина больной пожаловался на головокружение, тошноту, потерял сознание. Отмечены бледность и влажность кожи, тонические судороги конечностей, снижение АД до 80/40 мм рт. ст., ЧСС 94 в 1 мин. Объясните механизм развития этих явлений. Предложите меры помощи, меры профилактики.

### Задание 6

1. Определить группы средств и лекарственные средства А – Г, действующие в области окончаний афферентных нервов.

Группы веществ	Влияние на рецепторы афферентных нервов	Механизм действия
А	Возбуждающее	Непосредственное возбуждение чувствительных рецепторов
Б	Прямого влияния не оказывают	Образование защитного коллоидного слоя на поверхности тканей
В	Прямого влияния не оказывают	Образование защитной пленки из уплотненных альбуминатов на поверхности тканей
Г	угнетающее	Прямое угнетающее влияние на чувствительные рецепторы

4. Определить анестезирующие вещества

Вещество / Применение	Для терминальной анестезии	Для инфильтрационной анестезии	Для проводниковой анестезии
А	+	+	+



Б	+		
В		+	+
Г	+		
Д			+

### Задание 7

Выписать в рецептах:

1. Средство для терминальной анестезии для энтерального применения.
2. Средство для терминальной анестезии в офтальмологии.
3. Наиболее коротко действующий местный анестетик для инфильтрационной анестезии.
4. Длительно действующий анестетик для проводниковой анестезии.
5. Адсорбирующее средство при аллергическом дерматозе.
6. Неорганическое вяжущее средство при обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.
7. Адсорбирующее средство при гипербилирубинемии (при циррозе печени)
8. Адсорбирующее средство при метеоризме у ребенка 2 лет.
9. Адсорбирующее средство при подготовке к эндоскопическому, ультразвуковому или рентгенологическому исследованиям органов брюшной полости.
10. Адсорбирующее средство при пищевой токсикоинфекции.
11. Раздражающее средство для приема внутрь отхаркивающего действия.

### Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов

Название препарата	Средняя терапевтическая доза для взрослых и путь введения	Форма выпуска
<b>Анестезирующие средства</b>		
Lidocaini hydrochloridum	Для инфильтрационной анестезии – до 600мл 0,5% раствора; для проводниковой анестезии – до 40 мл 1% и до 20 мл 2% раствора; для перидуральной анестезии до 30мл 1% и до 15мл 2% раствора; для поверхностной анестезии слизистых дыхательных путей – до 20мл 1 – 5% раствора; для поверхностной анестезии слизистой полости рта и глотки – до 20 распылений по 10мг из дозированного аэрозоля; для поверхностной анестезии в офтальмологии – по 2 капли 2 -4% раствора в конъюнктивальный мешок	ампулы по 10мл 1% раствора, по 2 и 10мл 2% раствора и по 2мл 10% раствора; флаконы по 50 и 100мл стерильного 1% и 2% раствора; флаконы по 5мл 2% и 4% раствора (глазные капли); аэрозоль (750 доз по 10мг), а также в составе комбинированных препаратов
Trimecainum		Только в составе комбинированных препаратов для наружного и местного применения «Диоксизоль», «Левосин»

Ropivacaine	Инtrateкальное и периневральное введение	Раствор для инъекций 2 мг, 5мг, 7,5мг, 10 мг в 1 мл
Procainum	Высшие дозы: для инфильтрационной анестезии – до 1000мл 0,25% раствора и до 400мл 0,5% раствора; для проводниковой анестезии – до 50 мл 1% и до 25 мл 2% раствора; для перидуральной анестезии до 20 - 25мл 2% раствора; для спинномозговой анестезии 2 – 3мл 5% раствора.	ампулы по 1, 2, 5, 10 и 20мл 0,25% и 0,5% раствора и по 1, 2, 5, 10мл 1% и 2% раствора; флаконы по 200 и 400мл стерильного 0,25% и 0,5% раствора
Bupivacaini hydrochloridum	Для инфильтрационной анестезии – до 30мл 0,25% раствора; для проводниковой и эпидуральной анестезии 5 - 20 мл 0,5% раствора	Ампулы по 4мл 0,5% раствора; флаконы по 20мл стерильного 0,25% и 0,5% раствора.
Benzocaine		Только в составе комбинированных препаратов, напр. «Беллалгин», «Гепариновая мазь», «Меновазин», «Белластезин», «Релиф»
Дуба кора Cortex Quercus	Для полосканий настоек 1:10	Сырье растительное измельченное 50г, 100г, фильтр-пакеты по 4,5г
Bismuth subnitrate	Внутрь 0,25 – 0,35г, ректально	Только в составе комбинированных препаратов
Висмута трикалия дицитрат Bismuth subcitrate	Внутрь 120 мг 4 р в сутки	Таб. 120 мг
Tannine		Только в составе суппозиторий «Нео-Анузол»
Крахмал + Тальк +Цинка оксид		В составе «Присыпка детская»
Polymethylsiloxane polyhydrate	Внутрь 45г в сутки	Гель, паста для приема внутрь
Смектит диоктаэдрический Diosmectite	Внутрь 3 г в сутки	порошок для приготовления суспензии для приема внутрь
Simeticone	Внутрь 40-120 мг в сутки	Капли, эмульсия, суспензия, таблетки, капсулы
Лигнин гидролизный Lignine hydrolysed	Внутрь 4-8 г	Порошок, таблетки, гранулы
Solutio Ammonii caustici	10 – 20 капель на кусочке ваты для ингаляции, наружно в виде	Флаконы по 10, 40 и 100мл 10% раствора;

	примочек, для дезинфекции рук 25мл на 5 л воды	ампулы по 1мл 10% раствора
Levomentholum	Наружно (для растираний) 0,5 – 2% спиртовой раствор, 1% мазь; в носовые ходы 1 – 2 капли 1 – 2% масляного раствора; под язык 2 – 3 капли 5% спиртового раствора (на кусочке сахара)	флаконы по 10мл 1% и 2% масляного раствора (масло ментоловое); флаконы по 10 и 50мл 1% и 2% спиртового раствора; в составе комбинированных препаратов
[Аммиак+Аниса обыкновенного семян масло+Солодки корней экстракт]	20-40 капель 3 р в день в небольшом количестве воды	«Грудной эликсир» флакон 25 мл
Povidone	Внутри 5 г в 100 мл воды	Порошок в пакетах по 5г

### Литература

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.
2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевича. 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.
3. Руководство по фармакологии ч. 1 Общая рецептура. Препараты, влияющие на вегетативную и афферентную нервную систему под ред. А.Г. Муляра. - М., 2007. - 316с.
4. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.
5. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

## 15.«Гипотензивные средства»

**ЦЕЛЬ ЛАБОРАТОРНОЙ РАБОТЫ:** научиться анализу действия лекарственных средств, влияющих на тонус и сократительную активность миометрии, средств, влияющих на систему крови по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

### БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме следует:

**знать** классификацию средств, влияющих на тонус и сократительную активность миометрии, средств, влияющих на систему крови, 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.

**Необходимо научиться** решать ситуационные задачи.

**Средства, влияющие на тонус и сократительную активность миометрия** – это препараты, предназначенные для направленного регулирования сократительной деятельности миометрия и его тонуса при патологических отклонениях в течении беременности, во время родов и в послеродовом периоде.

*Разные группы средств, влияющих на миометрий, применяют.*

1. Для стимуляции родовой деятельности;
2. В качестве токолитических средств;
3. Для остановки маточных кровотечений.

**К средствам, влияющим на систему крови** – относятся средства, регулирующие кроветворение, влияющие на тромбообразование.

**Средства, влияющие на кроветворение (гемопозз), представлены следующими группами:**

1. Средства, влияющие на эритропозз.
2. Средства, влияющие на лейкопозз.

**Средства, влияющие на тромбообразование:**

1. Средства, снижающие агрегацию тромбоцитов (антиагреганты);
2. Средства, влияющие на свертывание крови (коагулянты и антикоагулянты);
3. Средства, влияющие на фибринолиз (фибринолитические и антифибринолитические средства).

**Основные вопросы по теме.**

1. Классификация средств, влияющих на миометрий.
2. Средства, повышающие тонус и сократительную активность миометрия. Классификация, механизм действия. Различия в действии на матку и применении препаратов гормонов задней доли гипофиза и препаратов простагландинов. Побочные эффекты.
3. Средства, повышающие в основном тонус миометрия. Классификация, применение.
4. Средства, снижающие тонус шейки матки. Применение.
5. Средства, снижающие тонус и сократительную активность миометрия. Механизмы действия, применение.
6. Классификация средств, влияющих на эритропозз.
7. Препараты эритропозтина. Показания к применению.
8. Средства, угнетающие эритропозз.
9. Средства, стимулирующие лейкопозз. Показания к применению.
10. Средства, угнетающие лейкопозз.
11. Антиагреганты. Классификация. Механизмы действия. Показания к применению.
12. Антикоагулянты. Классификация. Механизмы действия. Показания к применению. Побочные эффекты.
13. Средства, способствующие свертыванию крови (гемостатики). Классификация. Применение.
14. Фибринолитические (тромболитические) средства. Механизм действия. Применение. Побочные эффекты.
15. Антифибринолитические средства. Механизм действия. Применение.

## **Лекарственные препараты по теме**

### **Средства, влияющие на тонус и сократительную активность миометрия**

*Атропин*

*Дротаверин*

*Гексопреналин*

*Окситоцин*

*Карбетоцин*

*Диноппрост*

*Эргометрин*

*Диноппростон*

*Фенотерол*

*Атозибан*

*Прогестерон*

*Гидроксипрогестерон Дидрогестерон*

### **Средства, влияющие на кроветворение (гемопозз)**

#### **А. Препараты, стимулирующие эритропозз**

##### **Железа сульфат**

Железа [III] гидроксид декстран

##### **Фолиевая кислота**

*Цианокобаламин*

*Эпоэтин альфа*

#### **Б. Препараты, стимулирующие лейкопозз.**

*Филграс тим*

#### **В. Препараты, стимулирующие тромбопозз**

*Ромиплостим*

### **Средства, влияющие на тромбообразование**

#### **А. Антиагреганты.**

Абциксимаб Ацетилсалициловая кислота

Клопидогрел Тикагрелор Илопрост

#### **Антикоагулянты**

Ривароксабан, Дабигатран, Варфарин, Гепарин, Надропарин, Эноксапарин, Бивалирудин, Сулодексид

*Гемостатики*

*и*

*антагонисты*

*антикоагулянтов.*

Менадиона натрия бисульфит (викасол)

Протамина

сульфат

Этамзилат

«Тиссукол Кит» {фибриноген+тромбин+фактор XIII+апротинин+хлорид кальция}

. *Фибринолитические и антифибринолитические средства.*

Алтеплаза

Аминокапроновая кислота

Апротинин

Тенектеплаза

Проурокиназа

Стрептокиназа

Транексамовая кислота

## Задания для лабораторного занятия.

### Задание 1.

#### Задание 1.

А. Дополните классификацию средств, влияющих на миометрий, препаратами из предложенного списка:

1. Средства, повышающие сократительную активность и тонус миометрия.

Препараты гормонов задней доли гипофиза: а) \_\_\_\_ ;

б) \_\_\_\_\_ .

Препараты простагландинов: а) \_\_\_\_\_ ;

б) \_\_\_\_\_ .

2. Средства, снижающие сократительную активность и тонус миометрия (токолитические средства).

Средства, стимулирующие  $P_2$ -адренорецепторы: а) \_\_\_\_\_ ;

б) \_\_\_\_\_ .

3. Средства, повышающие преимущественно тонус миометрия.

Препараты алкалоидов спорыньи: а) \_\_\_\_\_ .

\_\_\_\_\_ .

4. Средства, снижающие тонус шейки матки.

Спазмолитики миотропного действия: а) \_\_\_\_\_ .

М-холиноблокаторы: а) \_\_\_\_\_ .

Б. Дополните классификацию антикоагулянтов препаратами из предложенного списка.

1. Антикоагулянты прямого действия.

Препараты среднемолекулярного гепарина: а) \_\_\_\_\_ .

Препараты низкомолекулярных (фракционированных) гепаринов:

а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

Гепариноиды: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

Антикоагулянты прямого действия для приема внутрь

а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

2. Антикоагулянты непрямого действия: а) \_\_\_\_\_

### Задание 2.

А. Дайте сравнительную фармакологическую характеристику препаратов окситоцина и простагландина  $F_{2a}$  (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика окситоцина и динопроста

Параметры сравнения	Окситоцин	Динопрост
Эффективен в течение всей беременности и в родах		
Эффективен перед родами и в родах		
Снижает тонус шейки матки		
Применяют для стимуляции родов, ускорения инволюции матки и		

остановки кровотечений в последовом периоде		
Применяют для прерывания беременности		

**Примечание.** Наличие эффекта обозначить символом «+».

**Б. Дайте фармакологическую характеристику средств, применяемых при анемиях (табл. 2).**

Таблица 2

**Сравнительная характеристика некоторых препаратов, применяемых при анемиях**

Препараты	Применяются при анемии:			Путь введения	Побочные эффекты
	железо-дефицитной	пернициозной	макроцитарной		
Железа [III] гидроксид декстран					
<b>Фолиевая кислота</b>					
<b>Цианокобаламин</b>					

**Задание 3.**

**Задание 3.**

Выберите из списка и впишите показания к применению следующих препаратов.

а) Окситоцин, карбетоцин:

1. \_\_\_\_\_ ;
2. \_\_\_\_\_ .

б) Динопрост, динопростон:

1. \_\_\_\_\_ ;
2. \_\_\_\_\_ ;
3. \_\_\_\_\_ .

в)  $\beta_2$ -Адреномиметики:

1. \_\_\_\_\_ ;
2. \_\_\_\_\_ ;
3. \_\_\_\_\_ .

г) Эргометрин,:

1. \_\_\_\_\_ ;
2. \_\_\_\_\_

д) Прогестерон

\_\_\_\_\_

е) Атозибан

Показания:

- для предупреждения преждевременных родов;
- для стимуляции родовой деятельности;
- для прерывания беременности;
- для остановки маточных кровотечений, связанных с гинекологическими заболеваниями;
- для ослабления чрезмерно сильной родовой деятельности;
- для ускорения инволюции матки в послеродовом периоде и остановки послеродовых кровотечений;
- для предупреждения выкидышей.

#### Задание 4.

А. Дайте сравнительную фармакологическую характеристику антиагрегантов (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительная характеристика антиагрегантов

Препараты	Пути введения	Кратность приема в сутки	Побочные эффекты (кроме кровоточивости)
Ацетилсалициловая кислота			
Тиклопидин			
Клопидогрел			
Абциксимаб			

**Примечание.** При заполнении рубрики «Побочные эффекты» используйте нижеприведенный список побочных эффектов:

- анафилактическая реакция;
- нейтропения (часто);
- нейтропения(редко);

Б. Дайте сравнительную фармакологическую характеристику антикоагулянтов (табл. 5).

Таблица 5

Сравнительная характеристика антикоагулянтов

Параметры сравнения		Гепарин	Надропарин	Ривароксабан	Варфарин
Активность in vitro					
Активность in vivo					
Механизм действия	Угнетает факторы свертывания в плазме (в комплексе с антитромбином III)				
	Угнетает факторы свертывания в плазме (независимо от антитромбина III)				
	Угнетает синтез факторов свертывания в				



	печени				
Пути введения	Парентерально(в/м, п/к)				
	Внутрь				
Скорость развития эффекта (минуты, часы, дни)					
Антагонист при передозировке					

### Задание 5

Дайте сравнительную фармакологическую характеристику фибринолитических средств табл. 6).

Таблица 6

Сравнительная характеристика фибринолитических средств

Параметры сравнения		Стрептокиназа	Алтеплаза
Локализация действия	В тромбе и в плазме крови		
	Преимущественно в тромбе		
Пирогенные и аллергические реакции			

### Задание 6

Укажите показания к применению гемостатических и антифибринолитических средств (табл. 7).

Таблица 7.

Показания к применению гемостатических и антифибринолитических средств

Показания к применению	Гемостатический клей	Менадион	Протамин а сульфат	Транексамовая кислота
Местно при капиллярных кровотечениях				
Кровотечения, связанные с повышенным фибринолизом				
Кровотечения связанные с гипопротромбинемией				
Передозировка антикоагулянтов непрямого действия				
Передозировка антикоагулянтов прямого действия				

Примечание. При заполнении таблицы используйте символ «+».

### Задание 7.

Решите ситуационные задачи.

1. У больного А. при применении гепарина в остром периоде инфаркта миокарда, развилась тромбоцитопения. Каким препаратом следует заменить гепарин? Аргументируйте Ваш ответ.

**2. Препараты окситоцина и простагландинов  $E_2$  и  $F_{2a}$  стимулируют ритмические сокращения и тонус миометрия. Можно ли эти препараты применять для прерывания беременности?**

**Задание 8.**

**Определите лекарственные препараты**

*1. Увеличивает тонус и ритмические сокращения миометрия. Действует только на беременную матку. Максимально эффективен в период родов. Применяется для стимуляции родов только при полном открытии цервикального канала, либо в комбинации с препаратами, снижающими тонус шейки матки. Может применяться для ускорения инволюции матки после родов, остановки кровотечений послеродового периода, а также для усиления лактации.*

*1. Карбетоцин. 2. Окситоцин. 3. Эргометрин. 4. Динопростон.*

*2. Увеличивает тонус и ритмические сокращения миометрия. Действует как на беременную, так и на небеременную матку. Уменьшает тонус шейки матки. Применяется при производстве медицинских абортов. Может применяться для стимуляции родов вне зависимости от степени раскрытия цервикального канала.*

*1. Гидроксипрогестерон. 2. Окситоцин. 3. Эргометрин. 4. Динопрост. 5. Фенотерол.*

**3. Снижает агрегацию тромбоцитов за счет угнетения биосинтеза тромбоксана. В качестве антиагреганта назначается 1 раз в сутки. При увеличении дозы или частоты приема антиагрегантное действие уменьшается. Обладает анальгетическим, противовоспалительным и жаропонижающим эффектами. В качестве побочных эффектов может вызывать изъязвление слизистой оболочки желудка и бронхоспазм.**

**1. Абциксимаб. 2. Клопидогрел. 3. Дипиридамол. 4. Ацетилсалициловая кислота.**

**4. Снижает свертывание крови. Вводится под кожу и внутривенно. При внутривенном введении действие развивается сразу и продолжается 4-6 часов. При длительном применении может вызвать кровотечение и тромбоцитопению. В качестве антагониста используют протамина сульфат.**

**1. Надропарин.**

**2. Аценокумарол.**

**3. Гепарин.**

**4. Эноксапарин.**

**5. Антифибринолитическое средство. Ингибирует активацию плазминогена. Применяется внутривенно и внутрь. Назначается для остановки кровотечений, связанных с фибринолизом.**

**1. Апротинин. 2. Алтеплаза. 3. Транексамовая кислота. 4. Проурокиназа.**

**6. Назначается внутрь при железодефицитных анемиях. Обеспечивает постепенное всасывание железа и имеет продолжительное действие. В качестве побочных эффектов вызывает прокрашивание кариозных зубов и констипацию.**

1. *Эпоэтин альфа*. 2. *Ферро-градумет*. 3. *Филграстим*. 4. *Феррум Лек*. 5. *Молграмостим*.

7. *Гликопротеин. Препарат рекомбинантного человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. Стимулирует пролиферацию и дифференцировку предшественников гранулоцитов. Повышает в периферической крови количество нейтрофилов. Назначают при агранулоцитозе, обусловленном химиотерапией, миелодиспластическим синдромом, синдромом приобретенного иммунодефицита.*

1. *Эпоэтин альфа*. 2. *Цианокобаламин*. 3. *Филграстим*. 4. *Феррум Лек*

8. Связываясь с цитозольными рецепторами клеток органов-мишеней, проникает в ядро, активирует ДНК и стимулирует синтез РНК. Стимулирует липопротеиновые липазы, увеличивает запасы жира, повышает уровни базального и индуцированного инсулина, утилизацию глюкозы, накопление в печени гликогена, выработку альдостерона. Снижает чувствительность матки к окситоцину и расслабляет ее мускулатуру (токолитический эффект).

1. Динопростон. 2. Прогестерон. 3. Гексопреналин. 4. Карбетоцин.

9. Прямой ингибитор тромбина. Не вызывает тромбоцитопении. Применяется в качестве антикоагулянта у больных нестабильной стенокардией или ОИМ без повышения сегмента ST, которым показано срочное ЧТКВ (чрескожное транслюминальное коронарное вмешательство) Вводится внутривенно.

1. Гепарин. 2. Надропарин 3. Бивалирудин. 4. Дабигатран. 5. Варфарин

10. Является синтетическим аналогом простаглицина, ингибирует агрегацию, адгезию и реакцию высвобождения тромбоцитов. Снижает повышенную сосудистую проницаемость, обусловленную серотонином или гистамином.

1. Абциксимаб 2. Бивалирудин 3. Илопрост 4. Клопидогрел

### **Задание 9.**

1. Выписать в рецепте средство для лечения железодефицитной анемии.
2. Выписать в рецепте средство для лечения железодефицитной анемии для парентерального введения
3. Выписать в рецепте средство для лечения анемии, связанной с хронической почечной недостаточностью
4. Выписать в рецепте средство для лечения пернициозной анемии
5. Выписать в рецепте средство для лечения макроцитарной анемии.
6. Выписать в рецепте средство, стимулирующее лейкопоз.
7. Выписать в рецепте рекомбинантный препарат человеческого гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора.
8. Выписать в рецепте антиагрегатное средство, угнетающее синтез тромбоксана.
9. Выписать в рецепте антиагрегатное средство, блокирующее пуриновые рецепторы тромбоцитов и препятствующее стимулирующему действию АДФ.
10. Выписать в рецепте антиагрегатное средство, блокирующее гликопротеиновые рецепторы (GP IIb/IIIa) тромбоцитов.
11. Выписать в рецепте антикоагулянт прямого действия.
12. Выписать в рецепте антикоагулянт непрямого действия.
13. Выписать в рецепте средство для растворения свежих тромбов.
14. Выписать в рецепте препарат для остановки кровотечений, связанных с фибринолизом.

15.Выписать в рецепте средство, повышающее свертывание крови, для местного применения.

16.Выписать в рецепте средство для индукции родов.

17.Выписать в рецепте средство, усиливающее сокращения миометрия и понижающее тонус мышц шейки матки.

18.Выписать в рецепте средство, ослабляющее сокращения миометрия.

19.Выписать в рецепте средство для остановки маточных кровотечений.

20.Выписать в рецепте средство, повышающее преимущественно тонус миометрия.

21.Выписать в рецепте средство для индукции родов.

22.Выписать в рецепте средство, усиливающее сокращения миометрия и понижающее тонус мышц шейки матки.

23.Выписать в рецепте средство, ослабляющее сокращения миометрия.

### Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов

Название препарата	Средняя терапевт. доза и путь введения	Форма выпуска
<b>Средства действующие на миометрий</b>		
Oxytocinum	0,2 – 5ЕД в/м; 5ЕД в/в капельно	Ампулы по 1мл (5ЕД) и по 2мл (10ЕД)
Dinoprostone	с помощью прилагающегося катетера вводят в цервикальный канал чуть ниже уровня внутреннего зева	гель интрацервикальный 0,5 мг в одноразовых шприцах по 3мл
Fenoterolum	0,005г	Таблетки по 0,005г
Ergometrinum	0,0002 – 0,0004г	Таблетки по 0,0002г
Ferri (III) hydroxydum dextranum	В вену, в мышцу, внутрь. Расчет дозы по формуле. Масса тела, кг × (необходимый гемоглобин, г/л – действительный гемоглобин) × 0,24 + количество железа для восполнения его запасов, мг. Фактор 0,24 рассчитывается следующим образом: а) объем крови 70 мл/кг, то есть около 7 % массы тела; б) содержание железа в гемоглобине - 0,34 %. Фактор 0,24 = 0,0034 × 0,07 × 1000 (переход от г в мг)	Раствор 50 мг/мл, табл жевательные, сироп, капли
<b>Средства, стимулирующие эритропоэз</b>		
Ferrosi sulfas	0,3 – 0,5г внутрь	

Epoetin alfa	30 -100 ЕД на 1 кг массы тела под кожу, в/м и в/в	Флаконы по 1 мл р-ра (2000, 4000 и 10000 ЕД)
Cyancobalaminum	0,0001 – 0,0005 г п/к, в/м, в/в	Ампулы по 1 мл 0,003%, 0,01%, 0,02% и 0,05% р-ра
Acidum folicum	0,005 г внутрь (в сутки)	таблетки по 0,0001 г
<b>Средства, стимулирующие лейкопоз</b>		
Filgrastimum	вводят ежедневно подкожно без разведения или в виде коротких (в течение 30 мин) внутривенных инфузий в 5% растворе декстрозы. Лечение проводят до тех пор, пока число нейтрофилов не перейдет ожидаемый минимум (надир) и не вернется в диапазон нормальных значений	По 1 мл или по 1,6 мл (30 млн ЕД (300 мкг)/мл ) во флаконах
<b>Средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов</b>		
Acidum acetylsalicylicum	0,05 – 0,3 г внутрь	Табл. по 0,05, 0,75, 0,1 и 0,25 г
Abciximab	0,25 мг/кг в/в	Флаконы по 5 мл р-ра
Clopidogrel	1 р в сутки	Таб 75 мг
Ticagrelor	90 мг в сутки	Таб. по 0,09г
Dipiridamole	0,025 – 0,05 г	Таб. (драже) по 0,025 и 0,075 г
Proprastum	В вену длительно капельно или в инфузомате	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мкг/мл в амп по 1 мл
<b>Средства, влияющие на свертывание крови</b>		
Heparinum	5000 – 20000 ЕД п/к, в/м, в/в	Флаконы по 5мл (1мл – 5000, 10000, 20000ЕД)
Nadroparinum calcium	2 раза в сутки в течение 10 дней, в дозе 225 ЕД/кг (100 МЕ/кг)	Раствор для подкожного введения, 9500 МЕ анти-Ха/мл. По 0,3 мл, 0,4 мл, 0,6 мл, 0,8 мл или 1,0 мл препарата в однодозовый стеклянный шприц
Warfarin	2,5-5 мг в день в первые 2 дня, затем до достижения желаемого уровня МНО 2,0-3,0	Таб. по 0,0025
Thrombinum	Местно ( в виде р-ра)	Амп. и флаконы, сод. не менее 125ЕД (р-ют перед употреблением)

<b>Средства, влияющие на систему фибринолиза</b>		
Streptokinase	250000 – 500000 ЕД в вену капельно	Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутри-артериального введения 750000 МЕ и 1500000 МЕ во флаконах
Alteplase	0,01 – 0,05г в вену капельно	Флаконы по 0,05 г ( р-ют перед употреблением
Acidum aminocaproicum	5,0 г в вену капельно	Порошок, флаконы по 100мл 5% р-ра
Aprotininum	Панкреатит острый - по 300 тысяч - 10 тысяч КИЕ в сутки. Операции на сердце: 2 млн КИЕ (280 мг) в начале анестезии в течение 30 минут, затем по 500 тысяч КИЕ в час до окончания оперативного вмешательства	Раствор для инфузий 10 000 КИЕ/мл
«Tissucol Kit»	Обычно достаточно 2 - 5 мл раствора фибринового клея. В некоторых случаях, например, при травме печени или лечении больших ожоговых поверхностей, может потребоваться большее количество фибринового клея	Лиофилизат для приготовления раствора для местного применения [фибринового клея] во флаконе и аппликационный набор
Bivalirudinum	В вену струйно в дозе 0,75 мг/кг массы тела	Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 250 мг

### **Литература.**

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.
2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.
3. Руководство по фармакологии ч. 1 Общая рецептура. Препараты, влияющие на вегетативную и афферентную нервную систему под ред. А.Г. Муляра М. 2007. 316с.
4. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.
5. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.
6. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

## **16.«Средства, влияющие на тонус и сократительную активность миометрия. Средства, влияющие на систему крови»**

**ЦЕЛЬ ЛАБОРАТОРНОЙ РАБОТЫ:** научиться анализу действия лекарственных средств, влияющих на тонус и сократительную активность миометрия, средств, влияющих на систему крови по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

### **БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ**

К началу занятий по теме следует:

**знать** классификацию средств, влияющих на тонус и сократительную активность миометрия, средств, влияющих на систему крови, 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.

**Необходимо научиться** решать ситуационные задачи.

**Средства, влияющие на тонус и сократительную активность миометрия** – это препараты, предназначенные для направленного регулирования сократительной деятельности миометрия и его тонуса при патологических отклонениях в течении беременности, во время родов и в послеродовом периоде.

1. Разные группы средств, влияющих на миометрий, применяют.
2. Для стимуляции родовой деятельности;
3. В качестве токолитических средств;
4. Для остановки маточных кровотечений.

**К средствам, влияющим на систему крови** – относятся средства, регулирующие кроветворение, влияющие на тромбообразование.

*Средства, влияющие на кроветворение (гемопоз), представлены следующими группами:*

1. Средства, влияющие на эритропоз.
2. Средства, влияющие на лейкопоз.
3. *Средства, влияющие на тромбообразование:*
4. Средства, снижающие агрегацию тромбоцитов (антиагреганты);
5. Средства, влияющие на свертывание крови (коагулянты и антикоагулянты);
6. Средства, влияющие на фибринолиз (фибринолитические и антифибринолитические средства).

### **Основные вопросы по теме.**

1. Классификация средств, влияющих на миометрий.
2. Средства, повышающие тонус и сократительную активность миометрия. Классификация, механизм действия. Различия в действии на

матку и применении препаратов гормонов задней доли гипофиза и препаратов простагландинов. Побочные эффекты.

3. Средства, повышающие в основном тонус миометрия. Классификация, применение.

4. Средства, снижающие тонус шейки матки. Применение.

5. Средства, снижающие тонус и сократительную активность миометрия. Механизмы действия, применение.

6. Классификация средств, влияющих на эритропоэз.

7. Препараты эритропоэтина. Показания к применению.

8. Средства, угнетающие эритропоэз.

9. Средства, стимулирующие лейкопоэз. Показания к применению. Препараты колониестимулирующих факторов.

10. Средства, угнетающие лейкопоэз.

11. Антиагреганты. Классификация. Механизмы действия. Показания к применению

12. Антикоагулянты. Классификация. Механизмы действия. Показания к применению Побочные эффекты

13. Средства, способствующие свертыванию крови (гемостатики). Классификация. Применение.

14. Фибринолитические (тромболитические) средства. Механизм действия. Применение. Побочные эффекты.

15. Антифибринолитические средства. Механизм действия. Применение.

#### **Лекарственные препараты по теме**

##### ***Средства, влияющие на тонус и сократительную активность миометрия***

Атропин

Дротаверин

Гексопреналин

Окситоцин

Карбетоцин

Диноппрост

Эргометрин

Диноппростон

Мизопростол

Фенотерол

Атозибан

Прогестерон

Гидроксипрогестерон Дидрогестерон

##### ***Средства, влияющие на кроветворение (гемопоэз)***

###### ***А. Препараты, стимулирующие эритропоэз***

Железа сульфат

Железа [III] гидроксид декстран

Фолиевая кислота

Цианокобаламин

Эпоэтин альфа

###### ***Б. Препараты, стимулирующие лейкопоэз.***

Филграстим

###### ***В. Препараты, стимулирующие тромбопоэз***

Ромиплостим



## **Средства, влияющие на тромбообразование**

### **А. Антиагреганты.**

Абциксимаб Ацетилсалициловая кислота

Клопидогрел Тикагрелор Илопрост ПРАСУГРЕЛ?

### **Антикоагулянты**

Ривароксабан, Дабигатран, Варфарин, Гепарин, *Надропарин*,? Эноксапарин, *Бивалирудин*,? Сулодексид? АПИКСАБАН

Гемостатики и антагонисты антикоагулянтов.  
Менадиона натрия бисульфит (викасол) Протамина

сульфат

Этамзилат фибриноген + тромбин

«Тиссукол Кит» {фибриноген+тромбин+фактор XIII+апротинин+хлорид кальция}

Рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы !!! –Фортелизин!

### **Г. Фибринолитические и антифибринолитические средства.**

Алтеплаза

Аминокапроновая кислота

Апротинин

Тенектеплаза

Проурокиназа

Стрептокиназа?

Убрать или оставить?

Транексамовая кислота

**Создан  
эффективный и  
быстродействующий  
антидот антикоагулянтов**

- Remedium
- 07.09.2016
- Просмотров:

935

- -
- Рейтинг: 3

Андексанет альфа  
останавливает острые  
кровотечения, вызванные  
применением ингибиторов  
Ха фактора.

Предварительные  
результаты исследования  
ANNEXA-4, опубликованные  
в The New England Journal of  
Medicine, указывают на  
эффективность и хорошую  
переносимость антидота

ингибиторов Ха фактора.

Андексанет альфа в  
течение получаса снижает  
антикоагулянтную  
активность примерно на  
90% у пациентов с  
острым, потенциально  
опасным для жизни  
кровотечением. При этом,  
по словам ведущего  
автора работы, доктора  
Стюарта Коннолли (Stuart  
J. Connolly) из канадского  
Университета Макмастера  
(McMaster University), у  
большинства участников  
исследования через 12  
часов после введения  
препарата наблюдались  
«отличные или хорошие»  
показатели гомеостаза.

В исследовании  
участвовали 67 пациентов  
(средний возраст составил  
77 лет), состояние  
которых требовало  
неотложного применения  
антидота  
антикоагулянтного  
средства.

Острое  
выраженное кровотечение  
у пациентов началось в  
течение 18 часов после

применения прямого (апиксабан, ривароксабан, эдоксабан) или непрямого (эноксапарин) ингибитора фактора Ха. У 49% участников исследования источником кровотечения был желудочно-кишечный тракт, у 42% пациентов наблюдалось внутричерепное кровотечение.

По этическим соображениям все пациенты получили андексанет: в течение 15-30 минут внутривенно болюсом, затем в виде 2-часовой инфузии. Показатели гемостаза оценивались на исходном уровне, после болюсного введения препарата, по окончании инфузии, а также через 4, 8 и 12 часов, а затем через 3 и 30 дней после получения андексанета пациентами.

Среди 47 пациентов, включенных в оценку эффективности, у 26 (получавших ривароксабан) после болюсного введения андексанета активность анти-Ха фактора снизилась на 89% по сравнению с исходным уровнем, а у 20 пациентов (получавших апиксабан) этот показатель уменьшился на 93%. Через 12 часов гемостатическая эффективность по клиническим признакам была оценена как «хорошая или отличная» у 79% пациентов.

«Андексанет является первым специфичным антидотом ингибиторов фактора Ха, - говорит доктор Марк Кроусер (Mark Crowther), второй ведущий автор исследования и сотрудник Университета Макмастера. - Его анти-Ха-

факторная активность оценивалась в исследованиях с участием добровольцев, но до сих пор у нас не было опыта применения препарата у пациентов с острым кровотечением. Андексанет эффективно противодействует антикоагулянтному эффекту ингибиторов фактора Ха. Тромботические осложнения развились у 18% пациентов в течение 30 дней последующего наблюдения. Это не стало неожиданностью, поскольку все пациенты до участия в исследовании получали ингибиторы фактора Ха в связи со склонностью к тромбообразованию, и у многих из них антикоагулянтная терапия не была возобновлена после эпизода кровотечения».

Общий риск кровотечений на фоне лечения прямыми и непрямыми антикоагулянтами Ха-фактора не высок (к примеру, вероятность фатальных кровотечений при лечении варфарином составляет 0,07-0,7%), однако повышен в первые 3 месяца применения (до 3%) вследствие неустойчивости уровня коагуляции. Андексанет способен быстро снижать активность ингибиторов Ха-фактора, поэтому после завершения исследований у клиницистов будет возможность эффективно

боротся с осложнениями  
антикоагулянтной терапии.

## Задания для лабораторного занятия.

### Задание 1. Исправить!

#### Задание 1.

*А. Дополните классификацию средств, влияющих на миометрий, препаратами из предложенного списка:*

1. Средства, повышающие сократительную активность и тонус миометрия.

Препараты гормонов задней доли гипофиза: а) \_\_\_\_\_;

б) \_\_\_\_\_.

Препараты простагландинов: а) \_\_\_\_\_;

б) \_\_\_\_\_.

2. Средства, снижающие сократительную активность и тонус миометрия (токолитические средства).

Средства, стимулирующие P<sub>2</sub>-адренорецепторы: а) \_\_\_\_\_;

б) \_\_\_\_\_.

3. Средства, повышающие преимущественно тонус миометрия.

Препараты алкалоидов спорыньи: а) \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_.

4. Средства, снижающие тонус шейки матки.

Спазмолитики миотропного действия: а) \_\_\_\_\_.

М-холиноблокаторы: а) \_\_\_\_\_.

*Б. Дополните классификацию антикоагулянтов препаратами из предложенного списка.*

1. Антикоагулянты прямого действия.

Препараты среднемолекулярного гепарина: а) \_\_\_\_\_.

Препараты низкомолекулярных (фракционированных) гепаринов:

а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

Гепариноиды: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

Антикоагулянты прямого действия для приема внутрь

а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

2. Антикоагулянты непрямого действия: а) \_\_\_\_\_

#### Задание 2.

*А. Дайте сравнительную фармакологическую характеристику препаратов окситоцина и простагландина F<sub>2α</sub> (табл. 1).*

Таблица 1

#### Сравнительная характеристика окситоцина и динопроста

Параметры сравнения	Окситоцин	Динопрост
Эффективен в течение всей беременности и в родах		
Эффективен перед родами и в родах		
Снижает тонус шейки матки		
Применяют для стимуляции родов, ускорения инволюции матки и		

остановки кровотечений в последовом периоде		
Применяют для прерывания беременности		

*Примечание.* Наличие эффекта обозначить символом «+».

*Б. Дайте фармакологическую характеристику средств, применяемых при анемиях (табл. 2).*

Таблица 2

**Сравнительная характеристика некоторых препаратов, применяемых при анемиях**

Препараты	Применяются при анемии:			Путь введения	Побочные эффекты
	железо-дефицитной	пернициозной	макроцитарной		
Железа [III] гидроксид декстран					
Фолиевая кислота					
Цианокобаламин					

**Задание 3.**

**Задание 3.**

*Выберите из списка и впишите показания к применению следующих препаратов.*

а) Окситоцин

1. \_\_\_\_\_;
2. \_\_\_\_\_.
3. \_\_\_\_\_

Карбетоцин:

1. \_\_\_\_\_

б) Динопрост, динопростон:

1. ;
2. \_\_\_\_\_;
3. \_\_\_\_\_

в). Мизопростол

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_

г)  $\beta_2$ -миметики:

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

д)  $\alpha$ - миметик:

1. \_\_\_\_\_
  2. \_\_\_\_\_
- е) Прогестерон

\_\_\_\_\_

е) Атозибан

Показания:

- для предупреждения преждевременных родов;
- для стимуляции родовой деятельности;
- для прерывания беременности;
- для остановки маточных кровотечений, связанных с гинекологическими заболеваниями;
- для ослабления чрезмерно сильной родовой деятельности;
- для ускорения инволюции матки в послеродовом периоде и остановки последовых кровотечений;
- для предупреждения выкидышей.

#### **Задание 4.**

*А. Дайте сравнительную фармакологическую характеристику антиагрегантов (табл. 4).*

Таблица 4

*Сравнительная характеристика антиагрегантов*

Препараты	Пути введения	Кратность приема в сутки	Побочные эффекты (кроме кровоточивости)
Ацетилсалициловая кислота			
Индобуфен			
Тиклопидин			
Клопидогрел			
Абциксимаб			

*Примечание.* При заполнении рубрики «Побочные эффекты» используйте нижеприведенный список побочных эффектов:

- анафилактическая реакция;
- нейтропения (часто);
- нейтропения (редко);
- ulcerогенное действие, бронхоспазм.

*Б. Дайте сравнительную фармакологическую характеристику антикоагулянтов (табл. 5).*

Таблица 5

*Сравнительная характеристика антикоагулянтов*

Параметры сравнения	Гепарин	Надропарин	Бивалирудин	Варфарин
Активность in vitro				
Активность in vivo				
Механизм	Угнетает факторы			

действия	свертывания в плазме (в комплексе с антитромбином III)				
	Угнетает факторы свертывания в плазме (независимо от антитромбина III)				
	Угнетает синтез факторов свертывания в печени				
Пути введения	Парентерально(в/м, п/к)				
	Внутрь				
Скорость развития эффекта (минуты, часы, дни)					
Антагонист при передозировке					

### Задание 5

Дайте сравнительную фармакологическую характеристику фибринолитических средств табл. 6).

Таблица 6

### Сравнительная характеристика фибринолитических средств

Параметры сравнения		Стрептокиназа	Алтеплаза
Локализация действия	В тромбе и в плазме крови		
	Преимущественно в тромбе		
Пирогенные и аллергические реакции			

### Задание 6

Укажите показания к применению гемостатических и антифибринолитических средств (табл. 7).

Таблица 7.

Показания к применению гемостатических и антифибринолитических средств

Показания к применению	Тромбин	Менадион	Протамин а сульфат	Транексамовая кислота
Местно при капиллярных кровотечениях				
Кровотечения, связанные с повышенным фибринолизом				
Кровотечения связанные с гипопротромбинемией				
Передозировка антикоагулянтов непрямого действия				

Передозировка антикоагулянтов прямого действия				
--	--	--	--	--

*Примечание.* При заполнении таблицы используйте символ «+».

### **Задание 7.**

*Решите ситуационные задачи.*

1. У больного А. при применении гепарина в остром периоде инфаркта миокарда, развилась тромбоцитопения. Каким препаратом следует заменить гепарин? Аргументируйте Ваш ответ.

2. Препараты окситоцина и простагландинов  $E_2$  и  $F_{2a}$  стимулируют ритмические сокращения и тонус миометрия. Можно ли эти препараты применять для прерывания беременности?

### **Задание 8.**

*Определите лекарственные препараты*

1. Увеличивает тонус и ритмические сокращения миометрия. Действует только на беременную матку. Максимально эффективен в период родов. Применяется для стимуляции родов только при полном открытии цервикального канала, либо в комбинации с препаратами, снижающими тонус шейки матки. Может применяться для ускорения инволюции матки после родов, остановки кровотечений послеродового периода, а также для усиления лактации.

1. Карбетоцин. 2. Окситоцин. 3. Эргометрин. 4. Динопростон.

2. Увеличивает тонус и ритмические сокращения миометрия. Действует как на беременную, так и на небеременную матку. Уменьшает тонус шейки матки. Применяется при производстве медицинских абортов. Может применяться для стимуляции родов вне зависимости от степени раскрытия цервикального канала.

1. Гидроксипрогестерон.

2. Окситоцин.

3. Эргометрин.

4. Динопрост.

5. Фенотерол.

3. Снижает агрегацию тромбоцитов за счет угнетения биосинтеза тромбоксана. В качестве антиагреганта назначается 1 раз в сутки. При увеличении дозы или частоты приема антиагрегантное действие уменьшается. Обладает анальгетическим, противовоспалительным и жаропонижающим эффектами. В качестве побочных эффектов может вызывать изъязвление слизистой оболочки желудка и бронхоспазм.

1. Абциксимаб.

2. Клопидогрел.

3. Дипиридамол.

4. Ацетилсалициловая кислота.

4. Снижает свертывание крови. Вводится под кожу и внутривенно. При внутривенном введении действие развивается сразу и продолжается 4-6 часов. При



длительном применении может вызвать кровотечение и тромбоцитопению. В качестве антагониста используют протамина сульфат.

1. Надропарин.
2. Гепарин.
3. Варфарин
4. Ривароксабан

5. Антифибринолитическое средство. Ингибирует активацию плазминогена. Применяется внутривенно и внутрь. Назначается для остановки кровотечений, связанных с фибринолизом.

1. Апротинин.
2. Алтеплаза.
3. Транексамовая кислота.
4. Проурокиназа.

6. Назначается внутрь при железодефицитных анемиях. Обеспечивает постепенное всасывание железа и имеет продолжительное действие. В качестве побочных эффектов вызывает прокрашивание кариозных зубов и констипацию.

1. Эпозтин альфа.
2. Ферро-градумет.
3. Филграстим.
4. Феррум Лек.
5. Молграмостим.

7. Гликопротеин. Препарат рекомбинантного человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. Стимулирует пролиферацию и дифференцировку предшественников гранулоцитов. Повышает в периферической крови количество нейтрофилов. Назначают при агранулоцитозе, обусловленном химиотерапией, миелодиспластическим синдромом, синдромом приобретенного иммунодефицита.

1. Эпозтин альфа.
2. Цианокобаламин.
3. Филграстим.
4. Феррум Лек

11. Связываясь с цитозольными рецепторами клеток органов-мишеней, проникает в ядро, активирует ДНК и стимулирует синтез РНК. Стимулирует липопротеиновые липазы, увеличивает запасы жира, повышает уровни базального и индуцированного инсулина, утилизацию глюкозы, накопление в печени гликогена, выработку альдостерона. Снижает чувствительность матки к окситоцину и расслабляет ее мускулатуру (токолитический эффект).

1. Динопростон.
2. Прогестерон.
3. Гексопреналин. 4
4. Карбетоцин.

12. Прямой ингибитор тромбина. Не вызывает тромбоцитопении. Применяется в качестве антикоагулянта у больных нестабильной стенокардией или ОИМ без повышения сегмента ST, которым показано срочное ЧТКВ (чрескожное транслюминальное коронарное вмешательство) Вводится внутривенно.

1. Гепарин.
2. Надропарин

3. Бивалирудин.
4. Дабигатран.
5. Варфарин

13. Является синтетическим аналогом простациклина, ингибирует агрегацию, адгезию и реакцию высвобождения тромбоцитов. Снижает повышенную сосудистую проницаемость, обусловленную серотонином или гистамином.

1. Абциксимаб
2. Бивалирудин
3. Илопрост
4. Клопидогрел

### ***Задание 9.***

1. Выписать в рецепте средство для лечения железодефицитной анемии.
2. Выписать в рецепте средство для лечения железодефицитной анемии для парентерального введения
3. Выписать в рецепте средство для лечения анемии, связанной с хронической почечной недостаточностью
4. Выписать в рецепте средство для лечения пернициозной анемии
5. Выписать в рецепте средство для лечения макроцитарной анемии.
6. Выписать в рецепте средство, стимулирующее лейкопоз.
7. Выписать в рецепте рекомбинантный препарат человеческого гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора.
8. Выписать в рецепте антиагрегатное средство, угнетающее синтез тромбоксана.
9. Выписать в рецепте антиагрегатное средство, блокирующее пуриновые рецепторы тромбоцитов и препятствующее стимулирующему действию АДФ.
10. Выписать в рецепте антиагрегантное средство, блокирующее гликопротеиновые рецепторы (GP IIb/IIIa) тромбоцитов.
11. Выписать в рецепте антикоагулянт прямого действия.
12. Выписать в рецепте антикоагулянт непрямого действия.
13. Выписать в рецепте средство для растворения свежих тромбов.
14. Выписать в рецепте препарат для остановки кровотечений, связанных с фибринолизом.
15. Выписать в рецепте средство, повышающее свертывание крови, для местного применения.
16. Выписать в рецепте средство для индукции родов.
17. Выписать в рецепте средство, усиливающее сокращения миометрия и понижающее тонус мышц шейки матки.
18. Выписать в рецепте средство, ослабляющее сокращения миометрия.
19. Выписать в рецепте средство для остановки маточных кровотечений.
20. Выписать в рецепте средство, повышающее преимущественно тонус миометрия.
21. Выписать в рецепте средство для индукции родов.
22. Выписать в рецепте средство, усиливающее сокращения миометрия и понижающее тонус мышц шейки матки.
23. Выписать в рецепте средство, ослабляющее сокращения миометрия.
24. Добавить ривароксабан, дабигатран, атозiban, карбетоцин

### ***Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов***

Название препарата	Средняя терапевт. доза и путь введения	Форма выпуска
<b>Средства действующие на миометрий</b>		
Oxytocinum	0,2 – 5ЕД в/м; 5ЕД в/в капельно	Ампулы по 1мл (5ЕД) и по 2мл (10ЕД)
Carbetocinum	1 раз внутривенно или внутримышечно только после рождения ребенка. Во время операции кесарева сечения одна доза карбетоцина (100 мкг/мл) вводится сразу после извлечения ребенка. При родоразрешении через естественные родовые пути 1 доза карбетоцина (100 мкг/мл) вводится в верхнюю часть бедра сразу же после выделения последа	Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мкг/мл – амп 1 мл
Dinoprostone	с помощью прилагающегося катетера вводят в цервикальный канал чуть ниже уровня внутреннего зева	гель интрацервикальный 0,5 мг в одноразовых шприцах по 3мл
Atosiban	вводится в/в сразу же после постановки диагноза "преждевременные роды" в 3 этапа: 1) вначале, в течение 1 мин вводится I флакон по 0,9 мл препарата без разведения (начальная доза - 6,75 мг); 2) сразу после этого в течение 3-х ч проводится инфузия атозибана в дозе 300 мкг/мин (скорость введения - 24 мл/ч, доза атозибана - 18 мг/ч); 3) после этого проводится продолжительная (до 45 ч) инфузия атозибана в дозе 100 мкг/мин (скорость введения - 8 мл/ч, доза атозибана - 6 мг/ч)	Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 7,5 мг/мл По 5 мл препарата в прозрачном бесцветном флаконе вместимостью 6 мл из стекла типа I, укупоренный бромобутиловой пробкой серого цвета и герметично закрытый крышкой типа "флип-офф"
Fenoterolum	0,005г	Таблетки по 0,005г

Ergometrinum	0,0002 – 0,0004г	Таблетки по 0,0002г
Methylelrgometrinum	Атонические маточные кровотечения: 0,1 мг в/в или 0,2 мг в/м, при необходимости повторять с интервалом в 2 часа	Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200 мкг/мл – амп 1 мл
Ferri (III) hydroxydum polymaltosatum	Внутрь по 1 таблетке 1-3 раза в день в течение 3-5 месяцев до нормализации концентрации гемоглобина. Внутримышечно. Взрослые. Раствор для инъекций предназначен только для внутримышечного введения. Большое значение имеет техника инъекции...см. инструкцию	Раствор 50 мг/мл, табл жевательные 100 мг, сироп, капли
<b>Средства, стимулирующие эритропоэз</b>		
Ferrosi sulfas	0,3 – 0,5г внутрь	
Epoetin alfa	30 -100 ЕД на 1 кг массы тела под кожу, в/м и в/в	Флаконы по 1 мл р-ра (2000, 4000 и 10000 ЕД)
Cyanocobalaminum	0,0001 – 0,0005 г п/к, в/м, в/в	Ампулы по 1 мл 0,003%, 0,01%, 0,02% и 0,05% р-ра
Acidum folicum	0,005 г внутрь (в сутки)	таблетки по 0,001 г
<b>Средства, стимулирующие лейкопоэз</b>		
Filgrastimum	вводят ежедневно подкожно без разведения или в виде коротких (в течение 30 мин) внутривенных инфузий в 5% растворе декстрозы. Лечение проводят до тех пор, пока число нейтрофилов не перейдет ожидаемый минимум (надир) и не вернется в диапазон нормальных значений	По 1 мл или по 1,6 мл (30 млн ЕД (300 мкг)/мл ) во флаконах
<b>Средства, влияющие на агрегацию тромбоцитов</b>		
Acidum acetylsalicylicum	0,05 – 0,3 г внутрь	Табл. по 0,05, 0,75, 0,1 и 0,25 г
Abciximab	0,25 мг/кг в/в	Флаконы по 5 мл р-ра
Clopidogrel	1 р в сутки	Таб 75 мг

Ticagrelor	90 мг в сутки	Таб. по 0,09г
Dipiridamole	0,025 – 0,05 г	Таб. (драже) по 0,025 и 0,075 г
Poliprostum	В вену длительно капельно или в инфузомате	Концентрат для приготовления раствора для инфузий 20 мкг/мл в амп по 1 мл
<b>Средства, влияющие на свертывание крови</b>		
Heparinum	5000 – 20000 ЕД п/к, в/м, в/в	Флаконы по 5мл (1мл – 5000, 10000, 20000ЕД)
Nadroparinum calcium	2 раза в сутки в течение 10 дней, в дозе 225 ЕД/кг (100 МЕ/кг)	Раствор для подкожного введения, 9500 МЕ анти-Ха/мл. По 0,3 мл, 0,4 мл, 0,6 мл, 0,8 мл или 1,0 мл препарата в однодозовый стеклянный шприц
Warfarin	2,5-5 мг в день в первые 2 дня, затем до достижения желаемого уровня МНО 2,0-3,0	Таб. по 0,0025
Rivaroxaban	1 р в сутки 10-15 мг	Табл покрыт оболочкой 10 мг и 15 мг
Dabigatran	1 р в сутки до 220 мг	Капс 75 мг или 110 мг
Thrombinum	Местно ( виде р-ра)	Амп. и флаконы, сод. не менее 125ЕД (р-ют перед употреблением)
<b>Средства, влияющие на систему фибринолиза</b>		
Streptokinase	250000 – 500000 ЕД в вену капельно	Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутриартериального введения 750000 МЕ и 1500000 МЕ во флаконах
Prourokinase	Окклюзия коронарных сосудов (инфаркт миокарда): только внутривенно в дозе 100 мг (20 мг болюсно и 80 мг капельно в течение 60 мин) в 0,9 % растворе натрия хлорида	Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 5000 МЕ В ампулах вместимостью 1 мл или 2 мл
Alteplase	0,01 – 0,05г в вену капельно	Флаконы по 0,05 г ( р-ют перед употреблением
Acidum aminocaproicum	5,0 г в вену капельно	Порошок, флаконы по 100мл 5% р-ра
Acidum tranexamicum	Внутривенно (капельно, струйно). При генерализованном фибринолизе вводят в разовой дозе 15 мг/кг	Ампулы 50 мг/мл – 5мл

	массы тела каждые 6-8 часов, скорость введения 1 мл/мин.	
Aprotininum	Панкреатит острый - по 300 тысяч - 10 тысяч КИЕ в сутки. Операции на сердце: 2 млн КИЕ (280 мг) в начале анестезии в течение 30 минут, затем по 500 тысяч КИЕ в час до окончания оперативного вмешательства	Раствор для инфузий 10 000 КИЕ/мл
«Tissucol Kit»	Обычно достаточно 2 - 5 мл раствора фибринового клея. В некоторых случаях, например, при травме печени или лечении больших ожоговых поверхностей, может потребоваться большее количество фибринового клея	Лиофилизат для приготовления раствора для местного применения [фибринового клея] во флаконе и аппликационный набор
Bivalirudinum	В вену струйно в дозе 0,75 мг/кг массы тела	Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 250 мг

### Литература.

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.
2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.
3. Руководство по фармакологии ч. 1 Общая рецептура. Препараты, влияющие на вегетативную и афферентную нервную систему под ред. А.Г. Муляра М. 2007. 316с.
4. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.
5. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.
6. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

### **17. «Мочегонные средства. Противоатеросклеротические средства. Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции »**

**ЦЕЛЬ ЛАБОРАТОРНОЙ РАБОТЫ:** научиться анализу действия мочегонных и противоатеросклеротических средств по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

**БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ**

К началу занятий по теме следует:

знать классификацию мочегонных и противоатеросклеротических средств, 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.

Необходимо научиться решать ситуационные задачи.

*Мочегонные средства (диуретики)*—это средства, которые задерживают реабсорбцию электролитов и воды в канальцевом аппарате почек, вследствие чего увеличивается скорость и объем мочеотделения, ликвидируется избыточная гидратация тканей и отеки.

Существует несколько подходов к классификации диуретиков:

- по химической структуре.
- по характеру и механизму действия (первичное нарушение реабсорбции ионов или воды, улучшение гормональной регуляции мочеобразования или избирательное угнетение систем транспорта ионов);
- по локализации действия (на какие участки нефрона действует);
- по эффективности (в значительной степени определяется локализацией действия диуретика);
- по влиянию на выведение ионов калия и магния из организма (гипокалиемия и гипомagneмия могут усиливать побочные эффекты сердечных гликозидов).

*Антиатеросклеротические (гиполипидемические) средства* – это средства, снижающие повышенный уровень атерогенных липопротеинов в плазме крови. Применяют их с целью предупреждения прогрессирования атеросклеротического процесса.

Классифицируются :

- по механизму действия;
- по эффективности при разных типах гиперлипидемий.

*Основные вопросы по разделу*

1. Классификация диуретических средств.
2. Общие показания к применению диуретиков.
3. Тиазиды и тиазидоподобные диуретики. Локализация, механизм действия, эффективность, показания к применению. Побочные эффекты. Способы коррекции гипокалиемии. Сравнительная характеристика препаратов.
4. Петлевые диуретики. Локализация, механизм действия, эффективность. Показания к применению. Побочные эффекты.
5. Калийсберегающие диуретики. Локализация действия и эффективность. Классификация по механизму действия. Показания к применению. Побочные эффекты.
6. Осмотические диуретики. Локализация, механизм действия, эффективность. Показания к применению. Противопоказания.
7. Ингибиторы карбоангидразы. Механизм действия. Показания к применению.
8. Принципы фармакотерапии атеросклероза.
9. Классификация антиатеросклеротических средств.

10. Средства, снижающие уровень атерогенных липопротеинов. Классификация. Механизмы действия. Показания к применению. Побочные эффекты.
11. Средства, препятствующие повреждению интимы сосудов. Классификация. Механизмы действия. Показания к применению. Побочные эффекты.

Лекарственные препараты по теме

*А. Диуретики.*

Гидрохлоротиазид  
Хлорталидон  
Индапамид  
Маннитол  
Спиринолактон  
Эплеренон  
Триамтерен  
Фуросемид  
Торасемид

Ацетазоламид, Дорзоламид,

*Б. Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции*

Троксерутин Никотиновая кислота Диосмин  
Конский каштан Аскорутин (рутин+аскорбиновая кислота)

*В. Антиатеросклеротические (гиполипдемические) средства*

Аторвастатин  
Симвастатин  
Розувастатин  
Фенофибрат  
Эзетимиб  
Омега-3 триглицериды

*Задания для лабораторного занятия.*

*Задание 1.*

*А. Дополните классификацию диуретиков препаратами из предложенного списка.*

1. Средства, нарушающие функцию эпителия почечных канальцев.

Средства, действующие на начальный отдел дистальных канальцев.

Тиазиды и тиазидоподобные диуретики: а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

Средства, действующие на толстый сегмент восходящей части петли Генле (петлевые диуретики): а)

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

Средства, действующие на конечный отдел дистальных канальцев и собирательные трубочки: а)

б)

2. Антагонисты альдостерона:

а)

б)

3. Осмотические диуретики: а)



4. Ингибиторы карбоангидразы:

а)

б)

Б. Дополните классификацию антиатеросклеротических средств препаратами из предложенного списка.

Средства, снижающие уровень атерогенных липопротеинов

Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим-А-редуктазы (статины):

а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

Ингибиторы ацил-КоА-1,2-диацилглицеролацилтрансферазы: а)

Активаторы липопротеинлипазы (фибраты): а) \_\_\_\_\_

Средства, препятствующие всасыванию холестерина: а) \_\_\_\_\_

*Задание 2.*

*А. Объясните механизм мочегонного действия тиазидов и тиазидоподобных диуретиков, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Ингибируют ко-транспорт ионов натрия и хлора в начальном отделе дистальных канальцев.
2. Увеличивают выведение натрия, хлора, калия, магния и воды.
3. Угнетают реабсорбцию ионов натрия и хлора.

*Б. Объясните механизм мочегонного действия петлевых диуретиков, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Ингибируют ко-транспорт ионов натрия, калия, хлора в толстом сегменте восходящей части петли Генле.
2. Угнетают реабсорбцию ионов натрия, хлора, кальция, магния.
3. Увеличивают выведение натрия, хлора, калия, кальция, магния и воды.

*В. Объясните механизм мочегонного действия триамтерена, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Угнетают реабсорбцию ионов натрия и секрецию ионов калия.
2. Блокирует натриевые каналы в конечном отделе дистальных канальцев и собирательных трубочках.
3. Увеличивают выведение натрия и воды.
4. Задерживают выведение калия и магния.

*Г. Объясните механизм мочегонного действия спиронолактона, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Способствует увеличению диуреза.
2. Блокирует рецепторы альдостерона в конечном отделе дистальных канальцев и собирательных трубочках.
3. Угнетает реабсорбцию ионов натрия и секрецию ионов калия.

*Д. Объясните механизм мочегонного действия маннитола, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Является осмотически активным веществом.

2. Нарушает реабсорбцию воды.
3. Вторично (умеренно) нарушает реабсорбцию ионов (натрия и хлора).
4. Фильтруется в почечных клубочках и не реабсорбируется в почечных канальцах.
5. Повышает осмотическое давление в просвете почечных канальцев.

*Е. Объясните механизм действия эплеренона, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности*

1. Подавление секреции ренина альдостероном по механизму отрицательной обратной связи
2. Вызывает стойкое увеличение активности ренина в плазме крови и альдостерона в сыворотке крови
3. Вследствие высокого аффинитета связывается с минералокортикоидными рецепторами
4. Уменьшение активности РААС вследствие уменьшения секреции ренина
5. Положительное действие при дисфункции левого желудочка, сердечной недостаточности (после инфаркта миокарда, хронической СН)

*Ж. Объясните механизмы действия гиполипидемических средств, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

#### Статины

1. Ингибируют 3ГЗМГ-КоА-редуктазу.
2. Снижают ЛПНП в плазме крови.
3. Нарушают синтез холестерина в печени на стадии образования мевалоновой кислоты.
4. Увеличивают рецептор-зависимый эндоцитоз ЛПНП.
5. Увеличивают плотность ЛПНП-рецепторов в печени.

#### Фибраты

1. Снижают ЛПОНП и ЛППП в плазме крови.
2. Увеличивают катаболизм ЛПОНП и ЛППП.
3. Активируют липопротеинлипазу.

#### Эзетимиб

1. Препятствует всасыванию холестерина
2. Снижает запасы холестерина в печени,
3. Локализуется в щеточной каемке тонкой кишки

Омега-3 триглицериды

1. Ингибирует ацил-КоА-1,2-диацилглицеролацилтрансферазу, этерификацию высших жирных кислот
2. снижает уровень липопротеидов очень низкой плотности
3. задерживает синтез триглицеридов в печени
- 4.

#### **Задание 3.**

*Заполните табл. 1.*

**Таблица 1**

**Преимущественная локализация действия диуретиков и их эффективность**

Препараты	Локализация действия	Эффективность (высокая, средняя,
-----------	----------------------	-------------------------------------

		низкая)
1. 2 3.	Толстый сегмент восходящей части петли Генле	
1. 2. 3. 4. 5.	Начальный отдел дистальных канальцев(разводящий сегмент)	
1. 2. 3.	Конечный отдел дистальных канальцев и корковый отдел собирательных трубочек	
1.	Проксимальные канальца, нисходящая часть петли Генле, собирательные трубочки	

*Примечание.* При заполнении таблицы используйте препараты из предложенного выше списка.

*Задание 4. Заполните табл. 2.*

Таблица 2

*Влияние диуретиков на выведение ионов и мочевой кислоты*

Диурети-ки	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Моче-вая кислота
Гидрохлоротиазид						
Фуросемид						
Триамтерен						
Спиронолактон						

*Примечание.* При заполнении таблицы используйте следующие обозначения: «В» — выведение, «З» — задержка.

*Задание 5. Заполните табл. 3.*

Таблица 3

*Фармакокинетические характеристики некоторых диуретиков*

Препарат	Путь введения	Начало действия (мин, час, сут)	Продолжительность действия (мин, час, сут)
Гидрохлоротиазид			
Хлорталидон			
Фуросемид			
Спиронолактон			

*Задание 6.*

*Заполните таблицу 4*

Таблица 4

**Основные показания к применению некоторых диуретиков**

Показания	Тиазиды и тиазидоподобные д	Петлевые диуретики	Маннитол	Ингибиторы карбоангидраз
Хронические отеки				
Артериальная гипертензия систематическое				

лечение				
Артериальная гипертензия купирование криза				
Отек легких				
Отек мозга				
Острый приступ глаукомы				
Систематическое лечение глаукомы				
Терапия острых отравлений (форсированный диурез)				

*Примечание:* При заполнении таблицы пользуйтесь символом «+»

#### Задание 7.

**Перечислите характерные побочные эффекты диуретических средств (табл. 5).**

Таблица 5

#### Побочные эффекты некоторых диуретических средств

<b>Побочные эффекты</b>	<b>Гидрохлоротиазид</b>	<b>Фуросемид</b>	<b>Триамтерен</b>	<b>Спиронолактон</b>
<b>Гипокалиемия</b>				
<b>Гиперкалиемия</b>				
<b>Гиперурикемия</b>				
<b>Гипергликемия</b>				
<b>Гинекомастия</b>				

Примечание. Наличие эффекта обозначьте символом «+».

#### Задание 8.

Заполните табл. 6.

Таблица 6.

#### Свойства и показания к применению гиполипидемических средств

Группы лекарственных веществ	Влияние на уровень в плазме крови:				Применение при типах гиперлипотеинемии			
	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП	IIa	IIb	III	IV
Статины								
Фибраты								

Примечание. При заполнении таблицы пользуйтесь следующими обозначениями: «↑» —повышение, «↓»— снижение, «↔» отсутствие изменений, «+» применение.

Задание 9.

Заполните табл. 7.

Таблица 7.

Побочные эффекты гиполипидемических средств

Побочные эффекты	Фибраты	Статины
Тошнота и рвота		
Констипация		
Диарея		
Нарушение функции печени		
Миопатии		

Примечание. Наличие эффекта обозначьте символом «+».

Задание 10.

Решите ситуационные задачи.

1. Пациентке с диагнозом «хроническая застойная сердечная недостаточность» была назначена следующая комбинация лекарственных средств: дигоксин + гидрохлоротиазид. На третий день лечения больная стала жаловаться на тошноту, диарею, головную боль, перебои в работе сердца. На ЭКГ отмечаются желудочковые экстрасистолы. Объясните, с чем связано ухудшение состояния больной. Предложите пути коррекции.

Задание 11

1. Выписать в рецепте быстро и короткодействующее мочегонное средство.
2. Выписать в рецепте осмотический диуретик.
3. Выписать в рецепте мочегонное средство – антагонист альдостерона
4. Выписать в рецепте мочегонное средство для лечения острого отека легких.
5. Выписать в рецепте диуретик для лечения артериальной гипертензии.
6. Выписать в рецепте мочегонное средство для форсированного диуреза.
7. Выписать в рецепте калий-, магнийсберегающий диуретик.
8. Выписать в рецепте длительно действующее мочегонное средство.
9. Гиполипидемическое средство, уменьшающее содержание в плазме крови преимущественно триглицеридов.
10. Гиполипидемическое средство из группы ингибиторов 3-гидрокси-3-метил-глутарил-КоА-редуктазы.
11. Гиполипидемическое средство, нарушающее абсорбцию холестерина в кишечнике
12. Выписать диуретик для лечения острого приступа глаукомы.
13. Выписать в рецепте ингибитор карбоангидразы для лечения глаукомы
14. Выписать ангиопротекторное средство.

**Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов**

Название препарата	Средняя терапевтическая доза и пути введения	Форма выпуска
Furosemidum	0,04г внутрь; 0,02г в/м ив/в (медленно)	Таб. по 0,04г; ампл. по 2мл 1% р-р

Hydrochlortiazidum	0,025 – 0,05г	Таб. 0,025 и 0,1г
Chlortalidone	0,025 – 0,1г	Таб. 0,05г
Triamterenum	0,05 - 0,1	Капс. 0,05г
Spironolactonum	0,025 – 0,05г	Таб. 0,025г
Mannitum	0,5 – 1,5 г/кг в/в капельно	Амп. 200, 400 и 500мл 15%р-ра; флаконы сод. 30,0 препарата (растворяют перед употреблением)
Dorzolamidum	По 1 капле 3 р в сутки в пораженный глаз	Капли глазные, 2% -5мл
Acetazolamide	250 мг 1- 4 раза в сутки	Таблетки, 250 мг
Eplerenonum	Начальная 25 мг 1 р в сутки. Поддерживающая доза 50 мг в сутки	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг или 50 мг
Atorvastatin	0,01 – 0,04 г внутрь	Таблетки по 0,01; 0,02 и 0,04г
Rosuvastatin	0,005 – 0,04 г внутрь	Таблетки по 0,005; 0,01 и 0,04г
Simvastatinum	0,01 – 0,02 г внутрь	Таблетки по 0,01 и 0,02 г 0,04г
Ezetimibe	10 мг 1 р в сутки	Таб 10 мг
Phenofibrate	0,1 – 0,2 г внутрь	Капсулы по 0,1 г
Омега-3 триглицериды	1000 мг-4000мг в сутки	Капсулы 1000мг
Ascorutin	2-3 табл в сутки	
Detralex® [Гесперидин+диосмин]	2 табл в сутки	
Troxerutin		Капс 300мг, гель 2%

### Литература.

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.
2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.
3. Руководство по фармакологии ч. 1 Общая рецептура. Препараты, влияющие на вегетативную и афферентную нервную систему под ред. А.Г. Муляра М. 2007. 316с.
4. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.
5. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.
6. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

## **18.«Анксиолитики. Седативные средства. Психостимулирующие средства. Ноотропные средства»**

### **Основные вопросы по теме**

1. Ноотропные средства. Понятие. Классификация. Механизм действия. Показания к применению.
2. Анксиолитические средства (транквилизаторы). Определение термина. Классификация. Механизмы действия. Фармакологические эффекты. Показания к применению. Побочные эффекты. Отравление производными бензодиазепина и его лечение.
3. Седативные средства. Определение термина. Показания к применению.
4. Психостимуляторы. Определение термина. Классификация. Механизм действия.
5. Центральные и периферические эффекты психостимуляторов. Показания к применению.
6. Побочные эффекты, противопоказания к применению психостимуляторов.
7. Аналептики. Классификация. Показания к применению. Побочные эффекты.

### **Лекарственные препараты по теме.**

#### *А. Ноотропные средства.*

Пирацетам

Глицин

Семакс [метионил-глутамил-гистидил-фенилаланил-пролил-глицил-пролин]

Цитиколин

Этилметилгидроксипиридина сукцинат

Фенотропил (N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидон)

#### *Б. Психостимуляторы и analeптики.*

Кофеин

Никетамид «Сульфокамфокаин»

[Прокаин+Сульфокамфорная кислота]

Адамантилбромфениламин

#### *В. Анксиолитические средства.*

Алпразолам

Бупирон

Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (Феназепам)

Гидроксизин

Оксазепам

Диазепам Фабомотизол

#### *Г. Седативные средства.*

Магния сульфат

«Валокордин» или «Корвалол» [Мяты перечной листьев масло + Фенобарбитал+ Этилбромизовалерианат]

«Зеленина капли» [Белладонны настойка+Валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка+Ландыша травы настойка]

«Ландышево-пустырниковые капли» [Ландыша травы настойка+Пустырника травы настойка]

### **Задание 1.**

А. . Перечислите основные показания к применению ноотропных средств.

1. \_\_\_\_\_

- 2.
- 3.
- 4.

*Б. Объясните возможный механизм улучшения памяти и обучения под влиянием ноотропных средств.*

## **Задание 2**

*А. Объясните механизм действия психостимуляторов*

*Б. Укажите фармакологические эффекты психостимуляторов на ЦНС*

- 1.
- 2.

*Г. Перечислите показания к применению психостимуляторов.*

- 1.
- 2.
- 3.

*Д. Укажите возможные побочные эффекты психостимуляторов.*

- 1.
- 2.

## **Задание 3**

*А. Укажите основные показания к применению аналептиков и механизм их стимулирующего действия на дыхательный и сосудодвигательный центры (прямой, рефлекторный, смешанный) (табл. 1).*

Таблица 1

Показания к применению аналептиков

Препараты	Действие на дыхательный и сосудодвигательный центры			Показания к применению	
	Прямое	Рефлекторное <sup>1</sup>	Смешанное	Ускорение выведения из наркоза	Сердечно-сосудистая недостаточность
Сульфоксамфосаин					
Никетамид					
Кофеин					

<sup>1</sup> Рефлекс возникает с синокаротидной зоны.

Примечание. Наличие эффекта обозначьте символом «+».

*Б. Выберите правильные ответы*

1. Прямое стимулирующее действие на дыхательный и сосудодвигательный центры оказывают.

1. Камфора. 2. Кофеин. 3. Пропофол.

2. Смешанное (прямое+рефлекторное) стимулирующее действие на дыхательный и сосудодвигательный центр оказывает.



1. Камфора. 2. Никетамид. 3. Кофеин..
3. Прямое стимулирующее действие на сердце оказывают.
1. Камфора. 2. Никетамид. 3. Кофеин-бензоат натрия.
4. Действие средств для наркоза аналептики.
1. Усиливают. 2. Ослабляют. 3. Не изменяют.

#### **Задание 4**

#### **Задание 5**

*Ответьте на вопросы:*

А. Психостимуляторы (мезокарб, кофеин) и ноотропные средства (пирацетам) применяют для повышения умственной активности. Чем различается применение психостимуляторов и ноотропных средств?

#### **Задание 6**

*Дополните классификацию анксиолитических средств препаратами из предложенного списка.*

1. Агонисты бензодиазепиновых рецепторов.

С выраженным седативно-снотворным действием: а)

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

С минимально выраженным седативно-снотворным действием (дневные):

а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

• Агонисты серотониновых 5-HT<sub>1A</sub>-рецепторов: а) \_\_\_\_\_

• Блокаторы гистаминовых H<sub>1</sub>-рецепторов: а)

• Другие модуляторы активности бензодиазепиновых рецепторов: а)

#### **Задание 7**

А. Перечислите фармакологические эффекты анксиолитиков из группы производных бензодиазепина.

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.

Б. Перечислите основные показания к применению анксиолитиков из группы производных бензодиазепина.

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_

В. Укажите отличительные особенности «дневных» анксиолитиков.

Г. Укажите отличия фавомотизола, бупирона, этифоксина, гидроксизина от бензодиазепиновых анксиолитиков.

#### **Задание 8.**

А. Укажите отличия седативных средств от анксиолитиков и снотворных средств.

Б. Укажите показания к применению седативных средств.

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_

В. Укажите состав комбинированных седативных средств и объясните принцип составления комбинации.

### **Задание 9**

Определите лекарственное средство

А. Циклическое производное гамма-аминомасляной кислоты. Воспроизводит метаболические эффекты ГАМК в центральной нервной системе. Обладает антигипоксическим действием. Применяется внутрь и парентерально. Применяется для уменьшения очаговой симптоматики после перенесенных инсультов и травм головного мозга, а также для улучшения памяти и обучения при умственной недостаточности.

1. Диазепам. 2. Буспирон. 3. Пирацетам. 4. Этилметилгидроксипиридина сукцинат

Б. Психостимулирующее средство, производное сиднонимина. Стимулирует, в основном, норадренергические системы мозга, способствуя высвобождению норадреналина в синаптическую щель. Психостимулирующий эффект развивается постепенно и сохраняется длительное время, не сопровождается эйфорией и двигательным возбуждением. Периферическое симпатомиметическое действие выражено незначительно

1. Кофеин. 2. Цитиколин. 3. Пирацетам. 4. Мезокарб. 5. Буспирон

В. Повышает физическую и умственную работоспособность, обладает анксиолитическим, иммуностимулирующим эффектом. В ЦНС увеличивает синтез дофамина и стимулирует  $Ca^{2+}$ -зависимые процессы его высвобождения. За счет усиления синтеза дофамина не развивается истощения нейрональных резервов катехоламинов. Снижает активность процесса перекисного окисления липидов, содействует сохранению целостности мембран клеток и митохондрий. не обладает миорелаксирующим и седативным эффектом.

1. Диазепам. 2. Буспирон. 3. Адамантилбромфениламин  
. 4. Этилметилгидроксипиридина сукцинат. 5. Цитиколин

Г. Используется для улучшения общего состояния в период реконвалесценции после тяжелых инфекций и соматических заболеваний. Не вызывает привыкания и лекарственной зависимости. При расстройствах засыпания не требуется отмены, достаточно скорректировать дозу и время приема. В спортивной медицине считается допингом.

1. Кофеин 2. Адамантилбромфениламин 3. Фабомотизол 4. Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин

Д. Селективный небензодиазепиновый анксиолитик. Оказывает также нейропротективное действие. Не взаимодействует с этанолом и не оказывает влияния на гипнотическое действие тиопентала. Не вызывает мышечную слабость, сонливость и не обладает негативным влиянием на концентрацию внимания и память. При его применении не формируется лекарственная зависимость и не развивается синдром отмены.

1. Оксазепам    2. Адамантилбромфениламин    3. Фабомотизол    4. Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин

*Е. Является физиологическим антагонистом Са. Показания к применению и клинические эффекты различны в зависимости от лекарственной формы. Оказывает противосудорожное, антиаритмическое, гипотензивное, спазмолитическое действие, в больших дозах - угнетает нервно-мышечную передачу, оказывает токолитическое действие, подавляет дыхательный центр.*

- Кофеин    2. Магния сульфат    3. Фабомотизол    4. Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин

### **Задание 10**

*Выписать в рецептах*

9. Аналептик, обладающий психостимулирующими свойствами.
10. Средство для временного повышения умственной и физической работоспособности.
11. Средство для восстановления нарушенных функций мозга при его органических поражениях.
12. Средство, стимулирующее центр дыхания прямо и рефлекторно.
13. Аналептик – антагонист аденозиновых рецепторов.
14. «Дневной» анксиолитик.
15. Средство, устраняющее чувство эмоционального напряжения, беспокойства, тревоги и страха.
16. Седативное средство.
17. Комбинированное седативное средство, обладающее свойством кумуляции.
18. Транквилизирующее средство, не вызывающее привыкание и синдром отмены.

### **Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов**

Название препарата	Средняя терапевтическая доза и путь введения	Форма выпуска
Pyracetam	0,4 - 1.2 г внутрь и внутримышечно	Таблетки по 0,2, капс. по 0,4г; амп. по 5 мл 20% р-ра
Semax	По 2-3 капли в каждый носовой ход 4 раза в день. Суточная доза 800-8000 мкг (из расчета 7-70 мкг/кг)	Капли назальные 0.1% флаконы 3 мл
Sulfocamphocain® [Procainum+Acidum sulfocamphoricum]	подкожно, внутримышечно или внутривенно по 2 мл 10% раствора (0,2 г); при необходимости кратность введения составляет до 2-3 раз в сутки. Максимальная суточная доза для взрослых 12 мл 10% раствора (1,2 г)	Раствор для инъекций, 100 мг/мл
Nikethamidum	30–40 кап. внутрь; под кожу, внутривенно и внутримышечно 1 мл	Флакон 15мл и 30 мл, амп по 1 и 2мл р-ра 250 мг/мл
Coffeinum	Подкожно взрослым по 1 мл Высшая разовая доза - 0.4 г, высшая суточная доза - 1 г. В офтальмологической практике	Раствор для подкожного и субконъюнктивального введения 200 мг/мл амп. 1мл и 2мл

	взрослым субконъюнктивально по 0.3 мл 1 раз в день (30 мг)	
<b>Citicolinum</b>	внутрь - по 200-300 мг 3 раза в сутки. Внутривенно при инсультах и черепно-мозговой травме в остром периоде - по 1-2 г в сутки. Внутримышечно по 0,5-1 г в сутки	Раствор для приема внутрь, 100 мг/мл Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 500 мг/4 мл и 1000 мг/4 мл
<b>Phenotropil®</b>	Средняя разовая доза 150 мг (от 100 мг до 250 мг); средняя суточная доза 250 мг (от 200 мг до 300 мг)	Таблетки, 50 или 100 мг
<b>Aethylmethylhydroxypyridini succinas</b>	Парентерально: внутримышечно или внутривенно (струйно или капельно) Начальная доза по 50-100 мг 1-3 раза в сутки Внутрь: по 0,125 г 3 раза в сутки	Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 50 мг/мл Табл 125 мг
<b>Alprazolamum</b>	Внутрь, начальная доза 250-500 мкг 3 раза в сутки; при необходимости дозу постепенно увеличивают до ≤4 мг/сут	Таблетки 0,25 мг, 0,5 мг, 1мг
<b>Fabomotizole</b>	разовая доза - 10 мг, суточная - 30 мг	Табл 10 мг
<b>Oxazepamum</b>	Перорально, независимо от приема пищи. Взрослые: 10-20 мг 2-3 раза в день.	Табл 10 мг
Diazepam	См. Методическое руководство «Снотворные средства»	
Bromdihydrochlorphenyl benzodiazepinum	См. Методическое руководство «Снотворные средства»	
Glycine	См. Методическое руководство «Снотворные средства»	
<b>Adamanthylbromphenylaminum</b>	внутрь по 50-100 мг 2 раза в день. Максимальная суточная доза - 200 мг	Табл 50 мг, 100 мг
«Ландышево-пустырниковые капли»		
«Зеленина капли»		
«Корвалол»	20 – 30 капель на прием	Флаконы по 15, 25, 50 мл, таблетки

### Литература

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.
2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевича. - 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.
3. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.

4. Фармакология: Учеб. /Под ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.

5. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

## 19. «Общая рецептура»

### ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ

Цель: освоение общих принципов оформления рецептов и составления рецептурных прописей, закрепление студентами знаний по лекарственным формам, порядком выписывания рецептов различные лекарственные формы путем изучения основной и дополнительной литературы, лекционных материалов.

На занятиях проводится контроль усвоения знаний с помощью выполнения контрольных заданий по врачебной рецептуре.

### БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме студенты должны:

знать порядок назначения и выписывания лекарственных средств в виде различных лекарственных форм;

уметь выписывать рецепты на различные лекарственные формы.

*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).

*Растворы* с физико-химической точки зрения являются гомогенной однофазной системой с молекулярной или ионной степенью дробления растворенного вещества или жидкости в подходящем растворителе. Истинные растворы должны быть прозрачными, не содержать взвешенных частиц и осадка. Простой раствор содержит один растворимый лекарственный препарат. Сложный

раствор содержит два и более лекарственного вещества, он является, по сути, лекарственной смесью нескольких растворов.

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 ( $0,75 \times 10$ ). Если пациент дозирует раствор столовыми ложками, т.е. по 15 мл, то на 10 приемов надо взять до 150 мл дистиллированной воды ( $15 \text{ мл} \times 10 = 150 \text{ мл}$ ).

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).

*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.

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 ( $0,001 \times 10$ ) 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 ( $10 \text{ капель} \times 10 \text{ приемов} = 100 \text{ капель} = 5 \text{ мл}$ ).

*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 (клизмы)* вводят в прямую кишку (rectum) для воздействия на слизистую оболочку или в расчете на всасывание лекарственного вещества и системный (резорбтивный) эффект.

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.

*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.

Примеры рецептов:

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.

*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.

Примеры рецептов

1. 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.

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

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

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

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.

Пример рецепта

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

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

D.S. Смазывать края раны.

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.

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.

Суспензии - это взвеси частиц твердых лекарственных веществ в жидкости (от латинского suspensio - подвешивание).

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 внутривенного введения. Чаще всего в практике применяют водные суспензии.

Структура сокращенной рецептурной прописи на суспензии и эмульсии выглядит следующим образом.

1. Название лекарственной формы в родительном падеже единственного числа.
2. Название лекарственного вещества в родительном падеже единственного числа.
3. Концентрация (в процентах для суспензий, в массо-объемном соотношении для эмульсий) и общий объем.
4. Указание о выдаче.
5. Сигнатура.

Например:

Rp.: Suspensionis Hydrocortisoni acetatis 0,5% — 10 ml

D.S. По 1 капле в конъюнктивный мешок 3 раза в день.

Rp.: Emulsi olei Amygdalarum 30 ml — 90 ml

D.S. Наносить на пораженные участки кожи.

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. Отвары готовят из плотных частей растений: коры, корней, корневища, клубней.

Структура рецептурной прописи на настои и отвары выглядит следующим образом.

1. Название лекарственной формы в родительном падеже единственного числа;
2. Название части растения, из которой готовится водное извлечение в родительном падеже единственного или множественного числа.
3. Название лекарственного растения в родительном падеже единственного числа.
4. Концентрация (в массо-объемном соотношении) и общий объем.
5. Указание о выдаче.
6. Сигнатура. Пример:



Rp.: Decocti corticis Quercus 20,0 — 200 ml D.S. Полоскать рот 4 раза в день.

#

Rp.: Infus irizomatis cum radicibus Valerianae 18,0 — 180 ml D.S. По 1 столовой ложке внутрь за 30 минут до сна.

*Настойки* - это жидкие, прозрачные, слегка окрашенные спиртовые, спирто-водные или спирто-эфирные извлечения из растительного сырья, получаемые без нагревания.

Настойки являются официальными лекарственными формами и относятся к галеновым препаратам. В отличие от настоев и отваров настойки сохраняются долгое время.

*Экстракты* представляют собой извлечения из лекарственного растительного сырья, получаемые при помощи специальных экстрагентов с их последующей частичной или полной отгонкой. В зависимости от степени отгонки экстрагентов, экстракт может быть жидким (extractum fluidum), густым (extractum spissum) или сухим (extractum siccum). В связи с тем, что настойки и экстракты готовят на фармацевтических предприятиях, часть растения и концентрацию в прописях не указывают.

*А. Структура рецептурной прописи настоек выглядит следующим образом.*

1. Название лекарственной формы в родительном падеже единственного числа.

2. Название лекарственного растения в родительном падеже единственного числа.

3. Общий объем настойки.

4. Указание о выдаче.

5. Сигнатура. Пример:

Rp.: Tincturae Hyperici perforati 30 ml

D.S. По 10 капель 3 раза в день внутрь в половине стакана воды.

*Б. Жидкие экстракты выписывают аналогичным образом, но с обязательным указанием характера экстракта.*

Пример:

Rp.: Extracti Leonuri fluidi 30 ml

D.S. По 30 капель внутрь в половине стакана воды за 30 минут до сна.

*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.

*При выписывании в рецепте указывается только их название и количество.*

Пример

Rp.: Adonisidi 15 ml

D.S. По 15 капель 3 раза в день.

*Микстурами* называют жидкие лекарственные формы, получающиеся при смешивании в различных основах (воде, спирте, глицерине и др.) нескольких твердых веществ или при смешивании нескольких жидкостей (растворы, настои, отвары, настойки и др.). Назначают микстуры внутрь, а также наружно.

*Обычно микстуры выписывают в развернутом виде, т.е. в рецепте перечисляют все входящие в микстуру ингредиенты и их дозы. Слово mixtura в рецепте не употребляется.*

Пример: 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.

*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.

*А. Структура сокращенной рецептурной прописи на стерильный раствор, изготавливаемый в аптеке, выглядит следующим образом.*

1. Название лекарственной формы и вещества в родительном падеже единственного числа.

2. Концентрация (в процентах) и общий объем.

3. Указание о стерилизации.

4. Указание о выдаче.

5. Сигнатура.

Пример:

*Rp.: Solutionis Procaini 5% — 10 ml Sterilisetur!*

D.S. Для спинномозговой анестезии.

*Б. Структура сокращенной рецептурной прописи на лекарственные формы для инъекций, изготавливаемых в заводских условиях, выглядит следующим образом.*

1. Лекарственное вещество или лекарственная форма в количестве на 1 ампулу или флакон.

2. Указание о выдаче необходимого количества ампул D.t.d.N.10 in ampullis) или флаконов (D.t.d.N.10).

Сигнатура с указанием способа разведения, пути и характера введения,

Пример:

*Rp.: Solutionis Phenobolini oleosae 1% — 1ml D.t.d.N. 4 in ampullis*

S. Вводить внутримышечно по 1 миллилитру 1 раз в неделю.

*Rp.: Cefotaxi 1,0*

D.t.d.N. 6

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

Выписать в рецептах:

Жидкие лекарственные формы

*А. РАСТВОРЫ*

1. 10 мл 0,05% раствора нафазолина (Naphazolinum). По 2 капли в каждый носовой ход 3 раза в день.

2. 20 мл 5% раствора эфедрина гидрохлорида (Ephedrini hydrochloridum). По 5 капель в нос через каждые 4 часа.

3. 10 мл 1% раствора пилокарпина гидрохлорида (Pilocarpin hydrochloridum). Глазные капли. По 2 капли 2 раза в день.

4. 10 мл спиртового раствора фурацилина (Furacilinum) 1:1500. По 2-3 капли в ухо 3 раза в день.

5. 10 мл 0,125% масляного раствора эргокальциферола (Ergocalciferolum). Внутрь по 5 капель 2 раза в день.

6. 10 мл 0,5% спиртового раствора эргокальциферола (Ergocalciferolum). Внутрь по 1-2 капли 2 раза в день.

7. 15 мл 1 % масляного раствора ментола (Mentholum). По 5 капель в нос.

8. 180 мл раствора натрия бромиды (Natrii bromidum) с таким расчетом, чтобы больной получал на прием по 0,1 натрия бромиды. Внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день после еды.

9. 180 мл раствора калия йодида (Kalii iodidum) с таким расчетом, чтобы больной получал на прием по 0,45 калия йодида. Внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день после еды.

10. 100 мл 1 % спиртового раствора кислоты салициловой (Acidum salicylicum). Для обработки пораженных участков кожи.

#### *В. Суспензии:*

1. 10 мл 0,5% суспензии гидрокортизона ацетата (Hydrocortisoni acetatas). Глазные капли. По 1-2 капли каждые 4 ч.

#### *Г. Настои и отвары:*

1. 180 мл настоя из 0,45 травы термопсиса (herba Thermopsisidis). Внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день.

2. 180 мл настоя из 6,0 травы горичвета (herba Adonidis vernalis). Внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день.

3. 200 мл отвара из 20,0 коры крушины (cortex Frangulae). Внутрь по 1 столовой ложке на ночь.

#### *Д. Настойки:*

1. 25 мл настойки валерианы (Valeriana). Внутрь по 25 капель на прием.

2. 10 мл настойки красавки (Belladonna). Внутрь по 10 капель 2 раза в день.

3. 25 мл настойки полыни (Absinthium). Внутрь по 25 капель за полчаса до еды.

#### *Е. Экстракты:*

1. 20 мл экстракта боярышника (Crataegus) жидкого, внутрь по 20 капель 3 раза в день.

2. 30 мл экстракта крушины (Frangula) жидкого. Внутрь по 3 капель на ночь.

3. 20 мл экстракта алтея (Althaea) жидкого. Внутрь по 20 капель 2 раза в день.

#### *Ж. Новогаленовые препараты:*

1. 15 мл лантозида (Lantosidium). Внутрь по 15 капель 3 раза в день.

2. 15 мл адонизида (Adonisidium). Внутрь по 15 капель 2-3 раза в день.

#### *З. Микстуры:*

1. Микстуру, в состав которой входят 180 мл настоя из 0,45 травы термопсиса (herba Thermopsisidis) и 0,2 кодеина фосфата (Codeini phosphas). Внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день.

2. Микстуру, в состав которой входят 180 мл настоя из 6,0 травы горицвета (*herba Adonis vernalis*) и 3,0 натрия бромида (*Natrii bromidum*). Внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день.

3. Микстуру, состоящую из 180 мл 2% раствора натрия бромида (*Natrii bromidum*) и 1,2 кофеин-бензоата натрия (*Coffeinum natrii benzoas*). Внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день.

4. 200 мл микстуры, содержащей 2% пепсина (*Pepsinum*) и кислоты хлористоводородной разведенной (*Acidum hydrochloricum dilutum*). Внутрь по 1 столовой ложке во время еды.

5. 200 мл микстуры, состоящей из 180 мл настоя из 6,0 корневища с корнями валерианы (*rhizome cum radicibus Valerianae*) с прибавлением 20 мл настойки пустырника (*Leonurus*). Внутрь по 1 столовой ложке 4 раза в день.

*Лекарственные формы для инъекций:*

1. 10 ампул, содержащих по 1 мл 0,1% раствора атропина сульфата (*Atropini sulfas*). Для подкожного введения по 1 мл.

2. 20 ампул, содержащих по 1 мл 0,1% масляного раствора синестрола (*Synoestrolum*). По 1 мл внутримышечно 1 раз в день.

3. 10 ампул, содержащих по 1 мл 0,05% раствора строфантин; (*Strophanthinum K*). По 0,5 мл в вену в 20 мл 40% раствора глюкозы. Вводить медленно.

4. 20 ампул, содержащих по 1 мл 1% масляного раствора прогестерона (*Progesteronum*). Вводить внутримышечно по 1 мл через день.

5. 10 ампул, содержащих по 1 мл 2% раствора промедола (*Promedolum*). Для подкожного введения по 1 мл.

6. 6 ампул, содержащих по 1 мл 2,5% масляного раствора феноболина (*Phenobolinum*). Вводить внутримышечно по 2 мл 1 раз в 7 дней.

7. 20 ампул, содержащих по 0,005 трипсина кристаллического (*Trypsinum crystallisatum*). Содержимое ампулы растворить в 3 мл изотонического раствора натрия хлорида. Для ингаляций.

8. 10 флаконов, содержащих по 5 мл (200 ЕД) инсулина (*Insulinum*). Для подкожного введения по 0,25 мл.

9. 10 флаконов, содержащих по 0,1 лидазы (*Lydasum*). Перед употреблением содержимое флакона растворить в 1 мл стерильного 0,5% раствора новокаина. Вводить подкожно в область рубца.

10. 6 ампул, содержащих по 1 мл 2,5% раствора хлорпромазина (*Chlorpromazinum*). По 1 мл внутримышечно.

11. флаконов, содержащих по 200 000 ЕД бензилпенициллина натриевой соли (*Benzylpenicillinum-natrium*). Содержимое флакона растворить в 2 мл 0,5% раствора новокаина. Вводить внутримышечно 6 раз в сутки.

12. 6 флаконов, содержащих по 1 500 000 ЕД бициллина-5 (*Bicillinum-5*). Содержимое флакона растворить в 2-3 мл воды для инъекций. Вводить внутримышечно 1 раз в 4 недели.

13. 50 мл стерильного 1% раствора лидокаина гидрохлорида (*Lidocaini hydrochloridum*). Для проводниковой анестезии.

14. 5 мл стерильного 5% раствора новокаина (*Novocainum*). Для спинномозговой анестезии.

15. 300 мл 0,9% стерильного раствора натрия хлорида (*Natrii chloridum*). Для внутривенного введения.

## 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.

*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.

Мази обычно готовят на фармацевтических предприятиях, реже — в рецептурно-производственных отделах аптек.

*А. Структура сокращенной рецептурной прописи на мазь обычно выглядит следующим образом.*

1. Название лекарственной формы в родительном падеже единственного числа.
2. Название лекарственного вещества в родительном падеже единственного числа.
3. Концентрация (в процентах) и общее количество (в граммах).
4. Указание о выдаче.
5. Сигнатура.

Пример:

Rp.: Unguenti Clotrimazoli 1%-20,0

D.S. Наносить на пораженные участки кожи 2 раза в сутки.

*Б. Мази (в том числе многокомпонентные) могут выпускаться под торговыми (коммерческими) наименованиями.*

*Структура рецептурной прописи на мазь, выпускаемую под торговым наименованием, выглядит следующим образом.*

1. Название лекарственной формы в родительном падеже единственного числа.
2. Торговое наименование в именительном падеже (указывается в кавычках).
3. Общее количество мази в граммах (концентрация не указывается).
4. Указание о выдаче.
5. Сигнатура.

Пример:

Rp.: Unguenti «Canesten» 20,0

D. S. Наносить на пораженные участки кожи 2 раза в сутки.

*Пасты* - это разновидность мазей, в которых содержится порошкообразных веществ от 25% и выше, но не более 65%. Структура рецепта та же, что и при выписывании мазей.

*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).

При выписывании рецептов название лекарственной формы указывается не в родительном, а в винительном падеже соответствующего числа.

*А. Структура сокращенной рецептурной прописи на суппозитории, выпускаемые на фармацевтических предприятиях, выглядит следующим образом.*

1. Название лекарственной формы в винительном падеже единственного числа.
2. Название лекарственного вещества в творительном падеже единственного числа после предлога cum (с).

3. Доза лекарственного вещества (в граммах или единицах действия) на один суппозиторий.

4. Указание о выдаче необходимого количества суппозиториев.

5. Сигнатура (характер применения объясняют пациенту на словах).

Пример:

Rp.: Suppositorium cum extracto Belladonnae spisso 0,015

D.t.d.N. 6

S. По 1 суппозиторию 2 раза в день.

*Б. Структура рецептурной прописи на суппозитории, выпускаемые под торговым наименованием, выглядит следующим образом.*

1. Название лекарственной формы в винительном падеже множественного числа.

2. Торговое наименование в именительном падеже (указывается в кавычках).

3. Общее количество суппозиториев.

4. Указание о выдаче.

5. Сигнатура.

Пример:

Rp.: Suppositoria «Bethyolum» N.6

D.S. По 1 свече при болях.

Выписать в рецептах

*А. Мази и пасты*

1. 0,5% мази неомицина сульфата (Neomycini sulfas). Для нанесения на пораженные участки кожи.

2. 10,0 мази, содержащей 0,3 кислоты салициловой (Acidum salicylicum) и 0,6 кислоты бензойной (Acidum benzoicum). Наносить на пораженные участки кожи.

3. 10,0 мази тетрациклина гидрохлорида (Tetracyclini hydrochloridum). Наносить на пораженные участки кожи.

4. 10,0 мази, содержащей по 0,5 резорцина (Resorcinum) и кислоты салициловой (Acidum salicylicum). Наносить на пораженные участки кожи.

5. 30,0 0,2% мази фурацилина (Furacilinum). Наносить на пораженные участки кожи.

6. 10,0 официальной мази нистатина (Nystatinum). Для нанесения на пораженные участки кожи.

7. 25,0 официальной гепариновой мази (Heparinum). Для втирания в кожу в области воспаленных вен.

8. 10,0 официальной мази эритромицина (Erythromycinum). Глазная мазь.

9. 50,0 пасты, содержащей 5% анестезина (Anaesthesinum). Для нанесения на пораженные участки кожи

10. 40 граммов 10% мази индометацина (Indometacinum). Наносить на область сустава 2 раза в сутки.

*Б. Суппозитории:*

1. 20 суппозиториев ректальных, содержащих по 0,3 эуфиллина (Euphyllinum). По 1 суппозиторию утром и вечером.

2. 10 суппозиториев ректальных, содержащих по 0,02 экстракта красавки сухого (Extractum Belladonnae siccum). По 1 суппозиторию утром и вечером.

3. 20 суппозиториев вагинальных, содержащих по 0,5 метронидазола (Metronidazolium). По 1 суппозиторию на ночь.

4. 10 суппозиториев ректальных, содержащих по 0,1 анестезина (Anaesthesinum). По 1 суппозиторию утром и вечером.

5. 12 суппозиторий вагинальных, содержащих по 500 000 ЕД нистатина (Nystatinum). По 1 суппозиторию утром и вечером.

6. 10 суппозиторий вагинальных, содержащих по 0,5 трихомонацида (Trichomonacidum). По 1 суппозиторию на ночь.

7. 6 свечей с ихтиолом (Ichthyolum) по 200 мг. По 1 свече 2 раза в день.

#### *ТВЕРДЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ*

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

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

*Дозированные (разделенные) порошки* для приема внутрь выписываются, исходя из однократной разовой дозы.

Пример:

Rp:Riboflavini 0,01

Thiamini bromidi 0,02

M. f. pulv.

D.t.d. N 10

S. По 1 порошку 3 раза в день внутрь

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

Пример:

Rp.: Natrii hydrocarbonatis 50,0

D.S. По 1/4 ч. л. на прием.

*Таблетки* — твердая дозированная лекарственная форма, выпускаемая только на фармацевтических предприятиях.

*Существует два варианта прописи таблеток.*

Вариант 1.

1. Название лекарственного вещества в родительном падеже единственного числа.

2. Доза лекарственного вещества в граммах или долях грамма.

3. Указание о выдаче необходимого количества таблеток.

4. Сигнатура.

Пример:

Rp.: Diazepamі 0,005

D.t.d.N. 20 in tabulettis

S. По 1 таблетке внутрь за 30 минут до сна

Вариант 2.

1. Название лекарственной формы в винительном падеже единственного числа.

2. Название лекарственного вещества в родительном падеже единственного числа.

3. Доза лекарственного вещества (в граммах или единицах действия).

4. Указание о выдаче необходимого количества таблеток.

5. Сигнатура.

Пример:

Rp.: Tabulettam Diazepamі 0,005

D.t.d.N. 20

S. По 1 таблетке внутрь за 30 минут до сна.

Таблетки (как правило, многокомпонентные) могут выпускаться под торговыми (коммерческими) наименованиями.

*Структура рецептурной прописи на таблетки, выпускаемые под торговым наименованием, выглядит следующим образом.*

1. Название лекарственной формы в винительном падеже множественного числа.

2. Торговое наименование в именительном падеже (указывается в кавычках).

3. Общее количество таблеток.

4. Указание о выдаче.

5. Сигнатура.

Пример:

Rp.: Tabulettas «Pentalginum» N. 20

D.S. По 1 таблетке внутрь при болях.

*Драже — твердая дозированная лекарственная форма, выпускаемая фармацевтическими предприятиями.*

*Драже выписывают только в сокращенной форме.*

Пример:

Rp.: Dragee Diazolini 0,05

D.t.d.N. 50

S. По 1 драже внутрь 1 раз в сутки.

*Драже, выпускаемые под торговым наименованием, выписываются аналогично прописи таблеток, выпускаемых под торговым наименованием.*

Пример:

Rp.: Dragee «Duovit» N. 40

D.S. По 1 драже внутрь во время еды.

*Выписать в рецептах*

*А. Таблетки:*

1. 50 таблеток дексаметазона (Dexamethasonum) по 0,001. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день.

2. 10 таблеток фенолфталеина (Phenolphthaleinum) по 0,1. Внутрь по 1 таблетке на ночь.

3. 40 таблеток нитроглицерина (Nitroglycerinum) по 0,0005. По 1 таблетке под язык при приступах.

4. 20 таблеток оксафенамида (Oxaphenamidum) по 0,25. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день перед едой.

5. 20 таблеток дигитоксина (Digitoxinum) по 0,0001. Внутрь по 1 таблетке в день.

6. 40 таблеток хинидина сульфата (Chinidini sulfas) по 0,05. Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день.

7. 20 таблеток, содержащих по 0,02 папаверина гидрохлорида (Papaverini hydrochloridum) и 0,05 фенобарбитала (Phenobarbitalum). Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день.

8. 20 таблеток, содержащих по 0,5 парацетамола (Paracetamol) и 0,065 кофеина (Coffeinum). Внутрь по 1 таблетке при головной боли.

9. 10 таблеток, содержащих по 0,1 эфедрина гидрохлорида (Ephedrini hydrochloridum) и димедрола (Dimedrolum). Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день.

10. 20 таблеток пропранолола (Propranololum) по 40 мг. По 1 таблетке 3 раза в день внутрь.

*Б. Драже:*

1. 20 драже диазолина (Diazolinum) по 0,05. Внутрь по 1 драже 2 раза в день после еды.



2. 50 драже хлордiazепоксидa (Chlordiazepoxide) по 0,01. Внутрь по 1 драже 4 раза в день.

*В. Порошки:*

1. 100,0 уродана (Urodanum). Внутрь по 1 чайной ложке 3 раза в день. Предварительно растворить в ½ стакана воды.

2. 20 порошков панкреатина (Pancreatinum) по 0,5. Внутрь по 1 порошку 3 раза в день перед едой.

3. 10 порошков оксациллина натриевой соли (Oxacillinum-natrium) по 0,25 в желатиновых капсулах. Внутрь по 1 капсуле 2 раза в день.

4. 40 порошков рифампицина (Rifampicinum) по 0,15 в желатиновых капсулах. Внутрь по 2 капсулы 2 раза в день до еды.

5. 40 порошков метациклина (Metacyclinum) по 0,15 в желатиновых капсулах. Внутрь по 2 капсулы 2 раза в день.

Аэрозоли – аэродисперсные системы, в которых дисперсионной средой является воздух, газ или смесь газов, а дисперсионной фазой – частицы твердых или жидких веществ.

*Существует единственная форма прописи на аэрозоли.*

Пример:

*Rp.:* Aerosolum «Becotid» N. 1

*D. S.* По 1 ингаляции 4 раза в сутки.

Выписать в рецептах

*Аэрозоли*

1. Аэрозоль «Вентолин» («Ventolinum»). По 1 ингаляции для купирования приступа удушья.

2. Аэрозоль «Левовинизол» («Levovinisol»). Для нанесения на раневую поверхность через день.

3. Аэрозоль сальбутамол (Salbutamolum). Для вдыхания при приступе удушья по 1 – 2 дозы с интервалом 4 – 6 часов (не более 6 раз в сутки).

### **Литература.**

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.

2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.

3. Руководство по фармакологии ч. 1 Общая рецептура. Препараты, влияющие на вегетативную и афферентную нервную систему под ред. А.Г. Муляра М. 2007. 316с.

4. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.

5. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.

6. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

## **20.«Противотуберкулезные и противовирусные средства» «Противогрибковые и противоглистные средства»**

**Цель лабораторной работы:** научиться анализу действия противотуберкулезных, противоспирохетозных и противовирусных средств по их противомикробному действию, классификации, механизмам действия,

выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

## **БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ**

К началу занятий по теме следует:

**знать** классификацию противотуберкулезных, противоспирохетозных и противовирусных средств, их общую характеристику, 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.

**Необходимо научиться** решать ситуационные задачи.

**Противотуберкулезные средства** представлены антибиотиками и синтетическими препаратами. Спектр действия синтетических противотуберкулезных препаратов включает только микобактерии (туберкулеза и лепры). В связи с длительным течением заболевания, противотуберкулезные средства применяют не менее 6-12 мес. Этим обусловлена необходимость учета побочных эффектов противотуберкулезных средств и способов их коррекции.

**Противоспирохетозные средства.** Возбудителем сифилиса является бледная трепонема. Она чувствительна к биосинтетическим пенициллинам, цефалоспорином, тетрациклинам и макролидам.

**Противопротозойные средства** – это химиотерапевтические препараты с избирательным действием на определенные виды простейших – возбудителей малярии, амебиаза, лямблиоза, токсоплазмоза, лейшманиоза, трихомониаза, балантидиаза.

**Противовирусные средства** – это лекарственные вещества, способные тормозить процессы адсорбции, проникновения и размножения вирусов.

Противовирусные средства классифицируют по следующим принципам:

- по происхождению (синтетические, биологические);
- по химической структуре;
- по тому, на какую стадию взаимодействия вируса с клеткой действуют;
- по механизму действия;
- по клиническому применению.

### **Основные вопросы по теме**

1. Классификация противотуберкулезных средств по эффективности, механизмы действия отдельных препаратов. Побочные эффекты и способы их коррекции.

2. Противосифилитические средства. Классификация. Побочные эффекты.

3. Классификация противовирусных средств.
4. Противовирусные средства, применяемые при гриппе. Механизмы действия, особенности применения, побочные эффекты.
5. Противовирусные средства, применяемые при герпесе. Механизмы действия, особенности применения, побочные эффекты.
6. Противовирусные средства, применяемые при ВИЧ-инфекции. Механизмы действия, особенности применения, побочные эффекты.
7. Средства, применяемые при цитомегаловирусной инфекции. Средства, применяемые при вирусном гепатите.

### Лекарственные препараты по тем

<i>А. Противотуберкулезные средства.</i>	
Изониазид	Пиразинамид
Рифампицин	
Стрептомицин	Этамбутол Бедаквилин
<i>В. Противовирусные средства.</i>	
Умифеновир	Ацикловир
Ганцикловир	
Зидовудин	Интерферон – альфа
Осельтамивир	Рибавирин
Римантадин	
Ритонавир	
Саквинавир	Тилорон
Имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты (ингавирин)	
Азоксимера бромид (полиоксидоний)	
Меглюмина акридонацетат (циклоферон)	

### Задания для лабораторного занятия.

#### Задание 1.

*А. Дополните классификацию противотуберкулезных средств препаратами из приведенного списка.*

1. Антибиотики: а) \_\_\_\_\_  
б) \_\_\_\_\_

2. Синтетические средства; а) \_\_\_\_\_  
б) \_\_\_\_\_  
в) \_\_\_\_\_  
г) \_\_\_\_\_

*Б. Дополните классификацию противовирусных средств, применяемых при гриппе, препаратами из приведенного списка.*

1. Ингибиторы вирусного белка М<sub>2</sub>:
2. Ингибиторы нейраминидазы:
3. Ингибиторы вирусной РНК-полимеразы:
4. Индукторы образования интерферонов:

5. Препараты интерферонов:

**Задание 2.**

А. Дайте фармакологическую характеристику некоторых противотуберкулезных средств (табл.1).

Таблица 1.

**Фармакологическая характеристика некоторых  
противотуберкулезных средств**

Препара-ты	Туберкулоц идное (ТЦ) или туберкулоост атическое (ТС) действие	Спектр действия	Механизм действия	Путь введения (внутрь, в/м)	Характерны е побочные эффекты
Рифампи-цин					
Изониазид					
Стрептоми-цин					
Этамбутол					

*Примечание.* При заполнении рубрики «Механизмы действия» используйте цифровые индексы следующих механизмов.

- 1.Нарушает синтез миколовых кислот клеточной стенки микобактерий;
- 2.Угнетение синтеза бактериальной РНК;
- 3.Угнетение синтеза бактериального белка.

При заполнении рубрики «Характерные побочные эффекты» используйте цифровые индексы следующих эффектов.

1. Нарушение функций печени;
2. Снижение слуха, вестибулярные расстройства;
3. Невриты;
4. Психические нарушения;
5. Нарушение зрения;
6. Дисбактериоз.

**Задание 3.**

А. Объясните механизм действия ацикловира, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.

- 1.Проникновение препарата в клетку.
- 2.Ингибирование трифосфатом вирусной ДНК-полимеразы.
- 3.Образование ди- и трифосфата под влиянием киназ клетки хозяина.
- 4.Образование монофосфата под влиянием вирусной тимидинкиназы.
- 5.Нарушение репликации вирусной ДНК.

Б. Объясните, почему ацикловир действует только на пораженные вирусом клетки.

**Задание 4.**

Дополните классификацию средств, применяемых при ВИЧ-инфекции, препаратами из предложенного списка.

- 1.Ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ: а) \_\_\_\_\_ .
- 2.Ингибиторы ВИЧ-протеаз: а) \_\_\_\_\_ .

**Задание 5.**

Определите лекарственные препараты

1. Синтетическое противотуберкулезное средство. Действует избирательно на микобактерий туберкулеза. Нарушает синтез

миколовых кислот в клеточной стенке. При применении препарата возможно возникновение периферических невритов и психотических реакций.

1. Изониазид.
2. Пиразинамид.
3. Этамбутол.
4. Рифампицин

2. Нарушает синтез клеточной стенки трепонем; обладает трепонемоцидным действием; относится к основным противосифилитическим антибиотикам; эффективен на всех стадиях сифилиса; назначают внутримышечно 1 раз в 30 дней; вызывает аллергические реакции, реакцию «обострения», обладает раздражающим действием.

1. Бициллин-1.
2. Бензилпенициллин
3. Бициллин-5.

3. Определить противовирусные средства А–В (ацикловир, саквинавир, римантадин) табл. 2.

Таблица 2.

Свойства / Средства	А	Б	В
Направленность действия	Угнетение высвобождения вирусного генома	Угнетение синтеза нуклеиновых кислот	Угнетение поздних вирусных белков
Механизм действия	Угнетение вирусного белка М <sub>1</sub>	Угнетение ДНК-полимеразы	Блокада протеаз ВИЧ
Применение	Профилактика гриппа А	Лечение герпетических инфекций	Лечение ВИЧ-инфекций

### Задание 6.

Решите ситуационные задачи.

1. Пациенту с гриппом на третий день болезни был назначен римантадин. Рационально ли назначение римантадина в этой ситуации?

2. Изониазид и рифампицин – противотуберкулезные средства 1-го ряда. Какое из этих средств при назначении внутрь может вызвать дисбактериоз кишечника?

3. Ацикловир применяют при герпесе, зидовудин – при СПИДе. Что общего между этими препаратами?

4. Пациентка, получавшая амбулаторное лечение по поводу вагинита употребила небольшое количество алкоголя во время семейного праздника. Объясните возможную причину развившейся тошноты, учащенного сердцебиения, гиперемии лица, рвоты.

### **Задание 7.**

1. Выписать в рецепте синтетический препарат из 1-й группы противотуберкулезных средств для приема внутрь.
2. Выписать в рецепте антибиотик из 1-й группы противотуберкулезных средств для внутривенного введения.
3. Выписать в рецепте антибиотик – аминогликозид для лечения туберкулеза.
4. Выписать в рецепте антибиотик, блокирующий синтез РНК в микобактериях туберкулеза, для приема внутрь.
5. Выписать в рецепте антибиотик, блокирующий синтез белка на рибосомах микобактерий туберкулеза.
6. Выписать в рецепте ингибитор вирусного белка М<sub>2</sub> при гриппе.
7. Выписать в рецепте средство при герпетическом поражении глаз.
8. Выписать в рецепте средство для лечения цитомегаловирусной инфекции.
9. Выписать в рецепте препарат интерферона.
10. Выписать в рецепте осельтамивир.
11. Выписать в рецепте ингибитор обратной транскриптазы ВИЧ.
12. Выписать в рецепте ингибитор протеаз ВИЧ.

### **Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов.**

Дозы и формы выпуска антибиотиков смотрите в соответствующих методических указаниях к лабораторным работам.

Дозы и формы выпуска иммуностимуляторов смотрите «Лабораторная работа № 26 Средства, влияющие на иммунные процессы»

Название препарата	Средняя терапевтическая доза путь введения	Форма выпуска
Isoniazidum	Внутрь: 0,3 г; внутривенно капельно: 0,01 – 0,015 г/кг (в виде 0,2% раствора)	Порошок; таблетки по 0,1; 0,2 и 0,3 г; 10% раствор в ампулах по 5 мл
Rifampicinum	Внутрь: 0,45 г; внутривенно: по 0,3 – 0,9 г	Капсулы по 0,05 и 0,15 г; ампулы по 0,15 г (перед применением растворяют)
Ethambutolum	Внутрь 0,025 г/кг	Таблетки по 0,1; 0,2 и 0,4 г
Bedaquilinum	400 мг один раз в сутки в течение первых 2 недель, далее (с 3 по 24 недели) по 200 мг 3 раза в неделю (с перерывом не менее 48 часов между дозами) на протяжении последующих 22 недель (в суммарной дозе 600 мг в неделю)	Таблетки 100 мг, по 188 таб во флаконе
Pyrazinamide	Внутрь 1,0	Таблетки по 0,5 и 0,75 г
Acyclovir	Внутрь: 0,2 г;	Таблетки по 0,2 г; 5%

	внутривенно 5 – 10 мг/кг; накожно 5% мазь.	мазь в тубах по 5 г; глазная мазь в тубах по 4,5 или 5 г
Acidi pentandioici imidazolylaethanamidum	Прием препарата начинают с момента появления первых симптомов заболевания, желательно не позднее 2 суток от начала болезни, внутри 60 мг 1 р в сутки - 5-7 дней	Капсулы 30 и 60 мг
Zidovudine	Внутри: 0,1 - 0,2 г	Капсулы по 0,1 г
Saquinavir	Внутри: 0,6 г	Капсулы по 0,2 г
Rimantadine	Внутри: 0,05 – 0,1 г	Таблетки по 0,05 г; таблетки, покрытые оболочкой, по 0,05 г
Oseltamivir	Внутри: 0,075 – 0,15 г	Таблетки по 0.075 г
Umifenovir	Внутри: 0,1 - 0,2 г	Таблетки по 0,025; 0,05 и 0,1 г
Gancyclovir	Внутривенные инфузии: 0,005 – 0,006 г/кг	Лиофилизированный порошок во флаконах по 0,546 ганцикловира натрия (соответствует 0,5 ганцикловира основания)
Metronidazolum	Внутри: по 250-750 мг (по 7,5 мг/кг) каждые 6 ч Внутривенно: начальная доза 15 мг/кг, затем каждые 6 ч по 7,5 мг/кг, либо по 500-750 мг каждые 8 ч. Интравагинально предварительно смочив водой, по 500 мг глубоко во влагалище перед сном в течение 10 дней в сочетании с приемом таблеток метронидазола внутри. Наружно и местно: 2 раза/сут. Высшая суточная доза: 4 г. Высшая разовая доза: 1,5 г.	Таблетки, раствор для инфузий, гель, мазь, крем, суппозитории

## **«Противогрибковые и противоглистные средства»**

**Противогрибковыми средствами** – называют лекарственные вещества, которые применяются для лечения микозов.

Противогрибковые средства классифицируют по следующим принципам:

- происхождение (антибиотики, синтетические средства);
- по клиническому применению (при системных микозах, дерматомикозах и кандидамикозе).

При микроспории, трихофитии и эпидермофитии (грибковые поражения кожи и ее придатков (волос, ногтей) возможно применение противогрибковых средств в виде кремов и мазей, что позволяет снизить риск возникновения системных побочных эффектов.

При системных (глубоких) микозах (аспергиллез, криптококкоз, бластомикоз и гистоплазмоз), с учетом глубокой локализации процесса, лекарственные препараты применяют в таблетированной или инъекционной формах.

При кандидамикозах, учитывают его локализацию – поверхностную (слизистые оболочки ротовой полости, бронхов, ЖКТ, влагалища) или системную (кандидамикоз легких, ЦНС, грибковый сепсис). При поверхностной локализации процесса препараты применяют в мазях, суппозиториях, ингаляциях. При системной локализации процесса препараты применяют в таблетированной или инъекционной формах.

**Противоглистные средства** – это средства, избирательно действующие на определенные виды глистов, вызывающие гибель паразитов и используемые для лечения гельминтозов. Они подавляют нервно-мышечную систему или метаболизм паразитирующих в организме человека червей (гельминтов).

### **Основные вопросы по теме**

1. Классификация противогрибковых средств.
2. Средства, применяемые при дерматомикозах. Механизмы действия, особенности применения, побочные эффекты.
3. Средства, применяемые при системных микозах. Механизмы действия, особенности применения, побочные эффекты.
4. Средства, применяемые при кандидамикозе. Механизмы действия, особенности применения, побочные эффекты.
5. Противоглистные средства. Классификация по эффективности в отношении разных гельминтов, применение.

### **Лекарственные препараты по теме**

#### ***А. Противогрибковые средства***

Амфотерицин В

Клотримазол

Натамицин

Нистатин

Флуконазол

#### ***Б. Противоглистные средства***

Левамизол



Мебендазол  
Пирантел  
Празиквантел

**Задания для лабораторного занятия.**

**Задание 8.**

*. Дополните классификацию противогрибковых средств препаратами из приведенного списка.*

1. Препараты для лечения глубоких (системных) микозов
2. Препараты для лечения эпидермофитий и трихофитий
3. Препараты для лечения кандидозов

**Задание 9.**

*Объясните механизм действия флуконазола, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Дестабилизация грибковой мембраны, угнетение мембранных ферментов, гибель клеток.
2. Угнетение превращения ланостерола в эргостерол.
3. Ингибирование цитохром Р450-зависимых ферментов, в т.ч. 14-альфа-деметилазы (стерол-14-деметилаза).
4. Включение в мембрану ланостерола вместо эргостерола. нарушение структуры и функции клеточной мембраны грибов

**Задание 10.**

**А. Определите лекарственное средство.**

*Блокирует нервно-мышечную передачу. Вызывает стойкую деполяризацию и спастический паралич мускулатуры. Одно из показаний к применению – некалороз. Одним из противопоказаний к применению является миастения. Применяется внутрь.*

1. Неостигмин. 2. Суксаметоний. 3. Пирантел. 4. Мебендазол

**Б. Повышает проницаемость мембран клеток для ионов кальция. Вызывает генерализованное сокращение мускулатуры – стойкий паралич, ведущий к гибели. Показание к применению – трематодоз, цистицеркоз, цестодоз.**

1. Нифедипин. 2. Мебендазол. 3. Празиквантел. 4. Левамизол.

**В. Нарушает барьерные функции мембраны гриба, связываясь с ее стероловым компонентом. Вызывает лизис чувствительных грибов: *Candida spp.*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus spp.*, лейшманий.**

**Практически не всасывается из желудочно-кишечного тракта.**

**Показания к применению: Диссеминированный криптококкоз, криптококковый менингит (в том числе у больных со СПИДом)**

1. Амфотерицин В. 2. Нистатин. 3. Флуконазол. 4. Натамицин

### **Задание 11**

1. Выписать в рецепте средство для лечения системного микоза
2. Выписать в рецепте средство для лечения кандидамикоза
3. Выписать в рецепте средство для лечения эпидермофитии
4. Выписать в рецепте средство для лечения аскаридоза
5. Выписать в рецепте средство для лечения энтеробиоза
6. Выписать в рецепте средство для лечения вагинального кандидоза
7. Выписать в рецепте средство для лечения трематодоза, шистосомоза.

### **Средние терапевтические дозы и формы выпуска лекарственных средств.**

Название	Средняя терапевтическая доза путь введения	Форма выпуска
Amphotericinum B	Внутривенно капельно в течение 2-6 часов; концентрация активного вещества - 0,1 мг/мл.	лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 50 тыс ЕД
Clotrimazolum	Мазь, крем, спрей, раствор наносят на пораженные участки 2-3 раза в сутки в течение 4-х недель и более. Вагинальные таблетки вводят на ночь по 100 мг (1 таблетка) в течение 7 дней или 200 мг в течение 3-х дней, или 500 мг однократно. Вагинальный гель вводят по 5 г (емкость одного аппликатора) перед сном в течение 6 дней.	Табл вагинальные 100мг; крем 1%; раствор для наружного применения 1%
Natamycinum	Внутрь разовая доза составляет 100 мг. Кратность приема для взрослых - 4 раза в сутки. Наружно, местно, интравагинально.	Суппозитории вагинальные 100 мг; табл 100 мг
Nystatinum	По 500 тыс ЕД 3-4 раза/сут или по 250 тыс ЕД 6-8 раз/сут внутрь	Таблетки 500000 ЕД внутрь, мазь 100000 ЕД/г, суппозитории вагинальные 250 000 ЕД и 500 000 ЕД, ректальные
Levamisolum	Однократно внутрь 150 мг во время еды, предпочтительнее на ночь. Повторный прием препарата при	Табл 150 мг, 50 мг

	необходимости через 2-3 недели в той же дозе	
Pyrantelum	Взрослым и детям старше 12 лет - 15 мл внутрь однократно, после завтрака из расчета 10 мг/кг	Таблетки 250 мг, суспензия внутрь 250 мг/5 мл
Praziquantelum	в зависимости от вида возбудителя. Разовая доза - 10-50 мг/кг	Табл 600 мг

## 21.«Спирт этиловый, снотворные, противосудорожные и противопаркинсонические средства»

### ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ

**Цель:** научить студентов анализу действия снотворных, противосудорожных и противопаркинсонических средств по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики. Обратить внимание студентов на применение этилового спирта в медицинской практике, его резорбтивное, местное, противомикробное действие, на способность вызывать пристрастие (алкоголизм), пути профилактики зависимости от алкоголя.

### БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме студенты должны:

**знать** классификацию противосудорожных и противопаркинсонических средств, 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.

**Студенты должны научиться** решать ситуационные задачи,

### Основные вопросы по темам

*Снотворные средства, угнетая синаптическую передачу в ЦНС, облегчают засыпание и обеспечивают достаточную продолжительность сна. Большинство снотворных средств изменяют структуру сна: увеличивается латентный период появления 1-й фазы «быстрого сна», уменьшается его общая продолжительность. При применении снотворных средств возможно развитие привыкания и лекарственной зависимости, поэтому период их систематического применения обычно ограничен.*

*Противосудорожные средства применяют для предупреждения или уменьшения частоты и интенсивности эпилептических припадков — судорог или их бессудорожных эквивалентов. Лекарственные средства*

можно разделить на средства для систематического лечения эпилепсии и средства для купирования эпилептического статуса

**Противопаркинсонические средства применяют для лечения болезни Паркинсона, а также синдрома паркинсонизма. В обоих случаях поражаются ядра экстрапирамидной системы, где снижается содержание дофамина, выполняющего роль тормозного медиатора. Возникает дисбаланс между нейромедиаторными системами, регулирующими двигательную функцию. Применение противопаркинсонических средств направлено на коррекцию этого дисбаланса и, соответственно, уменьшение симптомов заболевания. Основным направлением является восстановление дофаминергической передачи в базальных ганглиях**

1. Снотворные средства. Требования, предъявляемые к снотворным средствам. Классификация и применение.

2. Снотворные средства из группы производных бензодиазепина. Механизм действия, фармакологические эффекты. Влияние на структуру сна. Отравление производными бензодиазепина и его лечение.

3. Антагонисты бензодиазепиновых рецепторов.

4. Небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов. Отличия от производных бензодиазепина.

5. Мелатонин.

6. Блокаторы гистаминовых  $H_1$ -рецепторов, применяемые в качестве снотворных средств. Отличия от бензодиазепинов.

7. Противозепитические средства. Классификация. Применение.

8. Сравнительная характеристика лекарственных препаратов, применяемых при разных формах эпилепсии. Побочные эффекты.

9. Принципы фармакологической коррекции болезни Паркинсона и паркинсонизма. Классификация противопаркинсонических средств. Побочные эффекты.

### **Лекарственные препараты по теме.**

Доксиламин

Зопиклон

Нитразепам

Суворексант

Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин  
(феназепам)

Диазепам

Золпидем

Мелатонин

Глицин

Флумазенил

Мидазолам

Амантадин

Леводопа+[Бенсеразид]

Тригексифенидил

Леводопа+[Карбидопа]

Бромокриптин

Разагилин

Ропинирол

Фенобарбитал

Карбамазепин

Топирамат

Клоназепам

Габапентин

Задания для лабораторной работы.

Бензобарбитал

Перампанел

Вальпроевая кислота

Ламотриджин

### Задание 1.

Дополните классификацию снотворных средств препаратами из приведенного списка:

1. Средства, стимулирующие ГАМК-эргические процессы в головном мозге.

Производные бензодиазефина:

- а)
- б)
- в)
- г)
- д)

Небензодиазепиновые соединения

- а)
- б)
- в)

Производные барбитуровой кислоты

- а)
- б)

2. Средства других химических групп и механизма действия.

Блокаторы H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов:

- а)
- б)
- в)

Препараты гормона эпифиза:

- а)
- б)

Блокаторы орексиновых рецепторов:

- а)

### Задание 2.

А. Объясните механизм действия бензодиазепинов, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности.

7. Усиливают тормозные процессы в ЦНС
8. Стимулируют бензодиазепиновые рецепторы.
9. Увеличивают частоту открывания хлорных каналов.
10. Повышают аффинитет ГАМК-А рецепторов к медиатору (ГАМК).
11. Увеличивают вход ионов хлора в нейроны, что приводит к гиперполяризации их мембран.

Б. Сравните свойства нитразепама, золпидема, доксиламина и суворексанта (таб.1).

Таблица 1

Параметры	Нитразепам	Золпидем	Доксиламин	Суворексант
Действие на рецепторы				
Период полувыведения				
Наступление сна				
Продолжительность сна				
Структура сна				
Анксиолитическое, противосудорожное, миорелаксирующее действие				
Последействие				
Феномен отдачи				

### Задание 3.

Проведите сравнительный анализ снотворных средств из разных групп (табл. 2).

**Таблица 2**

Сравнительная характеристика снотворных средств из разных групп

<b>Параметры сравнения</b>	<b>Нитразепам</b>	<b>Золпидем</b>	<b>Доксиламин</b>	<b>Суворексант</b>
Действие на рецепторы				
Анксиолитическое, противосудорожное, миорелаксирующее действие				
Возможность развития зависимости - «наркогенный потенциал»				
Терапевтическая широта				
Наличие специфического антагониста				

**Примечание.** Выраженность эффекта обозначить символами от «+» до «+++».

### Задание 4

Решите ситуационные задачи:

1. Снотворные средства отличаются по длительности действия. Какова терапевтическая (клиническая) ценность этого свойства?
2. Условия отпуска из аптек снотворных средств различаются. Обсудите целесообразность и причины данного положения.
3. Предложите характеристики, которым должно соответствовать «идеальное снотворное средство».

### Задание 5.

Дополните классификацию противозипептических средств препаратами из предложенного списка.

1. Средства, активирующие ГАМК-ергические процессы:
  - а)
  - б)
  - в)
  - г)
  - д)
2. Средства, угнетающие глутаматергические процессы:
  - а)
  - б)
  - в)
  - г)
22. Средства, блокирующие ионные каналы мембран нейронов. Блокаторы натриевых каналов:
  - а)
  - б)
  - в)

**Задание 6.**

А. Укажите показания к применению противоэpileптических средств (табл.3).

**Таблица 3**

Показания к применению противосудорожных средств.

<b>Препараты</b>	<b>Систематическое лечение эпилепсии (предупреждение эпилептических приступов)</b>	<b>Купирование эпилептического статуса</b>
Диазепам		
Вальпроевая кислота		
Фенобарбитал		
Ламотриджин		
Карбамазепин		
Мидазолам		
Бензобарбитал		

**Примечание** При заполнении таблицы используйте символ «+».

Б. Решите ситуационную задачу:

Объясните, используя термины общей фармакологии применимость противосудорожных средств по различным показаниям.

**Задание 7.**

Укажите возможные побочные эффекты противосудорожных средств исходя из механизма действия и фармакокинетических параметров.

Диазепам  
Фенобарбитал  
Карбамазепин  
Клоназепам

**Задание 8.**

Определить противосудорожные средства А-Г по их применению (дiazepam, карбамазепин, вальпроевая кислота, топирамат )

Таблица 4

Показания к применению/Препарат	А	Б	В	Г
Большие судорожные припадки	+		+	+
Малые приступы эпилепсии			+	+
Эпилептический статус		+		+

**Задание 9.**

Укажите показания к применению этанола. Объясните, какими свойствами этанола обусловлены эти показания.

- А)
- Б)
- В)
- Г)
- Д)

**Задание 10.**

*Дополните классификацию противопаркинсонических средств препаратами из предложенного списка.*

14. Средства, стимулирующие дофаминергические процессы в головном мозге

A)

Б)

В)

Г)

15. Средства, угнетающие глутаматергические процессы в головном мозге:

A)

Б)

В)

16. \_\_\_\_\_ Средства, угнетающие холинергические процессы в головном мозге:

A)

Б)

В)

**Задание 11.**

А. Укажите характерные побочные эффекты леводопы и объясните механизмы их возникновения.

Б. Укажите ингибиторы периферической ДОФА-декарбоксилазы и объясните цели создания комбинированных препаратов.

**Задание 12.**

*Объясните.*

*Симптомы болезни Паркинсона, в частности, связаны с повышенной активностью холинергических нейронов neostriatum.*

Каким образом амантадин снижает активность холинергических нейронов neostriatum?

**Задание 13**

**Определите лекарственный препарат**

А. Относится к группе циклопирролонов. Повышает чувствительность ГАМК А-рецепторов к медиатору, стимулируя бензодиазепиновые рецепторы. Практически не изменяет структуру сна. Крайне редко вызывает последствие. После пробуждения часто отмечается горечь и металлический привкус во рту.

1. Мидазолам. 2. Мелатонин. 3. Зопиклон. 4. Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин

Б. Активирует ГАМК-ергические процессы в ЦНС. Применяется для профилактики больших судорожных припадков. В качестве побочных эффектов может вызывать седативное действие и сонливость, индукцию микросомальных ферментов печени. При длительном применении не исключен риск развития лекарственной зависимости.

1. Фенитоин. 2. Ламотриджин. 3. Фенобарбитал. 4. Вальпроевая кислота.



В. Эффективен при всех формах эпилепсии. Угнетает глутаматергические процессы в ЦНС. Действует продолжительно (24-30 часов). В качестве побочных эффектов может вызвать диплопию, атаксию, головокружение.

1. Фенитоин. 2. Ламотриджин. 3. Фенобарбитал. 4. Вальпроевая кислота.

Г. Обладает противосудорожным действием. Стимулирует ГАМК-ергические процессы в головном мозге. Оказывает снотворное и миорелаксирующее действие. При быстром введении может вызвать угнетение дыхания.

1. Перампанел. 2. Ламотриджин. 3. Фенобарбитал. 4. Диазепам 5. Вальпроевая кислота.

Д. Активирует ГАМК-ергические процессы в ЦНС. Применяется для профилактики больших и парциальных судорожных приступов, лечения нейропатической боли.

1. Карбамазепин. 2. Клоназепам. 3. Габапентин. 4. Вальпроевая кислота.

Е. Является тормозным медиатором центральной нервной системы. Усиливает энергетические процессы, повышает потребление кислорода тканями, нормализует кровоснабжение, способствует утилизации глюкозы в головном мозге. Улучшает мышление, обладает противосудорожной активностью и противотревожным действием.

1. Карбамазепин. 2. Клоназепам. 3. Мелатонин. 4. Глицин

Ж. Улучшает метаболические процессы в тканях мозга, оказывая антидепрессивное и седативное действие. Обладает глицин- и ГАМК-ергическим, альфа1-адреноблокирующим и антитоксическим действием. Модулирует деятельность глутаматных (NMDA) рецепторов, за счет чего уменьшает психоэмоциональное напряжение, улучшает настроение, уменьшает выраженность вегетативных нарушений.

1. Карбамазепин. 2. Клоназепам. 3. Мелатонин. 4. Глицин

З. Обладает выраженным анксиолитическим, снотворным, седативным, а также противосудорожным и центральным миорелаксирующим действием. Стимулирует бензодиазепиновые рецепторы, расположенные в аллостерическом центре постсинаптических ГАМК-рецепторов восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга. Показания к применению: тревога, страх, эмоциональная лабильность, ипохондрически-сенестопатический синдром. В анестезиологии средство используют для премедикации

1. Феназепам. 2. Ламотриджин. 3. Фенобарбитал. 4. Вальпроевая кислота.

## **Задание 15**

*Выписать в рецептах*

- Снотворное средство из группы бензодиазепинов.
- Снотворное средство — «небензодиазепиновый» агонист бензодиазепиновых рецепторов.
- Снотворное средство, мало влияющее на структуру сна.
- Специфический антагонист снотворных - бензодиазепинов.
- Противозепилептическое средство, стимулирующее ГАМК-ергические процессы в ЦНС.
- Противозепилептическое средство из группы барбитуратов.
- Снотворное средство с противосудорожным действием.

- Противозепилептическое средство, угнетающее глутаматергические влияния в головном мозге.
- Противозепилептическое средство, эффективное при генерализованных приступах.
- Средство для купирования эпилептического статуса.
- Холиноблокатор для лечения паркинсонизма.
- Средство для лечения паркинсонизма, агонист дофаминовых рецепторов.
- Противопаркинсоническое средство, способствующее синтезу дофамина в ЦНС.
- Противопаркинсоническое средство, антагонист NMDA-рецепторов.
- Противопаркинсоническое средство для устранения (профилактики) лекарственного паркинсонизма.

### Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов

Название препарата	Средняя терапевтическая доза и путь введения	Форма выпуска
<i>Nitrazepam</i>	0,005-0,01 г	Таблетки по 0,005 и 0,01
<i>Melatonin</i>	2-3 мг	Таб. 2, 3 мг
<i>Diazepam</i>	0,005-0,015 г внутрь, в мышцу, в вену	Таблетки по 0,005 г, р-р д/в/в и в/м введения 10 мг/2 мл
<i>Doxylamine</i>	15-25 мг за 15-30 мин до сна.	таб., покр. оболочкой, 15 мг, табл. шипучие по 15 мг, а также в составе комб. лек. средств
<i>Zolpidem</i>	0,01 г	Таблетки по 0,01 г
<i>Flumazenil</i>	Внутривенно, разбавляют 5% раствором декстрозы или 0,9% раствором натрия хлорида. Максимальная доза 1 мг; средняя доза 0,3-0,6 мг	р-р для в/в введ. 0,5 мг/мл – ампулы 5 мл
<i>Valproic acid</i>	Средняя суточная доза для взрослых составляет 20-30 мг/кг массы тела	Сироп, гранулы, капсулы кишечнорастворимые, таб. пролонгир. действия, покр. оболочкой 300 мг, раствор для внутривенного введения 100мг/мл, амп 5 мл, табл с контролируемым высвобождением, раствор для приема внутрь 40 мг/мл
<i>Carbamazepin</i>	0,2-0,4г	Табл. по 0,2г
<i>Phenobarbital</i>	0,1г	Табл. по 0,05 и 0,1г, а также в составе комбинированных средств – «Валокардин», «Корвалол»
<i>Benzobarbitalum</i>	Внутрь по 100 мг 3 раза в сутки. Максимальные	Табл 100 мг

	дозы: разовая - 300 мг, суточная - 800 мг.	
<i>Gabapentin</i>	До 1200 мг в сутки	Капс 300 мг, 100 мг
<i>Bromocriptine</i>	1,25-2,5 мг 2-3 р в сутки	Таб 2,5 мг, 4 мг
<i>Perampanel</i>	4-12 мг в 1 р сутки	Таб. 2,4,6,8,10 мг
<i>Lamotrigine</i>	0,005 -0,1г	Табл., табл жеват, капсулы,табл. диспергируемые по 0,025; 0,05г
<i>Clonazepam</i>	До 4-8 мг в сутки	Таб. по 500мкг, 2 мг
<i>Topiramate</i>	До 200 мг в сутки	Табл, капс. 15, 25,50мг
<i>Ethosuximide</i>	0,25 г в поддерживающей дозе 15 мг/кг массы тела	Капс. по 0,25г
Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	0,5-1 мг внутрь, в мышцу, в вену	Табл 0,5 мг, 1 мг, раствор 1 мг/мл
Леводопа+[Карбидопа]	0,25 – 1,0г	капс. и табл. по 0,125, 0,25 и 0,5г;
<i>Ropinirol</i>	0,002 -0,1г	Таб.пролонг по 0,002 г
<i>Amantadine</i>	0,1 -0,2г внутрь, в вену	Таб. по 0,1г, р-р д/инф. 200 мг/500 мл
<i>Trihexyphenidyl</i>	0,001 – 0,005г	Таб. по 0,002 г
<i>Glycinum</i>	Сублингвально или суббуккально, независимо от приема пищи, по 100-200 мг 3 раза в сутки. При ишемическом инсульте: по 1 г сублингвально или трансбуккально с 1 чайной ложкой воды одномоментно, затем по 100-200 мг (1-2 таблетки) 2-3 раза в сутки в течение 30 суток. Высшая суточная доза: 1 г. Высшая разовая доза: 1 г.	таблетки подъязычные 100мг, 250 мг
<i>Midazolam</i>	Внутримышечно и внутривенно - режим дозирования подбирается индивидуально. Максимальная доза при парентеральном введении составляет 0,6 мг/кг массы тела	раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 5 мг/1 мл ампулы 1 мл и 3 мл
<i>Suvorexant</i>	Внутрь, по 10-15-20 мг за 1 час до сна. Высшая суточная доза: 20 мг. Высшая разовая доза: 20	Таблетки 10 мг, 15 мг и 20 мг

	<i>мг</i>	
<i>Rasagilinum</i>	<i>внутри, независимо от приема пищи в дозе 1 мг 1 раз в сутки, длительно</i>	<i>Табл 1 мг</i>
Ethanol	Наружно в виде примочек. Для обработки операционного поля и предоперационной дезинфекции рук хирурга используют 70% раствор, для компрессов и обтираний (во избежание ожога) рекомендуется использовать 40% раствор. 90% раствор должен быть разведен до необходимых концентраций и использован, по показаниям. Лекарственные средства, приготовленные на основе этанола, применяют в соответствии с инструкциями по медицинскому применению данных лекарственных форм.	Раствор для наружного применения приготовления лекарственных форм 90% и 70%.

## 22.«Средства, действующие на функции органов пищеварения часть1»

**Цель лабораторной работы:** научиться анализу действия лекарственных средств, влияющих на функции органов пищеварения по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

### БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме следует:

**знать** классификацию средств, действующих на функции органов пищеварения, 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:

13. Препараты, относящиеся к этим группам.
14. Механизм действия.
15. Фармакологические эффекты.
16. Показания к применению.
17. Противопоказания к применению.
18. Осложнения.

**Необходимо научиться** решать ситуационные задачи.

**Средства, действующие на функции органов пищеварения** – это вещества, непосредственно влияющие на секреторную и моторную функции желудка и кишечника, а также на экскреторную активность поджелудочной

железы и печени. К этой группе относят и вещества, регулирующие аппетит, рвотные и противорвотные средства.

### **Основные вопросы по теме**

1. Классификация средств, влияющих на аппетит. Горечи: особенности применения. Анорексигенные средства: механизмы действия, особенности применения, побочные эффекты.
2. Классификация средств, применяемых при язвенной болезни.
3. Средства, снижающие секрецию желез желудка (антисекреторные средства). Классификация, механизмы действия, побочные эффекты.
4. Средства, нейтрализующие свободную хлористоводородную кислоту (антацидные средства). Классификация, особенности применения, побочные эффекты.
5. Гастропротекторы. Классификация, механизмы действия, особенности применения.
6. Средства для эрадикации *Helicobacter pylori*.
7. Гастрокинетики: механизмы действия, эффекты, применение.
8. Противорвотные средства. Механизмы действия, эффективность при рвоте различного происхождения, применение.

### **Лекарственные препараты по теме**

#### ***А. Средства, влияющие на аппетит.***

Золототысячника трава

Польни горькой трава

Сибутрамин

#### ***Б. Средства, применяемые при язвенной болезни.***

##### ***Б.1 Антисекреторные и антацидные средства.***

Алюминия гидроксид (алгедрат)

Магния гидроксид

Омепразол

Пирензепин

Эзомепразол

Ранитидин

Фамотидин

##### ***Б.2. Гастропротекторы и средства для эрадикации *Helicobacter pylori*.***

Амоксициллин

Висмута

трикалия

дицитрат

Кларитромицин

Метронидазол Сукральфат Мизопростол

##### ***В. Гастрокинетики и противорвотные средства.***

Домперидон

Метоклопрамид

Ондансетрон

Дименгидринат

Прометазин

### **Задания для лабораторного занятия.**

#### ***Задание 1.***

*А. Дополните классификацию средств, влияющих на аппетит, препаратами из предложенного списка.*

1. Средства, повышающие аппетит:

Горечи:

2. Средства, снижающие аппетит (анорексигенные средства)

*Б. Дополните классификацию средств, применяемых при язвенной болезни препаратами из предложенного списка.*

1. Средства, снижающие секрецию хлористоводородной кислоты (антисекреторные средства).

Ингибиторы  $H^+, K^+$  АТФ-азы (ингибиторы протонного насоса): а) \_\_\_\_\_

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

Блокаторы гистаминовых  $H_2$ -рецепторов: а) \_\_\_\_\_ ;

б) \_\_\_\_\_.

Блокаторы  $M_1$ -холинорецепторов: а) \_\_\_\_\_.

2. \_\_\_\_\_ Средства, нейтрализующие свободную хлористоводородную кислоту (антацидные средства): а)

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_ Гастропротекторы: а)

б) \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_ Средства для эрадикации *Helicobacter pylori*: а)

б) \_\_\_\_\_

в) \_\_\_\_\_

г) \_\_\_\_\_

*В. Дополните классификацию противорвотных средств, препаратами из предложенного списка:*

1. Средства, блокирующие дофаминовые рецепторы :

А)

Б)

2. Средства, блокирующие гистаминовые рецепторы :

А)

Б)

Средства, блокирующие серотониновые рецепторы :

А)

Б)

## **Задание 2.**

*А. Объясните механизм антисекреторного действия ингибиторов протонного насоса, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Превращение препарата в сульфенамид (в кислой среде секреторных канальцев).

2. Длительное (около суток) снижение секреции хлористоводородной кислоты.

3. Нарушение транспорта ионов водорода (протонов) в просвет желудка.

4. Ковалентное связывание сульфенамидом тиоловых группировок  $H^+, K^+$  АТФ-азы.

5. Необратимое угнетение протонного насоса.

*Б. Объясните механизм антисекреторного действия тирензепина, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности.*

1. Блокада  $M_1$ -холинорецепторов энтерохромаффиноподобных клеток.

2. Подавление секреции гистамина энтерохромаффиноподобными клетками.

3. Снижение секреции хлористоводородной кислоты.

4. Прекращение стимуляции гистамином  $H_2$ -рецепторов париетальных клеток.

.

1.

В. Объясните, в чем преимущества пирензепина как антисекреторного средства перед атропином.

Г. Объясните, в чем преимущества ранитидина как антисекреторного средства перед пирензепином

Д. Объясните, в чем преимущества антисекреторных средств перед холиноблокирующими средствами при лечении язвенной болезни желудка.

### Задание 3.

А. Сравните антацидные средства (табл. 1).

Таблица 1

Препараты	Параметры сравнения		
	Скорость наступления эффекта	Продукты реакции нейтрализации	Побочные эффекты
Алюминия гидроксид			
Магния гидроксид			

Примечание. При заполнении рубрики «Побочные эффекты» используйте эффекты, приведенные ниже: послабляющее действие, закрепляющее действие, нарушение всасывания фосфатов в кишечнике.

Б. Объясните, почему антацидные средства целесообразно назначать через час, а затем через 3 часа после еды.

### Задание 4.

Дайте сравнительную характеристику гастрокинетиков (табл. 2).

Таблица 2

#### Сравнительная характеристика гастрокинетиков

Параметры сравнения		Метоклопрамид	Домперидон
Механизм действия	Блокада дофаминовых D <sub>2</sub> -рецепторов		
	Блокада серотониновых 5-HT <sub>3</sub> -рецепторов		
Показания к применению	Задержка эвакуации содержимого желудка		
	Рефлюкс-эзофагит		
	В качестве противорвотного средства		I

Примечание. При заполнении таблицы используйте символ «+».

### Задание 5.

Дайте сравнительную характеристику противорвотных средств (табл. 3).

Таблица 3

#### Сравнительная характеристика противорвотных средств.

Параметры сравнения	Метоклопра	Прометази	Ондансетр	Дименгидрина
---------------------	------------	-----------	-----------	--------------

		мид	н	он	
Механизм действия	Блокада гистаминовых $H_1$ - рецепторов				
	Блокада дофаминовых $D_2$ -рецепторов				
	Блокада центральных и периферических серотониновых $5-HT_3$ -рецепторов				
Показание к применению	Рвота при болезни движения				
	Рвота в послеоперационном периоде				
	Рвота, вызванная химиотерапией опухолей				

*Примечание:* При заполнении таблицы используйте символ «+»

#### **Задание 6.**

*Определите лекарственные препараты*

А. Препарат оказывает гастрокINETическое действие в связи с блокадой  $D_2$  и  $5-HT_3$ -рецепторов. Усиливает холинергические влияния на моторику кишечника. Применяется при рефлюкс-эзофагите, гастропарезе, задержке эвакуации содержимого желудка, послеоперационной рвоте. Кратковременно стимулирует продукцию пролактина и альдостерона

1. Метоклопрамид. 2. Домперидон. 3. Ондансетрон. 4. Неостигмин. 5. Хлорпромазин

Б. Препарат оказывает гастропротекторное действие, образуя клейкий гель, тропный

к язвенной поверхности. Обладает бактерицидной активностью в отношении *Helicobacter pylori*. Стимулирует образование простагландинов в слизистой оболочке желудка. На фоне применения возможно окрашивание кала в черный цвет.

1. Сукральфат. 2. Висмута трикалия дицитрат. 3. Алюминия гидроксид. 4. Мизопростол.

В. Препарат оказывает гастропротекторное действие. Оказывает влияние на париетальные клетки желудка, подавляет базальную и стимулированную секрецию. Основная сфера применения препарата - профилактика ulcerогенного действия НПВС. В виде побочных эффектов возможны боли внизу живота, дисменорея, полименорея.

1. Мизопростол. 2. Висмута трикалия дицитрат. 3. Сукральфат. 4. Омепразол.  
5. Алюминия гидроксид.

Г. Ингибирует транспептидазу и нарушает синтез клеточной стенки бактерии в период деления и роста, способствует лизису микроорганизмов. При совместном применении с амброксолом увеличивается концентрация данного средства в мокроте и бронхиальном секрете. Не обладает антисекреторным и



гастропротективными действиями. Способствует эрадикации *Helicobacter pylori* (в двух-, трех-, или четырехкомпонентных схемах)

1. Алюминия гидроксид.
2. Амоксициллин.
3. Омепразол.
4. Фамотидин

Д. Ингибирует обратный захват моноаминов. Стимулирует центральные серотониновые 5-НТ-рецепторы и адренорецепторы. Вследствие стимуляции  $\beta$ -адренорецепторов ускоряются процессы метаболизма в бурой жировой ткани. Увеличивает термогенез.

1. Амитриптилин
2. Флуоксетин.
3. Сибутрамин.
4. Норэпинефрин

Е. Обладает антибактериальным и антипротозойным действием. Ингибирует синтез ДНК клеток микроорганизмов. Способствует эрадикации *Helicobacter pylori*. При одновременном применении с алкоголем развиваются дисульфирамоподобные реакции.

1. Магния гидроксид.
2. Сукральфат.
3. Метронидазол.
4. Кларитромицин

Ж. Решите ситуационную задачу.

Пациент в течение 3 недель по поводу болей в коленных и локтевых суставах и пояснице принимал перорально ибупрофен. Отметил появление болей в эпигастрии натошак, отрыжку. Объясните возможный механизм развития данных явлений, предложите пути коррекции.

### Задание 7.

1. Выписать в рецепте средство для повышения аппетита.
2. Выписать в рецепте анорексигенное средство.
3. Выписать в рецепте средство, понижающее секрецию желудочного сока, блокирующее  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазу (протоновый насос).
4. Выписать в рецепте средство, понижающее секрецию желудочного сока, из группы блокаторов гистаминовых  $H_2$ -рецепторов
5. Выписать в рецепте антацидное средство.
6. Выписать в рецепте средство при гиперацидном гастрите.
7. Выписать в рецепте гастропротекторное средство.
8. Выписать в рецепте средство, ускоряющее опорожнение желудка.
9. Выписать в рецепте противорвотное средство.
10. Выписать в рецепте для профилактики рецидивов кровотечения из пептической язвы, профилактики стрессовых язв у тяжелобольных пациентов.

### Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов )

Название препарата	Средн. терапевт. доза и путь введения	Форма выпуска
Algeldratum + Magnesii hydroxydum		Таблетки жевательные, табл. покрыт. обол., суспензия
Artemisiae Herba absinthii		Сырье растительное измельченное
Absinthii tinctura		Производитель «Тульская фармацевтическая фабрика»
Misoprostolum	200 мкг 3-4 р в сутки	Таб. 0,2 мг

Sibutraminum	1 р в сутки, высшая доза 15 мг	Капс 10 мг, 15 мг
Ranitidinum	Внутрь в суточной дозе 300-450 мг, кратность 3-4 р в сутки В мышцу или внутривенно - по 50-100 мг каждые 6-8 ч	Табл 150 мг; Раствор 25 мг/мл амп 2 мл
Omeprazolum	1р в сутки 10-20 мг внутрь, в вену капельно до 40 мг	Табл., капс 10 мг, 20 мг, лиофилизат для пригот р-ра для внутривенного введения
Sucralfate	0,5 – 1,0г	Таб. по 1г
Famotidinum	40 мг в сутки перед сном или по 20 мг 2 раза в сутки в течение 4-8 недель. Внутривенно медленно, в течение 2-х минут при желудочном кровотечении по 20 мг каждые 12 часов	Табл 20 мг; лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 20 мг -флаконы
Esomeprazolum	1 р в сутки 20-40 мг внутрь, в вену капельно	Капсулы кишечнорастворимые, лиофилизат для пригот р-ра для внутривенного введения по 40 мг во фл
Metoclopramidum	0,01 г внутрь, в/м и в/в	Таб. по 0,01г, амп. по 2мл р-ра (сод. 0,01г)
Domperidonum	40-80 мг внутрь	Табл 10 мг
Ondancetronum	0,002 – 0,004г внутрь; 0,008г в вену капельно	Таб. по 0,004 и 0,008г; амп. по 2 и 4 мл (0,002г в 1 мл)
Bismuthi trikalii dicitras	За 30 мин до приема пищи	Табл 120 мг

### Литература.

1. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.
2. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.
3. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.
4. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.
5. Интернет – ресурсы: <http://grls.rosminzdrav.ru/> , <http://www.lsgeotar.ru/>

## 23. «Средства, действующие на функции органов пищеварения часть 2»

**Цель:** научиться анализу действия лекарственных средств, влияющих на функции печени по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

### БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме следует:

**знать** классификацию средств, действующих на функции печени, 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.

**Необходимо научиться** решать ситуационные задачи.

**Средства, действующие на функции органов пищеварения** – это вещества, непосредственно влияющие на секреторную и моторную функции желудка и кишечника, а также на экскреторную активность поджелудочной железы и печени. К этой группе относят и вещества, регулирующие аппетит, рвотные и противорвотные средства.

**Основные вопросы по теме**

1. Классификация средств, влияющих на моторную функцию кишечника.
2. Слабительные средства. Классификация, механизмы действия, применение
3. Антидиарейные средства. Механизмы действия.
4. Ферментные препараты, ингибиторы ферментов
5. Желчегонные средства. Классификация, механизмы действия, показания к применению.
6. Гепатопротекторы. Классификация, механизмы действия, показания к применению.
7. Холелитолитические средства.

**Лекарственные препараты по теме**

***А. Средства, влияющие на моторную функцию кишечника.***

Атропин  
Тримебутин  
Дротаверин  
Неостигмин  
Мебеверин  
Гиосцина бутилбромид

***Б. Слабительные средства.***

Бисакодил  
Парафин жидкий {вазелиновое масло}  
Глицерин  
Касторовое масло  
Лактулоза  
Магния сульфат  
Макрогол  
Натрия пикосульфат

Сеннозиды А+В

Прукалоприд

**В. Антидиарейные средства.**

Диосмектит

Лоперамид

**Г. Препараты пищеварительных ферментов (коммерческие названия).**

«Абомин» {Сычужные ферменты}

Панкреатин («Мезим», «Пангрол», «Креон 10000», «Нормоэнзим», «Эрмитель»)

«Фестал» {Гемицеллюлаза+Желчи компоненты+Панкреатин}

**Д. Ингибиторы пищеварительных ферментов**

Орлистат

Апротинин

**Е. Желчегонные средства.**

Гимекромон

Магния сульфат

«Аллохол» {Активированный уголь+Желчь+Крапивы двудомной листья+Чеснока посевного луковицы}

«Холензим» {Желчь+Поджелудочной железы порошок+Слизистой тонкой кишки порошок}

Кукурузы столбики с рыльцами

**И. Холелитолитические средства и гепатопротекторы.**

Адеметионин

Силибинин

Урсодезоксихолевая кислота

Фосфолипиды (эссенциальные) Расторопши пятнистой плодов экстракт

**Задания для лабораторного занятия.**

**Задание 1.**

**А. Дополните классификацию средств, влияющих на моторную функцию кишечника, препаратами из предложенного списка.**

1. Средства, стимулирующие моторную функцию кишечника.

Антихолинэстеразные средства: а) \_\_\_\_\_.

Энкефалинергические средства \_\_\_\_\_.

2. Средства, угнетающие моторную функцию кишечника.

М-холиноблокаторы:

а)

б) \_\_\_\_\_.

Спазмолитики миотропного действия:

а)

б)

в) \_\_\_\_\_.

**Б. Дополните классификацию слабительных средств препаратами из предложенного списка.**

Средства, стимулирующие **перистальтику** кишечника.

Средства, раздражающие **хеморецепторы**

а)

б)

в)

Средства, селективные стимуляторы серотониновых 5HT<sub>4</sub> – рецепторов

а) \_\_\_\_\_ .

Средства, раздражающие механорецепторы (средства с осмотическими свойствами)

а)

б)

в)

г) \_\_\_\_\_ .

Средства, способствующие **размягчению** каловых масс: а)

## **Задание 2.**

*А. Объясните механизм действия сеннозидов, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Усиление перистальтики толстого отдела кишечника.
2. Расщепление микрофлорой толстого кишечника до активных метаболитов.
3. Стимуляция хеморецепторов слизистой оболочки толстого отдела кишечника.

*Б. Объясните механизм действия касторового масла, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Усиление перистальтики кишечника на всем его протяжении.
2. Стимуляция хеморецепторов слизистой оболочки кишечника.
3. Расщепление в двенадцатиперстной кишке с образованием рициноловой кислоты.

*В. Объясните механизм действия магния сульфата, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Нарушение (задержка) всасывания воды в кишечнике.
  2. Повышение осмотического давления в просвете кишечника.
  3. Стимуляция механорецепторов кишечника.
  4. Увеличение объема содержимого кишечника.
  5. Усиление перистальтики кишечника на всем его протяжении.
- Г. Объясните механизм действия лактулозы, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*
1. Увеличение объема содержимого толстого отдела кишечника.
  2. Повышение осмотического давления в кишечнике.
  3. Расщепление в кишечнике с образованием низкомолекулярных органических кислот.
  4. Усиление перистальтики толстого отдела кишечника.
  5. Стимуляция механорецепторов слизистой оболочки толстого отдела кишечника.

*Д. Объясните механизм действия лоперамида, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Уменьшение выделения ацетилхолина из окончаний холинергических волокон.

2. Стимуляция опиоидных д-рецепторов на окончаниях холинергических нейронов.

3. Снижение моторики кишечника.

*Е. Объясните механизм действия натрия пикосульфата, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности*

1. Стимуляция рецепторов слизистой оболочки кишечника.

2. Биотрансформация кишечными и бактериальными ферментами в активный метаболит

3. Абсорбция при приеме внутрь и ректальном введении минимальная.

4. Усиление перистальтики, уменьшение всасывания электролитов и воды.

*Ж. Объясните механизм действия орлистата, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности*

1. Угнетение абсорбции негидролизированных жиров, дефицит калорий

2. Действие путем формирования ковалентной связи с активным радикалом серина желудочной и панкреатической липаз.

3. Уменьшение массы тела, “жирный” стул, частая дефекация.

4. Угнетение гидролиза триглицеридов пищи до абсорбируемых свободных жирных кислот и моноглицеридов.

*Е. Объясните механизм действия прукалоприда, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности*

1. Увеличение перистальтики толстой кишки, уменьшение явлений вздутия.

2. Отсутствие толерантности при длительном применении.

3. Селективная стимуляция серотониновых 5HT<sub>4</sub> –рецепторов, усиление перистальтического рефлекса.

*И. Объясните механизм действия фосфолипидов, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Увеличение эластичности гепатоцитов, увеличение активности мембранных ферментов.

2. Встраивание полиненасыщенных жирных кислот в поврежденные участки мембран гепатоцитов.

3. Нормализация метаболизма белков и липидов, препятствие образованию соединительной ткани в печени.

4. Наличие фосфолипидов с большим содержанием полиненасыщенных (эссенциальных), высокоэнергетических жирных кислот.

*К. Объясните механизм действия силибинина, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности*

### **Задание 3.**

Укажите показания к применению средств, влияющих на моторную функцию кишечника (табл. 1)

Таблица 1

**Показания к применению средств, влияющих на моторную функцию кишечника**

Показания к применению	Неостигмин	Атропин	Гиосцина бутилбромид	Дротаверин	Тримебутин
<i>Послеоперационная атония кишечника</i>					
<i>Кишечная непроходимость</i>					
<i>Кишечная колика</i>					
<i>Печеночная колика</i>					

**Примечание.** При заполнении таблицы используйте символ «+».

**Задание 4.**

Дайте сравнительную характеристику слабительных средств (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика слабительных средств

Препараты	Время наступления эффекта (часы)	Локализация действия		Показания к применению		
		Толстый отдел кишечника	На всем протяжении кишечника	Хронические запоры	Острые запоры	Печеночная энцефалопатия
Сеннозиды А+В						
Бисакодил						
Масло касторовое						
Натрия пикосульфат						
Лактулоза						
Прукалоприд						

*Примечание.* При заполнении рубрик «Локализация действия» и «Показания к применению» используйте символ «+».

**Задание 5.**

А. Дополните классификацию желчегонных средств препаратами из предложенного списка.

1. Средства, стимулирующие желчеобразование (холеретики)

Средства, содержащие желчь или ее компоненты:

а)

б)

Синтетические средства:

а)

б)

Средства растительного происхождения:

а)

б)

2. Средства, стимулирующие желчевыведение (холекинетики):

а) \_\_\_\_\_

б)

Б. Укажите основные показания к применению желчегонных средств

**Задание 6.**

Определите лекарственные препараты

А. Препарат стимулирует опиоидные мю-рецепторы на окончаниях холинергических нейронов, уменьшает выделение ацетилхолина. Применяется при острой и хронической диарее.

1. Диосмектит. 2. Дротаверин. 3. Лоперамид. 4. Налоксон.

Б. Препарат оказывает миотропное спазмолитическое действие за счет уменьшения входа ионов кальция в гладкомышечные клетки. Применяется при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов.

1. Атропин. 2. Дротаверин. 3. Аминофиллин. 4. Неостигмин.

В. Незначительно абсорбируется в ЖКТ - до 8 %. Блокирует м-холинорецепторы, снижая стимулирующее действие ацетилхолина. Снижает тонус желчных протоков и желчного пузыря, желудочно-кишечного тракта, одновременно повышает тонус сфинктеров. Основное применение –заболевания ЖКТ.

1. Дротаверин. 2. Гиосцина бутилбромид. 3. Неостигмин. 4. Атропин

Г. Не всасывается в кишечнике. Является пролекарством, в щелочной среде происходит гидролиз с образованием метаболита, оказывающего раздражающее действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Не следует применять при лечении хронического запора в течение длительного времени (более 10 дней подряд). В результате применения препарата возможно фиолетовое окрашивание мочи и кала.

1. Бисакодил 2. Макрогол. 3. Лактулоза. Натрия пикосульфат

Д. Расщепляется липазой в тонком кишечнике. Вызывает раздражение рецепторов кишечника на всем его протяжении и рефлекторное усиление перистальтики. Применение препарата противопоказано в период беременности - рефлекторно усиливает сокращение мускулатуры матки.

1. Лактулоза. 2. Касторовое масло. 3.Бисакодил. 4 Макрогол

Е. Не абсорбируется из ЖКТ и не подвергается метаболизму. Увеличивает осмотическое давление и объем содержащейся в кишечнике жидкости, усиливая перистальтику, не оказывая раздражающего действия. Может применяться и в период грудного вскармливания.

1.Лактулоза. 2.Макрогол. 3. Касторовое масло. 4. Натрия пикосульфат

Ж. Спазмолитическое средство. Действуя на энкефалинергическую систему кишечника, регулирует перистальтику ЖКТ. Оказывает стимулирующее действие при гипокинетических состояниях гладкой



мускулатуры кишечника и спазмолитическое — при гиперкинетических. Способствует опорожнению желудка и усилению перистальтики кишечника; способствует ответной реакции гладкой мускулатуры толстой кишки на пищевые раздражители.

1. Дротаверин 2. Мебеверин 3. Тримебутин. 4. Гиосцина бутилбромид.

3. Ингибирует протеолитические ферменты в крови и тканях. Понижает фибринолитическую активность крови. Применяется для лечения острого панкреатита, при панкреонекрозе, гиперфибринолитических кровотечениях любого генеза.

1. Панкреатин 2. Орлистат. 3. Макрогол 4. Апротинин

### **Задание 7.**

*Решите ситуационные задачи.*

3. Касторовое масло и магнезия сульфат – эффективные слабительные средства. Почему их не следует принимать длительно при хронической констипации?

4. Лоперамид – агонист опиоидных  $\mu$ -рецепторов, в 5 раз активнее морфина. Почему в отличие от морфина этот препарат отпускается без рецепта?

5. Фармакотерапия болевого синдрома в терминальной стадии злокачественных опухолей может осложняться констипацией. Предложите способы устранения данного нежелательного явления.

6. Опишите методику применения слабительных средств (каких?) в рамках предоперационной подготовки.

### **Задание 8.**

1. Выписать в рецепте средство стимулирующее секрецию желчи.  
2. Выписать в рецепте способствующее выделению желчи.  
3. Выписать средство заместительной терапии при хроническом панкреатите.

4. Выписать в рецепте средство для лечения атонии кишечника из группы антихолинэстеразных средств.

5. Выписать в рецепте солевое слабительное средство.

6. Выписать в рецепте слабительное средство при хроническом запоре.

7. Выписать в рецепте средство для купирования печеночной колики.

8. Выписать в рецепте средство, расслабляющее мускулатуру кишечника, из группы м-холиноблокаторов.

9. Выписать в рецепте средство при острой и хронической диарее, стимулирующее  $\mu$ -опиоидные рецепторы кишечника.

10. Выписать в рецепте слабительное средство при подготовке к ректоскопии.

### **Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов**

Название препарата	Средн. терапевт. доза и и	Форма выпуска
--------------------	---------------------------	---------------

	путь введения	
Tabulettae "Cholenzymum"	1 таблетка за 30 мин до еды	Таблетки
Кукурузы столбики с рыльцами (Zeaе maydis styli cum stigmatis)	по 1 -3 столовые ложки отвара каждые 3-4 часа	Сырье растительное по 35 г или 75 г в пачке
«Cholosasum»	1 чайн. ложка за 30 мин до еды	Сироп во флаконах по 140мл
«Allochol»	1 таб после еды 3-4 р в сутки	таблетки
Hyoscini butylbromidum	Внутрь, по 10-20 мг 3-5 раз в сутки. Ректально, по 1-2 суппозитория (10-20 мг) 3 раза в сутки. Внутривенно медленно, подкожно, внутримышечно, по 20-40 мг (1-2 ампулы). Высшая суточная доза: 100 мг. Высшая разовая доза: 40 мг	
Pancreatinum	1-3 таб 3-4 р в сутки во время еды	Таблетки
Neostigminum	0,0005 п/к	Амп. 1мл 0,05% р-ра
Natrii picosulfas	5-10 мг перед сном	Раствор 7, 5 мг /мл флаконы по 15 мл, табл 5 мг, 7,5 мг
Magnesii sulfas	10 – 30г внутрь (в 1 ст. воды), или в виде клизм	Порошок 20 г в пакетах
Lactulosum	Высшая суточная доза: 190 мл. При печеночной энцефалопатии: 45-90 мл сиропа на 2-3 приема.	Сироп во флак 200-500 мл
Macrogolum	В качестве слабительного: 10-20 г/сут, предпочтительно утром. Подготовка к диагностическому обследованию, оперативным вмешательствам: натощак за 18-20 ч до исследования или операции. Принимают в	порошок для приготовления раствора для приема внутрь

	виде раствора в объеме 3-4 л (по 200 мл каждые 20 мин).	
Glycerol	Обычно дефекация происходит через 5-10 минут после введения средства.	Суппозитории ректальные 1,24г и 2,11 г. Производитель «Тульская фармацевтическая фабрика»
Bisacodyl	1 раз в день перед сном или за 30 мин до завтрака 5-10 мг	Табл 10 мг, суппозитории 10 мг
Ricini oleum	по 15-30 г (1-2 столовых ложки), один раз в день. Длительность лечения - не более 3 дней	Флаконы по 150 мл
Loperamide	0,002 – 0,004г внутрь	Таб. и капс. по 0,002г, подъязычные табл по 2 мг
Aprotininum	Внутривенно капельно или струйно (медленно). Доза подбирается индивидуально, в зависимости от диагноза, состояния больного и оперативной ситуации. Панкреатит: острый - по 300 тысяч - 10 тысяч КИЕ в сутки в течение 2-6 суток	Раствор для инфузий 10000 КИЕ/мл
Papaverini hydrochloridum	0,04 – 0,008г внутрь; 0,02 – 0,04г в/м; в/в	Таб. по 0,004г амп. 2мл 2% р-ра
Orlistatum	во время еды или не позднее, чем через 1 час после еды, по 120 мг во время каждого приема пищи (не более 3-х раз в сутки)	Таб 120 мг
Trimebutinum	Суточная доза для приема внутрь - до 300 мг	Табл 100 мг
Prucalopridum	1 раз в сутки 2 мг в любое время суток независимо от приема пищи	Табл 2 мг № 28
Naloxon+Oxycodon	2 раза в сутки	Табл. пролонг. действия 2.5 мг + 5 мг, 5 мг +10 мг, 10 мг + 20 мг, 20 мг + 40 мг

### Литература.

1. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.
2. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.

3. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.

4. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

5. Интернет –ресурсы: <http://grls.rosminzdrav.ru/> , <http://www.lsgeotar.ru/>

## **24.«Сульфаниламидные препараты. Синтетические противомикробные средства разного химического строения»**

**Цель лабораторной работы:** научиться анализу действия сульфаниламидов, синтетических противомикробных средств различного химического строения по спектру их противомикробного действия, механизмам действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

### **БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ**

К началу занятий по теме следует:

**знать** классификацию сульфаниламидов, противомикробных средств, различного химического строения, их общую характеристик, спектр противомикробного действия, 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.

**Необходимо научиться** решать ситуационные задачи.

К синтетическим антибактериальным средствам относятся препараты различной химической структуры, обладающие бактериостатическим или бактерицидным действием. Как правило, механизм их антибактериального действия связан с подавлением внутриклеточных биосинтетических процессов.

*Классификация:*

1. Сульфаниламиды.
2. Производные хинолона.
3. Производные нитрофурана.
4. Производные 8-оксихинолина.
5. Производные хиноксалина.
6. Оксазолидиноны.

**Сульфаниламиды** – это производные амида сульфониловой кислоты. Все они обладают сходным механизмом и спектром антибактериального действия, но различаются по фармакокинетическим свойствам. В связи с этим выделяют препараты для местного и системного применения.

**Производные хинолона** – представлены нефторированными и фторированными соединениями. Эти вещества действуют преимущественно на грамотрицательные бактерии и применяются при инфекциях мочевыводящих путей.

Введение атомов фтора в хинолоновый цикл приводит к расширению спектра действия и сферы применения фторхинолонов.

Фторхинолоны обладают уникальным механизмом действия: легко проникая через оболочки микроорганизмов (высокая липофильность), ингибируют ДНК-гиразу (топоизомеразу, ответственную за структуру и функции ДНК). Блокада ДНК-гиразы приводит к гибели бактерий (бактерицидный эффект).

Фторхинолоны хорошо переносятся. Прекращение лечения, связанное с развитием нежелательных реакций, отмечают не более чем у 1 - 3% пациентов. Однако могут возникнуть осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, понос, стоматит), со стороны центральной нервной системы (головокружение, головная боль, галлюцинации, бессонница, тремор, судороги). Предполагают, что они накапливаются в центральной нервной системе и препятствуют действию ГАМК на рецепторы или вытесняют этот медиатор с рецепторов. Эти препараты противопоказаны при эпилепсии. Фторхинолоны (кроме офлоксацина, ломефлоксацина, максаквина, флероксацина) тормозят метаболизм ксантинов (теофиллина, кофеина), что может при совместном применении привести к нарушению деятельности ЦНС.

Антибактериальные средства из группы **нитрофуранов** представлены как **химиотерапевтическими**, так и **антисептическими** средствами. Механизм их антибактериального действия связан с нарушением синтеза бактериальной ДНК. Нитрофураны нарушают процессы клеточного дыхания микроорганизмов, подавляют цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса), а также угнетают иные биохимические процессы микроорганизмов, в результате чего происходит разрушение их оболочки или цитоплазматической мембраны. В результате действия нитрофуранов микроорганизмы выделяют меньше токсинов, в связи с чем улучшение общего состояния пациента возможно еще до выраженного подавления роста микрофлоры. В отличие от многих других противомикробных лекарственных средств они не только не угнетают, а даже активируют иммунную систему организма (повышают титр комплемента и способность лейкоцитов фагоцитировать микроорганизмы).

**Производные 8-оксихинолина** – оказывают бактериостатическое действие за счет селективного ингибирования синтеза бактериальной ДНК.

**Производные хиноксалина** – оказывают бактерицидное действие, связанное со способностью активировать процессы перекисного окисления, нарушая биосинтез ДНК и вызывая глубокие структурные изменения в цитоплазме микробной клетки.

**Оксазолидиноны** — новая группа синтетических антибактериальных средств, нарушающих внутриклеточный синтез белка. Основным преимуществом оксазолидинонов является то, что

при их применении не возникает перекрестной резистентности с антибиотиками, нарушающими синтез белка.

### **Основные вопросы по теме**

1. Классификация синтетических антибактериальных средств.
2. Фторхинолоны. Классификация, спектр, характер и механизм антибактериального действия. Применение. Побочные эффекты.
3. Сульфаниламиды. Классификация, спектр, характер и механизм антибактериального действия. Применение. Побочные эффекты.
4. Оксазолидиноны. Спектр, характер и механизм антибактериального действия. Применение. Побочные эффекты.
5. Производные нитрофурана. Классификация по применению. Спектр, характер и механизм антибактериального действия. Побочные эффекты.
6. Производные 8-оксихинолина. Применение. Побочные эффекты.
7. Производные хиноксалина. Применение. Побочные эффекты.

### **Лекарственные препараты по теме**

#### *А. Фторхинолоны и оксазолидиноны.*

Линезолид                                      Левофлоксацин  
Моксифлоксацин    Спарфлоксацин    Офлоксацин  
Ципрофлоксацин

#### *Б. Сульфаниламиды.*

Сульфацетамид                                      Сульфадиазин  
Ко-тримоксазол {Сульфаметоксазол+Триметоприм}

#### *Г. Производные нитрофурана, 8-оксихинолина, хиноксалина.*

Гидроксиметилхиноксалиндиоксид                                      («Диоксидин»)  
Хлоргексидин  
Нитрофурал  
Нитроксалин  
Нитрофурантоин  
Фуразидин  
Фуразолидон  
Нифуроксазид

### **Задания для практического занятия.**

#### **Задание 1.**

*А. Дополните классификацию фторхинолонов препаратами из приведенного списка.*

1. Фторхинолоны 1-го поколения:

- а)
- б)
- в)

2. Фторхинолоны 2-го поколения:

- а)
- б)
- в)

*Б. Дополните классификацию сульфаниламидов препаратами из приведенного списка.*

1. Сульфаниламиды, применяемые для резорбтивного действия:

2. Сульфаниламиды для местного применения:

- а)
- б)

*В. Дополните классификацию нитрофуранов, хиноксалинов средствами из приведенного списка.*

1. Средства для местного применения:

- а)
- б)
- в)
- г)

2. Средства для системного и местного применения:

- а)
- б)
- в)
- г)

**Задание 2.**

*А. Дайте сравнительную характеристику ципрофлоксацина, линезолида и ко-тримоксазола (табл. 1).*

Таблица 1.

**Сравнительная характеристика ряда синтетических антибактериальных средств**

Параметры сравнения		Ципрофлоксацин	Линезолид	Ко-тримоксазол
Характер действия	Бактерицидный			
	бактериостатический			
Спектр действия	Гр <sup>+</sup> бактерии			
	Широкий			
	Активен в отношении синегнойной палочки			
	Активен в отношении микобактерии			

	туберкуле-за			
Побочные эффекты	Нарушение формировани я хрящевой ткани			
	Эпилептичес кий приступ			
	Кристаллу- рия			
	Гематоток- сичность			
	Фотодерма- тозы			
	Серотонинов ый синдром			

*Примечание.* При заполнении таблицы используйте символ «+»

### **Задание 3.**

*Укажите показания к применению приведенных ниже синтетических антибактериальных средств (табл.2).*

Таблица 2

**Показания к применению некоторых синтетических антибактериальных средств**

<b>Показания</b>	<b>Названия препаратов</b>
Только местно при конъюнктивитах	1 2
Местно при стоматитах и ангине	1.
Главным образом при кишечных инфекциях	1 2.
Только при инфекциях мочевыводящих путей	1. 2. 3.
При инфекционных процессах различной органной локализации	1. 2. 3.

Препараты: ципрофлоксацин; линезолид; ко-тримоксазол; сульфацид; нитроксолин; нитрофурантоин; фуразолидон; нитрофурал, нифуроксазид

### **Задание 4.**

*Определите лекарственные препараты*

1. Синтетическое антибактериальное средство. Нарушает синтез бактериального белка за счет необратимого связывания с 30S и 50S субъединицей рибосом. Действует преимущественно на грамположительные бактерии, включая штаммы, устойчивые к макролидам и пенициллинам. Применяется при пневмониях, инфекциях кожи и мягких тканей.



1. Ципрофлоксацин. 2. Ко-тримоксазол. 3. Линезолид. 4. Сульфален.

2. Синтетическое антибактериальное средство. Нарушает обмен фолиевой кислоты. Действует бактерицидно. Препарат выбора при нокардиозе, пневмоцистной пневмонии. Применяется также при отитах, синуситах, пиелонефрите, простатите, инфекциях кожи и мягких тканей. Может вызывать кожно-аллергические реакции, нарушения системы крови, кристаллургию.

1. Триметоприм. 2. Ко-тримоксазол. 3. Сульфадиметоксин. 4. Левофлоксацин.

3. Широкого спектра действия, ингибирует синтез ДНК, блокируя ДНК-гиразу, нарушает сшивку разрывов ДНК, разрушает цитоплазму, клеточную стенку и мембраны бактерий. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также анаэробной микрофлоры и отдельных видов микроорганизмов: микоплазмы, риккетсий, уреаплазмы.

1. Бензилпенициллин 2. Азитромицин 3. Левофлоксацин 4. Цефтазидим

4. Блокирует активность дегидрогеназ и угнетает дыхательные цепи, цикл трикарбоновых кислот и ряд других процессов в микробной клетке. Разрушает микробную стенку или цитоплазматическую мембрану. После приема внутрь практически не всасывается и оказывает действие в просвете кишки.

1. Нитрофурал 2. Нифуроксазид. 3. Ципрофлоксацин 4. Ампициллин

5. Неспецифически связывается с фосфолипидами клеточной стенки бактерии, инактивирует АТФазу и дегидрогеназу, нарушает проницаемость мембраны для калия, аминокислот и нуклеотидов. Применяется для дезинфекции медицинских помещений, обработки рук хирурга и операционного поля. Используется с целью профилактики заболеваний, передающихся половым путем: гонореи, трихомониаза, сифилиса. Применяется для местного симптоматического лечения воспаления слизистой оболочки горла, языка, гортани, а также для лечения воспалительных процессов слизистой влагалища.

1. Ципрофлоксацин. 2. Хлоргексидин. 3. Нитрофурал 4. Гидроксиметилхиноксалиндиоксид

### **Задание 5.**

Фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин) – бактерицидные средства широкого противомикробного спектра действия. Почему они противопоказаны детям до 18 лет?

### **Задание 6.**

1. Выписать в рецепте сульфаниламидный препарат для лечения бактериального конъюнктивита.

2. Выписать в рецепте синтетическое антимикробное средство, плохо всасывающееся в ЖКТ.

3. Выписать в рецепте фторхинолон для внутривенного введения.

4.Выписать в рецепте фторхинолон, обладающий высокой активностью в отношении грамположительных микроорганизмов.

5.Выписать в рецепте фторхинолон при инфекциях, вызванных неспорообразующими (облигатными анаэробами) микроорганизмами.

6.Выписать в рецепте синтетическое антимикробное средство – антисептик для обработки рук хирурга.

7.Выписать в рецепте средство – уроантисептик.

8.Выписать антимикробное средство для лечения пролежней.

***Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов.***

Название препарата	Средняя терапевтическая доза путь введения	Форма выпуска
Sulfadiaznum	наружно 2 раза/сут. Большие поврежденные поверхности кожи покрывают стерильной марлей.	Мазь для наружного применения 1 %.
Nitrofuralem	Местно, наружно. Для полоскания полости рта и горла 1 таблетка (20 мг) растворяют в 100 мл воды	таблетки по 0,02
Chlorhexidinum	для медленного рассасывания после приема пищи, по 1 таблетке (2 мг) 3-4 раз в сутки. При гинекологических заболеваниях: по 1 суппозиторию 2-4 раза в сутки. С целью профилактики заболеваний, передающихся половым путем, используется влагалищный суппозиторий не позднее 2-х часов после полового акта и 0,05 % раствор для спринцевания и обработки внутренних поверхностей бедер. Для обработки операционного поля используется 20 % раствор, разведенный 70 % спиртом в соотношении 1:40, дважды с интервалом в 2 минуты.	таблетки по 2мг, раствор для местного и наружного применения 0,05%

Furazolidonum	Внутрь после еды, по 100-150 мг 4 раза в сутки. Высшая суточная доза: 800 мг. Высшая разовая доза: 200 мг.	Таблетки по 0,1 г
Nitroxolinum	400 мг в сутки, разделенные на 4 приема (по 2 таблетки 4 раза в сутки)	таблетки по 0,05
Sulfacetamidum	В полость конъюнктивы: 1 – 2 капли 20% раствора	20% раствор (глазные капли) в тюбиках-капельницах по 1,5 мл
Co-trimoxazolum [Sulfamethoxazolum+ Trimethoprimum]	Внутрь после еды 800/160 мг 2 раза в сутки. Внутривенно капельно: 800/160 мг 2 раза в сутки, в тяжелых случаях - 1200 мг сульфаметоксазола/240 мг триметоприма 2-3 раза в сутки в течение 3-х дней	Суспензия внутрь, таблетки, раствор для инфузий. Концентрат для приготовления раствора для инфузий 96 мг/мл - 5 мл ампу
Hydroxymethylchinoxalindioxydum	Внутривенно капельно, на 0,5 % растворе декстрозы или 0,9 % растворе хлорида натрия в концентрации 0,1-0,2 %. Внутриполостно: по 10-50 мл 1 % раствора через шприц, катетер или дренажную трубку. Высшая суточная доза: 600 мг. Высшая разовая доза: 300 мг	Раствор для инфузий и наружного применения 5 мг/мл
Ciprofloxacin	Внутрь и внутривенно: 0,125 – 0,75 г	Таблетки по 0,25; 0,5 и 0,75 г; 0,2% раствор для инфузий 2 мг/мл – 100 мл флаконы
Moxifloxacin	Внутрь 0,4 г, в вену капельно	таблетки по 0,4 г. Раствор для инфузий -1,6 мг/мл – 250 мл
Levofloxacinum	Внутрь или внутривенно капельно (в течение 1 часа) по 250-500 мг через каждые 24 ч. Курс	Раствор для инфузий 5 мг/мл - 100 мл флаконы. Табл 250мг

	лечения 7-10 дней. Высшая суточная доза: 500 мг. Высшая разовая доза: 500 мг.	
Nifuroxazidum	(200 мг) 4 раза в день через 6 часов. Курс лечения 3 дня	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг

## 25.«Лекарственные средства, влияющие на водно-электролитный баланс. Детоксицирующие лекарственные средства. Антидоты»

**Цель практического занятия:** научиться анализу действия лекарственных средств, применяемых при острых и хронических отравлениях по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

### БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме необходимо:

**знать** классификацию средств, действующих на водно-электролитный баланс, детоксицирующих лекарственных средств и антидотов.

**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.

**Следует научиться** решать ситуационные задачи.

### Лекарственные препараты по теме

[Ацетилцистеин](#)

[Дефероксамин](#) «Десферал»

[Цинка бисвинилимидазола диацетат](#) «Ацизол»

Налоксон

Декстроза + Калия хлорид + Натрия хлорид + Натрия цитрат «Гидровит», «Регидрон», «Тригидрон»

Карбоксим

Меглюмина натрия сукцинат «Реамберин»

Месна  
Кальция фолинат «Лейковорин»  
Маннитол

Натрия гидрокарбонат

Гидроксиэтилкрахмал «Рефортан ГЭК 10%», «Стабизол ГЭК 6%», «ХАЕС-стерил», «ГидроксиЭтилКрахмал 200»

Декстран [ср.мол.масса 35000-45000] «Реополиглюкин 40», «Декстран 40»

Декстран [ср.мол.масса 50000-70000] «Полиглюкин»

Декстроза «Глюкоза»  
Димеркаптопропансульфонат натрия «Унитиол»

### **Задания для лабораторной работы**

#### **Задание 1.**

*Дополните классификацию лекарственных средств препаратами из предложенного списка:*

1. Средства, влияющие на водно-электролитный баланс:

- А)
- Б)
- В)
- Г)
- Д)

2. кровезаменители и перфузионные растворы:

- А)
- Б)
- В)

.

3. Детоксицирующие лекарственные средства:

- А)
- Б)
- В)
- Г)
- Д)

4. Антидоты:

- А)
- Б)
- В)

#### **Задание 2.**

*Укажите показания к применению лекарственных средств*

	Острая гиповолемия	Отравление опиатами	Острый гемосидероз	Синдром повышенной вязкости крови	Отравление мышьяком, таллием, ртутью
Гидроксиэтилкрахмал					
Декстран [ср. мол. масса 50000-70000]					
Налоксон					
Димеркаптопропансульфонат натрия					
Дефероксамин					

*Примечание:* наличие показания обозначить символом «+».

### **Задание 3.**

*Определите лекарственные средства:*

**А.**

*Опишите механизм действия кальция фолината, расположив следующие утверждения в логической последовательности.*

1. Восстановленная форма фолиевой кислоты - является активным метаболитом фолиевой кислоты и необходимым коферментом для синтеза нуклеиновых кислот.

2. Не требует участия дигидрофолатредуктазы для синтеза тимидина, пурина, ДНК.

3. Уменьшает действие метотрексата на нормальные клетки (Метотрексат - ингибитор дегидрофолатредуктазы, которая превращает дегидрофолиевую в тетрагидрофолиевую кислоту).

**Б.** *Комплексообразующее средство. Активные сульфгидрильные группы, взаимодействуя с тиоловыми ядами (соединения мышьяка, соли тяжелых металлов) и, образуя с ними нетоксичные водорастворимые соединения, восстанавливают функции ферментных систем организма, пораженных ядом. Увеличивает выведение некоторых катионов (особенно меди и цинка) из металлосодержащих ферментов клеток.*

1. Дефероксамин. 2. Цинка бисвинилимидазола диацетат. 3. Месна. 4. Димеркаптопропансульфонат натрия.

**В.** *Препятствует образованию карбоксигемоглобина за счёт влияния на кооперативное взаимодействие субъединиц гемоглобина, в результате чего уменьшается относительное сродство гемоглобина к оксиду углерода. Способствует повышению устойчивости к гипоксии органов, наиболее чувствительных к недостатку кислорода: головного мозга, миокарда, печени.*

1. Дефероксамин. 2. Цинка бисвинилимидазола диацетат. 3. Гидроксиэтилкрахмал. 4. Димеркаптопропансульфонат натрия.

**Г.** *Активирует ферментативные процессы цикла Кребса и способствует утилизации жирных кислот и глюкозы клетками, нормализует кислотно-*

щелочной баланс и газовый состав крови. Обладает антигипоксическим и антиоксидантным действием, оказывая положительный эффект на аэробные процессы в клетке. Применяется при острых эндогенных и экзогенных интоксикациях различной этиологии

1. Меглюмина натрия сукцинат. 2. Цинка бисвинилимидазола диацетат. 3. Гидроксиэтилкрахмал. 4. Димеркаптопропансульфонат натрия. 5. Маннитол

**Д.** Средство для восстановления кислотно-основного состояния крови и коррекции метаболического ацидоза. При ассоциации натрия бикарбоната высвобождается бикарбонатный анион, связывающий ион водорода с образованием карбоновой кислоты, которая затем распадается на воду и выдыхаемый углекислый газ. В результате pH крови сдвигается в щелочную сторону, увеличивается буферная емкость крови.

1. Меглюмина натрия сукцинат. 2. Цинка бисвинилимидазола диацетат. 3. Гидроксиэтилкрахмал. 4. Натрия гидрокарбонат. 5. Маннитол

**Е.** Является антитоксом акролеина, метаболита противоопухолевых средств из группы оксазафосфоринов (ифосфамид, циклофосфамид), который оказывает раздражающее действие на слизистую оболочку мочевого пузыря. Взаимодействует с двойной связью молекулы акролеина, что приводит к образованию стабильного тиоэфира.

1. Меглюмина натрия сукцинат. 2. Цинка бисвинилимидазола диацетат. 3. Дефероксамин. 4. Димеркаптопропансульфонат натрия. 5. Месна

#### **Задание 4**

*Решите ситуационные задачи.*

1. Определите и объясните различия в показаниях к применению препаратов декстрана с различной молекулярной массой

2. Опишите и объясните механизм действия ацетилцистеина как детоксицирующего средства.

3. Укажите показания к применению препаратов декстрозы различной концентрации. Занесите результаты в таблицу


4.

#### **Задание 5**

1. Выписать в рецепте средство для лечения отравления органическими и неорганическими соединениями мышьяка, ртути, золота, хрома, кадмия, кобальта, меди, цинка, никеля, висмута, сурьмы; интоксикации сердечными гликозидами.

2. Выписать в рецепте средство для лечения острой гиповолемии.

3. Выписать в рецепте средство для лечения отравления парацетамолом.

4. Выписать в рецепте для лечения и профилактики отравления окисью углерода.

5. Выписать в рецепте средство для лечения отравления антихолинэстеразными фосфорорганическими веществами.

6. Выписать в рецепте лекарственное средство для лечения острого

отравления железом, лечения хронической перегрузки алюминием.

7. Выписать средство для устранения острой дегидратации.

8. Выписать в рецепте раствор декстрозы, указать показание к применению.

9. Выписать в рецепте средство лечения отравления опиатсодержащими веществами.

10. Выписать в рецепте лекарственное средство с антигипоксическим и дезинтоксикационным действием при острых эндогенных и экзогенных интоксикациях различной этиологии.

11. Выписать средство для форсированного диуреза.

12. Выписать в рецепте натрия гидрокарбонат, указать показание к применению.

13. Выписать средство, уменьшающее токсическое действие циклофосамида.

14. Выписать средство, уменьшающее токсическое действие метотрексата.

***Средние терапевтические дозы и формы выпуска***

Название препарата	Средн. терапевт. доза и и путь введения	Форма выпуска
Dextrosum+ Kalii chloridum+ Natrii chloridum+ Natrii citras «Регидрон»	Внутрь, независимо от приема пищи. Предварительно растворив препарат в кипяченой теплой воде (35-40 °C). При диарее в течение 3-5 часов каждые 3-5 минут по 50-100 мл через назогастральный зонд взрослым. При тепловых судорогах - по 100-150 мл до конечного объема 500-900 мл в течение 30 минут, повторять через каждые 40 минут	Порошок для приготовления раствора для приема внутрь. По 18,9 г порошка в пакетиках.
Meglumini natrii succinas	Внутривенно капельно, до 400 мл в сутки	Раствор для инфузий 1,5% в бутылках по 100, 200 или 400
Natrii dimercaptopropansulfonas	Внутрь, внутримышечно, подкожно в зависимости от клинической ситуации 5-10 мл 5 % раствора 3-4 раза в сутки	Раствор для внутримышечного и подкожного введения, 50 мг/мл – амп. 5 мл
Amylum hydroxyaethylicum	внутривенно капельно в соответствии с потребностью замещения объема циркулирующей плазмы. Суточная доза и скорость внутривенного введения рассчитываются в зависимости от кровопотери,	Раствор для инфузий 6 % флаконы 250 или 500 мл



	концентрации гемоглобина и показателя гематокрита.	
Dextranum 50000-70000	Внутривенно капельно, при острых кровопотерях - внутриартериально (в условиях стационара). Объем и скорость введения определяется состоянием пациента, величиной АД, ЧСС, показателем гематокрита.	Раствор для инфузий, 6% по 200 или 400 мл в бутылках стеклянных
Dextranum 35000-45000	Внутривенно струйно, струйно-капельно и капельно. Непосредственно перед применением препарата, за исключением неотложных состояний, проводится кожная проба. Внутривенно капельно в разовой дозе от 500 до 1250 мл	Раствор для инфузий, 100 мг/мл По 100, 200, 250, 400, 500 или 1000 мл во флаконах
Zinci bisvinylimidazoli diacetat	С лечебной целью применить как можно в ранние сроки после отравления вне зависимости от тяжести поражения. Препарат вводится в дозе 1 мл внутримышечно. Повторное введение через 1 час. Внутрь: с профилактической целью - по 1 капсуле (120 мг) за 30-40 минут до вхождения в задымленную (загазованную) зону, при высоком риске ингаляции СО	Раствор для внутримышечного введения 60 мг/мл. По 1 мл раствора в ампуле. Капсулы по 120 мг.
Deferoxaminum	внутримышечно, подкожно, внутривенно. Режим дозирования подбирается индивидуально лечащим врачом. Для большинства пациентов суточная доза составляет 20-40 мг/кг массы тела	Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 500 мг во флаконах
Carboxim	При поражениях ФОС тяжелой степени доза	Раствор для внутримышечного

	может быть увеличена до 3-4 мл. Эта доза вводится по 1 мл препарата с интервалами 1-2 часа	введения 150 мг/мл амп по 1 мл
Naloxonum	Первоначальная разовая доза составляет 400-2000 мкг внутривенно медленно (в течение 2-3 минут)	Раствор для инъекций 400 мкг/мл амп 1 мл
Dextrosum	Концентрация и доза вводимого раствора зависят от возраста, массы тела и клинического состояния пациента	Раствор для инфузий, 5%, 10% и 20% по 50, 100, 200, 250, 400, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000. 3500, 4000, 4500 или 5000 мл в контейнерах полимерных
Mannitolum	Внутривенно (медленно струйно или капельно) в виде 10-20% раствора. Доза зависит от возраста, массы тела, состояния пациента и сопутствующей терапии.	Раствор для инфузий 100, 150 или 200 мг/мл по 100, 200, 250, 400, 500 или 1000 мл во флаконах
Acetylcysteinum	Для применения в качестве антидота рекомендуется сочетанное использование ацетилцистеина и активированного угля, нагрузочная доза 140-235 мг/кг, затем 70 мг/кг каждые 4 часа - до 17 дополнительных доз.	Табл 200 мг, 600 мг
Natrii hydrocarbonas	Для коррекции метаболического ацидоза (инфекции, интоксикации) вводят внутрь или внутривенно при ацидозе - по 3-5 г (можно в капельных клизмах 4 % раствор), при выраженном ацидозе в/в - по 50-100 мл 3-5 % раствора (взрослым), при остро развивающемся ацидозе - по 50-100 мл 8,4 % раствора	Раствор для инфузий 5% - 200 мл или 400 мл в бутылках
Mesna	внутривенно струйно (медленно) 240 мг/м2 или 20 % от дозы	Раствор для внутривенного введения 200мг/2мл и 400мг/4мл

	цитостатика одновременно с цитостатиком и через 4 и 8 ч после оксазафосфорина	(100 мг/мл) во флаконах
Calcii folinas	Применяют различные дозы и схемы применения препарата. Двухмесячный режим: внутривенная инфузия кальция фолината в дозе 200 мг/м <sup>2</sup> в течение 2 ч, с последующим болюсным введением 400 мг/м <sup>2</sup> фторурацила и 22- часовой инфузией фторурацила (600 мг/м <sup>2</sup> ) в течение 2-х последовательных дней каждые 2 недели.	Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 10 мг, 25 мг, 30 мг и 50 мг во флаконах

### Литература.

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.
2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.
3. Интернет ресурс ЛЕКАРСТВЕННЫЙ СПРАВОЧНИК ГЭОТАР. <http://www.lsgeotar.ru>
4. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.
5. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.
6. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

## 26.«Фармакодинамика»

### ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ

Цель: закрепление знаний по разделу фармакодинамика. Основное содержание фармакодинамики — это эффекты, локализация действия, механизмы действия и виды действия ЛВ. Применительно к механизмам действия рассматриваются основные «мишени» для ЛВ (специфические рецепторы, ионные каналы, ферменты, транспортные системы). При взаимодействии со специфическими рецепторами ЛВ могут выступать в роли агонистов (полных или частичных), антагонистов или агонистов-антагонистов. Эти варианты взаимодействия имеют ряд характеристик:

В данной теме дается представление об идиосинкразии, лекарственной зависимости, привыкании, кумуляции, а также обсуждаются некоторые варианты взаимодействия ЛВ (синергизм, антагонизм). Приводятся также такие понятия, как основное действие, побочное действие, токсическое действие, включая неблагоприятное действие ЛВ на эмбрион и плод (эмбриотоксическое, фетотоксическое, тератогенное и мутагенное действие).

## БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

Местное действие характеризуется развитием фармакологического эффекта непосредственно на месте применения лекарственного вещества.

Резорбтивное действие характеризуется развитием фармакологического эффекта после всасывания (резорбции) лекарственного вещества в системный кровоток. Под рефлекторным действием понимают воздействие лекарственного вещества рефлексогенные зоны, приводящее к возникновению рефлекторных реакций. Основными «мишенями» для действия лекарственных веществ могут быть:

- специфические рецепторы;
- ионные каналы;
- ферменты;
- транспортные системы.

По локализации специфические рецепторы делятся на мембранные и внутриклеточные. Мембранные рецепторы имеют неодинаковые системы пострецепторного сопряжения. Выделяют следующие виды мембранных рецепторов:

- рецепторы, непосредственно сопряженные с ионными каналами;
- рецепторы, сопряженные с ферментами;
- рецепторы, сопряженные с G-белками.

Выделяют G<sub>р</sub>-белки, сопряженные с фосфолипазой C; G<sub>с</sub> и G<sub>і</sub>-белки, сопряженные с аденилатциклазой.

В развитии фармакологической реакции можно выделить следующие этапы.

- Взаимодействие лекарственного вещества со специфическими рецепторами (уровень физико-химического взаимодействия).

- Активация систем пострецепторного сопряжения (уровень биохимических изменений).
- Развитие фармакологического эффекта (уровень физиологических изменений).

Развитие фармакологического эффекта (например, при стимуляции симпатической иннервации в свою очередь, можно рассматривать на следующих уровнях:

- субклеточном (изменение конформации адренорецепторов);
- клеточном и тканевом (повышение сократительной активности кардиомиоцитов, увеличение тонуса гладкомышечных элементов сосудистой стенки);
- органном (увеличение работы сердца и сужение сосудов);
- системном (повышение артериального давления).

Действие лекарственных веществ зависит от:

- физико-химических свойств веществ;
- дозы;
- свойств организма (пол, возраст, генетические особенности);
- порядка назначения лекарственных веществ (время назначения, повторное применение, комбинированное применение).

Побочное действие — нежелательное действие лекарственных веществ при их применении в терапевтическом диапазоне доз.

Токсическое действие — нежелательное действие лекарственных веществ, проявляющееся в применении в дозах, превышающих терапевтические.

## Основные вопросы по теме

1. Виды действия лекарственных веществ. Местное, общее (резорбтивное) и рефлекторное действие.
2. Локализация и механизмы действия лекарственных веществ
3. Специфические рецепторы и их классификация.. Понятие об аффинитете и внутренней активности. Агонисты, частичные агонисты, антагонисты специфических рецепторов Системы сопряжения мембранных рецепторов.
4. Фармакологические эффекты лекарственных веществ. Основные и побочные эффекты.

5. Факторы, влияющие на действие лекарственных веществ.
6. Виды доз. Терапевтическая широта. Терапевтический индекс.
7. Активность и эффективность лекарственных веществ ЭД<sub>50</sub>.
8. Изменения действия лекарственных веществ при их повторном применении.
9. Изменения действия лекарственных веществ при их комбинированном применении.
10. Побочное и токсическое действие лекарственных веществ.

### Задания для лабораторной работы

#### Задание 1.

В табл. 1 укажите вид действия лекарственных средств.

**Таблица 1**

Виды действия лекарственных средств

Лекарственное вещество	Показание к применению	Вид действия		
		Местное	резорбтивное	рефлекторное
Мазь преднизолона	Дерматит			
Капли сульфацил-натрия	Конъюнктивит			
Раствор аммиака	Обморок			
Настойка горькая	Снижение аппетита			
Таблетки парацетамола	Головная боль			
Таблетки валидола	Боль в области сердца			
Диклофенак в суппозитории	Люмбаго			

Примечание. При заполнении таблицы используйте символ «+».

#### Задание 2.

А. Заполните табл. 2.

Таблица .2

#### Сравнительная характеристика лигандов специфических рецепторов

Класс лигандов	Аффинитет	Внутренняя активность
Полные агонисты		
Частичные агонисты		
Антагонисты		

Примечание. При заполнении таблицы используйте символы «+», «++», «-».

Б. Дайте определения основным классам лигандов, используя результаты заполнения таблицы.

- Полный агонист — это лиганд, обладающий \_\_\_\_\_
- Частичный агонист — это лиганд, обладающий \_\_\_\_\_
- Антагонист — это лиганд, обладающий \_\_\_\_\_

В. Ответьте на следующие вопросы:

- Как изменится эффект полного агониста, если на фоне его действия введен антагонист? Объясните взаимодействие.
- Как изменится эффект полного агониста, если на фоне его действия введен частичный агонист? Объясните взаимодействие.

*Задание 3. Объясните механизмы развития фармакологических эффектов, возникающих при стимуляции рецепторов, сопряженных с разными G-белками, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности.*

- А. 1. Стимуляция  $\beta_1$  адренорецепторов кардиомиоцитов.
2. Активация  $G_s$  - белков.
3. Открытие кальциевых каналов и вход ионов  $Ca^{2+}$  в кардиомиоциты.
4. Связывание тропонина С и образование акто-миозинового комплекса.
5. Активация аденилатциклазы и повышение образования цАМФ.
6. Активация цАМФ-зависимой протеинкиназы.
7. Усиление сократимости кардиомиоцитов.

Б. 1. Стимуляция  $\alpha_1$ -адренорецепторов гладких мышц сосудов (ангиомиоцитов).

2. Активация  $G_q$  - белков.
3. Увеличение выхода ионов  $Ca^{2+}$  из саркоплазматического ретикулума.
4. Активация ионами  $Ca^{2+}$  (в сочетании с кальмодулином) киназы легких цепей миозина
5. Активация фосфолипазы С и увеличение образования инозитол-1,4,5-трифосфата
6. Сокращение ангиомиоцитов и повышение тонуса сосудов.

В. 1. Стимуляция  $M_2$ -холинорецепторов атипичных кардиомиоцитов.

2. Активация  $G_i$ -белков.
3. Снижение активности цАМФ-зависимой протеинкиназы.
4. Угнетение аденилатциклазы.
5. Снижение входа кальция в клетки синоатриального узла.
6. Снижение частоты сердечных сокращений.

Г. Объясните механизм кардиотонического действия сердечных гликозидов, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности.

9. Ингибирование  $Na^+/K^+$  — АТФазы мембран кардиомиоцитов.
10. Связывание  $Ca^{2+}$  с тропонином С.
11. Снижение активности  $Na^+/Ca^{2+}$ -насоса.
12. Устранение тормозного действия тропонин-тропомиозин.
13. Увеличение содержания ионов натрия внутри кардиомиоцитов.
14. Повышение силы сердечных сокращений (положительное инотропное действие).
15. Нарушение выхода ионов кальция из кардиомиоцитов.
16. Взаимодействие актина и миозина.

*Задание 4. Подберите определение для каждого вида доз*

Разовая = ...	Высшая суточная = ...
Высшая разовая = ...	Средняя терапевтическая = ...
Суточная = ...	Курсовая = ...

1. Количество вещества, принимаемое в течение суток.
2. Количество вещества, вызывающее терапевтический эффект у большинства больных.
3. Количество лекарственного вещества на один прием.

4. Максимальное количество вещества на один прием, установленное в законодательном порядке для сильнодействующих и ядовитых веществ.

5. Количество вещества, необходимое на курс лечения.

6. Максимальное количество вещества, принимаемое в течение суток, установленное в законодательном порядке для сильнодействующих и ядовитых веществ.

### **Задание 5.**

А. Дополните следующие утверждения.

- Об эффективности веществ судят, сопоставляя... их
- Об активности веществ судят, сопоставляя их

а). ЭД<sub>50</sub> (дозы, вызывающие 50% эффект)

б). Е<sub>max</sub> (величины максимальных эффектов).

### **Задание 6.**

А. Дайте определения явлениям, возникающим при повторном применении лекарственных веществ.

- Привыкание (толерантность) \_\_\_\_\_
- Тахифилаксия \_\_\_\_\_
- Материальная кумуляция \_\_\_\_\_
- Функциональная кумуляция \_\_\_\_\_
- Лекарственная зависимость \_\_\_\_\_

Б. Укажите, какие из нижеперечисленных механизмов развития привыкания относятся к фармакокинетическим (1), а какие — к фармакодинамическим (2).

- Снижение плотности (количества) специфических рецепторов (...).
- Индукция ферментов специфической биотрансформации (...).
- Десенситизация (уменьшение чувствительности) специфических рецепторов (...).
- Индукция ферментов неспецифической метаболической трансформации (...).

### **Задание 7.**

А. Продолжите следующие утверждения:

- Под синергизмом понимают \_\_\_\_\_
- Под антагонизмом понимают \_\_\_\_\_

Б. Основными вариантами синергизма являются: 1. \_\_\_\_\_; 2. \_\_\_\_\_

В. Продолжите следующие утверждения:

- \_\_\_\_\_ Аддитивный эффект
- Потенцирование — вариант синергизма, при котором

**Задание 8.** Дайте определение следующим видам побочного действия.

- Тератогенное действие \_\_\_\_\_
- Эмбриотоксическое действие \_\_\_\_\_
- Фетотоксическое действие \_\_\_\_\_

### ***Задание 9. Решите ситуационные задачи.***

1. Различают М-холинорецепторы (в клетках тканей, которые получают парасимпатическую иннервацию) и N-холинорецепторы (например, в волокнах скелетных мышц).

При стимуляции каких рецепторов - М<sub>3</sub>-холинорецепторов или N-холинорецепторов - фармакологический эффект наступает быстрее?

2. Диуретик А увеличивает суточный диурез максимум на 2л, а диуретик В – на 4л. Вещество В в 2 раза активнее или эффективнее вещества А?

3. Диуретик А увеличивает суточный диурез максимум на 2л в дозе 25мг, а диуретик В – в дозе 50мг.

Вещество А в 2 раза активнее или эффективнее вещества В?

4. Все лекарственные вещества вызывают побочные эффекты.

Какие побочные эффекты одинаковы для большинства лекарственных препаратов?

### **Литература**

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.

2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.

3. Руководство по фармакологии ч. 1 Общая рецептура. Препараты, влияющие на вегетативную и афферентную нервную систему под ред. А.Г. Муляра М. 2007. 316с.

4. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.

5. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.

6. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

## **27.«Фармакокинетика»**

### **ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ**

**Цель:** закрепление знаний по разделу фармакокинетика: всасывание, распределение, депонирование, метаболизм и выведение лекарственных веществ из организма. Формирование четкого представления о путях введения и механизмах всасывания лекарственных веществ, значения их физико-химических свойств, видах биотрансформации и основных путях экскреции лекарственных веществ из организма.

### **БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ**

К началу занятий по теме студенты должны:

**знать** лекарственные средства могут быть описаны с помощью ряда базовых параметров процессов фармакокинетике, из которых наиболее важными являются скорость элиминации, абсорбция и экскреция, биодоступность лекарственного вещества.

**уметь** решать ситуационные задачи.

### **Основные вопросы по теме**



### 1. Пути введения лекарственных веществ.

Выделяют энтеральные и парентеральные пути введения лекарственных веществ. От пути введения зависят: скорость наступления, продолжительность и выраженность эффекта.

### 2. Основные способы проникновения лекарственных веществ через клеточные мембраны.

Основными способами проникновения лекарственных веществ через клеточные мембраны являются:

- пассивная диффузия;
- фильтрация;
- активный транспорт;
- облегченная диффузия;
- пиноцитоз.

### 3. Пассивная диффузия и ее основные характеристики.

Пассивная диффузия — проникновение лекарственного вещества через клеточную мембрану в любом ее месте по градиенту концентрации.

Пассивная диффузия — наиболее распространенный способ проникновения лекарственных веществ через клеточные мембраны, опосредующий всасывание, распределение, депонирование и выведение лекарственных веществ.

Пассивная диффузия слабых электролитов обратно пропорциональна степени их ионизации. Степень ионизации слабых электролитов зависит от pH среды. Слабокислые соединения в кислой среде мало ионизированы и легко диффундируют. Слабые основания в щелочной среде мало ионизированы и легко диффундируют.

4. Особенности диффузии слабых электролитов (зависимость от степени ионизации и pH среды; уравнение Гендерсона-Гассельбальха).

### 5. Фильтрация и ее основные характеристики.

Фильтрация — проникновение лекарственного вещества через межклеточные промежутки.

### 6. Активный транспорт и его характеристики.

Активный транспорт — движение лекарственного вещества через клеточные мембраны при участии специфических белковых транспортных систем.

### 7. Облегченная диффузия и ее основные характеристики. 8. Пиноцитоз и его основные характеристики.

9. Фармакокинетические параметры, характеризующие всасывание лекарственных веществ и их практическое значение. Понятие о биодоступности — F.

10. Распределение лекарственных веществ. Фармакокинетические параметры, характеризующие распределение лекарственных веществ и их практическое значение (понятие о кажущемся объеме распределения — Vd).

11. Депонирование лекарственных веществ. Значение связывания лекарственных веществ с белками плазмы крови.

12. Биотрансформация лекарственных веществ в организме. Понятие о метаболической -трансформации и конъюгации. Основная направленность процессов биотрансформации. Основные различия между метаболитами и конъюгатами (фармакологическая активность, токсичность).

Биотрансформация большинства лекарственных веществ происходит при участии микросомальных ферментов печени. Они локализованы внутри гепатоцитов, и поэтому доступными *субстратами* для них *могут* быть липофильные лекарственные вещества, способные диффундировать через мембраны гепатоцитов.

Основная направленность метаболизма лекарственных веществ в организме — превращение -липофильных веществ в гидрофильные вещества, которые легче выводятся из организма.

13. Выведение лекарственных веществ из организма.

14. Факторы, влияющие на выведение лекарственных веществ через почки (физико-химические свойства вещества, рН клубочкового фильтрата).

Выведение лекарственных веществ через почки обратно пропорционально их реабсорбции в почечных канальцах. Реабсорбция лекарственных веществ происходит путем пассивной диффузии.

Липофильные вещества хорошо реабсорбируются в почечных канальцах и поэтому плохо выводятся через почки.

Гидрофильные вещества мало реабсорбируются в почечных канальцах и поэтому хорошо выводятся через почки.

Выведение почками слабых электролитов прямо пропорционально степени их ионизации.

15. Фармакокинетические параметры, характеризующие биотрансформацию и выведение лекарственных веществ, их значение. Понятие о фармакокинетике нулевого и первого порядка. Понятие о клиренсе (CI) и его видах. Константа элиминации ( $K_{el}$ ), период полуэлиминации ( $t_{1/2}$ ), стационарная концентрация ( $C_{ss}$ ).

Задания для лабораторной работы

*Задание 1.*

Укажите, какие пути введения относятся к энтеральным, а какие — к парентеральным (табл. 1).

Таблица 1.

Способы введения лекарственных веществ

Энтеральные	Парентеральные
1.	1.
2.	2.
3.	3.
	4.

*Примечание.* Впишите в таблицу следующие способы введения:

внутрь, внутривенно, внутримышечно, под язык, ректально, подкожно, под оболочки спинного мозга.

*Задание 2.*

Дайте сравнительную оценку основных способов введения лекарственных форм (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная оценка основных способов введения лекарственных веществ

Способ введения	Пресистемная элиминация (есть, нет)	Лекарственные формы
Внутрь		1. 2. 3. 4. 5.

		6.
Под язык		1. 2.
Ректально		1. 2.
Внутривенно		1.
Внутримышечно		1. 2. 3.
Подкожно		1. 2. 3.

*Примечание.* Лекарственные формы выберите из следующего списка: водные растворы, масляные растворы, суспензии, мази, свечи, таблетки, драже, капсулы.

### Задание 3

Дайте сравнительную характеристику энтеральных и парэнтеральных путей введения лекарственных средств. (таблица 3)

#### Таблица 3

Сравнительная характеристика некоторых энтеральных и парэнтеральных путей введения лекарственных средств

Показатель	Пути введения			
	внутривенный	внутримышечный	пероральный	сублингвальный
время наступления фармакологического эффекта при введении равных доз				
Сравнительная величина фармакологического эффекта при введении равных доз				
Сравнительная длительность фармакологического эффекта при введении равных доз				
«Эффект первого прохождения»				
Стерильность лекарственной формы				
Растворимость ЛВ, лекарственной формы				

Влияние процессов пищеварения				
-------------------------------	--	--	--	--

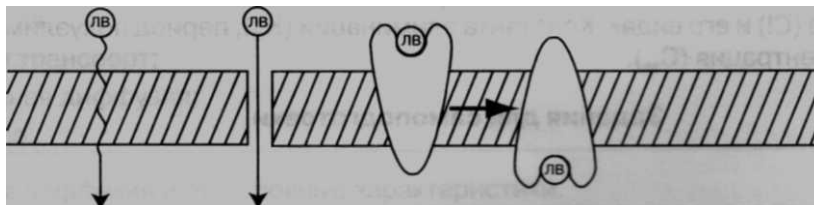
Задание 4.

**На схеме 1 отметьте основные способы проникновения лекарственных веществ через клеточные мембраны.**

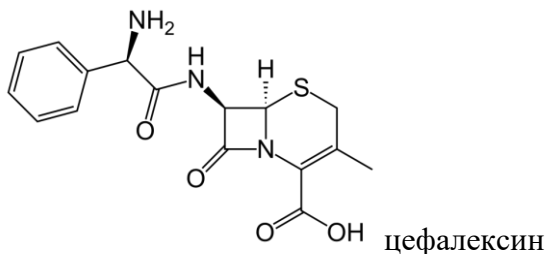
Схема 1

Основные способы проникновения лекарственных веществ через клеточные мембраны

1                      2                      3



ЛВ - лекарственное вещество



цефазолин

Задание 5.

**Ответьте на следующие вопросы.**

- Какой из двух антибиотиков: цефазолин или цефалексин целесообразно назначать внутрь, какой — внутримышечно. Объясните почему.
- Какое из двух веществ: тубокурарин или стрихнин не всасывается в желудочно-кишечном тракте? Объясните почему. См. приложение.
- Какое из двух антихолинэстеразных средств: неостигмин или галантамин целесообразно применять для воздействия на ЦНС? Объясните почему. См. приложение.
- Какой из двух ганглиоблокаторов: пемпидин (пирилен) или гексаметоний (бензогексоний) легче выделяется почками?
- Почему прокаин не действует в воспаленных тканях?
- Какова роль клеточных мембран в процессах всасывания лекарственных веществ?

- Как влияет на всасывание кислоты ацетилсалициловой одновременный прием антацида?

- Что такое коэффициент распределения вещества?

*Задание 6.*

- Какое из двух веществ: ацетилсалициловая кислота или атропин легче всасывается в желудке ( $pH = 3$ ), а какое в кишечнике ( $pH = 8$ )? Объясните почему.

- Какое из двух веществ: аскорбиновая кислота или хинин легче выводится через почки ( $pH$  первичной мочи 5,0)? Объясните почему

- В какую сторону (кислую или щелочную) следует изменить  $pH$  первичной мочи для ускорения выведения никотина, а в какую — для ускорения выведения фенотербала? Объясните, почему.

- Почему при отравлении морфином после его внутривенного введения проводят промывание желудка?

*Задание 7.*

Дайте определения основным параметрам клинической фармакокинетики.

- \_\_\_\_\_ Биодоступность( $F$ ): \_\_\_\_\_

- Кажущийся \_\_\_\_\_ объем \_\_\_\_\_ распределения ( $V_d$ ): \_\_\_\_\_

- Клиренс( $Cl$ ): \_\_\_\_\_

- Константа элиминации( $K_{el}$ ) \_\_\_\_\_

- Период \_\_\_\_\_ полуэлиминации ( $t_{1/2}$ ): \_\_\_\_\_

- Стационарная концентрация( $C_{ss}$ ): \_\_\_\_\_

*Задание 8.*

*Решите ситуационные задачи.*

- Противовирусный препарат ацикловир при приеме внутрь обладает низкой биодоступностью (20%), так как подвергается пресистемной элиминации. Предложите пути повышения биодоступности этого препарата.

- Кажущийся объем распределения фенитоина 45 л, амитриптилина 1050 л. При отравлении каким препаратом гемодиализ не эффективен?

- Почечный клиренс лекарственного препарата составляет 50 мл/мин, печеночный клиренс — 20 мл/мин. Верно ли, что общий клиренс составляет 70 мл/мин. Если нет, то почему.

- Период полуэлиминации лекарственного вещества А равен 6 часам. Вещество А вводят в вену в дозе 100 мг.

а). Через какое время концентрация вещества в плазме крови снизится на 75%?

б). Какое количество вещества А останется в плазме крови через 12 часов.

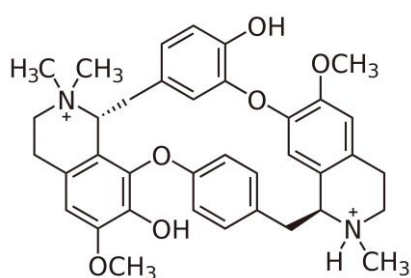
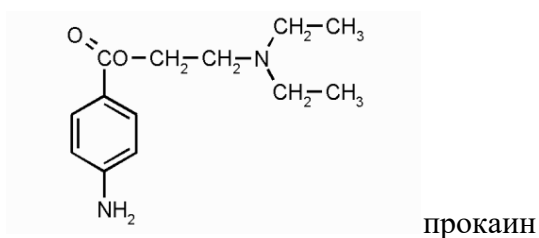
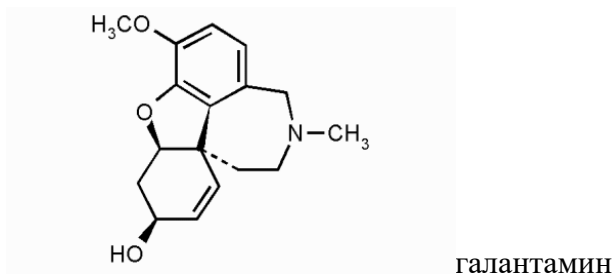
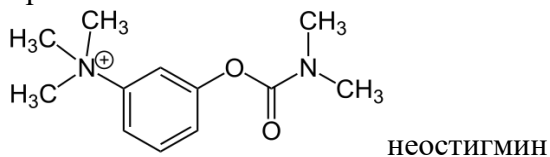
- Для вещества А константа элиминации ( $k_{el}$ ) – 0,1/час. Вещество А введено в дозе 100 мкг.

а). Какое количество вещества останется в организме через 2 часа.

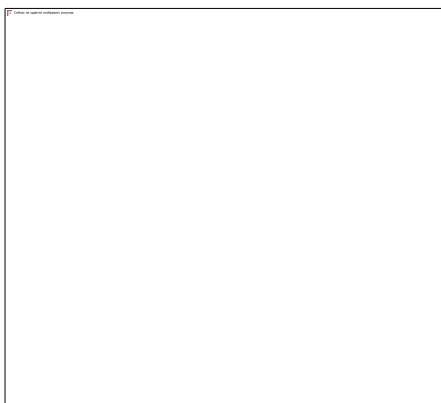
- Первый миорелаксант – тубокурарин был выделен из стрельного яда кураре. Почему индейцы Южной Америки для охоты с целью пропитания выбирали в качестве стрельного яда именно кураре?

- Может ли биодоступность вещества при назначении внутрь составлять 5%, если вещество на 100% всасывается в кишечнике?

#### Приложение 1



#### Тубокурарин



### **Литература.**

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.
2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. -450 с.
3. Руководство по фармакологии ч. 1 Общая рецептура. Препараты, влияющие на вегетативную и афферентную нервную систему под ред. А.Г. Муляра М. 2007. 316с.
4. Стародубцев А.К. Клиническая фармакология, 2003.
5. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.
6. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.

## **28.«Холиноблокирующие средства»**

**Цель:** научить студентов анализу действия лекарственных средств, блокирующих холинергические синапсы (М-холиноблокаторы, ганглиоблокаторы, средства, блокирующие нервно-мышечные синапсы, средства, уменьшающие выделение ацетилхолина) по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

### **БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ**

К началу занятий по теме студенты должны:

**знать** классификацию средств, блокирующих холинергические синапсы, 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.

**Студенты должны научиться** решать ситуационные задачи,

**Основные вопросы по теме**

### 1. Классификация холиноблокаторов.

Классификация холиноблокаторов основана на избирательности антагонистов в отношении разных типов и подтипов холинорецепторов.

### 2. М-холиноблокаторы. Классификация. Фармакологические эффекты.

Фармакологические эффекты атропиноподобных средств.

### 3. Отравление атропиноподобными средствами и его лечение.

4. Ганглиоблокаторы. Классификация. Локализация действия. Показания к применению.

5. Блокаторы нервно-мышечных синапсов (миорелаксанты периферического действия). Классификация. Показания к применению. Основные различия между миорелаксантами деполяризующего и антидеполяризующего действия (механизм и продолжительность действия, применение, побочные эффекты, способы прекращения миорелаксирующего действия).

### Лекарственные препараты по теме

Атропин

Ипратропий

Тиотропий

Платифиллин

Тропикамид

Циклопентолат

Гиосцина бутилбромид

Рокурония бромид

Суксаметоний

Гликопирроний

Азаметоний

Ботулинический токсин типа А

Пипекурония бромид

Атракурия безилат Солифенацин Сугаммадекс

### Задания для практического занятия

#### Задание 1.

Дополните классификацию М-холиноблокаторов препаратами из предложенного списка:

М-холиноблокаторы неселективного действия для местного применения:

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)
- 5)

М-холиноблокаторы неселективного действия для системного (резорбтивного) применения:

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)
- 5)

2. \_\_\_\_\_ М<sub>3</sub>-холиноблокаторы:

- 1)
- 2)
- 3)

Дополните классификацию Н-холиноблокаторов препаратами из предложенного списка:

Нн-холиноблокаторы:



- 1)
- 2)

Нм-холиноблокаторы:

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)

Укажите М- Н-холиноблокатор из предложенного списка:

- 1)
- 2)

## Задание 2.

Заполните табл.1.

Таблица 1.

Фармакологические эффекты и показания к применению М-холиноблокаторов.

Подтипы М-холинорецепторов	Органы и ткани	Эффект	Показания к применению
М <sub>3</sub> -холинорецепторы	Круговая мышца радужной оболочки		1. 2.
	Ресничная (цилиарная) мышца		1.
	Гладкие мышцы бронхов		1.
	Гладкие мышцы ЖКТ		1. 2. 3.
	Гладкие мышцы мочевыделительной системы		1. 2.
	Экзокринные железы		1. 2.
М <sub>1</sub> -холинорецепторы	Энтерохромаффиноподобные клетки желудка		
М <sub>2</sub> -холинорецепторы	Сердце	ЧСС ( )	1.
		А-В проводимость	1.

## Задание 3.

Объясните механизм развития паралича аккомодации (циклоплегии) под влиянием М-холиноблокаторов, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности.

1. Блокада М<sub>3</sub>-холинорецепторов ресничной мышцы глаза.
2. Установление глаза на дальнюю точку видения.
3. Уменьшение кривизны хрусталика.
4. Натяжение цинновой связки.
5. Расслабление ресничной мышцы.

## Задание 4.

А. Заполните табл.2.

Таблица 2.

## Сравнительная характеристика М-холиноблокаторов, применяемых в офтальмологии

Препарат	Длительность мидриаза (дни, часы)	Длительность паралича аккомодации (дни, часы)
Атропин		
Тропикамид		

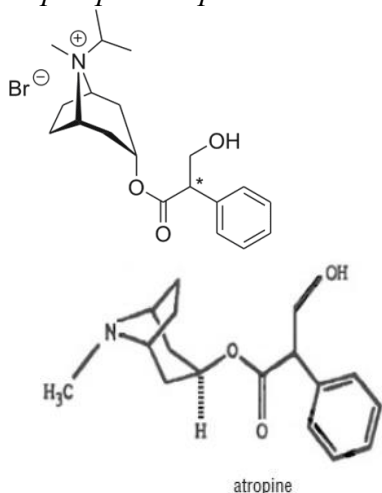
### Задание 5

А Укажите преимущества ипратропия (по сравнению с атропином) как бронхолитического средства и объясните с чем они связаны в терминах общей фармакологии (рис 1) Обсудите возможность применения ипратропия по другим показаниям.

Рис 1

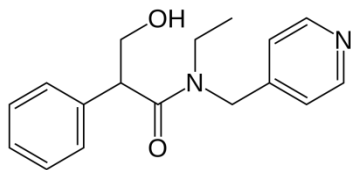
Ипратропия бромид

Атропин

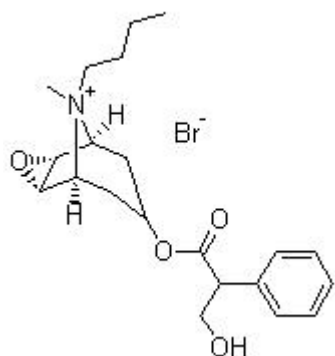


Б. Укажите преимущества тропикамида (по сравнению с атропином) как циклоплегического средства и объясните с чем они связаны. (рис 2)

Рис. 2 Тропикамид



В. Укажите преимущества гиосцина бутилбромида (по сравнению с атропином) как спазмолитического средства и объясните с чем они связаны.



### Задание 6.

Перечислите симптомы отравления М-холиноблокаторами и укажите меры помощи.

**Задание 7.**

*А. Объясните механизм гипотензивного действия ганглиоблокаторов.*

*Б. Перечислите и объясните побочные эффекты ганглиоблокаторов.*

*В. Решите ситуационную задачу.*

Больному для купирования гипертонического криза был введён азаметоний. Давление снизилось; больной, почувствовав себя лучше, быстро встал и потерял сознание. Объясните механизм развития этого побочного эффекта; дайте рекомендацию по рациональному применению азаметония.

**Задание 8 А.** *Дополните классификацию блокаторов нервно-мышечных синапсов (миорелаксантов периферического действия или курареподобных средств) средствами из приведенного списка.*

1. \_\_\_\_\_ Миорелаксанты антидеполяризующего типа действия:

- а)
- б)
- в)
- г)

Миорелаксанты деполяризующего типа действия:

- а)
- б)
- в)

*Б. Объясните механизм миорелаксирующего действия атракурия, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Стабилизация постсинаптической мембраны (невозможность ее деполяризации).
2. Блокада Н-холинорецепторов нервно-мышечных синапсов.
3. Невозможность стимуляции Н-холинорецепторов ацетилхолином.
4. Миорелаксирующее действие без предшествующих фасцикуляций.
5. Угнетение нервно-мышечной передачи.

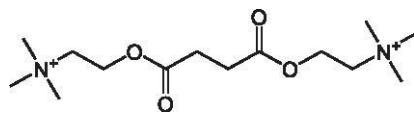
*В. Объясните механизм действия суксаметония(сукцинилхолина) расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

1. Стойкая деполяризация постсинаптической мембраны.
2. Блокада нервно-мышечного проведения и вялый паралич.
3. Гидролиз под действием бутирилхолинэстеразы (сывороточной холинэстеразы).
4. Открытие потенциал-зависимых ионных каналов, медиатором которых является ацетилхолин.
5. Полная рефрактерность н-холинорецептора к действию ацетилхолина – десенситизация.
6. Возобновление нервно-мышечной передачи.
7. Неконкурентное связывание с Н-холинорецепторами нервно-мышечных синапсов.
8. Длительное нахождение в синаптической щели из-за устойчивости к ацетилхолинэстеразе.

*Г. Объясните механизм действия суксаметония в терминах общей фармакологии (агонизм, антагонизм, аффинитет...), используя рисунок 3.*

Рис. 3

### Суксаметоний



$C_{14}H_{30}N_2O_4$ ;  $M = 290,4$

### Ацетилхолин



$C_7H_{16}NO_2^+$ ;  $M = 146,2$ .

Д. Объясните механизм действия ботулинического токсина, расположив приведённые ниже утверждения в логической последовательности:

1. Продолжительная хемоденервация – угнетение нервно-мышечной передачи.
2. Проникновение в цитоплазму нейрона путем эндоцитоза.
3. Гидролиз лёгкой цепью (Zn-содержащая эндопептидаза) белка SNAP-25
3. Связывание тяжелой цепи молекулы ботулотоксина с пресинаптической мембраной.
4. Блокада высвобождения ацетилхолина из пресинаптического окончания.

Е. Сравните пипекуроний и суксаметоний по параметрам, представленным в табл.4.

Таблица 4

### Сравнительная характеристика пипекурония и суксаметония

Параметры сравнения	Пипекуроний	Суксаметоний
Влияние на клеточную мембрану (стабилизация или стойкая деполяризация)		
Мышечные фасцикуляций (+/-)		
Продолжительность действия (мин)		
Стимуляция симпатических ганглиев (повышение АД)		
Взаимодействие с антихолинэстеразными средствами (синергизм или антагонизм)		
Применение неостигмина для прекращения миорелаксирующего действия		

Ж. Решите ситуационные задачи.

Ситуационные задачи

А. Во время тренировки тяжелоатлет вывихнул плечевой сустав. Врач не смог вправить вывих ввиду сильно развитой мускулатуры пострадавшего. Каким миорелаксантом следует воспользоваться врачу для облегчения вправления вывиха? Объясните, почему.

Б. Каким миорелаксантом следует воспользоваться при проведении полостной операции у пациента с заболеваниями печени и почек в анамнезе? Объясните, почему.

З. Объясните механизм устранения миорелаксирующего действия атракурия неостигмином расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.

А) Конкурентная стимуляция постсинаптических холинорецепторов эндогенным ацетилхолином

Б) Ингибирование ацетилхолинэстеразы.

В) Уменьшение гидролиза ацетилхолина в синаптической щели.

Г) Накопление эндогенного ацетилхолина в синаптической щели.

Дайте определение неостигмину, ацетилхолину, атракурию в терминах общей фармакологии (фармакодинамики)

**Задание 9** Определите лекарственные средства.

1. *Неизбирательно блокирует М-холинорецепторы. Применяется в качестве бронхолитика. При ингаляционном введении практически не всасывается в системный кровоток.*

1. Атропин. 2. Скополамин. 3. Ипратропий. 4. Тропикамид. 5. Пирензепин.

2. *М-холиноблокатор. Применяется только в офтальмологии. При закапывании в глаз быстро вызывает мидриаз. Действует коротковременно (2-4 часа).*

1. Атропин. 2. Пилокарпин. 3. Тропикамид. 4. Ипратропий.

3. *Холинергическое средство. Вызывает стойкую и длительную миорелаксацию. Блокирует экзоцитоз ацетилхолина из пресинаптического окончания.*

1. Атропин. 2. Ботулотоксин. 3. Норэпинефрин. 4. Ипратропий. 5. Галантамин.

\* *Средство для применения в анестезиологии. Устраняет нервно-мышечный блок. Вызывает возобновление действия эндогенного лиганда. Формирует неактивный комплекс с экзогенным лигандом н-холинорецептора.*

1. Атропин. 2. Неостигмин. 3. Рокуроний. 4. Сугаммадекс. 5. Платифиллин.  
6. Гиосцина бромид.

**Задание 10**

*Выписать в рецептах*

8. М-холиноблокатор для предупреждения рефлекторной брадикардии во время хирургических операций.

9. Средство, вызывающее паралич аккомодации, используемое при подборе очков.

12. М-холиноблокатор, используемый для длительного снижения тонуса гладких мышц бронхов.

13. Средство для снижения артериального давления при гипертензивном кризе.

- Средство для купирования почечной или печеночной колики.

- Курареподобное средство, вызывающее длительное расслабление скелетных мышц.

- Средство, используемое для кратковременного расслабления скелетных мышц при интубации трахеи.

- Курареподобное средство, антагонистом которого является неостигмин.

11. Средство для устранения спазма гладких мышц желудочно-кишечного тракта для энтерального применения.

12. Средство при синдроме гиперактивности мочевого пузыря.

**Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов**

Название ЛС	Средняя терапевтическая доза для взрослых и путь введения	Форма выпуска
Atropini sulfas	0,00025-0,0005 г, под кожу, в мышцу или в вену; 1-2 капли 1%	ампулы по 1 мл 0,1% раствора; флаконы по 5 мл 1% раствора

	раствора в конъюнктивальный мешок	
Ipratropii bromidum	0,0005 г ингаляционно, до 3-4 р в сутки максимально	р-р для ингаляций 0,25 мг/мл 20 мл флаконы, спрей для ингаляций
Hyoscine butylbromide	внутрь, с небольшим количеством воды, по 10-20 мг 3 раза в сутки. Ректально 1-3 р. в сутки	таб. п.о. 10 мг - №10; 10 мг - №20; 10 мг - №40 супп. рект. 10 мг - №10
Tropicamide	по 1 капле 0,5% раствора 2 раза с интервалом в 5 мин	капли глазные 0,5% - 10 мл
Platyphyllinum	Подкожно 2-4 мг, внутрь 5 мг	Р-р для п/к введ. 2мг/мл амп 1 мл; табл.
Azamethonium bromide	внутривенно медленно 0,2-0,5 мл 5% раствора (разводят в 20 мл 0,9% раствора хлорида натрия или 5% раствора декстрозы)	р-р для инъекций 50 мг/мл - 1 мл, 2 мл
Suxamethonii chloridum	В зависимости от клинической ситуации при в/в введении разовая доза от 0,1 до 1,5-2 мг/кг	р-р для в/в и в/м введ. 20 мг/мл - 5 мл
Atracurii besilas	В вену капельно по 0,3-0,6 мг/кг	р-р для в/в введ. 10 мг/мл - 2,5 мл ампулы
Thiotropii bromidum	две ингаляционные дозы спрея из ингалятора (5 мкг/доза) один раз в день; порошок для ингаляций 18 мкг 1 раз в день	Раствор для ингаляций 2,5 мкг/доза Ингалятор Респимат® в комплекте с картриджем вместимостью 4,5 мл; Капсулы с порошком для ингаляций 18 мкг;
Sugammadexum	В вену болюсно в течение 10 сек 4-10 мг/кг массы тела	Р-р для в/в введ 100 мг/мл 2мл или 5 мл
Ботулинический токсин типа А Botulinum toxin type A	Индивидуальный для каждого показания	Лиофилизат для пригот р-ра для внутримышечн. применения 200 ЕД во флак.
Solifenacinum	По 5 мг 1 р в день	Табл 5 или 10 мг
Glycopyrronii bromidum	50 мкг (содержимое 1 капсулы) 1 раз в сутки ингаляционно Препарат нельзя принимать внутрь	Капсулы с порошком для ингаляций, 50 мкг

## 29.«Холиноблокирующие средства»

**Цель:** научить студентов анализу действия лекарственных средств, блокирующих холинергические синапсы (М-холиноблокаторы, ганглиоблокаторы, средства, блокирующие нервно-мышечные синапсы, средства, уменьшающие выделение ацетилхолина) по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

### БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме студенты должны:

**знать** классификацию средств, блокирующих холинергические синапсы, 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.

**Студенты должны научиться** решать ситуационные задачи,

### **Основные вопросы по теме**

1. Классификация холиноблокаторов.

Классификация холиноблокаторов основана на избирательности антагонистов в отношении разных типов и подтипов холинорецепторов.

2. М-холиноблокаторы. Классификация. Фармакологические эффекты.

Фармакологические эффекты атропиноподобных средств.

3. Отравление атропиноподобными средствами и его лечение.

6. Ганглиоблокаторы. Классификация. Локализация действия. Показания к применению.

7. Блокаторы нервно-мышечных синапсов (миорелаксанты периферического действия). Классификация. Показания к применению. Основные различия между миорелаксантами деполяризующего и антидеполяризующего действия (механизм и продолжительность действия, применение, побочные эффекты, способы прекращения миорелаксирующего действия).

### **Лекарственные препараты по теме**

Атропин

Ипратропий

Тиотропий

Платифиллин

Тропикамид

Циклопентолат

Гиосцина бутилбромид

Рокурония бромид

Суксаметоний

Гликопирроний

Азаметоний

Ботулинический токсин типа А

Пипекурония бромид

Атракурия безилат    Солифенацин    Сугаммадекс

### **Задания для практического занятия**

#### **Задание 1.**

*Дополните классификацию М-холиноблокаторов препаратами из предложенного списка:*

М-холиноблокаторы неселективного действия для местного применения:

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)
- 5)

М-холиноблокаторы неселективного действия для системного (резорбтивного) применения:

- 1)
- 2)
- 3)

- 4)
- 5)

2. \_\_\_\_\_ М<sub>3</sub>-холиноблокаторы:

- 1)
- 2)
- 3)

*Дополните классификацию Н-холиноблокаторов препаратами из предложенного списка:*

Нн-холиноблокаторы:

- 1)
- 2)

Нм-холиноблокаторы:

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)

*Укажите М- Н-холиноблокатор из предложенного списка:*

- 1)
- 2)

## Задание 2.

*Заполните табл. 1.*

Таблица 1.

Фармакологические эффекты и показания к применению М-холиноблокаторов.

Подтипы М-холинорецепторов	Органы и ткани	Эффект	Показания к применению
М <sub>3</sub> -холинорецепторы	Круговая мышца радужной оболочки		1. 2.
	Ресничная (цилиарная) мышца		1.
	Гладкие мышцы бронхов		1.
	Гладкие мышцы ЖКТ		1. 2. 3.
	Гладкие мышцы мочевыделительной системы		1. 2.
	Экзокринные железы		1. 2.
М <sub>1</sub> -холинорецепторы	Энтерохромаффиноподобные клетки желудка		
М <sub>2</sub> -холинорецепторы	Сердце	ЧСС ( )	1.
		А-В проводимость	1.

## Задание 3.



Объясните механизм развития паралича аккомодации (циклоплегии) под влиянием М-холиноблокаторов, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности.

6. Блокада М<sub>3</sub>-холинорецепторов ресничной мышцы глаза.
7. Установление глаза на дальнюю точку видения.
8. Уменьшение кривизны хрусталика.
9. Натяжение цинновой связки.
10. Расслабление ресничной мышцы.

#### Задание 4.

А. Заполните табл. 2.

Таблица 2.

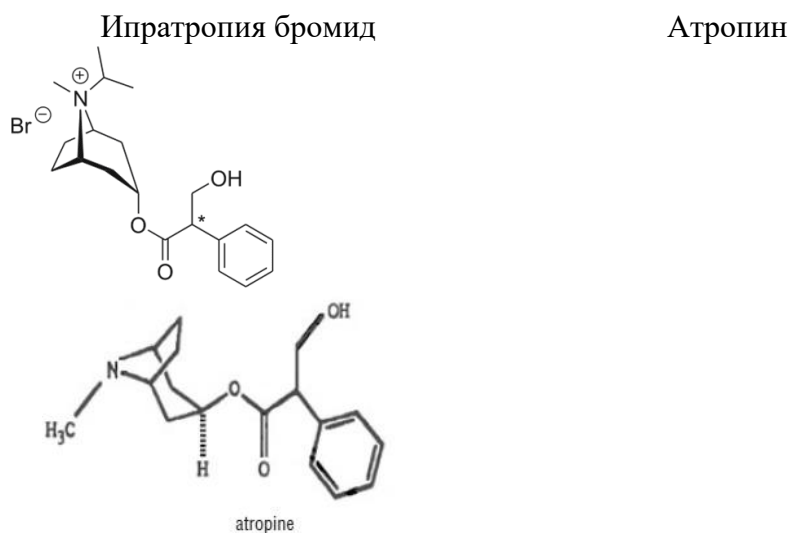
Сравнительная характеристика М-холиноблокаторов, применяемых в офтальмологии

Препарат	Длительность мидриаза (дни, часы)	Длительность паралича аккомодации (дни, часы)
Атропин		
Тропикамид		

#### Задание 5

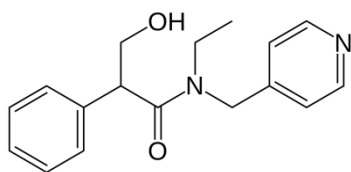
А. Укажите преимущества ипратропия (по сравнению с атропином) как бронхолитического средства и объясните с чем они связаны в терминах общей фармакологии (рис 1). Обсудите возможность применения ипратропия по другим показаниям.

Рис 1

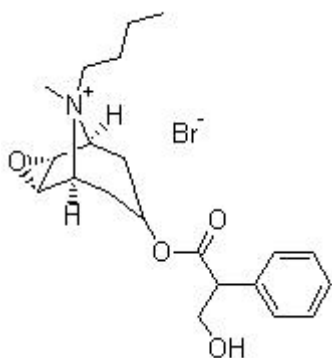


Б. Укажите преимущества тропикамида (по сравнению с атропином) как циклоплегического средства и объясните с чем они связаны. (рис 2)

Рис. 2 Тропикамид



В. Укажите преимущества гиосцина бутилбромида (по сравнению с атропином) как спазмолитического средства и объясните с чем они связаны.



**Задание 6.**

Перечислите симптомы отравления М-холиноблокаторами и укажите меры помощи.

**Задание 7.**

А.Объясните механизм гипотензивного действия ганглиоблокаторов.

Б.Перечислите и объясните побочные эффекты ганглиоблокаторов.

В.Решите ситуационную задачу.

Больному для купирования гипертонического криза был введён азаметоний. Давление снизилось; больной, почувствовав себя лучше, быстро встал и потерял сознание. Объясните механизм развития этого побочного эффекта; дайте рекомендацию по рациональному применению азаметония.

**Задание 8 А.** Дополните классификацию блокаторов нервно-мышечных синапсов (миорелаксантов периферического действия или курареподобных средств) средствами из приведенного списка.

1. \_\_\_\_\_ Миорелаксанты антидеполяризующего типа действия:

- а)
- б)
- в)
- г)

Миорелаксанты деполяризующего типа действия:

- а)
- б)
- в)

Б. Объясните механизм миорелаксирующего действия атракурия, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.

- 6. Стабилизация постсинаптической мембраны (невозможность ее деполяризации).
- 7. Блокада Н-холинорецепторов нервно-мышечных синапсов.
- 8. Невозможность стимуляции Н-холинорецепторов ацетилхолином.
- 9. Миорелаксирующее действие без предшествующих фасцикуляций.
- 10. Угнетение нервно-мышечной передачи.

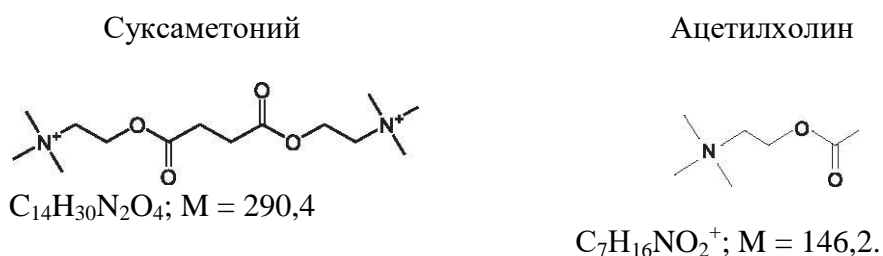
В. Объясните механизм действия суксаметония(сукцинилхолина) расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.

- 1. Стойкая деполяризация постсинаптической мембраны.

2. Блокада нервно-мышечного проведения и вялый паралич.
3. Гидролиз под действием бутирилхолинэстеразы (сывороточной холинэстеразы).
4. Открытие потенциал-зависимых ионных каналов, медиатором которых является ацетилхолин.
5. Полная рефрактерность н-холинорецептора к действию ацетилхолина – десенситизация.
6. Возобновление нервно-мышечной передачи.
7. Неконкурентное связывание с N-холинорецепторами нервно-мышечных синапсов.
8. Длительное нахождение в синаптической щели из-за устойчивости к ацетилхолинэстеразе.

Г. Объясните механизм действия суксаметония в терминах общей фармакологии (агонизм, антагонизм, аффинитет...), используя рисунок 3.

Рис. 3



Д. Объясните механизм действия ботулинического токсина, расположив приведённые ниже утверждения в логической последовательности:

1. Продолжительная хемоденервация – угнетение нервно-мышечной передачи.
2. Проникновение в цитоплазму нейрона путем эндоцитоза.
3. Гидролиз лёгкой цепью (Zn-содержащая эндопептидаза) белка SNAP-25
3. Связывание тяжелой цепи молекулы ботулотоксина с пресинаптической мембраной.
4. Блокада высвобождения ацетилхолина из пресинаптического окончания.

Е. Сравните пипекуроний и суксаметоний по параметрам, представленным в табл.4.

Таблица 4

**Сравнительная характеристика пипекурония и суксаметония**

Параметры сравнения	Пипекуроний	Суксаметоний
Влияние на клеточную мембрану (стабилизация или стойкая деполяризация)		
Мышечные фасцикуляций (+/-)		
Продолжительность действия (мин)		
Стимуляция симпатических ганглиев (повышение АД)		
Взаимодействие с антихолинэстеразными средствами (синергизм или антагонизм)		
Применение неостигмина для прекращения миорелаксирующего действия		

Ж. Решите ситуационные задачи.

### Ситуационные задачи

А. Во время тренировки тяжелоатлет вывихнул плечевой сустав. Врач не смог вправить вывих ввиду сильно развитой мускулатуры пострадавшего. Каким миорелаксантом следует воспользоваться врачу для облегчения вправления вывиха? Объясните, почему.

Б. Каким миорелаксантом следует воспользоваться при проведении полостной операции у пациента с заболеваниями печени и почек в анамнезе? Объясните, почему.

3. *Объясните механизм устранения миорелаксирующего действия атракурия неостигмином расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.*

А) Конкурентная стимуляция постсинаптических холинорецепторов эндогенным ацетилхолином

Б) Ингибирование ацетилхолинэстеразы.

В) Уменьшение гидролиза ацетилхолина в синаптической щели.

Г) Накопление эндогенного ацетилхолина в синаптической щели.

*Дайте определение неостигмину, ацетилхолину, атракурию в терминах общей фармакологии (фармакодинамики)*

### Задание 9 Определите лекарственные средства.

1. *Неизбирательно блокирует М-холинорецепторы. Применяется в качестве бронхолитика. При ингаляционном введении практически не всасывается в системный кровоток.*

1. Атропин. 2. Скополамин. 3. Ипратропий. 4. Тропикамид. 5. Пирензепин.

2. *М-холиноблокатор. Применяется только в офтальмологии. При закапывании в глаз быстро вызывает мидриаз. Действует коротковременно (2-4 часа).*

1. Атропин. 2. Пилокарпин. 3. Тропикамид. 4. Ипратропий.

4. *Холинергическое средство. Вызывает стойкую и длительную миорелаксацию. Блокирует экзоцитоз ацетилхолина из пресинаптического окончания.*

2. Атропин. 2. Ботулотоксин. 3. Норэпинефрин. 4. Ипратропий. 5. Галантамин.

\* *Средство для применения в анестезиологии. Устраняет нервно-мышечный блок. Вызывает возобновление действия эндогенного лиганда. Формирует неактивный комплекс с экзогенным лигандом н-холинорецептора.*

1. Атропин. 2. Неостигмин. 3. Рокуроний. 4. Сугаммадекс. 5. Платифиллин. 6. Гиосцина бутилбромид.

### Задание 10

*Выписать в рецептах*

1. М-холиноблокатор для предупреждения рефлекторной брадикардии во время хирургических операций.

2. Средство, вызывающее паралич аккомодации, используемое при подборе очков.

3. М-холиноблокатор, используемый для длительного снижения тонуса гладких мышц бронхов.
4. Средство для снижения артериального давления при гипертензивном кризе.
5. Средство для купирования почечной или печеночной колики.
6. Курареподобное средство, вызывающее длительное расслабление скелетных мышц
7. Средство, используемое для кратковременного расслабления скелетных мышц при интубации трахеи.
8. Курареподобное средство, антагонистом которого является неостигмин.
9. Средство для устранения спазма гладких мышц желудочно-кишечного тракта для энтерального применения.
10. Средство при синдроме гиперактивности мочевого пузыря.

### Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов

Название ЛС	Средняя терапевтическая доза для взрослых и путь введения	Форма выпуска
Atropini sulfas	0,00025-0,0005 г, под кожу, в мышцу или в вену; 1-2 капли 1% раствора в конъюнктивальный мешок	ампулы по 1 мл 0,1% раствора; флаконы по 5 мл 1% раствора
Ipratropii bromidum	0,0005 г ингаляционно, до 3-4 р в сутки максимально	р-р для ингаляций 0,25 мг/мл 20 мл флаконы, спрей для ингаляций
Hyoscine butylbromide	внутрь, с небольшим количеством воды, по 10-20 мг 3 раза в сутки. Ректально 1-3 р. в сутки	таб. п.о. 10 мг - №10; 10 мг - №20; 10 мг - №40 супп. рект. 10 мг - №10
Tropicamide	по 1 капле 0,5% раствора 2 раза с интервалом в 5 мин	капли глазные 0,5% - 10 мл
Platyphyllinum	Подкожно 2-4 мг, внутрь 5 мг	Р-р для п/к введ. 2мг/мл амп 1 мл; табл.
Azamethonium bromide	внутривенно медленно 0,2-0,5 мл 5% раствора (разводят в 20 мл 0,9% раствора хлорида натрия или 5% раствора декстрозы)	р-р для инъекций 50 мг/мл - 1 мл, 2 мл
Suxamethonii chloridum	В зависимости от клинической ситуации при в/в введении разовая доза от 0,1 до 1,5-2 мг/кг	р-р для в/в и в/м введ. 20 мг/мл - 5 мл
Atracurii besilas	В вену капельно по 0,3-0,6 мг/кг	р-р для в/в введ. 10 мг/мл - 2,5 мл ампулы
Thiotropii bromidum	две ингаляционные дозы спрея из ингалятора (5 мкг/доза) один раз в день; порошок для ингаляций 18 мкг 1 раз в день	Раствор для ингаляций 2,5 мкг/доза Ингалятор Респимат® в комплекте с картриджем вместимостью 4,5 мл; Капсулы с порошком для ингаляций 18 мкг;
Sugammadexum	В вену болюсно в течение 10 сек 4-10 мг/кг массы тела	Р-р для в/в введ 100 мг/мл 2мл или 5 мл
Ботулинический токсин типа А Botulinum toxin type A	Индивидуальный для каждого показания	Лиофилизат для пригот р-ра для внутримышечн. применения 200 ЕД во флак.
Solifenacinum	По 5 мг 1 р в день	Табл 5 или 10 мг
Glycopyrronii bromidum	50 мкг (содержимое 1 капсулы) 1 раз в сутки ингаляционно Препарат	Капсулы с порошком для ингаляций, 50 мкг

### 30.«Средства, действующие на эфферентные нервы (холиномиметики)»

#### ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ЗАНЯТИЯ

**Цель:** научить студентов анализу действия средств, стимулирующих адренергические средства по их фармакологическим свойствам, механизмам и локализации действия, выписыванию в рецептах этих средств, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики.

#### БАЗИСНЫЕ ЗНАНИЯ

К началу занятий по теме студенты должны:

**знать** классификацию адреномиметиков, общую характеристику наиболее типичных фармакологических 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.

**Студенты должны научиться** решать ситуационные задачи.

Стимуляция холинергической передачи может быть достигнута:

- Увеличением выделения ацетилхолина из пресинаптического нервного окончания.
- Подавлением гидролиза ацетилхолина в синаптической щели.
- Прямой стимуляцией постсинаптических холинорецепторов их агонистами.

**Агонисты холинорецепторов** (холиномиметики) классифицируют по избирательности (селективности) в отношении разных типов (и подтипов) холинергических рецепторов. Холинорецепторы классифицируются на мускариночувствительные и никотиночувствительные.

Мускариночувствительные холинорецепторы (М-ХР), в свою очередь, подразделяются на:

- М<sub>1</sub>-ХР (локализованы в вегетативных ганглиях и энтерохромаффиноподобных клетках желудка);
- М<sub>2</sub>-ХР (локализованы в сердце);
- М<sub>3</sub>-ХР (локализованы в гладкомышечных органах, экзокринных железах и эндотелиоцитах кровеносных сосудов).

Никотиночувствительные холинорецепторы (N-ХР), в свою очередь, подразделяются на:

N<sub>M</sub>-ХР (N-ХР мышечного типа, локализованы в нервно-мышечных синапсах);

N<sub>N</sub>-ХР (N-ХР нейронального типа, локализованы в вегетативных ганглиях, хромаффинных клетках надпочечников и каротидных клубочках).

Агонисты М-холинорецепторов воспроизводят эффекты активации парасимпатической иннервации.

Фармакологические эффекты антихолинэстеразных средств(непрямых холиномиметиков) воспроизводят эффекты активации **парасимпатической** и **соматической** иннервации.

### **Основные вопросы по теме**

1. Классификация средств, стимулирующих холинергические синапсы.
2. Классификация холиномиметических средств.
3. Фармакологические эффекты М-холиномиметиков.
4. Показания к применению М-холиномиметиков. Побочное действие. Отравление М-холиномиметиками и его лечение.
5. Фармакологические эффекты и показания к применению Н-холиномиметиков.
6. Антихолинэстеразные средства (непрямые холиномиметики). Фармакологические эффекты.
7. Показания к применению антихолинэстеразных средств. Противопоказания. Побочное действие.
8. Отравление антихолинэстеражными средствами обратимого и необратимого действия.

### **Лекарственные препараты по теме**

#### *А. Холиномиметики.*

Пилокарпин Карбахол Цитизин Никотин Варениклин

#### *Б. Непрямые холиномиметики (Антихолинэстеразные средства)*

Галантамин	Донепезил
Неостигмин(прозерин)	Пиридостигмин
Ривастигмин	Ипидакрин

#### *В. Реактиваторы холинэстеразы*

Карбоксим

### **Задания для практического занятия**

#### **Задание 1.**

*Дополните классификацию средств, стимулирующих холинергические синапсы, препаратами из предложенного списка.*

1. Холиномиметики (агонисты холинорецепторов).
  - 1.1. М-холиномиметики:
    - 1)
    - 2)
    - 3)
    - 4)
  - 1.2. Н-холиномиметики:
    - 1)
    - 2)
    - 3)
    - 4)
2. Антихолинэстеразные средства (непрямые холиномиметики) обратимого действия.

Хорошо проникающие в ЦНС (третичные амины):

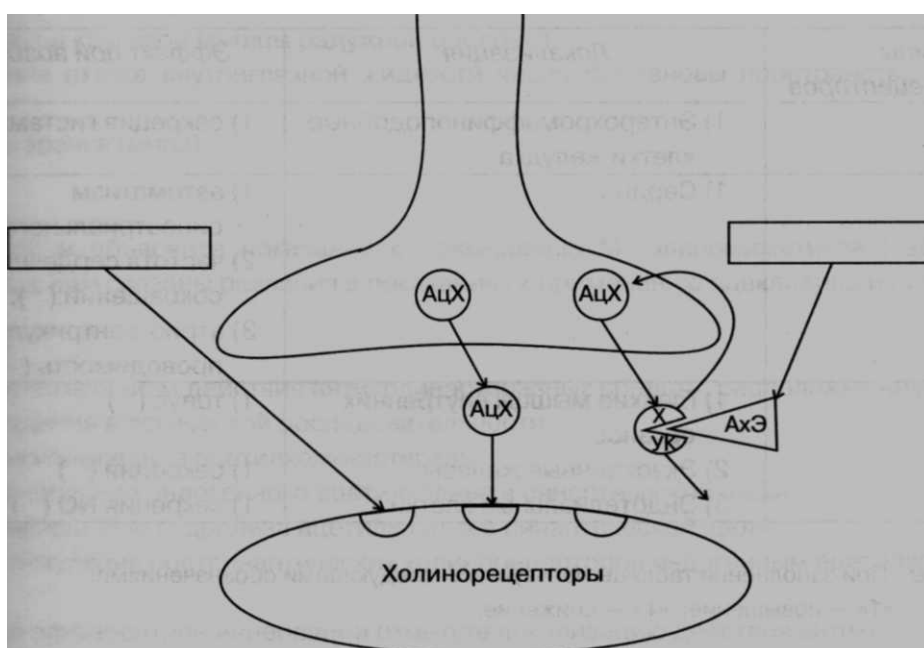
- 1)
- 2)
- 3)
- 4)

Плохо проникающие в ЦНС (четвертичные аммониевые соединения):

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)

## Задание 2.

А. На схеме 1 отметьте локализацию действия основных групп средств, стимулирующих холинэргическую передачу.



АхЭ - ацетилхолинэстераза,

АцХ – ацетилхолин, УК - уксусная кислота, Х - холин

Рис. 1 Холинэргический синапс

Б. Заполните табл. 1.

Таблица 1

Основные медиаторы и рецепторы эфферентной нервной системы

Типы нервных волокон	Выделяемый медиатор	Постсинаптические рецепторы
Преганглионарные парасимпатические волокна		
Постганглионарные парасимпатические волокна		
Соматические волокна		
Преганглионарные симпатические волокна		



Постганглионарные симпатические волокна		
Симпатические волокна, иннервирующие хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников		

*Примечание.* При заполнении таблицы пользуйтесь следующими сокращениями:

АцХ — ацетилхолин; НА — норадреналин;

М-ХР — М-холинорецептор;

N<sub>N</sub>-ХР — N-холинорецепторы нейронального типа;

N<sub>M</sub>-ХР — N-холинорецепторы мышечного типа;

АР — адренорецепторы.

В. Перенесите результат заполнения табл.1 на схему 1, используя те же сокращения.

### Задание 3

Укажите эффекты, связанные с возбуждением основных подтипов М-холинорецепторов (табл.2).

Таблица 2

Локализация основных подтипов М-холинорецепторов и эффекты, связанные с их возбуждением

Подтипы М-холинорецепторов	Локализация	Эффект при возбуждении	Возможное показание к применению побочный эффект
M <sub>1</sub>	Энтерохромаффиноподобные клетки желудка	секреция гистамина ( )	
M <sub>2</sub>	Сердце	1) автоматизм синоатриального узла ( ); 2) частота сердечных сокращений ( ); 3) атриовентрикулярная проводимость ( )	
M <sub>3</sub>	Гладкие мышцы внутренних органов	1) тонус ( )	
	Экзокринные железы	1) секреция ( )	
	Эндотелиальные клетки	1) секреция NO ( )	

Примечание. При заполнении таблицы пользуйтесь следующими обозначениями:  
«↑» — повышение; «↓» — снижение.

### Задание 4

Объясните механизм развития спазма аккомодации под действием М-холиномиметиков, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.

1. Стимуляция M<sub>3</sub>-холинорецепторов ресничной мышцы.
2. Установление глаза на ближнюю точку видения.
3. Увеличение кривизны хрусталика.
4. Расслабление цинновой связки.
5. Сокращение ресничной мышцы.

### Задание 5

Объясните механизм снижения внутриглазного давления под действием М-холиномиметиков, расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности.

1. Открытие угла передней камеры глаза.
2. Стимуляция М<sub>3</sub>-холинорецепторов круговой мышцы радужной оболочки.
3. Сокращение круговой мышцы радужной оболочки.
4. Улучшение оттока внутриглазной жидкости через фонтановы пространства в шлеммов канал.
5. Сужение зрачка (миоз).

### Задание 6

А. Объясните механизм действия антихолинэстеразных средств, расположив нижеприведенные утверждения в логической последовательности.

1. Стимуляция постсинаптических холинорецепторов эндогенным ацетилхолином.
2. Накопление эндогенного ацетилхолина в синаптической щели.
3. Ингибирование ацетилхолинэстеразы.
4. Уменьшение гидролиза ацетилхолина в синаптической щели.

Б. Объясните, с действием на какие синапсы связаны различия в фармакологических эффектах антихолинэстеразных средств (непрямых холиномиметиков) и М-холиномиметиков. Перечислите фармакологические эффекты антихолинэстеразных средств.

### Задание 7

Отметить основные эффекты холиномиметиков и антихолинэстеразных средств (непрямых холиномиметиков)

		М-холиномиметики	М,н-холиномиметик	Антихолинэстеразные средства
<b>Глаз</b>	Величина зрачка			
	Внутриглазное давление			
	Аккомодация			
<b>Экзокринные железы</b>	Секреция			
<b>Сердце</b>	Частота сокращений			
	Атриовентрикулярная проводимость			
<b>Бронхи</b>	Тонус			
<b>Кишечник</b>	Моторика			
<b>Мочевой пузырь</b>	Тонус			
<b>Скелетные мышцы</b>	Нервно-мышечная передача			

<sup>1</sup> Соответствующие эффекты отметить стрелками: ↑ - увеличение; ↓ - уменьшение.

<sup>2</sup> Соответствующие эффекты указать, как «спазм» или «паралич»

### Задание 8

Заполните табл. 3.

Таблица 3

Показания к применению холиномиметиков и ингибиторов ацетилхолинэстеразы

Показания к применению	Карбахол	Пилокарпин	Неостигмин	Донепезил	Галантамин
Глаукома закрытоугольная					
Атония кишечника и мочевого пузыря					
Миастения					
В качестве антагониста миорелаксантов недеполяризующего действия					
Болезнь Альцгеймера					

Примечание. Наличие показания обозначить символом «+»

### Задание 9.

Объясните противопоказания к назначению средств, стимулирующих холинергические синапсы, продолжив следующие утверждения.

- холиномиметики и антихолинэстеразные средства противопоказаны при бронхиальной астме потому, что \_\_\_\_\_
- холиномиметики и антихолинэстеразные средства противопоказаны при блокадах проводящей системы сердца потому, что \_\_\_\_\_
- холиномиметики и антихолинэстеразные средства противопоказаны при спастическом колите потому, что \_\_\_\_\_
- холиномиметики и антихолинэстеразные средства с осторожностью применяют при язвенной болезни и гиперацидном гастрите, потому что \_\_\_\_\_
- Галантамин не применяют при глаукоме, потому что \_\_\_\_\_
- Пилокарпин не применяют при атонии кишечника и мочевого пузыря, потому что \_\_\_\_\_

### Задание 10.

А. Укажите, как влияют N-холиномиметики на активность дыхательного центра; объясните механизм. Укажите показания к применению цитизина, никотина, варениклина.

Б. Опишите характер взаимодействия, эффекты варениклина и никотина в терминах фармакодинамики (лиганд, аффинитет, агонизм, антагонизм, внутренняя активность и т.д.)

### Задание 11.

Решите ситуационные задачи

1. Пилокарпин вызывает миоз и спазм аккомодации. Почему при глаукоме пилокарпин снижает внутриглазное давление? Какие системные побочные эффекты возможны при применении пилокарпина?
2. Опишите в терминах общей фармакологии разницу между лекарственными формами «пилокарпина водный раствор» и «пилокарпин с метилцеллюлозой».
3. Предложите методы фармакотерапии отравлений антихолинэстеразными средствами. Объясните механизм действия, показания к применению карбоксиамина.
4. Объясните механизм действия карбоксиамина, укажите показания к применению.
5. Мускарин стимулирует все типы М-холинорецепторов. Как повлияет мускарин на тонус артериальных сосудов при удалении эндотелия?
6. Антихолинэстеразные вещества применяют для улучшения нервно-мышечной передачи при миастении. Могут ли антихолинэстеразные вещества вызывать нервно-мышечный блок?

**Задание по рецептуре.***Выписать в рецептах*

1. Холиномиметик для снижения внутриглазного давления при глаукоме (глазные капли).
2. Непрямой холиномиметик для стимуляции моторики кишечника (раствор для инъекций).
3. Антихолинэстеразное средство при атонии мочевого пузыря (таблетки).
4. М,н-холиномиметик для снижения внутриглазного давления при глаукоме (глазные капли).
5. Антихолинэстеразное средство для усиления моторики кишечника при атонии кишечника (раствор для инъекций).
6. Средство, облегчающее передачу возбуждения в нервно-мышечных синапсах для лечения миастении.
7. Антихолинэстеразное средство для лечения вялых параличей (раствор для инъекций).
8. Антихолинэстеразное средство, хорошо проникающее через гематоэнцефалический барьер, для лечения деменции.
9. Средство для облегчения отвыкания от курения.
10. Средство для устранения действия курареподобного средства (раствор для инъекций)

**Средние терапевтические дозы и формы выпуска препаратов**

Название препарата	Средняя терапевтическая доза для взрослых и путь введения	Форма выпуска
Pilocarpini hydrochloridum	1-2 капли 1-2% раствора в конъюнктивальный мешок	флаконы по 10 и 15 мл 1% раствора
Carbachol	1-2 капли раствора в конъюнктивальный мешок 2-4 р в сутки	Флаконы по 1 мл раствора 0,1 мг/мл
Galantamine	Внутрь 8-32 мг в сутки 0,0025-0,01 г под кожу; 0,015-0,025 г внутривенно для декураризации <sup>2</sup> .	Ампулы по 1 мл 0,25%, 0,5% и 1% раствора, таблетки 4 мг, 8 мг
Pyridostigmini bromidum	Внутрь по 60-180 мг 2-4 раза в сутки.	Табл 60 мг
Ipidacrinum	внутрь, внутримышечно, подкожно. Разовая доза препарата - 10-40 мг. Максимальная суточная доза 200 мг в сутки	Раствор для внутримышечного и подкожного введения, 5 мг/мл и 15 мг/мл амп 1 мл; Таблетки 20 мг
Neostigmine	0,015 г внутрь; 0,0005г под кожу; по 1,5 мг внутривенно для декураризации <sup>2</sup>	таблетки по 0,015 г; ампулы по 1 мл 0,05% раствора
Rivastigmine	Внутрь 2 р в сутки, постепенно повышая дозу. До 12 мг в сутки	Раствор для приема внутрь 2 мг/мл, капсулы 1,5 мг, 3 мг, 4,5 мг, 6 мг, ТТС 9 мг (4,6 мг/24ч)
Donepezil	5-10 мг 1 р в сутки	Таблетки по 5 и 10 мг
Citizine	По 1 таб 6р в сутки	Табл 1,5 мг
Карбоксим® (Carboxim)	Внутримышечно, 1 мл. Суммарная доза, используемая при оказании помощи, зависит от тяжести поражения	раствор для внутримышечного введения 150 мг/мл ампулы 1 мл

<sup>1</sup>Разводят в 10—20 мл 5% раствора глюкозы.<sup>2</sup>Разводят в 10—20 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

### **Литература**

1. Майкл ДЖ. Нил Наглядная фармакология /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2008. - 103с.
2. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии /Под ред. Д.А.Харкевич. - 4-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: МИА, 2005. - 450 с.
3. Руководство по фармакологии ч. 1 Общая рецептура. Препараты, влияющие
4. на вегетативную и афферентную нервную систему систему под ред. А.Г. Муляра. - М., 2007.- 316с.
5. Фармакология: Учеб. /Под. ред. Р.Н. Аляутдина. - 3-е изд., испр.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. -591с.
6. Харкевич Д.А., Фармакология: Учеб. /9-е изд., перераб., доп. и испр. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -749с.