

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии с курсом ПО

Фармакология

**Сборник методических указаний для обучающихся к практическим занятиям по направлению
подготовки 34.03.01 Сестринское дело (очная форма обучения)**

Красноярск

2022

Фармакология : сборник методических указаний для обучающихся к практическим занятиям по направлению подготовки 34.03.01 Сестринское дело (очная форма обучения) / сост. О.Ф. Веселова, И.В. Гацких, Е.В. Окладникова, Т.В. Потупчик, Т.П. Шалда. - Красноярск : тип. КрасГМУ, 2022.

Составители:

к.м.н., доцент О.Ф. Веселова
к.м.н., доцент И.В. Гацких
к.м.н., доцент Е.В. Окладникова
к.м.н., доцент Т.В. Потупчик
ассистент Т.П. Шалда

Сборник методических указаний к практическим занятиям предназначен для аудиторной работы обучающихся. Составлен в соответствии с ФГОС ВО 2017 по направлению подготовки 34.03.01 Сестринское дело (очная форма обучения), рабочей программой дисциплины (2022 г.) и СТО СМК 8.3.12-21. Выпуск 5.

Рекомендован к изданию по решению ЦКМС (Протокол № 10 от 26 мая 2022 г.)

© ФГБОУ ВО КрасГМУ
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России, 2022

1. Тема № 1. Общая рецептура

2. **Разновидность занятия:** комбинированное

3. **Методы обучения:** объяснительно-иллюстративный

4. **Значение темы** (актуальность изучаемой проблемы): Умение выписывать рецепты на лекарственные препараты является важнейшей компетенцией врача. Для правильного оформления рецептурных бланков необходимы знания приказов, регламентирующих правила выписывания лекарственных препаратов. Ошибки при выписывании рецептов могут привести к развитию побочных эффектов вплоть до летального исхода.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы доказательной медицины для выбора информации по лекарственным средствам, основы физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов для расчета доз лекарственных препаратов, задачи и функциональные обязанности сестринского персонала при использовании лекарственных средств, способы оценки морфофункциональных и патологических состояний пациентов для принятия решений по безопасному и эффективному применению лекарственных препаратов, основные принципы оказания неотложной помощи, классификацию лекарственных средств, применяемых в практической медицине, их основную фармакологическую характеристику и принципы фармакотерапии социально-значимых заболеваний, принципы применения и фармакологическую характеристику лекарственных препаратов на доврачебном этапе оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению и детям, **уметь** находить и критически анализировать информацию, необходимую для решения поставленной задачи в сфере лекарственного обеспечения и применения лекарственных препаратов, проводить мониторинг за результатами лабораторных и инструментальных методов обследования больного для оценки эффективности и безопасности применения дезинфекционных средств и лекарственных препаратов по врачебным назначениям, применять лекарственные препараты для оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках, **владеть** механизмами поиска информации, в том числе с применение современных информационных и коммуникационных технологий при использовании лекарственных препаратов, навыком оценки функционального и патологического состояний пациента при применении лекарственных средств или группы лекарственных средств по врачебным назначениям, методами введения лекарственных препаратов и оценкой эффективности фармакотерапии при оказании медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к лекарственным средствам для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов, определением оптимальной лекарственной формы, пути введения и режима дозирования лекарственного средства в конкретной клинической ситуации по врачебным назначениям, навыком выписки лекарственных препаратов на рецептурных бланках в различных лекарственных формах

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** учебная комната № 4 (4-30)

- **оснащение занятия:** комплект учебной мебели на посадочные места, компьютер

7. Аннотация (краткое содержание темы)

Общая рецептура - раздел фармакологии о правилах выписывания в рецептах лекарственных форм

Рецепт на лекарственный препарат (ЛП) – это письменное назначение ЛП по установленной форме, выданное медицинским работником, имеющим на это право, в целях отпуска лекарственного препарата или его изготовления и отпуск.

Правила выписывания рецептов на лекарственные средства, регламентированы приказом №4н от 14 января 2019 г. «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения».

Выписывание рецепта на наркотическое средство и психотропное вещество осуществляется в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации №54н от 1 августа 2012 г. "Об утверждении формы бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также правил оформления"

Назначение лекарственных препаратов осуществляется медицинским работником по международному непатентованному наименованию, а при его отсутствии - группировочному или химическому наименованию. В случае отсутствия группировочного или химического наименования лекарственный препарат назначается медицинским работником по торговому наименованию.

Рецепт на бумажном или электронном носителе может быть получен пациентом, его законным представителем или лицом, имеющим оформленную в соответствии с гражданским законодательством Российской Федерации доверенность от пациента на право получения такого рецепта.

Виды рецептурных бланков

- 1) Специальный рецептурный бланк на наркотическое средство и психотропное вещество №107/у-НП
- 2) Рецептурный бланк формы №148-1/у-88.
- 3) Рецептурный бланк формы №148-1/у-04 (Л).
- 4) Рецептурный бланк формы №107-1/у.

Рецептурный бланк формы №148-1/у-88 оформляется при назначении:

- 1) наркотических и психотропных лекарственных препаратов списка II Перечня в виде трансдермальных терапевтических систем наркотических лекарственных препаратов списка II Перечня, содержащих наркотическое средство в сочетании с антагонистом опиоидных рецепторов, психотропных лекарственных препаратов списка III Перечня;
- 2) лекарственных препаратов, обладающих анаболической активностью;
- 3) лекарственных препаратов, содержащих малые количества наркотических средств, психотропных и других фармакологически активных веществ;
- 4) лекарственных препаратов индивидуального изготовления, содержащих наркотическое средство или психотропное вещество списка II Перечня, и другие фармакологически активные вещества в дозе, не превышающей высшую разовую дозу, и при условии, что этот комбинированный лекарственный препарат не является наркотическим или психотропным лекарственным препаратом списка II Перечня;

Рецептурный бланк формы №148-1/у-04 (л) оформляется при назначении лекарственных препаратов гражданам, имеющим право на бесплатное получение лекарственных препаратов или получение лекарственных препаратов со скидкой.

Рецептурный бланк формы №107-1/у оформляется при назначении лекарственных средств простого списка взрослым и детям за полную стоимость.

Рецептурные бланки №107-1/у, №148-1/у-88 и №148-1/у-04(л) представлены в Приложении 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 января 2019 г. №4н.

Специальный рецептурный бланк на наркотическое средство и психотропное вещество №107/у-НП оформляется при назначении наркотических средств или психотропных веществ Списка II Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в РФ.

Рецептурный бланк **на наркотическое средство и психотропное вещество №107/у-НП** в Приложении №1 к приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 1 августа 2012 г. №54н

Оформление рецептурных бланков форм

№107-1/у, №148-1/у-88 и №148-1/у-04(л)

Рецептурные бланки заполняются медицинским работником разборчиво, четко, чернилами или шариковой ручкой. На рецептурных бланках форм №107-1/у, №148-1/у-88 и №148-1/у-04(л) в левом верхнем углу проставляется штамп медицинской организации с указанием ее наименования, адреса и телефона.

В графе «Фамилия, инициалы имени и отчества пациента» указываются фамилия, инициалы имени и отчества пациента.

В графе «Дата рождения» указывается дата рождения пациента (число, месяц, год).

Дополнительно в рецептурных бланках формы №148-1/у-88 и формы №107-1/у для детей в возрасте до 1 года в графе «Дата рождения» указывается количество полных месяцев.

В рецептурных бланках формы №148-1/у-88 в графах «СНИЛС» и «№ полиса обязательного медицинского страхования» указываются страховой номер индивидуального лицевого счета гражданина в Пенсионном фонде Российской Федерации (СНИЛС) и номер полиса обязательного медицинского страхования.

В рецептурных бланках формы №148-1/у-88 в графе «Адрес места жительства или номер медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях» указывается адрес места жительства (места пребывания или места фактического проживания) пациента или номер медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях.

Дополнительно на рецептурном бланке формы №148-1/у-04(л) проставляется код медицинской организации в соответствии с Основным государственным регистрационным номером (ОГРН).

Серия рецептурного бланка формы №148-1/у-04(л) включает код субъекта Российской Федерации, соответствующий двум первым цифрам Общероссийского классификатора объектов административно-территориального деления (ОКАТО).

В графе «Фамилия, инициалы имени и отчества лечащего врача (фельдшера, акушерки)» рецептурных бланков форм №148-1/у-88, №107-1/у и №148-1/у-04(л) ручным способом или с помощью штампа указываются фамилия, инициалы имени и отчества медицинского работника, назначившего лекарственные препараты и оформившего рецепт.

В графе «Rp» рецептурных бланков форм №148-1/у-88, №107-1/у и №148-1/у-04(л) указывается:

- 1) наименование лекарственного препарата (международное непатентованное наименование, группировочное или химическое наименование, торговое наименование) на латинском языке, форма выпуска, дозировка, количество;
- 2) способ применения лекарственного препарата на государственном языке Российской Федерации или на государственном языке Российской Федерации и государственном языке республик и иных языках народов Российской Федерации.

Рецепт, оформленный на рецептурном бланке форм №148-1/у-88, №107-1/у и №148-1/у-04(л), подписывается медицинским работником и заверяется его печатью.

Рецепт, оформленный на рецептурном бланке формы №148-1/у-88 и формы №148-1/у-04(л) дополнительно заверяется печатью медицинской организации «Для рецептов».

На одном рецептурном бланке формы №148-1/у-88 и формы №148-1/у-04(л) разрешается осуществлять назначение только одного наименования лекарственного препарата. Срок действия рецептов 15 дней. Хранятся в аптеке 3 года.

На одном рецептурном бланке формы №107-1/у разрешается осуществлять назначение только одного наименования лекарственного препарата, относящегося по АТХ к антипсихотическим средствам (код N05A), анксиолитикам (код N05B), снотворным и седативным средствам (код N05C), антидепрессантам (код N06A) и не подлежащего предметно-количественному учету (ПКУ), и до трех наименований лекарственных препаратов - для иных лекарственных препаратов, не отнесенных к вышеуказанным АТХ.

Исправления в рецепте не допускаются.

При оформлении рецептурных бланков форм №148-1/у-88, №107-1/у и №148-1/у-04(л) на лекарственные препараты, назначенные по решению врачебной комиссии, на обороте рецептурного бланка ставится специальная отметка (штамп).

По консистенции различают следующие лекарственные формы:

1. *Твердые* — порошки, таблетки, драже, гранулы, карамели, пастилки, пилюли, пленки (пластинки), сухие и густые экстракты.
2. *Мягкие* — мази, пасты, гели, кремы, свечи, пластыри.
3. *Жидкие* — растворы, настои, отвары, эмульсии, суспензии, настойки, жидкие экстракты, линименты, микстуры, новогаленовы препараты, бальзамы, лосьоны, жидкие органопрепараты, сиропы.

Отдельно выделяют:

- *Капсулы*
- *Лекарственные формы для инъекций*
- *Аэрозоли*
- *Сборы лекарственных.*

Одно и то же лекарственное средство может быть назначено в различных лекарственных формах. При изготовлении лекарственных форм в качестве наполнителя используют индифферентные формообразующие вещества.

- Лекарственное вещество — индивидуальное химическое соединение или биологическое вещество, которое

может использоваться в качестве лекарственного средства.

- Лекарственное средство — фармакологическое средство, которое включает одно или несколько лекарственных веществ и разрешено соответствующим органом данной страны для применения с целью лечения, профилактики или диагностики заболевания. В нашей стране разрешение на использование нового лекарственного средства выдает Фармакопейный комитет.
- Лекарственный препарат - лекарственное средство в определенной лекарственной форме.

В рецептуре за единицу массы принят один грамм (1,0), за единицу объема — один миллилитр (1 ml).

1 грамм - 1,0

1 дециграмм - 0,1

1 сантиграмм - 0,01

1 миллиграмм - 0,001

1 микрограмм - 0,000001

Если в состав лекарственного препарата входит лекарственное вещество, дозируемое в единицах действия, то в рецепте вместо весовых количеств указывают число единиц действия — *ЕД*.

Приложение №2

к Порядку назначения

лекарственных препаратов,

утвержденному приказом

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

от 14 января 2019 г. №4н

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ СОКРАЩЕНИЯ

ПРИ ОФОРМЛЕНИИ РЕЦЕПТОВ

Сокращение	Полное написание	Перевод
aa	ana	по, поровну
ac., acid.	acidum	кислота
aer.	aerозolum	аэрозоль
amp.	ampulla	ампула
aq.	aqua	вода
aq. purif.	aqua purifikata	вода очищенная
but.	butyrum	масло (твердое)
caps.	capsula	капсула
comp., cps	compositus (a, um)	сложный
D.	Da (Detur, Dentur)	Выдай (пусть выдано, пусть будет выдано)
D.S.	Da, Signa Detur, Signetur	Выдай, обозначь Пусть будет выдано, обозначено
D.t.d.	Da (Dentur) tales doses	Выдай (Пусть будут выданы) такие дозы
dil.	dilutus	разведенный
Div. in p. aeq.	Divide in partes aequales	Раздели на равные части
emuls.	emulsio	эмульсия
extr.	extractum	экстракт, вытяжка
F.	Fiat (fiant)	Пусть образуется (образуются)
gran.	granulum	гранулы

qt., qtt	gutta, guttae	капля, капли
qtt. peror.	guttae peroralis	капли для приема внутрь
inf.	infusum	настой
in amp.	in ampullis	в ампулах
in tab.	in tab(u)lettis	в таблетках
in tab. prolong.	in tab(u)lettis prolongatis	в таблетках с пролонгированным высвобождением
in tab. prolong. obd.	in tab(u)lettis prolongatis obductis	в таблетках с пролонгированным высвобождением, покрытых оболочкой
lin.	linimentum	жидкая мазь
liq.	liquor	жидкость
lot.	lotion	лосьон
m. pil.	massa pilularum	пилюльная масса
membr. bucc.	membranulae buccales	пленки защечные
M.	Misce, Misceatur	Смешай (Пусть будет смешано)
mixt.	mixtura	микстура
N.	numero	числом
ol.	oleum	масло (жидкое)
past.	pasta	паста
pil.	pilula, pilulae	пилюля, пилюли
p. aeq.	partes aequales	равные части
ppt., praec.	praecipitatus	осажденный
pulv.	pulvis	порошок
q. s.	quantum satis	сколько потребуется, сколько надо
r., rad.	radix	корень
Rp.	Recipe	Возьми
Rep.	Repete, Repetatur	Повтори (Пусть будет повторено)
rhiz.	rhizoma	корневище
S.	Signa, Signetur	Обозначь (Пусть будет обозначено)
sem.	semen	семя
simpl.	simplex	простой
sir.	sirupus	сироп
sol.	solutio	раствор
sol. peror.	solutio peroralis	раствор для приема внутрь
spr.	spray	спрей
spr. nas.	spray nasale	спрей назальный
supp.	suppositorium	свеча
susp.	suspensio	суспензия, взвесь
tabl.	tab(u)letta	таблетка
t-ra, tinct.	tinctura	настойка
STT	Systemata Therapeutica Transcutanea	трансдермальная терапевтическая система
ung.	unguentum	мазь
vit.	vitrum	склянка

К **твердым** лекарственным формам относятся:

Таблетка — твердая дозированная лекарственная форма, получаемая фабрично-заводским путем способом прессования лекарственных и вспомогательных (сахара, крахмала, натрия гидрокарбоната и пр.) веществ, предназначенная для внутреннего применения. Все таблетки официнальны.

Иногда таблетки могут быть использованы для наружного или инъекционного применения, но только после предварительного растворения в соответствующем растворителе. Кроме этого, таблетки могут предназначаться для имплантации в подкожно-жировую клетчатку, применяться под язык (сублингвально), за щеку (транsbуcккально) или во влагалище (вагинально).

Таблетки **простого** состава содержат одно лекарственное вещество.

Rp.: Tabl. Digitoxini 0,0001 N. 12

D.S. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день.

Таблетки **сложного** состава содержат два и более лекарственных вещества.

Rp.: Amidopyrini 0,25

Coffeini 0,03

Phenobarbitali 0,02

D.t.d. N. 10 in tab.

S. Внутрь по 1 таблетке при головной боли

Таблетки сложного состава имеют специальные коммерческие названия:

Rp.: Tabl. «Biseptolum-960» N. 20

D.S. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день.

Драже — твердая дозированная лекарственная форма для внутреннего применения, получаемая фабрично-заводским путем способом многократного наплаивания лекарственных и вспомогательных веществ на гранулы. Все драже официнальны.

В качестве вспомогательных веществ применяют сахар, пшеничную муку, какао, пищевые лаки и др. Вспомогательные вещества в рецепте не указываются.

Драже может быть покрыто оболочкой для защиты лекарственных веществ от действия желудочного сока.

Порошки — твердая лекарственная форма для внутреннего, наружного и инъекционного применения, обладающая свойством сыпучести. Порошки могут быть официальными и магистральными, дозированными и недозированными.

Порошки могут быть использованы для инъекционного применения только после предварительного растворения в соответствующем растворителе и с соблюдением стерильности.

В порошках не выписываются гигроскопичные вещества, вещества, которые при взаимном смешивании образуют влажные или легкоразлагающиеся массы.

Различают:

- порошки простые (состоят из одного лекарственного вещества) и сложные (состоят из нескольких лекарственных веществ);
- порошки разделенные, или дозированные (разделены на отдельные дозы), и неразделенные, или недозированные (выписываются общей массой);
- порошки для внутреннего и наружного применения (присыпки);
- крупные, мелкие и мельчайшие порошки.

Простые неразделенные порошки состоят из одного лекарственного вещества.

Rp.: Kalii permanganatis 5,0

D.S. Для приготовления растворов.

Сложные неразделенные порошки состоят из двух и более лекарственных веществ.

Rp.: Benzylpenicillinum-natrii 125 000 ED

Aethazoli 5,0

M.f.pulv.

D.S. По 1/4 порошка через каждые 4 часа для вдвухания внос.

Простые разделенные порошки состоят из одного лекарственного вещества.

Rp.: Pancreatini 0,6

D.t.d. N.30

S. Внутрь по 1 порошку 3 раза в день за 20 минут до еды.

Сложные разделенные порошки состоят из нескольких лекарственных веществ.

Rp.: Codeini phosphatis 0,015

Natrii hydrocarbonatis 0,3

M.f.pulv.

D.t.d. N. 10

S. Внутрь по 1 порошку 3 раза в день

Если лекарства в дозированном порошке меньше 0,1, то необходимо вводить наполнитель до среднего веса порошка (0,1-1,0) Наполнителем может быть глюкоза (МНН-декстроза).

В качестве вспомогательных веществ при производстве гранул используют сахар, гидрокарбонат натрия, крахмал, пищевые красители и пр. В рецепте вспомогательные вещества не указываются.

Капсула - это дозированная твердая лекарственная форма, представляющая собой лекарственное вещество, заключенное в оболочку-капсулу. Капсулы бывают желатиновые и полимерные.

Rp.: Diphenhydramini 0,05

D.t.d.N. 10 in caps.

S. По 1 капсуле внутрь 2 раза в день.

Порошок для приготовления раствора для инъекций

Выписать 28 флаконов Бензилпенициллина по 500000 ЕД. Вводить глубоко внутримышечно 4 раза в сутки 7 дней, добавляя к содержимому флакона 3 мл стерильной воды для инъекций.

Rp.: Benzylpenicillini 500000 ED

D.t.d.N.28

S. Вводить глубоко внутримышечно

4 раза в сутки 7 дней, добавляя к

содержимому флакона 3 мл

стерильной воды для инъекций

Лиофилизат для приготовления раствора для приема внутрь и местного применения

Выписать 10 флаконов интерферона альфа-2 с активностью 250тыс ЕД. Назначить по 250.000 ЕД 1 раз в сутки за 30 минут до еды, к содержимому флакона предварительно добавить 2 мл кипяченой воды и встряхивать в течение 2-5 мин до получения однородной суспензии

Rp.: Interferon alfa-2 250.000 ED

D.t.d.N.10

S. Внутрь по 250.000 ЕД 1 раз в сутки за 30 минут до еды,
к содержимому флакона предварительно добавить 2 мл
кипяченой воды и встряхивать в течение 2-5 мин до
получения однородной суспензии

Пастилки — твердые дозированные официальные лекарственные

формы, приготовляемые путем смешивания лекарственных веществ с сахаром и слизями, обычно плоской формы.

Rp.: Trochiscorum «Sept-Olete» N. 30

D.S. Держать во рту до полного рассасывания 4 раза в день после еды.

Жидкие лекарственные формы:

Растворы — жидкая недозированная лекарственная форма, получаемая путем растворения твердого лекарственного вещества или жидкости в растворителе, предназначенная для внутреннего или наружного применения. Растворы могут быть официальными и магистральными. Растворы для инъекционного применения выпускаются в ампулах и в этом случае являются дозированными лекарственными средствами.

В качестве *растворителя* используют: дистиллированную воду (aqua destillata); спирт этиловый (spiritus aethylicus); глицерин (Glycerinum); вазелиновое масло (oleum Vaselini); оливковое масло (oleum Olivarum); персиковое масло (oleum Persicorum).

Если растворителем является дистиллированная вода, то это в рецепте не *указывается*, если спирт - пишется *spirituosae*, масло - пишется *oleosae*.

Концентрация раствора может обозначаться следующими способами:

- 1) в процентах (например, 5 % — 20 ml);
- 2) в отношениях (например, 1:5000 — 400 ml);
- 3) в массо-объемных соотношениях (например, 0,1 -5 ml).

По применению выделяют:

A. Растворы *для наружного применения*, к которым относятся глазные и ушные капли, капли для закапывания в нос, растворы для промывания, спринцевания, полоскания, примочки. Капли выписываются в количестве 5—10 мл, растворы для других целей — 50—500 мл;

Rp.: Sol. Furacilini 0,02 % — 500 ml

D.S. Для промывания раны.

Rp.: Sol. Furacilini 1:5000 — 500 ml

D.S. Для промывания раны.

Rp.: Sol. Furacilini 0,1% — 500ml

D.S. Для промывания раны.

Rp.: Sol. Camphorae oleosae 10 % — 100 ml

D.S. Для растирания области сустава.

Rp.: Sol. Viridis nitentis spirituosae 1 % — 50 ml

D.S. Для смазывания пораженных участков кожи.

Б. Растворы для *внутреннего применения*. Эти растворы дозируются в сигнатуре чайными, десертными или столовыми ложками, а также каплями, которые перед употреблением разводят в небольшом количестве воды.

Применяются через рот и дозируются ложками: 1ст. ложка - 15 мл (взрослым) 1 д.л.- 10 мл (детям от 5-7 лет до 14 лет) 1 ч.л. - 5 мл (детям до 5 лет).

Растворы выписывают на 4 дня и назначают 3 раза в день, т.е. в 12 приемов.

Растворы хранятся в холодильнике, перед приемом согреваются за 1 час.

Rp.: Sol. Calcii chloridi 10%-180 ml

D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Официальные растворы:

А. Дня наружного применения:

- раствор формальдегида (содержит 36,5—37,5 % формальдегида);
- раствор перекиси водорода (содержит около 3 % перекиси водорода).

Rp.: Sol. Formaldehydi 200 ml

D. S. Для хирургического отделения.

Б. Дня внутреннего применения:

- кислота хлористоводородная разведенная (содержит 8,2—8,4 % хлористого водорода);
- кордиамин (25 % раствор диэтиламида никоинозой кислоты);
- валидол (25— 30 % раствор ментола в ментиловом эфире изовалериановой кислоты).

Rp.: Cordiamini 1 ml

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

S. Подкожно по 1 мл при угнетении дыхания

При выписывании *стерильного* раствора в рецепте указывается Sterilisetur!

Rp.:Sol. Procaini 0,5% - 100ml

Sterilisetur!

D.t.d. N. 10

S. Для разведения лекарств

При выписывании *стерильного порошка* во флаконах указывают его название, количество в весовом соотношении или в единицах действия (ЕД), на следующей строчке указывают количество доз.

Rp.: Ampicillini 0,5

D.t.d. N. 20

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

Эмульсия — жидкая недозированная лекарственная форма, предназначенная для внутреннего, наружного или инъекционного применения, в которой не растворимые в воде жидкости находятся в водной среде во взвешенном состоянии в виде мельчайших капель.

Масляные эмульсии готовят из жидких масел: касторового (oleum Ricini); миндального (oleum Amygdalarum); персикового (oleum Persicorum); вазелинового (oleum Vaselini); рыбьего жира трескового (oleum jecoris Aselli).

Rp.: Emulsi ol. Jecoris Aselli 30 ml — 200 ml

D.S. По 1/2 стакана в день.

Суспензия (или взвесь) — жидкая недозированная лекарственная форма, предназначенная для наружного, внутреннего или инъекционного применения, в которой твердое мелкоизмельченное нерастворимое лекарственное вещество находится во взвешенном состоянии в какой-либо жидкости. В качестве инъекций суспензии можно вводить внутримышечно или в полости тела.

Сокращенная форма прописи

Rp.: Susp. Hydrocortisoni acetatis 0,5 % — 10 ml

D.S. По 2 капли в глаз 4 раза в день. Перед употреблением взбалтывать.

Настой — жидкая недозированная магистральная лекарственная форма, предназначенная для наружного и внутреннего применения, представляющая собой водное извлечение из мягких частей растений (листьев, травы, цветов и пр.) или водный раствор экстрактов-концентратов.

Rp.: Inf. herbae Thermopsidis 0,6-180ml

D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

При указании концентрации в отношениях (1:30 и т.п.) необходимо провести пересчет в массо - объемную концентрацию.

Пример: выписать настой травы горицвета в концентрации 1:30 на 3 дня. Назначить по 1 столовой ложке 4 раза в день. Расчет:

1. Общего количества настоя. По 1 столовой ложке 4 раза в день на 3 дня = 12 столовых ложек или 180 мл (1 столовая ложка = 15 мл, 12 x 15 = 180 мл);
2. Количество лекарственного сырья. Концентрация 1:30, это значит, что из 1,0 травы готовят 30 мл настоя. Следовательно, для приготовления 180 мл настоя нужно 6,0 травы.

Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis 6,0 — 180 ml

D.S. По 1 столовой ложке 4 раза в день.

Отвар — жидкая недозированная магистральная лекарственная форма, предназначенная для наружного и внутреннего применения, представляющая собой водное извлечение из твердых частей растений: ткорня (**radicis**), коры(**corticis**), корневищ (**rizomae**).

Rp.: Decocti corticis Quercus 5,0-200ml

D.S. Для полоскания полости рта

Настойка — жидкая официальная недозированная лекарственная форма для внутреннего и наружного применения, представляющая собой прозрачное, окрашенное спиртовое извлечение из растительного сырья, получаемое без нагревания и удаления экстрагента. Настойки простого состава - спиртовые извлечения из одного лекарственного растения, сложного - представляют собой сочетание нескольких простых настоек.

Rp.: Tinct. Valerianae 2 5 ml

D.S. По 25 капель на прием 4 раза в день.

Rp.: Tinct. Strophanthi 5 ml

Tinct. Valerianae 15 ml

M.D.S. По 20 капель на прием 3 раза в день.

Экстракт — официальная недозированная лекарственная форма для наружного и внутреннего применения, представляющая собой концентрированную вытяжку из растительного лекарственного сырья.

По консистенции различают: жидкие экстракты (extracta fluida); густые экстракты (extracta spissa); сухие экстракты (extracta sicca).

Rp.: Extr. Frangulae fluidi 20 ml

D.S. По 20 капель 3 раза в день.

Rp.: Extr. Filicis maris spissi 0,5

D.t.d. N. 12 in caps. gel.

S. Принять все капсулы в течение 30 минут.

Rp.: Extr. Adonidis vernalis sicci 0,25

D.t.d. N. 10

S. По 1 порошку 3 раза в день.

Микстуры — жидкие недозированные лекарственные формы, предназначенные для внутреннего, наружного или инъекционного применения, получаемые путем растворения или смешивания в различных жидких основах нескольких твердых веществ или смешивания нескольких жидкостей.

Магистральные микстуры выписываются в развернутой форме прописи.

Rp.: Sol. Kalii bromidi 6,0 — 180 ml

Codeini phosphatis 0,18

M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Во всех случаях лекарственная форма (микстура) в рецепте не указывается.

Сироп лекарственный — жидкая недозированная лекарственная форма, предназначенная для внутреннего применения, представляющая собой густоватую, прозрачную сладкую жидкость, где одно или несколько лекарственных веществ растворены в концентрированном растворе сахара.

Rp.: Sir. Fluconazole 0,5 % — 100 ml

D.S. По 3 столовые ложки 1 раз в день.

Мазь — мягкая недозированная лекарственная форма, имеющая вязкую консистенцию, предназначенная для наружного применения. Мази могут быть официальными и магистральными.

Мазь состоит из основного действующего вещества и формообразующего индифферентного вещества, называемого мазовой основой. В качестве мазовой основы используют: вазелин (Vaselinum); ланолин (Lanolinum); парафин твердый (Paraffinum solidum); масло вазелиновое (Oleum Vaselini); нафталанную мазь (Unguentum Naphthalani); свиной жир (Adeps suillus depuratus); пчелиный воск желтый и белый (Cera flava, Cera alba); спермацет (Cetaceum).

Простые мази состоят из двух ингредиентов: одного действующего вещества и одного формообразующего.

Сокращенная форма прописи

Rp.: Ung. Neomycini sulfatis 1 % — 50,0

D.S. Смазывать пораженные участки кожи.

Rp.: Ung. Zinci 20,0

D.S. Наносить на пораженные участки кожи.

Развернутая форма прописи

Rp.: Neomycinisulfatis 0,5

Lanolini ad 50,0

M.f. ung.

D.S. Смазывать пораженные участки кожи.

Сложные мази состоят из нескольких действующих веществ или нескольких формообразующих. Выписываются развернутой формой прописи аналогично развернутой форме простых мазей.

Rp.: Methyluracili 2,5

Furacilini 0,1

Vaselini ad 50,0

M.f. ung.

D.S. Для смазывания пораженных участков кожи.

Паста — мягкая недозированная лекарственная форма, являющаяся разновидностью мази, имеющая тестообразную консистенцию с содержанием порошкообразных веществ не менее 25%, предназначенная для наружного применения (редко пасты применяются внутрь). В качестве вспомогательных индифферентных веществ используют: тальк (Talcum); белую глину (Bolus alba); крахмал (Amylum); окись цинка (Zincum oxydum).

Сокращенной формой прописи выписываются *все официальные пасты или магистральные простые пасты*, где мазовой основой является вазелин и содержание порошкообразных веществ не менее 25%.

Rp.: Past. Aethacridini lactatis 25 % — 50,0

D.S. Смазывать пораженные участки кожи.

К *сложным пастам* относятся пасты, состоящие или из нескольких действующих веществ, или из нескольких формообразующих. Выписываются в развернутой форме аналогично развернутой форме прописи мази.

Rp.: Anaesthesini 15,0

Lanolini

Vaselini aa ad 50,0

M.f. past.

D.S. Прикладывать к пораженным участкам кожи

Если в простой или сложной магистральной пасте порошкообразных веществ *меньше 25 %*, то необходимо добавлять вспомогательное индифферентное вещество. Индифферентное вещество добавляется в таком количестве, чтобы содержание порошкообразных веществ в пасте было больше 25 %, но не превышало 65%.

Rp.: Anaesthesini 2,5

Talci 10,0

Lanolini

Vaselini aa ad 50,0

M.f. past.

D.S. Прикладывать к пораженным участкам кожи.

Крем — мягкая недозированная официальная лекарственная форма, имеющая менее вязкую (полужидкую) консистенцию, чем мазь. Предназначается для наружного применения.

Rp.: Crem Hydrocortisoni 1 % — 10,0

D.S. Наносить на пораженные участки кожи.

Rp.: Crem «Belogent» 30,0

D.S. Смазывать пораженные участки кожи.

Гель — мягкая недозированная официальная лекарственная форма, имеющая вязкую консистенцию. Предназначается для наружного применения. В отличие от мазей формообразующим веществом в геле является желатин или агар-агар.

Rp.: Gel Troxevasin 2 % — 40,0

D.S. Наносить на кожу 3 раза в день, слегка втирая.

Сложные гели имеют коммерческие названия.

Rp.: Gel «Reparil» 100,0

D.S. Наносить на кожу 1 раз в день.

Свечи (суппозитории) — дозированная лекарственная форма, твердая при комнатной температуре и расплавляющаяся при температуре тела, предназначенная для введения в полости тела. Используются для местного и резорбтивного действия.

В качестве основы используют: масло какао (oleum Cacao); бутирол (Butyrolum); желатино-глицериновую массу (massa gelatinosa); полиэтиленоксид (polyaethylenoxydum); масло коричника японского (oleum Cinnamoni pedunculare).

По применению различают:

- 1) ректальные свечи (suppositoria rectalia);
- 2) вагинальные свечи (suppositoria vaginalia);
- 3) палочки (bacilli), служащие для введения в свищевые ходы, мочеиспускательный канал, шейку матки и др. (назначаются редко, являются магистральными).

Свечи простого состава состоят из одного лекарственного вещества и основы. Если основой является масло какао или свеча официальная, то такой суппозиторий выписывается сокращенной формой прописи.

Rp.: Supp. cum Metronidazolo 0,5

D.t.d. N. 6

S. По 1 свече утром и на ночь вагинально

Выписывание по магистральной форме прописи:

Rp.: Euphyllini 0,3

Ol.Cacao 3,0

M.f. supp. rect.

D.t.d.N. 12

S. По 1 свече в прямую кишку 3 раза в день.

Линимент (жидкая мазь) — жидкая или мягкая недозированная лекарственная форма для наружного применения, представляющая собой густую жидкость или студнеобразную массу, плавящуюся при температуре тела.

Основой для линиментов служат жидкие масла: вазелиновое масло (oleum Vaselini); льняное масло (oleum Lini); подсолнечное масло (oleum Helianthi).

Официальные линименты и магистральные простые линименты выписывают по сокращенной форме прописи:

Rp.: Lin. Zinci oxydi 10 % — 30 ml

D.S. Наносить на пораженные участки тела.

Магистральные сложные линименты выписываются в развернутой форме:

Rp.: Chloroformii 20 ml

Ol. Vaselinei 40 ml

M.f.lin.

D.S. Для растирания области пораженного сустава.

Пленки (пластинки) — твердые дозированные официнальные лекарственные формы, представляющие собой полимерные овальные или прямоугольные с закругленными краями пленки и пластинки, содержащие лекарственное вещество.

Глазные лекарственные пленки — стерильны, растворяются в слезной жидкости и выпускаются в герметически закрытых флаконах.

Rp.: Membranullae cum Trinitroloneo 0 001

D.t.d. N. 10

S. Пластинку наклеить на десну, прижимая пальцами

К лекарственным формам для инъекций относятся водные, спиртовые и масляные растворы, суспензии, эмульсии, новогаленовы препараты, жидкие органопрепараты и жидкие экстракты, а также порошки и таблетки, которые растворяют в стерильном растворителе перед введением.

В качестве растворителей для инъекционных препаратов используют:

- 1) воду для инъекций (aqua pro injectionibus);
- 2) 5 % раствор глюкозы (solutio Glucosi 5 %);
- 3) изотонический раствор хлорида натрия (solutio Natrii chloridi isotonica 0,9 %);
- 4) масло персиковое (oleum Persicorum);
- 5) масло миндальное (oleum Amygdalarum);
- 6) 33 % спирт этиловый (Spiritus aethylicus).

Ампулы

Сухое вещество в ампуле

После обозначения Rp.: следует название лекарственного вещества с большой буквы в родительном падеже, его количество в одной ампуле в граммах или единицах действия. Вторая строчка — D. t. d N.... in amp.

Rp.: Vincristini 0,005

D.t.d. N. 6 in amp.

S. Содержимое ампулы растворить в 5 мл воды для инъекций, вводить внутривенно 1 раз в неделю.

Раствор в ампуле

После обозначения Rp.: следует название лекарственной формы с большой буквы в родительном падеже единственного числа (Sol.), далее название лекарственного вещества с большой буквы в родительном падеже, указывается характер раствора (если это необходимо), концентрация раствора в процентах, граммах или единицах действия и через тире количество раствора в одной ампуле в мл.

Rp.: Sol. Lidocaini 0,5 % — 2 ml

D.t.d. N. 6 in amp.

S. Для разведения препаратов

Флаконы

Сухое вещество во флаконе

После обозначения Rp.: следует название лекарственного вещества с большой буквы в родительном падеже, его количество в одном флаконе в граммах или единицах действия. Вторая строчка — D. t. d. N.... Слово «**флакон**» **нигде не пишется!**

Rp.: Oxacillinum-natrii 0,5

D.t.d. N. 6

S. Содержимое флакона растворить в 2 мл воды для инъекций, вводить внутримышечно 3 раза в день.

Жидкий органопрепарат во флаконе

Rp.: Insulini 5 ml (200 ED)

D.t.d. N. 10

S. Подкожно по 10 ЕД 2 раза в день за 20 минут до еды.

Аэрозоль — аэродисперсная система, в которой дисперсионной средой является воздух, газ или смесь газов, а дисперсной фазой — частицы твердых или жидких лекарственных веществ величиной от одного до нескольких десятков микрометров. Аэрозоль является официальной лекарственной формой, которая может быть дозированной и недозированной, используется для ингаляций, сублингвально или наружно.

Выписываются по официальной прописи.

Выписать аэрозоль Сальбутамола 200 доз, содержащий в 1 дозе 100 мкг лекарственного вещества. Назначить ингаляционно по 1-2 вдоха при приступе.

Rp.: Aer. Salbutamoli 200 d. (1 d.-0,0001)

D.S. Ингаляционно 1-2 вдоха

при приступе

8. Вопросы по теме занятия

1. Определение понятий: лекарственное вещество, препарат, форма
2. Общие правила выписывания рецептов.
3. Формы рецептурных бланков
 - 1) 1) Специальный рецептурный бланк на наркотическое средство и психотропное вещество №107/у-НП 2) Рецептурный бланк формы №148-1/у-88. 3) Рецептурный бланк формы №148-1/у-04 (Л). 4) Рецептурный бланк формы №107-1/у.;
4. Классификация лекарственных форм.
5. Общая характеристика и классификация твердых лекарственных форм.
6. Общая характеристика и классификация мягких лекарственных форм
7. Правила выписывания в рецептах мягких лекарственных форм
8. Общая характеристика и классификация жидких лекарственных форм и лекарственных форм для инъекций
9. Правила выписывания жидких лекарственных форм и лекарственных форм для инъекций

9. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ОБЩАЯ РЕЦЕПТУРА:

- 1) раздел фармакологии о правилах выписывания в рецептах лекарственных форм.;
- 2) раздел фармакологии, изучающий общие закономерности взаимодействия лекарственных веществ с живыми организмами;
- 3) Наука о лекарственном сырье растительного и животного происхождения;

- 4) раздел фармакологии о правилах изготовления лекарственных форм;
2. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:
- 1) одно или несколько лекарственных веществ, применяемых для лечения и профилактики заболеваний;
 - 2) индивидуальное хим. соединение, используемое для лечения и профилактики заболеваний;
 - 3) удобная для практического применения форма, придаваемая для получения необходимого лечебного или профилактического эффекта.;
 - 4) мягкая дозированная лекарственная форма, твердая при комнатной температуре и расплавляющаяся при температуре тела;
3. ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО:
- 1) одно или несколько лекарственных веществ, применяемых для лечения и профилактики заболеваний;
 - 2) индивидуальное хим. соединение, используемое для лечения и профилактики заболеваний;
 - 3) удобная для практического применения форма, придаваемая для получения необходимого лечебного или профилактического эффекта.;
 - 4) лекарственное вещество или субстанция, заключенная в лекарственную форму;
4. ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЕЩЕСТВО:
- 1) одно или несколько лекарственных веществ, применяемых для лечения и профилактики заболеваний;
 - 2) индивидуальное хим. соединение, используемое для лечения и профилактики заболеваний;
 - 3) удобная для практического применения форма, придаваемая для получения необходимого лечебного или профилактического эффекта.;
 - 4) вещество, обладающее лечебными или профилактическими свойствами и предназначенное для изготовления лекарственных средств;
5. ПРИКАЗ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЙ ПРАВИЛА ВЫПИСЫВАНИЯ И ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:
- 1) Федеральный Закон о лекарственных средствах;
 - 2) приказ № 27н;
 - 3) приказ № 330;
 - 4) Приказ № 4н;
6. РЕЦЕПТЫ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ЛЬГОТНЫМ КАТЕГОРИЯМ НАСЕЛЕНИЯ ВЫПИСЫВАЮТ:
- 1) по торговому названию;
 - 2) по химическому наименованию;
 - 3) по международному непатентованному наименованию;
 - 4) верны варианты 2 и 3;
7. ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА:
- 1) верапамил;
 - 2) атропин;
 - 3) каптоприл;
 - 4) дигоксин;
8. МЕХАНИЗМ АБСОРБЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ:
- 1) Пассивная диффузия;
 - 2) Прямое всасывание;
 - 3) Фагоцитоз;
 - 4) Реабсорбция;
9. ИНДИФФЕРЕНТНОЕ ВЕЩЕСТВО, ДОБАВЛЯЕМОЕ В СОСТАВ ДОЗИРОВАННЫХ ПОРОШКОВ МАССОЙ МЕНЕЕ 0,1 Г:
- 1) крахмал;
 - 2) глюкоза;
 - 3) алюминия гидроксид;
 - 4) тальк;
10. ПРАВИЛЬНО:
- 1) рецепт выписывается шариковой ручкой;
 - 2) рецепт выписывается карандашом;
 - 3) на рецептурном бланке можно вносить исправления;
 - 4) в сигнатуре можно использовать сокращения (в/м, в/в и т.д.);
- 10. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов**
1. К участковому терапевту обратилась пациентка 65 лет с просьбой выписать ей рецепт на снотворное средство нитразепам, так как фармацевт отказался отпустить ей препарат без рецепта
- Вопрос 1:** Прав ли фармацевт?;
- Вопрос 2:** На каком рецептурном бланке выписывается данный лекарственный препарат?;
- Вопрос 3:** Допустимы ли исправления в рецепте?;
- Вопрос 4:** Оформление рецепта. Основные и дополнительные реквизиты.;
- Вопрос 5:** Какой срок действия рецепта?;
- 1) Да, снотворные средства отпускаются по рецепту врача;
 - 2) №148-1/у-88;

- 3) Нет, не допустимы;
- 4) Основные реквизиты: в левом верхнем углу проставляется штамп медицинской организации с указанием ее наименования, адреса и телефона. В графах "Ф.И.О. пациента" указываются фамилия, инициалы пациента. В графе "Возраст" указывается дата рождения пациента. В графе "Адрес или N медицинской карты амбулаторного пациента (истории развития ребенка)" указывается адрес или номер медицинской карты амбулаторного пациента (истории развития ребенка). В графе "Ф.И.О. лечащего врача" рецептурных бланков указываются фамилия, инициалы медицинского работника, имеющего право назначения и выписывания лекарственных препаратов. В графе "Rp" рецептурных бланков указывается: на латинском языке наименование лекарственного препарата (международное непатентованное или группировочное), его дозировка; на русском или русском и национальном языках способ применения лекарственного препарата. Рецепт, выписанный на рецептурном бланке, подписывается медицинским работником и заверяется его личной печатью. Дополнительные реквизиты: печать медицинской организации "Для рецептов".;
- 5) Срок действия 15 дней;
2. Выписать в рецепте больному порошок по 3,0 Монурала (МНН - Phosphomycinum). Назначить внутрь однократно, предварительно растворив 1 порошок в 100 мл воды

Вопрос 1: Выписать рецепт;

Вопрос 2: Дать определение понятию «лекарственное вещество»;

Вопрос 3: Дать определение лекарственной форме «порошок»;

Вопрос 4: К каким лекарственным формам (официальным или магистральным) относятся порошки?;

Вопрос 5: К каким лекарственным формам (дозированным или недозированным) относятся порошки?;

1) Phosphomycinum 3,0 D.S. Внутрь по 1 порошку однократно, предварительно растворив в 100 мл воды;

2) Лекарственное вещество – это индивидуальное химическое соединение, используемое для лечения и профилактики заболеваний;

3) Порошок – это твердая лекарственная форма для внутреннего и наружного применения, обладающая свойством сыпучести;

4) Могут быть официальными и магистральными;

5) Могут быть дозированными и недозированными;

11. Примерная тематика НИРС по теме

1. Современные лекарственные формы
2. История развития фармакологии в России. Ведущие ученые фармакологи России 18-20 веков.
3. Нормативная документация, регламентирующая правила назначения и выписывания лекарственных средств

12. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Харкевич, Д. А. [Фармакология](#) : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 752 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Венгеровский, А. И. [Фармакология](#) : учебник / А. И. Венгеровский. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 848 с. - Текст : электронный.

Харкевич, Д. А. [Основы фармакологии](#) : учеб. для вузов / Д. А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Инструкции к лекарственным препаратам (<http://www.grls.rosminzdrav.ru>)

Информационная база о лекарственных препаратах (<http://www.drugs.com>)

Основные сведения по фармакогенетике (<https://www.pharmgkb.org/>)

1. Тема № 2. Общая фармакология

2. **Разновидность занятия:** комбинированное

3. **Методы обучения:** частично-поисковый (эвристический), исследовательский

4. **Значение темы** (актуальность изучаемой проблемы): Общая фармакология рассматривает общие вопросы фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных веществ, которые необходимы для понимания и проведения рациональной и безопасной фармакотерапии. Изучение общих вопросов и закономерностей механизмов действия и применения лекарственных веществ будут необходимы студенту-медику для характеристики лекарственных препаратов, изучаемых в курсе частной фармакологии

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы доказательной медицины для выбора информации по лекарственным средствам, основы физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов для расчета доз лекарственных препаратов, задачи и функциональные обязанности сестринского персонала при использовании лекарственных средств, способы оценки морфофункциональных и патологических состояний пациентов для принятия решений по безопасному и эффективному применению лекарственных препаратов, основные принципы оказания неотложной помощи, классификацию лекарственных средств, применяемых в практической медицине, их основную фармакологическую характеристику и принципы фармакотерапии социально-значимых заболеваний, принципы применения и фармакологическую характеристику лекарственных препаратов на доврачебном этапе оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению и детям, **уметь** находить и критически анализировать информацию, необходимую для решения поставленной задачи в сфере лекарственного обеспечения и применения лекарственных препаратов, проводить мониторинг за результатами лабораторных и инструментальных методов обследования больного для оценки эффективности и безопасности применения дезинфекционных средств и лекарственных препаратов по врачебным назначениям, применять лекарственные препараты для оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках, **владеть** механизмами поиска информации, в том числе с применением современных информационных и коммуникационных технологий при использовании лекарственных препаратов, навыком оценки функционального и патологического состояний пациента при применении лекарственных средств или группы лекарственных средств по врачебным назначениям, методами введения лекарственных препаратов и оценкой эффективности фармакотерапии при оказании медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к лекарственным средствам для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов, определением оптимальной лекарственной формы, пути введения и режима дозирования лекарственного средства в конкретной клинической ситуации по врачебным назначениям, навыком выписки лекарственных препаратов на рецептурных бланках в различных лекарственных формах

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** учебная комната № 4 (4-30)

- **оснащение занятия:** комплект учебной мебели на посадочные места, компьютер, муляжи лекарственных препаратов

7. Аннотация (краткое содержание темы)

Общая фармакология - раздел фармакологии, изучающий вопросы фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств

Фармакокинетика - совокупность процессов всасывания, распределения, депонирования, биотрансформация и выведения лекарственных веществ.

Существуют следующие способы проникновения веществ через биологические мембраны: пассивная диффузия, фильтрация, активный транспорт, облегченная диффузия, пиноцитоз.

Пассивная диффузия. Осуществляется путем проникновения веществ через цитоплазматическую мембрану. Этот процесс не требует затраты энергии. Поскольку биологические мембраны в основном состоят из липидов, таким способом через них легко проникают липофильные неполярные вещества. И напротив, гидрофильные полярные соединения непосредственно через липиды мембран практически не проникают.

Фильтрация — процесс проникновения веществ через водные поры в мембране клеток или через межклеточные промежутки. Фильтрация гидрофильных веществ через межклеточные промежутки происходит под гидростатическим или осмотическим давлением. Этот процесс имеет существенное значение для всасывания, распределения и выведения гидрофильных лекарственных веществ и зависит от величины межклеточных промежутков. Например, промежутки между эндотелиальными клетками сосудов периферических тканей (скелетных мышц, подкожной клетчатки, внутренних органов) имеют достаточно большие размеры и пропускают большинство гидрофильных веществ, обеспечивая достаточно быстрое проникновение из тканей в кровь и из крови в ткани (в то же время в эндотелии сосудов мозга межклеточные промежутки отсутствуют и образуется гематоэнцефалический барьер)

Активный транспорт осуществляется с затратой энергии АТФ при помощи специальных транспортных систем, чаще всего являющихся трансмембранными белками. Активный транспорт обладает следующими характеристиками: специфичностью (транспортные белки избирательно связывают и переносят через мембрану только определенные вещества), насыщенностью (при связывании всех белков-переносчиков количество вещества, переносимого через мембрану, не увеличивается), происходит против градиента концентрации, требует затраты энергии (поэтому угнетается метаболическими ядами).

Облегченная диффузия — перенос веществ через мембраны с помощью транспортных систем, который осуществляется по градиенту концентрации и не требует затраты энергии. Так же, как активный транспорт, облегченная диффузия — это специфичный по отношению к определенным веществам и насыщаемый процесс.

Пиноцитоз - перенос крупных молекул или агрегатов молекул путем образования вакуоли при соприкосновении вещества с наружной поверхностью мембраны. Содержимое пузырька может высвобождаться внутри клетки или транспортироваться через клетку (транцитоз).

Всасывание (абсорбция, от лат. *absorbeo* — всасываю) — процесс, в результате которого вещество поступает с места введения в кровь и/или лимфатическую систему. Всасывание Л В начинается сразу после введения Л В в организм. От того, каким путем Л В вводится в организм, зависит скорость и степень его всасывания, а в конечном итоге скорость наступления эффекта, его величина и продолжительность.

Пути введения лекарственных средств

Энтеральные пути введения (от греч. *ento* — внутри и *enteron* — кишка): сублингвальный (под язык), трансбуккальный (за щеку), пероральный (внутрь, *per os*), ректальный (через прямую кишку, *per rectum*).

Сублингвальный и трансбуккальный пути введения имеют ряд положительных черт: они просты и удобны для больного, вещества не подвергаются воздействию хлороводородной кислоты, попадают в общий кровоток, минуя печень, (предотвращение их преждевременного разрушения и выделения с желчью - эффект первого прохождения через печень), всасывание происходит быстро, что способствует быстрому развитию эффекта.

Однако из-за небольшой всасывающей поверхности слизистой оболочки полости рта сублингвально или трансбуккально можно вводить только высокоактивные вещества, применяемые в небольших дозах.

Парентеральные пути введения: внутривенный, внутриартериальный, интратеральный, внутримышечный, подкожный, внутрибрюшинный, под оболочки мозга и др.

При внутривенном пути введения лекарственные вещества сразу попадают в системный кровоток, чем объясняется короткий латентный период их действия. Обычно используется при плановом лечении в условиях стационара и амбулаторно, оказании неотложной медицинской помощи.

Внутримышечно вводят водные растворы, а для обеспечения длительного эффекта - масляные растворы и суспензии, что задерживает всасывание вещества из места введения в кровь. Внутримышечно нельзя вводить гипертонические растворы и раздражающие вещества.

Подкожно вводят водные растворы и с осторожностью масляные растворы и суспензии. В подкожную клетчатку имплантируются силиконовые контейнеры; таблетированные стерильные твердые лекарственные формы имплантируются в межлопаточную область. Подкожно нельзя вводить вещества с раздражающим действием и гипертонические растворы.

Ингаляционно вводят газообразные вещества, пары легко испаряющихся жидкостей, аэрозоли и воздушные взвеси мелкодисперсных твердых веществ. Всасывание лекарственных веществ в кровь с большой поверхности легких происходит очень быстро. Таким образом вводят средства для ингаляционного наркоза, бронходилататоры, и др.

Распределение лекарственных веществ в организме

Характер распределения лекарственных веществ определяется их относительной гидрофильностью или липофильностью, а также интенсивностью регионарного кровотока. Гидрофильные полярные вещества распределяются в организме неравномерно, так большинство не проникает в клетки и распределяется в основном в плазме крови и интерстициальной жидкости, куда попадает через межклеточные промежутки в эндотелии сосудов. Липофильные вещества распределяются как во внеклеточной, так и во внутриклеточной жидкостях организма, способны проходить через все гистогематические барьеры (в частности через ГЭБ и плацентарный барьер). Лекарственные вещества распределяются быстрее в хорошо перфузируемые органы, такие как сердце, печень, почки и достаточно медленно — в ткани с относительно плохим кровоснабжением - подкожную клетчатку, жировую и костную ткань.

ДЕПОНИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМЕ

При распределении в организме некоторые ЛВ частично могут задерживаться и накапливаться в различных тканях вследствие обратимого связывания с белками, фосфолипидами и нуклеопротеинами клеток. Из депо вещество постепенно высвобождается в кровь и распределяется по другим органам и тканям, в том числе достигая места своего действия. Многие вещества способны неспецифически обратимо связываться с белками плазмы крови. Депонирование может привести к пролонгированию действия препарата или возникновению эффекта последствия, развитию побочных эффектов.

БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Биотрансформация (метаболизм) — изменение химической структуры лекарственных веществ и их физико-химических свойств под действием ферментов организма. Основной направленностью этого процесса является превращение липофильных веществ, которые легко реабсорбируются в почечных канальцах, в гидрофильные полярные соединения, которые быстро выводятся почками, тк не реабсорбируются в почечных канальцах. Биотрансформация осуществляется при помощи микросомальных ферментов печени и протекает в виде метаболической трансформации и конъюгации. К метаболической трансформации относятся реакции окисления, восстановления и гидролиза. В процессе конъюгации к функциональным группировкам молекул лекарственных веществ или их метаболитов присоединяются остатки эндогенных соединений (глюкуроновой кислоты, глутатиона, глицина, сульфаты и др.) или высокополярные химические группы (ацетильные, метильные группы).

ВЫВЕДЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ОРГАНИЗМА

Почечная экскреция происходит с участием трех основных процессов: клубочковой фильтрации, активной секреции в проксимальных канальцах и канальцевой реабсорбции.

Выведение через желудочно-кишечный тракт. ЛВ выделяются с желчью в просвет кишечника (в неизменном виде или в виде метаболитов и конъюгатов) и частично выводятся из организма с экскрементами.

Энтерогепатической (кишечно-печеночная) циркуляция - циклический процесс, заключающийся в повторном всасывании ЛВ, их прохождении через печень с последующим повторным выделением с желчью в просвет кишечника. Способствует пролонгированию действия лекарственных веществ.

Некоторые лекарственные вещества плохо всасываются из желудочно-кишечного тракта и полностью выводятся из организма через кишечник (применяют в основном для лечения или профилактики кишечных инфекций, дисбактериоза, отравлений)

Также возможно выведение веществ легкими, потовыми, слюнными железами желудка и кишечника, слезными железами, молочными железами в период лактации .

Элиминация - совокупность процессов биотрансформации и экскреции. Основные параметры: *константа скорости элиминации* и *период полуэлиминации* ($t_{1/2}$).

Константа скорости элиминации - показывает, какая часть вещества элиминируется из организма в единицу времени.

Период полуэлиминации ($t_{1/2}$, half-life) - время, за которое концентрация вещества в плазме крови снижается на 50%.

ФАРМАКОДИНАМИКА включает понятия о фармакологических эффектах, локализации действия и механизмах действия лекарственных веществ.

Фармакологические эффекты - изменения функции органов и систем организма, вызываемые лекарственными веществами. Существуют основные и побочные.

Фармакологические эффекты вызываются их действием на определенные биохимические субстраты - «мишени»: рецепторы, ионные каналы, ферменты, транспортные системы.

Аффинитет - способность лекарственного вещества образовывать комплекс с рецептором.

Внутренняя активность - способность лекарственного вещества вызывать появление клеточного ответа при связи с рецептором.

В зависимости от наличия внутренней активности лекарственные вещества разделяют на *агонисты* и *антагонисты*.

Агонисты или миметики — вещества, обладающие аффинитетом и внутренней активностью, которые при взаимодействии со специфическими рецепторами вызывают изменение их конформации и последующую цепь биохимических реакций. Полные агонисты, взаимодействуя с рецепторами, вызывают максимально возможный эффект (обладают максимальной внутренней активностью). Частичные агонисты при взаимодействии с рецепторами вызывают эффект, меньший максимального .

Антагонисты или блокаторы— вещества, обладающие аффинитетом, но лишенные внутренней активности. Они связываются с рецепторами и препятствуют действию на них эндогенных агонистов.

Агонисты-антагонисты - лекарственные вещества, способные стимулировать один подтип рецепторов и блокировать другой.

ВИДЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ:

- Местное - возникает при контакте с тканями в месте его нанесения
- Резорбтивное - эффект возникает после попадания ЛВ в кровь
- Рефлекторное - эффект возникает при раздражении рецепторов и рефлекторные реакции со стороны органов
- Прямое - непосредственное взаимодействие с тканями органа-мишени
- Косвенное - изменение функции одних органов при воздействии на другие.
- Обратимое - обратимое связывание лекарственного вещества с «мишенями» (рецепторами, ферментами)
- Необратимое - временное связывание с «мишенями»
- Избирательное - действие лекарственного вещества направлено преимущественно на один орган или систему организма
- Неизбирательное
- Основное - направлено на достижение лечебного эффекта
- Побочное - желательное и нежелательное

Дозы лекарственных веществ:

Терапевтические: минимальные действующие, средние терапевтические и высшие терапевтические дозы.

Токсические дозы - оказывающие отравляющее действие на организм

Летальные дозы - приводят к смертельному исходу.

Разовые, суточные, курсовые.

Широта терапевтического действия - диапазон между минимальной или средней терапевтической дозой и токсической дозой.

Взаимодействие лекарственных веществ:

1) Фармацевтическое - возникает до введения лекарственных средств в организм, (на стадии приготовления, хранения или введения препаратов в одном шприце).

2) Фармакологическое:

Фармакокинетическое - проявляется на этапах всасывания, распределения, метаболизма и выведения лекарственных веществ. Приводит к изменению концентрации активной формы лекарственного вещества в крови и тканях.

Фармакодинамическое - проявляется в процессе реализации их фармакологических эффектов лекарственных веществ. По типу взаимодействия выделяют:

- Синергизм - однонаправленное действие двух или нескольких лекарственных веществ, при котором наблюдается более выраженный фармакологический эффект, чем у каждого вещества в отдельности. Реализуется в виде суммирования(аддитивный эффект), потенцирования, сенситизации.

- Антагонизм - уменьшение или полное устранение фармакологического эффекта одного лекарственного вещества другим при их совместном применении.

- Прямой антагонизм - развивается в тех случаях, когда лекарственные вещества оказывают противоположное (разнонаправленное) действие на одни и те же функциональные элементы. Конкурентный - возникает при сходстве лекарственных веществ по химической, в результате чего между ними происходит конкуренция за

связь с рецептором.

- Косвенный антагонизм - развивается в тех случаях, когда лекарственные вещества оказывают противоположное влияние на работу какого-либо органа и при этом их действие реализуется по разным механизмам.

При повторном применении лекарственных веществ возможно проявление таких эффектов, как:

Кумуляция: материальная - накопление в организме фармакологически активного вещества; функциональная - накопление эффектов, вызываемых действием лекарственного вещества.

Сенсибилизация - сопровождается образованием антител к лекарственному веществу с развитием аллергической реакции при повторном введении ЛВ.

Привыкание — уменьшение фармакологического эффекта при повторных введениях лекарственного вещества в одной и той же дозе. Тахифилаксия - быстрое развитие привыкания при повторных введениях препарата через короткие промежутки времени (10-15 мин).

Лекарственная зависимость - настоятельная потребность (непреодолимое стремление) в постоянном или периодически возобновляемом приеме определенного лекарственного вещества или группы веществ. Психическая - проявляется в виде выраженного эмоционального дискомфорта, физическая - сопровождается эмоциональным дискомфортом и абстинентным синдромом.

Виды лекарственной терапии: этиотропная, патогенетическая, симптоматическая, заместительная, профилактическая.

8. Вопросы по теме занятия

1. Определение предмета. Определение понятий: Лекарственное средство, Лекарственное вещество, Лекарственный препарат, Фармацевтическая субстанция, Международное непатентованное наименование лекарственного средства, Торговое наименование лекарственного средства. Вопросы законодательства.
2. Пути введения лекарственных веществ в организм. Выбор путей введения для оказания экстренной помощи на основе понятия «биодоступность».
3. Основные механизмы всасывания веществ.
4. Виды действия лекарственных веществ.
5. Изменение эффекта лекарственных средств при повторном применении. Примеры
6. Взаимодействие лекарственных средств (фармакологическое, фармацевтическое).
7. Основные виды лекарственной терапии. Примеры
8. Желательные и нежелательные эффекты лекарственных средств. Аллергические реакции. Идиосинкразия
9. Токсическое действие веществ. Примеры "летального" синтеза.

9. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ПРИМЕНЕНИЕ ОСЕЛЬТАМИВИРА В ТЕРАПИИ ГРИППА ОТНОСИТСЯ К ВИДУ ТЕРАПИИ:
 - 1) заместительной;
 - 2) профилактической;
 - 3) патогенетической;
 - 4) этиотропной;
2. ВВЕДЕНИЕ ИНСУЛИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ЯВЛЯЕТСЯ ПРИМЕРОМ ТЕРАПИИ:
 - 1) Этиотропной;
 - 2) Заместительной;
 - 3) Профилактической;
 - 4) Патогенетической;

3. ТЕРМИН, ОБОЗНАЧАЮЩИЙ НАКОПЛЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ВЕЩЕСТВА В ОРГАНИЗМЕ:

- 1) Синергизм;
- 2) Функциональная кумуляция;
- 3) Фармакокинетический антагонизм;
- 4) Антидотизм;
- 5) Идиосинкразия;

4. ФАРМАКОКИНЕТИКА ИЗУЧАЕТ:

- 1) Абсорбцию лекарственного вещества;
- 2) Механизм действия лекарственного средства;
- 3) Фармакокинетический антагонизм;
- 4) Тахифилаксию;
- 5) Идиосинкразию;

5. К ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМ ПУТЯМ ВВЕДЕНИЯ ОТНОСЯТ:

- 1) Сублингвальный;
- 2) Внутривенный;
- 3) Ректальный;
- 4) Через зонд в желудок;
- 5) Пероральный;

6. ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЫЙ ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ:

- 1) Ректальный;
- 2) Внутривенный;
- 3) Субоципитальный;
- 4) Интратерестеральный;
- 5) Внутрартериальный;

7. ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ:

- 1) Чем больше широта терапевтического действия, тем меньше токсичность.;
- 2) Трансдермальный путь введения относится к энтеральным;
- 3) Депонирование веществ в плазме крови уменьшает их активность;
- 4) К процессам конъюгации относится гидролиз;
- 5) Чаще всего вещества выводятся экзокринными железами;

8. ВИД ФАРМАКОТЕРАПИИ, НАПРАВЛЕННЫЙ НА УСТРАНЕНИЕ ПРИЧИНЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ:

- 1) Этиотропная.;
- 2) Патогенетическая.;
- 3) Заместительная;
- 4) Профилактическая;
- 5) Симптоматическая.;

9. ВЕЩЕСТВА, ДЕПОНИРОВАННЫЕ В ПЛАЗМЕ КРОВИ:

- 1) Легче проникают через гистогематические барьеры;
- 2) Действуют более продолжительно;
- 3) Быстрее метаболизируются;
- 4) Быстрее выводятся из организма;

10. МЕХАНИЗМ ВСАСЫВАНИЯ ВЕЩЕСТВ:

- 1) Конъюгация;
- 2) Секреция в почечных канальцах;
- 3) Реабсорбция;
- 4) Фильтрация через поры мембраны;

11. ТЕРАПЕВТИЧЕСКИ НЕЦЕЛЕСООБРАЗНЫЙ ВИД ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ:

- 1) Синергизм суммированный;
- 2) Синергизм потенцированный;
- 3) Антагонизм;
- 4) Антидотизм;

10. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. Больному с целью лечения острой пневмонии был введен бензилпенициллин (антибиотик) 500000 ЕД внутримышечно. Через 10 минут по всему телу внезапно появились волдыри, гиперемия кожи, интенсивный зуд

Вопрос 1: Какой побочный эффект от проводимой терапии развился у больного?;

Вопрос 2: Какие меры профилактики необходимо было принять?;

Вопрос 3: Приведет ли снижение дозы препарата к исчезновению данного побочного эффекта?;

Вопрос 4: Почему?;

1) Аллергическая реакция по типу крапивницы;

2) Для профилактики аллергических реакций перед введением лекарственных препаратов необходимо выяснить у больного аллергологический анамнез, провести накожную скарификационную пробу;

- 3) Нет;
- 4) Аллергические реакции дозозависимы;
2. К Вам обратился больной 58 лет с жалобами на сильную головную боль, головокружение, тошноту, слабость; АД – 200/120 мм рт ст. Из анамнеза: по поводу гипертонической болезни 2 ст. постоянно в течение нескольких недель получал препарат клофелин. Состояние улучшилось: АД – 130/90 мм рт ст, головные боли не беспокоят. Поэтому больной самостоятельно прекратил прием препарата, после чего появилась вышеуказанная симптоматика

Вопрос 1: Как называется состояние, которое наблюдается после резкого прекращения приема некоторых препаратов?;

Вопрос 2: Дайте рекомендации данному больному по профилактике данного состояния;

Вопрос 3: Виды кумуляции при приеме лекарственных веществ;

Вопрос 4: С чем может быть связано повышение эффекта лекарственного вещества при его повторном применении?;

- 1) У больного развился синдром отмены;
- 2) После длительного приема препарата необходима постепенная его отмена;
- 3) Материальная и функциональная;
- 4) С кумуляцией;
3. После приема вещества А отмечается повторное нарастание его концентрации в крови.
- Вопрос 1:** Как это объяснить, если известно, что вещество А является липофильным веществом, выводится через почки и с желчью;
- Вопрос 2:** Какой медицинский термин используется для обозначения этого эффекта;
- Вопрос 3:** Назовите 2 основные пути выведения веществ из организма;
- Вопрос 4:** Основная цель биотрансформации;
- 1) Это связано с повторным всасыванием в кровь активных метаболитов вещества А;
- 2) Кишечно-печеночная рециркуляция;
- 3) Через почки (с мочой), с калом (желчью);
- 4) Превращение веществ из липофильных в гидрофильные;
4. Медсестра Петрова обратилась к Вам с предложением для получения более быстрого эффекта ввести масляный раствор феноболена в вену

Вопрос 1: Поддержите ли Вы ее решение?;

Вопрос 2: Почему?;

Вопрос 3: Укажите возможный путь введения для масляных растворов;

Вопрос 4: На какие 2 группы разделяют пути введения лекарственных веществ;

- 1) Нет, так как введение масляных растворов в вену недопустимо!;
- 2) Может привести к развитию эмболии;
- 3) Внутримышечно, подкожно;
- 4) Энтеральные и парентеральные;
5. В нижеприведенных задачах укажите вид лекарственной терапии
- Вопрос 1:** Ребенку 5 лет с диагнозом: Сахарный диабет 1 типа (инсулинозависимый) назначен препарат инсулина;
- Вопрос 2:** Для профилактики гриппа в зимне-весенний период врач посоветовал пациенту поставить вакцину против гриппа;
- Вопрос 3:** Противовирусный препарат при герпес-вирусной инфекции;
- Вопрос 4:** Пациент принял таблетку парацетамола для купирования головной боли;
- Вопрос 5:** Купирование приступа стенокардии;
- 1) Заместительная;
- 2) Профилактическая;
- 3) Этиотропная;
- 4) Патогенетическая;
- 5) Патогенетическая;

11. Примерная тематика НИРС по теме

1. Всасывание и распределение лекарственных веществ – характеристика, особенности
2. Особенности фармакокинетики в разных возрастных группах (на примере детей и лиц старческого возраста)
3. Виды взаимодействия лекарственных веществ между собой. Синергизм. Антагонизм.
4. Виды лекарственной терапии. Осложнения лекарственной терапии.
5. Влияние лекарственных средств на эмбрион и плод.

12. Рекомендованная литература по теме занятия

- **обязательная:**

Харкевич, Д. А. [Фармакология](#) : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 752 с. - Текст : электронный.

- **дополнительная:**

Венгеровский, А. И. [Фармакология](#) : учебник / А. И. Венгеровский. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 848 с. - Текст : электронный.

Харкевич, Д. А. [Основы фармакологии](#) : учеб. для вузов / Д. А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Инструкции к лекарственным препаратам (<http://www.grls.rosminzdrav.ru>)

Информационная база о лекарственных препаратах (<http://www.drugs.com>)

Методические рекомендации Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях (<https://www.rosminzdrav.ru/voprosy-obezbolivaniya>)

Основные сведения по фармакогенетике (<https://www.pharmgkb.org/>)

1. Тема № 3. Лекарственные средства, влияющие на периферическую нервную систему

2. Разновидность занятия: комбинированное

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Значительный раздел частной фармакологии посвящен ЛС, влияющим на нервную регуляцию функций организма. С помощью таких веществ можно воздействовать на передачу возбуждения на разных уровнях ЦНС, а также в афферентных и эфферентных путях периферической иннервации.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы доказательной медицины для выбора информации по лекарственным средствам, основы физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов для расчета доз лекарственных препаратов, задачи и функциональные обязанности сестринского персонала при использовании лекарственных средств, способы оценки морфофункциональных и патологических состояний пациентов для принятия решений по безопасному и эффективному применению лекарственных препаратов, основные принципы оказания неотложной помощи, классификацию лекарственных средств, применяемых в практической медицине, их основную фармакологическую характеристику и принципы фармакотерапии социально-значимых заболеваний, принципы применения и фармакологическую характеристику лекарственных препаратов на доврачебном этапе оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению и детям, **уметь** находить и критически анализировать информацию, необходимую для решения поставленной задачи в сфере лекарственного обеспечения и применения лекарственных препаратов, проводить мониторинг за результатами лабораторных и инструментальных методов обследования больного для оценки эффективности и безопасности применения дезинфекционных средств и лекарственных препаратов по врачебным назначениям, применять лекарственные препараты для оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках, **владеть** механизмами поиска информации, в том числе с применением современных информационных и коммуникационных технологий при использовании лекарственных препаратов, навыком оценки функционального и патологического состояний пациента при применении лекарственных средств или группы лекарственных средств по врачебным назначениям, методами введения лекарственных препаратов и оценкой эффективности фармакотерапии при оказании медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к лекарственным средствам для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов, определением оптимальной лекарственной формы, пути введения и режима дозирования лекарственного средства в конкретной клинической ситуации по врачебным назначениям, навыком выписки лекарственных препаратов на рецептурных бланках в различных лекарственных формах

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** учебная комната № 4 (4-30)

- **оснащение занятия:** комплект учебной мебели на посадочные места, компьютер, муляжи лекарственных препаратов

7. Аннотация (краткое содержание темы)

К занятию необходимо:

1. Знать классификацию и клинико-фармакологическую характеристику групп:

- Местные анестетики.
- Антихолинэстеразные ЛС
- Холинолитики
- Холиномиметики
- Адреномиметики
- Адренолитики
- Симпатомиметики
- Симпатолитики

2. Уметь охарактеризовать следующие препараты по алгоритму:

- Неостигмина метилсульфат (прозерин)
- Атропин
- Эпинефрин (адреналин)
- Сальбутамол
- Пропранолол

3. Владеть правилами прописи ЛС, с оформлением рецептурных бланков, а также знать групповую принадлежность, фармакодинамику, показания к применению следующих лекарственных препаратов:

- азаметония бромид (пентамин)
- прокаин (раствор для инъекций)
- ипидакрин (таблетки, раствор для инъекций),
- тропикамид - глазные капли
- пилокарпин - глазные капли
- платифиллин - раствор для инъекций
- тиотропия бромид (Спирива) - капсулы с порошком для ингаляций
- ипратропия бромид (Атровент) - аэрозоль дозированный
- гиосцина бутилбромид (Бускопан) - суппозитории
- солифенацин (Везикар) - таблетки
- пипекурония бромид (Ардуан) - лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения
- ксилометазолин - капли назальные
- тизанидин (Сирдалуд) - таблетки
- доксазозин (Кардура) - таблетки
- фенотерол (Беротек) - аэрозоль дозированный
- гексопреналин (Гинипрал)- таблетки
- метопролол (Беталок) - таблетки;
- эфедрин - раствор для инъекций

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию (на чувствительные нервные окончания), делятся на две группы:

1. Средства, препятствующие восприятию или проведению импульсов чувствительными нервами (местноанестезирующие, обволакивающие, адсорбирующие вещества)
2. Средства, возбуждающие чувствительные нервные окончания (раздражающие вещества).

Местноанестезирующие средства

Местно анестезирующие средства избирательно и обратимо блокируют процесс передачи возбуждения в афферентных окончаниях и проводниках, вызывая утрату болевой чувствительности в местах их введения или аппликации.

Классификация местных анестетиков

Эфиры	бензойной кислоты	бензокаин тетракаин
	пара-аминобензойной кислоты	прокаин оксибупрокаин проксиметакаин
Амиды	производные ксилидина	лидокаин мепивакаин бупивакаин ропивакаин левобупивакаин
	производные толуидина	прилокаин артикаин

Вяжущие средства предохраняют слизистые оболочки, кожу, раневые поверхности и находящиеся в них окончания афферентных нервов от воздействия раздражающих, повреждающих, факторов, препятствуют всасыванию токсических веществ, ядов.

Механизм действия вяжущих средств: коагулируют белки слизистой оболочки в области ран, язв. Образуется пленка, которая защищает афферентные нервные окончания от повреждающих факторов. Слизистая оболочка стягивается, мелкие сосуды механически пережимаются, суживаются, что приводит к уменьшению местных проявлений воспаления. Вяжущие средства могут проявлять дубящий эффект: под слизистой оболочкой находится белковый слой, он отдает воду в верхние слои, становится более плотным. Снижается проницаемость мембран клеток, воспаление уменьшается.

Классификация вяжущих средств

Органические: отвары, настои: коры дуба, травы зверобоя, череды, корневищ с корнями змеевика, лапчатки, аира болотного, корневищ с корнями кровохлебки, соплодий ольхи, листьев шалфея, цветков ромашки, лабазника, плодов черемухи, черники

Неорганические: серебра нитрат (ляписный карандаш), серебра протеинат (протаргол, сиалор); препараты висмута (Де-нол), линимент бальзамический по Вишневскому; цинка оксид (цинковая мазь, паста).

Обволакивающие средства

Механизм действия: на поврежденных слизистых оболочках образуют защитную пленку, предохраняющую афферентные нервные окончания от раздражения, не вступая во взаимодействие с белками, оказывают болеутоляющее, противовоспалительное действие.

К ним относят вещества, образующие в воде коллоидные растворы: крахмальная слизь, слизь семян льна. В настоящее время применяют комбинированные препараты, обладающие обволакивающим действием.

Лекарственные препараты, обладающие обволакивающим действием

Лекарственный препарат	Состав (МНН)
альмагель маалокс	алюминия гидроксид (алгедрат)+магния гидроксид
фосфалюгель	алюминияфосфат
гастал	алюминия гидроокись+магния карбонат+магния гидроокись
гевискон	натрия алгинат+кальция карбонат+натрия гидрокарбонат
вентер	сукральфат
винилин (бальзам Шостаковского)	поливинокс

Адсорбирующие лекарственные средства

Это лекарственные средства с большой адсорбирующей поверхностью, на которую связывают, адсорбируют различные вещества: соли тяжелых металлов, радионуклиды, алкалоиды, микроорганизмы и их токсины, билирубин, холестерин, газы, аллергены, алкоголь.

Классификация адсорбирующих лекарственных средств

Лекарственный препарат	Основа
уголь активированный	углерод
энтеросгель	полиметилсилоксана полигидрат
фильтрум СТИ, полифепан	лигнин гидролизный
кремния диоксид (полисорб)	высокосдисперсный кремнезем
смектит диоктаэдрический (смекта, неосмектин)	алюмосиликат

Раздражающие средства

Левоментола раствор в ментил изовалерате «Валидол» таблетки, капсулы сублингвальные. Содержащийся в них ментол раздражает холодовые рецепторы под языком, что вызывает рефлекторное расширение коронарных сосудов и уменьшение боли в сердце. Применяют при болях в сердце от спазма коронарных сосудов при нетяжелых приступах стенокардии.

Из плодов **перца стручкового** выделяют капсаицин, который входит в состав комбинированных мазей «Эспол», «Никофлекс», перцового пластыря.

Механизм рефлекторного, «отвлекающего» действия: при имеющемся воспалении импульсы боли непрерывно поступают в соответствующий сегмент спинного мозга, оттуда поступают в ЦНС, где создают очаг стойкого возбуждения нервных центров. При нанесении на соответствующий участок кожи раздражающего средства, возникает новый поток импульсов другого характера. В ЦНС создается новый доминантный очаг возбуждения, а старый угасает, болевые ощущения ослабевают или исчезают.

Раствор аммиака 10% (нашатырный спирт), используют при обмороках, наносят на ватку 1-2 капли и дают понюхать больному, при этом раздражаются рецепторы верхних дыхательных путей, что рефлекторно возбуждает ЦНС и сознание возвращается.

ВЕЩЕСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

Классификация средств, стимулирующих холинергические синапсы

А. ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. М-холиномиметики

Пилокарпин

1. Н-холиномиметики

Цитизин

Пилокарпин

Механизм действия

Возбуждает М3-холинорецепторы и повышает тонус мышц глаз:

а) сокращается круговая мышца радужки, вследствие чего сужается зрачок (**миоз**);

б) вследствие сокращения ресничной мышцы глаза повышается отток жидкости из передней камеры глаза через фонтановы пространства и шлемов канал в венозную систему глаза, что приводит к **снижению внутриглазного давления**;

в) сокращение круговой мышцы глаза (цилиарное тело глаза) приводит к перемещению брышка мышцы, к которой крепится циннова связка ближе к хрусталику, вследствие чего циннова связка расслабляется - капсула хрусталика перестаёт растягиваться и хрусталик становится более выпуклым, возникает **спазм аккомодации (плохо видны предметы вдали, хорошо вблизи)**

Применяют только местно в офтальмологии:

1) в форме глазных капель назначают по 1-2 кап., 3-4 р. в день в конъюнктивальный мешок для понижения внутриглазного давления при глаукоме; для снятия мидриаза.

2) комбинированные капли «**Пилотимол**», «**Фотил**», «**Фотил-форте**» (пилокарпин+тимолол)

Средства лечения никотиновой зависимости

Цитизин «Табекс» - таблетки;

Алкалоид цитизин, являющийся активным веществом препарата, обладает н-холиномиметическим действием; возбуждает ганглии вегетативной нервной системы, рефлекторно стимулирует дыхательный центр, вызывает выделение адреналина из мозгового вещества надпочечников, повышает АД.

При близком сходстве с механизмом действия никотина, цитизин обладает гораздо более низкой токсичностью и бóльшим терапевтическим индексом.

Цитизин конкурентно подавляет взаимодействие никотина с соответствующими рецепторами, что ведет к постепенному уменьшению и исчезновению никотиновой зависимости.

Варениклин «Чампикс» - таблетки;

Является частичным агонистом в отношении $\alpha 4\beta 2$ -никотиновых рецепторов, связывание с которыми уменьшает тягу к курению и облегчает проявление синдрома отмены, одновременно приводя к снижению чувства удовольствия от курения (антагонизм в присутствии никотина).

Никотин «Никоретте» - спрей, пластырь трансдермальный (ТТС), резинки жевательные, таблетки подъязычные.

Заместительная терапия никотином снижает потребность в числе выкуриваемых сигарет, снижает выраженность симптомов отмены, возникающих при полном отказе от курения у тех, кто решил бросить курить, облегчает временное воздержание от курения, а также способствует уменьшению количества выкуриваемых сигарет у тех, кто не может или не хочет полностью отказаться от курения.

Б. АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА

Препараты обратимого действия

Неостигмина метилсульфат (Прозерин)

Галантамин (Нивалин)

Пиридостигмин (Калимин)

Дистигмин (Убретид)

Ривастигмин (Экселон)

Ипидакрин (Нейромидин)

Антихолинэстеразные средства, краткая характеристика

Галантамин (Нивалин)

Алкалоид клубней подснежника Воронова.

Облегчает проведение импульсов в нервно-мышечных синапсах, усиливает процессы возбуждения в рефлекторных зонах спинного и головного мозга.

Повышает тонус гладких и скелетных мышц, стимулирует секрецию пищеварительных и потовых желез.

Проникает через ГЭБ, усиливает процессы возбуждения в ЦНС, улучшает когнитивные функции.

Форма выпуска: таблетки; капсулы пролонгированные, раствор для в/в и п/к введения.

Применяют:

-при остаточных явлениях после нейроинфекций, инсульта, ЧМТ;

-миастении, неврите, радикулите;

-болезни Альцгеймера;

-послеоперационной атонии кишечника

и мочевого пузыря.

Ипидакрин (нейромидин, ипигрикс)

Стимулирует синаптическую передачу в нервно-мышечных окончаниях, проведение возбуждения в нервных волокнах, усиливает действие АцХ на гладкие мышцы.

Повышает тонус и сократимость гладкой мускулатуры внутренних органов, в т.ч. ЖКТ, тонус скелетной мускулатуры.

Оказывает стимулирующее действие на ЦНС; способствует улучшению обучаемости и памяти.

Форма выпуска: таблетки, раствор для инъекций

Применяют: для лечения парезов, параличей, невритов, полиневропатии, полиневрита, бульбарного паралича; при миастении; в составе комплексного лечения во время восстановления после органических поражений ЦНС; при болезни Альцгеймера, деменции; в рамках комплексной терапии демиелинизирующих заболеваний; при энцефалопатии сосудистого, травматического или др. происхождения; после ЧМТ; при атонии кишечника.

Ривастигмин (Экселон, Альценорм)

Повышает содержание АцХ в гиппокампе и коре головного мозга, облегчается холинергическая передача, улучшаются когнитивные процессы и тормозится процесс формирования амилоидных бляшек и образования белков - предшественников амилоида.

Форма выпуска: трансдермальная терапевтическая система, раствор для приема внутрь, капсулы.

Применение: болезнь Альцгеймера, для лечения умеренной и слабой деменции при болезни Паркинсона.

Неостигмина метилсульфат (Прозерин)

Усиливает тонус гладкой мускулатуры кишечника и мочевого пузыря, тонизирует скелетную мускулатуру. Связь с белками плазмы 15-25%. Метаболизм в печени с образованием неактивных метаболитов. Плохо проникает через ГЭБ и не оказывает центрального действия. T_{1/2} при пероральном приеме 52 минуты. 80% введенной дозы выводится почками.

Форма выпуска: таблетки, раствор для в/в и п/к введения.

Применяют: при атонии кишечника и мочевого пузыря, при передозировке миорелаксантов в анестезиологии; миастении; параличах и парезах скелетной мускулатуры.

Классификация средств, блокирующих холинергические синапсы

A. М-ХОЛИНОБЛОКИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Неселективные:

Атропин

Тропикамид (Мидриацил)

Циклопентолат (Цикломед)

Платифиллин

Гиосцина бутилбромид (Бускопан)

Селективные:

Пирензепин (Гастроцепин)

Ипратропия бромид (Атровент)

Тиотропия бромид (Спирива)

Солифенацин (Везикар)

B. ГАНГЛИОБЛОКИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Азаметония бромид (Пентамин)

B. ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ МИОРЕЛАКСАНТЫ

недеполяризующие

Пипекурония бромид (Ардуан)

Атракурия безилат (Тракриум)

деполяризующие:

Суксаметония йодид (Дитилин)

Суксаметония хлорид (Листенон)

Суксаметония хлорид (Листенон)

Средства, блокирующие холинергические синапсы

Средства, блокирующие холинергические синапсы, представлены тремя группами:

1) м-холиноблокаторы (избирательно блокируют м-холинорецепторы);

2) **ганглиоблокаторы** (избирательно блокируют н-холинорецепторы нейронального типа и/или натриевые каналы, связанные с этими рецепторами);

3) Периферические миорелаксанты (избирательно взаимодействуют с н-холинорецепторами мышечного типа).

Ганглиоблокатор (пентамин) уменьшает как парасимпатические, так и симпатические влияния на внутренние органы. В настоящее время применяется относительно редко. Практическое значение сохраняет их гипотензивное действие, связанное с угнетением проведения возбуждения в симпатических ганглиях (купирование гипертензивных кризов, управляемая гипотензия, отек головного мозга, отек легких).

Периферические миорелаксанты избирательно блокируют нервно-мышечную передачу и расслабляют все скелетные мышцы, включая дыхательные. Наиболее широко их используют во время хирургических операций, а также для облегчения интубации трахеи перед ингаляционным наркозом или при бронхоскопии. Иногда их применяют при вправлении вывихов и репозиции костных отломков, в комплексной терапии столбняка, при электросудорожной терапии.

Атропин, Тропикамид, Цикломед применяют в глазных каплях

Эффекты: Расширение зрачка (мидриаз) возникает вследствие расслабления круговой мышцы радужной оболочки, при этом сдавливаются фонтановы пространства и шлеммов канал, вследствие чего затрудняется отток жидкости из передней камеры глаза и повышается внутриглазное давление. В результате блокады м-холинорецепторов ресничной мышцы она расслабляется, хрусталик становится более плоским (**паралич аккомодации**), при этом плохо видны предметы вблизи, хорошо вдали.

Применяют для исследования глазного дна.

2. Раствор Атропина 0,1% п/к используется для лечения и профилактики брадикардии, рефлекторной остановки сердца при операциях.

Атропин вызывает повышение ЧСС, вследствие блокады М2-холинорецепторов блуждающего нерва (вагуса), который оказывает тормозное влияние на сердце.

3. аэрозоли - ингаляторы **Ипратропия бромид «Атровент»**, **Тиотропия бромид «Спирива»**;

комбинированные препараты: **Беродуал (Ипратропия бромид + фенотерол)**

Вызывают расширение бронхов, вследствие блокады М-холинорецепторов гладких мышц бронхов, это используется для лечения бронхиальной астмы, купирования приступа удушья.

4. **Спазмолитическое действие** на гладкие мышцы бронхов, желудка, кишечника, желчевыводящих и мочевыводящих путей.

Это действие используется в медицинской практике при кишечной, желчной, почечной колике, пилороспазме, спазме желчевыводящих путей.

Применяют Атропин, Платифиллин - растворы для подкожного введения,

Препараты красавки: таблетки «Беллалгин», «Белластезин», суппозитории «Бетиол»;

Гиосцина бутилбромид (Бускопан)

Солифенацин (Везикар) - является специфическим конкурентным ингибитором М3 холинорецепторов. Снижает тонус гладкой мускулатуры мочевыводящих путей.

Показания к применению: лечение ургентного (императивного) недержания мочи

5. **Пирензепин «Гастроцепин»**, блокируя избирательно только М3-холинорецепторы слизистой желудка, вызывает понижение секреции соляной кислоты в желудке, поэтому используется для лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.
6. **Действие на ЦНС** выражается психомоторным возбуждением и галлюцинациями.

Противопоказания к применению М-холинолитиков:

- глаукома,
- атония ЖКТ и мочевого пузыря,

- гипертрофия предстательной железы,
- тахикардия,
- органические заболевания печени и почек,
- беременность, лактация.

Классификация средств, стимулирующих адренергические синапсы

А) АДРЕНОМИМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. α -Адреномиметики:

Фенилэфрин "Мезатон" (α_1).

(α_2)

Нафазолин «Нафтизин», комб. «Санорин»

Ксилометазолин «Галазолин», «Отривин», «Ксимелин»

Оксиметазолин «Називин», «Африн»

Тетризолин «Визин», «Тизин»

альфа2 -адреномиметики центрального действия

Тизанидин "Сирдалуд"

Толперизон "Мидокалм"

Клонидин «Клофелин»

Агонисты имидазолиновых рецепторов

Моксонидин «ФИЗИОТЕНЗ»

Рилменидин «АЛЬБАРЕЛ»

1. β -Адреномиметики;

Добутамин "Добутел" (β_1). Сальбутамол "Саламол" (β_2). Фенотерол "Беротек" (β_2). Салметерол "Серетид" , Форматерол "Форадил" (β_2)

III. α, β -Адреномиметики:

Эпинефрин "Адреналин" ($\beta_1, \beta_2, \alpha_1, \alpha_2$). Норэпинефрин "Норадреналин" ($\alpha_1, \alpha_2, \beta_1$)

Б) СИМПАТОМИМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Эфедрин

Классификация средств, блокирующих адренергические синапсы

А. АДРЕНОБЛОКИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

1. α -Адреноблокаторы:

(α_1):

Тамсулозин "Омник"

Доксазозин «Кардура»

Теразозин «Корнам»

Альфа 1,2 -Адреноблокаторы

Алкалоиды спорыньи с:

Дигидроэргокристином «Норматенс», «Вазобрал»

Синтетические:

Ницерголин «Сермион»

Пророксан «Пирроксан»

1. β_1 - Адреноблокаторы (кардиоселективные):

Метопролол «Эгилок», «Беталок Зок»

Бисопролол «Конкор»

Бетаксолол «Локрен» и глазные капли «Бетоптик»

Атенолол

β_1, β_2 -адреноблокаторы (неселективные):

Пропранолол «Анаприлин»

Соталол «СотаГексал»

Тимолол «Окупрес»

III. α, β -Адреноблокаторы ($\beta_1, \beta_2, \alpha_1$):

Карведилол «Акридилол»

Б. СИМПАТОЛИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Резерпин в составе комбинированного препарата: «Норматенс»

СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ α - И β -АДРЕНорецепторы (α -, β -АДРЕНОМИМЕТИКИ)

Эпинефрин (адреналин) оказывает прямое стимулирующее влияние на α - и β -адренорецепторы.

Особенно выражено влияние адреналина на сердечно-сосудистую систему, и в первую очередь на уровень артериального давления. Стимулируя β -адренорецепторы сердца, адреналин увеличивает силу и частоту сердечных сокращений и в связи с этим ударный и минутный объем сердца. При этом увеличивается потребление миокардом кислорода. Систолическое артериальное давление повышается. Прессорная реакция обычно вызывает рефлекторную брадикардию с механорецепторов сосудов, однако она кратковременна.

Вещества вводят внутривенно: норадреналин, адреналин со скоростью 10 мкг/мин, дофамин - 500 мкг/мин.

СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО α -АДРЕНорецепторы (α -АДРЕНОМИМЕТИКИ)

Преимущественным влиянием на α_1 -адренорецепторы обладает **фенилэфрин (мезатон)**. Он также относится к фенилалкиламинам. Наряду с прямым действием у мезатона отмечено и некоторое опосредованное действие на адренорецепторы (в незначительной степени способствует высвобождению из пресинаптических окончаний норадреналина).

Как и норадреналин, мезатон в основном влияет на сердечно-сосудистую систему. Повышает артериальное давление (при внутривенном введении в течение примерно 20 мин, при подкожном - 40-50 мин), вызывает рефлекторную брадикардию. Непосредственно на сердце практически не действует. Показания к применению сходны с таковыми для норадреналина.

По химическому строению α_2 -адреномиметик нафазолин (нафтизин) существенно отличается от норадреналина и мезатона. Это производное имидазолина. Нафтизин по сравнению с норадреналином и мезатоном вызывает более длительный сосудосуживающий эффект. Применяют его местно при рините.

Аналогичным нафтизину препаратом является ксилометазолин (галазолин). Он также относится к производным имидазолина. Применяют его местно при остром рините.

A2 адреномиметики ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

Тизанидин (сирдалуд). Способность снижать мышечный тонус объясняется его стимулирующим влиянием на пресинаптические α_2 -адренорецепторы в спинном мозге, что снижает высвобождение из нервных окончаний возбуждающих аминокислот. Это приводит к торможению спинальных нейронов и угнетению полисинаптических рефлексов. Тизанидин вызывает также умеренный анальгетический эффект. По гипотензивной активности в 10-50 раз уступает клофелину (к которому он близок по химической структуре и фармакологическому спектру). Применяется при спастических состояниях различного генеза.

Клонидин (клофелин)

Механизм действия: активирует тормозные пресинаптические альфа₂-адренорецепторы сосудодвигательного центра продолговатого мозга и частично имидазолиновые, снижает выброс норадреналина, что приводит к расширению кровеносных сосудов и понижению АД.

Применение:

- артериальная гипертензия (таблетки перорально 2-3 раза в день)
- гипертонический криз (таблетки сублингвально, раствор для инъекций)

Побочные эффекты: седативный эффект (головокружение, слабость, сонливость), «синдром отмены», сухость во рту, запор, ортостатический коллапс, поэтому парентерально вводят только сидя или полулежа, **после инъекции больной должен находиться в горизонтальном положении 2 часа.**

СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО β -АДРЕНорецепторы (β -АДРЕНОМИМЕТИКИ)

Препараты с преимущественным влиянием на β_2 -адренорецепторы. К ним относятся **сальбутамол, фенотерол (беротек Н)**. Применяют указанные препараты в качестве бронхолитических средств (ингаляционно) для купирования приступа бронхиальной астмы. Для снижения сократительной активности миомеритрия (токолитическое действие) применяют **гексапреналин (гинипрал)** в таблетках и растворе для инъекций.

Имеются вещества, избирательно стимулирующие β_1 -адренорецепторы. К ним относится **добутамин** - кардиотоник.

Активирует избирательно бета₁-адренорецепторы сердца, увеличивает сократимость миокарда и сердечный выброс, при этом тахикардия не выражена.

Применяют при острой сердечной недостаточности, при кардиогенном шоке, при операции на сердце. Вводят в/в капельно.

СИМПАТОМИМЕТИКИ

Эфедрин 5% раствор для инъекций в ампулах. Алкалоид растений семейства Эфедровых (Эфедра хвощевая).

Повторяет все эффекты адреналина:

- вызывает сужение сосудов, повышение АД,
- расширяет бронхи.

Применяют также в составе комбинированных препаратов:

сироп **«Бронхолитин» (глауцин + эфедрин)**, противокашлевое, бронхорасширяющее средство применяют при бронхитах, астматических состояниях.

Таблетки **«Теофедрин-Н»** применяют для профилактики бронхоспазма.

Побочные действия: хорошо проникает через ГЭБ, вызывает **эйфорию**, обладает наркотическим действием, допинговым эффектом, повышает физическую работоспособность, умственную деятельность, снижет потребность в еде и сне.

СРЕДСТВА, БЛОКИРУЮЩИЕ АДРЕНорецепторы (АДРЕНОБЛОКАТОРЫ)

Адреноблокаторы блокируют адренорецепторы, препятствуя действию на них медиатора (норадреналина), а также циркулирующих в крови катехоламинов. Синтез норадреналина адреноблокаторы не угнетают.

СРЕДСТВА, БЛОКИРУЮЩИЕ α -АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ (α -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ)

Тамсулозин, Доксазозин, Теразозин

Избирательно блокируют альфа1—адренорецепторы мышц периферических сосудов, вызывают их расширение, снижение АД и улучшение периферического кровообращения. Блокируют альфа1-адренорецепторы шейки мочевого пузыря и уретры обеспечивают расширение просвета уретры и способствуют нормализации мочеиспускания.

Применение

- Аденома предстательной железы,
- Артериальная гипертензия.

Побочные эффекты

- Эффект «первой дозы» - ортостатический коллапс.
- Привыкание, поэтому лечение начинают с минимальных доз, постепенно повышая дозу.

К синтетическим препаратам, блокирующим α_1 - и α_2 -адренорецепторы относятся дигидрированные алкалоиды спорыньи дигидроэргокриптин.

«Вазобрал» (дигидроэргокриптин+ кофеин) Входящий в состав Вазобрала альфа-дигидроэргокриптин блокирует α_1 - и α_2 -адренорецепторы гладкомышечных клеток сосудов, улучшается кровообращение и процессы метаболизма в головном мозге, повышается устойчивость тканей мозга к гипоксии. Применяется в таблетках и растворе для приема внутрь.

Показания: цереброваскулярная недостаточность (в т.ч. вследствие церебрального атеросклероза); остаточные явления после нарушения мозгового кровообращения; снижение умственной активности, ухудшение памяти в отношении недавних событий, снижение внимания, расстройства ориентации; профилактическое лечение мигрени; кохлео-вестибулярные расстройства (головокружение, шум в ушах, гипоакузия) ишемического генеза; болезнь Меньера; ретинопатия (в частности диабетическая и гипертоническая); нарушения периферического артериального кровообращения (в частности синдром и болезнь Рейно).

Ницерголин «Сермион» - производное эрголина.

- улучшает метаболические и гемодинамические процессы в головном мозге,

-снижает агрегацию тромбоцитов и улучшает гемореологические показатели крови,

-повышает скорость кровотока в верхних и нижних конечностях, проявляет альфа1-адреноблокирующее действие.

-У больных с артериальной гипертензией может вызывать постепенное умеренное снижение артериального давления.

Фармакодинамика бета - адренолитиков

Блокируют β_1 -адренорецепторы сердца, при этом ослабляется влияние на сердце катехоламинов (Норадреналина, Адреналина и Дофамина), снижается ЧСС, сила сердечных сокращений, сердечный выброс, и потребность миокарда в кислороде (**антиангинальное действие**).

В результате снижения секреции ренина в почках (уменьшается образование АГП II и продукция альдостерона надпочечниками, снижается ОЦК) АД постепенно снижается (**антигипертензивное действие**).

Замедляется проведение импульсов в проводящей системе сердца (**противоаритмическое действие**)

Снижают образование внутриглазной жидкости цилиарным телом глаза

Пропранолол «Анаприлин» назначают при: ИБС, артериальной гипертензии, аритмии, профилактики мигрени, в/в для купирования нарушений сердечного ритма, приступа стенокардии.

Побочные действия:

Брадикардия (ЧСС менее 50 уд. в мин.), бронхоспазм и повышение тонуса матки, т.к. влияют на **бета2-адренорецепторы гладких мышц бронхов, матки**, нарушение периферического кровообращения, избыточная гипотензия, синдром отмены.

Кардиоселективные бета1 - аденолитики

Метопролол «Эгилок», «Беталок Зок»

Бисопролол «Конкор»

Бетаксоллол «Локрен»

применяются при:

- стенокардии,
- в/в при остром инфаркте миокарда (метопролол),
- постинфарктный период,
- тахикардии,
- артериальной гипертензии,
- хронической сердечной недостаточности (в комплексной терапии).

В таблетках применяют 1-2 раза в сутки.

Не вызывают бронхоспазм!

Альфа и бета- аденоблокаторы

Карведилол «Ведикардол», «Акридилол»

Блокирует одновременно альфа1 и бета1-АР. Обладает антиоксидантным действием.

Применяют при:

-артериальной гипертензии

-стенокардии

- ХСН (в комплексной терапии)

В таблетках 1-2 раза в сутки.

СИМПАТОЛИТИКИ

Резерпин - алкалоид раувольфии (многолетний кустарник сем. кутровых).

Симпатолитическое действие обусловлено ускоренным выделением катехоламинов из везикул пресинаптических нервных окончаний, где они инактивируются МАО, что ведет к ослаблению адренергических влияний на рецепторы кровеносных сосудов. Истощает запасы нейромедиаторов: серотонина, дофамина, норадреналина, оказывает центральное психоседативное действие.

Комбинированный препарат с резерпином «Норматенс»

Состав: резерпин+ **дигидроэргокристин** (альфа-АБ)+клопамид (диуретик).

Показания к применению: артериальная гипертензия, тиреотоксикоз, нервно-психические расстройства с повышенным АД.

Побочные действия резерпина

- Головокружение
- Сонливость
- Брадикардия
- Психические расстройства (тревога, депрессия, бессонница)
- Лекарственный паркинсонизм
- Боли в области желудка, диспепсические расстройства
- Бронхоспазм

8. Вопросы по теме занятия

1. Выписать в рецепте и указать групповую принадлежность, фармакодинамику, показания к применению,

побочные эффекты галантамина

2. Выписать в рецепте и указать групповую принадлежность, фармакодинамику, показания к применению, побочные эффекты пилокарпина

3. Выписать в рецепте и указать групповую принадлежность, фармакодинамику, показания к применению, побочные эффекты ипратропия бромид

4. Выписать в рецепте и указать групповую принадлежность, фармакодинамику, показания к применению, побочные эффекты тиотропия бромид

5. Выписать в рецепте и указать групповую принадлежность, фармакодинамику, показания к применению, побочные эффекты пипекурония бромид

6. Выписать в рецепте и указать групповую принадлежность, фармакодинамику, показания к применению, побочные эффекты суксаметония хлорид

9. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. М-ХОЛИНОМИМЕТИК:

- 1) атропин;
- 2) пилокарпин;
- 3) суксаметония йодид;
- 4) тиотропия бромид;

2. ГАНГЛИОБЛОКАТОР:

- 1) атропин;
- 2) пилокарпин;
- 3) суксаметония йодид;
- 4) азаметония бромид;

3. ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ МИОРЕЛАКСАНТ ДЕПОЛЯРИЗУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ:

- 1) пипекурония бромид;
- 2) суксаметония йодид;
- 3) атракурия безилат;
- 4) азаметония бромид;

4. АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО ОБРАТИМОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ:

- 1) атропин;
- 2) неостигмина метилсульфат;
- 3) платифиллин;
- 4) суксаметония йодид;

5. АТРОПИН ОКАЗЫВАЕТ СЛЕДУЮЩИЙ ЭФФЕКТ НА ГЛАЗ:

- 1) миоз, снижение внутриглазного давления, спазм аккомодации;
- 2) мидриаз, повышение внутриглазного давления, паралич аккомодации;
- 3) мидриаз, на аккомодацию и внутриглазное давление не влияет;
- 4) противовоспалительное, снижает отек роговицы;

6. ПОКАЗАНИЕ К ПРИМЕНЕНИЮ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ МИОРЕЛАКСАНТОВ:

- 1) кишечная, почечная и печеночная колики;
- 2) атония мочевого пузыря;
- 3) проведение интубации трахеи;
- 4) бронхоспазм;

10. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. В больницу доставлена женщина. Состояние тяжелое. Резко возбуждена, на вопросы не отвечает. Голос хриплый, отмечается бред, галлюцинации. Периодически проявляются судорожные подергивания. Зрачки резко расширены. Лицо, шея, грудь красные, глотание затруднено, сухость во рту и глотке. Пульс частый, слабый. Женщине сделали промывание желудка раствором перманганата калия, дано солевое слабительное. В промывных водах обнаружено большое количество остатков травы. Отравление красавкой

Вопрос 1: Приведите пример лекарственного препарата, являющийся алкалоидом растений семейства пасленовых, например красавки;

Вопрос 2: Как прекратить всасывание яда из ЖКТ?;

Вопрос 3: Можно ли в качестве адсорбента применить активированный уголь? при положительном ответе укажите как его применить, при отрицательном ответе дайте обоснование;

Вопрос 4: Какую группу лекарственных средств применить в данном случае в качестве антидота?;

- 1) атропин;
- 2) промывание желудка, применение адсорбентов;
- 3) Да, можно. Применить из расчета 1 таблетка на 10 кг веса, запивать большим количеством воды;
- 4) Антихолинэстеразные ЛС;

2. Мужчина доставлен в больницу в тяжелом состоянии. Отмечается обильное слюноотделение, проливной пот, слезотечение; зрачки сужены, тошнота, рвота, обильный водянистый стул. Пульс 65 уд/мин. Дыхание поверхностное, 28/мин., затруднено. Головокружение, сознание спутано, иногда галлюцинации, бред, периодическое дрожание мышц, слабые судороги. При опросе установлено, что 2 часа тому назад они вместе с

ребенком вернулись из леса, где собирали грибы и ягоды

Вопрос 1: Поставьте диагноз;

Вопрос 2: Объяснить симптомы;

Вопрос 3: Назначить лечение;

Вопрос 4: Перечислите группы препаратов для проведения симптоматической терапии, которая необходима в данной ситуации;

1) Отравление мускарином – грибом мухомором;

2) Симптомы связаны с системным М-холиномиметиком- действием мускарина;

3) Неотложные меры помощи – промывание желудка с адсорбентами, ингаляция кислорода, инфузионная терапия, а также применение фармакологического антагониста – атропина сульфата.;

4) Бронходилататоры, антипсихотические средства, транквилизаторы, кардиотоники;

3. В больницу доставлена женщина. Состояние тяжелое. Резко возбуждена, на вопросы не отвечает. Голос хриплый, отмечается бред, галлюцинации. Периодически проявляются судорожные подергивания. Зрачки резко расширены. Лицо, шея, грудь красные, глотание затруднено, сухость во рту и глотке. Пульс частый, слабый. Женщине сделали промывание желудка раствором перманганата калия, дано солевое слабительное. В промывных водах обнаружено большое количество остатков травы

Вопрос 1: Поставить диагноз;

Вопрос 2: Объяснить симптомы;

Вопрос 3: Назначить лечение;

Вопрос 4: К какой группе относятся антидоты, применяемые при отравлении М-холиноблокаторами?;

1) Отравление атропином – алкалоидом растений семейства пасленовых;

2) Симптомы связаны с системным М-холиноблокирующим действием атропина;

3) Необходима неотложная помощь – промывание желудка с углем активированным, купирование психоза и судорог, ИВЛ. Введение прозерина или галантамина, симптоматическая терапия;

4) Антихолинэстеразные средства;

11. Примерная тематика НИРС по теме

1. Адреномиметики – как лекарственные средства экстренной помощи в практике врача

2. Первая помощь при остром отравлении атропином

3. Помощь при отравлении М-холиноблокаторами и М-холиномиметиками

12. Рекомендованная литература по теме занятия

- **обязательная:**

Харкевич, Д. А. [Фармакология](#) : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 752 с. - Текст : электронный.

- **дополнительная:**

Венгеровский, А. И. [Фармакология](#) : учебник / А. И. Венгеровский. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 848 с. - Текст : электронный.

Харкевич, Д. А. [Основы фармакологии](#) : учеб. для вузов / Д. А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Текст : электронный.

- **электронные ресурсы:**

Инструкции к лекарственным препаратам (<http://www.grls.rosminzdrav.ru>)

Информационная база о лекарственных препаратах (<http://www.drugs.com>)

Методические рекомендации Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях (<https://www.rosminzdrav.ru/voprosy-obezbolivaniya>)

Основные сведения по фармакогенетике (<https://www.pharmgkb.org/>)

1. Тема № 4. Наркозные средства, снотворные и противосудорожные средства. Анальгетики

2. Разновидность занятия: комбинированное

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Значительный раздел частной фармакологии посвящен лекарственным средствам, влияющим на нервную регуляцию функций организма. В частности, к данной группе относятся средства для ингаляционного и неингаляционного наркоза, спирт этиловый, имеющий свою актуальность не только как лекарственное средство, но и как токсическое для организма вещество. Велика доля потребления среди населения и снотворных средств, вызывающих развитие зависимости. Противосудорожные препараты используются в педиатрической и терапевтической практике для лечения неспецифического судорожного синдрома и эпилепсии.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы доказательной медицины для выбора информации по лекарственным средствам, основы физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов для расчета доз лекарственных препаратов, задачи и функциональные обязанности сестринского персонала при использовании лекарственных средств, способы оценки морфофункциональных и патологических состояний пациентов для принятия решений по безопасному и эффективному применению лекарственных препаратов, основные принципы оказания неотложной помощи, классификацию лекарственных средств, применяемых в практической медицине, их основную фармакологическую характеристику и принципы фармакотерапии социально-значимых заболеваний, принципы применения и фармакологическую характеристику лекарственных препаратов на доврачебном этапе оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению и детям, **уметь** находить и критически анализировать информацию, необходимую для решения поставленной задачи в сфере лекарственного обеспечения и применения лекарственных препаратов, проводить мониторинг за результатами лабораторных и инструментальных методов обследования больного для оценки эффективности и безопасности применения дезинфекционных средств и лекарственных препаратов по врачебным назначениям, применять лекарственные препараты для оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках, **владеть** механизмами поиска информации, в том числе с применением современных информационных и коммуникационных технологий при использовании лекарственных препаратов, навыком оценки функционального и патологического состояний пациента при применении лекарственных средств или группы лекарственных средств по врачебным назначениям, методами введения лекарственных препаратов и оценкой эффективности фармакотерапии при оказании медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к лекарственным средствам для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов, определением оптимальной лекарственной формы, пути введения и режима дозирования лекарственного средства в конкретной клинической ситуации по врачебным назначениям, навыком выписки лекарственных препаратов на рецептурных бланках в различных лекарственных формах

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** учебная комната № 4 (4-30)

- **оснащение занятия:** комплект учебной мебели на посадочные места, компьютер, муляжи лекарственных препаратов

7. Аннотация (краткое содержание темы)

Лекарственные вещества, действующие на ЦНС, подразделяются на следующие группы:

- средства для наркоза;
- снотворные средства;
- противэпилептические средства;
- противопаркинсонические средства;
- болеутоляющие средства (анальгетики);
- аналептики;
- психотропные средства: нейролептики, антидепрессанты, соли лития, анксиолитики, седативные средства, психостимуляторы, ноотропные средства.

СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА (ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ)

- **Средства для ингаляционного наркоза**

Летучие жидкости: Галотан (фторотан), энфлуран, изофлуран (Форан), севофлуран, диэтиловый эфир

Газообразные вещества: Азота закись

1. Средства для неингаляционного наркоза

Тиопентал-натрий, пропофол (деприван), кетамин, пропанидид (сомбревин), натрия оксибутират, гексенал

Наркоз (от лат. *narcosis* — оцепенение, оглушение) — обратимое угнетение функций ЦНС, сопровождающееся потерей сознания, утратой чувствительности, в том числе болевой, угнетением соматических и вегетативных рефлексов, снижением мышечного тонуса.

Стадии эфирного наркоза

I - стадия анальгезии (с лат. *an* - отрицание, *algos* - боль) характеризуется снижением болевой чувствительности, постепенным угнетением сознания (однако пациент еще находится в сознании). Частота дыхания, пульс и артериальное давление не изменены. К концу первой стадии развивается выраженная анальгезия и амнезия (потеря памяти).

II - стадия возбуждения. Во время этой стадии у пациента утрачивается сознание, развивается речевое и двигательное возбуждение (характерны немотивированные движения). Дыхание нерегулярное, отмечается тахикардия, зрачки расширены, усиливается кашлевой и рвотный рефлексы, вследствие чего возможно возникновение рвоты. Спинномозговые рефлексы и мышечный тонус повышены. Стадия возбуждения объясняется угнетением коры головного мозга, в связи с чем уменьшаются ее тормозные влияния на нижележащие центры, при этом происходит повышение активности подкорковых структур (в основном среднего мозга).

III — стадия хирургического наркоза. Начало этой стадии характеризуется нормализацией дыхания, отсутствием признаков возбуждения, значительным снижением мышечного тонуса и угнетением безусловных рефлексов. Сознание и болевая чувствительность отсутствуют.

IV - стадия восстановления. Наступает при прекращении введения препарата. Постепенно происходит восстановление функций ЦНС в порядке, обратном их появлению. При передозировке средств для наркоза развивается агональная стадия, обусловленная угнетением дыхательного и сосудодвигательного центров.

Наркотическая широта - диапазон между концентрацией, в которой препарат вызывает наркоз, и минимальной токсической концентрацией, при которой наступает угнетение жизненно важных центров продолговатого мозга.

Кетамин

Групповая принадлежность: Средство для неингаляционного наркоза, непродолжительного действия

Механизм действия:

1. Блокирует NMDA-рецепторы (неконкурентно)
2. Стимулирует выброс энкефалинов и β-эндорфина
3. Нарушает обратный нейрональный захват норадреналина, дофамина, серотонина

Эффекты:

1. Диссоциативная анестезия — состояние, при котором одни участки головного мозга возбуждаются, а другие — угнетаются
2. Анальгезия
3. Сохранение спонтанного дыхания, глоточного, гортанного и кашлевого рефлексов
4. Сердечно-сосудистая система (ССС) - повышает сократимость миокарда, минутный объем крови, артериальное давление, повышает внутричерепное давление
5. Снижает тонус бронхов
6. Повышает внутриглазное давление
7. Практически не снижает тонус скелетной мускулатуры, может вызывать непроизвольные мышечные подергивания.

Фармакокинетика: Вводится внутривенно, внутримышечно. Связь с белками плазмы достигает 12 %. Период полувыведения — 2-3 ч. Биотрансформация осуществляется путем деметилирования печеночными микросомальными ферментами с образованием нескольких метаболитов. Главный метаболит, норкетамин, обладает некоторой гипнотической активностью, которая слабее, чем у кетамина. Незначительное количество метаболитов может оставаться в организме в течение нескольких дней, кумуляции при многократном введении не наблюдается. Основная часть продуктов метаболизма выделяется в течение 2 ч с мочой.

Показания к применению: вводная и базисная общая анестезия (особенно у пациентов с низким артериальным давлением или при необходимости сохранения самостоятельного дыхания); болезненные диагностические процедуры и манипуляции (эндоскопия, катетеризация камер сердца, перевязки при ожогах и др.).

Побочное действие:

Со стороны психической сферы: галлюцинации, нарушение сна, кошмары, спутанность сознания, ажитация, аномальное поведение;

Со стороны нервной системы: нистагм, гипертония, тонико-клонические судороги;

Со стороны органов зрения: диплопия; неизвестно: повышение внутриглазного давления.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: повышение артериального давления, тахикардия;

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота;

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату или его компонентам; тяжелая артериальная гипертензия и состояния, сопровождающиеся повышенным артериальным давлением; тяжелые заболевания сердца и коронарных артерий; нарушение мозгового кровообращения (в том числе в анамнезе), травма головного мозга;

С осторожностью: Заболевания почек, заболевания печени (в т.ч. цирроз), операции на гортани и глотке, повреждение глазного яблока, повышение внутриглазного давления, острые нарушения психики (в т.ч. в анамнезе), алкогольная интоксикация, эпилепсия, гипертиреоз, одновременное применение йодсодержащих препаратов и гормонов щитовидной железы, инфекции дыхательных путей, внутричерепные новообразования, травма головы или гидроцефалия, гиповолемия, обезвоживание, заболевание сердца и коронарных артерий.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания: не рекомендуется

Дозы и формы выпуска: Раствор для внутривенного и внутримышечного введения - 50мг/мл, ампулы по 2 и 5мл

Пропофол

Групповая принадлежность: Средство для неингаляционного наркоза, непродолжительного действия

Механизм действия: Блокирует NMDA-рецепторы; стимулирует ГАМК-рецепторы, усиливая ГАМК-ергическое торможение; блокирует кальциевые каналы нейронов.

Эффекты:

1. Общая анестезия
2. ССС - расширяет периферические сосуды и снижает среднее артериальное давление и незначительно урежает ЧСС
3. Уменьшает церебральный кровоток, внутричерепное давление и снижает церебральный метаболизм
4. Противорвотный
5. Потенцирует аритмогенное действие эпинефрина

Показания к применению: индукция и поддержание общей анестезии; седация пациентов, получающих интенсивную терапию и находящихся на искусственной вентиляции легких; седация пациентов, находящихся в сознании, при проведении диагностических и хирургических процедур.

Мидазолам (Дормикум)

Групповая принадлежность: Снотворные средства, производные бензодиазепинов

Механизм действия:

Стимулируют в мембранах нейронов ЦНС бензодиазепиновые рецепторы, которые аллостерически связаны с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты (ГАМКА-рецепторами). При стимуляции бензодиазепиновых рецепторов повышается чувствительность ГАМКА-рецепторов к ГАМК (тормозной медиатор), а также повышается частота открытия хлорных каналов. Вышеперечисленные механизмы приводят к открытию хлорных каналов; ионы Cl⁻ входят в нервные клетки, что приводит к гиперполяризации клеточной мембраны и усилению процессов торможения в ЦНС.

Эффекты:

1. Снотворный;
2. Седативный;

3.Анксиолитический (устранение чувства тревоги, страха, напряжения);

4.Центральный миорелаксирующий;

5.Противосудорожный;

6.Амнестический (в высоких дозах вызывает антероградную амнезию примерно на 6 часов, что может быть использовано для премедикации перед хирургическими операциями)

Показания к применению: Седация с сохранение сознания перед диагностическими или лечебными процедурами, производимыми под местным обезболиванием или без, также во время их проведения; премедикация перед вводным наркозом; вводный наркоз; в качестве седативного компонента при комбинированной анестезии.

СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ, СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛКОГОЛИЗМА

Этанол

Групповая принадлежность: Средство для наркоза; антисептическое средство

Механизм действия: Механизм действия этанола двухфазный. В низких концентрациях (5–10 мМ) он, подобно бензодиазепиновым транквилизаторам, потенцирует опосредованное ГАМКА-рецепторами поступление иона хлора в синапсомы. В более высоких концентрациях (20–50 мМ) этанол сам по себе активирует транспорт кальция без участия ГАМК-рецепторов.

Эффекты: При местном применении оказывает антисептическое действие(денатурирует белки микроорганизмов) При повышении концентрации спирта этилового в крови наступает анальгезия, сонливость, затем нарушается сознание. Угнетаются спинальные рефлексy. Наступает стадия наркоза, которая однако непродолжительна и в скорее переходит в агональную стадию.

Показания к применению: Местно в качестве антисептика - лечение начальных стадий заболеваний: фурункул, панариций, мастит, обработка рук хирурга. Истощенным больным.

Дисульфирам (Тетурам)

Групповая принадлежность: Средство для лечения алкоголизма

Механизм действия: ингибирует фермент ацетальдегиддегидрогеназу участвующий в метаболизме этанола, что приводит к увеличению концентрации ацетальдегида, являющегося метаболитом этанола, в 5-10 раз

Эффекты: Вызывает ряд неприятных ощущений: "приливы" крови к коже лица, тошноту, рвоту, чувство недомогания, тахикардию, понижение артериального давления, судороги. В результате происходит выработка условно-рефлекторной реакции отвращения к вкусу и запаху спиртных напитков. Сила реакций вызванных препаратом пропорциональна принятой дозе.

Показания к применению: в качестве вспомогательной терапии хронического алкоголизма у пациентов, проходящих лечение по поводу алкогольной зависимости. При использовании в качестве монотерапии, без соответствующей мотивации и поддерживающего лечения не оказывает значимого влияния на алкогольное поведение у лиц с хроническим алкоголизмом.

Rp.:Tabl. Disulfirami 0,2N.30

D.S.Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день.

АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Анальгезирующие средства (анальгетики) — средства, основным эффектом которых является избирательное уменьшение или устранение болевой чувствительности (анальгезия) в результате резорбтивного действия лекарственного вещества.

Восприятие болевых импульсов и формирование ответной реакции на боль осуществляется благодаря действию ноцицептивной и антиноцицептивной систем.

Различают несколько подтипов опиоидных рецепторов, которые различаются по чувствительности к эндогенным лигандам и эффектам, вызываемым активацией этих рецепторов: *мю-рецепторы*, которые активируются р-эндорфином; при возбуждении этих рецепторов развивается анальгезия, седативный эффект, угнетение дыхательного центра, эйфория и лекарственная зависимость, брадикардия, миоз, снижение моторики желудочно-кишечного тракта; *сигма-рецепторы*, которые активируются метэнкефалином и лейэнкефалином, при стимуляции этих рецепторов развивается анальгезия, угнетение дыхания, снижение моторики желудочно-кишечного тракта; *каппа-рецепторы*, эндогенными лигандами которых являются динорфины, стимуляция этих рецепторов сопровождается угнетением проведения болевых импульсов на уровне спинного мозга (спинальная анальгезия), развивается седативный эффект, миоз; для агонистов каппа-рецепторов характерна дисфория (отрицательные эмоции, ощущение дискомфорта), возможно развитие физической зависимости, возникает небольшое снижение моторики желудочно-кишечного тракта.

Опиоидные рецепторы связаны с G-белками, их стимуляция вызывает угнетение активности аденилатциклазы и снижение концентрации цАМФ в клетке. Кроме того, опиоиды открывают связанные с G-белками калиевые каналы, при этом повышается выход ионов калия из клетки, что приводит к гиперполяризации мембраны. Вследствие этого в пресинаптических мембранах нейронов блокируется вход ионов кальция в клетку и уменьшается выделение медиаторов из пресинаптических окончаний. В частности, из окончаний первичных афферентов в задних рогах спинного мозга уменьшается выделение «ноцицептивного» медиатора (медиатора боли) вещества Р и таким образом снижается активирующее воздействие на вставочные нейроны, участвующие в передаче болевых импульсов в высшие центры.

Анальгезирующие средства по механизму и локализации действия подразделяются на следующие группы:

1. Анальгезирующие средства преимущественно центрального действия

А. Опиоидные (наркотические) анальгетики:

- 1) агонисты;
- 2) агонисты-антагонисты, частичные агонисты

Б. Неопиоидные препараты с анальгетической активностью.

- 1) Неопиоидные (ненаркотические) анальгетики
- 2) Препараты из различных фармакологических групп с анальгетическим компонентом действия

В. Анальгетики смешанного действия (опиоидный и неопиоидный компоненты).

2. Анальгезирующие средства преимущественно периферического действия.

Опиоидные (наркотические) анальгетики

Тримеперидин (Промедол)

Групповая принадлежность: Обезболивающее средство центрального действия, опиоидный (наркотический) анальгетик, агонист опиоидных рецепторов

Механизм действия: Стимулирует все подтипы опиоидных рецепторов, тем самым, активирует антиноцицептивную систему.

Эффекты:

1. Анальгезирующий - повышает порог болевой чувствительности при болевых стимулах различной модальности, изменяет психоэмоциональную окраску боли
2. Снотворный, седативный
3. Тормозит условные рефлексы
4. Эйфория
5. Угнетает дыхательный центр, центр терморегуляции, триггерную зону, кашлевой центр
6. Умеренный спазмолитическое влияние на бронхи и мочеточники
7. Спазмогенное действие на желчевыводящие пути и кишечник
8. Способствует раскрытию шейки матки во время родов, повышает тонус и сократительную активность миометрия.

Фармакокинетика: вводится перорально, внутримышечно, подкожно, внутривенно. Адсорбция - быстрая, при любом способе введения. Связь с белками плазмы - 40%. Проходит через ГЭБ и плацентарный барьер. Метаболизируется в печени путем гидролиза с образованием меперидиновой и нормеперидиновой кислот с последующей конъюгацией. Период полувыведения 2,4-4 ч, увеличивается при почечной недостаточности. Выводится почками (в том числе 5% - в неизмененном виде)

Показания к применению:

1. Болевой синдром средней и сильной интенсивности (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, тромбоз почечной артерии, тромбоэмболия артерий конечностей или легочной артерии, острый перикардит, воздушная эмболия, инфаркт легкого, онкологические заболевания, травмы)
2. В сочетании с атропиноподобными и спазмолитическими средствами при боли вызванной спазмом гладкой мускулатуры внутренних органов
3. Острая левожелудочковая недостаточность, отек легких
4. Предоперационный, операционный, послеоперационный период
5. Роды (обезболивание)

Побочные эффекты:

Со стороны пищеварительной системы- запор, тошнота, рвота, сухость слизистой оболочки полости рта, анорексия, раздражение ЖКТ

Со стороны нервной системы и органов чувств - головокружение, слабость, сонливость, головная боль, нечеткость зрения, диплопия, тремор, эйфория, усталость, судороги

Со стороны дыхательной системы- угнетение дыхательного центра.

Со стороны сердечно-сосудистой системы - снижение артериального давления, аритмии

Аллергические реакции и местные аллергические реакции

Лекарственная зависимость (физическая и психическая)

Противопоказания: Гиперчувствительность, угнетение дыхательного центра; при эпидуральной и спинальной анестезии - нарушение свертываемости крови, инфекции; токсическая диспепсия; диарея на фоне псевдомембранозного колита; одновременное лечение ингибиторами моноаминоксидазы. Препарат противопоказан для применения у детей в возрасте до 2-х лет.

С осторожностью: дыхательная недостаточность, почечная и/или печеночная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, угнетение центральной нервной системы; внутричерепная гипертензия, микседема; алкоголизм, наркотическая зависимость, период лактации

Дозы и форма выпуска: Раствор для инъекций - 10 мг/мл / и 20 мг/мл в ампулах по 1мл;

Таблетки - 25 мг

Морфин

Групповая принадлежность: Обезболивающее средство центрального действия, опиоидный (наркотический) анальгетик, агонист опиоидных рецепторов

Механизм действия: Стимулирует все подтипы опиоидных рецепторов, следовательно, активирует антиноцицептивную систему.

Эффекты:

1. Анальгезирующий - повышает порог болевой чувствительности при болевых стимулах различной модальности, изменяет психоэмоциональную окраску боли
2. Снотворный, седативный
3. Тормозит условные рефлексы
4. Эйфория
5. Угнетает дыхательный центр, центр терморегуляции, триггерную зону, кашлевой центр
6. Брадикардия (повышает тонус центра блуждающего нерва)
7. Сужение зрачка (за счет активации центра глазодвигательного нерва)
8. Стимулирует выделение антидиуретического гормона

9. Повышает тонус гладкомышечных сфинктеров внутренних органов (кишечника, желчевыводящих путей, мочевого пузыря)
10. Повышает сократительную активность миометрия
11. Снижает секреторную активность ЖКТ, ослабляет перистальтику кишечника
12. Повышает тонус бронхов
13. Вызывает высвобождение гистамина

Показания к применению:

1. Болевой синдром средней и сильной интенсивности (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, тромбоз почечной артерии, тромбоэмболия артерий конечностей или легочной артерии, острый перикардит, воздушная эмболия, инфаркт легкого, онкологические заболевания, травмы)
2. В сочетании с атропиноподобными и спазмолитическими средствами при боли вызванной спазмом гладкой мускулатуры внутренних органов
3. Острая левожелудочковая недостаточность, отек легких
4. Предоперационный, операционный, послеоперационный период

Rp: Sol. Morphini 1% - 1ml.

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

S. Подкожно по 1 мл 2 раза в сутки

Rp.: Tabl. Morphini 0,01 N.30

D.S. Внутрь по 2 таблетке 2 раза в день.

Rp.: Morphini 0,01

D.t.d. N.10 in caps.

S. Внутрь по 1 капсуле 2 раза в день

Бупренорфин

Групповая принадлежность: Анальгезирующее средство центрального действия, агонист- антагонист опиоидных рецепторов

Механизм действия: Стимулирует каппа-опиоидные рецепторы и слабо блокирует мю-опиоидные рецепторы

Эффекты:

1. Анальгезирующий - повышает порог болевой чувствительности при болевых стимулах различной модальности, изменяет психоэмоциональную окраску боли
2. Снотворный, седативный
3. Тормозит условные рефлексы
4. Эйфория
5. Угнетает дыхательный центр (по способности угнетать дыхание равен морфину), центр терморегуляции, кашлевой центр
6. Возбуждает рвотный центр
7. Сужение зрачка (за счет активации центра глазодвигательного нерва)
8. Повышает тонус центра блуждающего нерва, бронхов и гладкомышечных сфинктеров внутренних органов (кишечника, желчевыводящих путей, мочевого пузыря)
9. Ослабляет перистальтику кишечника, тормозит секреторную активность желез ЖКТ
10. В плане развития лекарственной зависимости при длительном применении менее опасен, чем морфин

Показания к применению: как обезболивающее средство при выраженном болевом синдроме травматического происхождения, ожогах, В предоперационном, операционном и послеоперационном периодах, при инфаркте миокарда, тяжелых приступах стенокардии, болях при злокачественных образованиях и других состояниях, сопровождающихся сильными болями

Rp.: Sol. Buprenorphini 1% - 5 ml

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

1. Внутримышечно по 5 мл с интервалом 8 часов

Фентанил

Групповая принадлежность: Обезболивающее средство центрального действия, опиоидный (наркотический) анальгетик, агонист опиоидных рецепторов

Механизм действия: Стимулирует все подтипы опиоидных рецепторов, следовательно, активирует антиноцицептивную систему.

Эффекты:

1. Анальгезирующий - повышает порог болевой чувствительности при болевых стимулах различной модальности, изменяет психоэмоциональную окраску боли (по анальгезирующему эффекту в 100 раз превосходит морфин)
2. Снотворный, седативный
3. Тормозит условные рефлексy
4. Эйфория
5. Угнетает дыхательный центр, центр терморегуляции, кашлевой центр
6. Возбуждает рвотный центр
7. Повышает тонус гладких мышц желчевыводящих путей, кишечника, сфинктров
8. Брадикардия
9. Повышает в крови концентрацию амилазы и липазы, снижает концентрацию соматотропного гормона, катехоламинов, кортизола, пролактина

Показания к применению:

1. Болевой синдром средней и сильной интенсивности (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, тромбоз почечной артерии, тромбоз эмболия артерий конечностей или легочной артерии, острый перикардит, воздушная эмболия, инфаркт легкого, онкологические заболевания, травмы)
2. В сочетании с атропиноподобными и спазмолитическими средствами при боли вызванной спазмом гладкой мускулатуры внутренних органов
3. Острая левожелудочковая недостаточность, отек легких
4. Предоперационный, операционный, послеоперационный период
5. Нейролептанальгезия (в комбинации с дроперидолом).

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

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

1. Внутривенно струйно по 2 мл однократно

Трамадол

Групповая принадлежность: Обезболивающее средство центрального действия, опиоидный синтетический анальгетик смешанного механизма действия

Механизм действия:

1. Стимулирует все подтипы опиоидных рецепторов, следовательно, активирует антиноцицептивную систему
2. Подавление обратного захвата норадреналина нейронами и усиление высвобождения серотонина

Эффекты:

1. Анальгезирующий - повышает порог болевой чувствительности при болевых стимулах различной модальности, изменяет психоэмоциональную окраску боли (анальгезирующий потенциал составляет 1/10-1/6 от активности морфина)
2. Снотворный, седативный
3. Тормозит условные рефлексy

4. Эйфория
5. Угнетает кашлевой центр
6. Не угнетает дыхание (в терапевтических дозах)
7. Практически не влияет на моторику кишечника(в терапевтических дозах)

Показания к применению:

1. Болевой синдром средней и сильной интенсивности (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, тромбоз почечной артерии, тромбоэмболия артерий конечностей или легочной артерии, острый перикардит, воздушная эмболия, инфаркт легкого, онкологические заболевания, травмы)
2. В сочетании с атропиноподобными и спазмолитическими средствами при боли вызванной спазмом гладкой мускулатуры внутренних органов
3. Острая левожелудочковая недостаточность, отек легких
4. Предоперационный, операционный, послеоперационный период

Rp: Sol. Tramadoli 5% - 2ml

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

1. Внутримышечно по 2 мл 1 раз в день

Rp.:Tabl. Tramadoli 0,05N.30

D.S. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день

Rp.:Tramadoli 0,05

1. t. d. N.10 in caps.
2. Внутрь по 1 капсуле 3 раза в день.

Rp.:Supp. cum Tramadolo 0,05

1. t.d. N.10
2. Ректально по 1 суппозиторию 2 раза в сутки

Налоксон

Групповая принадлежность: Полный антагонист опиоидных рецепторов

Механизм действия: Блокирует все подтипы опиоидных рецепторов

Эффекты: устраняет действие опиоидных средств как агонистов, так и агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов. В зависимости от дозы предотвращает, ослабляет или устраняет центральные и периферические токсические симптомы: угнетение дыхания, сужение зрачков, замедление опорожнения желудка, дисфорию, кому и судороги, ослабляет гипотензивный эффект, а также анальгетический эффект опиоидных анальгетиков, кроме того, он устраняет токсическое действие больших доз алкоголя.

Налоксон провоцирует синдром "отмены" у больных с опиоидной зависимостью.

Препарат не обладает анальгезирующей активностью, не вызывает дисфории и психомиметических симптомов, физической или психической зависимости

Показания к применению: Передозировка опиоидов, при угнетении дыхательного центра, вызванном опиоидами, для восстановления дыхания у новорожденных после введения роженице опиоидных анальгетиков, в качестве диагностического средства у больных с подозрением на опиоидную зависимость

«Таргин» (Налоксон +Оксикодон)

Групповая принадлежность: Анальгезирующее наркотическое средство. Опиоидных рецепторов агонист-антагонист.

Механизм действия:

1.Оксикодон - стимулирует все подтипы опиоидных рецепторов, следовательно, активирует антиноцицептивную систему

2. Налоксон- блокирует все подтипы опиоидных рецепторов

Эффекты:

1. Оксикодон: анальгезирующий (повышает порог болевой чувствительности при болевых стимулах различной модальности, изменяет психоэмоциональную окраску боли); снотворный, седативный; тормозит условные рефлексы; эйфория; угнетает дыхательный центр, центр терморегуляции, триггерную зону, кашлевой центр;
2. Налоксон - в кишечнике уменьшает выраженность нарушений функций кишечника, типичных при лечении опиоидами - снижение моторики кишечника, спазм сфинктера Одди

Показания к применению: Тяжелый болевой синдром у взрослых, требующий применения опиоидных анальгетиков. В состав препарата входит налоксон, который может уменьшить проявления опиоид-индуцированного запора посредством блокирования действия оксикодона на опиоидные рецепторы кишечника.

Rp.:Naloxoni 0,005

Oxydoni 0,01

D.t.d.N. 10 in tabl.

1. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день

Анальгезирующие средства преимущественно центрального действия, неопиоидные препараты с анальгетической активностью

Парацетамол

Групповая принадлежность: Анальгезирующее ненаркотическое средство преимущественно центрального действия

Механизм действия: Блокирует циклооксигеназу 3 типа в ЦНС, воздействуя на центры боли и терморегуляции, тем самым нарушает образование простагландинов

Эффекты: Анальгезирующее, жаропонижающее и слабое противовоспалительное действие

Фармакокинетика: Вводится внутрь, ректально, внутривенно, внутримышечно. При пероральном введении быстро всасывается из ЖКТ, проникает через гематоэнцефалический барьер. Менее 1 % от принятой кормящей матерью дозы парацетамола проникает в грудное молоко. Метаболизируется в печени по трем основным путям: конъюгация с глюкуроновой кислотой, конъюгация с серной кислотой окисление микросомальными ферментами печени. В последнем случае образуются токсичные промежуточные метаболиты, которые впоследствии конъюгируют с глутатионом, а затем с цистеином и меркаптопуриновой кислотой. Основными изоферментами цитохрома P450 для данного пути метаболизма являются изофермент CYP2E1 (преимущественно), CYP1A2 и CYP3A4(второстепенная роль). При дефиците глутатиона эти метаболиты могут вызывать повреждение и некроз гепатоцитов. Выводится почками в виде метаболитов,3% в неизменном виде.

Показания: облегчение головной боли, мигрени, зубной боли, боли в горле, боли в пояснице, боли в мышцах и болезненных менструациях; для симптоматического лечения лихорадочного синдрома (в качестве жаропонижающего средства); при повышенной температуре тела на фоне «простудных» заболеваний и гриппа

Противопоказания: Повышенная чувствительность к парацетамолу или любому другому ингредиенту препарата; выраженная печеночная недостаточность или декомпенсированные заболевания печени в острой стадии; беременность (I и III триместры) и период лактации;

С осторожностью: почечная и печеночная недостаточность, доброкачественные гипербилирубинемии, вирусный гепатит, алкогольное поражение печени, алкоголизм.

Побочное действие: Аллергические реакции, тошнота, рвота, диарея, боль в эпигастрии, повышение активности печеночных ферментов, при длительном применении в высоких дозах повышается вероятность нарушения функции

печени и почек (почечная колика, неспецифическая бактериурия, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз), необходим контроль картины крови

Дозы и формы выпуска: Таблетки 500 мг, 200 мг; Раствор для инфузий 10мг/мл, флаконы по 50 и 100мл; Суспензия для приема внутрь 120мг/5мл, флаконы по 100мл; Суппозитории ректальные по 250мг и 500мг

8. Вопросы по теме занятия

1. Лекарственные средства, регулирующие функции ЦНС. Классификация
2. Требования, предъявляемые к анксиолитикам
3. Классификация анальгетиков
4. Роль студента-медика в профилактике наркомании
5. Фармакокинетика и фармакодинамика наркотических анальгетиков. Правила оформления указанных препаратов в рецептах
6. Фармакологическая характеристика ненаркотических анальгетиков
7. Неотложная помощь при отравлении наркотическими анальгетиками

9. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ТИПИЧНЫХ НЕЙРОЛЕПТИКОВ:
 - 1) гипертензия;
 - 2) паркинсонизм;
 - 3) гипертермия;
 - 4) возбуждение;
2. НЕНАРКОТИЧЕСКИЙ АНАЛЬГЕТИК, ИНГИБИРУЮЩИЙ ЦОГ-3:
 - 1) трамадол;
 - 2) парацетамол;
 - 3) кеторолак;
 - 4) метамизол натрия;
3. ПОЛНЫЙ АГОНИСТ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ:
 - 1) фентанил;
 - 2) пентазоцин;
 - 3) налоксон;
 - 4) мелатонин;
4. АНТАГОНИСТ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ:
 - 1) золпидем;
 - 2) налоксон;
 - 3) омнопон;
 - 4) фентанил;
5. ХАРАКТЕРНЫЕ ЧЕРТЫ НАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ:
 - 1) устраняют боли преимущественно воспалительного характера;
 - 2) обладают жаропонижающей активностью;
 - 3) увеличивают объем легочной вентиляции;
 - 4) вызывают лекарственную зависимость;
6. МЕХАНИЗМ БОЛЕУТОЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ МОРФИНА СВЯЗЫВАЮТ:
 - 1) со стимуляцией синтеза опиоидных пептидов;
 - 2) с прямым возбуждающим влиянием на опиоидные рецепторы;
 - 3) с повышением активности ноцицептивной системы;
 - 4) со стимуляцией дофаминовых рецепторов;
7. ЭФФЕКТ, СВОЙСТВЕННЫЙ МОРФИНУ:
 - 1) повышение диуреза;
 - 2) бессонница;
 - 3) устранение кашля;
 - 4) расширение зрачков;
8. ПРЕПАРАТ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПЕРЕДОЗИРОВКЕ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ:
 - 1) налоксон;
 - 2) эфир;
 - 3) калия перманганат;
 - 4) диазепам;
9. ХАРАКТЕРНАЯ ЧЕРТА ГАЛОТАНА:
 - 1) стадия возбуждения выражена;
 - 2) хирургический наркоз начинается через 20 минут после введения;
 - 3) вводится внутривенно;
 - 4) вызывает значительную миорелаксацию скелетных мышц;

10. ИНГАЛЯЦИОННЫЙ АНЕСТЕТИК:

- 1) энфлуран;
- 2) кетамин;
- 3) натрия оксибутират;
- 4) пропанидид;

11. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПОТЕНЗИЯ ПРИ ВВЕДЕНИИ ГАЛОТАНА ОБУСЛОВЛЕНА:

- 1) активация сосудодвигательного центра;
- 2) активация Н-холинорецепторов симпатических ганглиев;
- 3) α -адреноблокирующее действие;
- 4) повышение сердечного выброса;

12. СРЕДСТВО ДЛЯ НАРКОЗА, ВЫЗЫВАЮЩЕЕ СЕНСЕБИЛИЗАЦИЮ β 1-АДРЕНорецепторов МИОКАРДА К КАТЕХОЛАМИНАМ:

- 1) азота закись;
- 2) эфир;
- 3) галотан;
- 4) кетамин;

13. ДЛЯ ДЕЙСТВИЯ АЗОТА ЗАКИСИ ХАРАКТЕРНО:

- 1) наркоз наступает медленно;
- 2) снижает артериальное давление;
- 3) угнетение сосудодвигательного центра;
- 4) не достигается полного подавления рефлексов;

10. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. Во время ингаляционного наркоза у больного развился коллапс. Для повышения артериального давления в вену был введен норэпинефрин (норэпинефрин). Однако вскоре у больного развилась фибрилляция желудочков

Вопрос 1: Какой ингаляционный анестетик использовали для наркоза?;

Вопрос 2: С чем связано развитие данного побочного эффекта?;

Вопрос 3: Какое лекарственное средство можно порекомендовать к использованию в данной ситуации?;

Вопрос 4: Укажите его групповую принадлежность?;

- 1) Галотан;
- 2) Галотан вызывает сенсебилизацию β 1-адренорецепторов миокарда к катехоламинам;
- 3) Фенилэфрин (раствор);
- 4) α 1-адреномиметик;

2. Для вводного наркоза больному ввели неингаляционный анестетик, производное барбитуровой кислоты. После внутривенного введения утрата сознания наступила через 20 секунд без стадии возбуждения. Наркоз продолжался 25 мин. Пробуждение сменилось посленаркозным сном

Вопрос 1: Какой неингаляционный анестетик использовали для наркоза?;

Вопрос 2: Перечислите возможные побочные эффекты при применении данного препарата;

Вопрос 3: Назовите другие неингаляционные анестетики средней продолжительности действия;

Вопрос 4: Приведите примеры неингаляционных анестетиков короткого действия;

- 1) Тиопентал-натрий.;
- 2) Угнетение дыхательного центра, повышение секреции бронхиальной слизи, брадикардия, бронхоспазм, повышение артериального давления;
- 3) Мидазолам (дормикум);
- 4) Пропанидид, пропофол;

3. По желанию больного экстракция зуба проводилась с использованием общей анестезии. Через 30 секунд после внутривенного введения препарата развилось выраженное общее обезболивание. Тонус скелетных мышц не снижался. Длительность наркоза составила 10 мин

Вопрос 1: Какое средство использовалось, если известно, что данный препарат вызывает «диссоциативный наркоз»;

Вопрос 2: Перечислите его побочные эффекты;

Вопрос 3: Можно ли использовать данный препарат для вводного наркоза?;

Вопрос 4: Как влияет выбранный препарат на содержание энкефалинов в ЦНС?;

- 1) Кетамин;
- 2) Повышение артериального давления, судороги, повышение внутричерепного давления, бред, галлюцинации при выходе из наркоза;
- 3) Да;
- 4) Повышает;

4. С целью лечения алкоголизма мужчине 45 лет назначен препарат. Совместное применение данного препарата с алкоголем вызвало у пациента гиперемия лица, пульсирующую головную боль, артериальную гипотензию, головокружение, сердцебиение, затруднение дыхания, мышечную дрожь, чувство тревоги, потливость, жажду, тошноту, рвоту

Вопрос 1: Какой препарат использовался для лечения алкоголизма?;

Вопрос 2: Объясните его механизм действия;

Вопрос 3: Какова эффективность данного препарата при лечении алкоголизма?;

Вопрос 4: Перечислите местные эффекты спирта этилового;

1) Дисульфирам (Тетурам, Антабус);

2) Накопление ацетальдегида, основного, но токсичного метаболита алкоголя, образующегося под действием фермента алкогольдегидрогеназы;

3) От алкоголизма излечивается 3-8% больных;

4) Вяжущий, раздражающий, бактерицидный, анестезирующий;

11. Примерная тематика НИРС по теме

1. Сравнительная характеристика ингаляционных и неингаляционных анестетиков

2. Ингаляционные и неингаляционные анестетики - от истоков создания к современной медицине

3. Первая помощь при отравлении наркотическими средствами

4. Применение наркотических анальгетиков в практической медицине

12. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Харкевич, Д. А. [Фармакология](#) : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 752 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Венгеровский, А. И. [Фармакология](#) : учебник / А. И. Венгеровский. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 848 с. - Текст : электронный.

Харкевич, Д. А. [Основы фармакологии](#) : учеб. для вузов / Д. А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Инструкции к лекарственным препаратам (<http://www.grls.rosminzdrav.ru>)

Информационная база о лекарственных препаратах (<http://www.drugs.com>)

Методические рекомендации Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях (<https://www.rosminzdrav.ru/voprosy-obezbolivaniya>)

Основные сведения по фармакогенетике (<https://www.pharmgkb.org/>)

1. Тема № 5. Психотропные лекарственные средства (в интерактивной форме)

2. **Разновидность занятия:** комбинированное

3. **Методы обучения:** объяснительно-иллюстративный

4. **Значение темы** (актуальность изучаемой проблемы): Значительный раздел частной фармакологии посвящен лекарственным средствам, влияющим на психическую функцию организма. Данный раздел составляет средства анксиолитические и антипсихотические препараты, психостимуляторы, ноотропы и антидепрессанты.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы доказательной медицины для выбора информации по лекарственным средствам, основы физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов для расчета доз лекарственных препаратов, задачи и функциональные обязанности сестринского персонала при использовании лекарственных средств, способы оценки морфофункциональных и патологических состояний пациентов для принятия решений по безопасному и эффективному применению лекарственных препаратов, основные принципы оказания неотложной помощи, классификацию лекарственных средств, применяемых в практической медицине, их основную фармакологическую характеристику и принципы фармакотерапии социально-значимых заболеваний, принципы применения и фармакологическую характеристику лекарственных препаратов на доврачебном этапе оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению и детям, **уметь** находить и критически анализировать информацию, необходимую для решения поставленной задачи в сфере лекарственного обеспечения и применения лекарственных препаратов, проводить мониторинг за результатами лабораторных и инструментальных методов обследования больного для оценки эффективности и безопасности применения дезинфекционных средств и лекарственных препаратов по врачебным назначениям, применять лекарственные препараты для оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках, **владеть** механизмами поиска информации, в том числе с применением современных информационных и коммуникационных технологий при использовании лекарственных препаратов, навыком оценки функционального и патологического состояний пациента при применении лекарственных средств или группы лекарственных средств по врачебным назначениям, методами введения лекарственных препаратов и оценкой эффективности фармакотерапии при оказании медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к лекарственным средствам для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов, определением оптимальной лекарственной формы, пути введения и режима дозирования лекарственного средства в конкретной клинической ситуации по врачебным назначениям, навыком выписки лекарственных препаратов на рецептурных бланках в различных лекарственных формах

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** учебная комната № 4 (4-30)

- **оснащение занятия:** комплект учебной мебели на посадочные места, компьютер, муляжи лекарственных препаратов

7. Аннотация (краткое содержание темы)

Диазепам

Групповая принадлежность: Снотворное, анксиолитик (транквилизатор), производное бензодиазепаина

Механизм действия: Взаимодействует со специфическими бензодиазепиновыми рецепторами, расположенными в ГАМК_A-бензодиазепин-барбитуратном-рецепторном комплексе в лимбической системе мозга, таламусе, гипоталамусе, восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронах боковых рогов спинного мозга. Это приводит к повышению чувствительности ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), что обуславливает повышение частоты открытия в мембране нейронов каналов для ионов хлора. Вход ионов хлора в нейроны ЦНС значительно повышается, что приводит к гиперполяризации мембраны, нарушению образования потенциала действия и, как следствие, усилению торможения ЦНС.

Эффекты:

1. Анксиолитический: способностью купировать внутреннее беспокойство, страх, тревогу, напряжение.
2. Снотворный (в качестве снотворного средства целесообразно в тех случаях, когда одновременно желательно получить анксиолитическое действие в течение всего дня.)
3. Центральная миорелаксирующий: слабость в мышцах, общая вялость, апатия.
4. Противосудорожный эффект: усиление тормозных влияний, которые предупреждают или купируют судороги
5. Седативный: уменьшение волнения и раздражительности
6. Потенцирует эффекты других препаратов, угнетающих ЦНС

Фармакокинетика: Вводится внутрь, внутривенно, внутримышечно. После приема внутрь быстро и хорошо (около 75% дозы) всасывается из ЖКТ. После в/м введения абсорбируется полностью, но медленнее, чем при приеме внутрь. Стах в крови достигается через 0,5–2 ч (при приеме внутрь), 0,5–1,5 ч (при в/м введении). Проходит через ГЭБ, плаценту, в грудное молоко. Биотрансформация в печени с образованием фармакологически активных метаболитов: дезметилдиазепама (нордиазепама), оксазепам и темазепам. T_{1/2} у взрослых составляет 20–70 ч (диазепам), 30–100 ч (нордиазепам), 9,5–12,4ч (темазепам), 5–15ч (оксазепам). Выводится преимущественно почками и с калом. При повторном применении отмечается кумуляция диазепам и его активных метаболитов в плазме крови.

Показания к применению:

1. Все виды тревожных расстройств, в т.ч. неврозы, психопатии, неврозоподобные и психопатоподобные состояния, сопровождающиеся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, эмоциональным напряжением;

2. Головная боль напряжения;

3. Нарушения сна;

4. В комплексной терапии купирования абстинентного синдрома (при приеме алкоголя, наркотических веществ);

5. Премедикация и атаралгезия в сочетании с анальгетиками накануне и непосредственно перед оперативными вмешательствами, при различных диагностических процедурах;

6. Купирование эпилептических припадков и судорожных состояний различной этиологии;

7. В клинике внутренних болезней: в комплексной терапии гипертонической болезни (сопровождающейся тревогой, повышенной возбудимостью), гипертонического криза, спазма сосудов, климактерических и менструальных расстройств;

8. В качестве миорелаксирующего средства при спастических состояниях центрального генеза, связанные с поражением головного или спинного мозга;

Побочные эффекты: Со стороны ЦНС: вялость, сонливость, повышенная утомляемость, снижение скорости реакций и концентрации внимания, ухудшение кратковременной памяти, дизартрия, смазанная речь; антероградная амнезия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, нейтропения.

Со стороны органов ЖКТ: сухость во рту или гиперсаливация, тошнота, запор, нарушение функции печени, повышение АлАТ, АсАТ

Возможно развитие привыкания, лекарственной зависимости.

При резком снижении дозы или прекращения приема: синдром отмены (повышенная раздражительность, головная боль, тревога, страх, психомоторное возбуждение, нарушение сна, дисфория, спазм гладких мышц внутренних органов)

Противопоказания: Гиперчувствительность, острые заболевания печени и почек, выраженная печеночная недостаточность, тяжелая миастения, суицидальные наклонности, наркотическая или алкогольная зависимость (за исключением лечения острого абстинентного синдрома), выраженная дыхательная недостаточность, выраженная гиперкапния, церебральная и спинальная атаксия, острый приступ глаукомы, закрытоугольная глаукома, беременность (I триместр), кормление грудью.

Ограничение к применению: Хроническая дыхательная недостаточность, синдром апноэ во время сна, выраженные нарушения функции почек, открытоугольная глаукома (на фоне адекватной терапии), возраст до 6 мес (только по жизненным показаниям в условиях стационара), беременность (II и III триместр).

Дозы и формы выпуска: Таблетки 5мг; Таблетки, покрытые оболочкой 2 и 5мг;

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5мг/мл в ампулах по 2 мл

Фенобарбитал

Групповая принадлежность: Противосудорожное, снотворное средство с наркотическим типом действия, производное барбитуровой кислоты

Механизм действия: взаимодействует специфическими барбитуратными рецепторами, расположенными в ГАМК_A-бензодиазепин-барбитуратном-рецепторном комплексе повышает чувствительность ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), в результате повышается длительность периода раскрытия нейрональных каналов для входящих токов ионов хлора и увеличивается поступление ионов хлора в клетку. Увеличение содержания ионов хлора внутри нейрона, что влечет за собой гиперполяризацию клеточной мембраны и понижает ее возбудимость. В результате усиливается тормозное влияние ГАМК и угнетение межнейронной передачи в различных отделах ЦНС.

Эффекты:

1. Снотворный

2. Седативный

3. Центральный миорелаксирующий: слабость в мышцах, общая вялость, апатия.

4. Противосудорожный эффект: усиление тормозных влияний, которые предупреждают или купируют судороги

5. Потенцирует эффекты других препаратов, угнетающих ЦНС

6. Амнестический

7. Индукция микросомальных ферментов печени

Показания к применению: эпилепсия, хорей, спастический паралич, спазм периферических артерий, возбуждение, нарушение сна, гемолитическая болезнь новорожденных, болезнь Жильбера

Rp.: Tabl. Phenobarbitali 0,1N.10

D.S. Внутрь по 1 таблетке 1 раз в день

ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Классификация противопаркинсонических препаратов:

1) Лекарственные средства, активирующие дофаминергические влияния

А) Предшественники дофамина - Леводопа

Б) Средства, стимулирующие дофаминовые рецепторы - Бромкриптин

В) Ингибиторы MAO-B - Селегелин

2) Лекарственные средства, угнетающие глутаматергические влияния - Амантадин (Мидантан)

3) Лекарственные средства, угнетающие холинергические влияния - Тригексифенидил (Циклодол)

Тригексифенидил (Циклодол)

Групповая принадлежность: Противопаркинсоническое средство, угнетающее холинергическое влияние.

Механизм действия: Блокирует центральные М-холинорецепторы в ядрах экстрапирамидной системы.

Эффекты: Противопаркинсонический: способствует уменьшению или устранению двигательных расстройств, связанных с экстрапирамидными нарушениями; при паркинсонизме уменьшает тремор, в меньшей степени влияет на ригидность и брадикинезию

Показания к применению: болезнь Паркинсона, паркинсонизм (идиопатический, атеросклеротический, постэнцефалитный, лекарственный), спастические параличи, связанные с поражением экстрапирамидной и пирамидной (реже) системы

Rp.: Tabl. Trihexyphenidyli 0,001N.10

D.S. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день.

Леводопа

Групповая принадлежность: Противопаркинсоническое средство, предшественник дофамина

Механизм действия: Леводопа - является предшественником дофамина. Проникает через ГЭБ, накапливается в базальных ганглиях и превращается в дофамин, восполняя недостаток последнего в экстрапирамидной системе; Леводопу комбинируют с карбидопой. Карбидопа - ингибирует фермент ДОФА-декарбоксилазу, снижая превращение леводопы в дофамин в периферических тканях

Эффекты: Противопаркинсонический: уменьшается ригидность мышц и гипокинезия

Показания к применению: Болезнь Паркинсона, симптоматический паркинсонизм

Rp.: Levodopaе 0,25

Carbidopaе 0,025

D.t.d.N.30 in tabl.

1. S. По 1 таблетке 2 раза в сутки.

ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Классификация, исходя из их применения при определенных формах эпилепсии:

1. I. Генерализованные формы эпилепсии
2. Большие судорожные припадки: *натрия вальпроат, ламотриджин, фенитоин, топирамат, карбазепин, фенобарбитал, гексамидин*
3. Эпилептический статус: *диазепам, клоназепам, лоразепам, средства для наркоза*
4. Малые приступы эпилепсии: *этосуксимид, клоназепам, триметин, натрия вальпроат, ламотриджин*
5. Миоклонус-эпилепсия: *клоназепам, натрия вальпроат, ламотриджин*
6. II. Фокальные (парциальные) формы эпилепсии: *карбамазепин, ламотриджин, клоназепам, натрия вальпроат, фенобарбитал, фенитоин, гексамидин*

Классификация, исходя из принципов действия противоэпилептических средств:

1. I. Средства, блокирующие натриевые каналы: *фенитоин, ламотриджин, карбамазепин, натрия вальпроат*
 2. II. Средства, блокирующие кальциевые каналы Т-типа: *этосуксимид, триметин, натрия вальпроат*
- III. Средства, активирующие ГАМК-ергическую систему
1. Средства, повышающие аффинитет ГАМК к ГАМКа-рецепторам: *бензодиазепины (диазепам, лоразепам, клоназепам), фенобарбитал, топирамат*
 2. Средства, способствующие образованию ГАМК и препятствующие ее инактивации: *натрия вальпроат*
 3. Средства, препятствующие инактивации ГАМК: *вигабатрин*
 4. Средства, блокирующие нейрональный и глиальный захват ГАМК: *тиагабин*
 5. Средства, понижающие активность глутаматергической системы
 6. Средства, уменьшающие высвобождение глутамата из пресинаптических окончаний: *ламотриджин*
 7. Средства, блокирующие глутаматные рецепторы: *топирамат*

Вальпроевая кислота (депакин)

Групповая принадлежность: Противоэпилептическое средство

Механизм действия:

1. Блокирует натриевые каналы в гиперактивных нейронах ЦНС, что нарушает распространение импульсов из очага возбуждения;
2. Блокирует кальциевые каналы Т-типа в нейронах ЦНС
3. Способствует образованию ГАМК и препятствует ее инактивации, вызывая повышение концентрации ГАМК в ЦНС

Эффекты: противосудорожный, центральный миорелаксирующий, седативный

Показания к применению: генерализованные эпилептические приступы: тонические, клонические, абсансы, миоклонические, атонические, парциальные эпилептические приступы, у детей - профилактика судорог при высокой температуре, когда эта профилактика необходима

Rp.:Tabl. Ac. valproici 0,3 N.30

D.S. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день.

Карбамазепин

Групповая принадлежность: Противосудорожное средство из группы производных карбоксиамида

Механизм действия: Блокирует натриевые каналы мембран гиперактивных нервных клеток, снижает влияние возбуждающих нейромедиаторных аминокислот (глутамата, аспартата), усиливает тормозные (ГАМКергические) процессы и взаимодействие с центральными аденозиновыми рецепторами

Эффекты: купирование симптомов тревожности и депрессии, уменьшение раздражительности и агрессии, предотвращает приступы невралгии тройничного нерва, уменьшает выраженность клинических проявлений алкогольной абстиненции, снижает судорожную активность

Показания к применению: эпилепсия (исключая petitmal), маниакальные состояния, профилактика маниакально-депрессивных расстройств, алкогольная абстиненция, невралгия тройничного и языко-глоточного нервов, диабетическая нейропатия

Rp.:Tabl. Carbamazepini 0,2N.50

D.S. Внутрь по 1 таблетке 1 раз в день

Прегабалин

Групповая принадлежность: Противосудорожное средство, производное ГАМК.

Механизм действия: Связывается с дополнительной субъединицей ($\alpha 2$ - δ -протеин) потенциал зависимых кальциевых каналов в ЦНС, необратимо замещая 3Н-габапентин, что может способствовать проявлению его противосудорожного и анальгетического эффектов

Эффекты: предупреждение припадков эпилепсии, уменьшение тревожного расстройства

Показания к применению: эпилепсия (в качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорожными припадками, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией); нейропатическая боль у взрослых; генерализованные тревожные расстройства у взрослых; фибромиалгии у взрослых

Rp.:Tabl. Pregabalini 0,15N.20

D.S. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день

АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА (НЕЙРОЛЕПТИКИ)

Антипсихотические средства (нейролептики)- ЛС, обладающие антипсихотическими свойствами, т.е. способностью устранять продуктивную симптоматику психозов.

Классификация нейролептиков

1. Типичные антипсихотические средства

Производные фенотиазина

а) Алифатические производные - хлорпромазин (аминазин), левомепромазин (тизерцин);

б) Пиперазиновые производные - перфеназина гидрохлорид (этаперазин), трифлуоперазина гидрохлорид (трифтазин), флуфеназина гидрохлорид (фторфеназин)

в) Пиперидиновые производные - тиоридазин (сонапакс)

Производные бутирофенона-галоперидол, дроперидол

Производные тиоксантена-хлорпротиксен

2. Атипичные антипсихотические средства-клозапин, сульпирид

Хлорпромазин

Групповая принадлежность: Антипсихотическое средство (нейролептик), типичный, производное фенотиазина

Механизм действия: блокирует дофаминовые D2-рецепторы мезолимбической и мезокортикальной систем; блокирует 5-HT₃-серотониновые рецепторы

Эффекты:

1. Антипсихотический (купирование бреда, галлюцинаций)
2. Нейролептический
3. Седативный, снотворный
4. Центральный миорелаксирующий
5. Противорвотный, противотошнотный, противоикотный
6. Центральный гипотермический
7. Угнетающее влияние на ядра экстрапирамидной системы
8. α-адреноблокирующий
9. М-холиноблокирующий
10. Антигистаминный (центральный и периферический)
11. Потенцирует действие других ЛС, угнетающих ЦНС.

Фармакокинетика: Вводится внутрь, внутривенно, внутримышечно. Хорошо всасывается после перорального и внутримышечного введения. Максимальная концентрация в плазме крови после внутримышечного введения достигается через 1-2 часа. Связь с белками плазмы крови — 90-99%. Быстро выводится из кровяного русла, неравномерно накапливается в различных органах. Проникает через гематоэнцефалический барьер, при этом его концентрация в мозге превышает концентрацию в плазме. Обладает эффектом "первого прохождения" через печень, где интенсивно метаболизируется в результате окисления (30%), гидроксирования (30%) и деметилирования (20%). Фармакологической активностью обладают гидроксированные метаболиты, которые инактивируются путем связывания с глюкуроновой кислотой, либо путем дальнейшего окисления с образованием неактивных сульфоксидов. Выводится почками и с желчью. Следы метаболитов можно обнаружить в моче через 12 месяцев и более после прекращения лечения. Вследствие высокого связывания с белками практически не выводится в ходе гемодиализа.

Показания к применению:

1. В психиатрической практике - психомоторное возбуждение и психотические состояния у больных шизофренией, маниакальное возбуждение, при маниакально-депрессивном психозе и других психических заболеваниях различного генеза, сопровождающихся страхом, тревогой, возбуждением, бессонницей; при расстройствах настроения и психопатиях, при психотических расстройствах у больных эпилепсией и органическими заболеваниями ЦНС, для облегчения состояния абстиненции при алкоголизме и токсикоманиях.
2. В терапевтической, неврологической и хирургической практике - для купирования психомоторного возбуждения; как противорвотное (в том числе при оперативном вмешательстве), средство для усиления действия анальгетиков при упорных болях, при заболеваниях сопровождающихся повышением мышечного тонуса (после нарушений мозгового кровообращения и др.), для успокоения икоты, для понижения температуры тела в анестезиологии.

Побочные эффекты: в начале лечения могут наблюдаться сонливость, головокружение, снижение аппетита, запоры, парез аккомодации, умеренно выраженная ортостатическая гипотензия, тахикардия, расстройства сна, затруднение мочеиспускания, снижение потенции, ангионевротический отек лица и конечностей;

При длительном применении в высоких дозах (0,5-1,5 г/сутки) - экстрапирамидные расстройства (дискинезии - пароксизмально возникающие судороги мышц шеи, языка, дна ротовой полости), явления психической индифферентности, запоздалой реакции на внешние раздражения, нейролептическая депрессия, холестатическая желтуха, нарушения сердечного ритма, лимфо- и лейкопения, анемия, агранулоцитоз, гиперкоагуляция, аменорея, галакторея, гиперпролактинемия, гинекомастия, тошнота, рвота, диарея, олигурия, пигментация кожи, помутнение хрусталика и роговицы;

Местные реакции: при внутримышечном введении могут возникнуть инфильтраты, флебит, при попадании на кожу и слизистые оболочки - раздражение тканей.

Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность, хроническая сердечная недостаточность (декомпенсация), артериальная гипотензия, выраженное угнетение функции центральной нервной системы и коматозные состояния любой этиологии, прогрессирующие системные заболевания головного и спинного мозга, беременность, период лактации, детский возраст (до 6 месяцев).

Дозы и формы выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 25 мг/мл ампулы 1мл, 2мл, 5мл, 10мл; таблетки 25мг, 50мг, 100мг

Рисперидон

Групповая принадлежность: Атипичный нейролептик, производное бензизоксазола

Механизм действия: Блокирует D-4 (преимущественно) и D-2 (в меньшей степени) рецепторы; блокирует 5-HT₃-серотониновые рецепторы

Эффекты: Антипсихотический, нейролептический, седативный, снотворный, центральный миорелаксирующий, противорвотный, противотошнотный, противоикотный, гипотермический, потенцирует действие других ЛС, угнетающих ЦНС.

Показания к применению: лечение шизофрении у взрослых и детей с 13 лет, психомоторного возбуждения, рвота центрального генеза, терапия зудящих дерматозов, поведенческие расстройства у пациентов с деменцией

Rp.:Sol.Risperidoni 0,1%-100 ml

D.t.d. N.5

1. Внутрь по 2 мл в сутки.

Rp.:Tabl. Risperidoni 0,004N.60

D.S. Внутрь по 1 таблетке 1 раз в день.

ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ (АНКСИОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА)

Анксиолитические средства (транквилизаторы, от лат. *tranqui-illare* — спокойствие, покой) — лекарственные средства, устраняющие чувство страха, тревогу, внутреннюю эмоциональную напряженность.

Классификация

1. Производные бензодиазепина - диазепам (сибазон, седуксен, реланиум), феназепам, хлордиазепоксид (элениум), медазепам

2. **Производные небензодиазепинового ряда -буспирон, гидроксизин (атаракс)**

Феназепам

Групповая принадлежность: Анксиолитик, производное бензодиазепина

Механизм действия: Взаимодействует со специфическими бензодиазепиновыми рецепторами, расположенными в ГАМК_A-бензодиазепин-барбитуратном-рецепторном комплексе в лимбической системе мозга, таламусе,

гипоталамусе, восходящей активирующей ретикулярной формации ствола мозга и вставочных нейронах боковых рогов спинного мозга. Это приводит к повышению чувствительности ГАМК-рецепторов к медиатору (ГАМК), что обуславливает повышение частоты открытия в мембране нейронов каналов для ионов хлора. Вход ионов хлора в нейроны ЦНС значительно повышается, что приводит к гиперполяризации мембраны, нарушению образования потенциала действия и, как следствие, усилению торможения ЦНС.

Эффекты: Анксиолитический, снотворный, центральный миорелаксирующий, седативный, противосудорожный, потенцирует эффекты других препаратов, угнетающих ЦНС

Показания к применению: невротические, неврозоподобные, психопатические и другие состояния, сопровождающиеся тревогой, страхом, повышенной раздражительностью, эмоциональной лабильностью; лечение гиперкинезов и тиков, ригидности мышц, вегетативной лабильности; расстройства сна

Rp.:Tabl. Phenazepamі 0.001N.30

D.S. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в сутки

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

Антидепрессанты -ЛС, применяемые для лечения депрессий. Согласно биохимической теории при депрессивных состояниях отмечается патологически пониженное содержание моноаминов норадреналина и серотонина в головном мозге, а также снижается чувствительность рецепторов, воспринимающих воздействие этих нейромедиаторов.

Классификация: Антидепрессанты различаются по механизму действия и подразделяются на следующие группы:

1.Ингибиторы нейронального захвата моноаминов

Средства неизбирательного действия (угнетающие нейрональный захват серотонина и норадреналина) - амитриптилин, имипрамин (имизин), пипофезин (азафен)

Средства избирательного действия

а) ингибиторы нейронального захвата серотонина: флуоксетин (прозак), пароксетин (паксил)

б) ингибиторы нейронального захвата норадреналина: мапротилин (людиомил)

2. Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)

Ингибиторы избирательного действия (МАО-А): Моклобемид (Аурорикс).

Флуоксетин

Групповая принадлежность: Антидепрессант, ингибитор нейронального захвата серотонина

Механизм действия: Ингибирует обратный захват серотонина, что способствует его накоплению в синапсе

Эффекты: Антидепрессивный, ослабляет чувство напряжения, тревожности, страха

Фармакокинетика: При приеме внутрь флуоксетин хорошо всасывается. Прием пищи не оказывает влияния на системную биодоступность флуоксетина. Связывание с белками плазмы крови. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 6-8 часов. Метаболизируется в печени изоферментом CYP2D6 с образованием норфлуоксетина. Метаболизм флуоксетина также идет через альтернативные ненасыщенные пути (не через изофермент CYP2D6). Это объясняет достижение флуоксетином равновесного состояния вместо неограниченного увеличения концентрации. Период полувыведения от 4 до 6 дней, период полувыведения норфлуоксетина - от 4 до 16 дней. Преимущественный (примерно 60%) путь выведения — через почки

Показания к применению: депрессии различной этиологии; нервная булимия: как дополнение к психотерапии для уменьшения неконтролируемого употребления пищи; обсессивно-компульсивное расстройство

Побочные эффекты: Аллергические реакции, снижение аппетита, бессонница (включая ранние утренние пробуждения, нарушения засыпания, нарушение сна среди ночи, необычные сновидения); тревога, нервозность, беспокойство, напряжение, снижение либидо, головная боль, головокружение, нарушение внимания, летаргия, сонливость, тремор, нечеткость зрения, ощущение сердцебиения, приливы (включая «приливы» жара); диарея,

тошнота, рвота, диспепсия, сухость во рту, сыпь, артралгия, учащенные позывы к мочеиспусканию

Противопоказания: Гиперчувствительность, одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) и период как минимум 14 дней после их отмены, детский и подростковый возраст до 18 лет, непереносимость лактозы, дефицит лактазы и глюкозо-галактозная мальабсорбция

Дозы и формы выпуска: Капсулы 10 мг и 20 мг

Амитриптилин

Групповая принадлежность: трициклический антидепрессант из группы неизбирательных ингибиторов нейронального захвата моноаминов

Механизм действия: неизбирательно блокирует обратный нейрональный захват моноаминов, что приводит к их накоплению в синапсах ЦНС

Эффекты:

1. Антидепрессивный (развивается в течение 2-3 недель после начала применения)

2. Седативный (блокада H1-гистаминовых рецепторов)
3. М-холиноблокирующий (периферический и центральный)
4. Альфа-адреноблокирующий
5. Антибулемический
6. Центральный анальгезирующий
7. При проведении общей анестезии снижает артериальное давление и температуру тела

Показания к применению:

Легкие и тяжелые депрессии любой этиологии (особенно эффективен при тревожно-депрессивных состояниях, в силу выраженности седативного эффекта); смешанные эмоциональные расстройства и невротические состояния; ночной энурез (за исключением больных с гипотонией мочевого пузыря); неврогенные боли хронического характера, для профилактики мигрени.

Rp.: Amitriptilini 0,05

D.t.d. N. 30 in capsulis

1. S. Внутрь по 1 таблетке 1 раз в день

Rp.: Tabl. Amitriptilini 0,025 N. 14

D.S. Внутрь по 1 таблетке 1 раз в день

ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ

Психостимуляторы - ЛС, оказывающие стимулирующее влияние на функции головного мозга (преимущественно действуют на кору головного мозга), облегчают межнейронную передачу, что проявляется повышением психической и двигательной активности.

Классификация:

1. **Производные сидномина - мезокарб (сиднокарб)**
2. **Производные метилксантина - кофеин**

Кофеин

Групповая принадлежность: психостимулятор, производное метилксантинов, алкалоид

Механизм действия:

1. Конкурентно блокирует центральные и периферические A1 и A2-аденозиновые рецепторы
2. Тормозит активность фосфодиэстеразы в ЦНС, сердце, гладкомышечных органах, скелетных мышцах,

жировой ткани, способствует накоплению в них ЦАМФ и ЦГМФ (данный механизм наблюдается при применении только высоких доз кофеина).

Эффекты:

1. Психостимулирующий - повышает умственную и физическую работоспособность, стимулирует психическую деятельность, двигательную активность, временно уменьшает утомление и сонливость
2. Учащает и углубляет дыхание
3. Положительный ино-, хроно-, батмо-и дромотропный эффект
4. Стимулирует сосудодвигательный центр, артериальное давление изменяется под действием сосудистых и сердечных механизмов влияния кофеина: при нормальном исходном артериальном давлении кофеин не изменяет или слегка повышает его, при артериальной гипотензии нормализует его.
5. Расширяет сосуды сердца, скелетных мышц и почек
6. Тонус церебральных артерий повышается (вызывает сужение сосудов головного мозга, что сопровождается снижением мозгового кровотока и давления кислорода в головном мозге)
7. Спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру (в том числе бронходилатирующий эффект), на поперечнополосатую — стимулирующее
8. Повышает секреторную активность желудка
9. Повышает диурез (снижение реабсорбции натрия и воды в проксимальных и дистальных почечных канальцах, а также расширение сосудов почек и увеличение фильтрации в почечных клубочках)
10. Снижает агрегацию тромбоцитов
11. Снижает высвобождение гистамина из тучных клеток
12. Повышает основной обмен: увеличивает гликогенолиз, повышает липолиз

Показания к применению: Снижение умственной и физической работоспособности, сонливость, головная боль сосудистого генеза (в том числе мигрень), умеренная артериальная гипотензия, угнетение дыхания (в том числе при легких отравлениях наркотическими анальгетиками и снотворными лекарственными средствами, оксидом углерода, при асфиксии новорожденных), восстановление легочной вентиляции после использования общей анестезии; в составе комбинированных препаратов для купирования болевого синдрома; цилиохориоидальная отслойка у взрослых

Rp.:Sol. Coffeini 20%-1ml

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

1. Подкожно по 1мл при гипотонии

НООТРОПЫ

Ноотропные средства - ЛС, предназначенные для оказания специфического воздействия на [высшие психические функции](#). Способны стимулировать умственную деятельность, активизировать когнитивные функции, улучшать память и увеличивать способность к обучению. Ноотропы увеличивают устойчивость мозга к разнообразным вредным воздействиям, таким как чрезмерные нагрузки или гипоксия.

Пирацетам

Групповая принадлежность: Ноотропное средство, производное ГАМК

Механизм действия: связывается с полярными головками фосфолипидов и образует мобильные комплексы пирацетам-фосфолипид. В результате восстанавливается двухслойная структура клеточной мембраны и ее стабильность, что в свою очередь приводит к восстановлению трехмерной структуры мембранных и трансмембранных белков и восстановлению их функции; модифицирует нейротрансмиссию в головном мозге, улучшает метаболические условия, способствующие нейрональной пластичности, улучшает микроциркуляцию, воздействуя на реологические характеристики крови и не вызывая вазодилатацию. Снижает обратный захват дофамина, серотонина. Повышает синтез белка в рибосомах, повышает вход глюкозы в цикл трикарбоновых кислот

Эффекты: Ноотропный - способствует восстановлению когнитивных способностей после различных церебральных повреждений вследствие гипоксии, интоксикации или электросудорожной терапии; повышает концентрацию внимания и улучшает когнитивные функции

Фармакокинетика: Вводится внутрь, внутримышечно, внутривенно. После приема внутрь быстро и практически полностью абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность составляет около 100%. Не связывается с белками плазмы крови.

Пирацетам проникает через гематоэнцефалический плацентарный барьеры, а также гемодиализные мембраны. Не метаболизируется. Выводится в неизменном виде почками. Экскреция почками почти полная (>95 %) в течение 30 ч.

Показания к применению: Нарушения памяти, головокружение, снижение концентрации внимания, эмоциональная лабильность, деменция вследствие нарушений мозгового кровообращения (ишемического инсульта), травм головного мозга, при болезни Альцгеймера, в пожилом возрасте; коматозные состояния сосудистого, травматического или токсического генеза; лечение абстиненции и психоорганического синдрома при хроническом алкоголизме; нарушения обучаемости у детей, не связанные с неадекватным обучением или особенностями семейной обстановки (в составе комбинированной терапии); серповидно-клеточная анемия (в составе комбинированной терапии). У детей - лечение дислексии

Побочное действие: нервозность, гиперактивность

Противопоказания: индивидуальная непереносимость, гиперчувствительность к пирацетаму или производным пириролидона, а также другим компонентам препарата; хорея Гентингтона; острое нарушение мозгового кровообращения (геморрагический инсульт), терминальная стадия хронической почечной недостаточности

Дозы и формы выпуска: раствор для внутривенного и внутримышечного введения 200мг/мл ампулы по 5мл, капсулы 400мг, таблетки 200мг, 800мг, 1200мг

Цитиколин

Групповая принадлежность: Ноотропное средство

Механизм действия: Цитиколин, являясь предшественником ключевых ультраструктур компонентов клеточной мембраны (преимущественно фосфолипидов), обладает широким спектром действия - способствует восстановлению поврежденных мембран клеток, ингибирует действие фосфолипаз, препятствует избыточному образованию свободных радикалов, предотвращает гибель клеток, воздействуя на механизмы апоптоза.

Эффекты: в остром периоде инсульта уменьшает объем поражения ткани головного мозга, улучшает холинергическую передачу; при черепно-мозговой травме уменьшает длительность посттравматической комы и выраженность неврологических симптомов; повышает уровень внимания и сознания, а также уменьшает проявления амнезии

Показания к применению:

1. Острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии);
2. Восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов;
3. Черепно-мозговая травма, острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный период;
4. Когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга.

Rp.: Sol. Citicolini 12,5% - 4ml.

D.t.d. N.14 in amp.

1. S. Внутривенно по 4 мл 1 раз в день

8. Вопросы по теме занятия

1. Побочные эффекты инсулинотерапии
2. Классификация пероральных гипогликемических средств
3. Назовите функции инсулина в организме
4. Классификация инсулинов
5. Фармакологическая характеристика противоэпилептических средств
6. Купирование судорожного синдрома

9. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ГРУППОВАЯ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ ФЛУОКСЕТИНА:

- 1) ноотропное средство;
- 2) антидепрессант;
- 3) анксиолитик;
- 4) наркотический анальгетик;
- 5) средство для лечения болезни Альцгеймера;

2. В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА УМЕНЬШАЕТ ОБЪЕМ ПОРАЖЕНИЯ ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА:

- 1) флуоксетин;
 - 2) кофеин;
 - 3) мемантин;
 - 4) цитиколин;
 - 5) морфин;
3. ПРИМЕНЕНИЕ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ У СПОРТСМЕНОВ:
- 1) разрешено в предсоревновательный период;
 - 2) разрешено в соревновательный период;
 - 3) запрещено;
 - 4) разрешено во время отпуска;
 - 5) разрешено во время болезни;
4. НООТРОПНОЕ СРЕДСТВО:
- 1) агомелатин;
 - 2) кофеин;
 - 3) мемантин;
 - 4) амитриптилин;
 - 5) цитиколин;
5. УЛУЧШАЮТ ОБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ В ТКАНЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА:
- 1) ноотропы;
 - 2) антидепрессанты;
 - 3) психостимуляторы;
 - 4) анксиолитики;
 - 5) анальгетики;
6. СНОТВОРНОЕ СРЕДСТВО, МАЛО ВЛИЯЮЩЕЕ НА СТРУКТУРУ СНА:
- 1) нитразепам;
 - 2) мелатонин;
 - 3) фенобарбитал;
 - 4) настойка валерианы;
7. ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ СУДОРОЖНОГО СИНДРОМА:
- 1) Фенобарбитал;
 - 2) Ламотриджин;
 - 3) Диазепам;
 - 4) Сульпирид;
 - 5) Хлорпромазин;
8. НЕЙРОЛЕПТИК:
- 1) Хлорпромазин;
 - 2) Кофеин;
 - 3) Пирацетам;
 - 4) Агомелатин;
 - 5) диазепам;

10. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. Пациентке 40 лет, получающей хлорпромазин, назначьте лекарственный препарат для купирования возникшего тремора рук и закатывания глаз
- Вопрос 1:** Какой противопаркинсонический препарат предпочтительнее использовать в данном случае?;
- Вопрос 2:** К какой группе лекарственных средств относится выбранный препарат?;
- Вопрос 3:** Выпишите рецепт;
- Вопрос 4:** Изложите его механизм действия;;
- 1) Циклодол;
 - 2) Центральный М-холиноблокатор;
 - 3) Rp.: Tabl. Cyclopoli 0,001 N.20 D.S. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день;
 - 4) Блокирует центральные М-холинорецепторы;
2. Для купирования психоза пациенту был введен препарат, вызывавший гипотензию
- Вопрос 1:** Какой препарат был введен больному?;
- Вопрос 2:** К какой группе лекарственных средств относится выбранный препарат?;
- Вопрос 3:** Чем можно объяснить возникшую гипотонию?;
- Вопрос 4:** Механизм антипсихотического действия препарата;
- Вопрос 5:** Какой путь введения лекарственного препарата Вы выберете в данной ситуации?;
- 1) Хлорпромазин (Аминазин);
 - 2) Нейролептики, типичный, производное фенотиазина;
 - 3) Блокада периферических альфа-адренорецепторов;
 - 4) Блокирует D2, D4-дофаминовые рецепторы мезолимбической системы;
 - 5) Внутривенный;

3. Пациенту с жалобами на повышенную раздражительность, беспокойство, плохой сон, назначьте седативное средство

Вопрос 1: Приведите примеры;

Вопрос 2: Препарат из какой группы целесообразно порекомендовать пациенту?;

Вопрос 3: Укажите лекарственные формы для препаратов валерианы;

1) Растительные - препараты валерианы, пустырника, пиона; Синтетические - натрия бромид;

2) Седативное средство растительного происхождения;

3) Настойка, драже, настой из корней и корневищ;

4. С целью предупреждения быстрого развития лекарственной зависимости при приеме наркотических анальгетиков пациенту 77 с диагнозом: злокачественная глиобластома 4 стадии был выписан препарат пентазоцин в суппозиториях

Вопрос 1: Обоснуйте тактику врача;

Вопрос 2: Опишите меры профилактики развития лекарственной зависимости при назначении наркотических анальгетиков;

Вопрос 3: На какие рецепторы оказывает свое влияние препарат?;

Вопрос 4: Возможно ли развитие абстинентного синдрома при применении пентазоцина?;

1) Пентазоцин относится к группе агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов. Являясь антагонистом мю-рецепторов в меньшей степени вызывает развитие эйфории, зависимости, психозомиметические эффекты;

2) Назначать препараты данной группы строго по показаниям, подходить с чувством глубокой ответственности к выбору разовой, суточной и курсовой дозы препарата, кратности введения, длительности фармакотерапии.

При возможности начинать введение препаратов с минимально возможных доз, комбинируя их с ненаркотическими анальгетиками;

3) Опиоидные рецепторы;

4) Возможно в случае применения препарата у лиц с лекарственной зависимостью к опиоидным анальгетикам агонистам, т.к. пентазоцин является их антагонистом;

11. Примерная тематика НИРС по теме

1. Лечение отравлений психотропными средствами

2. Сравнительная характеристика антидепрессантов

3. Опасность длительного назначения психостимулирующих препаратов

12. Рекомендованная литература по теме занятия

- **обязательная:**

Харкевич, Д. А. [Фармакология](#) : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 752 с. - Текст : электронный.

- **дополнительная:**

Венгеровский, А. И. [Фармакология](#) : учебник / А. И. Венгеровский. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 848 с. - Текст : электронный.

Харкевич, Д. А. [Основы фармакологии](#) : учеб. для вузов / Д. А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Текст : электронный.

- **электронные ресурсы:**

Инструкции к лекарственным препаратам (<http://www.grls.rosminzdrav.ru>)

Информационная база о лекарственных препаратах (<http://www.drugs.com>)

Методические рекомендации Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях (<https://www.rosminzdrav.ru/voprosy-obezbolivaniya>)

Основные сведения по фармакогенетике (<https://www.pharmgkb.org/>)

1. Тема № 6. Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях сердца

2. Разновидность занятия: комбинированное

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Значительный раздел частной фармакологии посвящен лекарственным средствам (ЛС), влияющим на регуляцию сердечно-сосудистой системы организма. Данные вещества часто используются в практической медицине при нарушении деятельности сердца и патологических изменений сосудистого тонуса. К антиангинальным следует относить лекарственные средства, предупреждающие приступы стенокардии (т. е. улучшающие качество жизни) и увеличивающие продолжительность жизни больных с ИБС. Доказано, что такими свойствами обладает большинство блокаторов бета-адренорецепторов. Нитраты и сиднонимины преимущественно влияют на качество жизни, увеличивая толерантность к физической нагрузке. Препараты, воздействующие главным образом на тонус коронарных артерий (антагонисты кальция), эффективны при их спазме. Перспективно применение средств для миокардиальной протекции (триметазидин).

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы доказательной медицины для выбора информации по лекарственным средствам, основы физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов для расчета доз лекарственных препаратов, задачи и функциональные обязанности сестринского персонала при использовании лекарственных средств, способы оценки морфофункциональных и патологических состояний пациентов для принятия решений по безопасному и эффективному применению лекарственных препаратов, основные принципы оказания неотложной помощи, классификацию лекарственных средств, применяемых в практической медицине, их основную фармакологическую характеристику и принципы фармакотерапии социально-значимых заболеваний, принципы применения и фармакологическую характеристику лекарственных препаратов на доврачебном этапе оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению и детям, **уметь** находить и критически анализировать информацию, необходимую для решения поставленной задачи в сфере лекарственного обеспечения и применения лекарственных препаратов, проводить мониторинг за результатами лабораторных и инструментальных методов обследования больного для оценки эффективности и безопасности применения дезинфекционных средств и лекарственных препаратов по врачебным назначениям, применять лекарственные препараты для оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках, **владеть** механизмами поиска информации, в том числе с применением современных информационных и коммуникационных технологий при использовании лекарственных препаратов, навыком оценки функционального и патологического состояний пациента при применении лекарственных средств или группы лекарственных средств по врачебным назначениям, методами введения лекарственных препаратов и оценкой эффективности фармакотерапии при оказании медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к лекарственным средствам для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов, определением оптимальной лекарственной формы, пути введения и режима дозирования лекарственного средства в конкретной клинической ситуации по врачебным назначениям, навыком выписки лекарственных препаратов на рецептурных бланках в различных лекарственных формах

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** учебная комната № 4 (4-30)

- **оснащение занятия:** комплект учебной мебели на посадочные места, компьютер, муляжи лекарственных препаратов

7. Аннотация (краткое содержание темы)

Стенокардия (angina pectoris) проявляется обычно приступами сильных болей за грудиной с иррадиацией болей в левую руку, левую лопатку. Приступ стенокардии может прекратиться самостоятельно без всяких последствий, но может привести к развитию инфаркта миокарда. Поэтому каждый приступ стенокардии необходимо как можно быстрее (в считанные минуты) прекращать (купировать). Более целесообразно предупреждать приступы стенокардии.

Приступы стенокардии связаны с кислородной недостаточностью. Причины кислородной недостаточности могут быть различными.

При *вазоспастической стенокардии* (стенокардия Принцметала, вариантная стенокардия), которая встречается относительно редко, у лиц среднего возраста без выраженного атеросклероза коронарных сосудов, кислородная недостаточность связана со спазмом коронарных артерий. В этом случае применяют коронарорасширяющие вещества. Препаратами выбора считают блокаторы кальциевых («каналов. β -Адреноблокаторы при вазоспастической стенокардии не рекомендуют, так как β -адреноблокаторы суживают коронарные сосуды.

Значительно чаще встречается *стенокардия напряжения* (стабильная стенокардия; классическая стенокардия), обычно у пожилых людей с выраженным атеросклерозом коронарных сосудов. Приступы стенокардии закономерно возникают при физическом и эмоциональном напряжении, так как при этом повышается потребность сердца в кислороде, а в связи с атеросклерозом коронарных сосудов необходимая доставка кислорода обеспечена быть не может. В этом случае эффективны препараты, снижающие потребность сердца в кислороде. Чаще всего применяют

β -адреноблокаторы. В этом случае коронаросуживающее действие β -адреноблокаторов может быть полезным: суживая относительно здоровые коронарные артерии, β -адреноблокаторы вызывают перераспределение крови в пользу ишемизированного участка миокарда. Напротив, коронарорасширяющие средства при стенокардии напряжения могут ухудшать состояние больного за счет расширения мелких относительно здоровых сосудов сердца и перераспределения крови в относительно здоровые участки миокарда («синдром обкрадывания»).

Средства, увеличивающие доставку кислорода к миокарду

Доставку кислорода к миокарду увеличивают коронарорасширяющие средства. Эти препараты могут быть эффективны при вазоспастической стенокардии.

Из коронарорасширяющих средств при вазоспастической стенокардии используют в основном блокаторы кальциевых каналов из группы *дигидропиридинов* — **нифедипин** (фенигидин, коринфар), **амлодипин** (норваск), **низолдипин**, **нитрендипин**.

Средства, уменьшающие потребность сердца в кислороде

Эту группу антиангинальных средств представляют:

1) β -адреноблокаторы и 2) триметазидин.

Средства, уменьшающие потребность сердца в кислороде и увеличивающие доставку кислорода

К этой категории антиангинальных средств относятся:

1. Органические нитраты:

а) препараты нитроглицерина,

б) органические нитраты длительного действия;

Приступы стенокардии связаны с кислородной недостаточностью. Причины кислородной недостаточности могут быть различными.

При *вазоспастической стенокардии* (стенокардия Принцметала, вариантная стенокардия), которая встречается относительно редко, у лиц среднего возраста без выраженного атеросклероза коронарных сосудов, кислородная недостаточность связана со спазмом коронарных артерий. В этом случае применяют коронарорасширяющие вещества. Препаратами выбора считают блокаторы кальциевых («каналов. β -Адреноблокаторы при вазоспастической стенокардии не рекомендуют, так как β -адреноблокаторы суживают коронарные сосуды.

Значительно чаще встречается *стенокардия напряжения* (стабильная стенокардия; классическая стенокардия), обычно у пожилых людей с выраженным атеросклерозом коронарных сосудов. Приступы стенокардии закономерно возникают при физическом и эмоциональном напряжении, так как при этом повышается потребность сердца в кислороде, а в связи с атеросклерозом коронарных сосудов необходимая доставка кислорода обеспечена быть не может. В этом случае эффективны препараты, снижающие потребность сердца в кислороде. Чаще всего применяют β -адреноблокаторы. В этом случае коронаросуживающее действие β -адреноблокаторов может быть полезным: суживая относительно здоровые коронарные артерии, β -адреноблокаторы вызывают перераспределение крови в пользу ишемизированного участка миокарда. Напротив, коронарорасширяющие средства при стенокардии напряжения могут ухудшать состояние больного за счет расширения мелких относительно здоровых сосудов сердца и перераспределения крови в относительно здоровые участки миокарда («синдром обкрадывания»).

Средства, увеличивающие доставку кислорода к миокарду

Доставку кислорода к миокарду увеличивают коронарорасширяющие средства. Эти препараты могут быть эффективны при вазоспастической стенокардии.

Из коронарорасширяющих средств при вазоспастической стенокардии используют в основном блокаторы кальциевых каналов из группы *дигидропиридинов* — **нифедипин** (фенигидин, коринфар), **амлодипин** (норваск), **низолдипин**, **нитрендипин**.

Средства, уменьшающие потребность сердца в кислороде

Эту группу антиангинальных средств представляют:

1) β -адреноблокаторы и 2) триметазидин.

Средства, уменьшающие потребность сердца в кислороде и увеличивающие доставку кислорода

К этой категории антиангинальных средств относятся:

1. Органические нитраты:

а) препараты нитроглицерина,

б) органические нитраты длительного действия;

Нитроглицерин является основным представителем большой группы нитратов и нитритов. На использовании нитроглицерина в качестве взрывчатого вещества (динамит) создал свой значительный капитал основатель самой престижной премии в мире науки Альфред Нобель, столетие Нобелевской премии отмечала мировая общественность в начале декабря 2001 года. Применению нитроглицерина в медицине тоже более ста лет, однако следует признать, что, несмотря на свой возраст, препарат до сих пор является основным средством экстренной терапии острого приступа стенокардии.

Антиангинальное действие нитроглицерина складывается из следующих компонентов:

- расширение периферических вен и уменьшение венозного возврата - сниже

ние преднагрузки на сердце;

расширение периферических артерий и снижение общего периферического сопротивления сосудов - снижение постнагрузки;

- расширение коронарных сосудов и перераспределение коронарного кровооб

ращения в пользу ишемизированных зон (не у всех больных).

Таким образом, все это вместе приводит к тому, что под действием нитроглицерина снижается венозное и артериальное давление, сердце начинает работать в режиме меньших нагрузок, поэтому снижается его работа, уменьшается метаболизм, а следовательно, и потребность миокарда в кислороде.

Глубинный механизм вазодилататорного действия нитроглицерина связан с высвобождением из его молекулы оксида азота II (NO), который стимулирует образование цГМФ, который препятствует фосфорилированию легких цепей г-миозина и снижает концентрацию внутриклеточных ионов кальция. Оксид азота является сильным эндогенным релаксантом гладкой мускулатуры сосудов, выделяющийся из эндотелия. Он способен расслабить и гладкие мышцы других органов и тканей (bronхи, ЖКТ, МПС), однако, вследствие своего кратковременного эффекта, это не имеет существенного клинического значения.

Органические нитраты длительного действия:

- **изосорбида динитрат** (Нитросорбид, Изокет, Изокард; *продолжительные формы*: Изокет ретард, Кардикет и др.);
- **изосорбида мононитрат** (Изомонат, Моночинкве, Оликард; *продолжительные формы*: Эфокс лонг, Моночинкве ретард, Оликард ретард и др.);
- **пентаэритритил тетранитрат** (Нитропентон, Эринит, Пенталонг и др.).

• **Острые нарушения** мозгового кровообращения могут возникать вследствие спазма, тромбоза или эмболии сосудов мозга (ишемический инсульт), например на фоне атеросклеротического поражения сосудов (особенно стеноза сонных и позвоночных артерий). Другой формой острого нарушения мозгового кровообращения считают кровоизлияния в мозг (геморрагический инсульт), причиной которых могут быть артериальная гипертензия, разрыв аневризмы и др. При продолжительной и выраженной ишемии развивается некроз ткани мозга.

• **Хронические нарушения** мозгового кровообращения обычно связаны с возрастными изменениями, в том числе с атеросклерозом сосудов, артериальной гипертензией, нарушениями метаболических процессов в тканях мозга. При этом наблюдают постепенное расстройство памяти, нарушения интеллекта, другие изменения в психической сфере, двигательные нарушения.

Один из основных способов профилактики и лечения хронических ишемических нарушений мозгового кровообращения - применение средств, расширяющих сосуды мозга (увеличивают мозговой кровоток), в меньшей степени влияя на системную гемодинамику. Эти препараты могут также использовать для лечения остаточных явлений после перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения (в основном после ишемических

инсультов). К таким препаратам относят:

- некоторые блокаторы кальциевых каналов (нимодипин, циннаризин);
- производные алкалоидов барвинка (винпоцетин);
- производные ГАМК (никотиноил-ГАМК);
- некоторые производные алкалоидов спорыньи (ницерголин);
- производные никотиновой кислоты (ксантинола никотинат) и др.

Из этих препаратов преимущественное (более избирательное) действие на сосуды мозга оказывают нимодипин, винпоцетин и производные ГАМК. Ницерголин, ксантинола никотинат, циннаризин расширяют также периферические сосуды, их применяют при нарушениях периферического кровообращения (болезнь Рейно, диабетическая ангиопатия и др.).

Некоторые препараты могут улучшать мозговое кровообращение не только за счет расширения кровеносных сосудов, но и за счет улучшения реологических свойств крови, как, например, циннаризин, винпо-цетин, пентоксифиллин и др.

8. Вопросы по теме занятия

1. Препарат из группы нитратов для предупреждения приступа стенокардии.
2. Блокатор кальциевых каналов с кардиодепрессивными действиями
3. Средство, снижающее адренергическое влияние на сердце и коронарные сосуды
4. Коронарорасширяющее средство миотропного действия
5. Назовите основные принципы действия лекарственных веществ, эффективных при стенокардии.
6. Какие группы препаратов используют при недостаточности коронарного кровообращения?
7. Объясните механизм действия верапамила, укажите отличительные особенности его от механизма действия фенигидина.
8. Почему не рекомендуют сочетать назначение верапамила с бета-адреноблокаторами?
9. Равнозначны ли по эффективности бета-адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов при лечении стенокардии?

9. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ПРИ НАЗНАЧЕНИИ НИТРОГЛИЦЕРИНА УРОВЕНЬ АД:.
 - 1) Повышается;
 - 2) Снижается;
 - 3) Не изменяется;
 - 4) Стабилизируется;
2. МЕХАНИЗМ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ НИТРОГЛИЦЕРИНА НА СОСУДИстую СТЕНКУ СВЯЗАН С:
 - 1) Блокада медленных кальциевых каналов;
 - 2) Повышение в гладкомышечных клетках сосудов ц ГМФ и снижение ионов кальция;
 - 3) Снижение в гладкомышечных клетках сосудов ц ГМФ и повышение ионов кальция;
 - 4) Избирательно усиливает церебральный кровоток;
3. ОДНОВРЕМЕННО С БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ ПРОТИВОПОКАЗАН ПРИЕМ:
 - 1) Верапамила;
 - 2) Дигоксина;
 - 3) Фелодипина;
 - 4) Периндоприла;
 - 5) Спиринолактона;
4. СРЕДСТВО, ПРИМЕНЯЕМОЕ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ОСТРЫХ ПРИСТУПОВ МИГРЕНИ:.
 - 1) Пентоксифиллин;
 - 2) Суматриптан;
 - 3) Парацетамол;
 - 4) Метисергид;
5. К БЛОКАТОРАМ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ВЛИЯНИЕМ НА МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ ОТНОСЯТСЯ:.
 - 1) Нимодипин;
 - 2) Верошпирон;
 - 3) Циннаризин;
 - 4) Винпоцетин;
6. ПОКАЗАНИЕМ К ПРИМЕНЕНИЮ ЦИННАРИЗИНА (СТУГЕРОНА) ЯВЛЯЕТСЯ:.
 - 1) Острый приступ мигрени;
 - 2) Хроническое нарушение мозгового кровообращения;

- 3) Коллапс;
 - 4) Нарушение сна;
7. ОДНОВРЕМЕННО С БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ ПРОТИВОПОКАЗАН ПРИЕМ:
- 1) Верапамил;
 - 2) Дигоксина;
 - 3) Фелодипина;
 - 4) Альдактона;
8. АТЕНОЛОЛ И ЕГО АНАЛОГИ ПРИ ИБС СПОСОБСТВУЮТ:
- 1) Снижению потребности миокарда в кислороде;
 - 2) Расширению коронарных сосудов;
 - 3) Спазму периферических сосудов;
 - 4) Увеличению потребности в кислороде;
9. ИНГИБИТОРЫ АПФ ПРОТИВОПОКАЗАНЫ БОЛЬНЫМ С:
- 1) Стенозом почечных артерий;
 - 2) Сахарным диабетом;
 - 3) Хронической почечной недостаточностью;
 - 4) Хронической сердечной недостаточностью;
 - 5) Ишемической болезни сердца;
10. РАЗВИТИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ ВОЗМОЖНО ПРИ ПРИЕМЕ:
- 1) Нитратов;
 - 2) Бета-адреноблокаторов;
 - 3) Антагонистов кальция;
 - 4) Ингибиторов АПФ;
11. РАЗВИТИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К НИТРАТАМ ОБУСЛОВЛЕНО:
- 1) Снижением чувствительности рецепторов сосудистой стенки;
 - 2) Активацией системы ренин-ангиотензин;
 - 3) Активацией симпатoadреналовой системы;
 - 4) Активацией лизосомальных ферментов печени;
12. КУПИРОВАНИЕ АНГИНОЗНОГО ПРИСТУПА В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ ВКЛЮЧАЕТ ПРИМЕНЕНИЕ:
- 1) Нитроглицерина сублингвально;
 - 2) Нитратов внутривенно капельно;
 - 3) Спазмолитиков;
 - 4) Наркотических анальгетиков;

10. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. Больной при возникновении боли в области сердца принимал препарат в таблетках под язык. Боли ослабевали на короткий срок, но полностью не снимались. Поскольку приступы боли повторялись часто, больной принимал этот препарат много раз в день. Спустя некоторое время он почувствовал неприятные ощущения в области языка, которые усиливались при каждом приеме препарата.

Вопрос 1: Какой препарат принимал больной?;

Вопрос 2: Какие более современные лекарственные формы препарата существуют;

Вопрос 3: Назовите коммерческие названия аэрозольных форм;

Вопрос 4: Какова причина побочного действия таблетированного препарата?;

Вопрос 5: В чем преимущества аэрозольных форм нитратов?;

1) Нитроглицерин;

2) Аэрозоль (спрей);

3) Нитроминт, Нитроспринт, Кардикет;

4) Раздражающее действие на слизистую рта;

5) Более быстрое наступление эффекта, строго дозируемая форма, защита от разрушения светом.;

2. У мужчины 67 лет после физической нагрузки возникли загрудинные боли с иррадиацией в левое плечо и лопатку. Пациент не переносит нитраты. Применение валидола и но-шпы не дало результатов.

Вопрос 1: Назовите синоним препарата;

Вопрос 2: Какой препарат можно назначить в этом случае?;

Вопрос 3: Когда начинается действия препарата?;

Вопрос 4: Доза препарата;

Вопрос 5: Назовите самый часто встречающийся побочный эффект;

1) Корватон;

2) При плохой переносимости нитратов (резкое снижение АД, головная боль, обморок) применяют сублингвально молсидомин.;

3) Начало антиангинального эффекта при сублингвальном приеме отмечается через 2-6-10 мин, при пероральном — через 20 мин (пик действия — через 30-60 мин).;

4) Таблетки 0,02;

5) Тахикардия;

3. У больной, получающей в фазе реабилитации после перенесенного инсульта внутривенно капельно препарат, появилась тахикардия, АД снизилось до 90/60 мм.рт.ст.

Вопрос 1: Какой препарат получила больная?;

Вопрос 2: Почему развилась такая реакция?;

Вопрос 3: К какой группе препаратов относится препарат?;

Вопрос 4: Какие еще показания для применения?;

Вопрос 5: Таблетированные дозы препарата;

1) Винпоцетин;

2) Артериальная гипотензия в связи с быстрым введением препарата;

3) Корректоры нарушений мозгового кровообращения;

4) Ангиоспастические изменения сетчатки и сосудистой оболочки глаза, артериальные и венозные тромбозы сосудов глаза, дегенеративные изменения желтого пятна, вторичная глаукома вследствие обтурации сосудов; возрастные, сосудистые или токсические (медикаментозные) нарушения слуха, болезнь Меньера, кохлеовестибулярный неврит, шум в ушах; вазовегетативные проявления климактерического синдрома (в сочетании с гормонотерапией).;

5) 5мг, 10 мг;

11. Примерная тематика НИРС по теме

1. Фармакотерапия неотложных состояний в кардиологии

2. Лекарственные средства, применяемые для лечения приступа стенокардии

3. Лекарственные средства, применяемые для лечения инфаркта миокарда

4. Лекарственные средства, применяемые для лечения хронической сердечной недостаточности

12. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Харкевич, Д. А. [Фармакология](#) : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 752 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Венгеровский, А. И. [Фармакология](#) : учебник / А. И. Венгеровский. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 848 с. - Текст : электронный.

Харкевич, Д. А. [Основы фармакологии](#) : учеб. для вузов / Д. А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Инструкции к лекарственным препаратам (<http://www.grls.rosminzdrav.ru>)

Информационная база о лекарственных препаратах (<http://www.drugs.com>)

Методические рекомендации Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях (<https://www.rosminzdrav.ru/voprosy-obezbolivaniya>)

Основные сведения по фармакогенетике (<https://www.pharmgkb.org/>)

1. Тема № 7. Антигипертензивные и антигипотензивные лекарственные средства. Венотропные (флеботропные) средства

2. Разновидность занятия: комбинированное

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Артериальная гипертензия в России как, и во всем мире, является одной из актуальных медико-социальных проблем. Это обусловлено высоким риском осложнений, широкой распространенностью и недостаточным контролем в масштабе популяции. Именно поэтому, большой практический интерес представляют гипотензивные средства применяемые, в основном, для систематического лечения артериальной гипертензии и/или для купирования гипертензивных кризов. Ряд препаратов назначают при застойной сердечной недостаточности, вещества быстрого и короткого действия — для управляемой гипотензии. Широкое использование диуретических препаратов для антигипертензивной терапии обусловлено тем, что лечение ими экономически выгодно и не вызывает чрезмерного снижения АД, в связи с чем нет необходимости в частом врачебном контроле; кроме того, препараты не вызывают феномен отдачи. Диуретики являются препаратами выбора при лечении АГ у лиц пожилого возраста, в том числе с сердечной недостаточностью.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы доказательной медицины для выбора информации по лекарственным средствам, основы физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов для расчета доз лекарственных препаратов, задачи и функциональные обязанности сестринского персонала при использовании лекарственных средств, способы оценки морфофункциональных и патологических состояний пациентов для принятия решений по безопасному и эффективному применению лекарственных препаратов, основные принципы оказания неотложной помощи, классификацию лекарственных средств, применяемых в практической медицине, их основную фармакологическую характеристику и принципы фармакотерапии социально-значимых заболеваний, принципы применения и фармакологическую характеристику лекарственных препаратов на доврачебном этапе оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению и детям, **уметь** находить и критически анализировать информацию, необходимую для решения поставленной задачи в сфере лекарственного обеспечения и применения лекарственных препаратов, проводить мониторинг за результатами лабораторных и инструментальных методов обследования больного для оценки эффективности и безопасности применения дезинфекционных средств и лекарственных препаратов по врачебным назначениям, применять лекарственные препараты для оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках, **владеть** механизмами поиска информации, в том числе с применением современных информационных и коммуникационных технологий при использовании лекарственных препаратов, навыком оценки функционального и патологического состояний пациента при применении лекарственных средств или группы лекарственных средств по врачебным назначениям, методами введения лекарственных препаратов и оценкой эффективности фармакотерапии при оказании медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к лекарственным средствам для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов, определением оптимальной лекарственной формы, пути введения и режима дозирования лекарственного средства в конкретной клинической ситуации по врачебным назначениям, навыком выписки лекарственных препаратов на рецептурных бланках в различных лекарственных формах

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** учебная комната № 4 (4-30)

- **оснащение занятия:** комплект учебной мебели на посадочные места, компьютер, муляжи лекарственных препаратов

7. Аннотация (краткое содержание темы)

Артериальная гипертензия (АГ) является ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых (инфаркт миокарда, инсульт, ИБС, хроническая сердечная недостаточность), цереброваскулярных (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака) и почечных заболеваний (хроническая болезнь почек). Сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, представленные в официальной статистике, как болезни системы кровообращения (БСК) являются ведущими причинами смертности населения в Российской Федерации, на их долю в числе умерших от всех причин приходится более 55% смертей.

В современном обществе наблюдается значительная распространенность АГ, составляя 30-45% среди взрослого населения по данным зарубежных исследований и около 40% по данным российских исследований. В российской популяции распространенность АГ среди мужчин несколько выше, в некоторых регионах она достигает 47%, тогда как среди женщин распространенность АГ – около 40%.

Под термином "артериальная гипертензия" подразумевают синдром повышения систолического АД (САД) > 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) > 90 мм рт. ст. Указанные пороговые значения АД основаны на результатах рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), продемонстрировавших целесообразность и пользу лечения, направленного на снижение данных уровней АД у пациентов с "гипертонической болезнью" и "симптоматическими артериальными гипертензиями". Термин "гипертоническая болезнь" (ГБ), предложенный Г.Ф. Лангом в 1948 г., соответствует термину "эссенциальная гипертензия", используемому за рубежом. Под ГБ принято

понимать хронически протекающее заболевание, при котором повышение АД не связано с выявлением явных причин, приводящих к развитию вторичных форм АГ. ГБ преобладает среди всех форм АГ, её распространенность составляет свыше 90%. В силу того, что ГБ – заболевание, имеющее различные клинико-патогенетические варианты течения в литературе вместо термина "гипертоническая болезнь" используется термин "артериальная гипертензия".

Уровень АД - одна из важнейших констант в организме. Его стабильный уровень обеспечивают:

- сердечный выброс;
- ОПСС;
- объем циркулирующей крови;
- в меньшей степени на АД влияют вязкость и электролитный состав крови.

Для снижения и поддержания АД на нормальном уровне применяют антигипертензивные средства. Их классифицируют в соответствии с основными принципами антигипертензивного действия.

• **Антигипертензивные средства нейротропного действия:**

- средства, понижающие тонус вазомоторных центров;
- ганглиоблокаторы;
- симпатолитики;
- адреноблокаторы.

• **Средства, снижающие активность ренин-ангиотензиновой системы:**

- средства, угнетающие секрецию ренина;
- ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ);
- блокаторы ангиотензиновых рецепторов 1-го типа.

• **Антигипертензивные средства миотропного действия:**

- блокаторы кальциевых каналов;
- активаторы калиевых каналов; -донаторы оксида азота (NO);
- препараты различных фармакологических групп.

• **Диуретики.**

Препараты, повышающие АД, применяют при лечении **артериальной гипотензии** (снижение систолического АД менее 105 мм рт.ст.). Гипотен-зия может быть хронической и острой (шок, коллапс, острая кровопоте-ря). Хроническая гипотензия может быть первичной (идиопатической) и вторичной (при которой необходима лекарственная терапия).

Основные причины развития гипотензии - снижение сердечного выброса и/или снижение ОПСС.

Для лечения артериальной гипотензии применяют следующие препараты.

• **Средства, повышающие сердечный выброс и тонус периферических сосудов:**

-α-, β-адреномиметики: **эпинефрин** (адреналин[^]).

• **Средства, повышающие преимущественно тонус периферических сосудов:**

-α-адреномиметики: **норэпинефрин** (норадреналина гидротартрат[^]), **фенилэфрин** (мезатон[^]); - **ангиотензинамид**, гипертензин[^]. Адреномиметики применяют при острой артериальной гипотензии, вводят внутривенно (в виде инфузии). Фенилэфрин вводят также подкожно или внутримышечно. Эпинефрин - высокоэффективное средство при анафилактическом шоке (см. раздел «Адреномиметические средства»).

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Гипертонический криз (ГК) – остро возникшее выраженное повышение АД (>180/120 мм рт.ст.) сопровождающееся клиническими симптомами, требующее немедленного контролируемого его снижения с целью предупреждения поражения органов-мишеней.

ГК подразделяют на две большие группы – осложненные (жизнеугрожающие) и неосложненные (нежизнеугрожающие).

Осложненный гипертонический криз.

Осложненный гипертонический криз сопровождается жизнеугрожающими осложнениями, появлением или усугублением поражения органов-мишеней и требует снижения АД, однако степень его снижения и тактика ведения пациента зависят от вида сопутствующего поражения органов-мишеней. ГК считается осложненным при резком повышении АД с развитием:

гипертонической энцефалопатии;

инсульта;

ОКС;

острой левожелудочковой недостаточности;

расслаивающей аневризмы аорты;

субарахноидального кровоизлияния;

атакже при:

преэклампсии или эклампсии беременных;

травме головного мозга;

приеме амфетаминов, кокаина и др.

Лечение пациентов с осложненным ГК проводится в отделении неотложной

кардиологии или палате интенсивной терапии кардиологического или терапевтического отделения. При наличии инсульта целесообразна безотлагательная госпитализация в палату интенсивной терапии неврологического отделения или нейрореанимацию.

Пациенты с инсультом, ЦВБ требуют особого подхода, т.к. избыточное и/или быстрое снижение АД может привести к нарастанию ишемии головного мозга (при ишемическом инсульте). В остром периоде инсульта вопрос о необходимости снижения АД и его оптимальной величине решается совместно с неврологом, индивидуально для каждого пациента. В большинстве других случаев врачам рекомендуется обеспечить быстрое, но не более чем на 25% снижение АД, вопрос о степени и скорости дальнейшего снижения АД решается в каждом случае индивидуально. Наиболее быстрое снижение АД необходимо проводить при расслаивающей аневризме аорты (на 25% от исходного за 5-10 минут, оптимальное время достижения целевого уровня САД 100-110 мм рт.ст. составляет не более 20 минут), а также при выраженной острой левожелудочковой недостаточности (отек легких).

Для лечения ГК используются следующие парентеральные препараты: Вазодилататоры:

-эналаприлат (предпочтителен при острой левожелудочковой недостаточности); -нитроглицерин (предпочтителен при ОКС и острой левожелудочковой недостаточности); -нитропруссид натрия (является препаратом выбора при острой гипертонической энцефалопатии);

ББ (метопролол, эсмолол предпочтительны при расслаивающей аневризме аорты и ОКС);

Антиадренергические средства (фентоламин при подозрении на феохромоцитому);

Диуретики (фуросемид при острой левожелудочковой недостаточности);

Нейролептики (дроперидол);

Ганглиоблокаторы (пентамин).

Неосложнённый гипертонический криз.

Несмотря на выраженную клиническую симптоматику, неосложненный ГК не сопровождается острым клинически значимым нарушением функции органов-мишеней. При неосложненном ГК возможно как внутривенное, так и пероральное/сублингвальное применение АГП (в зависимости от выраженности повышения АД и клинической симптоматики). Лечение необходимо начинать незамедлительно, скорость снижения АД не должна превышать 25% за первые 2 часа, с последующим достижением целевого АД в течение нескольких часов, но не более 24 часов от начала терапии. Используют препараты с относительно быстрым и коротким действием перорально/сублингвально: нифедипин, каптоприл, моксонидин, клонидин, пропранолол. Лечение больного с неосложненным ГК может проводиться амбулаторно. При первом неосложненном ГК, у больных с неясным

генезом АГ; при плохо купирующемся ГК; при частых повторных ГК показана госпитализация в кардиологическое отделение стационара.

Для лечения артериальной гипотензии применяют следующие препараты.

• Средства, повышающие сердечный выброс и тонус периферических сосудов:

-α-, β-адреномиметики: **эпинефрин** (адреналин[▲]).

• Средства, повышающие преимущественно тонус периферических сосудов:

-α-адреномиметики: **норэпинефрин** (норадреналина гидротартрат[▲]), **фенилэфрин** (мезатон[▲]); -**ангиотензинамид**, гипертензин[▲]. Адреномиметики применяют при острой артериальной гипотензии, вводят внутривенно (в виде инфузии). Фенилэфрин вводят также подкожно или внутримышечно. Эпинефрин - высокоэффективное средство при анафилактическом шоке (см. раздел «Адреномиметические средства»).

Ангиотензинамид - амид ангиотензина II, стимулирует ангиотензиновые рецепторы артериол, оказывая выраженное и быстрое сосудосуживающее действие (по активности превосходит эпинефрин). Наиболее выражено сужение сосудов внутренних органов, кожи и почек. Стимулирующее влияние ангиотензинамида на продукцию альдостерона приводит к задержке в организме натрия и воды, увеличению объема внеклеточной жидкости, повышению АД. Под влиянием ангиотензинамида увеличивается выделение адреналина из мозгового вещества надпочечников; препарат также стимулирует сосудодвигательный центр и симпатические ганглии. Препарат применяют при острой артериальной гипотензии; вводят внутривенно, действует он кратковременно. Поскольку 50% введенной дозы, по-видимому, разрушается за один кругооборот крови, препарат вводят инфузионно с определенной скоростью для обеспечения необходимого АД. Побочные эффекты - аллергические реакции, брадикардия, головные боли.

В определенных случаях можно применять кардиотонические средства - сердечные гликозиды, допамин (см. главу «Кардиотонические средства»).

При гиповолемической форме гипотензии (например, при кровопотере) применяют переливание крови, инфузию кровезаменителей или изотонического раствора натрия хлорида (см. главу «Плазмозамещающие и дезинтоксикационные средства»).

При хронической гипотензии возможно применение кофеина, никетамида (см. раздел «Психостимуляторы», главу «Аналептики»), эфедрина (см. раздел «Симпатомиметические средства»), препаратов общетонизирующего действия (препараты лимонника, элеутерококка, женьшеня и др.).

Мочегонные средства (диуретики) - средства, увеличивающие диурез (мочеотделение). Их применяют для выведения из организма избыточных количеств воды и устранения отеков, для снижения АД при артериальной гипертензии и для выведения токсичных веществ из организма (форсированный диурез). Тиазидные и тиазидоподобные диуретики применяются при лечении АГ значительно дольше, чем другие антигипертензивные препараты. В большинстве исследований именно тиазидные и тиазидоподобные диуретики составляли основу антигипертензивной терапии. В частности, в исследовании ALLHAT показано, что применение тиазидоподобных диуретиков эквивалентно по эффективности ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторам кальциевых каналов в профилактике осложнений ишемической болезни сердца (ИБС) и общей смертности. К данной группе лекарств относятся средства различной химической структуры, тормозящие в канальцах почек реабсорбцию воды и солей, и увеличивающие их выведение с мочой. Средства, повышающие скорость образования мочи, используются при сердечных отеках (хроническая сердечная недостаточность, ХСН), почечных и печеночных отеках. При всех этих формах патологии (особенно при ХСН) у больного имеется

положительный баланс натрия (то есть количество натрия, принятого с пищей, превышает его выведение). Выведение натрия из организма сопровождается спадом отеков. Поэтому наибольшее значение имеют те диуретики, которые повышают, прежде всего, натрийурез. При ряде патологических состояний, например при сердечной недостаточности, заболеваниях почек, циррозе печени, нередко происходит задержка воды в организме и развиваются отеки, накапливается жидкость в полостях тела — брюшной (асцит), плевральной.

В происхождении отеков большую роль играет задержка в организме ионов натрия. Эти ионы осмотически наиболее активны, они способны удерживать наибольшее количество молекул воды.

Диуретические средства способствуют выведению из организма избытка ионов натрия и воды. С помощью диуретиков можно увеличить мочеотделение (диурез) до 6—8 л в сутки (в норме суточный диурез около 2 л), что приводит к быстрому уменьшению отеков.

В связи с выведением из организма ионов натрия диуретики снижают артериальное давление, поэтому их применяют также для лечения артериальной гипертензии. При отравлениях веществами, которые выводятся из организма почками, диуретики применяют для ускоренного выведения яда (форсированный диурез). В новых рекомендациях ВОЗ диуретики вновь стали препаратами первой линии при лечении АГ. В настоящее время практически невозможно представить себе достижение целевого уровня артериального давления (АД) без использования диуретиков у большинства пациентов, поскольку у многих из них имеет место ренин-зависимой форма АГ

8. Вопросы по теме занятия

1. Средство, блокирующее ангиотензиновые рецепторы
2. Ганглиоблокатор для внутривенного введения
3. Миотропное гипотензивное средство, влияющее и на резистивные, и ёмкостные сосуды
4. Средство, снижающее ОЦК и усиливающие эффективность гипотензивных средств.
5. Антигипертензивное средство, стимулирующее имидазолиновые рецепторы в ЦНС
6. Какие мочегонные препараты применяются при гипертоническом кризе?
7. Бета-адреноблокатор для лечения гипертонической болезни
8. Блокатор кальциевых каналов с преобладающим действием на гладкомышечные клетки сосудов.
9. Лекарственные препараты при коллапсе
10. Антигипертензивный препарат, блокирующий альфа1 и альфа2-адренорецепторы
11. Путь введения клофелина при гипертоническом кризе.
12. Классификация диуретиков
13. Осмотический диуретик при остром приступе глаукомы.
 - 1) Маннит (Маннитол);
14. Назовите калийсберегающие диуретики
 - 1) Спиронолактон (Верошпирон);
15. Дайте характеристику быстродействующему диуретику, применяемому при отеках любого происхождения для назначения парентерально.

9. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ПРЕПАРАТ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ:
 - 1) Клофелин;
 - 2) Капотен;
 - 3) Коргликон;
 - 4) Коринфар;
2. ДЛЯ ЛОЗАРТАНА ХАРАКТЕРНО:
 - 1) Ингибирует ангиотензинпревращающий фермент;
 - 2) Является конкурентным антагонистом ангиотензиновых рецепторов;
 - 3) Обладает снотворным эффектом;
 - 4) Вызывает кратковременную гипотензию;
3. ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ АЗАМЕТОНИЯ БРОМИДА (ПЕНТАМИНА):
 - 1) Лечение гипертонической болезни в начальных стадиях;
 - 2) Купирование гипертонического криза;
 - 3) Купирование бронхоспазма;
 - 4) Лечение аритмии;
4. КАЛИЙСБЕРЕГАЮЩИЙ ДИУРЕТИК:
 - 1) Маннитол;
 - 2) Фуросемид;
 - 3) Спиронолактон;
 - 4) Гидрохлортиазид;
5. ВЫБРАТЬ СВОЙСТВА, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ФУРОСЕМИДА:

- 1) Длительный эффект;
 - 2) Быстрый эффект;
 - 3) Слабый эффект;
 - 4) Пролонгированный эффект;
6. ОБЪЯСНИТЕ НЕОБХОДИМОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДИУРЕТИКОВ ПРИ ПОВЫШЕНИИ АД?:
7. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ГИПОТИАЗИДА:
- 1) Повышает реабсорбцию ионов хлора и натрия;
 - 2) Повышает выведение ионов калия;
 - 3) снижает выведение ионов калия с мочой;
 - 4) увеличивает содержание кальция в крови;
8. ПРИ ГИПОАЛЬДОСТЕРОНИЗМЕ ПРИМЕНЯЮТ:
- 1) Спиронолактон;
 - 2) Фуросемид;
 - 3) Индапамид;
 - 4) Маннитол;
9. ХАРАКТЕРНЫМ ПОБОЧНЫМ ЭФФЕКТОМ ИНГИБИТОРОВ АПФ ЯВЛЯЕТСЯ:
- 1) Кашель;
 - 2) Головная боль;
 - 3) Мышечная слабость;
 - 4) Диарея;
10. ПРИ ЛЕЧЕНИИ СТАБИЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ НАЗНАЧАЮТ:
- 1) Дибазол;
 - 2) Панангин;
 - 3) Эналаприл;
 - 4) Варфарин;
11. КАКОЙ ГИПОТЕНЗИВНЫЙ ПРЕПАРАТ ЯВЛЯЕТСЯ САМЫМ ДОКАЗАННЫМ ПО БЕЗОПАСНОСТИ КАК ДЛЯ ЖЕНЩИНЫ, ТАК И ДЛЯ ПЛОДА:
- 1) Допегит;
 - 2) Лабетолол;
 - 3) Эналаприл;
 - 4) Нифедипин;
12. ПРИ КУПИРОВАНИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА У БОЛЬНЫХ С ФЕОХРОМОЦИТОМОЙ НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫ:
- 1) Альфа-адреноблокаторы;
 - 2) Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента;
 - 3) Бета-адреноблокаторы;
 - 4) Диуретики;

10. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. У больного на фоне введения препарата, повышающего АД, появилась тахикардия, аритмия, возник тремор.
- Вопрос 1:** Какой препарат был введен больному?;
- Вопрос 2:** Почему развилась такая реакция?;
- Вопрос 3:** Сколько действует препарат?;
- Вопрос 4:** К какой группе препаратов относится препарат?;
- 1) Эпинефрин (Адреналин);
 - 2) Он стимулирует бета1-адренорецепторы миокарда и может вызвать аритмии и в больших дозах может вызывать перевозбуждение ЦНС;
 - 3) В/в до 5 минут; п/к до 30 минут;
 - 4) Альфа и бета - адреномиметик;
2. Больному, страдающему отеками сердечного происхождения, было назначено мочегонное средство. Через 5 дней препарат отменили в связи с прекращением его диуретического эффекта и изменением рН крови в сторону ацидоза.
- Вопрос 1:** Какое мочегонное средство было назначено больному?;
- Вопрос 2:** Причины утраты его эффективности?;
- Вопрос 3:** Какие имеет противопоказания?;
- Вопрос 4:** Группа лекарственных веществ.;
- Вопрос 5:** Проведите коррекцию фармакотерапии.;
- 1) Ацетазоламид (Диакарб).;
 - 2) Данный препарат как мочегонное средство относится к слабым диуретикам (эффект возникает через 1-3 часа и длится около 10 часов).;
 - 3) Острая почечная недостаточность, печеночная недостаточность гипокалиемия, ацидоз, болезнь Аддисона или гипокортицизм, уремия (самоотравление организма, вызванное тяжелым нарушением функций почек).;
 - 4) Ингибиторы карбоангидразы;
 - 5) Отменить препарат. Назначить торасемид.;

3. Препарат по фармакологическим свойствам и механизму действия близок к каптоприлу, но действует более длительно, применяется для базисной монотерапии артериальной гипертензии и в сочетании с диуретиками, бета-блокаторами, сердечными гликозидами. Длительное применение препарата в комплексной терапии снижает частоту рецидивов инфаркта миокарда и стенокардии.

Вопрос 1: О каком препарате идет речь?;

Вопрос 2: Режим дозирования лекарственного препарата;

Вопрос 3: Какие побочные действия могут возникнуть при применении данного средства?;

Вопрос 4: Какие синонимы и аналоги у данного препарата?;

Вопрос 5: Почему эналаприл пролекарство?;

1) Эналаприл.;

2) Применяется в таблетках внутрь 1-2 раза в сутки. При гипертоническом кризе принимают внутривенно (препарат Эналаприлат «ЭнапР»);

3) Диспепсические расстройства, аритмии, нарушение вкусовых ощущений, сухой кашель, аллергические реакции.;

4) Синонимы: ренитек, энап; аналоги: лизиноприл, рамиприл, периндоприл;

5) Эналаприл является пролекарством, которое после перорального приема биоактивируется путем гидролиза этилового эфира до активного эналаприлата.;

4. Больному артериальной гипертензией II стадией был назначен антигипертензивный препарат на фоне приема которого у больного появились жалобы на сухой надсадный кашель

Вопрос 1: Какой препарат получал больной?;

Вопрос 2: Какой диуретик можно назначить для усиления антигипертензивного эффекта?;

Вопрос 3: Почему развился побочный эффект?;

Вопрос 4: Чем заменить лекарственный препарат при побочных эффектах?;

Вопрос 5: К какой группе препаратов относится?;

1) Периндоприл;

2) Индапамид.;

3) ИАПФ замедляют катаболизм брадикинина, который оказывает сильное сосудорасширяющее действие.

Именно этот компонент способствует возникновению кашля. Он в избытке накапливается в сосудах легких, раздражая нервные волокна. Это и служит причиной возникновения кашля.;

4) Лозартан;

5) Является специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II (типа AT1) для приема внутрь.;

11. Примерная тематика НИРС по теме

1. Лекарственные средства, применяемые для лечения гипертонического криза

2. Лекарственные средства, применяемые для базовой терапии артериальной гипертензии

3. Основные принципы лечения отека легкого

4. Принципы противошоковой терапии

12. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Харкевич, Д. А. [Фармакология](#) : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 752 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Венгеровский, А. И. [Фармакология](#) : учебник / А. И. Венгеровский. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 848 с. - Текст : электронный.

Харкевич, Д. А. [Основы фармакологии](#) : учеб. для вузов / Д. А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Инструкции к лекарственным препаратам (<http://www.grls.rosminzdrav.ru>)

Информационная база о лекарственных препаратах (<http://www.drugs.com>)

Методические рекомендации Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях (<https://www.rosminzdrav.ru/voprosy-obezbolivaniya>)

Основные сведения по фармакогенетике (<https://www.pharmgkb.org/>)

1. Тема № 8. Лекарственные средства, влияющие на органы пищеварения

2. **Разновидность занятия:** комбинированное

3. **Методы обучения:** объяснительно-иллюстративный

4. **Значение темы** (актуальность изучаемой проблемы): Значительный раздел частной фармакологии посвящен лекарственным средствам (ЛС), влияющим на регуляцию системы органов пищеварения. Данные вещества часто используются в практической медицине при нарушении деятельности и патологических изменений ЖКТ. Фармакотерапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки является одной из актуальных проблем современной медицины. Это обусловлено высокой распространенностью язвенных патологий. На их долю приходится свыше 30% всех заболеваний гастроэнтерологического профиля. Согласно данным мировой статистики язвой желудка и двенадцатиперстной кишки страдает 6-10% взрослого населения, приблизительно у половины из них в течение 5 лет возникает обострение. Больные должны находиться под диспансерным наблюдением, с активным проведением курсов противорецидивного лечения (весной, осенью). Профилактическое лечение даже без выраженных обострений должно проводиться в течение 3-5 лет. Для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки используются: антацидные, антисекреторные, гастропротекторные, противомикробные средства, а также препараты, влияющие на нервную систему. Такой широкий арсенал лекарств обусловлен разнообразием причин, вызывающих это заболевание, частыми рецидивами, необходимостью комбинированной терапии.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы доказательной медицины для выбора информации по лекарственным средствам, основы физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов для расчета доз лекарственных препаратов, задачи и функциональные обязанности сестринского персонала при использовании лекарственных средств, способы оценки морфофункциональных и патологических состояний пациентов для принятия решений по безопасному и эффективному применению лекарственных препаратов, основные принципы оказания неотложной помощи, классификацию лекарственных средств, применяемых в практической медицине, их основную фармакологическую характеристику и принципы фармакотерапии социально-значимых заболеваний, принципы применения и фармакологическую характеристику лекарственных препаратов на доврачебном этапе оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению и детям, **уметь** находить и критически анализировать информацию, необходимую для решения поставленной задачи в сфере лекарственного обеспечения и применения лекарственных препаратов, проводить мониторинг за результатами лабораторных и инструментальных методов обследования больного для оценки эффективности и безопасности применения дезинфекционных средств и лекарственных препаратов по врачебным назначениям, применять лекарственные препараты для оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках, **владеть** механизмами поиска информации, в том числе с применением современных информационных и коммуникационных технологий при использовании лекарственных препаратов, навыком оценки функционального и патологического состояний пациента при применении лекарственных средств или группы лекарственных средств по врачебным назначениям, методами введения лекарственных препаратов и оценкой эффективности фармакотерапии при оказании медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к лекарственным средствам для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов, определением оптимальной лекарственной формы, пути введения и режима дозирования лекарственного средства в конкретной клинической ситуации по врачебным назначениям, навыком выписки лекарственных препаратов на рецептурных бланках в различных лекарственных формах

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** учебная комната № 4 (4-30)

- **оснащение занятия:** комплект учебной мебели на посадочные места, компьютер, муляжи лекарственных препаратов

7. Аннотация (краткое содержание темы)

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АППЕТИТ

Аппетит и чувство голода определяют активность центра голода и центра насыщения, расположенных в гипоталамусе. Стимуляция норадренергической передачи в головном мозге приводит к угнетению центра голода, а стимуляция серотонинергической передачи активизирует центр насыщения.

Выделяют 2 группы ЛС, влияющих на аппетит:

- средства, стимулирующие аппетит;
- средства, снижающие аппетит (анорексигенные средства).

Средства, стимулирующие аппетит

- **Горечи** - [айра корневища](#), одуванчика лекарственного корень, [полыни горькой трава](#).

- **Средства, содержащие эфирные масла**, - алталекс[^], персен[^].

Средства, угнетающие аппетит (анорексигенные средства)

Анорексигенные средства применяют при лечении алиментарного ожирения. Систематическое применение этих средств облегчает соблюдение диеты и способствует снижению избыточной массы тела.

- **Стимуляторы норадренергической передачи в ЦНС** - амфепрамон (фепранон[^]), [фенилпропаноламин](#).
- **Стимуляторы серотонинергической передачи в ЦНС** - [флуоксетин](#) (прозак[^]).
- **Стимуляторы норадренергической и серотонинергической передачи в ЦНС** - [сIBUTРАМИН](#).

Рвотные средства

Апоморфин - полусинтетический алкалоид, получаемый из морфина. Апоморфин оказывает стимулирующее влияние на дофаминовые D₂-ре-цепторы триггерной зоны. После подкожного введения апоморфин быстро проникает в мозг. Рвота развивается через 5-10 мин. Метаболизируется в печени, выводится почками. Применяют при острых отравлениях, а также для выработки отрицательного условного рефлекса при лечении хронического алкоголизма. Противопоказания: тяжелые заболевания сердца, открытые формы туберкулеза легких, легочные кровотечения, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, органические заболевания ЦНС.

Противорвотные средства

- **Блокаторы D₂-рецепторов** - [метоклопрамид](#) (реглан[^], церукал[^]), [домперидон](#) (мотилиум[^]), [тиэтилперазин](#) (торекан[^]).
- **Блокаторы 5-НТ₃-рецепторов** - [ондансетрон](#) (зофран[^]), [трописетрон](#) (навобан[^]), [гранисетрон](#) (китрил[^]).
- **Блокаторы Н₁-рецепторов** - [меклозин](#) (бонин).
- **Блокаторы М-холинорецепторов** - скополамин, аэрон[^].

АНТАЦИДНЫЕ СРЕДСТВА И СРЕДСТВА, ПОНИЖАЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ (АНТИСЕКРЕТОРНЫЕ СРЕДСТВА)

- **Всасывающиеся антацидные средства** - магния оксид, магния карбонат, [натрия гидрокарбонат](#), [кальция карбонат](#).
- **Невсасывающиеся антацидные средства** - [алгелдрат](#), алмагель[^], ма-алокс[^], магния трисиликат.
- **Адсорбирующие антациды** - висмута субнитрат, викалин[^], викаир[^]. Антациды нейтрализуют соляную кислоту, оказывают кратковременный эффект (30-60 мин), применяют для купирования боли и изжоги в период обострения язвенной болезни. При систематическом лечении язвенной болезни антациды принимают в дозе 0,5-1,0 г через 1 и 3 ч после еды и на ночь, растворив в 1/2 стакана воды.

Антисекреторные средства

Антисекреторные средства - ЛС, угнетающие секрецию соляной кислоты париетальными клетками желудка.

- **Блокаторы Н₂-рецепторов** - [циметидин](#), [ранитидин](#), [фамотидин](#), [низатидин](#)[^], роксатидин.
- **Блокаторы «протоновой помпы»** (Н⁺-, К⁺-зависимая АТФаза) - [омепразол](#), [лансопразол](#), [рабепразол](#), [пантопразол](#).
- **М-холиноблокаторы:**

-неселективные М-холиноблокаторы - атропин, платифиллин;

-селективные М-холиноблокаторы - пирензепин.

Гастроцитопротекторы (гастропротекторы) - средства, повышающие резистентность слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к действию агрессивных факторов желудочного сока.

- **Средства, повышающие секрецию слизи**, - мизопростол, энпростил[▲], карбеноксолон.
- **Средства, образующие защитную пленку**, - сукральфат, висмута субнитрат, висмута трикалия дицитрат.

СРЕДСТВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ НАРУШЕНИИ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА, ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В процессе переваривания пищи большое значение имеет активность ферментов поджелудочной железы. При их врожденном отсутствии (первичная ферментопатия) или при приобретенной количественной или функциональной недостаточности (вторичная ферментопатия) развивается синдром нарушенного пищеварения (мальдигестия). Для лечения первичных ферментопатий обычно ограничивают потребление субстратов соответствующих ферментов - цельного молока при дефиците лактазы, грибов при дефиците трегалазы и т.д. При вторичных ферментопатиях используют средства заместительной терапии.

- **Ферментные препараты, содержащие желчь и экстракты слизистой оболочки желудка**, - панзинорм[▲], дигестал[▲], фестал[▲], энзистал[▲].
- **Ферментные препараты, не содержащие желчь**, - панкреатин (мезим[▲], трифермент[▲]), ораза[▲], нигедаза[▲], солизим[▲], креон[▲].

Препараты, стимулирующие желчеобразовательную функцию печени (холеретики)

- **Препараты, содержащие желчные кислоты**, - холензим[▲], аллохол[▲], лиобил[▲], панзинорм[▲], фестал[▲], дигестал[▲], энзистал[▲].
- **Синтетические холеретики** - гидроксиметилникотинамид (никодин[▲]), цикловалон, осалмид[▲] (оксафенамид[▲]).
- **Холеретики растительного происхождения** - бессмертника песчаного цветки (фламин[▲]), кукурузы столбики с рыльцами, холосас[▲], лив-52[▲].
- **Препараты, увеличивающие секрецию водного компонента желчи (гидрохолеретики)**, - валерианы корневища с корнями.

Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов

Новое слово в лечении язвенной болезни - создание английскими фармакологами в конце 70-х годов новых антисекреторных препаратов, названных H2-гистаминоблокаторами, то есть средств, блокирующих гистаминовые H2 рецепторы париетальных клеток желудка.

Гистамин, как показано в последнее время, играет ключевую роль в выработке соляной кислоты. Под его действием резко повышается секреция соляной кислоты.

Блокаторы H2-гистаминовых рецепторов являются одними из наиболее сильных из известных лекарственных средств, тормозящих секреторную функцию желудка.

Как известно, существуют два типа гистаминовых рецепторов:

- H1-гистаминорецепторы, которые локализованы в мелких артериальных сосудах, бронхах, гладких мышцах кишечника, сердца;

Средства, блокирующие данные рецепторы (димедрол, тавегил и др.), устраняют эффекты гистамина на соответствующие органы.

- H2-гистаминорецепторы расположены в париетальных клетках слизистой желудка, в миометрии, а также в некоторых сосудах.

Средства, блокирующие этот тип рецепторов, снижают секрецию желудочного сока. Наиболее отчетливо H2-гистаминоблокаторы подавляют базальную и ночную секрецию соляной кислоты на 80-90%, тормозят выработку пепсина. Ускоряют заживление язв и уменьшают выраженность болевого синдрома.

Выделяют три поколения H2-гистаминоблокаторов,

I-ое поколение

ЦИМЕТИДИН Cimetidinum (гистодил, тагамет); в таб. по 0,2 и в амп. по 2 мл 10% раствора), препарат,

синтезирован 10-15 лет назад. Циметидин ↓ моторную функцию желудка, ↓ секрецию пепсина, объем желудочного сока и содержание в нем соляной кислоты. Продолжительность антисекреторного действия 6-8 часов. Существует препарат циметидина пролонгированного действия - **нейтроном ретард**, кратность назначения которого 1 раз в сутки.

I I -ое поколение

Препараты 2-поколения в 4-5 раз эффективнее препаратов 1 поколения, действуют в течение 10-12 часов, не обладают побочными эффектами циметидина.

РАНИТИДИН (ЗАНТАК, РАНИСАН; Ranitidini hydrochloridum); в таб. по 0, 15 и 0, 3. Препарат по своим фармакологическим эффектам аналогичен циметидину, но свободен от антиандрогенного действия, а также более активен (в 5-10 раз) и обладает более высокой блокирующей активностью и избирательностью действия в отношении H₂-гистаминорецепторов, нежели циметидин. Ранитидин также менее токсичен.

I II -е поколение

Препараты, по антисекреторному эффекту больше в 9 раз ранитидина, в 32 раза эффективнее циметидина.

фамотидин (КВАМАТЕЛ, ГАСТРОСИДИН, УЛЬФАМИД).

Целесообразным является сочетание H₂-гистаминоблокаторов с M-холиноблокаторами, в частности с гастроцепином.

Препараты 4-го и 5-го поколения практически лишены побочных эффектов препаратов 1-ых поколений

Блокаторы протоновой помпы

Эта группа препаратов необратимо ингибируют мембранную H⁺K⁺АТФазу (протонового насоса париетальных клеток), участвующие в конечной стадии и экскреции HCl. H⁺K⁺АТФаза находится на апикальной мембране секреторных канальцев обкладочных клеток, который осуществляет обмен ионов H⁺ на K⁺ независимо от стимуляции рецепторов на базальной мембране.

Препараты являются пролекарствами, то есть приобретают свои свойства только в кислой среде желудка. Активные метаболиты соединяются с H⁺/K⁺ АТФазой дисульфидными мостиками. При использовании данной группы повышается концентрация гастрина в крови, поэтому при резкой отмене, без прикрытия антацидов может возникнуть синдром "рикошета". Эта группа препаратов обладает бактериостатическим действием в отношении H. pylori.

Нежелательные эффекты: тошнота, головная боль, головокружение, расстройство функции кишечника, кашель, боли в спине.

ОМЕПРАЗОЛ ((Омес, Лосек, УЛЬТОП) Omeprazolum; в таб. по 0, 03) - ингибитор протонового насоса париетальных клеток, угнетает продукцию соляной кислоты в желудке. Препарат угнетает ночную и стимулированную желудочную секрецию на 90-100%, то есть является одним из наиболее сильных ингибиторов желудочной секреции. Омепразол обладает также пролонгированным действием, более быстрым симптоматическим действием и способствует более скорому заживлению язв двенадцатиперстной кишки, чем ранитидин.

Препарат показан при язвах, эрозиях (вследствие приема НПВС, гормонов), в ходе поддерживающей терапии.

Данный препарат оказывает лечебное действие при язве двенадцатиперстной кишки любого размера и независимо от того, курит больной, или нет. Назначают по 20 мг один раз в день утром. В первые две недели приема омепразола у больных улучшается самочувствие, а у большинства (77%) исчезают боли.

Побочные эффекты: тошнота, диарея, онемение пальцев.

Лансопразол обладает сходными с омепразолом свойствами. Учитывая, что в возникновении язвы желудка существенное значение имеет инфицирование Helicobacter pylori, блокаторы H⁺/K⁺-АТФазы комбинируют с антибактериальными

ГАСТРОЦИТОПРОТЕКТОРЫ

Гастропротекторы — средства, повышающие резистентность (защитные свойства) слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к действию агрессивных факторов желудочного сока и непосредственно защищают слизистую оболочку в области эрозии или изъязвления. Они не только обеспечивают механическую защиту слизистой оболочки желудка, но и повышают секрецию HCO₃⁻ и нормализуют значение pH в слое слизи,

вырабатываемом мукозным клетками.

• **Средства, повышающие защитную функцию слизистой оболочки желудка** Мизопростол (Сайтотек), энпростил, натрия карбеноксолон, Даларгин.

• **Средства, обеспечивающие механическую защиту слизистой оболочки желудка** Сукралфат (Вентер), висмута нитрат основной, висмута трикалия дицитрат (Де-нол)

Мизопростол Misoprostol; в таб. по 0, 0002) Синоним - **САЙТОТЕК** - синтетический аналог простагландина E1, получаемый из растительного сырья. Препарат противопоказан при беременности. Под действием этих препаратов происходит снижение кислотности желудочного сока, усиление моторики желудка и кишечника, отмечаются благоприятные эффекты на язвенную нишу в желудке. Препарат оказывает также репаративное, гипоацидное (путем увеличения слизиобразования), гипотензивное действие.

Препараты простагландинов показаны при острых и хронических язвах желудка и двенадцатиперстной. Находит применение комбинация мизопростола с НПВС (вольтарен) - препарат **АРПРОТЕК** .

Энпростил - синтетический аналог простагландина E2 с аналогичным мизопростолу механизмом действия.

ДАЛАРГИН (Dalarginum; в амп. и флак. по 0, 001) - препарат пептидной природы, способствует заживлению язв желудка и двенадцатиперстной кишки, снижает кислотность желудочного сока, оказывает гипотензивное действие. Препарат показан при обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Вентер (сукралфат) ; в таб. по 0,5- алюминевая соль сахарозо - октагидросульфата. Препарат связывается с белками поврежденной слизистой оболочки в сложные комплексы, которые образуют защитную пленку, локально нейтрализуют желудочный сок, абсорбируют желчные кислоты, увеличивают секрецию слизи. Противоязвенное действие основывается на связывании с белками омертвевшей ткани в сложные комплексы, образующие прочный барьер. Локально нейтрализуется желудочный сок, замедляется действие пепсина, препарат также абсорбирует желчные кислоты. На месте язвы препарат фиксируется на шесть часов.

ДЕ-НОЛ (De-nol; каждая таблетка содержит 120 мг коллоидного субцитрата висмута). Этот препарат обволакивает слизистую оболочку, образуя на ней защитный коллоидно-белковый слой. Они не оказывают антацидного действия, но проявляют антипептическую активность, связывая пепсин. Препарат обладает и противомикробным действием, он существенно эффективнее висмутсодержащих антацидов, повышает резистентность слизистой. Де-нол нельзя сочетать с антацидами. Препарат используют при любой локализации язвы.

Вентер и **де-нол** вызывают рубцевание язв двенадцатиперстной кишки за три недели. Применяют их натошак, так как они могут образовывать комплексы с белками пищи. Висмут может окрашивать зубную эмаль и кал в темный цвет.

Смекта (диоктаэдрический смектит) - лекарство природного происхождения, стабилизирует слизистую, образует физиологический барьер, защищающий слизистую оболочку от отрицательного действия ионов, токсинов, микроорганизмов и других раздражителей.

ВИКАЛИН . **ВИКАИР** . принимают при гиперацидном гастрите и при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки по 1-2 таблетки 3 раза в день после еды. Курс лечения - 1—3 мес.

8. Вопросы по теме занятия

1. Классификация антисекреторных средств
2. Классификация слабительных
3. Механизм действия блокаторов протонной помпы.
4. Классификация желчегонных
5. Побочные эффекты антацидов
6. Сравнительная характеристика антисекреторных препаратов
7. Показания к применению блокаторов протонной помпы
8. Классификация ферментов
9. Показания к применению гепатопротекторов.
10. Классификация блокаторов протонной помпы

9. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. АНТАЦИД:
 - 1) Алмагель;
 - 2) Омепразол;
 - 3) Лактулоза;
 - 4) Панкреатин;

2. ПРЕПАРАТ, СОДЕРЖАЩИЙ ЭКСТАРКТ ЛИСТЬЕВ АРТИШОКА:

- 1) Тыквеол;
- 2) Холосас;
- 3) Хофитол;
- 4) Лив-52;

3. ПИРЕНЗЕПИН ДЕЙСТВУЕТ НА РЕЦЕПТОРЫ:

- 1) М- и Н-холинорецепторы;
- 2) Н-холиноблокаторы;
- 3) М-холинорецепторы;
- 4) М1-холинорецепторы;

4. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЛОПЕРАМИДА:

- 1) Воздействует на опиоидные мю-рецепторы кишечника, понижая моторику и тонус гладкой мускулатуры;
- 2) являясь поверхностно-активным веществом, адсорбирует токсины;
- 3) Понижает тонус и двигательную активность кишечника за счет блокирования дофаминовых рецепторов;
- 4) Регулирует равновесие кишечной микрофлоры и нормализует ее состав;

5. СРЕДСТВО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ:

- 1) Алтеплаза;
- 2) Апротинин;
- 3) Аспирин;
- 4) Викасол;

6. АНТАЦИД:

- 1) альгинат натрия;
- 2) омепразол;
- 3) пантопразол;
- 4) фамотидин;
- 5) лактулоза;

7. НАИБОЛЬШИЙ АНТИСЕКРЕТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ОКАЗЫВАЕТ:

- 1) Ранитидин;
- 2) Висмута трикалия дицитрат;
- 3) Омепразол;
- 4) Алгелдрат + магния гидроксид;

8. У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С СЕКРЕТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫМ ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) Ацидин-пепсин;
- 2) Омепразол;
- 3) Фамотидин;
- 4) Алмагель;

9. В ЛЕЧЕНИИ НПВП-ГАСТРОПАТИИ НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫ:

- 1) Ингибиторы протонной помпы;
- 2) Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов;
- 3) Антациды;
- 4) Препараты висмута;

10. ПРОБИОТИКОМ ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) Бифидумбактерин;
- 2) Бактистатин;
- 3) Хилак-форте;
- 4) Панкреатин;

11. МЕТОДОМ ВЫБОРА ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ФИБРОКОЛОНОСКОПИИ ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) Макрогол;
- 2) Очистительная клизма;
- 3) 3-х дневное голодание;
- 4) Очистительная клизма в сочетании со слабительным;

10. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. Больному многократно вводили препарат для лечения упорной рвоты. У больного возникли явления паркинсонизма.

Вопрос 2: Как объяснить данный побочный эффект?;

Вопрос 3: Побочные эффекты;

Вопрос 4: Групповая принадлежность;

Вопрос 5: Терапевтические дозы препарата;

1) Метоклопрамид;

2) Он блокирует центральные D₂-дофаминовые рецепторы, поэтому в больших дозах может вызвать явление паркинсонизма.;

- 3) двигательное беспокойство (наблюдается в 10% случаев); сонливость (отмечается чаще при назначении высоких доз - в 10 % случаев); слабость и повышенная утомляемость - в 10% случаев; экстрапирамидные расстройства (судорожные подергивания мышц лица, спастическая кривошея, повышенный тонус мышц, спазм жевательной мускулатуры и другие нарушения);;
- 4) Противорвотные препараты;
- 5) Взрослым внутрь назначается по 5-10 мг (по 0,5-1 таблетке) 3-4 раза в сутки. Максимальная разовая доза для взрослых - 20 мг (2 таблетки), максимальная суточная доза - 60 мг (6 таблеток).;
2. Больной К. по поводу обострения язвенной болезни ДПК обратился к терапевту с жалобами на боли в области эпигастрия, усиливающиеся на голодный желудок, изжогу, отрыжку кислым.
- Вопрос 1:** Какие препараты необходимо назначить этому больному?;
- Вопрос 2:** Объясните свой выбор?;
- Вопрос 3:** Механизм действия H₂ гистаминовых блокаторов?;
- Вопрос 4:** Какие эффекты вызывает омепразол?;
- Вопрос 5:** Можно ли сочетать омепразол и фамотидин;
- 1) H₂-гистаминоблокаторы, ингибиторы протонного насоса;
- 2) Необходимо назначить препараты, угнетающие секрецию желез желудка средства, нейтрализующие соляную кислоту и гастропротекторы, поскольку принципами лечения при язвенной болезни являются снижение влияния фактора агрессии (соляной кислоты) и повышение защитных сил слизистой ЖКТ.;
- 3) Блокируют H₂ гистаминовые рецепторы подавляют базальную и ночную секрецию;
- 4) Антисекреторный, гастропротекторный;
- 5) Нет;
3. Больному с хроническим запором врач назначил солевое слабительное.
- Вопрос 1:** Правильна ли тактика врача;
- Вопрос 2:** Какие препараты нужно назначить этому больному и почему?;
- Вопрос 3:** Какие имеет противопоказания?;
- Вопрос 4:** Группа лекарственных веществ;
- Вопрос 5:** Терапевтическая доза препарата;
- 1) Нет. Солевые слабительные не назначаются при хроническом запоре, т. к. они действуют не только на толстый, но и на тонкий кишечник и могут вызывать нарушение всасывания питательных веществ;
- 2) Такому больному нужен препарат, действующий только на уровне толстого кишечника (форлак, гутталакс и др.);
- 3) Нарушение функции почек;
- 4) Синтетические слабительные;
- 5) Внутрь в 1-2 пакетика 1 раз в день;
4. Пациент с хроническим запором купил в аптеке солевое слабительное для курсового приема
- Вопрос 1:** Правильна ли тактика самолечения ? Обоснуйте ответ;
- Вопрос 2:** Какие препараты можно порекомендовать этому больному и почему?;
- Вопрос 3:** Укажите механизм действия любого препарата, применяемого для лечения хронического запора;
- Вопрос 4:** Укажите начало действия выбранного Вами слабительного средства;
- Вопрос 5:** Укажите побочные эффекты, выбранного Вами слабительного;
- 1) Нет. Солевые слабительные не назначаются при хроническом запоре, т. к. они действуют не только на толстый, но и на тонкий кишечник и могут вызывать нарушение всасывания питательных веществ;
- 2) Такому больному нужен препарат, действующий только на уровне толстого кишечника (форлак, гутталакс и др.);
- 3) Лактулоза — дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы, не гидролизуется дисахаридазами слизистой оболочки тонкого кишечника. Оказывает гиперосмотическое слабительное действие, стимулирует перистальтику кишечника (действует только в толстой кишке), улучшает всасывание фосфатов и солей кальция, способствует выведению ионов аммония. Микрофлора толстой кишки гидролизует лактулозу до молочной (в основном) и частично — до муравьиной и уксусной кислот. При этом увеличивается осмотическое давление, подкисляется содержимое кишки и, как следствие, увеличивается объем кишечного содержимого. Указанные эффекты стимулируют перистальтику кишечника и оказывают влияние на консистенцию стула. Восстанавливается физиологический ритм опорожнения толстого кишечника;
- 4) Действие наступает через 24-48 ч после введения;
- 5) Метеоризм, диарея, боль в животе, потеря электролитов.;

11. Примерная тематика НИРС по теме

1. Клинико-фармакологический подход к выбору лекарственных средств при язвенной болезни желудка
2. Лекарственные средства для купирования печеночной колики
3. Прокинетики и их место в практической медицине

12. Рекомендованная литература по теме занятия

- **обязательная:**

Харкевич, Д. А. [Фармакология](#) : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 752 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Венгеровский, А. И. [Фармакология](#) : учебник / А. И. Венгеровский. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 848 с. - Текст : электронный.

Харкевич, Д. А. [Основы фармакологии](#) : учеб. для вузов / Д. А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Инструкции к лекарственным препаратам (<http://www.grls.rosminzdrav.ru>)

Информационная база о лекарственных препаратах (<http://www.drugs.com>)

Основные сведения по фармакогенетике (<https://www.pharmgkb.org/>)

1. Тема № 9. Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания

2. **Разновидность занятия:** комбинированное

3. **Методы обучения:** объяснительно-иллюстративный

4. **Значение темы** (актуальность изучаемой проблемы): С учетом высокой распространенности в регионе патологии респираторного тракта, которая обусловлена влажным и холодным климатом, длительной зимой, большой практический интерес представляют препараты для предупреждения и лечения бронхоспазмов, противокашлевые и отхаркивающие средства, а также вещества, применяемые при острой дыхательной недостаточности.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы доказательной медицины для выбора информации по лекарственным средствам, основы физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов для расчета доз лекарственных препаратов, задачи и функциональные обязанности сестринского персонала при использовании лекарственных средств, способы оценки морфофункциональных и патологических состояний пациентов для принятия решений по безопасному и эффективному применению лекарственных препаратов, основные принципы оказания неотложной помощи, классификацию лекарственных средств, применяемых в практической медицине, их основную фармакологическую характеристику и принципы фармакотерапии социально-значимых заболеваний, принципы применения и фармакологическую характеристику лекарственных препаратов на доврачебном этапе оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению и детям, **уметь** находить и критически анализировать информацию, необходимую для решения поставленной задачи в сфере лекарственного обеспечения и применения лекарственных препаратов, проводить мониторинг за результатами лабораторных и инструментальных методов обследования больного для оценки эффективности и безопасности применения дезинфекционных средств и лекарственных препаратов по врачебным назначениям, применять лекарственные препараты для оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках, **владеть** механизмами поиска информации, в том числе с применением современных информационных и коммуникационных технологий при использовании лекарственных препаратов, навыком оценки функционального и патологического состояний пациента при применении лекарственных средств или группы лекарственных средств по врачебным назначениям, методами введения лекарственных препаратов и оценкой эффективности фармакотерапии при оказании медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к лекарственным средствам для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов, определением оптимальной лекарственной формы, пути введения и режима дозирования лекарственного средства в конкретной клинической ситуации по врачебным назначениям, навыком выписки лекарственных препаратов на рецептурных бланках в различных лекарственных формах

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** учебная комната № 4 (4-30)

- **оснащение занятия:** комплект учебной мебели на посадочные места, компьютер, муляжи лекарственных препаратов

7. Аннотация (краткое содержание темы)

В этот раздел включены следующие группы:

- Стимуляторы дыхания
- Противокашлевые средства
- Отхаркивающие средства
- Средства, применяемые при бронхоспазмах
- Средства, применяемые при острой дыхательной недостаточности

Стимуляторы дыхания.

1. Средства, непосредственно активирующие центр дыхания, - бимегрид, кофеин, этимизол.
2. Средства, стимулирующие дыхание рефлекторно, - цититон, лобелина гидрохлорид. Механизм их действия заключается в том, что они возбуждают н-холинорецепторы синокаротидной зоны и рефлекторно повышают активность дыхательного центра.
3. Средства смешанного типа действия (1+2) - кордиамин, углекислота. Центральный эффект дополняется стимулирующим влиянием на хеморецепторы каротидного клубочка.

Применяют стимуляторы дыхания при легких отравлениях опиоидными анальгетиками, окисью углерода, при асфиксии новорожденных, для восстановления необходимого уровня легочной вентиляции в посленаркозном периоде.

Противокашлевые средства.

Выделяют две группы противокашлевых средств.

1. Средства центрального действия.

А) Наркотического типа действия (кодеин, этилморфина гидрохлорид) - стимулируют опиоидные рецепторы подобно энкефалинам и эндорфинам.

В) Ненаркотические препараты (глауцина гидрохлорид, тусупрекс)

2. средства периферического действия (Либексин).

Наиболее широкое применение получили препараты центрального действия, угнетающие центральные звенья кашлевого рефлекса, локализованные в продолговатом мозге.

Отхаркивающие средства.

Эта группа веществ предназначена для облегчения отделения слизи, продуцируемой бронхиальными железами. Имеются две разновидности отхаркивающих средств:

1. Рефлекторного действия (препараты ипекуаны и темопсиса)
2. Прямого действия (муколитические средства)

Средства, применяемые при бронхоспазмах.

1. Средства. Расширяющие бронхи (бронхолитики)
 - Вещества, стимулирующие бета 2-адренорецепторы (сальбутамол)
 - М-холиноблокаторы (атропина сульфат, адреналина гидрохлорид)
 - Спазмолитики миотропного действия (теофиллин, эуфелин)
2. Средства, обладающие противовоспалительной и бронхолитической активностью.

- Стероидные противовоспалительные средства (гидрокортизон)
- Противоаллергические средства (кетотифен) - стабилизатор мембран тучных клеток
- Средства, влияющие на систему лейкотриенов

А) Ингибиторы 5-липоксигеназы (Зилеутон)

В) блокаторы лейкотриеновых рецепторов (зафирлукаст, монтелукаст)

КЛАССИФИКАЦИЯ СРЕДСТВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

1. Средства бронхолитического действия:

а) нейротропные; б) миотропные.

2. Комбинированные препараты (дитэк, беродуал).

3. Противоаллергические средства.

Одним из компонентов комплексного лечения бронхиальной астмы являются бронхолитики - средства, расширяющие бронхи, так как основным компонентом бронхиальной астмы является бронхообструктивный синдром (БОС). Под БОС понимают состояние, сопровождающееся периодически возникающими приступами экспираторной одышки вследствие бронхоспазма, нарушения бронхиальной проходимости и секреции бронхиальных желез. Бронхолитики используют для купирования и профилактики бронхоспазмов.

НЕЙРОТРОПНЫЕ БРОНХОЛИТИКИ (АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА)

В качестве бронхолитических средств может быть использован ряд различных групп средств. Одной из таковых является группа бета-2-адреномиметиков, включающая как неселективные, так и селективные препараты.

Из неселективных бета-адреномиметиков при бронхоспазмах широко используют следующие препараты:

- АДРЕНАЛИН, влияющий на альфа-, бета- (бета-1 и бета-2) адренорецепторы. Обычно адреналин используют для купирования приступа бронхиальной астмы (0,3-0,4 мл адреналина подкожно). При таком способе введения препарат действует достаточно быстро и эффективно, однако непродолжительно. - ЭФЭДРИН - альфа-, бета-адреномиметик непрямого типа действия. По активности уступает адреналину, но действует более продолжительно. Используется как с лечебной (купирование бронхоспазма путем парентерального введения препарата), так и с профилактической (в таблетированной форме) целями.

- ИЗАДРИН, который обычно используется с целью купирования бронхоспазма. Для этого препарат назначают ингаляционно. Для профилактики может использоваться таблетированная лекарственная форма изадрина. Препарат, неселективно действуя на бета-адренорецепторы, стимулирует бета-1-адренорецепторы, в результате чего происходит учащение и усиление сердечных сокращений.

Более выраженной тропностью к адренорецепторам бронхиального дерева обладает бета-адреномиметик ОРЦИПРЕНАЛИН (алупент, астмопент; таб. по 0,01 и 0,02; сироп по 10 мг на столовую ложку; ингалятор на 400 доз по 0,75 мг). По бронхолитической активности не уступает изадрину, но действует более продолжительно. Препарат назначают внутрь и ингаляционно, а также парентерально п/к, в/м, в/в (медленно). Эффект развивается

через 10-60 минут и длится около 3-5 часов. Среди побочных эффектов выделяют тахикардию, тремор. Среди селективных бета-адреномиметиков интерес представляют средства, стимулирующие бета-2-адренорецепторы бронхов:

- САЛЬБУТАМОЛ (длительность эффекта - 4-6 часов);

- ФЕНОТЕРОЛ (беротек; ингалятор на 300 доз по 0, 2 мг) - препарат выбора, действие длится 7-8 часов.

Всю перечисленную группу средств, влияющих на **бета-адренорецепторы**, объединяет общность их механизмов действия, то есть фармакодинамика. Лечебное действие адреномиметиков связано с их действием на аденилатциклазу, под влиянием которой в клетке образуется цАМФ, закрывающий кальциевый канал в мембране и тем самым тормозящий поступление кальция в клетку, либо даже способствующий его выведению. Увеличение внутриклеточного цАМФ и снижение внутриклеточного кальция влечет за собой расслабление гладкомышечных волокон бронхов, а также торможение освобождения гистамина, серотонина, лейкотриенов и других БАВ из тучных клеток и базофилов.

Для профилактики бронхоспазмов (ночных приступов бронхиальной астмы) выпускаются препараты бета-адреномиметиков пролонгированного действия (ретардированные): салметерол (сервент), формотерол, биголтерол и др.

НЕЙРОТРОПНЫЕ БРОНХОЛИТИКИ (ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА)

Бронхолитическими свойствами обладают также средства, блокирующие холинергическую иннервацию бронхов, в частности М-холиноблокаторы, или атропиноподобные препараты. Как бронхолитики они слабее, чем адреномиметики и при этом сгущают бронхиальный секрет. Наиболее часто из препаратов этой группы используют АТРОПИН, АТРОВЕНТ, МЕТАЦИН, ПЛАТИФИЛЛИН. В данном случае бронхолитический эффект связан с со снижением содержания цГМФ.

БРОНХОЛИТИКИ МИОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ

Бронхолитический эффект может быть достигнут с помощью препаратов миотропного действия. Из числа миотропных спазмолитиков используют папаверин, но-шпу, но более часто с целью снятия спазма бронхов используют ЭУФИЛЛИН (Euphyllinum; в таб. по 0, 15; в амп. по 1 мл 24% раствора для в/м введения и в амп. по 10 мл 2, 4% раствора для введения в вену). Последний является в настоящее время основным миотропным средством при бронхиальной астме. Он представляет собой производное теофиллина. Помимо выраженного бронхолитического эффекта, также снижает давление в малом круге кровообращения, улучшает кровоток в сердце, почках, головном мозге. Отмечается умеренный диуретический эффект. Эуфиллин оказывает возбуждающее действие на ЦНС. Применяется в таблетках внутрь для хронического лечения бронхиальной астмы. Может в этом случае вызвать диспепсию. Внутримышечное введение препарата болезненно. Внутривенный путь введения используется при бронхоспазме, астматическом статусе. В этом случае возможны головокружение, сердцебиение, снижение артериального давления.

С профилактической целью используют препараты теофиллина пролонгированного действия (под контролем концентрации теофиллина в слюне):

I поколение: теофиллин, дипрофиллин;

II поколение: теотард, теопэк, ротафил;

III поколение: теонова, унифил, армофиллин, зуфилонг и др.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

В последнее время в качестве бронхоспазмолитических средств широкое распространение получили препараты двойного действия: БЕРОДУАЛ и ДИТЕК.

В состав беродуала входят:

- бета-2-адреномиметик - ФЕНОТЕРОЛ;

- М-холиноблокатор - ипратропиум бромид (АТРОВЕНТ).

Целью комбинации является создание комплекса, компоненты которого имеют точки приложения различные структуры и действуют по различным механизмам, но синергичны в бронхолитическом действии.

В состав дитека входят:

- бета-2-адреномиметик - ФЕНОТЕРОЛ (беротек), обладающий бронхолитическим действием;

- противоаллергический препарат - КРОМОЛИН НАТРИЯ (интал), ингибирующий развитие аллергической реакции ГНТ.

Таким образом, дитек позволяет сочетать два терапевтических принципа: профилактику и купирование приступов бронхиальной астмы.

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

При лечении больных бронхиальной астмой, помимо истинных бронхолитиков, широко используют противоаллергические средства. К таковым относятся, прежде всего, глюкокортикоидные гормоны, которые, обладая способностью стабилизировать мембрану тучных клеток и их гранул, оказывают бронхолитический эффект, а также противовоспалительный эффект, что, в целом, также имеет положительное значение. Чаще других с этой целью используют ПРЕДНИЗОЛОН, ТРИАМЦИНОЛОН, МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОН, БЕКЛОМЕТАЗОН (этот препарат характеризуется незначительным системным эффектом).

Важное значение имеет КРОМОЛИН-НАТРИЙ (ИНТАЛ) - синтетический препарат, действие которого заключается в том, что он снижает входение ионов кальция внутрь тучных клеток, стабилизирует их мембрану. Кроме того, под действием интала снижается возбудимость миоцитов бронхов, уплотняются мембраны этих клеток. Все это в целом

препятствует процессу дегрануляции тучных клеток и высвобождению из них спазмогенных соединений (гистамина, лейкотриенов и др. БАВ). Интал выпускается в виде белого порошка в капсулах, содержащих 20 мг действующего вещества. Препарат вдыхают 4 раза в сутки при помощи ингалятора типа "спинхайлер". Продолжительность действия препарата около 5 часов. Зависимость от данного препарата не развивается. Назначают интал исключительно с профилактической целью. Лечение инталом обычно осуществляется в течение 3-4 недель. В случае улучшения самочувствия больного суточную дозу снижают до 1-2 капсул. Побочные эффекты: раздражение слизистой носа, горла, сухость во рту, кашель.

Необходимо отметить, что в большом проценте случаев неэффективность применения дозированных аэрозолей обусловлена неправильным их применением. Это связано как с состоянием «паники» при приступе удушья, так и с неосведомленностью пациентов.

При применении индивидуальных карманных ингаляторов необходимо помнить основные принципы их использования.

1. Встряхнуть балончик несколько раз, что позволяет получить аэрозоль с однородными частицами.
2. Снять защитный колпачок с мундштука.
3. Взять ингалятор балончиком вверх.
4. Сделать глубокий спокойный выдох.
5. Плотно обхватить мундштук губами
6. Вначале вдоха нажать на балончик ингалятора, продолжая вдох максимально глубоко. При одном нажатии на балончик в бронхи попадает одна доза препарата.
7. На высоте вдоха задержать дыхание на 2-3 секунды. Это позволит лекарству осесть на стенки бронха.
8. Спокойно выдохнуть через нос.

СРЕДСТВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ОСТРОМ ОТЕКЕ ЛЕГКИХ

Отек легких может развиваться при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, при поражении химическими веществами легких, при ряде инфекционных заболеваний, заболеваниях печени, почек, при отеке мозга. Естественно, что терапия больных с отеком легких должна проводиться с учетом нозологической формы основного заболевания. Однако принципы патогенетической фармакотерапии отека легких едины.

I. При высоком АД (при гипертонической болезни) используются, прежде всего, следующие группы препаратов:

1. Ганглиоблокаторы (пентамин, гигроний, бензогексоний)
2. Альфа-адреноблокаторы (аминазин, фентоламин, дипразин).
3. Сосудорасширяющие средства миотропного типа действия (эуфиллин, нитропруссид натрия).

Под действием этих препаратов нормализуется АД, а значит - гемодинамика, повышается эффективность работы сердца, снижается давление в малом круге кровообращения.

II. При нормотензии рекомендуется использовать :

4. Диуретики (фуросемид или лазикс, маннит, мочевины).

III. При определенных видах отека легких, например при левожелудочковой недостаточности, применяют:

5. Сердечные гликозиды (строфантин, коргликон).
6. Наркотические анальгетики (морфин, фентанил, таламонал).

Применение этих средств обусловлено снижением под влиянием наркотических анальгетиков возбудимости дыхательного центра. Кроме того, эти препараты, расширяя периферические сосуды, снижают венозный возврат крови к сердцу. Происходит перераспределение крови, что снижает давление крови в малом круге кровообращения.

IV. При отеке альвеол и образовании в них пены используют пеногасители. К последним относят СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ, пары которого вместе с кислородом вдыхают через носовой катетер или через маску. Спирт этиловый раздражает слизистые, что является его побочным эффектом. Лучшим пеногасителем является силиконовое соединение, обладающее поверхностно-активными свойствами, а именно АНТИФОМСИЛАН. Препарат оказывает быстрый пеногасящий эффект, не раздражает слизистых оболочек. Его вводят ингаляционно в форме аэрозоля спиртового раствора с кислородом.

Наконец, при отеке легких любого генеза используют также препараты глюкокортикоидных гормонов в инъекционной лекарственной форме. Вводя внутривенно преднизолон и его аналоги, рассчитывают прежде всего, на мембраностабилизирующее действие гормонов. Кроме того, последние резко повышают чувствительность адренорецепторов к катехоламинам (пермиссивный эффект), что также важно для противоотечного действия.

8. Вопросы по теме занятия

1. Аналептик с психостимулирующим действием
2. Противокашлевое средство, ненаркотического типа действия в детской практике

3. Муколитическое средство, содержащее сульфгидрильные группы.
4. Средство для профилактики приступов бронхиальной астмы в капсулах.
5. Средство для стимуляции дыхания смешанного типа действия для парентерального введения.
6. Противокашлевое средство центрального действия, не вызывающее лекарственной зависимости и угнетения дыхательного центра.
7. Муколитическое средство, стимулирующее продукцию сурфактанта.
8. Средство для купирования приступа бронхиальной астмы, действующее через бета-адренорецепторы в форме аэрозоля.
9. Средство для стимуляции дыхания при отравлении барбитуратами.
10. Противокашлевое средство периферического типа действия.
11. Холинергическое средство для купирования бронхоспазма неаллергической природы.
12. Средство, способствующее лучшему отхождению мокроты, не увеличивая секрецию бронхиальных желез.
13. Средство для стимуляции дыхания рефлекторного действия.
14. Ненаркотическое противокашлевое средство центрального действия.
15. Миотропный спазмолитик, применяемый для купирования приступа бронхиальной астмы.
16. Отхаркивающее средство, вызывающее рвоту в высоких дозах.

9. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ГРУППА ВЕЩЕСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В КАЧЕСТВЕ БРОНХОЛИТИКОВ:

- 1) бета2-адреноблокаторы;
- 2) бета1-адреноблокаторы;
- 3) неселективные бетаблокаторы;
- 4) бета2-адреномиметики;
- 5) бета1-адреномиметики;

2. СТИМУЛЯТОР ДЫХАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ:

- 1) Камфора;
- 2) Цитизин;
- 3) Кофеин;
- 4) Кодеин;

3. СТИМУЛЯТОР ДЫХАНИЯ РЕФЛЕКТОРНОГО МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ:

- 1) Аминофиллин;
- 2) Цитизин;
- 3) Кофеин;
- 4) Мукалтин;

4. СТИМУЛЯТОР ДЫХАНИЯ СМЕШАННОГО МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ:

- 1) Никетамид;
- 2) Цитизин;
- 3) Ацетилцистеин;
- 4) Кофеин;

5. УГНЕТАЮЩИМ ВЛИЯНИЕМ НА КОРУ ГОЛОВНОГО МОЗГА ОБЛАДАЕТ:

- 1) Бемегрид;
- 2) Цититон;
- 3) Кофеин;
- 4) Кордиамин;
- 5) Этимизол;

6. ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ И ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ ОБЛАДАЕТ:

- 1) Бемегрид;
- 2) Цититон;
- 3) Кофеин;
- 4) Кордиамин;
- 5) Этимизол;

7. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЦИТИТОНА СВЯЗАН С ВОЗБУЖДЕНИЕМ::

- 1) Н-холинорецепторов ЦНС;
- 2) Адренорецепторов бронхиального дерева;
- 3) Н-холинорецепторов синокаротидной зоны;
- 4) М-холинорецепторов бронхиального дерева;
- 5) Дыхательного центра;

8. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ НИКЕТАМИДА:

- 1) гипотензия;
- 2) брадикардия;
- 3) судороги;
- 4) привыкание;

9. НАРКОТИЧЕСКОЕ ПРОТИВОКАШЛЕВОЕ СРЕДСТВО:

- 1) Кодеин;
 - 2) Преноксдиазин;
 - 3) Кордиамин;
 - 4) Бугамират;
10. ПРОТИВОКАШЛЕВОЕ СРЕДСТВО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ:
- 1) Кодеин;
 - 2) Преноксдиазин;
 - 3) Бугамират;
 - 4) Глауцин;
11. ПОБОЧНЫЙ ЭФФЕКТ КОДЕИНА:
- 1) Угнетение дыхательного центра;
 - 2) Диарея;
 - 3) Брадикардия;
 - 4) Изжога;
12. ДЛЯ БУТАМИРАТА ХАРАКТЕРНО:
- 1) Является противокашлевым средством периферического действия;
 - 2) Избирательно угнетает кашлевой центр;
 - 3) Вызывает лекарственную зависимость;
 - 4) Разжижает мокроту и способствует её отхождению;
13. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРЕНОКСДИАЗИНА СВЯЗАН С:
- 1) Угнетением кашлевого и дыхательного центров;
 - 2) Избирательным угнетением дыхательного центра;
 - 3) Анестезирующим влиянием на слизистую оболочку верхних дыхательных путей;
 - 4) Увеличением секреции бронхиальных желез;
14. ДЛЯ НАСТОЯ ТРАВЫ ТЕРМОПСИСА ХАРАКТЕРНО:
- 1) Является противокашлевым средством;
 - 2) Для получения отхаркивающего эффекта готовится из расчёта 1 : 30;
 - 3) Раздражая рецепторы желудка рефлекторно увеличивает секрецию бронхиальных желёз;
 - 4) Применяют для ингаляций;
15. К ОТХАРКИВАЮЩИМ ПРЕПАРАТАМ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ ОТНОСЯТСЯ:
- 1) Корень солодки;
 - 2) Препараты термопсиса;
 - 3) Натрия гидрокарбонат;
 - 4) Терпингидрат;
16. К МУКОЛИТИЧЕСКИМ СРЕДСТВАМ ОТНОСЯТ:
- 1) Калия йодид;
 - 2) Ацетилцистеин;
 - 3) Терпингидрат;
 - 4) Кодеин;
17. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА СВЯЗАН С:
- 1) Стимулирующее влияние на бронхиальные железы;
 - 2) Разжижение мокроты в результате разрыва дисульфидных связей протеогликанов слизи;
 - 3) Угнетение кашлевого центра;
 - 4) Стимуляция кашлевого центра;
18. ГРУППА ВЕЩЕСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В КАЧЕСТВЕ БРОНХОЛИТИКОВ:
- 1) Бета2 - адrenoблокаторы;
 - 2) Бета1 - адреномиметики;
 - 3) Бета2 адреномиметики;
 - 4) Альфа1 адреномиметики;
19. СЕЛЕКТИВНЫЙ БЕТА-АДРЕНОМИМЕТИК:
- 1) Эпинефрин;
 - 2) Эфедрин;
 - 3) Клонидин;
 - 4) Сальбутамол;
20. ОТМЕТЬТЕ ДЛИТЕЛЬНОДЕЙСТВУЮЩИЙ БЕТА-2-АДРЕНОМИМЕТИК:
- 1) Фенотерол;
 - 2) Гексапреналин;
 - 3) Сальбутамол;
 - 4) Сальметерол;
21. ФЕНОМЕН ТАХИФИЛАКСИИ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ:
- 1) Адреналина;
 - 2) Изадрина;

- 3) Эфедрина;
 - 4) Атропина;
 - 5) Орципреналина сульфата;
22. РАЗВИТИЕ ТАХИФИЛАКСИИ СВЯЗАНО С:
- 1) Развитием рефрактерности рецепторов;
 - 2) Истощением депо медиатора;
 - 3) Усилением биотрансформации;
 - 4) Усилением экскреции медиатора медиатора;
 - 5) Усилением экскреции лекарственного средства;
23. АЛЬФА,БЕТА-АДРЕНОЛИТИК:
- 1) Бисопролол;
 - 2) Пропранолол;
 - 3) Метопролол;
 - 4) Ацебуталол;
24. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АМИНОФИЛЛИНА:
- 1) Фосфоорганическая теория;
 - 2) Фосфодиэстеразная теория;
 - 3) Кальциевая теория;
 - 4) Холинэстеразная теория;
25. НАЗОВИТЕ ФАКТОР, НЕ ОКАЗЫВАЮЩИЙ ВЛИЯНИЯ НА ФАРМАКОКИНЕТИКУ ТЕОФИЛЛИНА:
- 1) Возраст;
 - 2) Почечная недостаточность;
 - 3) Болезни печени;
 - 4) Характер пищи;
26. К ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМ ЭФФЕКТАМ ЭУФИЛЛИНА НЕ ОТНОСИТСЯ:
- 1) Бронхолитический эффект;
 - 2) Диуретический эффект;
 - 3) Кардиотонический эффект;
 - 4) Спазмолитический;
27. ПРЕПАРАТ, ПРИМЕНЯЕМЫЙ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИСТУПОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ:
- 1) Эуфиллин;
 - 2) Будесонид;
 - 3) Преднизолон;
 - 4) Сальбутамол;

10. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. У ребенка 8 лет, находящегося на стационарном лечении, под утро появился приступ удушья с затруднением выдоха, частым сухим кашлем; дыхание шумное, на расстоянии слышны свистящие хрипы. Приступ был купирован с помощью бронходилатирующего средства.

Вопрос 1: Проведите коррекцию базовой фармакотерапии назначьте препарат из группы м-холиноблокаторов.;

Вопрос 2: Выберите лекарственную форму.;

Вопрос 3: Побочные эффекты;

Вопрос 4: Назовите другие препараты этой фармакологической группы.;

Вопрос 5: Укажите показания для приема этого препарата.;

1) Ипратропия бромид (Атровент);

2) Аэрозоль;

3) Головная боль, тошнота, сухость во рту, тахикардия;

4) Атропина сульфат, Платифиллина гидротартрат, Пирензепин;

5) ХОБЛ, бронхиальная астма, при хирургических операциях;

2. Подросток 16 лет, обратился к врачу с жалобами на ежедневные приступы удушья, особенно затруднен выдох, общую слабость, недомогание. После приступа отходит небольшое количество вязкой стекловидной мокроты. Болен в течение 3 лет, указанные жалобы носят сезонный характер. Наследственный анамнез отягощен по материнской линии. У подростка имеется аллергия на клубнику, пенициллин.

Вопрос 1: Какой препарат из группы селективных β – адреномиметиков необходимо назначить больному?;

Вопрос 2: Сколько времени действует препарат?;

Вопрос 3: Назовите осложнения при передозировке?;

1) Сальбутамол;

2) 4-6 часов;

3) Тахикардия, аритмия, тремор мышц, расширение периферических сосудов;

3. В поликлинику обратилась мама с ребенком 12 лет с признаками ОРВИ. Беспокоит кашель, который усилился и носит характер сухого, болезненного. Со слов мамы ребенок болеет вторую неделю. Сначала был насморк, кашель, затем повысилась температура до 38,2°C. Объективно: температура 37,3°C, носовое дыхание затруднено, слизистые выделения из носовых ходов. Частый сухой кашель, ЧДД 28 в минуту, ЧСС 112 в минуту, зев: умеренная гиперемия,

налётов нет. В легких дыхание жесткое единичные сухие хрипы.

Вопрос 1: Определите Вашу тактику в отношении данного пациента?;

Вопрос 2: Какое средство Вы рекомендуете для облегчения выведения мокроты?;

Вопрос 3: Назовите основные фармакологические эффекты;

Вопрос 4: Форма выпуска препарата;

Вопрос 5: Противопоказания;

1) Необходимо назначить любое из отхаркивающих средство для того, чтобы кашель стал продуктивным.;

2) Амроксол;

3) отхаркивающее, секретолитическое, секретомоторное.;

4) Таблетки, сироп, раствор для ингаляций;

5) язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, судорожный синдром, нарушение моторики бронхов, большие объемы выделяемого секрета (опасность возникновения застоя секрета в бронхах), беременность (I триместр), кормление грудью.;

4. Мужчина 53 лет обратился к врачу с жалобами на общую слабость, недомогание, головную боль, повышение температуры тела до 37,0С, сухой кашель, одышку. Курит в течении 20 лет в анамнезе ХОБЛ. Объективно: температура тела 37,20С. Общее состояние удовлетворительное. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Перкуторный звук над легкими с коробочным оттенком. Дыхание жесткое, рассеянные сухие жужжащие и свистящие хрипы. ЧДД - 26 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС - 72 в мин, АД 140/80 мм рт.ст. Абдоминальной патологии не выявлено.

Вопрос 1: Какой препарат назначить пациенту;

Вопрос 2: Механизм действия;

Вопрос 3: Показания к применению;

Вопрос 4: Назовите фармакологические эффекты?;

Вопрос 5: Назовите комбинированный препарат;

1) ипратропия бромид;

2) Блокирует м-холинорецепторы гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева.;

3) Хроническая обструктивная болезнь легких (хронический обструктивный бронхит, эмфизема легких), бронхиальная астма (легкой и средней степени тяжести).;

4) бронхолитическое, м-холиноблокирующее.;

5) беродуал;

11. Примерная тематика НИРС по теме

1. Клинико-фармакологический подход к выбору лекарственных средств при бронхообструктивном синдром

2. Лекарственная терапия для купирования приступа бронхиальной астмы

3. Сравнительная характеристика ингаляционных форм бета-2-адреномиметиков

12. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Харкевич, Д. А. [Фармакология](#) : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 752 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Венгеровский, А. И. [Фармакология](#) : учебник / А. И. Венгеровский. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 848 с. - Текст : электронный.

Харкевич, Д. А. [Основы фармакологии](#) : учеб. для вузов / Д. А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Инструкции к лекарственным препаратам (<http://www.grls.rosminzdrav.ru>)

Информационная база о лекарственных препаратах (<http://www.drugs.com>)

Методические рекомендации Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях (<https://www.rosminzdrav.ru/voprosy-obezbolivaniya>)

Основные сведения по фармакогенетике (<https://www.pharmgkb.org/>)

1. Тема № 10. Стероидные и нестероидные противовоспалительные лекарственные средства. Антигистаминные ЛП

2. Разновидность занятия: комбинированное

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Практическое занятие по изучению противовоспалительных, противоатеросклеротических средств, а также средств для профилактики и лечения остеопороза позволит приобрести умения и навыки по проведению рациональной и безопасной фармакотерапии в общей терапии и хирургии.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы доказательной медицины для выбора информации по лекарственным средствам, основы физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов для расчета доз лекарственных препаратов, задачи и функциональные обязанности сестринского персонала при использовании лекарственных средств, способы оценки морфофункциональных и патологических состояний пациентов для принятия решений по безопасному и эффективному применению лекарственных препаратов, основные принципы оказания неотложной помощи, классификацию лекарственных средств, применяемых в практической медицине, их основную фармакологическую характеристику и принципы фармакотерапии социально-значимых заболеваний, принципы применения и фармакологическую характеристику лекарственных препаратов на доврачебном этапе оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению и детям, **уметь** находить и критически анализировать информацию, необходимую для решения поставленной задачи в сфере лекарственного обеспечения и применения лекарственных препаратов, проводить мониторинг за результатами лабораторных и инструментальных методов обследования больного для оценки эффективности и безопасности применения дезинфекционных средств и лекарственных препаратов по врачебным назначениям, применять лекарственные препараты для оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках, **владеть** механизмами поиска информации, в том числе с применением современных информационных и коммуникационных технологий при использовании лекарственных препаратов, навыком оценки функционального и патологического состояний пациента при применении лекарственных средств или группы лекарственных средств по врачебным назначениям, методами введения лекарственных препаратов и оценкой эффективности фармакотерапии при оказании медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к лекарственным средствам для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов, определением оптимальной лекарственной формы, пути введения и режима дозирования лекарственного средства в конкретной клинической ситуации по врачебным назначениям, навыком выписки лекарственных препаратов на рецептурных бланках в различных лекарственных формах

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** учебная комната № 4 (4-30)

- **оснащение занятия:** комплект учебной мебели на посадочные места, компьютер, муляжи лекарственных препаратов

7. Аннотация (краткое содержание темы)

Подагра — заболевание, которое развивается в результате нарушения обмена мочевой кислоты. При подагре содержание мочевой кислоты в организме увеличивается, и она откладывается в виде натриевой соли в хрящевой и синовиальной ткани, что сопровождается признаками поражения суставов (боли, нарушение подвижности) и рядом других симптомов. Подагра обычно протекает как хроническое заболевание. Иногда на фоне хронического течения могут развиваться острые приступы болезни.

Клиническая картина. Наиболее типичное начало острый подагрический приступ. В классическом виде это поражение I плюснефалангового сустава. Вспышка острого артрита может быть спровоцирована приемом алкоголя (увеличивается гиперурикемия), травмой, инфекцией, стрессовым состоянием.

Может иметь значение нагрузка пищевыми продуктами, содержащими большое количество пуринов (печень, почки, телятина, молодая баранина).

Приступ начинается внезапно, часто ночью, возникают резчайшие боли, иногда настолько сильные, что прикоснуться к суставу нельзя; сустав очень быстро отекает, становится синюшно багровым, функция его резко нарушается.

Приступ обычно длится недолго, но он для больного может быть очень тяжел по силе болевого ощущения. Через 2-3 дня боли резко уменьшаются. Приступы начинают повторяться, в процесс вовлекаются другие суставы, появляются отложения уратов (тофусы) на кистях рук, развивается полиартрит, включающий в себя не только плюснефаланговые суставы, но и крупные суставы (коленные, локтевые, плечевые).

Поражение крупного сустава вызывает реакцию окружающих тканей. Обычно при этом возникает отек, гиперемия кожи; так как в этих ситуациях у больного имеется высокая лихорадка и лейкоцитоз, все это вместе взятое напоминает картину флегмоны.

При подагре могут поражаться внутренние органы.

Особенно опасна подагрическая нефропатия, которая включает различные процессы (тофусы в паренхиме почек, уратные камни, ин терстициальный нефрит, гломерулосклероз, артериолосклероз с развитием нефросклероза), которые могут приводить к ХПН.

Диагностика. Рентгенологически типичными считаются «штампованные» дефекты эпифизов костей или крупные эрозии, разрушающие кортикальный слой кости, но во многих случаях они отсутствуют.

Лабораторные данные. Важнейшее гилеурикемия (выше 0,42 ммоль/л у мужчин и 0,36 ммоль/л у женщин).

Во время острого приступа выявляются лейкоцитоз и острофазовые реакции.

Критерии диагностики:

- 1) повышение содержания мочевой кислоты (выше 0,42 ммоль/л у мужчин и 0,36 ммоль/л у женщин);
- 2) тофусы;
- 3) кристаллы урата натрия в синовиальной жидкости;
- 4) острые приступы артрита, возникающие внезапно, с полной ремиссией в течение 1-2 нед.

Лечение. Диете при подагре придают наибольшее значение по сравнению с другими ревматическими болезнями.

Она предусматривает снижение общего калоража пищи, тем более что при подагре обычно наблюдается повышенная масса тела.

Необходимо уменьшить поступление в организм экзогенных пуринов и животных жиров.

Жиры снижают экскрецию мочевой кислоты почками.

Крайне осторожно следует подходить к употреблению любых алкогольных напитков, включая пиво и красное вино.

Исключают из пищевого рациона: печенку, почки, жирные сорта мяса, мясные бульоны, копчености, горох, бобы, чечевицу, шпинат, цветную капусту, шпроты, сельдь.

Следует ограничить потребление мяса до 2-3 раз в нед, при этом лучше употреблять его в отварном виде.

Сочетание строгой диеты с длительным применением противовоспалительных препаратов, а также активное воздействие на заболевания, которые повышают содержание мочевой кислоты в крови, способны существенно замедлить темпы прогрессирования костно хрящевой деструкции, предупредить дальнейшее формирование тофусов и сохранить функциональное состояние опорно двигательного аппарата и почек.

При лечении острого приступа подагры наибольшим эффектом обладает колхицин - препарат, угнетающий миграцию лейкоцитов, затрудняющий фагоцитоз кристаллов уратов, задерживающий дегрануляцию лизосом. Препарат противопоказан при беременности, тяжелой почечной и печеночной недостаточности.

Побочные действия расстройства пищеварения (понос, рвота).

Назначается по 2 таблетки (в 1 таблетке 0,0005 г) каждые 2 ч.

2-й и 3-й дни 2 таблетки; 4-й день 1 таблетка вечером; следующие дни 1 таблетка вечером с ужином.

При хронической подагре - 1 таблетка вечером с ужином.

Для снятия острых болей - кеторол (мощный ненаркотический анальгетический препарат) в/м по 2 мл (30 мг) каждые 4-6 ч. Используются НПВП: бутадиион (суточная доза до 800 мг, стандартно - 300-450 мг); индометацин (метиндол; суточная доза 450 мг); напроксен (суточная доза 750 мг), НПВП нового поколения (ингибиторы циклооксигеназы-2: нимесулид (найз) в таблетках по 100 мг 2 раза в сут до еды).

В тяжелых случаях можно воспользоваться ГКС, лучше введением преднизолона внутрь сустава (100 мг в крупный,

50 мг в средний и 25 мг в мелкий сустав).

После снятия острого приступа лечение продолжается длительно. Необходимо продолжать соблюдение диеты.

Препараты, непосредственно влияющие на обмен мочевой кислоты, оказывают урикодепрессивное либо урикозурическое действие.

Ингибиторы синтеза мочевой кислоты используют при метаболическом типе подагры с выраженной гиперурикемией (более 0,6 ммоль/л), с наличием тофусов, при уратной нефропатии (МКБ), вторичной подагре.

Основной препарат аллопуринол (милурит). Суточная доза 300-600 мг. Снижение уровня мочевой кислоты до нормы обычно происходит за 2-3 нед. Далее принимается поддерживающая доза (100-200 мг/сут).

Назначение аллопуринола чревато развитием нефротоксической реакции.

Урикозурические средства назначают при суточной экскреции мочевой кислоты менее 2,7 ммоль (менее 450 мг), при непереносимости аллопуринола.

Эти средства противопоказаны при метаболическом типе подагры, при малом объеме выделяемой мочи, при почечных камнях любого типа.

К препаратам данной группы относятся: пробенецид (бенемид) таблетки по 0,5 г; суточная доза 1,5-2 г; препарат несовместим с салицилатами; сульфинпиразон (антуран) - суточная доза 400-600 мг; обладает дезагрегантным действием (полезно при сочетании подагры с атеросклерозом); кетазон таблетки по 0,25 г; эффективная доза - 1 г, поддерживающая - 0,25 г, обычно 1 таблетка в сутки.

Существует препарат с комбинированным действием (ингибитор синтеза мочевой кислоты и урикозурическое средство) - алломарон: в 1 таблетке содержится 0,1 г аллопуринола и 0,02 г бензбромарона.

Суточная доза - 1 таблетка в день после еды, запивать небольшим количеством жидкости, в тяжелых случаях можно принимать до 3 таблеток в день.

При нефролитоазе необходимо поддерживать достаточный диурез (до 1,5 л).

Применяются плазмаферез, гемосорбция, хирургические методы удаления отложений мочевой кислоты в мягких тканях и артропластика.

По принципу клинического применения противподагрические средства можно разделить на две группы:

- средства для лечения хронической подагры;
- средства для купирования острых приступов подагры.

Для лечения хронической подагры применяются вещества, уменьшающие содержание мочевой кислоты в организме. По механизму действия среди них различают:

- урикозурические средства — этамид и др.;
- ингибиторы синтеза мочевой кислоты — аллопуринол (милурит), кислота оротовая.

Урикозурические средства снижают содержание мочевой кислоты, уменьшая ее реабсорбцию в почечных канальцах и усиливая за счет этого ее выведение из организма с мочой. Ингибиторы синтеза мочевой кислоты действуют по иному принципу: они блокируют ферменты, участвующие в образовании мочевой кислоты.

Острые приступы подагры характеризуются признаками возникающего под влиянием кристаллов мочевой кислоты острого асептического воспаления в области суставов. Поэтому для купирования острых приступов подагры применяют вещества с выраженными противовоспалительными свойствами, например глюкокортикоиды, [бутадион](#). Высокой эффективностью при острых приступах подагры отличается индометацин. Наиболее эффективно купирует острые приступы подагры колхицин. От прочих противовоспалительных средств он отличается тем, что оказывает противовоспалительное действие только при острых приступах подагры и не влияет на воспалительные процессы, обусловленные иными причинами.

Основная направленность действия противподагрических средств показана на *рис. 1*.

Рисунок 1.

КОЛХИЦИН -алкалоид клубнекорневищ безвременника осеннего(*Colchicum autumnale*L), производное фенантрена. Быстро уменьшает боль при остром приступе подагры, препятствует ее прогрессированию.

Безвременник как очень ядовитое растение описал известный врач Древней Греции Диоскорид (Iвек н.э.). При подагре безвременник рекомендовал применять немецкий врач Шторк (1763г.). Бенджамин Франклин, страдавший от тяжелой подагры, популяризировал безвременник в США. В 1820г. Ж. Пеллетье и Э. Кавенту выделили колхицин.

Колхицин избирательно подавляет воспаление суставов, вызванное уратами. Не обладает лечебным действием при артритах другой этиологии, не влияет на концентрацию мочевой кислоты в крови и ее экскрецию в почках. Колхицин, связывая тубулин, деполимеризует нити веретена во время митоза в нейтрофилах и других клетках воспалительного инфильтрата. Нарушает миграцию нейтрофилов в очаг воспаления, тормозит их фагоцитарную функцию, продукцию лактата, выделение протеолитических ферментов и гликопротеина, нормализует рНв суставах. Колхицин блокирует деление растительных и животных клеток /*in vitro*. Митоз останавливается в метафазе из-за деструкции нитей веретена. В начале нарушается размножение быстро пролиферирующих клеток. В большой дозе вызывает гибель клеток, полностью прекращая митозы. Такой же антимитотический эффект оказывают алкалоиды барвинка (винкристин, винбластин), подофиллотоксин и гризеофульвин.

Колхицин уменьшает выделение гистамина из гранул тучных клеток, секрецию инсулина, перемещение гранул меланина в меланофорах. Не установлено, возникают ли эти эффекты в клинике от терапевтических концентраций колхицина; не известна роль повреждений микротрубочек в нарушении подвижности гранул.

Колхицин вызывает гипотермию, угнетает дыхательный центр и нервно-мышечную передачу, повышает АД, так как возбуждает сосудодвигательный центр и прямо суживает сосуды, повышая их чувствительность к катехоламинам. Быстро всасывается из кишечника. Пик концентрации в крови развивается через 30 минут-2 часа. Участвует в энтерогепатической циркуляции, не связывается с белками крови. Накапливается в печени, почках, селезенке. Преимущественно выводится желчью и железами кишечника, 10-20% дозы покидает организм с мочой. При заболеваниях печени почечная экскреция возрастает. Колхицин определяется в гранулоцитах и моче через 9 дней после однократной внутривенной инъекции.

Колхицин назначают внутрь или медленно в вену для купирования острого приступа подагры. У 5% больных боль, отек и гиперемия суставов проходят в первые несколько часов, у 75% пациентов лечебный эффект наступает спустя 12 часов, достигая максимума через 48-72 часа. Особая осторожность требуется при лечении колхицином пожилых людей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, почек, печени и желудочно-кишечного тракта. Профилактически колхицин назначают при подагре с частыми рецидивами артрита, в первые месяцы терапии аллопуринолом и урикозурическими средствами, чтобы избежать обострения.

Колхицин показан также при семейной средиземноморской лихорадке (снижает активность дофамин- β -гидроксилазы), первичном амилоидозе (предотвращает образование амилоидных фибрилл), склеродермии, болезни Бехчета, псориазе (улучшает состояние кожи), рассеянном склерозе, первичном билиарном циррозе печени.

Колхицин подавляет митотическое деление клеток эпителия кишечника. прежде всего тонкого. Через несколько часов после его введения появляются тошнота, рвота, диарея, боль в животе. При первых курсах терапии нарушения со стороны пищеварения особенно выражены и не зависят от дозы и пути введения колхицина. При повторных курсах токсическое влияние на желудочно-кишечный тракт можно уменьшать, используя внутривенные инъекции препарата в малой дозе. Симптомы острого отравления колхицином -жгучая боль в горле, геморрагический гастроэнтерит, системный васкулит, гематурия, олигурия, нервно-мышечная блокада, паралич дыхательного центра.

Колхицин, оказывая токсическое действие на костный мозг, может вызывать обратимую лейкопению, сменяемую базофильным лейкоцитозом. Известны случаи миопатии и нейропатии у пациентов с заболеваниями почек. Длительное лечение колхицином создает опасность агранулоцитоза, апластической анемии, миопатии, импотенции и алопеции (облысение).

Колхицин противопоказан при аллергии, заболеваниях пищеварительной и сердечно-сосудистой систем, почек, лейкопении, нарушении костномозгового кровотока, гнойной инфекции, алкоголизме, беременности, людям преклонного возраста.

АЛЛОПУРИНОЛ (МИЛУРИТ,) применяют для лечения первичной гиперурикемии при подагре и вторичной гиперурикемии, возникающей при заболеваниях системы крови и противоопухолевой терапии. Как структурный

аналог гипоксантина аллопуринол нарушает конечный этап биосинтеза мочевой кислоты.

Аллопуринол и его активный метаболит аллоксантин (оксипуринол) ингибируют ксантиноксидазу. Этот фермент катализирует окисление метаболита пуринов - гипоксантина в ксантин и затем ксантина в мочевую кислоту. В малой дозе аллопуринол является субстратом и конкурентным ингибитором, в большой дозе блокирует фермент неконкурентно. Неконкурентный ингибитор аллоксантин образуется под влиянием ксантиноксидазы.

При лечении аллопуринолом снижаются концентрация мочевой кислоты в крови и ее почечная экскреция, выводятся более растворимые в воде гипоксантин и ксантин. Рассасываются кристаллы натрия урата в тканях суставов, не образуются уратные камни в почках. В начале терапии возможно обострение подагрического артрита из-за мобилизации тканевых ресурсов мочевой кислоты. У пациентов с очень высокой гиперурикемией возникает опасность образования почечных камней на основе ксантина.

Для профилактики этого осложнения необходимо обильное щелочное питье.

Аллопуринол быстро всасывается при приеме внутрь. Максимальная концентрация в крови появляется через 30-60 минут. 20% невсосавшегося аллопуринола выводится кишечником. Не связывается с белками крови, распределяется во всех тканях (концентрация в мозге составляет 1/3 от концентрации в крови). 10-30% выводится почками в неизменном виде. Аллоксантин медленно фильтруется в клубочках и подвергается секреции. Период полуэлиминации аллопуринола - 2-3 часа, аллоксантина - 18-30 часов.

Аллопуринол назначают внутрь для профилактики приступов тяжелой хронической подагры пациентам с отложением кристаллов в суставах, уратными камнями в почках, нефропатией. Концентрацию мочевой кислоты в крови снижают до 6 мг/дл (360 микромоль/дл). Лечение не начинают во время острого приступа, в первые месяцы рациональна комбинация с колхицином.

Аллопуринол уменьшает гиперурикемию и риск образования камней в почках при заболеваниях крови, химиотерапии и лучевой терапии лейкозов, лимфом и других злокачественных опухолей, на фоне применения мочегонных средств.

Хорошо переносится большинством больных. У 5% вызывает кожные аллергические реакции (зуд, крапивница, сыпь). Возможны диспептические расстройства, обострение подагры, эозинофильный лейкоцитоз, апластическая анемия, повышение активности трансаминаз в крови, почечная недостаточность. При тяжелых осложнениях прием аллопуринола прекращают.

Аллопуринол, ингибируя ксантиноксидазу, нарушает метаболизм меркаптопурина и азатиоприна. Дозы этих препаратов уменьшают на 1/4-1/3. Задерживает также инактивацию циклофосфана, антикоагулянтов непрямого действия, активного метаболита теofilлина - 1-метилксантина, повышает в крови концентрацию теofilлина. Удлиняет период полуэлиминации пробенецида и усиливает его урикозурический эффект. Пробенецид повышает клиренс аллоксантина, что потребует увеличения дозы аллопуринола.

Урикозурические средства стимулируют экскрецию мочевой кислоты. Как известно, в почечных клубочках происходит фильтрация мочевой кислоты, в проксимальных извитых канальцах она подвергается секреции. 80% мочевой кислоты реабсорбируется. В реабсорбции участвует белок-переносчик щеточной каемки апикальной мембраны нефроцитов. Он транспортирует мочевую кислоту в нефроциты в обмен на выведение органических и неорганических анионов в мочу. Органические анионы урикозурических средств, конкурируя с мочевой кислотой за систему реабсорбции, переносятся в кровь, а мочевая кислота остается в просвете канальцев.

Парадоксальный эффект урикозурических средств заключается в увеличении или торможении экскреции мочевой кислоты в зависимости от дозы препаратов. В малых дозах они подавляют секрецию мочевой кислоты, в больших дозах угнетают ее реабсорбцию. Новый препарат бензбромарон в любой дозе уменьшает реабсорбцию. Двухфазное влияние в диапазоне терапевтических доз показывают салицилаты (противопоказаны при подагре).

У 1/3 больных подагрой урикозурические средства в 2 раза увеличивают экскрецию мочевой кислоты в почках. Это сопровождается рассасыванием кристаллов в суставах, прекращением воспалительного отека и боли, улучшением подвижности. Мочевая кислота имеет $pK_a=5,6$, поэтому диссоциирует и растворяется при щелочной реакции мочи.

Для профилактики образования уратных камней в почках рекомендуют ежедневно употреблять не менее 2 л щелочной минеральной воды.

АНТУРАН (СУЛЬФИНИПАЗОН) - производное пиразолона, химический аналог бутадiona. у которого бутил заменен на боковую цепь, содержащую сульфоксид, кислота $pK_d=2,8$. В больших дозах тормозит реабсорбцию

мочевой кислоты, в малых дозах -подавляет ее секрецию. Уменьшает секрецию органических анионов. В печени ингибирует метаболизм ксенобиотиков (сахаропонижающие производные сульфонилмочевины, антикоагулянт непрямого действия варфарин). Является слабым антиагрегантом (ингибирует циклооксигеназу, снижает освобождение АДФ и серотонина из гранул тромбоцитов).

Антуран полностью всасывается из кишечника. 98-99% дозы связано с альбуминами. Подвергается секреции в почечных канальцах, плохо реабсорбируется. Через 24 часа 50% дозы поступает в мочу, 90% выводится в неизменном виде, остальное количество превращается в активный N-п-оксифенильный метаболит. Период полуэлиминации - 3 часа, урикозурическое действие сохраняется около 10 часов.

При лечении антураном у 10-15% больных возникает диспепсия (принимают после еды). Он реже, чем пробенецид, вызывает кожную сыпь. В эксперименте установлено, что антуран угнетает гемопоэз. При длительной терапии требуются периодические анализы крови.

ПРОБЕНЕЦИД - производное бензойной кислоты ($pK_d=3,4$), предложен как средство для пролонгирования действия бензилпенициллина. В проксимальных извитых канальцах тормозит секрецию антибиотиков группы пенициллина, глюкуроидов напроксена, кетопрофена и индометацина. вдвое увеличивая их концентрацию в крови. Урикозурический эффект обусловлен торможением реабсорбции мочевой кислоты.

Ухудшает транспорт метаболита серотонина -5-оксииндолуксусной кислоты и других биогенных кислот из субарахноидального пространства в кровь; задерживает в головном мозге бензилпенициллин; нарушает секрецию в желчь рифампицина и диагностических средств (индоцианин, бромсульфалеин).

Пробенецид полностью всасывается из кишечника. Пик концентрации в крови создается через 2-4 часа. 85-95% дозы связано с альбуминами крови. Свободная фракция фильтруется в клубочках, связанная фракция подвергается секреции в проксимальных извитых канальцах. Реабсорбируется при щелочной реакции мочи. В печени окисляется в активные метаболиты, небольшое количество подвергается глюкуронированию. Период полуэлиминации варьирует от 5 до 8 часов.

Побочные эффекты пробенецида наблюдаются редко. У 2-4% пациентов возникают раздражение пищеварительного тракта, кожная сыпь, образуются уратные камни в почках. При передозировке пробенецид вызывает возбуждение ЦНС и судороги, смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Антуран и пробенецид противопоказаны при индивидуальной непереносимости, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (в том числе в анамнезе), мочекаменной болезни, подагре с избыточной продукцией мочевой кислоты, заболеваниях системы крови. почечной недостаточности.

ПРОТИВОАТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Одним из важных компонентов в комплексе медикаментов, применяемых для профилактики и лечения атеросклероза и его осложнений (ишемической болезни сердца, инсульта и др.), являются антигиперлипидемические (гиполипидемические) средства. Их основной эффект заключается в снижении повышенного содержания в плазме крови атерогенных липопротеинов. Желательно также повышение содержания антиатерогенных липопротеинов. Эти принципы действия основаны на том, что, как известно, дислипидемия атерогенного характера является одним из основных факторов развития атеросклероза.

Циркулирующие в плазме липопротеины состоят из липидов и белков. Эти частицы имеют различную величину и плотность. Последняя определяется соотношением в них белков и липидов. Выделяют следующие группы липопротеинов. Самыми крупными частицами (с наименьшей плотностью) являются хиломикроны (ХМ). Образуются они в клетках эпителия тонкой кишки. Содержат в основном экзогенные (пищевые) триглицериды, в отношении которых выполняют транспортные функции, а также холестерин. Из триглицеридов ХМ при воздействии липопротеинлипазы эндотелия сосудов высвобождаются жирные кислоты и глицерин. Свободные жирные кислоты либо поглощаются миокардом и скелетными мышцами, где происходит их окисление и они служат источником энергии, либо участвуют в ресинтезе триглицеридов в жировой ткани с их последующим депонированием. Остатки хиломикронов, содержащие холестерин, связываются с липопротеиновыми рецепторами печени и затем катаболизируются в гепатоцитах.

Липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП; пре- β -липопротеины) включают главным образом эндогенные триглицериды. Образуются они в печени. Под влиянием липопротеинлипазы эндотелия сосудов происходит расщепление части триглицеридов ЛПОНП и они превращаются в «короткоживущие» липопротеины

промежуточной плотности (ЛППП). Клиренс последних на 50% происходит за счет их захвата (эндоцитоза) печенью, регулируемого ЛПНП-рецепторами. Они также подвергаются липолизу и быстро переходят в липопротеины низкой плотности (ЛПНП; β -липопротеины). В ЛППП холестерин и триглицериды находятся примерно в равных количествах (триглицеридов - 40%, холестерина - 30%). В крови здоровых людей они обычно не обнаруживаются. ЛПНП содержат в большом количестве холестерин (в основном в виде сложных эфиров) и в меньшем - триглицериды. Из циркулирующей крови в основном выводятся путем взаимодействия с ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности; ЛППП - липопротеины промежуточной плотности; ЛПНП - липопротеины низкой плотности; ЛПВП - липопротеины высокой плотности; ХМ - хиломикроны; ХМ-О - осколки хиломикронов; ЛП-Р - рецептор липопротеинов; ЛП-Л - липопротеинлипаза; Х - холестерин.

ЛПНП-рецепторами печени. При повышенном содержании ЛПНП могут откладываться в виде холестерина (или его эфиров) в стенке сосудов, сухожилиях, коже. По размеру ЛПОНП и ЛПНП занимают промежуточное место между хиломикронами и липопротеинами высокой плотности (ЛПВП; α -липопротеинами). ЛПВП являются самыми мелкими частицами из рассматриваемых липопротеинов. По сравнению с другими липопротеинами они содержат значительно большую часть сложных эфиров холестерина с полиненасыщенными жирными кислотами (линолевой, арахидоновой), а также фосфолипидов и специфического белка. Образуются ЛПВП в основном в печени, кроме того, в кишечнике и в результате катаболизма ХМ и ЛПОНП. Способствуют выведению холестерина из тканей (с помощью специального транспортера) и крови.

В ЛПВП из холестерина образуются его сложные эфиры, которые транспортируются к печени самими ЛПВП или передаются с помощью специального транспортного белка в ЛПОНП, ЛППП, ЛПНП и осколки хиломикронов, и в конечном итоге эти ЛП также поступают к печени, где происходит их эндоцитоз.

Кроме указанных липопротеинов, был выделен *липопротеин(a)* - ЛП(a). Он содержит эфиры холестерина. Атерогенен. Функция его изучена недостаточно.

□

ЛПНП становятся атерогенными после их окисления (под влиянием O_2 -радикалов тканей). Макрофаги захватывают модифицированные ЛПНП и в дальнейшем происходит образование из них пенистых клеток, содержащих очень большие количества холестерина. Затем пенистые клетки гибнут и в интиму сосудов поступает холестерин, вызывающий образование фиброзной бляшки, т.е. развивается атеросклеротическое поражение сосудов.

Очевидно, он принимает участие в обеспечении холестерином синтеза клеточных мембран при их повреждении. Описана семейная ЛП(a)-гиперлипопротеинемия, при которой повышена вероятность развития атеросклероза.

Таким образом, регуляция содержания в плазме крови большинства липопротеинов в значительной степени осуществляется ЛПНП-рецепторами печени, а также других тканей. Лигандами этих рецепторов являются апопротеины Е и В-100. Липопротеины захватываются путем эндоцитоза и затем утилизируются посредством химических превращений всех их компонентов.

Есть данные, что на макрофагах ретикулоэндотелиальной системы имеются специальные рецепторы (так называемые рецепторы-«уборщики»³), распознающие окисленные ЛПНП, благодаря чему в макрофагах накапливаются высокие концентрации холестерина.

Кроме того, захват холестерина из циркулирующих в крови ЛПНП осуществляется многими тканями и без участия рецепторов.

Атерогенностью обладают ЛПНП, ЛППП, ЛПОНП и ЛП(a). ЛПНП связываются с липопротеиновыми рецепторами тканей и, метаболизируясь, высвобождают свободный холестерин и другие соединения. Холестерин в виде сложных эфиров откладывается в тканях. Хиломикроны неатерогенны. Однако осколки хиломикронов могут проникать через эндотелий сосудов и способствовать развитию атеросклеротической бляшки. ЛПВП неатерогенны. Более того, повышение концентрации ЛПВП снижает риск атеросклеротического поражения сосудов (антиатерогенное действие). Таким образом, с практической точки зрения основная задача профилактики и лечения атеросклероза и его осложнений заключается в снижении содержания в плазме крови повышенного уровня атерогенных липопротеинов и повышении - антиатерогенных ЛПВП. Из этого следует также, что определение общего содержания холестерина и триглицеридов в плазме крови недостаточно информативно. Необходимо располагать данными о содержании атерогенных и антиатерогенных липопротеинов.

Гиполипидемические средства (антигиперлипопротеинемические средства) можно классифицировать следующим образом.

1. Средства, понижающие содержание в крови преимущественно холестерина (ЛПНП)

А. Ингибиторы синтеза холестерина (ингибиторы 3-гидрокси-3- метилглутарил коэнзим А-редуктазы; статины) -

симвастатин, аторвастатин, розувастатин

Б. Ингибиторы всасывания холестерина из кишечника - Эзетимиб

В. Средства, повышающие выведение из организма желчных кислот и холестерина (секвестранты желчных кислот) - Холестирамин, Колестипол

Г. Средства, понижающие содержание в крови преимущественно триглицеридов (ЛПОНП). Производные фибровой кислоты (фибраты) Гемфиброзил Безафибрат Фенофибрат.

Лечение нарушений липидного обмена начинают с назначения диеты и, если это оказывается неэффективным, применяют гиполипидемический препарат или сочетание препаратов на фоне продолжения диетотерапии. Выбор диеты и гиполипидемического средства зависит от типа гиперлипотеинемии.

Выделенные типы гиперлипотеинемий могут быть первичными (наследственного характера или следствием диетических нарушений) и вторичными, сопутствующими ряду заболеваний (диабету, гипотиреозу, болезням печени, почек и др.), а также возникшими в результате длительного приема некоторых лекарственных препаратов. Следует учитывать, что успешное лечение основного заболевания может привести к существенному снижению гиперлипотеинемии атерогенного характера.

Гиполипидемические препараты могут иметь следующую направленность действия:

- ингибирование биосинтеза липидов и липопротеинов в печени;
- активация захвата (эндоцитоза) липопротеинов печенью за счет стимуляции синтеза ЛПНП-рецепторов печени;
- ингибирование всасывания холестерина и желчных кислот из кишечника;
- активация катаболизма холестерина, в том числе его превращения в желчные кислоты;
- стимуляция активности липопротеинлипазы эндотелия сосудов;
- ингибирование синтеза жирных кислот в печени и их высвобождения из жировой ткани (ингибирование липолиза);
- повышение содержания циркулирующих антиатерогенных ЛПВП.

Высокой гиполипидемической эффективностью обладают средства, избирательно ингибирующие синтез холестерина в печени, получившие общее название «**статины**» (**аторвастатин, симвастатин, розувастатин**).

Эти препараты понижают синтез холестерина в печени благодаря ингибированию фермента 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А-редуктазы, компенсаторно увеличивается число ЛПНП-рецепторов в печени, что сопровождается снижением содержания ЛПНП и ЛПНП в плазме крови¹, так как возрастает их эндоцитоз и катаболизм.

Препараты этой группы уменьшают также абсорбцию пищевого холестерина. Кроме того, ингибируется синтез в печени ЛПОНП; в небольшой степени повышается содержание в плазме ЛПВП. За последние годы высказывается предположение, что противоатеросклеротический эффект статинов связан не только с их гиполипидемическим действием, но и с непосредственным влиянием на сосуды (плейотропное действие). Последнее приводит к улучшению функции эндотелия, подавлению воспалительного процесса, повышению стабильности атеросклеротической бляшки и, возможно, некоторому регрессу ее, к уменьшению вероятности тромбообразования. В основе этих изменений, по экспериментальным данным, участвуют многие процессы: угнетение миграции и пролиферации миоцитов артерий, угнетение роста моноцитов/макрофагов и уменьшение накопления в них холестерина, снижение продукции макрофагами металлопротеиназ, повышение образования в эндотелии NO-синтазы, угнетение продукции эндотелина-1, снижение адгезии и агрегации тромбоцитов и т.д.

Пути метаболизма для разных препаратов неодинаковы, и это имеет существенное практическое значение. Большинство статинов метаболизируется за счет ферментной системы цитохрома Р-450 как в печени, так и в стенке кишечника. При этом могут участвовать разные изоэнзимы Р-450. Эти данные важны в связи с возможностью развития побочных эффектов, особенно таких серьезных, как миопатия, которая в отдельных случаях может приводить к рабдомиолизу, иногда со смертельным исходом. Частота таких осложнений зависит от концентрации статинов в крови. Поэтому если одновременно применяют вещества, блокирующие ферменты, которые метаболизируют определенные статины, риск миопатий существенно возрастает. Известны многие ингибиторы СYP 3A4, играющего основную роль в метаболизме ряда статинов (ловастатина, симвастатина, аторвастатина и др.). К таким ингибиторам относятся иммунодепрессант циклоспорин А, антибиотик эритромицин, противогрибковое средство итраконазол, ингибиторы протеаз ретровирусов, например ритонавир и др. Естественно, что сочетание указанных статинов с такими препаратами нецелесообразно. Вместе с тем следует иметь в виду, что и другие гиполипидемические вещества также могут вызывать миопатию, например фибраты (гемфиброзил и др.), кислота никотиновая. Поэтому сочетание с ними статинов, как правило, нежелательно или требует тщательного наблюдения за пациентами. Выделяются все препараты в основном с желчью через пищеварительный тракт. Назначают препараты внутрь 1 раз в сутки перед сном.

Созданы **вещества, ингибирующие всасывание холестерина в кишечнике**. Первым препаратом такого типа является эзетимиб. Химически - это производное 2-азетидинона. Механизм действия его заключается в ингибировании транспортера холестерина в энтероцитах кишечника. Это приводит к снижению всасывания холестерина примерно на 50%. При этом содержание холестерина в хиломикронах и их осколках, утилизируемых печенью, понижается. Падает также содержание холестерина за счет ЛПНП и ЛПОНП (на 20-25%). Одновременно повышается экспрессия ЛПНП-рецепторов печени, что увеличивает клиренс ЛПНП. Содержание ЛПВП незначительно повышается. В итоге развивается гиполипидемия. Эзетимиб хорошо всасывается из кишечника. В энтероцитах большая часть его превращается в глюкуронид, который по ингибирующей активности в отношении транспортера холестерина равноценен эзетимибу. Оба соединения в основном содержатся в энтероцитах. В плазму циркулирующей крови попадают в небольших количествах. Из венозной крови они захватываются печенью и затем выводятся с желчью в кишечник, откуда вновь всасываются. Возникает кишечно-печеночная рециркуляция, обеспечивающая длительное действие эзетимиба и его метаболита ($t_{1/2} \sim 22$ ч). Выделяется эзетимиб в основном кишечником, а его глюкуронид - почками. Назначают эзетимиб 1 раз в сутки. Максимальное действие развивается через 2 недели. Из побочных эффектов возможны боли в области живота, диарея, головная боль, аллергические реакции. Эзетимиб и его глюкуронид не влияют на систему Р-450 и поэтому мало взаимодействуют с другими лекарственными средствами. Всасывание жирорастворимых витаминов не нарушается. Эзетимиб часто комбинируют со статинами.

Основные эффекты ряда гиполипидемических средств.

Иной принцип гиполипидемического действия характерен для холестирамина. Это хлорид основной анионообменной смолы, содержащей четвертичные аммониевые группировки. Из желудочно-кишечного тракта не всасывается, пищеварительными ферментами не разрушается. Связывает в кишечнике желчные кислоты (за счет четвертичных аммониевых группировок). Образовавшийся комплекс выводится с экскрементами. Поэтому вещества такого типа часто называют секвестрантами желчных кислот. При этом всасывание из кишечника холестерина понижается. Уменьшение абсорбции желчных кислот (на 85-90%) и холестерина сопровождается компенсаторным увеличением синтеза холестерина в печени. Однако в плазме крови содержание холестерина снижается, так как его выведение преобладает над синтезом. В ответ на понижение уровня холестерина в плазме и тканях для повышения его биосинтеза в печени образуются новые ЛПНП-рецепторы. Они способствуют еще более интенсивному удалению соответствующих липопротеинов из плазмы. Содержание ЛПНП в плазме снижается. Отмечено также увеличение катаболизма ЛПНП и холестерина в печени. Концентрация ЛПОНП и триглицеридов сначала повышается, а затем, в процессе лечения, приходит к исходному уровню. Содержание в плазме крови ЛПВП не изменяется или несколько повышается. Принимают препарат внутрь. Из побочных эффектов наиболее типичны запор, тошнота, рвота.

Ряд важных препаратов относится к группе **фибратов - производных фиброевой кислоты** (гемфиброзил, безафибрат, фенофибрат, ципрофибрат). Они повышают активность липопротеинлипазы эндотелия, увеличивают число ЛПНП-рецепторов и стимулируют эндоцитоз ЛПНП печенью. Уменьшают также синтез в печени и поступление в кровь ЛПОНП. Кроме того, в небольшой степени ингибируют синтез холестерина в печени (в основном на стадии образования мевалоновой кислоты). В итоге в крови снижается содержание ЛПОНП, в меньшей степени - ЛПНП. По эффективности гемфиброзил, безафибрат, фенофибрат и ципрофибрат (липанор) сходны. Имеются некоторые различия в их фармакокинетике. Наиболее длительно действуют фенофибрат (20-25 ч) и ципрофибрат (> 48 ч). Максимальный клинический эффект развивается медленно (для гемфиброзила через 4 нед).

Из побочных эффектов возможны тошнота, диарея, сонливость, кожные высыпания, лейкопения, холецистит, образование холестериновых желчных камней, аритмии, снижение либидо, иногда сосудистые нарушения

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСТЕОПОРОЗА

Остеопороз - это системное заболевание костей скелета, характеризующееся снижением костной массы, микроархитектурными изменениями в костной ткани (в виде разряжения - уменьшения толщины костных балок и увеличения просвета между ними), приводящими к увеличению ломкости костей и повышению риска переломов.

При остеопорозе происходит уменьшение массы и плотности костей, изменяется также их микроархитектоника, что приводит к повышению их хрупкости и увеличению риска переломов (позвонок, шейки бедра и др.) и является нередкой причиной инвалидизации и преждевременной смерти пожилых людей. Лечение таких больных длительное и требует значительных финансовых затрат. Большая распространенность остеопороза у людей среднего и старшего возраста стимулировала интенсивный поиск эффективных лекарственных средств для лечения и профилактики этой патологии.

Факторы риска остеопороза

- женский пол, возраст старше 50 лет,
- небольшой рост, хрупкое телосложение, низкая масса тела, светлая кожа и волосы,
- ранняя или искусственная менопауза,
- бездетность или малодетность (один или два ребёнка),
- позднее начало менструаций, периоды аменореи до менопаузы, бесплодие,
- курение, злоупотребление алкоголем и кофеином,
- непереносимость молочных продуктов, недостаток кальция в рационе,
- малоподвижный образ жизни или избыточная физическая нагрузка,
- избыточное потребление мяса,
- дефицит витамина D в пище,
- остеопороз в семье,
- заболевания щитовидной железы, желудочно-кишечного тракта, ревматические болезни,
- лекарственные препараты (глюкокортикостероиды, препараты тиреоидных гормонов, антикоагулянты, препараты лития, циклоспорин А, тетрациклины, диуретики (фуросемид), аминазин, антациды, содержащие алюминий (альмагель), антагонисты гонадотропинов и гонадотропин-рилизинг гормона.

Лечение остеопороза:

- применение диеты, сбалансированной по солям кальция, фосфора, белку,
- дозированные физические нагрузки, лечебная физкультура,
- ортопедическое лечение.

Препараты, стимулирующие костеобразование

- производные фтора (натрия фторид- Оссин)
- анаболические стероиды;
- паратиреоидный гормон;
- гормон роста.

Препараты, подавляющие резорбцию костной ткани

- эстрогены;
- селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (ралоксифен и др.)

-бисфосфонаты;

-кальцитонины (миокальцик, сибакальцин, кальсинар)

- алендроновая кислота (Фосамакс), памидроновая кислота (Аредиа), этидроновая кислота (Ксидифон, Плеостат)

Препараты, влияющие на резорбцию, костеобразование

-витамин D;

-соли кальция (кальцинова, кальций Д3, кальция глюконат, калтрейн)

Симптоматическая терапия: обезболивающие средства и миорелаксанты

Профилактика

Первичная профилактика остеопороза подразумевает контроль за достаточным потреблением кальция в детском возрасте, в периоды беременности и лактации, достаточное пребывание на солнце пожилых людей, активный образ жизни и занятия физкультурой с умеренной физической нагрузкой, отказ от злоупотребления алкоголем и курением, от увлечения различными несбалансированными диетами и голоданием.

8. Вопросы по теме занятия

1. Классификация витаминов
2. Фармакодинамика и показания к применению водорастворимых витаминов
3. Фармакодинамика и показания к применению жирорастворимых витаминов
4. Классификация противоатеросклеротических средств
5. Фармакодинамика статинов и фибратов
6. Перечислите средства для лечения подагры
7. Какие НПВС можно применять при приступе подагры?
8. Какие средства относят к урикозурическим, их фармакодинамика и показания к применению
9. Классификация средств лечения остеопороза
10. Фармакодинамика бисфосфонатов, стронция ранелата и терипаратида

9. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ СТАТИНОВ:

- 1) препятствуют всасыванию холестерина в ЖКТ;
- 2) увеличивают синтез холестерина и триглицеридов в печени;
- 3) усиливают катаболизм и выведение липопротеинов из организма;
- 4) блокируют фермент ГМГКоА-редуктазу;

2. ВИТАМИН, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЙ СИНТЕЗ В ПЕЧЕНИ ПРОТРОМБИНА И ТРОМБОПЛАСТИНА:

- 1) К;
- 2) Е;
- 3) Д;
- 4) В;

3. ПОКАЗАНИЕ К ПРИМЕНЕНИЮ РЕТИНОЛА:

- 1) гемералопия;
- 2) глаукома;
- 3) цинга;
- 4) пеллагра;

4. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПИРИДОКСИНА:

- 1) участвует в декарбоксилировании и переаминировании кетокислот;
- 2) нарушает транспорт аминокислот через клеточную мембрану;
- 3) нарушает нервно-мышечную передачу;
- 4) блокирует ферменты фосфорилазы;

5. МЕХАНИЗМ ПРОТИВОПОДАГРИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АЛЛОПУРИНОЛА:

- 1) ингибирование ксантиноксидазы и нарушение биосинтеза мочевой кислоты;
- 2) усиление фильтрации мочевой кислоты в почечных клубочках;
- 3) уменьшение реабсорбции мочевой кислоты в проксимальных почечных канальцах и усиление её выведения;
- 4) блокирует натриевые каналы в конечном отделе дистальных канальцев;

10. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. На консультации у дерматолога женщина, 22 лет, астенического телосложения. Жалобы на шелушение кожи, плохо заживающие ранки (гнойники) на коже и слизистых, ухудшение зрения. В анамнезе - анорексия

(наблюдалась у психиатра). При осмотре выявлен гиперкератоз, папулезная сыпь, атрофия потовых и сальных желез, ксерофтальмия. 1. Объясните механизм возникших симптомов. 2. С чем может быть связано возникшее состояние? 3. Укажите препарат витамина необходимого в данной ситуации и одну из лекарственных форм 4. Укажите его механизм действия и фармакологические эффекты 5. Укажите его суточную потребность для взрослых

1) 1. Указанные изменения в сыворотке крови свидетельствуют о рахите (авитаминозе витамина D). 2. Его симптомами являются также рахитические «четки» на 5–8 ребрах, «куриная грудь», большой живот («лягушачий живот») и запоры вследствие гипотонии мышц, нарушение осанки. 3. Витамин D индуцирует синтез и-РНК, кодирующей кальций-связывающий белок. При авитаминозе витамина D нарушается всасывание солей кальция в кишечнике, что сопровождается снижением содержания неорганического фосфата в крови. Это затрудняет отложение фосфата кальция в костной ткани. Поэтому основные симптомы рахита связаны с нарушением нормального процесса остеогенеза, что и приводит с течением времени у больных детей к деминерализации костей, остеомалации (размягчение костей), их искривлению и неправильному росту. 4. Для профилактики используется УФО облучение (провитамин D → витамин D), т.е. пребывание ребёнка на солнце, употребление пищи, богатой витамином D (сливочное масло, яйца, молоко, печень морских рыб);

2) 1. Авитаминоз витамина E 2. Обеспечивает зародышевую функцию и развитие плода, стимулирует выработку гонадотропных гормонов 3. Масляный раствор в капсулах 4. Рекомендовано употреблять больше растительной пищи, особенно растительных масел, орехов. 5. Прогноз для этой семьи в данном случае благоприятный, так как половые железы женщин при авитаминозе E сохраняют свое нормальное состояние и функцию, но через 2-3 недели после зачатия нарушается нормальное развитие плода, что приводит к его гибели.;

3) Авитаминоз тиамин (витамина B1). 2. Алкоголь и компоненты сигаретного дыма разрушающе действуют на витамин B1, резко снижая его содержание в организме. Резкое снижение ацетил-КоА вызывает нарушение процессов синтеза жирных кислот, ацетилхолина, холестерина, гормонов коры надпочечников и т.д., и, главное, образование АТФ. Недостаток АТФ усугубляет нарушения нервной и мышечной систем организма, вызываемое токсическим действием альфа-кетокислот и недостатком ацетилхолина, а также нарушение миокарда. 3. Тиамин 4. Тиамин входит в состав ТПФ – кофермента ферментов, вызывающих окислительное декарбоксилирование альфа-кетокислот (пировиноградной и альфа-кетоглутаровой).;

4) 1. Описанные симптомы указывают на авитаминоз ретинола (витамина А), 2. Состояние может быть связано с недостаточным его поступлением с пищей. 3. Ретинол, масляный раствор для приема внутрь 4. Один из механизмов действия ретинола – связывание его с цитозольными рецепторами (ретинол-связывающими белками), после чего витамин А проникает в ядро. В ядре он вызывает репрессию генов, регулируя, таким образом, биосинтез определенных белков (гликопротеинов мембран). Ретинол стимулирует пролиферацию клеток, эпителизацию и предотвращает избыточное ороговение эпителия. При его недостаточности кожа становится сухой, появляются папулезная сыпь, шелушение, развивается сухость роговицы (ксерофтальмия), наблюдается поражение верхних дыхательных путей, пищеварительного канала, мочеполовой системы.;

2. Пациент М, 53 лет, обратился к врачу поликлиники с жалобами на сильную боль, отек и гиперемия в области первого пальца правой стопы. Боли беспокоят 3 дня. Т тела – 37,6 С. Из лабораторных анализов: L- 8,7*10, СОЭ- 31 мм/час, мочева кислота – 520 мкмоль/л. Диагностирован острый приступ подагры. Из анамнеза – язвенная болезнь ДПК, ст. ремиссии.

Вопрос 1: Какой НПВП Вы назначите пациенту для купирования болевого синдрома?;

Вопрос 2: Укажите рекомендуемый способ применения и дозу.;

Вопрос 3: Назовите длительность терапии.;

Вопрос 4: Какие противопоказания к применению у данного препарата?;

Вопрос 5: Выписать рецепт.;

1) Нимесулид (Нимесил, Найз).;

2) Внутрь (таблетки, гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь) по 100 мг 2 раза в день.;

3) 5-7 дней.;

4) Гиперергические реакции (в анамнезе), например бронхоспазм, ринит, крапивница, связанные с приемом ацетилсалициловой кислоты или других НПВС; сопутствующий (одновременный) прием ЛС с потенциальной гепатотоксичностью, например парацетамола или других анальгезирующих средств или НПВС; болезнь Крона, неспецифический язвенный колит в фазе обострения; период после проведения аортокоронарного шунтирования; лихорадочный синдром при простуде и острых респираторно-вирусных инфекциях; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты и других НПВС (в т.ч. в анамнезе); язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, наличие в анамнезе язвы, перфорации или кровотечения в ЖКТ; наличие в анамнезе цереброваскулярных кровоизлияний или других кровотечений; тяжелые нарушения свертывания крови; тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность (С1 креатинина <30 мл/мин), подтвержденная гиперкалиемия; печеночная недостаточность или любое активное заболевание печени; беременность и период лактации; алкоголизм, наркозависимость; дети в возрасте до 12 лет.;

5) Rp.: Nimesulidi 0,1 D.t.d. N.30 S. Внутрь, после еды, 2 раза в день, предварительно растворить содержимое пакета в 50 мл воды.;

3. Пациентка Н, 23 года, беременность 14 недель. Обратилась к врачу поликлиники с жалобами на заложенность носа, головную боль, першение в горле, повышение температуры тела до 38,6 С. Данные симптомы отмечает после

переохлаждения. Диагноз: ОРВИ.

Вопрос 1: Какой препарат Вы назначите пациентке при гипертермии?;

Вопрос 2: Укажите рекомендуемый способ применения и максимальную суточную дозу.;

Вопрос 3: Какие противопоказания к применению у данного препарата?;

Вопрос 4: В каких лекарственных формах выпускается данный препарат?;

Вопрос 5: Выписать рецепт.;

1) Парацетамол.;

2) Внутрь. Высшая разовая доза (ВРД) - 1,0, высшая суточная доза (ВСД) - 4,0;

3) Гиперчувствительность, выраженные нарушения функции печени и/или почек, анемия, алкоголизм, беременность (I триместр) с осторожностью.;

4) Таблетки; сироп для приема внутрь; гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь; сироп; суппозитории; раствор для внутривенного введения.;

5) Rp.: Tab. Paracetamoli 0,5 N.10 D.S. Внутрь, по 1 таблетке при гипертермии $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$;

4. На приеме у терапевта больной. Злоупотребляет алкоголем, курит. В анамнезе резкая потеря аппетита, замедление перистальтики кишечника, потеря памяти (чаще на недавние события), склонность к галлюцинациям. Кроме этого, наблюдаются одышка, учащенное сердцебиение, боли в сердце, покалывания и онемение конечностей. На какое заболевание указывают эти симптомы? Каковы причины его возникновения? Объясните механизм возникновения основных симптомов.

Вопрос 1: Какое витаминдефицитное состояние возникло у мужчины?;

Вопрос 2: Каковы причины его возникновения?;

Вопрос 3: Какой препарат необходимо использовать в данном случае?;

Вопрос 4: Какие формы выпуска есть у данного витамина?;

Вопрос 5: Какие суточные дозировки назначают взрослым пациентам для коррекции этого состояния?;

1) Болезнь бери-бери, авитаминоз тиамина (витамина В1).;

2) Тиамин входит в состав ТПФ - кофермента ферментов, вызывающих окислительное декарбоксилирование альфа-кетокислот (пировиноградной и альфа-кетоглутаровой). Алкоголь и компоненты сигаретного дыма разрушающе действуют на витамин В1, резко снижая его содержание в организме. Резкое снижение ацетил-КоА вызывает нарушение процессов синтеза жирных кислот, ацетилхолина, холестерина, гормонов коры надпочечников и т.д., и, главное, образование АТФ. Недостаток АТФ усугубляет нарушения нервной и мышечной систем организма, вызываемое токсическим действием альфа-кетокислот и недостатком ацетилхолина, а также нарушение миокарда.;

3) Тиамин хлорид или бромид;

4) капсулы, раствор для внутримышечного введения, таблетки, таблетки покрытые оболочкой;

5) Взрослым назначают по 20-50 мг тиамин хлорида 1 мл 5% раствора;

5. Подросток 17 лет обратился к врачу поликлиники с жалобами на заложенность носа, головную боль, першение в горле, повышение температуры тела до $38,6^{\circ}\text{C}$. Данные симптомы отмечает после переохлаждения. Диагноз: ОРВИ.

6. При исследовании сыворотки крови ребенка обнаружено понижение содержания фосфата кальция. Отмечено также замедленное прорезывание зубов, позднее закрытие родничка, асимметрия головы.

Вопрос 1: На какое заболевание указывают данные отклонения?;

Вопрос 2: Какие мероприятия можно рекомендовать для профилактики данного состояния?;

Вопрос 3: Какой препарат будет применяться в данной ситуации?;

Вопрос 4: Какой механизм действия витамина применяемого для коррекции данного дефицитного состояния?;

Вопрос 5: Какая форма выпуска и дозировки данного витаминного препарата?;

1) 1. Указанные изменения в сыворотке крови свидетельствуют о рахите (авитаминозе витамина D). Его симптомами являются также рахитические «четки» на 5-8 ребрах, «куриная грудь», большой живот («лягушачий живот») и запоры вследствие гипотонии мышц, нарушение осанки.;

2) Для профилактики используется УФ-облучение (провитамин D → витамин D), т.е. пребывание ребёнка на солнце, употребление пищи, богатой витамином D (сливочное масло, яйца, молоко, печень морских рыб);

3) Холекальциферол;

4) Витамин D индуцирует синтез и-РНК, кодирующей кальций-связывающий белок. При авитаминозе витамина D нарушается всасывание солей кальция в кишечнике, что сопровождается снижением содержания неорганического фосфата в крови. Это затрудняет отложение фосфата кальция в костной ткани. Поэтому основные симптомы рахита связаны с нарушением нормального процесса остеогенеза, что и приводит с течением времени у больных детей к деминерализации костей, остеомалации (размягчение костей), их искривлению и неправильному росту.;

5) Капли для приема внутрь (1 кап = 500 МЕ): для профилактики Холекальциферолом рахита детям грудного возраста (доношенным), начиная с 2 нед жизни, - ежедневно, по 500 МЕ/сут; в особых случаях (например, недоношенным детям) - до 1000 МЕ/сут при недоношенности I ст. и 1000-2000 МЕ/сут при недоношенности II и III ст. (исключая летние месяцы); для лечения рахита - по 2000-5000 МЕ/сут в 2-3 приема в течение 1-1,5 мес, затем переходят на поддерживающую терапию - 500 МЕ/сут в течение 2 лет и в зимний период на 3 году жизни. Доза 5000 МЕ назначается только при выраженных костных изменениях. Через 3 мес после окончания 1 курса детям из группы риска проводят повторный курс противорецидивного лечения по 2000-5000 МЕ/сут в

течение 3-4 нед, за исключением летних месяцев.;

7. У пациентки 76 лет по поводу постменопаузального остеопороза с выраженным болевым синдромом назначены кальцитонин и алендронат 70 мг один раз в неделю внутрь до еды

Вопрос 1: Является ли данная комбинация рациональной?;

Вопрос 2: С чем могут быть связаны головокружения и повышение АД?;

Вопрос 3: Назовите препараты кальцитонина;

Вопрос 4: Укажите его механизм действия;

Вопрос 5: Побочные эффекты кальцитонина;

1) Нет;

2) С проявлением побочных эффектов кальцитонина.;

3) Миакальцик, Вепрена, Алостин;

4) Угнетает процессы декальцификации костей за счет снижения скорости обмена костной ткани до нормального уровня подавляя чрезмерную активность остеокластов.;

5) Риниты, приливы, головокружение, повышение АД, кашель, гриппоподобные симптомы, отеки, расстройства зрения;

8. К окулисту обратился больной, 55 лет, с жалобами на появление трудностей с управлением автомобилем в ночное время, на внезапные расстройства зрения при плохом освещении. В то же время дневное зрение остается нормальным. Питание нерегулярное, в анамнезе - панкреатит.

Вопрос 1: Симптомы какого состояния описаны выше?;

Вопрос 2: Какова причина данного состояния?;

Вопрос 3: Фармакологические эффекты данного витамина?;

Вопрос 4: Возможные причины развития данного гиповитаминоза у пациента?;

Вопрос 5: Формы выпуска данного витамина?;

1) 1. Описанные симптомы указывают на авитаминоз ретинола (витамина А);

2) 1. Предполагаемая причина - гемералопия («куриная слепота»). В ее основе - гиповитаминоз витамина А (ретинола). Ретинол входит в состав пигмента палочек родопсина, обеспечивающего сумеречное зрение и темновую адаптацию.;

3) Один из механизмов действия ретинола - связывание его с цитозольными рецепторами (ретинол-связывающими белками), после чего витамин А проникает в ядро. В ядре он вызывает репрессию генов, регулируя, таким образом, биосинтез определенных белков (гликопротеинов мембран). Ретинол стимулирует пролиферацию клеток, эпителизацию и предотвращает избыточное ороговение эпителия. При его недостаточности кожа становится сухой, появляются папулезная сыпь, шелушение, развивается сухость роговицы (ксерофтальмия), наблюдается поражение верхних дыхательных путей, пищеварительного канала, мочеполовой системы.;

4) Состояние может быть связано с недостаточным его поступлением с пищей. панкреатит.;

5) Драже по 3300 МЕ, в упаковке по 100 штук; таблетки, покрытые оболочкой, по 33 000 МЕ в упаковке по 50 штук; капсулы по 0,05 г (3300 МЕ) раствор в масле, в упаковке по 50 штук; капсулы по 0,15 г (33 000 МЕ) раствор в масле, в упаковке по 50 штук; капсулы по 0,05 г (5000 МЕ) раствор в масле, в упаковке по 50 штук; 3,44% (100 000 МЕ в 1 мл) раствор в масле по 10 мл во флаконе; 0,86% (25 000МЕ) раствор в масле по 1 мл для инъекций, в упаковке по 10 штук; 1,72% (50 000 МЕ) раствор в масле по 1 мл для инъекций, в упаковке по 10 штук; 3,44% (100 000 МЕ) раствор в масле по 1 мл для инъекций, в упаковке 10 штук. Ретинола пальмитат: 1,5% (100 000 МЕ в 1 мл) раствор в масле по 10 мл во флаконе.;

9. Нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП), преимущественно ингибитор ЦОГ1, обладает выраженным анальгезирующим действием, применяется для терапии умеренной послеоперационной боли (ВАШ=3-4 балла) у взрослых и детей старше 16 лет. Выпускается в форме раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 30 мг/мл.

Вопрос 1: Какую группу лекарственных препаратов Вы будете использовать для купирования острого приступа данного заболевания?;

Вопрос 2: Какое лекарственное средство Вы назначите для поддерживающей терапии вне обострения?;

Вопрос 3: Механизм действия аллопуринола;

Вопрос 4: Побочные эффекты аллопуринола?;

Вопрос 5: Через какое время нормализуется содержание мочевой кислоты в крови?;

1) НПВС;

2) Аллопуринол;

3) Аллопуринол угнетает ксантиноксидазу и образование мочевой кислоты;

4) диспепсия, аллергия, обострение подагры, иногда — угнетение кроветворения;

5) содержание мочевой кислоты нормализуется в крови через 7-10 дней;

11. Примерная тематика НИРС по теме

1. Сравнительная характеристика НПВС

2. Безопасность и эффективность глюкокортикостероидов

3. Антигистаминные лекарственные средства

12. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Харкевич, Д. А. [Фармакология](#) : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 752 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Венгеровский, А. И. [Фармакология](#) : учебник / А. И. Венгеровский. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 848 с. - Текст : электронный.

Харкевич, Д. А. [Основы фармакологии](#) : учеб. для вузов / Д. А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Инструкции к лекарственным препаратам (<http://www.grls.rosminzdrav.ru>)

Информационная база о лекарственных препаратах (<http://www.drugs.com>)

Методические рекомендации Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях (<https://www.rosminzdrav.ru/voprosy-obezbolivaniya>)

Основные сведения по фармакогенетике (<https://www.pharmgkb.org/>)

1. Тема № 11. Принципы химиотерапии. Антибиотики. Синтетические противомикробные средства

2. Разновидность занятия: комбинированное

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Значительный раздел частной фармакологии посвящен вопросам противомикробной терапии. Данные вещества часто используются в практической медицине для лечения бактериальных, протозойных и паразитарных инфекции.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы доказательной медицины для выбора информации по лекарственным средствам, основы физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов для расчета доз лекарственных препаратов, задачи и функциональные обязанности сестринского персонала при использовании лекарственных средств, способы оценки морфофункциональных и патологических состояний пациентов для принятия решений по безопасному и эффективному применению лекарственных препаратов, основные принципы оказания неотложной помощи, классификацию лекарственных средств, применяемых в практической медицине, их основную фармакологическую характеристику и принципы фармакотерапии социально-значимых заболеваний, принципы применения и фармакологическую характеристику лекарственных препаратов на доврачебном этапе оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению и детям, **уметь** находить и критически анализировать информацию, необходимую для решения поставленной задачи в сфере лекарственного обеспечения и применения лекарственных препаратов, проводить мониторинг за результатами лабораторных и инструментальных методов обследования больного для оценки эффективности и безопасности применения дезинфекционных средств и лекарственных препаратов по врачебным назначениям, применять лекарственные препараты для оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках, **владеть** механизмами поиска информации, в том числе с применение современных информационных и коммуникационных технологий при использовании лекарственных препаратов, навыком оценки функционального и патологического состояний пациента при применении лекарственных средств или группы лекарственных средств по врачебным назначениям, методами введения лекарственных препаратов и оценкой эффективности фармакотерапии при оказании медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к лекарственным средствам для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов, определением оптимальной лекарственной формы, пути введения и режима дозирования лекарственного средства в конкретной клинической ситуации по врачебным назначениям, навыком выписки лекарственных препаратов на рецептурных бланках в различных лекарственных формах

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** учебная комната № 4 (4-30)

- **оснащение занятия:** комплект учебной мебели на посадочные места, компьютер, муляжи лекарственных препаратов

7. Аннотация (краткое содержание темы)

АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ И ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Антисептики - противомикробные средства широкого спектра действия. Они губительно влияют на большинство микроорганизмов, не обладая избирательной активностью. Обладают относительно высокой токсичностью для человека и поэтому применяются в основном местно.

Аналогичные препараты, используемые для обеззараживания внешних предметов (помещение, предметы ухода за больными, выделения больных, медицинский инструментарий и др.) называют дезинфицирующие, средствами.

Провести резкую границу между антисептиками и дезинфицирующими средствами не всегда возможно, так как многие вещества в определенных концентрациях используют как антисептики, а в более высоких - с целью дезинфекции.

ВЫДЕЛЯЮТ ГРУПП АНТИСЕПТИКОВ

1. галогенсодержащие соединения;
2. соединения ароматического ряда (группа фенола);
3. соединения алифатического ряда (альдегиды и спирты)
4. красители;
5. окислители;
6. производные нитрофурана;
7. кислоты и щелочи;
8. соли металлов;
9. детергенты.

Галогенсодержащие соединения

В качестве антисептиков применяют препараты хлора и йода.

Хлорамин Б содержит активный хлор. Обладает антисептическими и дезодорирующими свойствами (устраняет неприятные запахи).

Растворы хлорамина Б применяют для лечения инфицированных ран (1-2%), для обеззараживания кожи рук (0,25-0,5%) и предметов ухода за больными (1-3%).

Хлоргексидин применяют в растворах для обработки операционного поля и рук хирурга (0,5%), при раневых инфекциях, гингивитах, стоматитах, а также для стерилизации инструментов.

Натрия гипохлорид выделяет атомарный хлор. Эффективен в отношении бактерий, грибов, вирусов. Сохраняет противомикробное действие в присутствии белковых веществ. Применяют для обработки кожи, слизистых оболочек, ран. Не следует допускать попадания в глаза.

Раствор йода спиртовой 5% применяют в качестве антисептика при обработке ссадин, царапин. Он также обладает раздражающим и отвлекающим действием.

К препаратам, содержащим элементарный йод, относится раствор Люголя (состоит из 1 части йода, 2 частей йодида калия, и 17 частей воды), применяемый для смазывания слизистой оболочки глотки и гортани при воспалительных процессах.

Повидон-йод (бетадин) - комплекс йода с поливинилпирролидоном. Оказывает противобактериальное, противогрибковое и противопротозойное действие, связанное с высвобождением свободного йода. Применяют для обработки кожи пациентов до и после операций. В виде 0,5-1% растворов используют для лечения ран, ожогов, при инфекционных поражениях кожи. В вагинальных суппозиториях назначают при острых и хронических вагинитах (трихомониаз, кандидоз).

Йодоформ - органическое соединение йода, способное высвобождать активный йод. Применяют в виде присыпок и мазей (5-10%) и лечении инфицированных ран.

Йодинол - водный раствор, содержащий йод, калия йодид и виниловый спирт. Применяют наружно при хронических тонзиллитах, гнойном отите, трофических язвах.

Соединения ароматического ряда, группа фенола

Карболовая кислота (фенол) действует в основном на вегетативные формы бактерий, грибов и мало - на споры. Используют в виде 5% растворов для дезинфекции белья, предметов ухода за больными. Оказывает выраженное раздражающее и прижигающее действие. Всасываясь через кожу, может вызывать головокружение, угнетение дыхания, судороги, сосудистый коллапс. Поэтому препарат не следует применять для обеззараживания кожи и слизистых оболочек.

Резорцин действует на вегетативные формы бактерий и грибов, применяют при бактериальных и грибковых поражениях кожи в виде 2-5% растворов и 5-10% мазей.

Деготь березовый содержит фенол и его производные. Оказывает антисептическое и инсектицидное действие. В сочетании с ксероформом и касторовым маслом входит в состав **линимента бальзаминного по А.В. Вишневскому** (мазь Вишневского), который применяют для лечения ран, язв.

Соединения алифатического ряда

Спирт этиловый 70-95% денатурирует белки и оказывает бактерицидное действие. Применяют для обработки кожи пациентов и рук хирурга.

Формальдегид (формалин; содержит 36,5-37,5% формальдегида) действует на бактерии, грибы, вирусы. Растворы формальдегида 0,5-1% применяют как дезинфицирующие и дезодорирующие средства для обработки кожи ног, а также для дезинфекции инструментов.

Метенамин (уротропин) в кислой среде высвобождает формальдегид. Применяют внутрь в таблетках при инфекциях мочевыводящих путей.

Красители. Бриллиантовый зеленый - высокоактивный и быстродействующий антисептик, применяют наружно в виде 1-2% водных или спиртовых растворов для смазывания кожи при пиодермии и краев век при блефарите.

Метилтиония хлорид (метиленовый синий) по сравнению бриллиантовым зеленым менее эффективен. Применяют в виде 1 % спиртового раствора при пиодермиях, а также в концентрации 0,02% для промывания уретры, мочевого пузыря. В/в вводится при отравлении цианидами.

Этакридина лактат (риванол) используют в растворах 0,05-0,1% для лечения ран, промывания мочевого пузыря, матки, полостей (плевры, брюшины) при гнойных процессах. Для лечения кожных заболеваний применяют 1% мазь, 5-10% пасты.

Окислители

Калия перманганат оказывает выраженное противомикробное действие за счет выделения атомарного кислорода. Обладает также дезодорирующими свойствами. Растворы препарата 0,01-0,05% используют для промывания ран, полоскания рта и горла, спринцевания, промывания мочеиспускательного канала, промывания желудка в случае отравления. В более высоких концентрациях (2-5%) калия перманганат оказывает вяжущее и прижигающее действие, которое может быть использовано при лечении язв, ожогов.

Раствор перекиси водорода (3%) при контакте с тканями под влиянием фермента каталазы разлагается с выделением молекулярного кислорода, который по сравнению с атомарным кислородом оказывает значительно более слабое антисептическое действие. Вследствие интенсивного выделения кислорода раствор перекиси водорода сильно вспенивается. Образующаяся пена уносит с поверхности кожи и из раневых полостей частички инородных тел и омертвевших тканей, сгустки крови, гной и таким образом способствуют очищению ран. Действует кратковременно. Препарат применяют для обработки загрязненных и гнойных ран, для полоскания рта при стоматитах, ангинах. Кроме того, перекись водорода способствует остановке кровотечений.

Производные нитрофурана

Из производных нитрофурана в качестве антисептика используют **нитрофура** (фурацилин), эффективный в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, простейших. Водный раствор нитрофура 0,02% используют для полоскания рта, горла при стоматитах, ангинах, для промывания гнойных ран, серозных м суставных полостей.

Кислоты и щелочи

Борную кислоту в виде 2% раствора применяют в глазной практике, а 3% - при дерматитах, пиодермиях.

Раствор аммиака (нашатырный спирт) содержит 9,5-10,5% аммиака. Обладает антисептическими и мощными свойствами. Используют для мытья рук медицинского персонала перед хирургическими операциями (25 мл на 5 л воды - 0,5%). Кроме того, он может быть использован ингаляционно для рефлекторной стимуляции центра дыхания.

Соли металлов Соли Hg, Ag, Zn, Bi и некоторых других металлов связывают сульфгидрильные группы (SH-группы) ферментов микроорганизмов и оказывают бактерицидное действие. В более высоких концентрациях эти соединения проявляют вяжущие и прижигающие свойства.

Растворы **ртути дихлорида** (сулема) HgCl₂ 1:1000-1:500 применяют для дезинфекции белья, предметов ухода за больными. Ртути дихлорид обладает высокой токсичностью; легко всасывается через кожу. Может вызывать тяжелые отравления. Для лечения отравлений соединениями ртути используют унитиол, натрия тиосульфат.

Ртути окись желтая - менее токсична и применяется в качестве антисептиков при конъюнктивитах, блефаритах, а **ртути амидохлорид** - при инфекциях кожи.

Серебра нитрат (ляпис) в концентрациях до 2% оказывает противомикробное действие, а в более высоких концентрациях действует как прижигающее средство. В малых концентрациях серебра нитрат применяют при инфекционных заболеваниях глаз (трахома, конъюнктивиты), а в более высоких - при лечении кожных язв, эрозий, трещин, а также для удаления избыточных грануляций, бородавок.

Серебра протеинат (протаргол) применяют как антисептическое и вяжущее средство в глазной практике и при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей.

Серебро коллоидное (колларгол) применяют в качестве антисептического средства при гнойных ранах, хронических циститах, уретритах, гнойных конъюнктивитах, бленнорее, рожистом воспалении, лимфангите в виде 0,2%-5% раствора и 15% мази.

Цинка сульфат как антисептическое и вяжущее средство используют в растворах при конъюнктивитах, ларингитах, уретритах.

Ксероформ - соединение висмута. Обладает вяжущими и слабыми антисептическими свойствами. Входит в состав линимента бальзамического по А.В. Вишневскому.

Детергенты

Детергенты, или катионные мыла - вещества, обладающие высокой поверхностной активностью. В связи с этим могут оказывать антисептическое и моющее действие. Они влияют на многие бактерии и грибы. Различают анионные и катионные детергенты. К анионным детергентам относят обычные мыла (натриевые или калиевые соли жирных кислот). В качестве антисептиков используют в основном катионные детергенты, в частности бензалкония хлорид, цетилпиридиния хлорид, мирамистин. Детергенты нельзя сочетать с анионными мылами, так как при этом их противомикробная активность падает.

Бензалкония хлорид оказывает противобактериальное, противопротозойное и спермицидное действие. Применяют для обработки кожи, слизистых оболочек, ран, промывания мочевого пузыря, уретры, а также с целью контрацепции у женщин.

Цетилпиридиния хлорид в составе препарата церигель применяют для обработки рук перед операциями.

Мирамистин используют в виде 0,01% раствора для лечения инфицированных ран, ожогов, в качестве антисептика в стоматологической практике, при лечении инфекционных заболеваний ЛОР-органов, мочеполовой системы. Не следует допускать попадания в глаза.

АНТИБИОТИКИ - это химиотерапевтические вещества биологического происхождения, избирательно угнетающие жизнедеятельность микроорганизмов (тормозят рост или вызывающие их гибель).

Действие антибактериального лекарственного средства на организм:

1. Бактериостатическое - когда ЛС, воздействуя на среду обитания микроорганизма, вступает во взаимодействие с токсинами микроорганизмов или продуктами их жизнедеятельности.
2. Бактерицидное - когда ЛС оказывает прямое воздействие на микроорганизмы, прекращая их жизнедеятельность.

Пути получения антибиотиков:

- Биосинтетический - из культуральной жидкости, в которой развивается микроорганизм - продуцент.
- Полусинтетический - получают на основе биосинтетического, путем модификации макромолекулы антибиотика (отщепление определенных конечных группировок ферментами и присоединение химическим путем к остатку макромолекулы различных радикалов)
- Синтетический - полностью синтезируется молекула антибиотика

Антимикробная терапия может быть двух видов - этиотропная и эмпирическая. Этиотропная терапия - целенаправленное применение антибиотиков против установленного возбудителя инфекции. Данный вид терапии является наиболее рациональным.

Эмпирическая терапия - это применение антибиотиков до получения сведений о возбудителе и его чувствительности к этим препаратам. Эмпирическая терапия проводится с учетом наиболее вероятных возбудителей данной инфекции и их предполагаемой чувствительности к доступным антимикробным препаратам.

Принципы рациональной антимикробной терапии:

1. Антимикробный препарат следует назначать только при наличии обоснованных показаний: бактериальная инфекция
2. Выбор оптимального режима антибактериальной терапии следует осуществлять с учетом фармакокинетики и фармакодинамики антибиотика (адекватная доза и длительность)
3. При выборе антимикробного препарата необходимо знать региональную ситуацию с антибиотикорезистентностью наиболее актуальных возбудителей
4. Избегать необоснованного профилактического назначения антибактериальных, антифунгальных и противовирусных средств.
5. Первичную оценку эффективности антимикробной терапии следует проводить в интервале 48-72 часа после начала лечения.
6. Объяснять пациентам вред несоблюдения предписанного режима антибактериальной терапии и опасности

самолечения антибиотиками.

7. Способствовать соблюдению пациентами предписанного режима применения антимикробного препарата (препарат, суточная доза, кратность приема, длительность применения).
8. Использовать в практической работе возможности микробиологической лаборатории и активно внедрять экспресс-методы по этиологической диагностике инфекций.

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1. БЕТА-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ

1. ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Природные

- Бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая и калиевая соль)
- Феноксиметилпенициллин
- Бензилпенициллин прокаин
- Бензатин бензилпенициллин (Бициллин-1, Бензициллин - 3, Бициллин - 5)

Антистафилококковые

- Оксациллин

Расширенного спектра

- Ампициллин
- Амоксициллин

Антисинегнойные

- карбенициллин
- пиперациллин

Ингибиторозащищенные

- амоксициллин/клавуланат
- амоксициллин/сульбактам
- ампициллин/сульбактам
- пиперациллин/тазобактам

2. ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

- I поколение (цефазолин, цефалексин)
- II поколение (цефаклор, цефуроксим)
- III поколение (цефиксим, цефоперазон, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон/сульбактам)
- IV поколение (цефепим, цефтаролин (анти- MRSA)

3. КАРБАПЕНЕМЫ

- Эртапенем (без антисинегнойной активности)
- Меропенем, имипенем, дорипенем (с антисинегнойной активностью)

1. АМИНОГЛИКОЗИДЫ

- Первое поколение (канамицин, неомицин, стрептомицин)
- Второе поколение (гентамицин, нетилмицин, тобрамицин)
- Третье поколение (амикацин)

- **МАКРАЛИДЫ**

14-членные (кларитромицин, эритромицин)

15-членные (азалиды) (азитромицин)

16-членные (джозамицин, спирамицин)

1. ХИНОЛОНЫ

- Первое поколение (нефторированные) – налидиксовая кислота, пипемидовая кислота
- Второе поколение - ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин
- Третье поколение «респираторные» - левофлоксацин, спарфлоксацин
- Четвертое поколение – моксифлоксацин, гемифлоксацин

1. **ГЛИКОПЕПТИДЫ** – ванкомицин

2. **ЛИНКОЗАМИДЫ** – клиндамицин, линкомицин

- **ЛИПОПЕПТИДЫ** - даптомицин
- **ТЕТРАЦИКЛИНЫ** - тетрациклин, доксициклин

1. **ПОЛИМИКСИНЫ** – полимиксин В

2. **ОКСАЗОЛИДИНОНЫ** – линезолид

3. **СУЛЬФАНИАМИДЫ**

- средней длительности действия – сульфадиазид натрия, ко-тримоксазол
- длительного действия – сульфадиметоксин
- сверхдлительного действия – сульфален
 - **НИТРОФУРАНЫ** – нифурател, нифуроксазид, фуразидин, фуразолидон
 - **ПРОЧИЕ**

Нитроксолин

Фосфомицин

Фузидиевая кислота

Хлорамфеникол

Левомецетин

ПО СПЕКТРУ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ антибиотики делятся на:

Препараты широкого спектра действия (грам «+», грам «-«):

тетрациклины, хлорамфеникол, аминогликозиды, цефалоспорины, полусинтетические пенициллины

Препараты с преимущественным действием на грам «+» бактерии: биосинтетические пенициллины, макролиды

Препараты с преимущественным действием на грамотрицательные бактерии: полимиксины, монобактамы

ПО МЕХАНИЗМУ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ

- **НАРУШЕНИЕ СИНТЕЗА КЛЕТочНОЙ СТЕНКИ** b-лактамы антибиотики, гликопептиды, циклосерин, бацитрацин
- **НАРУШЕНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ** - полимиксины, полиеновые антибиотики
- **НАРУШЕНИЕ ВНУТРИКЛЕТочНОГО СИНТЕЗА БЕЛКА** - макролиды, аминогликозиды, тетрациклины, линкозамиды, хлорамфеникол
- **НАРУШЕНИЕ СИНТЕЗА РНК** - рифампицин

ПО ХАРАКТЕРУ АНТИМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ

- **БАКТЕРИЦИДНЫЙ** - b-лактамы антибиотики, гликопептиды, циклосерин, бацитрацин, полимиксины, полиеновые антибиотики , аминогликозиды

- **БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКИЙ** - макролиды, тетрациклины, линкозамиды, хлорамфеникол

В процессе применения антибиотиков к ним может развиваться устойчивость (резистентность) микроорганизмов – снижение чувствительности культуры микроорганизмов к действию антибиотика, т.е. способность микроорганизмов размножаться в присутствии максимально безопасной для макроорганизма терапевтической дозы антибиотика.



Причины развития антибиотикорезистентности:

- Модификация антибиотика
- Модификация микроорганизма
- Изменение проницаемости микробной клетки
- Выработка ферментов, разрушающих антибиотик
- Развитие микроорганизмами новых путей метаболизма

Методы борьбы с антибиотикорезистентностью:

- Поиск и создание новых химиотерапевтических препаратов
- Создание комбинированных препаратов, которые включают в себя химиотерапевтические средства различных групп, усиливающих действие друг друга
- Периодическая смена антибиотиков
- Соблюдение основных принципов рациональной химиотерапии

ХАРАКТЕРИСТИКА В-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ

В-лактамы антибиотики - это лекарственные средства, имеющие в своей структуре β -лактамное кольцо, которое необходимо для реализации противомикробной активности этих соединений. При расщеплении β -лактамного кольца, бактериальными ферментами (β -лактамазами) антибиотики утрачивают антибактериальную способность.

Механизм действия - блокада фермента транспептидазы, обеспечивающей соединение цепей пептидогликана при помощи пентаглициновых мостиков, завершающей стадии синтеза пептидогликанового полимера;

Угнетение эндогенного ингибитора аутолизина, играющих ключевую роль в расщеплении пептидогликана при делении бактериальных клеток.

В результате происходит нарушение структуры пептидогликана микробной клетки и последующая гибель бактерии.
ЭФФЕКТ - БАКТЕРИЦИДНЫЙ.

Для преодоления приобретения устойчивости микроорганизмов вырабатывающих особые ферменты β -лактамазы (разрушающих β -лактамы), разработаны необратимые ингибиторы β -лактамаз:

- Клавулановая кислота
- Сульбактам
- Тазобактам
- Авибактам

ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Природные пенициллины

- **Бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая и калиевая соль)**
- **Феноксиметилпенициллин**
- **Бензилпенициллин прокаин**
- **Бензатин бензилпенициллин (Бициллин-1, Бензициллин - 3, Бициллин - 5)**

Образуются различными видами плесневых грибов рода *Penicillium*.

Антимикробная активность - преимущественно грам «+» (стрептококк, пневмококк, энтерококк, стафилококк, менингококк, гонококк, клостридии, трепонема)

Характеристика группы:

- Наименее токсичны
- Относительно узкий спектр антимикробной активности (активны в основном против Гр «+» микроорганизмов).
- Активны только в период роста бактерий
- Кислотонеустойчивы
- Разрушаются под действием бета-лактамных ферментов
- Хорошо накапливается в печени, почках, легких, тонком кишечнике
- Плохо проникает через ГЭБ однако при менингите эта проницаемость повышается
- Плацентарный барьер непреодолим во второй половине беременности

Природные пенициллины применяют при:

- Тонзиллофарингите (ангина)
- Скарлатине
- Роже
- Остеомиелите
- Бактериальном эндокардите
- Дифтерии
- Менингите
- Столбняке

Препараты этой группы – средства выбора при лечении сифилиса и профилактики обострения ревматоидных заболеваний.

ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Антистафилококковые

- Оксациллин

Расширенного спектра

- Ампициллин
- Амоксициллин

Антисинегнойные

- карбенициллин
- пиперациллин

Ингибиторозащищенные

- амоксициллин/клавуланат
- амоксициллин/сульбактам
- ампициллин/сульбактам
- пиперациллин/тазобактам

Антимикробная активность (стрептококк, пневмококк, энтерококк, стафилококк менингококк, гонококк, клостридии, трепонема, гемофильная палочка).

Механизм действия: антимикробная активность связана с действием на транспептидазу и карбоксипептидазу – ферменты, участвующие в синтезе пептидогликана (основной компонент наружной мембраны Гр «+» и Гр «-» микроорганизмов).

В результате происходит нарушение структуры пептидогликана микробной клетки и последующая гибель бактерии.
ЭФФЕКТ – БАКТЕРИЦИДНЫЙ.

Характеристика группы:

- Достаточно широкий спектр действия
- Кислотоустойчивы
- Устойчивы к действию бета-лактамаз (кроме ампициллина и амоксициллина)

Побочное действие пенициллинов

- Аллергические реакции (5-10%)
- При использовании Ампициллина (у 5-10% пациентов) появляется своеобразная «ампициллиновая» пятнисто-узелковая сыпь (неаллергического генеза), локализованная сначала на коже туловища, затем на конечностях и голове, сопровождающаяся зудом и повышением температуры. Этот побочный эффект чаще возникает на 5-10 день применения Ампициллина при лечении большими дозами препарата детей с лимфоаденопатией, при сопутствующем приеме Аллопуринола, а также почти у всех пациентов с инфекционным мононуклеозом
- Гепатотоксичность (на фоне приема отмечается повышение трансаминаз и щелочной фосфатазы, эти реакции проходят самостоятельно и не требуют отмены препарата)
- Нейротоксичность (при создании высоких концентраций в плазме)
- Большие дозы пенициллинов могут вызывать судороги
- Повышение чувствительности нейронов (у детей)
- Суперинфекция (вагинальный или оральный кандидоз)
- Диарея (Ампициллин)
- Местные инфильтраты (Бициллины)
- Гипернатриемия, гипокалиемия (карбоксии- и уреидопенициллины) особенно при сердечной или почечной недостаточности и кровоточивость, связанную с развитием дисфункции мембран тромбоцитов.
- Комбинированные препараты, содержащие клавулановую кислоту, могут вызывать диарею и острое поражение печени
- Местные инфильтраты при использовании бициллинов и сосудистые осложнения в виде синдромов Онэ (ишемия и гангрена конечностей при случайном введении в артерию) или Николау (эмболия легочных и мозговых сосудов при попадании в вену)

Показания к применению:

- Урологические инфекции (предпочтительно назначать комбинированные аминопенициллины)
- Бактериальные инфекции дыхательной системы (преимущественно верхних отделов)
- Отиты
- Инфекционные заболевания ЖКТ
- Сифилис, гонорея

АНТИСТАФИЛОКОККОВЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

ОКСАЦИЛЛИН

Спектр активности

В отличие от других антибиотиков группы пенициллина устойчив к действию пенициллиназы (из группы β -лактамаз), которую продуцируют 80-90% штаммов *S.aureus*. Поэтому оксациллин эффективен в отношении PRSA, резистентных к действию пенициллина, аминопенициллинов, антисинегнойных пенициллинов. В этом заключается основное клиническое значение препарата. В остальном антибактериальный спектр такой же, как у пенициллина, но степень активности значительно меньше.

Следует учитывать, что в стационарах, особенно в ОПИТ, распространены штаммы *S.aureus*, устойчивые к оксациллину (метициллину*). Они известны под названием MRSA (methicilline-resistant *S.aureus*) и характеризуются полирезистентностью.

Фармакокинетика

Устойчив в кислой среде, но всасывается в ЖКТ всего на 20-30%. Пища снижает биодоступность. Плохо проникает через ГЭБ. $T_{1/2}$ - 0,5 ч.

Нежелательные эффекты

Аллергические реакции

- Диспептические и диспесические расстройства.
- Повышение активности трансаминаз печени, особенно при введении высоких доз (более 6 г/сут).
- Снижение уровня гемоглобина, нейтропения.
- Транзиторная гематурия у детей.

Показания

- Стафилококковые инфекции (кроме инфекций, вызванных MRSA).

Дозировка

Взрослые

Внутрь - по 0,5 г каждые 4-6 ч за 1-1,5 ч до еды, парентерально - 4-12 г/сут в 4-6 введений.

Дети

Внутрь - 40-60 мг/сут в 3-4 приёма; парентерально - 200-300 мг/кг/сут в 4-6 введений.

Формы выпуска

Таблетки и капсулы по 0,25 г; флаконы по 0,25 г и 0,5 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

ПЕНИЦИЛЛИНЫ С РАСШИРЕННЫМ СПЕКТРОМ АКТИВНОСТИ

Расширенным антимикробным спектром действия обладают аминопенициллины - ампициллин и амоксициллин.

АМПИЦИЛЛИН

Отличия от пенициллина по спектру активности:

- Действует на ряд грамотрицательных бактерий: *E.coli*, индолотрицательные виды протей (*P.mirabilis*), сальмонеллы, шигеллы (последние часто резистентны), *H.influenzae*.
- Более активен в отношении энтерококков (*E.faecalis*) и листерий.
- Менее активен против стрептококков, пенициллиночувствительных стафилококков, спирохет, анаэробов.

Ампициллин не активен против грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций, таких как синегнойная палочка (*P.aeruginosa*), клебсиеллы, серрации и многие другие. Разрушается стафилококковой пенициллиназой, поэтому не действует на PRSA.

Фармакокинетика

Устойчив в кислой среде. Биодоступность - 30-40% при приеме натощак, при приеме после еды в 2 раза ниже. Плохо проходит через ГЭБ. Выводится с мочой и с желчью. $T_{1/2}$ - 1 ч.

Нежелательные реакции

- Диспептические и диспепсические расстройства.
- Ампициллиновая сыпь (у 5-10% пациентов), которая, по мнению большинства специалистов, не связана с аллергией на пенициллины. Сыпь имеет макулопапулезный характер, не сопровождается зудом и может пройти без отмены препарата. Предрасполагающим фактором является инфекционный мононуклеоз, при котором частота развития сыпи составляет 75-100%.
- Нарушение кишечной микрофлоры.

Показания

- Острые бактериальные инфекции ВДП (средний отит, синусит - при необходимости парентерального введения).
- Внебольничная пневмония (при необходимости парентерального введения).
- Инфекции ЖВП.
- Кишечные инфекции (сальмонеллез).
- Бактериальный менингит.
- Бактериальный эндокардит.
- Лептоспироз.

Дозировка

Взрослые

Внутрь - по 0,5 г каждые 6 ч за 1 ч до еды. Парентерально - 2-6 г/сут в 4 введения; при менингите и эндокардите - 8-12 г/сут внутривенно капельно.

Дети

Внутрь - 30-50 мг/кг/сут в 4 приёма. Парентерально - 50-100 мг/кг/сут в 4 введения; при менингите - 300 мг/кг/сут в 6 введений внутривенно.

Формы выпуска

Таблетки и капсулы по 0,25 г ампициллина тригидрата; флаконы по 0,25 г и 0,5 г порошка для приготовления раствора для инъекций в виде натриевой соли.

АМОКСИЦИЛЛИН

Производное ампициллина со значительно улучшенной фармакокинетикой при приеме внутрь. Во всем мире является ведущим пероральным антибиотиком. По спектру активности близок к ампициллину, но лучше действует на *S.pneumoniae* и *H.pylori*. Как и ампициллин, разрушается β-лактамазами.

Фармакокинетика

По сравнению с ампициллином всасывается в ЖКТ в 2-2,5 раза лучше, биодоступность (95%) не зависит от приёма пищи. Создает более высокие и более стабильные концентрации в крови. В нижних отделах ЖКТ концентрации препарата низкие, поэтому он не применяется при кишечных инфекциях. $T_{1/2}$ - 1-1,3 ч.

Нежелательные реакции

- Ампициллиновая сыпь.
- Диспептические расстройства.
- Диарея (значительно реже, чем при использовании ампициллина).

Показания

- Инфекции ВДП (острый средний отит, острый синусит).
- Инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония).
- Эрадикация *H.pylori* (в комбинации с антисекреторными препаратами и другими антибиотиками).
- Боррелиоз (болезнь Лайма).
- Профилактика бактериального эндокардита.
- Профилактика сибирской язвы (у беременных и детей).

Дозировка

Взрослые

Внутрь - по 0,5-1,0 г каждые 8 ч независимо от приёма пищи; для профилактики эндокардита - 3,0 г однократно, для профилактики сибирской язвы - по 0,5 г каждые 8 ч в течение 2 мес.

Дети

Внутрь - 30-60 мг/кг/сут в 3 приёма; для профилактики сибирской язвы - 80 мг/кг в 3 приёма в течение 2 мес.

Формы выпуска

Таблетки по 0,25 г и 0,5 г; растворимые таблетки по 0,125 г, 0,25 г, 0,375 г, 0,5 г, 0,75 г и 1,0 г; капсулы по 0,25 г и 0,5 г; гранулы для приготовления суспензии.

АНТИСИНЕГНОЙНЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Эта группа включает две подгруппы: *карбоксипенициллины* (карбенициллин, тикарциллин) и *уреидопенициллины* (азлоциллин, пиперациллин).

Их главным достоинством является активность в отношении *P.aeruginosa*, а также некоторых ампициллиноустойчивых грамотрицательных бактерий (энтеробактеры, протеи, морганелла). По сравнению с ампициллином у антисинегнойных пенициллинов несколько большая активность в отношении грамотрицательных неспорообразующих анаэробов, но они значительно менее активны против грамположительных кокков.

По антисинегнойной активности препараты можно расположить следующим образом: карбенициллин < тикарциллин=азлоциллин < пиперациллин.

Антисинегнойные пенициллины разрушаются стафилококковой пенициллиназой, поэтому не действуют на PRSA.

Применяются при синегнойной инфекции, причем обязательно в сочетании с аминогликозидами II-III поколения или ципрофлоксацином.

КАРБОКСИПЕНИЦИЛЛИНЫ

КАРБЕНИЦИЛЛИН

Первый антисинегнойный пенициллин. В настоящее время практически утратил свое значение ввиду высокого уровня устойчивости *P.aeruginosa*, плохой переносимости и наличия более эффективных препаратов.

Спектр активности

- Действует на синегнойную палочку, а также на большинство штаммов протей и энтеробактера.
- Лучше, чем пенициллин, действует на неспорообразующие анаэробы, включая бактероиды (в том числе *B.fragilis*).
- На стрептококки, сальмонеллы, шигеллы действует слабее, чем ампициллин.
- Не активен против PRSA, MRSA, клебсиелл, ацинетобактеров.

Фармакокинетика

Применяется только парентерально. Плохо проникает через ГЭБ. Выводится преимущественно почками. $T_{1/2}$ - 1 ч.

Нежелательные реакции

Аллергические реакции

- Местнораздражающее действие.
- Торможение агрегации тромбоцитов, иногда тромбоцитопения.
- Нарушение электролитного баланса: гипернатриемия, гипокалиемия (1,0 г препарата содержит 5,4 ммоль натрия).
- Нейротоксичность выше, чем у других пенициллинов.

Показания

- Синегнойная инфекция, но только при отсутствии других антисинегнойных препаратов.

Дозировка

Взрослые

При синегнойной инфекции применяется в очень высоких дозах - внутривенно капельно 400-600 мг/кг/сут, в среднем по 3,0-5,0 г x 6-8 раз в сутки. Таким образом, эффективная доза у взрослых составляет 20,0-40,0 г (!) в сутки.

При синегнойной инфекции МВП - 150-200 мг/кг/сут или 4-8 г/сут в 4 введения внутримышечно или внутривенно.

Дети

Внутривенно капельно - 400-600 мг/кг/сут, при частоте введения 4-6 раз в сутки.

Формы выпуска

Флаконы по 1,0 г порошка для приготовления раствора для инъекций в виде динатриевой соли.

ИНГИБИТОРОЗАЩИЩЁННЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

В результате сочетания пенициллинов с ингибиторами β -лактамаз восстанавливается природная (первичная) активность пенициллинов против большинства стафилококков, грамотрицательных бактерий, неспорообразующих анаэробов, а также расширяется их антимикробный спектр за счет ряда грамотрицательных бактерий (клебсиелла и др.) с природной устойчивостью к пенициллинам.

АМОКСИЦИЛЛИН/КЛАВУЛАНАТ (КО-АМОКСИКЛАВ)

Аугментин, Амоксиклав

Препарат состоит из амоксициллина и клавуланата калия. Соотношение компонентов в препаратах для приёма внутрь составляет от 1:2 до 1:4, а для парентерального введения - 1:5. В современных лекарственных формах для приёма внутрь содержание клавуланата снижается и соотношение доводится до 1:8.

Спектр активности

Грам(+) кокки:	стафилококки (включая пенициллиноустойчивые штаммы <i>S.aureus</i> и <i>S.epidermidis</i>), стрептококки, энтерококки.
Грам(-) палочки:	<i>H.influenzae</i> , <i>M.catarrhalis</i> , <i>N.gonorrhoeae</i> , <i>E.coli</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp. и др., включая β-лактамазопродуцирующие штаммы.
Анаэробы:	спорообразующие и неспорообразующие, включая <i>B.fragilis</i> .

Фармакокинетика

Хорошо всасывается при приеме внутрь. Создает высокие концентрации во многих органах и тканях, хуже проникает через ГЭБ, ГОБ, в предстательную железу. Выводится преимущественно с мочой и (частично) через ЖКТ.

Показания

- Бактериальные инфекции ВДП (острый и хронический синусит, острый средний отит, эпиглоттит).
- Бактериальные инфекции НДП (обострение хронического бронхита, внебольничная и нозокомиальная пневмония).
- Инфекции ЖВП. (острый холецистит, холангит).
- Инфекции МВП. (острый пиелонефрит, цистит).
- Интраабдоминальные и тазовые инфекции.
- Инфекции кожи и мягких тканей (включая раневые инфекции после укусов), костей и суставов.
- Нейтропеническая лихорадка (в сочетании с ципрофлоксацином).
- Сепсис.
- Периоперационная антибиотикопрофилактика.

Дозировка

Взрослые

Внутрь - по 0,375-0,625 г каждые 8 ч или по 1,0 г каждые 12 ч (лучше во время еды). Внутривенно (но не внутримышечно!) по 1,2-2,4 г каждые 6-8 ч.

Дети

Внутрь и внутривенно - 20-45 мг/кг/сут (по амоксициллину) в 3 приёма (введения).

Формы выпуска

Таблетки по 0,375 г, 0,625 г и 1,0 г; порошок для приготовления суспензии; флаконы по 0,6 г и 1,2 г порошка для приготовления раствора для инъекций.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

Антибиотики широкого спектра действия.

Сходство химической структуры цефалоспоринов с пенициллинами определяет одинаковый механизм и тип антибактериального действия, высокую эффективность, низкую токсичность для макроорганизма. А также перекрестные аллергические реакции с пенициллинами.

Отличительная особенность цефалоспоринов - их устойчивость к β-лактамазам и широкий спектр антимикробного действия.

Цефалоспорины классифицируются по поколениям, внутри которых выделяют препараты для парентерального и энтерального применения.

КЛАССИФИКАЦИЯ			
I ПОКОЛЕНИЕ	II ПОКОЛЕНИЕ	III ПОКОЛЕНИЕ	IV ПОКОЛЕНИЕ

Цефазолин	Цефуроксим Цефамандол Цефокситин Цефметазол	Цефатоксим Цефтриаксон Цефтазидим Цефоперазон	Цефепим Цефтаролин
Цефалексин Цефадроксил	Цефуроксим аксетил Цефаклор	Цефиксим Цефтибутен Цефподоксим проксетил	
<p>Цефазолин - курсивом показаны парентеральные формы Цефалексин - жирным шрифтом показаны энтеральные формы</p> <p>В ряду от 1 к 4 поколению цефалоспоринов спектр расширяется, повышается эффективность в отношении грам «-» бактерий и наблюдается небольшое понижение активности в отношении грам «+».</p> <p>Особенность цефалоспоринов - отсутствие действия на энтерококков.</p>			
АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ			
Гр «+» кокки	<i>E.coli</i> ,	Гр «-» аэробы	Гр «+» кокки
	Гр «+» кокки,	Гр «+» анаэробы	Энтеробактер
	Гр «+» анаэробы		Синегнойная палочка MRSA (Цефтаролин)
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ			
Обладают бактерицидным действием, ингибируя синтез цитоплазматической мембраны микроорганизма			

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ I ПОКОЛЕНИЯ обладают широким спектром действия с преимущественным влиянием на грам «+», а также грам «-» палочки *Proteus mirabilis* и *E.coli*, вызывающие инфекции мочевыводящих путей, а также на *Klebsiella pneumoniae*, вызывающую пневмонии и инфекции мочевыводящих путей.

Цефалексин и цефазолин используют для лечения инфекций кожи и мягких тканей, при тонзиллофарингите, цефазолин также применяют для периперационной антибиотикопрофилактике.

ЦЕФАЗОЛИН

Фармакодинамика

Цефалоспориновый антибиотик I поколения для парентерального применения.

Действует бактерицидно, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизмов.

Имеет широкий спектр действия, активен в отношении грамположительных (*Staphylococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*) и грамотрицательных (*Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Treponema spp.*, *Leptospira spp.*) микроорганизмов. Активен в отношении *Haemophilus influenzae*, некоторых штаммов *Enterobacter spp.* и *Enterococcus spp.*. Неэффективен в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Serratia spp.*, анаэробных микроорганизмов, *Staphylococcus spp.*

Фармакокинетика

Время достижения максимальной концентрации (ТС_{max}) при внутримышечном (в/м) введении в дозе 0,5 и 1 г составляет 2 и 1 ч соответственно; максимальная концентрация (С_{max}) - 38 и 64 мкг/мл. После внутривенного (в/в) введения ТС_{max} - в конце инфузии, после в/в введения 1 г С_{max} - 180 мкг/мл. Проникает в суставы, ткани сердца и сосудов, в брюшную полость, почки и мочевыводящие пути, плаценту, среднее ухо, дыхательные пути, кожу и мягкие ткани. В небольших количествах выделяется с грудным молоком. Концентрация в ткани желчного пузыря и желчи значительно выше, чем в сыворотке крови. Связь с белками - 85%. Период полувыведения (Т_{1/2}) при в/м введении составляет 1,8 ч, при в/в введении - 2 ч. Выводится преимущественно почками в неизменном виде: в течение первых 6ч- 60-90%, через 24 ч - 70-95%.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефазолину, препаратам группы цефалоспориновых и других β - лактамных антибиотиков (в т.ч. пенициллины и карбапенемы), период новорожденности (до 1 мес). Не рекомендуется одновременный прием с антикоагулянтами и диуретиками.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Противопоказан при беременности. Следует прекратить грудное вскармливание при необходимости назначения препарата в этот период.

Побочное действие

Аллергические реакции.

Со стороны нервной системы: головокружение, судороги.

Со стороны системы пищеварения: снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея, боль в животе.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, гемолитическая анемия, лимфоцитоз.

Лабораторные показатели: повышение активности «печеночных» трансаминаз, увеличение протромбинового времени.

Местные реакции: при внутримышечном введении - болезненность (в месте введения), при внутривенном введении - флебит.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 0,5 г и 1,0 г флаконы.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ II ПОКОЛЕНИЯ

отличаются от препаратов первого поколения более высокой активностью в отношении грам «-» (кишечная палочка, протей, сальмонелл, шигелл), несколько меньшей эффективностью в отношении грам «+» .

Спектр расширяется за счет 3-х грам «-» микроорганизмов :

H.influenza

Neisseria

Enterobacter aerogenes

Цефуроксим - имеет повышенную активность в отношении *H.influenza* по сравнению с первым поколением

Цефокситин - демонстрирует повышенную активность в отношении бактероидов

Цефалоспорины II поколения - не действуют на синегнойную палочку

ЦЕФУРОКСИМ

Угнетает транспептидазу, нарушает биосинтез мукопептида клеточной стенки микроорганизмов.

Имеет широкий спектр действия, стабилен в присутствии большинства бета-лактамаз, действует на штаммы, устойчивые к ампициллину и амоксициллину. Активен в отношении аэробных грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (включая пенициллиназопродуцирующие штаммы), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* и других стрептококков, и аэробных грамотрицательных микроорганизмов: *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, вырабатывающие пенициллиназу), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (в т.ч. пенициллиназопродуцирующие штаммы), *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, некоторые штаммы *Citrobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Providencia spp.*, *Shigella spp.* микроорганизмов, анаэробов: *Clostridium spp.*, *Peptococcus* и *Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides*, *Fusobacterium spp.*

К цефуроксиму резистентны: некоторые штаммы энтерококков, например *Enterococcus faecalis*, метициллинорезистентные стафилококки. К цефуроксиму не чувствительны *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus* и большинство штаммов *Serratia spp.* и *Proteus vulgaris*, некоторые штаммы *Morganella*

morganii, Enterobacter cloacae, Citrobacter spp.

Показания к применению:

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами: заболевания верхних и нижних дыхательных путей (острый и обострение хронического бронхита, инфицированные бронхоэктазы, пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры), уха, горла и носа (в т.ч. острый средний отит, фарингит, тонзиллит, синусит, эпиглоттит), мочевыводящих путей (уретрит, острый и хронический пиелонефрит, цистит, асимптоматическая бактериурия), гонорея (острый гонококковый уретрит и цервицит), кожи и мягких тканей (в т.ч. рожа, целлюлит, пиодермия, импетиго, фурункулез, флегмона, раневая инфекция, эризипелоид), костей и суставов (в т.ч. остеомиелит, септический артрит), органов малого таза (в т.ч. эндометрит, аднексит, цервицит) и брюшной полости, желчных путей и ЖКТ, сепсис, бактериальная септицемия, перитонит, менингит, болезнь Лайма (боррелиоз); профилактика инфекционных осложнений при операциях на органах грудной клетки, брюшной полости, таза, суставах (в т.ч. при операциях на легких, сердце, пищеводе, в сосудистой хирургии при высокой степени риска инфекционных осложнений, при ортопедических операциях).

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ III ПОКОЛЕНИЯ

Отличаются расширенным спектром в отношении большинства грам «-», в том числе резистентных к другим АБ.

Активны в отношении кишечной палочки.

Некоторые из цефалоспоринов III поколения действуют на синегнойную палочку (цефтазидим, цефоперазон).

Устойчивы ко многим β -лактамазам грам «-» микроорганизмов.

ЦЕФТРИАКСОН

Фармакодинамика

Цефтриаксон - парентеральный цефалоспориновый антибиотик III поколения. Бактерицидная активность цефтриаксона обусловлена подавлением синтеза клеточной стенки. In vitro цефтриаксон обладает широким спектром действия в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Он высокоустойчив к большинству β -лактамаз (как пеницилиназ, так и цефалоспориназ), вырабатываемых грамположительными и грамотрицательными бактериями.

Цефтриаксон обычно активен в отношении следующих микроорганизмов.

Грамположительные аэробы

Staphylococcus aureus, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*.

Грамотрицательные аэробы

Acinetobacter lwoffii, *Acinetobacter anitratus*, *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *Borrelia burgdorferi*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella osloensis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella typhi*, *Yersinia enterocolitica*, *Treponema pallidum*.

Анаэробы

Bacteroides, *Clostridium* spp. (кроме *C. difficile*), *Fusobacterium nucleatum*, *Gaffkya anaerobica*, *Peptostreptococcus* spp.

Фармакокинетика

Фармакокинетика цефтриаксона носит нелинейный характер.

Всасывание

Максимальная концентрация в плазме после однократного внутримышечного введения 1 г препарата составляет около 81 мг/л и достигается в пределах 2-3 часов после введения. Площади под кривой «концентрация в плазме - время» после внутривенного и внутримышечного введения одинаковы. Это означает, что биодоступность цефтриаксона после внутримышечного введения составляет 100 %.

Распределение

Объем распределения цефтриаксона равняется 7-12 л. После введения в дозе 1-2 г цефтриаксон хорошо проникает в ткани и жидкости организма. В течение более 24 часов его концентрации намного превышают минимальные подавляющие концентрации для большинства возбудителей инфекций более чем в 60 тканях и жидкостях.

После внутривенного применения цефтриаксон быстро проникает в спинномозговую жидкость, где бактерицидные концентрации в отношении чувствительных микроорганизмов сохраняются в течение 24 часов.

Связывание с белками

Цефтриаксон обратимо связывается с альбумином, степень связывания составляет примерно 95 %.

Проникновение в отдельные ткани

Цефтриаксон проникает через мозговые оболочки, в наибольшей степени при их воспалении.

Цефтриаксон не подвергается системному метаболизму, а превращается в неактивные метаболиты под действием кишечной микрофлоры.

Выведение

50-60 % цефтриаксона выводится в неизменном виде почками, а 40-50 % - в неизменном виде кишечником. Период полувыведения цефтриаксона составляет у взрослых около 8 часов.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Безопасность применения при беременности у женщин не установлена.

В малых концентрациях цефтриаксон попадает в грудное молоко. Маловероятно влияние цефтриаксона на ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

Побочное действие

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы: эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, неоформленный стул.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 0,5 г и 1,0 г.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ IV ПОКОЛЕНИЯ

Обладают еще более широким спектром антимикробного действия, чем препараты III поколения. Они более эффективны в отношении грам «+» кокков.

Для них характерна более высокая устойчивость к действию b-лактамаз микроорганизмов.

Высокая эффективность в отношении синегнойной палочки.

ЦЕФЕПИМ

Фармакодинамика

Антибактериальное средство из группы цефалоспоринов IV поколения. Действует бактерицидно, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизмов. Обладает широким спектром действия в отношении грамположительных и

грамотрицательных бактерий, штаммов, резистентных к аминогликозидам и/или цефалоспориновым антибиотикам III поколения. Высокоустойчив к гидролизу большинства бета-лактамаз и быстро проникает в грамотрицательные бактериальные клетки. Внутри бактериальной клетки молекулярной мишенью является пенициллин-связывающие белки. Активен *in vitro* в отношении следующих микроорганизмов:

- **грамположительных аэробов**, таких как *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазу), *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*, других штаммов *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus pyogenes* (группа А), *Streptococcus agalactiae* (группы В), *Streptococcus pneumoniae*, других бета-гемолитических *Streptococcus spp.* (групп С, G и F), *Streptococcus bovis* (группы D), *Streptococcus viridans*;

- **грамотрицательных аэробов**, таких, как *Pseudomonas spp.* (в том числе *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida* и *Pseudomonas stutzeri*), *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* (в том числе *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella oxaenae*), *Enterobacter spp.* (включая *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans* и *Enterobacter sakazakii*), *Proteus spp.* (в том числе *Proteus mirabilis* и *Proteus vulgaris*), *Acinetobacter calcoaceticus*, *Aeromonas hydrophila*, *Capnocytophaga spp.*, *Citrobacter spp.* (включая *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*), *Campylobacter jejuni*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазу), *Haemophilus parainfluenzae*, *Hafnia alvei*, *Legionella spp.*, *Morganella morganii*, *Moraxella catarrhalis* (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазу), *Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазу), *Neisseria meningitidis*, *Providencia spp.* (в том числе *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*), *Salmonella spp.*, *Serratia spp.* (в том числе *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*), *Shigella spp.*, *Yersinia enterocolitica*;

- **анаэробов**, таких, как *Prevotella spp.* (в том числе *Prevotella melaninogenica*), *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Veillonella spp.*, *Bacteroides spp.* (в том числе *Bacteroides melaninogenicus* и других, относящихся к *Bacteroides* микроорганизмов ротовой полости).

Резистентность. К цефепиму устойчивы *Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile*, стафилококки, резистентные к метициллину, пневмококки, резистентные к пенициллину, некоторые штаммы *Xanthomonas maltophilia*, большинство штаммов энтерококков, включая *Enterococcus faecalis*.

Фармакокинетика Биодоступность цефепима - 100%. Высокие концентрации определяются в моче, желчи, перитонеальной жидкости, экссудате волдыря, слизистой оболочке бронхов, мокроте, предстательной железе, аппендиксе и желчном пузыре.

Период полувыведения составляет 2 ч; при гемодиализе - 13 ч, при непрерывном перитонеальном диализе - 19 ч. Примерно 15% дозы метаболизируется в печени и почках, и примерно 85% выводится с мочой в неизменном виде.

Показания к применению

- пневмония (среднетяжелая и тяжелая), вызванная *Streptococcus pneumoniae* (в том числе случаи ассоциации с сопутствующей бактериемией), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* или *Enterobacter spp.*

- фебрильная нейтропения (эмпирическая терапия).

- осложненные и неосложненные инфекции мочевыводящих путей (включая пиелонефрит), вызванные *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*.

- неосложненные инфекции кожи и мягких тканей, вызванные *Staphylococcus aureus* (только метициллинчувствительные штаммы), *Streptococcus pyogenes*.

- осложненные интраабдоминальные инфекции (в комбинации с метронидазолом), вызванные *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Bacteroides fragilis*.

Противопоказания

Гиперчувствительность к цефепиму и другим бета-лактамам антибиотикам, включая цефалоспорины, пенициллины, карбапенемы, монобактамы; повышенная чувствительность к аргинину; I триместр беременности; детский возраст до 2 мес.

Способ применения и дозы

Вводят внутривенно (струйно, капельно) или внутримышечно (только при осложненных или неосложненных инфекциях мочевыводящих путей легкой и средней тяжести, вызванных *Escherichia coli*).

Доза и путь введения зависят от локализации, характера и типа инфекции, функции почек и возраста больного.

Побочное действие

Аллергические реакции: кожная сыпь (в т.ч. эритема), зуд, лихорадка, анафилактоидные реакции, эозинофилия, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), редко - токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, бессонница, парестезии, чувство беспокойства, спутанность сознания, судороги.

Со стороны мочеполовой системы: вагинит.

Со стороны мочевыделительной системы: крайне редко - нарушение функции почек, токсическая нефропатия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, тошнота, рвота, запоры, боль в животе, диспепсия; при длительной терапии - дисбактериоз; крайне редко - псевдомембранозный энтероколит.

Со стороны органов кроветворения: анемия, транзиторная тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, панцитопения, гемолитическая анемия, повышенная кровоточивость.

Со стороны дыхательной системы: кашель, одышка, боль в горле.

Со стороны ССС: тахикардия, боли в груди.

Местные реакции: при внутривенном введении - флебит, при внутримышечном введении - гиперемия и болезненность в месте введения.

Лабораторные показатели: снижение гематокрита, увеличение протромбинового времени, повышение концентрации мочевины, гиперкреатинемия, гиперкальциемия, повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной" фосфотазы, гипербилирубинемия, положительная прямая проба Кумбса, ложноположительная проба на глюкозу мочи.

Прочие: боль в горле, повышенное потоотделение, боли в спине, астения, периферические отеки, кандидоз.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1,0 г.

КАРБАПЕНЕМЫ

Антибиотикам данной группы свойствен наиболее широкий спектр антимикробной активности среди всех препаратов класса бета-лактамов. Карбапенемы обладают широким спектром антимикробной активности, в том числе против аэробных Грам(+) и Грам(-) микроорганизмов, а также анаэробов.

В своей структуре

- Имепенем
- Меропенем
- Дорипенем
- Эртапенем (не действует на синегнойную палочку)

Характеристика группы

- Значительно лучше и быстрее проникают в клетку
- Постантибиотический эффект 7-10 часов
- Резервные антибиотики для лечения госпитальных инфекций

Показания к применению

Резервные антибиотики, препараты для эмпирической терапии тяжелых инфекционных заболеваний.

ИМИПЕНЕМ+ЦИЛАСТАТИН " ТИЕНАМ"

Фармакодинамика:

ТИЕНАМ состоит из двух компонентов: 1) имипенема, первого представителя нового класса бета-лактамных антибиотиков — тиенамицинов; и 2) циластатина натрия — специфического фермента-ингибитора, тормозящего метаболизм имипенема в почках и значительно увеличивающего концентрацию неизмененного имипенема в мочевыводящих путях.

ТИЕНАМ является высокоэффективным ингибитором синтеза клеточной стенки бактерий и обладает бактерицидным действием по отношению к широкому спектру патогенных микроорганизмов — грамположительных и грамотрицательных, как аэробных, так и анаэробных.

Устойчивость ТИЕНАМа к расщеплению бактериальными бета-лактамазами, включая продуцируемые грамположительными и грамотрицательными бактериями пенициллиназы и цефалоспорины, обеспечивает его эффективность. Особенность препарата заключается в сохранении высокой активности в отношении нечувствительных к другим антибиотикам групп грамположительных аэробных кокков (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*), грамотрицательных *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, *Enterobacter spp.* и др устойчивых к действию большинства бета-лактамных антибиотиков, а также анаэробов (*Bacteroides fragilis*).

В отношении нижеследующих микроорганизмов ТИЕНАМ продемонстрировал эффективность *in vitro*, а также по данным клинических исследований *in vivo* при в/м введении у пациентов с различными инфекционными заболеваниями:

Грамположительные аэробы:

Staphylococcus aureus включая пенициллиназо-продуцирующие штаммы (метициллин-резистентные стафилококки не чувствительны к имипенему)

Стрептококки группы D, включая *Enterococcus faecalis* (ранее *S. faecalis*) (имипенем неактивен *in vitro* в отношении *Enterococcus faecium* [ранее *S. faecium*].)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes (стрептококки группы А)

Streptococcus viridans

Грамотрицательные аэробы:

Acinetobacter spp., включая *A. calcoaceticus*

Citrobacter spp.

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella pneumoniae

Pseudomonas aeruginosa (имипенем неактивен *in vitro* в отношении *Xanthomonas (Pseudomonas) maltophilia* и *P. cepacia*)

Грамположительные анаэробы:

Peptostreptococcus spp.

Грамотрицательные анаэробы:

Bacteroides spp., включая

Bacteroides distasonis

Bacteroides intermedius (ранее *B. melaninogenicus intermedius*)

Bacteroides fragilis

Bacteroides thetaiotaomicron

Fusobacterium spp.

Имипенем активен *in vitro* при значениях минимальной подавляющей концентрации (МПК) 4 мкг/мл и менее в отношении большинства ($\geq 90\%$) из нижеследующих штаммов микроорганизмов; однако, клиническая безопасность и эффективность имипенема при в/м введении в лечении инфекций, вызванных этими микроорганизмами, не была подтверждена в клинических исследованиях.

Грамположительные аэробы:

Bacillus spp.

Listeria monocytogenes

Nocardia spp.

Стрептококки группы С

Стрептококки группы G

Грамотрицательные аэробы:

Aeromonas hydrophila

Alcaligenes spp.

Capnocytophaga spp.

Enterobacter agglomerans

Haemophilus ducreyi

Klebsiella oxytoca

Neisseria gonorrhoeae, включая пенициллиназо-продуцирующие штаммы

Pasteurella spp.

Proteus mirabilis

Providencia stuartii

Грамположительные анаэробы:

Clostridium perfringens

Грамотрицательные анаэробы:

Prevotella bivia

Prevotella disiens

Prevotella melaninogenica

Veillonella spp.

Тесты *in vitro* свидетельствуют о синергидном взаимодействии имипенема и антибиотиков аминогликозидового ряда в отношении некоторых клинических штаммов *Pseudomonas aeruginosa*.

Фармакокинетика:

После в/м введения ТИЕНАМа (500 мг имипенема+500 мг циластатина) время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) в плазме для имипенема составляет — 2 часа; для циластатина — 1 час. При этом максимальная концентрация (C_{max}) для имипенема составляет — 10 мкг/мл; для циластатина — 24 мкг/мл. Биодоступность имипенема при в/м введении по сравнению с в/в введением составляет примерно 75 %, а биодоступность циластатина — 95 %. Абсорбция имипенема из области в/м введения длится на протяжении примерно 6-8 часов, в то время как абсорбция циластатина завершается в течение 4 часов. Пролонгированная абсорбция имипенема после в/м введения обуславливает эффективный 2-3 часовой период полувыведения с сохранением C_{max} антибиотика не менее 2 мкг/мл на протяжении 6 часов после введения 500 мг имипенема. Это позволяет дозировать препарат 2 раза в сутки (каждые 12 часов), при этом ожидаемая кумуляция имипенема незначительна, а кумуляция циластатина отсутствует. В таблице представлена сравнительная динамика C_{max}

имипенема после в/м и в/в введения ТИЕНАМа (500 мг имипенема + 500 мг циластатина).

Показания к применению:

ТИЕНАМ для в/м введения применяется при лечении инфекций средней и тяжелой степени течения, вызванных чувствительными к нему аэробными и анаэробными микроорганизмами. А также для эмпирической терапии инфекционного процесса еще до определения его бактериальных возбудителей.

ТИЕНАМ в/м показан для лечения:

- Инфекций нижних дыхательных путей, включая пневмонию, бронхит, а также обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), вызванных *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*;
- Интраабдоминальных инфекций, включая острый гангренозный и перфоративный аппендицит, в том числе осложненные перитонитом, вызванных стрептококками группы D, включая *Enterococcus faecalis*, группой *Streptococcus viridans*; *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides spp.*, включая *B.fragilis*, *B.distasonis*, *B.intermedius*, *B.thetaiotaomicron*; а также *Fusobacterium spp.* и *Peptostreptococcus spp.*
- Инфекций кожи и мягких тканей, включая абсцесс, флегмону, инфицированные язвы и раневые инфекции, вызванных *Staphylococcus aureus*, в том числе пенициллиназо-продуцирующими штаммами; *Streptococcus pyogenes*; стрептококками группы D, включая *Enterococcus faecalis*; *Acinetobacter spp.*, включая *A.calcoaceticus*; *Citrobacter spp.*; *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, и *Bacteroides spp.*, включая *B.fragilis*.
- Гинекологических инфекций, в том числе послеродовых эндометритов, вызванных стрептококками группы D, включая *Enterococcus faecalis*; *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*; *Bacteroides intermedius* и *Peptostreptococcus spp.*

Противопоказания:

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, другим бета-лактамым антибиотикам, пенициллинам и цефалоспорином.
- При использовании лидокаина гидрохлорида в качестве растворителя введение препарата противопоказано пациентам с известной гиперчувствительностью к амидным анестетикам местного действия и пациентам с тяжелым шоком и блокадой внутрисердечной проводимости.
- Пациенты с клиренсом креатинина менее 20 мл/мин/1,73 м².
- Дети до 12 лет. **С осторожностью:**
- Псевдомембранозный колит
- Пациенты, имеющие в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта.
- Пациенты с клиренсом креатинина от 20 до 70 мл/мин/1,73 м².
- Пациенты с заболеваниями ЦНС.

Способ применения и дозы:

В рекомендациях по дозировке ТИЕНАМа указано количество имипенема, подлежащего введению. Дозировка ТИЕНАМа для взрослых пациентов и детей с 12 лет определяется в зависимости от локализации и степени тяжести инфекции, а также чувствительности возбудителя/ей, функции почек и массы тела пациента. Пациентам с инфекциями нижних дыхательных путей, кожи и придатков, а также гинекологическими инфекциями рекомендуется введение ТИЕНАМа (500 мг имипенема) каждые 12 часов, а пациентам с интраабдоминальными инфекциями — 750 мг имипенема каждые 12 часов.

Общая суточная доза препарата при внутримышечном введении не должна превышать 1,5 г имипенема. Если существует необходимость в более высоких дозах препарата, то должен использоваться внутривенный путь его введения.

МОНОБАКТАМЫ

АЗТРЕОНАМ

Спектр антимикробной активности

Узкий спектр действия: Гр «-» бактерии, гемофильные палочки, нейссерии, протей, клебсиеллы, эшерихии, шигеллы, сальмонеллы, иерсинии

Ограниченность антимикробного спектра действия азтреонама обусловлена тем, что он устойчив ко многим В-лактамазам, продуцируемым грам «-», и в то же время разрушается В-лактамазами грам «+» и бактероидов.

Показания к применению:

У пациентов с выраженной аллергией на пенициллин при инфекциях НДП, интраабдоминальных инфекциях, тяжелых инфекциях мочевыводящих путей, инфекциях кожи и мягких тканей, костей и суставов. При менингите, сепсисе, при неэффективности других антибактериальных средств.

8. Вопросы по теме занятия

1. Понятие об антисептике и дезинфекции, медицинская и социальная значимость применения антисептиков и дезинфектантов.
2. Основные требования, предъявляемые к антисептическим и дезинфицирующим средствам
3. Классификация антисептиков по химической структуре и происхождению.
4. Основные механизмы действия антисептических средств на микроорганизмы.
5. Отравление солями тяжелых металлов. Меры помощи при отравлении. Принципы антидотной терапии.
6. Классификация антибиотиков по спектру действия
7. Понятие об антибиотикорезистентности
8. Классификация β -лактамовых антибиотиков

9. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ИСПОЛЬЗУЮЩИЕСЯ ДЛЯ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ПОКРОВНЫХ ТКАНЕЙ:
 - 1) дезинфицирующие средства;
 - 2) антисептики;
 - 3) химиотерапевтические средства;
 - 4) антибиотики;
2. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ИСПОЛЬЗУЮЩИЕСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:
 - 1) дезинфицирующие средства;
 - 2) антисептики;
 - 3) химиотерапевтические средства;
 - 4) антибиотики;
3. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АНТИСЕПТИКА ЭТАКРИДИНА ЛАКТАТА:
 - 1) ингибирование тиоловых ферментов;
 - 2) вытеснение водорода из структур микроорганизма;
 - 3) высвобождение атомарного кислорода;
 - 4) дегидратация и коагуляция белков микроорганизма;
4. АНТИСЕПТИК ОБЛАДАЮЩИЙ КЕРАТОПЛАСТИЧЕСКИМ, КЕРАТОЛИТИЧЕСКИМ И РАЗДРАЖАЮЩИМ ЭФФЕКТАМИ:
 - 1) фенол;
 - 2) церигель;
 - 3) фурацилин;
 - 4) хлоргексидин;
 - 5) этанол;
5. АНТИСЕПТИК ДЕЙСТВУЮЩИЙ В ОСНОВНОМ НА ВЕГЕТАТИВНЫЕ ФОРМЫ БАКТЕРИЙ И ГРИБОВ:
 - 1) фурацилин;
 - 2) фенол;
 - 3) бриллиантовый зеленый;
 - 4) раствор перекиси водорода;
 - 5) церигель;
6. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ БРИЛЛИАНТОВОГО ЗЕЛЕНОГО:
 - 1) текущая дезинфекция;
 - 2) обработка медицинструментов;
 - 3) лечение гнойничковых заболеваний кожи;
 - 4) лечение ожогов;
 - 5) обработка послеоперационных швов;
7. ФУРАЦИЛИН ПРИМЕНЯЮТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ:
 - 1) кожных заболеваний и чесотки;
 - 2) обработки рук медицинского персонала и операционного поля;
 - 3) дезинфекции предметов ухода за больными;
 - 4) лечения гнойных ран;
8. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ (ЧЕСОТКА, ЛИШАЙ) ПРИМЕНЯЮТ:
 - 1) фурацилин;
 - 2) формальдегид;
 - 3) перманганат калия;
 - 4) деготь березовый;
9. ДЛЯ ПЕРВИЧНОЙ ОБРАБОТКИ РАНЫ ПРИМЕНЯЮТ:
 - 1) перексид водорода;
 - 2) фурацилин;
 - 3) нитрат серебра;

- 4) перманганат калия;
10. ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИЕ АНТИСЕПТИКИ:
 - 1) замедляют рост и размножение микроорганизмов;
 - 2) нарушают образование фолиевой кислоты;
 - 3) коагулируют белки клеточной мембраны микроорганизмов;
11. ВВЕЛ В ОБРАЩЕНИЕ ТЕРМИН «АНТИБИОТИК»:
 - 1) Л. Тарасевич;
 - 2) Д.Ивановский;
 - 3) А.Флеминг;
 - 4) З.Ваксман;
 - 5) А.Левенгук;
12. ПРЕПАРАТ КОТОРЫЙ ОКАЗЫВАЕТ БАКТЕРИЦИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ:
 - 1) левомецетин;
 - 2) цефазолин;
 - 3) тетрациклин;
 - 4) эритромицин;
13. АНТИБИОТИК К КОТОРОМУ ИМЕЕТСЯ ПЕРВИЧНАЯ (ВИДОВАЯ) РЕЗИСТЕНТНОСТЬ У МИКОПЛАЗМ:
 - 1) эритромицин;
 - 2) тетрациклин;
 - 3) канамицин;
 - 4) оксациллин;
 - 5) левомецетин;
14. ПРИОБРЕТЕННАЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРОБОВ СВЯЗАНА С:
 - 1) продукцией бактериями токсинов;
 - 2) действием ферментов;
 - 3) наличием R-плазмид у бактерий;
 - 4) ослаблением реактивности организма;
 - 5) наличием микрокапсулы у микробов;
15. ПЕРВИЧНАЯ (ПРИРОДНАЯ) УСТОЙЧИВОСТЬ БАКТЕРИЙ К АНТИБИОТИКАМ ОБУСЛОВЛЕНА:
 - 1) наличием R-плазмид в цитоплазме у бактерий;
 - 2) наличием внутриклеточных включений;
 - 3) отсутствием мишени для действия антибиотиков;
 - 4) образованием микрокапсул бактериями;
16. БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИБИОТИКОВ:
 - 1) нарушение подвижности бактерий;
 - 2) усиление синтеза ферментов;
 - 3) усиление иммунного ответа;
 - 4) нарушение спорообразования;
 - 5) задержка роста бактерий;
17. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ:
 - 1) аспирационным методом;
 - 2) реакция нейтрализации;
 - 3) методом бумажных дисков;
 - 4) методом висячей капли;
 - 5) реакция гемагглютинации;
18. ПРЕПАРАТ, ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ВЛИЯЮЩИЙ НА ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ:
 - 1) тетрациклин;
 - 2) стрептомицин;
 - 3) неомицин;
 - 4) цефазолин;
19. ВЫБЕРИТЕ БЕТА-ЛАКТАМНЫЙ АНТИБИОТИК:
 - 1) ампициллин;
 - 2) тетрациклин;
 - 3) эритромицин;
 - 4) рифампицин;
 - 5) левомецетин;
20. ВЫБЕРИТЕ ПРЕПАРАТ, ВЛИЯЮЩИЙ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ:
 - 1) тетрациклин;
 - 2) полимиксин М;
 - 3) стрептомицин;
 - 4) неомицин;
 - 5) цефазолин;

21. ФЕРМЕНТ, ПРОДУЦИРУЕМЫЙ БАКТЕРИЯМИ ДЛЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ИНАКТИВАЦИИ АНТИБИОТИКОВ:
- 1) оксидоредуктаза;
 - 2) трансфераза;
 - 3) бета-лактамаза;
 - 4) нейроминидаза;
22. СТРУКТУРА МИКРООРГАНИЗМА НА КОТОРУЮ ОКАЗЫВАЮТ ДЕЙСТВИЕ ЦЕФАЛОСПОРИНЫ:
- 1) рибосома;
 - 2) клеточная стенка;
 - 3) ядро;
 - 4) митохондрии;
 - 5) вакуоли;
23. ЦЕФАЛОСПОРИН ОБЛАДАЮЩИЙ АНТИСИНЕГНОЙ АКТИВНОСТЬЮ:
- 1) цефазолин;
 - 2) цефтаролин;
 - 3) цефтазидим;
 - 4) цефуроксим;
 - 5) цефтриаксон;
24. С ЦЕЛЬЮ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ В ХИРУРГИИ ЧАЩЕ ПРИМЕНЯЕТСЯ:
- 1) цефазолин;
 - 2) цефтриаксон;
 - 3) цефуроксим;
 - 4) цефотаксим;
 - 5) цефепим;
25. ПЕРЕКРЕСТНАЯ АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ ПЕНИЦИЛЛИНОВ С:
- 1) макролиды;
 - 2) цефалоспорины;
 - 3) линкозамины;
 - 4) фторхинолоны;
26. АНТИБИОТИКИ ГРУППЫ ПЕНИЦИЛЛИНА:
- 1) тетрациклин;
 - 2) ампициллин;
 - 3) ванкомицин;
 - 4) линкомицин;
27. НАРУШАЮТ СИНТЕЗ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ БАКТЕРИЙ И ДЕЙСТВУЮТ БАКТЕРИЦИДНО:
- 1) ципрофлоксацин;
 - 2) амоксициллин;
 - 3) джозамицин;
 - 4) тетрациклин;
28. АМИНОГЛИКОЗИДЫ:
- 1) ванкомицин;
 - 2) амфотерицин В;
 - 3) тетрациклин;
 - 4) линкомицин;
 - 5) амикацин;
29. АНТИБИОТИКИ, НАРУШАЮЩИЕ ФУНКЦИИ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ БАКТЕРИЙ:
- 1) карбапенемы;
 - 2) цефалоспорины;
 - 3) макролиды;
 - 4) тетрациклины;
 - 5) аминогликозиды;
30. АНТИБИОТИКИ, РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К КОТОРЫМ РАЗВИВАЕТСЯ БЫСТРО:
- 1) аминогликозиды;
 - 2) тетрациклины;
 - 3) пенициллины;
 - 4) линкозамины;
31. ЦЕФАЛОСПОРИН III ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ ПРИЕМА ВНУТРЬ:
- 1) цефиксим;
 - 2) цефотаксим;
 - 3) цефтриаксон;
 - 4) цефтазидим;
32. ЦЕФАЛОСПОРИН ОБЛАДАЮЩИЙ MRSA+ АКТИВНОСТЬЮ:
- 1) цефепим;

- 2) цефтазидим;
- 3) цефтаролин;
- 4) цефоперазон;

10. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. У больного для обработки инфицированной раны был использован церигель. На местах контакта образовались длительно незаживающие раны.

Вопрос 1: К какой химической группе антисептических и дезинфицирующих средств относится данный препарат?;

Вопрос 2: Назовите основную причину возникших осложнений?;

Вопрос 3: Ваши предложения по предупреждению возможных осложнений?;

- 1) Детергенты.;
- 2) Церигель используется для обработки рук хирурга, стерилизации инструмента, аппаратуры. При попадании на поврежденную поверхность вызывает раздражение тканей.;
- 3) Необходимо заменить препарат. Можно назначить препараты группы окислителей или галогенсодержащие соединения.;

2. При обработке гнойной раны медсестра Петрова предлагает воспользоваться бриллиантовым зеленым, а медсестра Смирнова предлагает применить 70% р-р этилового спирта. Выскажите своё мнение о возможности применения бриллиантового зеленого и спирта этилового в данной ситуации.

Вопрос 1: Предложенные препараты эффективны в данной ситуации?;

Вопрос 2: Какие бы Вы предложили использовать антисептики?;

Вопрос 3: Перечислите препараты, относящиеся к группе красителей помимо бриллиантового зеленого;

- 1) Бриллиантовый зеленый неэффективен в присутствии белка. Спирт этиловый 70% оказывает прижигающее действие на ткани, что в последующем может привести к нарушению грануляции и заживления. Кроме того, раздражающее влияние на болевые рецепторы приведет к боли.;
- 2) Рекомендуются применить фурацилин, этакридина лактат, калия перманганат, перекись водорода.;
- 3) Метиленовый синий, этакридина лактат, фукорцин;

3. Больной И, 42 года, доставлен машиной скорой помощи в приемный покой с симптомами интоксикации, гипертермии, головной болью и рвотой. После осмотра дежурным неврологом, был выставлен диагноз - менингит.

Вопрос 1: Какой антибиотик Вы назначите пациенту до получения результатов бактериологического исследования ликвора?;

Вопрос 2: Укажите дозы используемых антибиотиков;

Вопрос 3: Какой способ введения АБП предпочтителен при лечении менингоковых инфекций;

Вопрос 4: Побочные эффекты цефтриаксона, бензилпенициллина;

- 1) Бензилпенициллин или цефтриаксон;
- 2) Бензилпенициллин 4 млн.ед*6 раз в сутки. Цефтриаксон 2,0 * 2 раза в сутки.;
- 3) внутримышечный или внутривенный;
- 4) Цефтриаксон - аллергические реакции, лейкопения, тромбоцитопения, диарея, повышение активности печеночных ферментов. Бензилпенициллин - аллергические реакции, тошнота, рвота, сыпь.;

4. Пациент М, 25 лет, с диагнозом внебольничная нижнедолевая S7, S8 пневмония справа, средней степени тяжести.

Вопрос 1: Назначить антибактериальную терапию для амбулаторного лечения.;

Вопрос 2: Выписать рецепт;

Вопрос 3: Побочные эффекты амоксициллина;

Вопрос 4: Противопоказания к применению;

- 1) Флемоксин Солютаб (амоксициллин);
- 2) Rp.: Tab. Amoxicillini 1.0 № 15 D.S. Внутрь по 1 таблетке 2 раза в день.;
- 3) аллергические реакции, ангионевротический отек, анафилактический шок, агранулоцитоз, нейтропения, диарея;
- 4) Повышенная чувствительность к препарату и другим b-лактамам антибиотикам;

5. Женщина 26 лет, поступила в родильный дом с диагнозом: Беременность 39 нед, раннее излитие околоплодных вод, безводный промежуток 4 часа, крупный плод. Слабость родовой деятельности. Дежурным акушером-гинекологом было принято решение об операции Кесарево сечение.

Вопрос 1: Какой антибиотик Вы порекомендуете с целью антибиотикопрофилактики;

Вопрос 2: Укажите дозу и кратность введения;

Вопрос 3: Укажите возможные побочные эффекты;

Вопрос 4: Укажите путь введения препарата;

- 1) амоксиклав;
- 2) 1,2 за 30 минут до операции;
- 3) аллергические реакции, диарея, тошнота, диспепсия;
- 4) Внутривенно медленно, предварительно содержимое флакона растворить в 100 мл 0,9% натрия хлорида. Вводить за 30 минут до операции.;

11. Примерная тематика НИРС по теме

1. Антибактериальная терапия нозокомиальной пневмонии
2. Лечение инфекций кожи и мягкой тканей
3. Антибиотикопрофилактика инфекционного эндокардита

12. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Харкевич, Д. А. [Фармакология](#) : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 752 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Венгеровский, А. И. [Фармакология](#) : учебник / А. И. Венгеровский. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 848 с. - Текст : электронный.

Харкевич, Д. А. [Основы фармакологии](#) : учеб. для вузов / Д. А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Инструкции к лекарственным препаратам (<http://www.grls.rosminzdrav.ru>)

Информационная база о лекарственных препаратах (<http://www.drugs.com>)

Методические рекомендации Фармакотерапия хронического болевого синдрома у взрослых пациентов при оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических условиях (<https://www.rosminzdrav.ru/voprosy-obezbolivaniya>)

Основные сведения по фармакогенетике (<https://www.pharmgkb.org/>)

1. Тема № 12. Антисептики и дезинфицирующие средства. Противовирусные, противопротозойные, противогрибковые и противоглистные средства. Зачет с оценкой

2. Разновидность занятия: комбинированное

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): С учетом большой распространенности протозойных, грибковых и глистных инфекций, значение средств лечения данных инфекций, трудно переоценить. Знание теоретических основ позволит более рационально использовать противопротозойные, противогрибковые и противоглистные средства в лечении и профилактике соответствующих заболеваний. Изучение современных классификаций и фармакодинамики противопротозойных, противогрибковых и противоглистных средств позволит их рациональнее использовать и предотвратить развитие резистентности.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы доказательной медицины для выбора информации по лекарственным средствам, основы физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов для расчета доз лекарственных препаратов, задачи и функциональные обязанности сестринского персонала при использовании лекарственных средств, способы оценки морфофункциональных и патологических состояний пациентов для принятия решений по безопасному и эффективному применению лекарственных препаратов, основные принципы оказания неотложной помощи, классификацию лекарственных средств, применяемых в практической медицине, их основную фармакологическую характеристику и принципы фармакотерапии социально-значимых заболеваний, принципы применения и фармакологическую характеристику лекарственных препаратов на доврачебном этапе оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению и детям, **уметь** находить и критически анализировать информацию, необходимую для решения поставленной задачи в сфере лекарственного обеспечения и применения лекарственных препаратов, проводить мониторинг за результатами лабораторных и инструментальных методов обследования больного для оценки эффективности и безопасности применения дезинфекционных средств и лекарственных препаратов по врачебным назначениям, применять лекарственные препараты для оказания медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, оформлять рецепты на лекарственные препараты в рецептурных бланках, **владеть** механизмами поиска информации, в том числе с применением современных информационных и коммуникационных технологий при использовании лекарственных препаратов, навыком оценки функционального и патологического состояний пациента при применении лекарственных средств или группы лекарственных средств по врачебным назначениям, методами введения лекарственных препаратов и оценкой эффективности фармакотерапии при оказании медицинской помощи в экстренной или неотложной формах, навыками применения информации, получаемой при чтении инструкции к лекарственным средствам для составления рекомендаций пациентам по применению лекарственных препаратов, определением оптимальной лекарственной формы, пути введения и режима дозирования лекарственного средства в конкретной клинической ситуации по врачебным назначениям, навыком выписки лекарственных препаратов на рецептурных бланках в различных лекарственных формах

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** учебная комната № 4 (4-30)

- **оснащение занятия:** комплект учебной мебели на посадочные места, компьютер, муляжи лекарственных препаратов

7. Аннотация (краткое содержание темы)

Противопротозойные средства

Противомалярийные

Малярия - заболевание, вызываемое плазмодиями трехдневной, четырехдневной малярии, тропической малярии. Заражение человека происходит при укусе его инфицированным комаром, когда в кровь попадает возбудитель болезни.

В настоящее время для лечения и профилактики малярии используются препараты разной химической структуры:

- производные хинолина - хингамин (хлорохин, делагил), хинин, мефлохин, примахин (авлон), хиноцид
- бигуаниды - бигумаль (прогуанил),
- производные пиримидина - хлоридин (пириметамин, дараприм)
- препараты других групп - сульфаниламиды (сульфален, сульфадоксин), сульфоны (дапсон), тетрациклины (доксикалин)
- комбинированные препараты: «метакельфин» (пириметамин + сульфален), «Фансидар» (пириметамин+сульфадоксин), «фансимеф» (пириметамин+сульфадоксин и мефлохин), «дарахлор» (пириметамин+хингамин).

В зависимости от спектра антималярийного действия препараты подразделяются:

1) *гематошизотропные средства* — они избирательно действуют на бесполое формы плазмодия в стадии

шизогонии в эритроцитах. Под их влиянием на 3-5-й дни лечения шизонты исчезают из периферической крови. Применение этих средств в остром периоде малярии предупреждает и купирует приступы. Основными препаратами группы являются — хингамин (хлорохин, делагил), хинин и мефлохин. Другие препараты — гидроксихлорохин (плаквенил), хлоридин, бигумаль, а также сульфадоксин и доксициклин с этой целью используются значительно реже и обычно в комбинациях;

2) *гистошизотропные средства* — воздействуют на тканевые формы плазмодия. Препараты, которые преимущественно подавляют тахиспорозиты (*бигумаль и хлоридин*), применяются для предупреждения заболевания, а действующие на брадиспорозиты (*примахин, хиноцид*) — для профилактики рецидивов;

3) *гамонтотропные средства* — подавляют развитие половых форм (гамонтов) в организме (в эритроцитах) больного (*примахин, хиноцид*) или процесс спорогонии в комаре (*бигумаль, хлоридин*), при этом комар, укусивший больного, перестает быть переносчиком инфекции. Эти препараты обеспечивают общественную профилактику малярии.

Для профилактики отдаленных рецидивов заболевания (радикального излечения) больным, переболевшим трех- или четырехдневной малярией, проводят курс лечения гистошизотропными средствами, действующими на «дремлющие» шизонты (брадиспорозиты), — примахином или хиноцидом, назначают препараты по схеме.

Химиопрофилактика малярии включает:

а) индивидуальную профилактику, т. е. предупреждение заболевания здоровых людей при укусе комаром — переносчиком малярии; используются хингамин, мефлохин, хлоридин, бигумаль, «метакельфин», или «фансидар», «фансимеф»;

б) общественную или массовую профилактику, которая имеет целью исключить возможность попадания гамет в организм комара-переносчика от больного человека.

Для общественной (массовой) профилактики применяют хлоридин (пириметамин). Особенно эффективна такая профилактика для предупреждения трехдневной малярии. В период перед вылетом комаров — переносчиков малярии — профилактика проводится с помощью примахина.

На территории России в качестве возбудителей многих протозойных инфекций фигурируют **лямблии, балантидии, токсоплазмы, трихомонады** (встречаются повсеместно), реже **амебы и лейшмании**. Некоторые из этих возбудителей (лямблии, балантидии, трихомонады) часто паразитируют в организме здорового человека и при ослаблении защитных сил, повреждении слизистых, наличии других предпосылок становятся источником инфекционного воспаления в местах обитания.

Лямблиоз: источник животные и люди-носители; заражение через рот с водой и пищей; локализуются в кишечнике, вызывают его дисфункцию, проявляется катаральным энтеро-колитом, холангитом, холециститом. Средства лечения: метро-нидазол, тинидазол, фуразолидон.

Балантидиаз: - источник - животные и люди-носители; заражение происходит через рот с водой и пищей; локализуются в кишечнике, вызывают острый и хр. колит. Средства лечения: метронидазол, тинидазол, тетрациклины, мономицин.

Токсоплазмоз: источник - больные животные (собаки, кошки, коровы, свиньи, грызуны), заражение через рот с водой, пищей (мясо, молоко, яйца), проявляется конъюктивитами, ринитами, бронхопневмонией, гастроэнтерит, лимфаденит, миокардит. Средства лечения: хлоридин, сульфадимезин, бисептол, клиндамицин, спирамицин, тетрациклины.

Трихомоноз: источник - больные люди и носители, проявляется кольпитом и вульвовагинитом у женщин, уретритом у мужчин. Средства лечения: метронидазол, тинидазол, трихомонацид и др.

Лейшманиоз — сравнительно редкое паразитарное заболевание на большей части территории страны. В основном он «завозной» из стран Средней Азии и обусловлен миграцией населения. Источник - больные люди, собаки, грызуны, заражение с укусом москита. Различают кожную форму и висцеральные (поражение костного мозга, печени, селезенки). Средства лечения: солюсурмин, меглюмин, стибиаз, пентамидин, метронидазол.

Амебиаз: источник больные животные, люди, заражение через рот, локализация толстый кишечник, развивается амебная дизентерия, хр. язвенно-геморрагический колит, после внедрения в сосуды - абсцессы печени, легких, мозга.

Терапия таких инфекций требует соответствующей фармакотерапии. Среди всех противопротозойных средств

можно выделить препараты, подавляющие многих паразитов: производные *нитроимидазола* — метронидазол, тинидазол и др. Более узким спектром действия обладают *трихомонацид*, *солюсурьмин*, *меглюмин стибиаз*, *эметина гидрохлорид*, *хиниофон* и *пентамидин*.

Метронидазол (*трихопол*, *метрогил*, *клион-Д*, *флагил*) — нитропроизводные имидазола. Обладает противотрихомонацидным действием. Кроме того метронидазол активен против таких простейших, как лямблии, балантидии, амебы и не образующих спор анаэробных бактерий. Не оказывает существенного действия на цистные формы паразитов. Препарат оказывает мощное паразитоцидное действие и вызывает гибель возбудителей в пределах суток в реально достижимых концентрациях. Принимают внутрь в таблетках (0,25 или 0,5) после еды 3 раза в день. Выпускается также в растворе для инъекций и в виде влагалищных свечей. Наряду с ним для лечения протозойных инфекций могут назначаться другие нитроимидазолы — тинидазол, орнидазол.

Пентамидин. Синтетический препарат, эффективен при пневмоцистных пневмониях и лейшманиозе. Применяется парентерально, хорошо всасывается при внутримышечном введении. При повторном применении интенсивно накапливается в тканях в связи с медленным выделением. Может назначаться в форме ингаляций для профилактики пневмоний у больных с иммунодефицитом и для лечения воспаления легких, вызванных пневмоцистами. В этом случае возможны: кашель, одышка, бронхоспазм, сыпь, лихорадка. При парентеральном введении может возникать гипотензия, повышение уровня мочевины и креатина в плазме крови, гематурия, протеинурия, острый панкреатит, лейкопения, анемия.

Эметин — алкалоид, выделенный из корня ипекакуаны, эффективное противоамебное средство. В терапевтических концентрациях он быстро убивает подвижные формы паразитов, но практически не действует на цисты. Поэтому эметин быстро снимает острые проявления амебной дизентерии, но не предотвращает рецидивов. Препарат хорошо всасывается при различных путях введения и выделяется преимущественно толстым кишечником. Эметин в больших количествах накапливается в печени, в несколько меньших обнаруживается в легких и в стенках кишечника, но почти не проникает в мозг. В связи с этим эметин эффективен при амебиазе печени, легких и кишечника, но не оказывает лечебного действия при поражении амебами головного мозга. Эметин задерживается в организме, вследствие чего при длительном применении его возможна кумуляция. Побочные реакции — нарушение функций желудочно-кишечного тракта (потеря аппетита, тошнота, рвота, боли в животе), периферической нервной системы (полиневриты).

Хиниофон (ятрен) — производное 8-оксихинолина с антипротозойным (преобладает) и антибактериальным действием. Эффективен в отношении как подвижных амеб (уступает эметину), так и цист. Хиниофон сравнительно плохо всасывается (12% дозы), в связи с чем убивает лишь паразитов, локализующихся в кишечнике. Не активен при амебных поражениях печени, легких, мозга. Препарат обладает низкой токсичностью и в терапевтических дозах хорошо переносится больными. Используется внутрь, в клизмах при язвенных колитах, амебной дизентерии, наружно в форме раствора, мазей, для лечения гнойных ран, ожогов, в гинекологии.

Трихомонацид — производное аминохинолина. Обладает высокой активностью в отношении трихомонад. Может назначаться внутрь (по 0,3 г в сутки в 2—3 приема после еды), в вагинальных суппозиториях (0,05), в виде раствора для вливания в уретру (1% раствор по 10 мл в течение 5—6 дней). В больших дозах и высоких концентрациях оказывает раздражающее действие на слизистые оболочки и может вызвать появление обильных выделений и неприятных ощущений в области влагалища и уретры.

Солюсурьмин и меглюмин стибиаз (глюконтим) - производные пентавалентной сурьмы — наиболее эффективные и специфичные средства для лечения лейшманиоза. В организме эти препараты восстанавливаются до трехвалентной сурьмы и в таком виде оказывают паразитоцидное действие на лейшманий, связывая сульфгидрильные группы ферментов. Обладают весьма высокой токсичностью и используются для лечения кожного и висцерального лейшманиоза в клинических условиях.

Противогрибковые средства

В зависимости от локализации микозы принято делить на две группы:

1. *Поверхностные микозы* — поражение кожи, ногтей, волос, внешних слизистых (полости рта, глотки, глаз, наружных половых органов и др.). Они вызываются дерматомицетами (возбудителями эпидермофитии, трихофитии, микроспории и др.), дрожжевыми грибами (возбудители кандидозов), плесневыми грибами (возбудителями аспергиллеза и др.).

2. *Глубокие, или системные микозы* проявляются поражением внутренних органов — легких, печени, костно-суставного аппарата, лимфатических узлов, ЖКТ, мозга и его оболочек, генерализованного процесса по типу сепсиса, реже глубокие микозы вызываются более специфичными для них грибами — возбудителями кокцидиоидоза, криптококкоза, споротрихоза, гистоплазмоза, бластоплазмоза др.

Классификация основных противогрибковых препаратов

1. Азолы (имидазолы и триазолы)

Клотримазол (канестен) Кетоконазол (низорал) Миконазол (дактарин), «Микозолон» Итраконазол (орунгал) Флуконазол (дисфлюкан)

в разных странах используют и другие препараты группы — *изоконазол, эконазол, бутконазол, бифоназол* и др. (возможно их поступление по импорту).

1. Антибиотики

Амфотерицин В, амфоглюкамин Микогентин

Нистатин Леворин Натамицин (пимафуцин)

Гризеофульвин (грицин)

3. Препараты других групп

Тербинафин (ламизил) Нитрофунгин Декамин

Препараты ундециленовой кислоты:

ундецин, цинкундан, микосептин

Главным в механизме действия большинства противогрибковых препаратов является их способность тормозить синтез или взаимодействовать с эргостеролом, который является обязательным компонентом клеточных мембран грибов. У человека и животных эту роль выполняют эфиры холестерина, вследствие чего противогрибковые средства обладают весьма высокой избирательностью действия именно на грибы.

Выбор препарата для лечения микоза зависит от природы возбудителя, локализации процесса и фармакокинетики вещества.

АЗОЛЫ (производные имидазола и триазола)

Обладают широким спектром противогрибкового действия, высокоэффективны как при местном (дерматомикозы), так и при резобитивном (глубокие микозы) применении, хорошо переносятся. Поэтому азолы вытеснили большинство других противогрибковых препаратов. Они вызывают нарушение структуры и функции плазматической мембраны грибов вследствие торможения синтеза эргостерола. В результате клеточные мембраны грибов теряют способность удерживать ионы и метаболиты в клетках. Проявляют преимущественно фунгицидное действие.

Резистентность грибов развивается медленно или не возникает. Однако резистентность носит перекрестный характер: лечебный эффект отсутствует при устойчивости возбудителей дерматомикозов к гризеофульвину, дрожжевых грибов — к нистатину, возбудителей глубоких микозов — к амфотерицину В.

Побочные реакции при местном применении практически отсутствуют, лишь изредка наблюдается раздражение и аллергические сыпи. При системном лечении побочные эффекты разнообразны, чаще наблюдаются тошнота, рвота, понос, головокружение; флебиты, рвота, аритмии, острые аллергические реакции. Азолы ингибируют цитохром Р-450 как в клетках гриба (отчасти с этим связано нарушение синтеза эргостерола), так и в гепатоцитах больного. Поэтому при системном применении азолов необходимо контролировать функцию печени; Препараты группы азолов противопоказаны беременным и кормящим матерям.

Местное лечение азолами довольно продолжительное — обычно 10—14 дней при кожных поражениях (дерматиты и экземы грибковой и грибково-бактериальной природы) и микозах половых органов, и 4—6 недель при упорном течении микоза, поражении ногтей и волосистой части головы.

Антибиотики

Антибиотики полиеновой структуры. Антибактериальными свойствами эти антибиотики не обладают. Они вступают в прочную связь со стероиновыми (эргостерол) компонентами клеточных мембран грибов, в результате чего в мембранах возникают устойчивые гидрофильные каналы («дыры»), через которые грибы теряют ионы и низкомолекулярные метаболиты, расстраивается обмен веществ. Полиеновые антибиотики проявляют в основном фунгицидное действие. Избирательность противогрибкового эффекта относительна: препараты (особенно амфотерицин В) способны, хотя и слабее, взаимодействовать с холестерином клеточных мембран макроорганизма, в

результате чего возрастает мембранная проницаемость.

Амфотерицин В. Одно из самых активных и самых токсичных противогрибковых средств с широким спектром действия. Он подавляет рост большинства возбудителей глубоких микозов. Устойчивость развивается медленно, но является перекрестной ко всей группе полиеновых антибиотиков. Антибиотик практически не всасывается в ЖКТ, слабо проникает в перитонеальную, плевральную жидкости, в ликвор и ткани мозга, в среды глаза, через плацентарный барьер, в основном подвергается биотрансформации в печени, при ее заболеваниях кумулируется. Патология печени и почек служит противопоказанием к назначению. Амфотерицин В применяют по жизненным показаниям при глубоких микозах. Вводится капельно внутривенно сильно разведенным 5% раствором глюкозы в течение 3—6 ч. Вливания производятся через день или 2 раза в неделю.

Побочные эффекты многочисленны: головная боль, лихорадка, анорексия, тошнота, рвота, гипотония, гипокалиемия (возможны аритмии сердца). Осложнения связаны с нефротоксическим действием, нарушениями функции печени.

Микогентин. По структуре и свойствам близок к амфотерицину В. Активен против возбудителей глубоких микозов. Пероральное лечение проводят в течение 10—14 дней при ежедневном приеме дважды в сутки. При доступности очагов поражения проводят местную терапию мазью. При системном лечении могут быть нарушения функций ЖКТ и нефротоксический эффект, аллергические реакции.

Нистатин и леворин. Оба антибиотика активны практически только в отношении возбудителей кандидозов. Оптимальное воздействие проявляют в кислой среде. Плохо всасываются в ЖКТ и почти целиком выводятся через ЖКТ в неизменном виде. Перорально нистатин назначается в высоких дозах при лечении поражений ЖКТ дрожжевыми грибами и с профилактической целью при приеме антибиотиков широкого спектра действия (бурное размножение сапрофитных грибов в результате подавления конкурирующей с ними бактериальной флоры). При кандидозных поражениях доступных для прямого воздействия слизистых (полость рта, нижние отделы ЖКТ и мочевыводящих путей, кольпиты, вульвовагиниты и др.), оба антибиотика применяют в форме орошений, инсталляций, клизм, спринцеваний, пастилок для рассасывания (леворин), свечей и вагинальных таблеток. При глубоких кандидозах малоэффективны. Достоинством препаратов является хорошая переносимость и отсутствие побочных реакций, если нет аллергии. В связи с созданием высокоэффективных новых противогрибковых препаратов оба антибиотика утрачивают позиции в фармакотерапии микозов.

Натамицин (пимафуцин) — новый полиеновый антибиотик, обладающий широким спектром действия. К нему высокочувствительны патогенные дрожжевые грибы рода *Candida* (устойчивых штаммов не выявлено), менее чувствительны дерматофиты. Натамицин применяется местно при кандидозе кожи, слизистых оболочек 2% крем, в свечах; при кандидозе кишечника — внутрь в таблетках. Переносимость препарата хорошая, возможно ощущение жжения при местном применении, тошнота и рвота при приеме внутрь.

Гризеофульвин. Является антибиотиком, но не относится к полиенам, противогрибковый препарат узкого спектра действия. Высокоэффективен в отношении возбудителей дерматомикозов — трихофитонов, эпидермофитонов, микроспорумов, фавуса. Не действует на дрожжевые грибы и возбудителей глубоких микозов. Механизм действия основан на торможении синтеза нуклеиновых кислот. Резистентность к гризеофульвину практически не возникает. Гризеофульвин хорошо всасывается в ЖКТ. В принципе препарат можно назначать раз в сутки, но более ровную концентрацию в крови дает четырехкратный прием, т. е. когда суточная доза делится на 4 приема. Антибиотик хорошо проникает к месту своего действия — в глубокие слои кожи, в матрицу ногтей, в прикорневую зону волос. Однако в верхних слоях эпидермиса он обнаруживается лишь спустя 1—2 месяца от начала лечения, а в ногтевые пластинки не проникает (требуется удаление ногтей кератолитическими средствами или хирургически). Лечение антибиотиком проводят в течение нескольких месяцев. Гризеофульвин назначают также местно в виде линимента. Гризеофульвин обычно хорошо переносится. Иногда отмечают головные боли, головокружения (амбулаторно противопоказан водителям транспорта, высотникам), бессонница, астения, дезориентация. Аллергические реакции (сыпи) редки. Иногда развивается лейкопения. Противопоказан беременным и кормящим матерям.

Противогрибковые средства других химических классов

Тербинафин (ламизил). Отличаясь по строению от азолов, подобно им подавляет синтез эргостерола и формирование клеточных мембран грибов. Он действует на ранней стадии синтеза, что вызывает гибель клетки. Обладает фунгицидным действием при довольно узком спектре его. Подавляет рост и вызывает гибель возбудителей дерматомикозов (эпидермофитии, трихофитии, микроспории, фавуса), а также дрожжевых грибов. На возбудителей глубоких микозов существенного действия не оказывает.

При пероральном приеме ламизил хорошо всасывается из ЖКТ. В печени подвергается биотрансформации, экскретируются почками. Больным с нарушениями функций печени и почек дозы препарата уменьшают. При местном применении препарат хорошо проникает через дермальный слой кожи и откладывается в липофильном роговом слое, в ногтевых пластинках, в волосяных фолликулах, в сальных железах. Для местного применения

выпускается в виде крема. При упорном течении или запущенности микоза местное применение (крем наносят дважды в сутки) следует сочетать с пероральным приемом.

Применяется ламизил для лечения дерматомикозов любой локализации, вызванных перечисленными возбудителями, и кандидозов слизистых. Курсы терапии зависят от локализации и тяжести микоза (дольше при поражении ногтей и волосистой части головы) и составляют от 1—2 недель до 4—6, местная терапия онихомикоза — до нескольких месяцев. Возрастных ограничений для местной терапии нет. Не рекомендуется назначать беременным и кормящим матерям (нет достаточного опыта). Препарат очень хорошо переносится и почти не вызывает побочных реакций: при пероральном лечении редки — диспептические явления, понос, кожные высыпания, крапивница. При местном применении - покраснения кожи, чувство зуда и жжения.

Препараты ундециленовой кислоты. К ним относятся мазь *цинкундан*, мазь *ундецин*, мазь *микосептин*. Эта кислота обладает умеренной фунгистатической активностью. Активна в отношении многих возбудителей дерматомикозов, но в связи с появлением более эффективных препаратов сохранила значение только в местной терапии эпидермофитии (если нет более надежных средств).

Декамин. Препарат из группы катионных детергентов с высокими поверхностноактивными свойствами. Нарушает проницаемость плазматических мембран грибковых клеток, вызывая фунгистатический и фунгицидный эффект, а также обладает бактерицидным действием. Применяется только местно при дерматомикозах в виде мази, которую втирают в пораженные участки кожи, приногтевые очаги 1—2 раза в день в течение 2—3 недель.

Противоглистные средства.

Эти лекарственные средства, избирательно действующие на определённый вид глистов, вызывающие их гибель и применяются для лечения гельминтозов различной локализации. В организме гельминты могут паразитировать в просвете кишечника или вне кишечника - в печени, желчном пузыре, лёгких, кровеносных сосудах, подкожной клетчатке.

Выделяют Зосновных типа гельминтов:

- 1) круглые черви** - нематоды, вызывают нематодозы;
- 2) плоские черви, ленточные** - цестоды, вызывают цестодозы;
- 3) трематоды** - сосальщики, вызывают трематодозы.

1. Средства для лечения нематодозов.

Нематоды - круглые черви - могут паразитировать и в кишечнике и в тканях различных органов, в крови. Это аскариды и острицы.

Аскариды вызывают заболевание аскаридоз, острицы - энтеробиоз, власоглав - трихоцефалёз, трихинелла - трихинеллёз.

Известно много препаратов для эффективного лечения кишечных нематодозов:

Мебендазол «Вермокс».

Это производное бензимидазола, широкого спектра действия, активен против многих нематод: аскарид, остриц, власоглава; против личиночных форм - цестод - эхинококков. Вермокс обладает овоцидным действием - убивает яйца гельминтов. Эффективен при смешанных инвазиях различными гельминтами, при внекишечных гельминтозах при поражении мышц личинками трихинелл. **Механизм действия:** нарушает энергетический обмен у гельминтов, блокируя поступление глюкозы, что ведет к нарушению двигательной активности паразитов и их гибели. Вермокс хорошо переносится, он плохо всасывается из кишечника, не вызывает системных осложнений, выводится с калом. Однако при массивной инвазии возникают боли в животе и понос.

Назначают по схеме в зависимости от возраста, чаще всего взрослым по 1 таблетке - 0.1- 2 раза в день, курсом 3 дня; повторить прием через 2 недели. Детям с 2 лет 1 таблетка 2 раза в день 3 дня. Специальной диеты и назначения слабительных не требуется.

Побочные эффекты: аллергические реакции. Противопоказания: беременность

Комбантрин «Пирантел»

Это производное пирилидина, высокоэффективен против аскарид и остриц. Малотоксичен, назначают детям, с

рождения, рассчитывая дозу по массе тела.

Механизм действия: действует по принципу деполяризующих миорелаксантов, вызывает стойкую деполяризацию, тем самым парализует нервно-мышечный аппарат гельминтов. Плохо всасывается из ЖКТ, выделяется с калом. Принимают 1 раз после завтрака, тщательно разжевывая, 10 мг/1 кг массы тела, курсом - 3 дня.

Побочные эффекты: обычно не вызывает, но могут возникать боли в животе, понос, рвота. Противопоказания: беременность.

Пиперазин

Эффективен при аскаридозе и энтеробиозе.

Механизм действия: парализует нервно-мышечный аппарат гельминтов, усиливает перистальтику кишечника, может вызывать диспептические расстройства: тошноту, рвоту, понос. При передозировке (свыше 4-5 грамм) вызывает головную боль, головокружение, сонливость. Противопоказания: заболевание ЦНС, недостаточность функции почек.

Левамизол «Декарис»

Средство для лечения аскаридоза.

Механизм действия: подавляет фермент сукцинатдегидрогеназу и обмен углеводов у паразитов и вызывает паралич зрелых гельминтов и их личинок. Хорошо всасывается из кишечника, через 2 часа создается макс с % в крови.

Обладает иммуномодулирующим действием: нормализует функции фагоцитов и Т-лимфоцитов при иммунодефицитных состояниях. С этой целью назначают длительно, тогда он вызывает побочные эффекты: бессонницу, изменение вкуса и обоняния, кожные сыпи.

При аскаридозе назначают однократно: детям с 3 лет по 25-50 мг, с 14 лет и взрослым по 75-100-150 мг.

Дитразин «Локсуран»

Применяют при поражении круглыми червями-филяриями лимфатических узлов, подкожной клетчатки, ткани глаз. Заболевание называется **филяриатоз**.

Хорошо всасывается в ЖКТ, выводится почками. Побочные эффекты: тошнота, рвота, головная боль, кожный зуд, увеличение печени и селезенки. Назначают по 2 мг на 1 кг веса 3р. в сутки курсом 10 дней. Суточная доза не должна превышать 0,4 т.к. препарат токсичен, в зависимости от переносимости препарата большим курс повторяют 3-5 раз через 10 дней.

2. Средства для лечения цестодозов

Цестоды это ленточные черви, паразитирующие в организме человека, чаще в кишечнике: **широкий лентец** - заболевание **дифиллоботриоз**;

свиной цепень - тениоз

бычий цепень - тенириаринхоз

карликовый цепень - гименолепидоз

эхинококк-эхинококкоз **ленточный паразит**, поражает печень, легкие и др. органы, вызывая внекишечные гельминтозы.

Никлозамид «Фенасал»

Активен против различных видов ленточных червей. Механизм действия: подавляет окислительное фосфорилирование в митохондриях, ингибирует усвоение кислорода и глюкозы паразитами, парализует нервно-мышечный аппарат (присоски головок цестод, оболочку гельминтов). Перед лечением фенасалом больной должен выдержать безбелковую (углеводную) диету т.к. белки связывают препарат и он теряет свои свойства; вечером необходимо ничего не есть, можно только фруктовый или другой сок, на ночь поставить клизму. Утром натощак принимают 1 кратную суточную дозу 8-12 таблеток (2-3 гр.) взрослым, детям до 2 лет 2 таблетки, с 2 до 5 лет 4 таблетки. Побочные эффекты: тошнота, рвота, боли в животе.

Празиквантел «Билтрицид»

Применяется против цестод и трематод, а так же при цистицеркозе. Механизм действия: вызывает у паразитов спастический паралич т.к. усиливает поступление Са внутрь клеток гельминтов. Быстро всасывается из ЖКТ, максимальная концентрация наблюдается через 1-2 часа после приема, выводится с мочой. Побочные эффекты: дискомфорт, боли в животе, тошнота, головная боль, головокружение, лихорадка, кожные сыпи, эозинофилия.

Назначают по 25 мг/кг массы тела 3 раза в сутки 1-2 дня.

3. Средства, применяемые при трематодозах

Трематоды - сосальщики, паразитируют в тонком кишечнике, его венах, в мочевом пузыре, печени, легких. В нашей стране часто встречаются трематодоз, вызванные **печеночной двуусткой - фасциолез; кошачьей двуусткой - описторхоз, шистосомами- шистозоматоз.**

Празиквантел «Билтрицид»

Применяется против цестод и трематод, а так же при цистицеркозе. Механизм действия: вызывает у паразитов спастический паралич т.к. усиливает поступление Са внутрь клеток гельминтов. Быстро всасывается из ЖКТ, максимальная концентрация наблюдается через 1-2 часа после приема, выводится с мочой. Побочные эффекты: дискомфорт, боли в животе, тошнота, головная боль, головокружение, лихорадка, кожные сыпи, эозинофилия.

Назначают по 25 мг/кг массы тела 3 раза в сутки 1-2 дня.

Хлоксил эффективен при внекишечных инвазиях описторхозе, фасциолезе печени, желчных путей, поджелудочной железы. Всасывается медленно из кишечника, 6-28 дней держится в организме. Вызывает много побочных эффектов. Побочное действие: боли в печени, сердце, изменение сердечного ритма, увеличение размеров печени, кожная сыпь,

белок в моче. Противопоказания: заболевания печени, беременность, миокардит. Этот препарат эффективен лишь в 40 % случаев. В большинстве случаев лишь снижает тяжесть инвазии. Яйца погибших паразитов выделяются ещё 3-5 месяцев после приема препарата, поэтому вылечился или нет человек, можно определить только через 4-6 месяцев.

Назначают в больших дозах: дневная доза - 10,0 взрослому (0,1 - 0,15 г/кг массы), принимают по 2,0 через каждые 10 минут - 2 суток в 1-й день и также 2-й. Принимают через 1 час после легкого завтрака, порошок размешивают в ½ ст. молока.

Существует также 5 дневная схема, 3-х дневная схема приема, которую

8. Вопросы по теме занятия

1. Какие противовирусные средства вы знаете?
2. Классификация противогрибковых средств?
3. Какие побочные действия могут быть при применении противогрибковых средств?
4. Какие лекарственные препараты применяются при ОРВИ?
5. Механизм действия умифеновира?
6. Какие противогрибковые антибиотики вы знаете, их показания к применению?
7. Какие противогрибковые средства эффективны при системных микозах?
8. Какие лекарственные формы разработаны для лечения микозов?
9. Какие препараты оказывают широкий спектр противопротозойного действия?
10. Какие антигельминтные препараты эффективны при смешанных глистных инвазиях?

9. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. АНТИРЕТРОВИРУСНОЕ СРЕДСТВО:

- 1) ламивудин;
- 2) осельтамивир;
- 3) умифеновир;
- 4) ремантадин;

2. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АЗОЛОВ:

- 1) нарушают энергетический обмен, блокируя поступление глюкозы;
- 2) действуют по принципу деполяризующих миорелаксантов, вызывая стойкую деполяризацию;
- 3) тормозят синтез эргостерола на последней стадии, что вызывает нарушение структуры плазматической мембраны;
- 4) нарушение обмена дегидрофолиевой кислоты;

3. ЭФФЕКТИВЕН ПРИ СИСТЕМНОМ КАНДИДОЗЕ:

- 1) гризеофульвин;

- 2) нистатин;
 - 3) леворин;
 - 4) флуконазол;
4. ЭФФЕКТИВЕН ПРИ СИСТЕМНОМ КАНДИДОЗЕ:
- 1) гризеофульвин;
 - 2) нистатин;
 - 3) леворин;
 - 4) флуконазол;
 - 5) тербинафин;
5. ПРОТИВОЦИТОМЕГАЛОВИРУСНЫЙ ПРЕПАРАТ:
- 1) ацикловир;
 - 2) циклоферон;
 - 3) осельтамивир;
 - 4) ганцикловир;
6. ПРОТИВОГРИБКОВЫЙ АНТИБИОТИК:
- 1) натамицин;
 - 2) мебендазол;
 - 3) флуконазол;
 - 4) тербинафин;

10. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. У женщины 25 лет при прохождении медицинского осмотра в вагинальных мазках были обнаружены трихомонады. Врачом был назначен препарат по 0,5 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Вопрос 1: Какой препарат был назначен больной?;

Вопрос 2: Какой спектр действия у данного препарата?;

Вопрос 3: В каких лекарственных формах он выпускается?;

Вопрос 4: Каковы возможные пути введения?;

Вопрос 5: Какие побочные действия возможны при применении данного препарата?;

1) Метронидазол.;

2) Кроме простейших активен также в отношении анаэробных бактерий (бактероидов, клостридий, пептококков) и геликобактер пилори.;

3) Выпускается в таблетках, таблетках вагинальных, суппозиториях ректальных, 0,5% растворе для инъекций, 1% гель.;

4) Для лечения трихомониаза таблетки принимают внутрь по 1 таблетке 2 раза в день и интравагинально по 1 таблетке 1 раз в день, при лямблиозе - внутрь по 1 таблетке 2-3 раза в день, при амебиазе - внутрь 3 раза в день и внутривенно, для лечения кожного лейшманиоза - 4 раза в день. Наружно и местно при длительно незаживающих язвах, угрях, бактериальных вагинозах, заболеваниях пародонта применяют в виде раствора, геля или крема 2 раза в сутки. При гастродуоденальных язвах, ассоциированных с геликобактер пилори, применяют внутрь в комбинации с противоязвенными препаратами.;

5) Диспепсические расстройства, сухость и неприятный вкус во рту, головная боль, атаксия, аллергические реакции, лейкопения, потемнение мочи.;

2. Производное имидазола, применяется при дерматомикозах, онихомикозах, микозах внутренних органов. Хорошо всасывается из кишечника. При дерматомикозах курс лечения несколько недель, при системных микозах - несколько месяцев. Применяется в таблетках по 0,2 во время еды. При лечении не следует одновременно применять антациды, холиноблокаторы, циметидин и его аналоги (ухудшение всасывания).

Вопрос 1: О каком лекарственном средстве идет речь?;

Вопрос 2: В чем заключается механизм действия данного препарата?;

Вопрос 3: Какие основные показания к применению данного препарата?;

Вопрос 4: Может ли препарат применяться местно?;

Вопрос 5: Какие побочные действия возможны при применении данного препарата?;

1) Кетоконазол.;

2) Противогрибковый эффект обусловлен нарушением биосинтеза эргостерина, необходимого для образования клеточной мембраны грибов.;

3) Поверхностные и системные микозы. Кроме указанных в задаче: микоз волосистой части головы, влагилищный микоз, бластомикоз ЖКТ, мочеполовых органов.;

4) Местно используют в виде мази, крема или шампуня.;

5) Диспепсические расстройства, головная боль, головокружение, сонливость, аллергические реакции, нарушение функции печени.;

3. Это высокоэффективное противоглистное средство, медленно и частично; всасывается в ЖКТ, наиболее эффективно при энтеробиозе и трихоцефалезе; во время лечения не требуется специальная диета и слабительные средства.

Вопрос 1: О каком лекарственном средстве идет речь, какие он имеет синонимы?;

Вопрос 2: Какой механизм действия у данного препарата?;

Вопрос 3: При каких паразитарных заболеваниях, кроме указанных в задаче, он назначается?;

Вопрос 4: 4. В каких лекарственных формах он выпускается и как применяется?;

Вопрос 5: Какие побочные действия у данного препарата?;

- 1) Мебендазол (синонимы: Вермокс, Вермакар).;
 - 2) Препарат избирательно поражает цитоплазматические микротубулы гельминтов, угнетает усвоение гельминтами глюкозы и тормозит образование в их организме АТФ, что приводит к необратимому параличу мускулатуры гельминтов, которые в результате погибают.;
 - 3) Может также применяться при аскаридозе, анкилостомидозе, тениидозе и смешанных инвазиях.;
 - 4) Таблетки, 2% суспензия для приема внутрь. Суточную дозу при энтеробиозе и аскаридозе принимают в 1 прием в течение 3 дней. При других гельминтозах принимают по схемам.;
 - 5) Диспепсические расстройства, аллергические реакции.;
4. У женщины 25 лет при прохождении медицинского осмотра в вагинальных мазках были обнаружены трихомонады. Врачом был назначен препарат по 0,5 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Вопрос 1: Какой препарат был назначен больной?;

Вопрос 2: Какой спектр действия у данного препарата?;

Вопрос 3: В каких лекарственных формах он выпускается?;

Вопрос 4: Каковы возможные пути и кратность введения?;

Вопрос 5: Какие побочные действия возможны при применении данного препарата?;

1) Метронидазол;

2) Вопрос/Ответ Вопрос 1: Какой препарат был назначен больной?; Вопрос 2: Какой спектр действия у данного препарата?; Вопрос 3: В каких лекарственных формах он выпускается?; Вопрос 4: Каковы возможные пути введения?; Вопрос 5: Какие побочные действия возможны при применении данного препарата?; Кроме простейших активен также в отношении анаэробных бактерий (бактероидов, клостридий, пептококков) и геликобактер пилори;

3) Выпускается в таблетках, таблетках вагинальных, суппозиториях ректальных, 0,5% растворе для инъекций, 1% гель.;

4) Для лечения трихомониаза таблетки принимают внутрь по 1 таблетке 2 раза в день и интравагинально по 1 таблетке 1 раз в день, при лямблиозе - внутрь по 1 таблетке 2-3 раза в день, при амебиозе - внутрь 3 раза в день и внутривенно, для лечения кожного лейшманиоза - 4 раза в день. Наружно и местно при длительно незаживающих язвах, угрях, бактериальных вагинозах, заболеваниях пародонта применяют в виде раствора, геля или крема 2 раза в сутки. При гастродуоденальных язвах, ассоциированных с геликобактер пилори, применяют внутрь в комбинации с противоязвенными препаратами.;

5) Диспепсические расстройства, сухость и неприятный вкус во рту, головная боль, атаксия, аллергические реакции, лейкопения, потемнение мочи.;

11. Примерная тематика НИРС по теме

1. Лечение ВИЧ-инфекции и СПИДа

2. Виды и механизмы резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Состояние антибиотикорезистентности в России.

3. Проблемы лечения туберкулеза

12. Рекомендованная литература по теме занятия

- **обязательная:**

Харкевич, Д. А. [Фармакология](#) : учебник / Д. А. Харкевич. - 13-е изд., перераб. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 752 с. - Текст : электронный.

- **дополнительная:**

Венгеровский, А. И. [Фармакология](#) : учебник / А. И. Венгеровский. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 848 с. - Текст : электронный.

Харкевич, Д. А. [Основы фармакологии](#) : учеб. для вузов / Д. А. Харкевич. - 2-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - Текст : электронный.

- **электронные ресурсы:**

Инструкции к лекарственным препаратам (<http://www.grls.rosminzdrav.ru>)

Информационная база о лекарственных препаратах (<http://www.drugs.com>)

Основные сведения по фармакогенетике (<https://www.pharmgkb.org/>)