

Фармакология Рецептура Практические занятия

Под редакцией члена-корреспондента
НАН и АМН Украины, д.м.н., проф. И.С. Чекмана

Учебник для иностранных студентов

Киев
ООО "Рада"
2003

ББК 52.8я73

Ф24

Фармакология. Рецепттура. Практические занятия:
Учеб. для иностр. студентов.

И.С. Чекман, Н.А. Горчакова, П.А. Галенко–Ярошевский
и др.; Под ред. И.С. Чекмана. – К.: ООО “Рада”, 2003. – 816 с.

ISBN 966-95380-3-3

ББК 52.8я73

Рецензенты: д.м.н., профессор Ю.В.Хмелевский,
д.х.н., профессор Н.П.Максютина

Авторский коллектив:

член-корр. НАН и АМН Украины,
проф. И.С. Чекман

д.м.н., проф. Н.А. Горчакова

д.м.н., проф. П.А.Галенко-Ярошевский

д.м.н., проф. В.А. Туманов

д.м.н., ст. викл. Л.И. Казак

к.м.н., доц. В.В. Бабак

к.м.н., доц. И.А. Борзенко

к.м.н., доц. Л.Г. Голота

к.м.н., доц. Т.В. Кава

к.м.н., доц. И.В. Ниженковская

к.м.н., доц. И.Ф. Полякова

к.м.н., доц. Н.В. Савченко

к.м.н., асс. В.Ю. Дьяченко

к.м.н., асс. В.В. Бондур

к.м.н., асс. Е.В. Шумейко

*Рекомендовано к печати Ученым советом Национального
медицинского университета им. акад. А.А. Богомольца*

Ответственный за выпуск проректор по учебной работе
член-корреспондент НАН и АМН Украины,
д.м.н., проф. В.П. Широбоков

ISBN 966-95380-3-3

© Чекман И.С., 2003

© ООО “Рада”, 2003

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.	8
Введение.	9
I. История фармакологии	13
II. Общая фармакология	18
Глава 1. Взаимодействие лекарства с организмом . . .	18
Глава 2. Фармакокинетика лекарственных средств . .	45
Глава 3. Фармакодинамика лекарственных средств . .	68
III. Частная фармакология	89
Глава 1. Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию	89
1.1. Местноанестезирующие средства (местные анестетики)	89
1.2. Вяжущие средства	94
1.3. Обволакивающие средства	95
1.4. Адсорбирующие средства	95
1.5. Раздражающие средства	96
Глава 2. Лекарственные средства, влияющие на эфферент- ную иннервацию (вегетативную нервную систему) .	100
2.1. Средства, влияющие на функцию холинергических нервов (холинергические средства).	102
Холиномиметические средства	104
- м,н-Холиномиметические средства.	104
- Антихолинэстеразные средства	105
- м-Холиномиметические средства	109
- н-Холиномиметические средства	109
Холиноблокирующие средства	112
- м-Холиноблокирующие средства	113
- Ганглиоблокирующие средства	118
- Миорелаксанты	121
- м,н-Холиноблокирующие средства	124

Глава 3. Лекарственные средства, влияющие на центральную нервную систему	127
3.1. Средства для наркоза	128
3.2. Спирт этиловый	134
3.3. Снотворные средства	138
3.4. Противозепилептические средства	144
3.5. Противопаркинсонические средства	150
3.6. Болеутоляющие средства	155
- Наркотические (опиоидные) анальгетики и их антагонисты	155
- Ненаркотические анальгетики (нестероидные противовоспалительные средства)	164
3.7. Нейролептики	177
3.8. Транквилизаторы	183
3.9. Седативные средства	186
3.10. Соли лития	188
3.11. Психомоторные стимуляторы	192
3.12. Ноотропные средства	198
3.13. Актопротекторы	201
3.14. Адаптогены	202
3.15. Антидепрессанты	202
3.16. Аналептики	206
Глава 4. Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания	213
4.1. Стимуляторы дыхания	213
4.2. Противокашлевые средства	213
4.3. Отхаркивающие средства	214
4.4. Средства, применяемые при бронхиальной астме	215
4.5. Средства, применяемые при отеке легких	216
Глава 5. Лекарственные средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему	219
5.1. Кардиотонические средства	219
5.2. Средства, которые применяют для лечения ишемической болезни сердца (антиангинальные средства)	235
5.3. Антиаритмические средства	251
5.4. Антигипертензивные средства	263

5.5. Противосклеротические средства	279
Глава 6. Лекарственные средства, влияющие на функции органов пищеварения	286
6.1. Средства, влияющие на аппетит	286
6.2. Средства, применяемые при нарушениях функции желудка	287
6.3. Средства, влияющие на моторику желудка	291
6.4. Рвотные и противорвотные средства	292
6.5. Желчегонные средства	293
6.6. Гепатопротекторы	294
6.7. Средства, применяемые при нарушениях экскреторной функции поджелудочной железы	294
6.8. Средства, влияющие на моторику кишечника ...	295
6.9. Слабительные средства	295
6.10. Антидиарейные средства	297
6.11. Средства для лечения и профилактики дисбактериоза	298
Глава 7. Мочегонные средства	302
Глава 8. Средства, влияющие на обмен мочевой кислоты	310
Глава 9. Средства, влияющие на миометрий	313
Глава 10. Средства, влияющие на систему крови	317
10.1. Средства, влияющие на кроветворение	317
10.2. Средства, влияющие на свертываемость крови .	320
Глава 11. Витаминные препараты	327
11.1. Препараты водорастворимых витаминов	328
11.2. Препараты жирорастворимых витаминов	335
Глава 12. Гормональные препараты и их синтетические заменители	343
12.1. Препараты гормонов аденогипофиза	346
12.2. Препараты гормонов нейрогипофиза	347
12.3. Препараты гормонов щитовидной железы	349
12.4. Антитиреоидные средства	351
12.5. Препараты гормона паращитовидных желез ...	352
12.6. Препараты гормонов поджелудочной железы и их синтетические заменители	354

12.7. Препараты половых гормонов	361
12.8. Анаболические стероиды	371
12.9. Препараты гормонов коркового вещества надпочечных желез	372
- Глюкокортикоиды	372
- Минералокортикоиды	376
Глава 13. Ферментные препараты и ингибиторы ферментов	380
Глава 14. Препараты кислот и щелочей	382
Глава 15. Препараты щелочных и щелочноземельных металлов	387
Глава 16. Плазмозамещающие и перфузионные растворы	391
Глава 17. Противовоспалительные средства	398
17.1. Стероидные противовоспалительные средства .	398
17.2. Нестероидные противовоспалительные средства	403
Глава 18. Средства, влияющие на иммунные процессы	409
18.1. Противоаллергические средства	409
18.2. Иммуностропные средства	419
Глава 19. Противомикробные средства	428
19.1. Дезинфицирующие и антисептические средства	429
- Окислители	430
- Галогенсодержащие препараты	431
- Препараты йода	432
- Кислоты и щелочи	432
- Соли тяжелых металлов	433
- Фенолы	435
- Производные нитрофурана	436
- Красители	437
- Группа спиртов	438
- Группа формальдегида	439
- Детергенты	439
19.2. Антибиотики	443
- Пенициллины	445
- Цефалоспорины	450
- Монобактамы	451

- Макролиды	452
- Аминогликозиды	456
- Тетрациклины	461
- Антибиотики группы левомецетина	463
- Полимиксины	464
- Линкозамиды	465
- Антибиотики разных групп	466
19.3. Сульфаниламидные препараты	467
19.4. Противомикробные средства различного химического строения	479
19.5. Противотуберкулезные средства	484
19.6. Противогрибковые средства	492
19.7. Противосифилитические средства	495
19.8. Противовирусные средства	497
19.9. Противопротозойные средства	505
- Противомаларийные средства	505
- Средства, применяемые для лечения лямблиоза ...	512
- Средства, применяемые для лечения трихомонадоза	513
- Средства, применяемые для лечения токсоплазмоза	513
- Средства, применяемые для лечения лейшманиоза	514
19.10. Противоглистныe средства	514
Глава 20. Противоопухолевые средства	521
Глава 21. Основные принципы лечения острых отравлений лекарственными средствами и ядами ...	534
Глава 22. Средства, влияющие на слизистую оболочку полости рта, пульпу и твердые ткани зуба .	541
IV. Общая рецептура	553
- Твердые лекарственные формы	561
- Мягкие лекарственные формы	574
- Жидкие лекарственные формы	583
- Официнальные жидкие лекарственные формы, используемые за рубежом	603
Русский предметный указатель	611
ПРАКТИЧЕСКИЕ ЗАНЯТИЯ	625

ПРЕДИСЛОВИЕ

Со времени первого издания учебника "Фармакология" для студентов - иностранцев прошло четыре года. За это время учебник апробирован не только студентами - иностранцами, но также отечественными студентами и получил положительную оценку. Необходимость в новом издании учебника обусловлена тем, что количество лекарственных средств, применяемых для лечения различных заболеваний, за последние годы значительно увеличилось. Естественно, с наиболее часто применяемыми препаратами студенты должны быть ознакомлены уже при изучении фармакологии на третьем курсе.

Кроме этого, авторы сочли целесообразным включить в учебник такой важный раздел учебной программы как практические занятия. Таким образом, в настоящий учебник включены: общая и частная фармакологии, рецептура и практические занятия. Студент имеет возможность, пользуясь одним учебником, изучать фармакокинетику, фармакодинамику лекарственных средств, показания и противопоказания к применению, возможные побочные эффекты, научиться правильно выписывать рецепты, а также ознакомиться с теми практическими заданиями, которые ему необходимо выполнить на практическом занятии.

Общеизвестно, что при освоении фармакологии, наиболее трудным разделом есть изучение правописания препаратов, запоминание терапевтических доз медикаментов. Для облегчения изучения этого раздела предмета в учебнике после каждой главы частной фармакологии приведена таблица препаратов с указанием их правописания, форм выпуска и дозировок.

Продолжая традиции отечественной медицины, и, учитывая накопленный опыт, авторы в настоящем учебнике старались изложить современные достижения отечественной и зарубежной фармакологической науки максимально доступно, методически правильно.

Все замечания и пожелания, направленные на совершенствование учебника, будут приняты авторами с благодарностью.

ВВЕДЕНИЕ

Фармакология (греч. pharмасоп - лекарство, яд, зелье; logos - наука) - изучает действие лекарственных и других биологически активных веществ на организм человека и животных.

Фармакология - наука о механизмах действия лекарств, об их физико-химических свойствах, о путях введения в организм, о распределении, выделении, дозировании, обо всех сторонах взаимодействия организма и лекарства (А.И. Черкес, 1970).

Фармакология как наука сформировалась в середине XIX столетия, а лекарствоведение имеет такую же древность, как и человечество. С возникновением человека появились болезни, имели место травмы. Поэтому человек искал и находил в окружающих предметах средства для уменьшения боли, облегчения своего состояния. Основной задачей фармакологии является изучение механизмов взаимодействия химических веществ, в том числе и лекарств, с биологическими системами (организмом человека, животных) и возникающих при этом фармакодинамических эффектов.

Фармакология базируется на достижениях физики, химии, биологии, а также общебиологических медицинских дисциплин (физиологии, биохимии, гистологии, микробиологии, патофизиологии, патологической анатомии). Без познания этих дисциплин невозможно правильно ориентироваться в тех сложных процессах, которые протекают в организме человека и животных, назначать лекарственные средства с лечебной и профилактической целью. В свою очередь фармакология является основой современной терапии (греч. therapia - лечение) в широком смысле этого слова, включающей клинические дисциплины - внутренние болезни, хирургию, акушерство и гинекологию, психиатрию, дерматологию, инфекционные болезни и др.

Перед практическим врачом всегда стоит сложная задача - выбрать из большого арсенала лекарственных средств самое эффективное и наиболее безопасное лекарство для данного больного.

Лекарство и яд представляют собой единство и в тоже время - противоположность. Известна на этот счет крылатая фраза не-

мецкого врача и естествоиспытателя Парацельса "dosis sola facit venenum" (только доза делает вещество ядовитым).

Фармакология включает три основных раздела: теоретическую (общую), экспериментальную и клиническую фармакологию.

Теоретическая (общая) фармакология изучает общие закономерности взаимодействия между организмом и лекарством, создает теории и концепции механизмов фармакотерапевтической эффективности веществ.

Экспериментальная (специальная) фармакология изучает влияние физиологически активных веществ на организм животных, выполняя роль связующего звена между теоретической и клинической фармакологией. Каждое новое химическое соединение, прежде чем будет применяться для лечения больного человека, должно быть детально изучено на животных с установлением не только лечебных, но и возможных побочных эффектов.

Клиническая фармакология - наука, занимающаяся изучением лекарственных средств в применении к человеку (ВОЗ, 1971). Клиническая фармакология изучает влияние лекарственного средства на организм больного с установлением особенностей фармакокинетики, фармакодинамики, показания и противопоказания к применению, а также взаимодействия с другими препаратами с целью оптимизации лекарственной терапии у человека, сделав её максимально эффективной и безопасной. Клиническая фармакология решает задачи испытания новых и переоценки устаревших препаратов, совершенствования лекарственной терапии, разрабатывает методы более эффективного и безопасного применения лекарственных веществ.

При клиническом изучении нового лекарственного вещества для объективной оценки его терапевтической эффективности (с целью исключения психогенного фактора) используют плацебо (лат. placebo - нравлюсь, имею успех). Плацебо это фармакологически индифферентное средство по внешнему виду и вкусу имитирующее исследуемый препарат. Больной не должен быть информирован о назначении ему плацебо или лекарства. Такой подход к испытанию нового препарата называют "слепым" мето-

дом. Нередко проводится двойной "слепой" контроль, когда в неизвестной для больного и врача последовательности чередуются приём лекарственного средства и плацебо. О таком методе исследования осведомлен руководитель испытания этого препарата. Это позволяет исключить и субъективность в оценке эффективного лекарства со стороны лечащего врача.

Фармакотерапия (греч. *pharmakon* - лекарство, яд, зелье; *therapeia* - лечение) - научно обоснованное применение медикаментов для лечения конкретного заболевания с учетом особенностей продолжительности болезни, формы и стадии патологического процесса, патогенетических механизмов развития болезни, сопутствующих заболеваний. Необходимо подчеркнуть такое положение: когда врач говорит о клинической фармакологии, то имеется ввиду лекарственное средство (клиническая фармакология анаприлина, пенициллина), когда о фармакотерапии - заболевание (фармакотерапия гипертонической болезни, инфаркта миокарда).

Бурное развитие фармакологии в 20-м столетии привело к выделению и обособлению целого ряда её разделов. **Фитотерапия** (от греч. *phytos* - растение) наука, изучающая действие на организм физиологически активных веществ растений. **Токсикология** (греч. *toxikon* - яд + *logos* - учение) наука исследующая механизмы токсического действия лекарственных средств и разрабатывает методы предупреждения и лечения лекарственных отравлений и других осложнений фармакотерапии. **Витаминология** (лат. *vita* - жизнь + *logos* - наука) - изучает структуру и механизмы действия витаминов, их применение с лечебной и профилактической целью. **Эндокринология** (греч. *endo* - внутри + *kriuo* - выделять + *logos* наука) наука о строении и функции органов эндокринной системы, вырабатываемых ею гормонов. **Химиотерапия** - применение "химиотерапевтических средств", предназначенных для лечения и профилактики инфекционных, паразитарных, онкологических и др. заболеваний.

Фармакология тесно контактирует с **фармацией** (греч. *pharmakeia* - применение, употребление лекарств) - наукой, изучающей изыскание, технологию получения, стандартизацию, качест-

во, хранение и отпуск лекарственных средств, а также организацию медикаментозного обеспечения населения.

Благодаря успехам эмбриологии (греч. embryo - эмбрион, за-родыш, плод + logos - наука), педиатрии (греч. ped - ребёнок, iatria - лечение), геронтологии (греч. gerontos - старик + logos наука) и гериатрии (греч. старик + лечение) возникла **возрастная фармакология**. Это привело к появлению **педиатрической фармакологии** (изучает действие лекарств на растущий (детский) организм) и **гериатрической фармакологии** (изучает особенности действия препаратов в старческом организме).

Радиационная фармакология исследует действия известных лекарственных средств на организм человека и животных при радиационных поражениях, занимается поиском новых радиопротекторов (лат. radiare - излучать и protector - защитник).

Биохимическая фармакология изучает изменения обмена веществ в тканях, органах при взаимодействии лекарственных веществ с биосубстратами.

Физико-химическая фармакология изучает физико-химические реакции (комплексобразование, абсорбция и катализ), происходящие в организме при введении лекарственных веществ.

Квантовая фармакология - изучает квантово-химические процессы, происходящие в организме под влиянием лекарственных средств.

I. ИСТОРИЯ ФАРМАКОЛОГИИ

Фармакология (греч. *pharmakon* - лекарство, яд; *logos* - наука, система знаний) как наука возникла в середине XIX столетия, хотя сведения о применении различных веществ при различных заболеваниях известны с давних времен. Использование растений в качестве лекарственных веществ, по-видимому, осуществлялось еще до появления *Homo sapiens* как вида. Так, хорошо известно, что многие заболевшие животные поедают только им известные растения и выздоравливают.

С появлением и развитием древних цивилизаций появилась необходимость в систематизации сведений по различным болезням, их лечению, а также о передаче этих знаний последующим поколениям. Первая систематизация знаний, в том числе и по медицине, обнаружена на глиняных табличках древних шумеров. Так, в это время было уже известно снотворное действие головок мака. Слово "лекарь" является древнешумерским и дословный перевод его значит - умеющий применять масло (постное масло у древних шумеров считалось панацеей от всех болезней).

Расшифровка записей на древних папирусах, которые обнаружены при раскопках в долинах Нила, указывают на то, в древнем Египте знали о некоторых причинах заболеваний и о способах их лечения. Так, Папирус Эберса, состоящий из 110 страниц, содержит описания многих заболеваний и прописей для их лечения. Древние египтяне в качестве лекарственных препаратов применяли лекарственные растения (лотос, касторовое масло, ромашку), вещества животного происхождения (печень, кровь, желчь, мед) и препараты минерального происхождения (соединения меди, серы, соли).

Наиболее древней медицинской рукописью, где описаны различные болезни и их лечение в древней Индии, является "Аюрведы" - (Источник знаний или медицинская энциклопедия). В них описаны симптомы многих заболеваний и около 1000 лекарственных препаратов. Уже в то далекое время сифилис лечили препаратами ртути и многие кожные болезни лекарственными растениями.

Жители древнего Китая также знали многие заболевания и способы их лечения. Наиболее древней фармакопеей считается древнекитайский "Трактат о корнях и травах" (Шень-нуна). В нем описано около 365 растений и даны им лекарственные характеристики. Медики древнего Тибета знали больше 1000 названий лекарственных веществ.

Видным представителем древней Греции был Гиппократ (460-377 г до Р.Х.), которого называют отцом медицины. Гиппократ применял для лечения заболеваний рвотные и слабительные препараты.

Клавдий Гален (131 - 210 г. Р.Х.) был видным представителем древнеримской медицины. Он первый сделал предположение, что растения оказывают лечебное действие за счет наличия в них физиологически активных веществ. Он разработал технологию приготовления таких лекарственных форм как настои, настойки, отвары, экстракты, которые называют "галеновы" препараты.

В период раннего средневековья центр научного и культурного развития переместился в страны арабского востока. Видным представителем медицины этого времени стали Абу Али Ибн Сина (Авиценна) (980-1037) и Абу Рейхан Бируни (973-1050). Ученые энциклопедисты, которые обогатили медицину своими выдающимися открытиями. Работа Авиценны "Канон медицинской науки" долгое время была настольной книгой многих поколений медиков. Бируни - автор "Фармакогнозии" - книги, в которой собраны практически все сведения о растениях, используемых в тогдашней медицине Востока.

Ярким представителем эпохи Возрождения был Парацельс (1493-1541), который применял для лечения различных болезней соли тяжелых металлов, широко использовал кровопускание как один из методов лечения. Парацельс развил учение о дозах. Известно его определение дозы: "Все есть яд, ничто не лишено ядовитости, одна лишь доза делает яд незаметным", которое актуально и в настоящее время.

В связи с бурным развитием науки на рубеже XVIII и XIX столетий медицина также получила мощный импульс для своего

усовершенствования. В это время начали развиваться такие биологические науки как физиология, патология, микробиология. Были сделаны открытия в области химии, биологии, физики. В это время начинают открываться первые экспериментальные фармакологические лаборатории при медицинских факультетах университетов. Первые лаборатории по экспериментальной фармакологии были организованы Рудольфом Бухгеймом (1820-1879) в 1847 г. при Дерптском (Тарту) университете.

В России большим научным центром в начале восемнадцатого столетия стала медико-хирургическая академия, в которой работали видные ученые, в том числе и фармакологи. Так, А.П. Нелюбин (1785 - 1858) проводил опыты по изучению влияния на животных кавказских минеральных вод; в 1827 г. написал книгу "Фармакография". О.В. Забелин (1834-1875) организовал в академии специальную фармакологическую лабораторию. Большую роль в развитие фармакологии внес И.П. Павлов (1849-1936), который с 1890 по 1885 г.г. заведовал кафедрой фармакологии Военно-медицинской академии в Петербурге. После него кафедрой заведовал М.П. Кравков (1865-1924) - видный русский фармаколог. Основные работы - влияние лекарств и ядов (бензин) на организм человека и животных. Издал учебник "Основы фармакологии", который выдержал 14 изданий.

Первые ростки фармакологической науки на Украине были заложены в Киево-Могилянской академии (1632-1817). Так, Н.М.Максимович-Амбодик (1744-1812) - который окончил академию, написал первое руководство по фармакологии "Врачебное веществоведение или описание целительных растений", изданное в 1783 г.

С появлением университетских центров в Харькове (1805), Киеве (1841), Львове (1897), Одессе (1900) фармакология развивается при медицинских факультетах университетов. Фармакологи Харьковского университета Г.Г. Коритарь (1805--1890), Е.С. Гордиенко (1812-1897), С.Я. Попов (1850-1914) изучали лечебные свойства препаратов растительного и животного происхождения.

Кафедра фармакологии Киевского университета была организована в 1841 г. С 1868 по 1870 г.г. кафедрой заведовал В.И. Дыбковский (1830-1870). Направление работ - сердечно-сосудистые препараты. Написал учебник "Лекции по фармакологии", изданный в 1871 г.

С 1871 по 1876 г.г. кафедрой руководил П.П. Сушинский, с 1876 по 1897 - проф. К.Г. Гейбель. В 1898 заведующим кафедрой был избран Ю.П. Лауденбах (1863-1910), который руководил кафедрой до 1908 г. После него кафедру возглавил А.А. Тржецеский (1908-1922). Он изучал влияние лекарственных растений на организм, усовершенствовал методику преподавания фармакологии. С 1925 по 1944 г.г. кафедрой руководил известный фармаколог - Г.Л. Шкавера (1884-1953) - ученик М.П. Кравкова. Он изучал действие гормональных препаратов и сердечно-сосудистых средств. С 1944 по 1971 г.г. заведовал кафедрой академик А.И. Черкес (1894-1974).

Основные направления научно-педагогической деятельности академика А.И. Черкеса.

1. Общая фармакология (зависимость действия лекарств от химической структуры и патологического состояния организма).
2. Частная фармакология (сердечно-сосудистые и нейротропные средства).
3. А.И. Черкес известный токсиколог, автор унитиола - антидота при отравлении солями тяжелых металлов, сердечными гликозидами. Книга А.И. Черкеса "Токсикология боевых отравляющих веществ" выдержала 7 изданий.
4. А.И. Черкес подготовил 56 докторов и кандидатов медицинских наук, которые работают в учебных и научно-исследовательских институтах.

С 1971 по 1972 г.г. кафедрой фармакологии Киевского медицинского института заведовала профессор Н.М.Дмитриева (1910 - 1986).

Кафедра фармакологии Одесского университета организована в 1902 г. П.Я. Борисовым (1864-1916), который изучал влияние физиологически активных веществ грязей одесских лиманов.

нов на организм человека. Значительный вклад в изучение метаболитных препаратов внес проф. Я.Б. Максимович (1919-1985), который 25 лет заведовал кафедрой фармакологии Одесского мединститута.

Медицинский факультет Львовского университета постоянно функционирует с 1897 г., фармакологи которого В. Соберанский (1860-1902), Л. Попельский (1865-1920), Ю.А. Петровский (1905-1957), А.А. Гаврилюк (1901-1972) изучали влияние лекарств на обмен веществ, функцию органов пищеварения.

Петровский Г. О. - первый на Украине и впервые в мире в 1952 г. написал учебник "Клиническая фармакология". Развитию нейрофармакологии способствовали работы Г.О. Батрака (1905-1988), который заведовал кафедрой фармакологии Днепропетровского мединститута.

Большое значение для развития фармакологической науки на Украине имело открытие в 1934 году научно-исследовательского института фармакологии и токсикологии. Ныне это институт фармакологии и токсикологии АМН Украины, Киев. Основное направление этого института - это изучение противовоспалительных, нейротропных и противоопухолевых препаратов. Разработаны в этом институте такие известные антидоты как унитиол и аллоксим. Ученые Государственного научного центра лекарственных средств (Харьков) разрабатывают и внедряют в медицинскую практику препараты различных фармакологических групп.

Таким образом, фармакологи мира внесли существенный вклад в изучение механизма действия и открытие новых высокоэффективных медикаментов.

II. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

ГЛАВА 1. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВА С ОРГАНИЗМОМ

Фармакологический эффект или действие препарата - это изменение метаболизма и функции клеток, органов или систем организма, возникающее под влиянием лекарственного средства. В научной литературе такое взаимодействие между лекарственным средством и организмом, которое характеризуется физико-химическими, биохимическими, функциональными изменениями называют **первичной фармакологической реакцией**. Особенности первичной фармакологической реакции определяются факторами со стороны лекарства: источниками получения, физико-химическими свойствами, химической структурой, дозой (концентрацией) препарата, лекарственной формой, путем, длительностью, последовательностью введения лекарственных средств, а также их сочетаниями.

Кроме того, на первичную фармакологическую реакцию влияют факторы со стороны организма (пол, возраст, масса, функциональное и патологическое состояние организма, генетические особенности, биологические ритмы) и внешней среды. Таким образом, правильное представление о первичной фармакологической реакции лекарственного средства можно составить только при комплексной оценке взаимодействия медикамента с организмом и окружающей средой. **Механизмом действия** называют способ, которым реализуется первичная фармакологическая реакция.

Лекарственное вещество - соединение природного или синтетического происхождения, обладающее лечебными свойствами.

Лекарственное средство (син. - **медикамент, препарат, фармакологический препарат**) - соединение природного или синтетического происхождения, обладающее лечебными свойствами и разрешенное к применению с целью лечения, предупреждения и диагностики заболевания у человека или животного в установленном порядке уполномоченным на то органом страны.

Лекарственный препарат - лекарственное средство в виде определенной лекарственной формы.

Лекарственная форма это удобная для приема форма лекарственного средства. В зависимости от способа введения лекарственные формы делятся на оральные (пероральные) - для приёма медикамента внутрь: порошки, таблетки, драже, капсулы, растворы, **сублингвальные** - для введения в полость рта: таблетки, гранулы, аэрозоли (спреи), **буккальные** - с адгезивными свойствами пластинки или таблетки для помещения на слизистую оболочку полости рта. **Парентеральным** способом (внутривенно, внутриартериально, подкожно, внутримышечно) вводят стерильные растворы в ампулах и флаконах. **Накожным** способом вводят лекарства в виде мазей, жидких мазей, паст, пластырей, спиртовых растворов, а также специальных трансдермальных систем.

Для создания лекарственной формы используют различные вспомогательные, корригирующие и формообразующие вещества. Данные вещества могут повлиять на характер взаимодействия лекарственных средств с организмом, изменять их активность, нарушать процессы всасывания и распределения действующих ингредиентов в организме, а также элиминацию медикамента. Так, например, для изготовления глазных мазей в качестве мазевой основы применяют смесь очищенного вазелина для глаз с ланолином в соотношении 9:1. Вазелин обеспечивает действие медикамента на поверхности тканей, ланолин способствует всасыванию содержащихся в ней лекарств. При внесении в мазь только вазелина действующие лекарственные вещества будут проявлять активность поверхностно. Наоборот, чистый ланолин, поглощая влагу, может привести к подсушиванию его слизистой оболочки, поэтому в качестве основы в глазных мазях используют соотношение этих ингредиентов 9:1.

В случае необходимости лекарства адсорбируют на сорбенты, из которых действующие средства медленно высвобождаются и обеспечивают постепенный и длительный терапевтический эффект (например, сустав, агапурина ретард).

Для предупреждения тех или иных нежелательных побочных эффектов со стороны лекарственного средства используют

капсулы или специальные покрытия. Например, препараты железа принимают в капсулах или драже с соответствующим покрытием, чтобы избежать контакта железа с содержимым полости рта. Находящийся в ротовой полости сероводород легко реагирует с железом с образованием железа сульфида, который окрашивает эмаль в черный цвет.

Лекарственная форма препарата может рассматриваться как сложный комплекс взаимосвязанных компонентов, совокупно влияющих на эффективность лекарственного средства.

Факторы со стороны лекарства, модулирующие первичную фармакологическую реакцию

Источники получения лекарств. Для проявления фармакологической активности существенное значение имеют источники получения лекарств. Существуют следующие источники получения лекарств:

1. Растения (строфантин, дигоксин, мукалтин, атропин и др.);

Следует отметить, что из растений получают галеновы, новогаленовы препараты или лекарственные средства, которые представляют действующие вещества растений - гликозиды (дигоксин), алкалоиды (папаверин).

2. Органы и ткани животных (тиреоидин, инсулин, окситоцин);

Известны гормональные (гидрокортизон), ферментные (трипсин кристаллический) и органопрпараты, полученные из эмбриональной ткани (пропес, эрбисол).

3. Продукты недр земли (калия перманганат, белая глина);
4. Продукты жизнедеятельности микроорганизмов и грибов (стрептомицин, пенициллин, солизим);
5. Синтетические препараты (аминазин, кислота ацетилсалициловая, кетамин);

Химический синтез препаратов может осуществляться по следующим направлениям:

- I. Эмпирический путь:

1. Случайные выявления эффекта;
2. Обнаружение наличия активного биологического начала при скрининге;
- II. Целенаправленный синтез:
 1. Воспроизведение биологически активных веществ;
 2. Создание антиметаболитов;
 3. Модификация молекулярных соединений с известной биологической активностью путем введения фармакологических групп;
 4. Изменение структуры субстрата, с которым взаимодействует лекарственное средство и ее воспроизведение;
 5. Сочетание структур двух соединений с необходимыми свойствами;
 6. Синтез, основанный на изучении химических превращений веществ в организме (применение пролекарств, комплексов вещество носитель - активное вещество, вещества влияющие на биотрансформацию).
 6. Полусинтетические препараты (ампициллин, оксациллин);
 7. Лекарственные средства, получаемые методом биотехнологии: генной инженерии (интерферон, инсулин) и клеточной инженерии (моноклональные антитела).

Основное содержание биотехнологии - использование в промышленности биологических систем и процессов.

Доклинические экспериментальные исследования фармакологии испытуемого препарата в сопоставлении с препаратами проводят на 2 - 3 видах животных с учетом предполагаемых путей введения. При этом определяют острую и хроническую токсичность, специфическую активность, влияние на иммунную систему, выявляют возможность местнораздражающего, склерозирующего, тератогенного, эмбриотоксического, канцерогенного влияния. Клинические испытания могут быть проведены в 4 фазы:

1 фаза проводится на здоровых добровольцах, при этом выявляют эффективные дозировки, возможные побочные эффекты.

2 фаза проводится на меньшем количестве больных с конкретным заболеванием, при котором будут назначать препарат.

Клиническое испытание может быть открытым, когда больные в основной и контрольной группе знают о приеме препарата. Возможно проведение двойного слепого исследования, когда выделяют группу больных, принимающих испытываемый препарат и плацебо (пустышку, т.е. нейтральное средство в той же лекарственной форме, что и испытываемый препарат). При подобном исследовании не знают, что они принимают, лекарственное средство или пустышку, не только группа больных. Об этом не знает и врач. Только заведующему отделением следует ориентироваться в вопросе назначения препаратов каждой группе.

3 фаза проводится на большом контингенте больных с установлением спектра фармакологических эффектов, возможных аллергических и других побочных реакций.

4 фаза исследований проводится на еще большем контингенте больных, причем наибольшее внимание уделено отдельным результатам лечения. Параллельно еще раз проверяется наличие побочных эффектов.

Разрешение на проведение клинических испытаний, регистрацию сырья и лекарственных препаратов дает Государственный фармакологический центр МЗ Украины.

Качество препаратов, выпускаемых на химико-фармацевтических заводах, обычно оценивают физико-химическими, химическими методами или методами биологической стандартизации, в случае неизвестного строения действующих веществ и недостаточной чувствительности химических методов. Все эти методы указаны в Государственной фармакопее Украины. За выпуск фармакопеи и контроль над качеством препаратов ответственный фармакопейный комитет МЗ Украины.

Физические и физико-химические свойства лекарств. Физические свойства вещества (агрегатное состояние, степень измельчения или летучести, молекулярная масса, растворимость в воде и жирах, степень диссоциации) определяют характер, силу и скорость действия лекарственного средства. Например, ртути дихлорид проявляет выраженное противомикробное действие, так как легко диссоциирует в организме с образованием ионов

ртути и анионов хлора. Цинка окись менее активно диссоциирует в организме, поэтому противомикробные свойства выражены в меньшей степени. Именно от физических и физико-химических свойств зависит не только специфичность фармакологического эффекта, но и лекарственная форма и наиболее эффективный путь введения медикамента в организм.

Особенно важное значение среди перечисленных свойств химических веществ придается их свойствам растворяться в различных средах. Свойство это обусловлено, с одной стороны, поляризацией молекулы вещества, с другой - природой растворителя. Известно, что неполярные соединения хорошо растворяются в неполярных или малополярных растворителях (жирах, хлороформе, эфире, алкоголе и др.) и плохо растворяются в воде, молекулы которой представляют собой четко выраженный диполь. Напротив, полярные соединения хорошо растворимы в воде. Если неполярное соединение способно превращаться в организме в полярное, например, путем образования в его молекуле ОН- или СООН- групп, то соединение приобретает хорошую растворимость в воде. Растворимость веществ улучшается также при их ионизации в кислой среде желудка (алкалоиды превращаются в соли), в щелочной среде кишечника (барбитураты).

Фармакологическая активность полярных и неполярных соединений различна. Неполярные вещества легко растворяются в липидах и поэтому свободно проникают через физиологические барьеры: кожу, слизистые, гематоэнцефалический барьер, богатую липидами цитоплазматическую мембрану и др. (например, фенол, формальдегид).

Полярные соединения недостаточно ионизированы, плохо проникают через физиологические барьеры. Такие вещества могут совсем не проникать в кровь через кожу или слизистые оболочки, а, будучи введены непосредственно в кровь, плохо или вообще не поступать в некоторые ткани, например, мозговую. Плохо проникая через клеточные мембраны, данные соединения обнаруживают меньшую резорбтивную активность и ядовитость (например, анестезин, цинка окись), чем неполярные соединения (например, ртуть дихлорид).

Иллюстрацией может служить также пример с сердечными гликозидами. В пищеварительном канале хорошо всасываются более липофильные (и соответственно, плохо растворимые в воде) сердечные гликозиды - дигитоксин (90-95%) и дигоксин (50-80%) и плохо абсорбируются (до 2-5%) высокополяризованные (водорастворимые) сердечные гликозиды - строфантин и коргликон. Поэтому энтерально целесообразно вводить в основном препараты наперстянки (дигитоксин и дигоксин), а парентерально - строфантин и коргликон. С этими же свойствами связаны, вероятно, и особенности метаболизма и выведения гликозидов. Слабополяризованные липоидотропные препараты (дигитоксин) преимущественно подвергаются метаболизму (конъюгации) в печени и выводятся с желчью в виде метаболитов, а полярные хорошо растворимые вещества (строфантин) большей частью выделяются почками в неизмененном виде.

Летучие вещества, попадая в легкие при вдыхании, оказывают очень быстрое действие, но, как правило, тем же путем быстро выделяются из организма, практически не изменяясь.

Знание особенностей растворимости и других физико-химических свойств лекарств имеет, таким образом, большое практическое значение в плане правильного выбора наиболее эффективной лекарственной формы, пути введения и дозы препарата, а также позволяет избежать побочных эффектов.

Химическая структура. В значительной степени фармакологические свойства лекарственных средств обусловлены химическим строением - наличием функционально активных группировок, формой и размером их молекул. Вещества, близкие по химическому строению, обладают, как правило, сходными фармакологическими свойствами. Например, различные производные барбитуровой кислоты (барбитураты) вызывают угнетение центральной нервной системы и применяются в качестве снотворных и противосудорожных средств.

В тоже время сходные по химической структуре препараты обладают различными фармакологическими свойствами (например, стероидной структуры холестерин, глюкокортикоиды, препараты мужских и женских половых гормонов). Известно

также, что однонаправленное действие лекарственных средств различного химического строения (например, аминазин и дроперидол).

Выявление зависимости действия лекарств от их химической структуры имеет большое значение для целенаправленного синтеза новых лекарственных препаратов. Поиск и внедрение в медицинскую практику наркотических анальгетиков (промедола, фентанила, пентазоцина, трамадола) осуществлен путем подражания химической структуры известных ранее лекарств растительного происхождения (морфина), обладающих анальгетическим действием.

Фармакологическая активность веществ зависит не только от характера и последовательности атомов, но и от их пространственного расположения в молекуле относительно друг друга, т.е. от пространственной **изомерии (стереоизомерии)** молекул, например, лево- и правовращающиеся изомеры адреналина. Левовращающиеся изомеры химических соединений проявляют более выраженную фармакологическую активность, например L-глутаминовая кислота более активна, чем D-глутаминовая кислота. Исключение составляет более активный D-тубокурарина хлорид. По активности различают также R- и S- стереоизомеры, которые входят в состав препарата карведилола. Для фармакологической активности миорелаксантов большое значение имеет расстояние между атомами азота.

Доза - количество лекарственного средства, выраженное в весовых, объемных или биологических единицах действия (А.И. Черкес). **Концентрация** - степень разведения препарата в определенном объеме растворителя лекарственной формы или биологической жидкости (кровь, моча, слюна и др.). Доза является одним из важнейших факторов, определяющих скорость наступления эффекта, характер, силу и продолжительность действия медикамента. Доза определяется количеством медикамента, выраженном в единице массы, объема или биологических единицах. Обычно фармакологический эффект возрастает пропорционально увеличению дозы. Однако концентрация лекарственного средства на поверхности или внутри клетки может зависеть от

многих факторов: скорости всасывания, распределения, превращения и выведения. Поэтому зависимость между дозой и фармакологическим эффектом может быть линейной, гиперболической, параболической, сигмоидальной (S-образной).

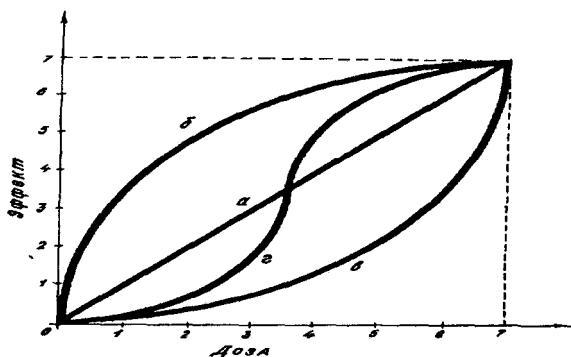


Рис. Зависимость фармакологического эффекта от концентрации веществ:

- а - линейная или прямопропорциональная (эфир для наркоза);
- б - гиперболическая (морфин);
- в - параболическая (сульфаниламидные препараты);
- г - сигмоидальная или s-образная (норадреналин, ацетилхолин).

В медицинской практике лекарственные средства применяют в терапевтических и профилактических дозах. Различают следующие виды терапевтических доз: разовые, суточные, курсовые. Разовые, т.е. терапевтические, дозы подразделяют на минимальные (пороговые), средние и высшие (максимальные). В клинической и, особенно, экспериментальной практике большое значение имеют токсические дозы: минимальная, средняя смертельная (вызывающая гибель 50% экспериментальных животных), абсолютно смертельная (вызывающая гибель 99% экспериментальных животных) и др.

Дозы обозначаются в граммах, миллилитрах, биологических единицах действия. Для более точной дозировки препаратов рассчитывают их количество на 1 кг массы тела (например, 1

мг/кг, 1 мкг/кг, 1 мл/кг). В отдельных случаях предпочитают дозировать вещества, исходя из площади поверхности тела (на 1 м²) либо из расчета на каждый год жизни (в детской практике). Для веществ, вводимых ингаляционным путем, например, газообразные или летучие средства для наркоза, основное значение имеет их концентрация во вдыхаемой воздушной смеси (обозначается в об.%). Некоторые лекарственные средства принято дозировать в единицах действия (например, антибиотики, гормональные препараты и др.).

Разовая доза (*dosis pro dosi*) - количество вещества на один прием. Из однократных разовых доз складывается **суточная доза** (*dosis pro die*). В некоторых случаях указывается доза препарата на курс лечения - **курсовая доза** (*dosis pro cursu*). Это особенно важно при применении химиотерапевтических средств (антибиотики).

Наименьшее количество препарата, вызывающее лечебный эффект, обозначают как **минимальную** (пороговую) **терапевтическую дозу** (*dosis therapeutica minima*).

В лечебной практике применяют **средние терапевтические дозы** (*dosis therapeutica media*), в которых препараты оказывают оптимальное фармакотерапевтическое действие. Если при их назначении эффект недостаточно выражен, дозу повышают до **высшей терапевтической** (*dosis therapeutica maxima*), которая является разовой предельно допустимой (*dosis pro dosi maxima*). Кроме этого, выделяется **высшая суточная доза** (*dosis pro die maxima*). Для ядовитых (*Venena*, группа "А") и сильнодействующих (*Heroica*, группа "Б") препаратов высшие разовые и суточные дозы приведены в Фармакопее. Иногда выделяют дробные дозы, т.е. суточную дозу врач может разделить на определенное количество приемов. Для некоторых групп препаратов, например витаминных, выделяют как лечебные, так и профилактические дозы.

Доза препарата, при которой начинает возникать токсическое действие, называется **минимальной токсической дозой** (*dosis toxica minima*), а если медикамент вызывает гибель биологического объекта - **смертельной или летальной дозой** (*dosis letalis*). Диапазон между минимальной терапевтической и мини-

мальной токсической дозами **называют широтой терапевтического действия препарата**. Чем больше этот показатель, тем более безопасно данное лекарственное средство. Для экспериментальной медицины существенным показателем безопасности является терапевтический индекс, который представляет отношение дозы, вызывающей летальный эффект у 50 % животных, к дозе, вызывающей специфический эффект у 50% животных.

Если для рациональной фармакотерапии необходимо быстро создать высокую концентрацию лекарства в организме, то первая доза (ударная) превышает последующие (поддерживающие). При назначении сердечных гликозидов иногда назначают более высокую первую дозу (насыщающую). Вместе с тем при введении препарата следует учитывать путь введения, длительность применения лекарств и подбор рациональных комбинаций, учитывая их взаимодействие.

Факторы со стороны организма, модулирующие первичную фармакологическую реакцию

Особенности первичной фармакологической реакции определяются индивидуальными особенностями организма. Интегральный ответ организма на лекарственные средства складывается из ряда факторов, а именно: видовых различий, наследственности, массы тела, половых различий, возраста, функционального и патологического состояния на момент лечения и др.

Видовые особенности. Видовая чувствительность живых организмов определяется различиями биохимического (ферментного) статуса, функции нервной сердечно-сосудистой системы, выделительной активности почек. Установлено, что средняя летальная доза хинидина для мышей в 2 раза превышает эту же дозу для кроликов. Лягушки, морские свинки, кошки, человек значительно более чувствительны к сердечным гликозидам, чем мыши, крысы, кролики. Дикие утки практически не чувствительны к такому яду как стрихнин.

Масса тела. В большинстве случаев доза препарата (в пределах терапевтических доз) находится в прямой зависимости от

массы тела больного и выражается в мг (мл) на 1 кг тела. В последние годы установлена взаимосвязь между дозой лекарственного средства и площадью поверхности тела больного.

Пол. Различия в чувствительности к лекарствам женского и мужского организма невелики. Однако при некоторых состояниях, характерных для женского организма, его чувствительность к некоторым лекарственным веществам может измениться. Некоторые медикаменты дают извращенные реакции во время беременности (отхаркивающие - рвоту); при менструации у женщин повышается чувствительность к капилляроактивным веществам (мышьяк, ртуть), а при беременности к препаратам, повышающим тонус и силу сокращения матки (окситоцин). Женский организм более чувствителен к никотину, стрихнину, снотворным препаратам, но устойчивее к воздействию морфина, кокаина, солей свинца, алкоголя и др. Учитывая меньшую массу тела большинства женщин и повышенную чувствительность к некоторым лекарствам, при назначении медикаментов женщинам необходимо проявлять большую осторожность. Особенно важно иметь в виду, что некоторые лекарственные средства могут оказывать отрицательное влияние на развитие плода (**эмбриотоксическое действие**) или новорожденного (**фетотоксическое действие**) и явиться причиной врожденных уродств (**тератогенное действие**).

Повреждающее действие медикаментов на плод может проявляться такими неблагоприятными влияниями:

1. До- и постимплантационной гибелью зародыша - **эмбриотоксический эффект**, развивающийся в первые 2-3 недели беременности. Эмбриотоксичность возникает вследствие проникновения медикаментов в маточный секрет, которым питается эмбрион до его имплантации. Эмбриотоксические свойства могут проявлять противоопухолевые препараты: антагонисты фолиевой кислоты (метотрексат), алкилирующие соединения (сарколизин, хлорбутин, циклофосфан, тиофосфамид, дипин, миелосан и др.), мочегонные средства (диакарб, дихлотиазид, фуросемид)

2. Аномалиями развития плода - **тератогенный эффект**, развивающийся с 3 до 10 недели беременности, когда происходит формирование органов и тканей и приводящий к нарушению дифференцирования, а также развития тканей эмбриона.

По степени опасности для эмбриона лекарственные средства условно делят на три группы.

Первая группа - наиболее опасные медикаменты, с высокой степенью риска, вызывающие тератогенный эффект в большом проценте эмбрионов. К таким препаратам относятся цитостатики (метотрексат, циклофосфамид, винкристин), иммунодепрессанты (азатиоприн, имуран), противоопухолевые антибиотики (актиномицин, рубомицин), триметоприм (составная часть бисептола), андрогены, диэтилстильбестрол, талидомид.

Вторая группа - препараты, обладающие менее выраженной тератогенной опасностью для эмбриона. Многочисленными клиническими исследованиями установлено, что противоэpileптические (дифенин, фенobarбитал, триметин, натрия вальпроат, карбамазепин), диакарб, противодиабетические средства - производные сульфонилмочевины (бутамид, глибенкламид, глипизид), не прямые антикоагулянты, соли лития, спирт этиловый, мерказолил, йодиды обладают повышенным риском вызывать аномалии развития плода.

К третьей группе следует отнести препараты, сравнительно мало опасные для плода, о которых не существует сведений относительно процента вызываемого тератогенного эффекта. Эти препараты широко применяются в медицинской практике. К этим медикаментам относят большое количество препаратов разных фармакологических групп: средства для наркоза (фторотан), нейролептики (аминазин, галоперидол, резерпин), транквилизаторы (хлорзепид, диазепам, мепротан), наркотические анальгетики (морфин, кодеин, героин), ненаркотические анальгетики (индометацин, парацетамол), витаминные препараты (ретинол, токоферол, эргокальциферол, кислота никотиновая, цианокобаламин), не прямые антикоагулянты (неодикумарин, фенилин), сульфаниламиды (сульфадиметоксин, бисептол), нитро-

фураны (фурадонин, фуразолидон, фурагин), антибиотики (стрептомицин, неомицин, мономицин, канамицин, левомицетин, тетрациклины, гентамицин, рифампицин), метронидазол, пероральные противозачаточные средства, дипразин, теofilлин и др.

Отмеченные средства не следует применять во время беременности. Если беременность наступила, то целесообразность ее продолжения необходимо решать врачом в каждом конкретном случае.

3. Функционально-структурными нарушениями в формировании органов плода, развивающиеся под влиянием медикаментов в III триместре беременности - **фетотоксический эффект**. Эти нарушения обусловлены особенностями фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных средств, в том числе свойством проникновения медикаментов через плаценту (например, длительный прием адреномиметиков беременными женщинами нарушает углеводный обмен у плода). Следует учитывать неблагоприятное действие лекарственных средств на эмбрион и плод, так как препараты могут назначаться в III триместре при патологии беременности, необходимости ускорить родовспоможение, а также заболеваниях, предшествовавших беременности.

Антигипертензивные средства назначают при гипертонической форме нефропатии, при гипертонической болезни. Как установлено клиническими наблюдениями тератогенное действие могут вызвать апрессин, бета-адреноблокаторы (анаприлин, надолол, талинолол, пиндолол), клофелин, резерпин, нифедипин, каптоприл, ганглиоблокаторы (бензогексоний, пентамин), натрия нитропруссид.

Возраст. Организм ребенка, особенно раннего возраста, находится в стадии формирования и многие защитные и приспособительные механизмы развиты недостаточно. У детей понижена антитоксическая функция печени, выделение некоторых веществ замедлено. В то же время повышена ранимость и чувствительность кожи, а также слизистых оболочек к раздражающему

действию лекарственных средств. У детей раннего возраста отмечается повышенная чувствительность к морфину. В то же время к сердечным гликозидам, атропину и препаратам красавки дети более устойчивы, чем взрослые.

Для детского возраста трудно вывести какой-либо общий критерий дозировок, поэтому при назначении ребенку лекарственных препаратов пользуются эмпирическими формулами, позволяющими из дозы медикамента для взрослого вычислить дозу для ребенка, исходя из его массы или возраста:

$$X = (D \times m) : 70$$

где **X** - доза для ребенка; **D** - доза для взрослого; **m** - масса тела ребенка в кг.

Для более точного расчета полученную цифру умножают на дозис-фактор, пересчетный коэффициент для детей с малой или чрезмерно большой массой.

$$X = (D \times a) : 24$$

где **X** - доза для ребенка; **D** - доза для взрослого; **a** - возраст ребенка в годах.

Например, ребенку 6 лет и доза для взрослого составляет 1 г.

$$\text{Расчет: } X = \frac{6 \times 1,0}{24} = 0,25$$

$X = (D \times n) : 1,73 \text{ м}^2$, где **X** - доза для ребенка, **D** - доза для взрослого, **n** - масса ребенка в кг.

Для более точного расчета полученную цифру умножают на дозис-фактор, пересчетный коэффициент для детей с малой или чрезмерно большой массой.

Для новорожденных в связи с незрелостью механизмов инактивации лекарства более токсичны, чем для детей других возрастных групп и тем более взрослых. На данном этапе педиатрической фармакологии никаких правил, позволяющих рассчитать дозу лекарства, для такого ребенка, исходя из дозы взрослого, не существует. В этих случаях при дозировании лекарственных средств обязательно пользуются специальными таблицами.

Особенности действия лекарственных средств в пожилом возрасте изучаются гериатрической фармакологией. Учитывая наступление в стареющем организме ряда существенных изме-

касающихся, в первую очередь, метаболизма и экскреции веществ, предлагается корректировать дозировки большинства препаратов больным старше 60 лет. Для большинства лекарственных средств доза для данного контингента составляет $2/3$ - $1/4$ дозы человека среднего возраста.

Наследственные факторы. При наследственных заболеваниях (генетических энзимопатиях) действие лекарств может либо усиливаться, или проявляться в очень слабой степени (наследственная толерантность). Могут возникать атипичные реакции как в виде резкого повышения токсичности лекарств, так и обострения находящегося в стадии ремиссии наследственного заболевания (провоцирующее действие).

К генетическим нарушениям (заболеваниям), при которых существенно возрастает фармакологическое действие и в связи с этим токсичность определенных медикаментов, относятся наследственная недостаточность сывороточной бутирилхолинэстеразы, фенилкетонурия, недостаточная активность гидроксилаз смешанного типа, недостаточная активность гипоксантин-фосфорибозилтрансферазы, семейная вегетативная дисфункция (синдром Райли-Дея) и др. При наличии, например, наследственной недостаточной активности гидроксилаз смешанного типа снижается интенсивность и меняется характер метаболизма дифенина, непрямых антикоагулянтов (неодикумарин, фенилин). Вследствие торможения активности парагидроксилирования дифенина повторный прием его приводит к кумуляции, проявляющейся рядом побочных реакций и осложнений (головокружение, возбуждение, лихорадка, нистагм, тремор, атаксия, возможен полиневрит) (подробнее см. гл.4).

Функциональное состояние организма. Действие медикаментов на организм в значительной мере зависит от его функционального состояния. Например, кофеин проявляет стимулирующее влияние на организм человека при угнетении функции центральной нервной системы.

Каждое заболевание по-своему моделирует фармакологический эффект. Некоторые лекарственные препараты проявляют свое действие только при нарушении функции органов и систем

организма. Например, жаропонижающие средства (ненаркотические анальгетики) снижают температуру тела только в условиях лихорадки, сердечные гликозиды - эффективны при сердечной недостаточности.

Индивидуальная чувствительность. К некоторым лекарственным веществам у отдельных лиц может возникать повышенная индивидуальная чувствительность, нередко аллергической природы. В таких случаях даже небольшая доза лекарственного средства вызывает гиперемию, отек, кожные высыпания, повышение температуры тела, бронхоспазм и другие проявления различной тяжести, вплоть до глубокой интоксикации и анафилактического шока.

Повышение чувствительности и извращение реакции на лекарственные средства, пищевые продукты и другие вещества, обусловленное наследственными (генетическими) особенностями организма носит название идиосинкразии (греч. *idios* - своеобразный, *synkrisis* - смешение) и является предметом изучения фармакогенетики. В медицинской практике известна идиосинкразия к новокаину, что требует проведения кожной пробы.

Реакция организма на повторное введение лекарственных средств

При повторном введении лекарственных средств организм может реагировать либо **уменьшением** (понижением), либо **увеличением** (усилением) ответной реакции на медикамент. Пониженная реакция организма на лекарственные средства (**гипореактивность**) носит название **привыкание**, проявляющееся **толерантностью** или **тахифилаксией**. Повышенная реакция организма (**гиперреактивность**) проявляется **аллергией**, **сенсibilизацией** и **идиосинкразией**. При повторном введении медикаментов могут иметь место особые состояния - лекарственная зависимость (которая является разновидностью пониженной реакции организма на лекарственное средство) и **кумуляция**.

Привыкание является общебиологическим свойством, которое может наблюдаться не только у макроорганизмов, но и у ми-

кроорганизмов в случае назначения недостаточно высоких доз химиотерапевтических средств (сульфаниламидные препараты, антибиотики). Преодоление привыкания возможно как путем увеличения (в допустимых пределах) дозы, так и посредством замены препарата или перерыва в его приеме.

Толерантность (от лат. *tolerantia* - терпеливость), согласно заключению Комитета экспертов ВОЗ, это: "снижение чувствительности к препарату после его повторного употребления, требующего повышения дозы препарата, для того чтобы вызвать эффект такой же интенсивности, что и ранее при приёме меньшей дозы". Таким образом, толерантность представляет собой уменьшение или полную утрату терапевтического (лечебного) эффекта при повторном применении лекарственного средства без явлений лекарственной зависимости, т.е. развития пристрастия. Например, после назначения слабительных средств растительного происхождения, содержащих антрагликозиды (корень ревеня, кора крушины, плоды жостера, листья сенны, сеннадексин, сеннаде, глаксена) через несколько недель имеет место ослабление слабительного эффекта.

Острая форма привыкания, развивающаяся в пределах от нескольких минут до одних суток, носит название **тахифилаксии** (греч. *tachys* - быстрый, *phylaxis* - защита). Примером тахифилаксии может служить снижение гипертензивного действия эфедрина или адреналина: на первое введение этих препаратов отмечается отчетливое повышение артериального давления. При повторном введении их с небольшими промежутками (20-30 мин) значительно уменьшается сосудосуживающий эффект уже после 2-3 инъекций. Явление тахифилаксии свойственно, в первую очередь, медиаторным средствам: адреномиметикам (адреналин, норадреналин и эфедрин), психостимуляторам (кофеин), холиномиметикам (ацетилхолин).

Значительно чаще толерантность к лекарственным средствам развивается медленно, на протяжении нескольких недель постоянного приема лекарства. Этим свойством обладают снотворные (в особенности производные барбитуровой кислоты - фенобарбитал), ненаркотические анальгетики (анальгин, бута-

дион и др.), противогистаминные препараты, слабительные средства - антрагликозиды и др.

Одной из наиболее частых причин толерантности является индукция препаратом микросомальных ферментов печени и ускорение его метаболизма. Этот механизм доминирует в развитии привыкания к барбитуратам. Толерантность не следует отождествлять с лекарственной зависимостью.

Лекарственная зависимость. Согласно заключению Комитета экспертов ВОЗ, под лекарственной зависимостью необходимо понимать "состояние психическое, а иногда также физическое, являющееся результатом взаимодействия между живым организмом и препаратом и характеризующееся поведенческими и другими реакциями, которые всегда включают желание принимать препарат на постоянной или периодической основе, для того чтобы избежать дискомфорта, возникающего без приёма препарата. Человек может испытывать зависимость более чем до одного препарата". При лекарственной зависимости имеет место такое явление как пристрастие. Пристрастие это сильное, иногда непреодолимое стремлением к систематическому употреблению некоторых лекарственных средств и других веществ, вызывающих эйфорию (своеобразное опьянение) с целью повышения настроения, улучшения самочувствия, а также устранения неприятных переживаний и ощущений, возникающих при отмене данных препаратов. Вещества, вызывающие лекарственную зависимость, подразделяют на следующие группы:

- вещества алкогольно-барбитуратного типа (спирт этиловый, фенобарбитал, барбитал натрия);
- вещества типа каннабиса (марихуана, гашиш);
- вещества типа фенамина;
- вещества типа кокаина;
- вещества, вызывающие галлюцинации - галлюциногены (ЛСД, мескалин, псилобицин);
- вещества из опия (морфин, кодеин);
- вещества типа эфирных растворителей (толуол, ацетон, тетрахлорметан).

Развитие лекарственной зависимости возможно и к нескольким веществам одновременно. Различают психическую и физическую лекарственную зависимость.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) дают такое определение **психической зависимости**: "Состояние, при котором лекарственное средство вызывает чувство удовлетворения и психического подъема и которое требует периодически возобновляемого или постоянного введения лекарственного средства для того, чтобы испытать удовольствие или избежать дискомфорта". **Физическая зависимость**: "Адаптивное состояние, которое проявляется в интенсивных физических расстройствах, когда прекращается введение соответствующего лекарственного средства. Эти расстройства, т.е. синдром абстиненции, представляют собой комплекс специфических симптомов и признаков психического и физического свойства, которые характерны для каждого вида наркотика".

Механизм развития лекарственной зависимости сложный. Наиболее общепринятой является следующая точка зрения: систематическое введение вещества приводит к его участию в обменных процессах в организме человека. Обмен веществ и функционирование ткани подвергаются изменениям. Организм постепенно адаптируется к этим изменениям, создается новый, отличающийся от обычного, метаболический гомеостаз. Прекращение поступления наркотика нарушает установившееся равновесие биохимических процессов, возникает тяжелое состояние с разнообразными соматическими нарушениями функции многих систем организма и ликвидируется только новым введением наркотического средства.

Наиболее чувствительны к наркотикам клетки головного мозга. Именно поэтому лекарственную зависимость вызывают психотропные препараты: наркотические анальгетики, психотропные препараты угнетающего и возбуждающего типа действия, снотворные, никотин, алкоголь и др. Систематическое употребление наркотических веществ в связи с лекарственной зависимостью называют наркоманией, которая характеризуется 3-мя состояниями: **эйфория** (греч. ep- хорошо, рhепо-переносить), **сон**

и **абстиненция** (от лат. *abstinentia* - воздержание; синоним - синдром отнятия (лишения)). По мере усиления лекарственной зависимости укорачивается эйфорическая фаза, почти исчезает фаза сна, изменяется и углубляется фаза абстиненции.

Таким образом, если причиной возникновения лекарственной зависимости (наркомании, токсикомании) является эйфория, то дальнейшим основным клиническим синдромом является абстиненция. Наиболее тяжело лекарственная зависимость протекает в тех случаях, когда происходит сочетание физической, психической зависимости и толерантности, т.е. возникает триада.

Лечение лекарственной зависимости является трудной медицинской проблемой и проводится в специальных учреждениях.

Сенсибилизация (лат. *sensibilis* - чувствительный) - повышенная чувствительность организма к медикаменту (обычно белковой природы) при повторном его введении. Например, введение сыворотки на фоне приема ферментных препаратов.

Повышенная реакция на медикаменты и некоторые продукты, развивающаяся у людей с наследственно обусловленной, необычной реакцией организма, носит название **идиосинкразия** (греч. *idios* - своеобразный; *synkrazis* - слияние, смешивание). Идиосинкразия к лекарственным средствам проявляется повышенной чувствительностью к малым дозам медикаментов. В основе идиосинкразии, согласно современным представлениям, лежит генетически обусловленный недостаток определенных ферментов, участвующих в метаболизме лекарственных средств.

Аллергия (греч. *allos* - другой, иной и *ergon* - действие) - повышенная чувствительность организма к лекарственным средствам при повторном применении, в основе которой лежит взаимодействие между аллергеном (лекарством) и антителом, в ответ на введение данного препарата. Таким образом, в основе аллергии лежит иммунный механизм.

Кумуляция (лат. *simulatio* - увеличение, скопление). Кумуляция может быть вызвана накоплением в организме активного вещества (материальная кумуляция) или накоплением, суммацией его эффектов (функциональная кумуляция). Материаль-

ная кумуляция возникает при повторном назначении медленно элиминирующих лекарственных средств (натрия бромид, фенобарбитал, дигитоксин).

Функциональная кумуляция характерна для психотропных медикаментов, которые выделяются из организма быстро, но вызванные ими фармакологические эффекты не исчезают ко времени повторного приема. На этом фоне последующая доза вызывает усиленный эффект. Примером функциональной кумуляции являются нарушения психики и прогрессирующая деградация личности у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом. Сам же этиловый спирт, являясь высоко метаболически активным веществом, быстро окисляется и в тканях не задерживается; суммируются лишь его нейротропные эффекты (явления белой горячки, корсаковского психоза).

Влияние внешней среды на взаимодействие лекарства и организма

Эффекты внешней среды, влияющие на взаимодействие лекарства и организма, условно можно разделить на внешние и внутренние. К внешним факторам следует отнести: температуру, солнечную активность, радиацию, звук, вибрацию, состав воздуха и его влажность, атмосферное давление, загрязнение почвы и воды, характер и режим питания, употребление алкоголя и курение, нервно-психическую нагрузку, эмоциональное напряжение, социальные факторы и т. д. Под внутренними - изменения у животных и человека, представляющие собой цепь сложных компенсаторных реакций в организме, возникших под влиянием изменений окружающей среды.

Например, при гипоксии (в случае уменьшения количества кислорода в воздухе) повышается токсичность сердечных гликозидов (дигитоксин, строфантин).

Под влиянием **ионизирующей радиации** изменяются генетические, обменные процессы, тормозится гидроксилирование стероидов, что влияет на фармакодинамику и фармакокинетику лекарственных препаратов (извращенное действие кофеина после курса рентгенотерапии).

На действие лекарственных средств могут влиять биологические ритмы, связанные с чередованием дня и ночи, лунных фаз, изменениями магнитного поля земли и периодов солнечной активности.

Раздел фармакологии, изучающий зависимость действия лекарственных средств от суточного ритма, а также биоритма физиологических и патологических процессов в организме человека носит название **хронофармакология**.

Многие функции в организме человека осуществляются с определенным ритмом: суточным, месячным, сезонным, что предопределяет изменение физиологических и биохимических процессов и чувствительность к лекарственным средствам. Наркотические анальгетики более эффективно действуют на организм человека во второй половине дня, по сравнению с утром или ночью. Сердечные гликозиды, диуретические или снотворные средства, введенные вечером, проявляют более выраженную активность, чем в другое время суток. Для имитирования физиологических колебаний уровня гормонов коры надпочечников в организме человека $2/3$ суточной дозы глюкокортикоидных препаратов необходимо назначать утром, а днем - остальную часть. Антигипертензивные средства более рационально назначать однократно в 15-17 часов, учитывая возможный подъем артериального давления в 18-20 часов, а не равномерно на протяжении всего дня. Антигистаминные препараты, назначенные в 7 часов, вызывают лечебный эффект длительностью 14-16 часов, а при приеме в 19 часов лечебный эффект длится только 6-7 часов.

Между организмом и окружающей средой устанавливается динамическое равновесие, нарушение которого существенно отражается на реактивности организма. Действие медикаментов при нарушении равновесия также соответственно моделируется, что необходимо учитывать в эксперименте и клинической практике. Только накопление достаточного количества данных о влиянии факторов окружающей среды на фармакологические эффекты позволяет прогнозировать силу воздействия этих факторов на больного для проведения рациональной фармакотерапии.

В естественных условиях нахождения здорового или больного человека имеет место одновременное воздействие на организм многих факторов внешней среды.

Одним из внешних факторов, влияющим на фармакологическую активность медикаментов, является температура окружающей среды. Это необходимо учитывать в клинической практике, поскольку лекарства часто назначают при различных температурных режимах (повышение или понижение температуры), а также больным с нарушенной терморегуляцией,

Вторым важным фактором внешней среды, оказывающим влияние на фармакологическую активность препаратов, является лучевая энергия. Известно, что после курса рентгенотерапии у больных извращается действие кофеина, а эффективность алкилирующих соединений, в частности противоопухолевых средств, потенцируется. Это обусловлено тем, что под влиянием ионизирующей радиации изменяются генетические, обменные процессы, функция иммунной системы. Под влиянием ионизирующей радиации угнетается гидроксирование стероидов, десульфация глутатиона, образование парных соединений. Эти сдвиги могут быть причиной необычной реакции организма на лекарственные средства. Поэтому необходимо проявлять особую осторожность при проведении фармакотерапии у больных, подвергшихся лучевой терапии, в том числе пострадавших во время Чернобыльской катастрофы.

При облучении кожи ультрафиолетовыми лучами повышается синтез витамина D, который регулирует обмен кальция и фосфора в организме. Поэтому действие веществ, влияющих на минеральный обмен при облучении ультрафиолетовыми лучами, может изменяться.

Клиницистам в практической работе приходится сталкиваться с фактом сенсibilизирующего действия лекарств к солнечному свету. К этим препаратам относятся известные **фотосенсibilизаторы** (бероксан, аммифурин, псорален), снотворные средства - барбитураты (этаминал-натрий, фенобарбитал), производные фенотиазина (аминазин, трифтазин и др.), сульфаниламиды (сульфадиметоксин, сульфацил-натрий), антибиотики

(тетрациклины) и др. Механизм фотосенсибилизации очень сложен. В одних случаях под влиянием света более интенсивно образуются свободнорадикальные соединения, в других - под влиянием лекарств образуется порфирин, вызывающий фотосенсибилизацию; в третьих - возникает комплекс лекарства и белков, активизирующийся светом и трансформирующийся в антиген. На этом основании выделяют фототоксические и фотоаллергические реакции.

В последние годы установлено, что с возрастанием энергии магнитного поля и длительности его воздействия, увеличивается реакция организма на медиаторы адреналин и ацетилхолин.

Многие заболевания сопровождаются явлением гипоксии, поэтому крайне важно располагать данными об особенностях действия медикаментов при различных видах гипоксии. При гипоксии повышается токсичность сердечных гликозидов, симпатомиметических аминов, увеличивается продолжительность сна под действием барбитуратов, хлоралгидрата. Медикаменты, усиливающие обменные процессы и возбуждающие нервную систему, отличаются повышенной токсичностью при гипоксии. В клинической практике встречаются различные виды гипоксии: гипоксическая, гемическая, циркуляторная и гистотоксическая, а также их сочетания. Рациональная фармакотерапия возможна только при учете особенностей действия лекарственных средств при различных видах гипоксии.

Важной проблемой рациональной фармакотерапии является реакция организма на лекарственные средства в зависимости от характера питания и тем самым достаточного поступления в организм белков, жиров, углеводов, витаминов, биометаллов и других компонентов. Лекарственные средства быстрее всасываются натощак и медленнее - после еды. При голодании угнетается биотрансформация лекарств, в частности, скорость гидроксилирования, диметилирования, глюкуронирования. Несмотря на поступление с пищей больших количеств витаминов, при белковом голодании развивается гиповитаминоз. При недостаточном поступлении в организм витаминов может изменяться действие медикаментов.

Лекарственные средства взаимодействуют с компонентами пищеварительного канала (желудочный или кишечный соки) и пищей. Многие лекарственные средства являются основаниями или кислотами, и, в зависимости от степени ионизации и рН среды, существенно влияют на всасывание и выделение препаратов из организма, что отражается на их эффективности. Вещества растительного происхождения, содержащие значительное количество калия (изюм, абрикосы, персики, черная смородина, шиповник и др.), уменьшают или предотвращают гипокалиемию, что вызывается салуретиками (диакарб, дихлотиазид, фуросемид и др.). Наличие пищи в желудке и кишечнике предотвращает раздражение некоторыми лекарствами слизистой оболочки пищеварительного аппарата при употреблении их внутрь (ПАСК, салицилаты, тетрациклины, индометацин, диклофенак-натрий, резерпин, хлоралгидрат и др.).

Если во время курса лечения ингибиторами моноаминоксидазы (ниаламид и др.) употреблять в пищу пищевые продукты, содержащие тирамин (сыр, бобы, бананы, фисташки, дрожжи, некоторые сорта вин, пиво), то развивается гипертонический криз. Это обусловлено тем, что тирамин пищевых продуктов не разрушается (метаболизируется) в кишечнике ферментом моноаминоксидазой путем дезаминирования, поступает в кровеносное русло и повышает артериальное давление. Врач должен учитывать особенности фармакологических свойств лекарств и режим питания, а также качество пищи при назначении лекарств с целью оптимизации фармакотерапии.

Водно-солевой режим отражается не только на деятельности организма, но и на действии лекарств. При водной нагрузке увеличивается диурез, потоотделение, другие виды экскреции, следовательно, элиминация медикаментов из организма. При уменьшении поступления жидкости в организм задерживается выведение лекарств, что способствует их более продолжительному, иногда токсическому, действию. В случае необходимости для регуляции фармакотерапевтического эффекта изменяют ионное равновесие. Для усиления терапевтического эффекта бромидов назначают бессолевую диету, а при появлении призна-

ков передозировки бромидов вводят в большом количестве ионы хлора (назначают натрия хлорид) для ускорения выделения из организма ионов брома.

Фармакотерапевтическая эффективность лекарств также зависит от кислотнощелочного состояния организма. При метаболическом ацидозе понижается диуретический эффект ингибиторов карбоангидразы (например, диакарба).

Физиологическое или патологическое состояние организма отражается на фармакологической активности лекарственных средств. Так, кофеин оказывает возбуждающее влияние на функцию центральной нервной системы только при утомлении. Больные с хроническими заболеваниями легких и с повышенным внутричерепным давлением очень чувствительны к морфину, а также препаратам, угнетающим функцию центральной нервной системы. При гипотиреозе в большинстве случаев чувствительность организма к лекарственным средствам уменьшается, а при гипертиреозе чувствительность к морфину понижается, но повышается к адреномиметическим аминам и т. д.

Следует иметь в виду, что некоторые лекарственные средства (жаропонижающие и противовоспалительные средства, сердечные гликозиды) практически не проявляют фармакологической активности у здоровых людей, а оказывают влияние на организм только при наличии патологии.

ГЛАВА 2. ФАРМАКОКИНЕТИКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Фармакокинетика (греч. *pharmakon* - лекарство, яд, зелье, *kineo* - двигать) изучает поступление (пути введения), всасывание (адсорбцию), распределение, превращение (биотрансформацию) и выведение (экскрецию, элиминацию) лекарственных средств из организма. Имеется ещё одно определение фармакокинетики: это то, что делает организм с лекарством.

Различают клиническую и экспериментальную фармакокинетику. Клиническая фармакокинетика занимается исследованием процессов поступления, распределения, биотрансформации (превращение) и экскреции (выведение) лекарственных средств в организме больного человека, а также выявлением связей между концентрацией лекарственного средства и (или) его метаболитов в биологических жидкостях (тканях) и фармакологическим эффектом.

Основная задача экспериментальной фармакокинетики - изучение превращения лекарственных средств в организме животных (крысы, мыши, морские свинки, кролики, собаки, обезьяны и др.) в норме и при моделировании различных заболеваний.

Фармакокинетика наиболее интенсивно начала развиваться в последние четыре десятилетия, широко используя физико-химические, биохимические, математические, статистические методы исследования для установления не только судьбы препарата в организме, но также общих закономерностей взаимодействия между лекарством и тканевыми мишенями.

При определении фармакокинетических показателей организм человека или экспериментального животного рассматривается в качестве особой биологической среды, где происходит распределение лекарственных средств в органах, тканях, клетках, субклеточных структурах, их биотрансформация, а также осуществляется взаимодействие медикаментов с тканевыми рецепторами.

Одним из основных показателей, определяющих эффективность лекарства - концентрация медикамента в области рецепто-

ра или ткани, где происходит взаимодействие между препаратом и организмом. Определить концентрацию медикамента в организме человека в конкретном органе или в ткани практически невозможно. Для определения фармакокинетических параметров регистрируют количество медикамента в крови, принимая во внимание положение, что в большинстве случаев имеется прямая корреляция между концентрацией препарата в крови и его количеством в области рецептора. На основании полученных данных строят график - фармакокинетическую кривую, где на оси ординат отмечают концентрацию препарата в плазме крови, а на оси абсцисс - время исследования.

Выделяют основные параметры и термины фармакокинетики:

Камера - условное понятие в фармакокинетике, под которым понимают пространство, характеризующееся определенным объемом и концентрацией медикамента в этом пространстве. Понятие камера не отражает какое-либо анатомическое пространство. Это единица формализованной фармакокинетической системы, принятая в мире для математического моделирования процессов, происходящих в организме при взаимодействии лекарства с организмом.

Различают центральную камеру, за которую принимают кровь и хорошо кровоснабжаемые органы: сердце, почки, легкие, эндокринные органы, печень, кишечник. К периферической камере относят менее интенсивно кровоснабжаемые органы и ткани: кожа и подкожная клетчатка, мышцы, жировая ткань и др.

Условно простейшая модель взаимодействия лекарственного средства с организмом рассматривается как однокамерная или многокамерная модель, характеризующаяся концентрацией лекарства (Сл) и объемом распределения (V_p).

Концентрация лекарства (Сл) - количество препарата в определенном объеме крови в конкретный момент после введения лекарства в организм. Концентрацию лекарства в организме определяют спектрофотометрическим, хроматографическим, полярографическим, ферментным, радиоиммунным и другими методами, выражая в мг/л, мкг/мл, мм/л или в %.

Динамика концентрации медикамента в организме зависит от пути введения, дозы, физико-химических свойств, длительности действия препарата и др. Наиболее простая фармакокинетическая модель - однокамерная модель, где организм представляется в виде гомогенной единой камеры. Однокамерная модель применима для определения концентрации лекарства в крови, плазме и сыворотке, а также в моче.

Фармакокинетические процессы в наибольшей степени соответствуют процессам, происходящим в организме, в случае двух- или трехкамерной модели.

Объем распределения (V_d) - (кажущийся, гипотетический объем распределения препарата) - условный объем жидкости, необходимый для равномерного распределения (растворения) введенной дозы лекарства до концентрации, обнаруживаемой в крови в момент исследования; что выражается в литрах на килограмм массы тела (л/кг).

Объем распределения медикамента в определенной мере характеризует степень проникновения лекарства из плазмы крови и внеклеточной жидкости в ткани и создания депо лекарственного препарата в органах. Например, для антибиотиков группы аминогликозидов, мало растворимых в липидах, объем распределения близок к объему внеклеточной жидкости, а для хорошо растворимых в липидах тетрациклинов-значительно выше.

Если препарат активно проникает в биологические органы и ткани, то это свидетельствует о высоком значении объёма распределения. Данный фармакокинетический показатель зависит от путей введения, дозы, физико-химических свойств медикамента (растворимость в жирах и воде, степень ионизации и полярности, молекулярная масса), а также возраста, пола, количества жидкости в организме, патологического состояния организма (заболеваний печени, почек, сердечно-сосудистой системы, кишечника).

Площадь под кинетической кривой концентрация-время (area under curve, AUC). AUC при линейной кинетической кривой (линейная зависимость) пропорциональна количеству медикамента, находящемуся в системном кровотоке.

Биодоступность (F) определяется относительным количеством лекарства, которое освобождается из лекарственной формы, поступает в общий круг кровообращения и взаимодействует с тканевыми рецепторами, выраженное в процентном отношении. Биодоступность определяют по формуле:

$$F = \frac{\text{AUC (в/м или пер ос)}}{\text{AUC (в/в)}} \quad (\text{при одинаковых дозах})$$

$$F = \frac{\text{AUC (в/м или пер ос)}}{\text{AUC (в/в)}} \times \frac{D \text{ (в/в)}}{D \text{ (в/м или пер ос)}} \quad (\text{при разных дозах})$$

Биодоступность зависит от химической структуры медикамента, технологии приготовления лекарственной формы и от степени абсорбции лекарства в кровь из пищеварительного тракта при энтеральном поступлении, биотрансформации при первом прохождении (пассаже) через печень, скорости рассасывания при парентеральном введении медикамента. Биодоступность препарата при введении непосредственно в кровь принимают за 100% и при других путях поступления - выражают в %.

Биоэквивалентность (сравнительная биодоступность) - соотношение количества медикамента, поступающего в кровь при применении его в той или иной лекарственной форме или в лекарственных препаратах, выпускаемых различными фирмами. Изучение биоэквивалентности позволяет сравнивать препараты в клинической практике, что очень важно для определения эффективности медикаментов различных производителей.

Биофаза - участок непосредственного взаимодействия медикамента с рецептором или тканевой структурой, включая клеточную оболочку и внешнюю, митохондриальную, эндоплазматическую, лизосомальную, рибосомальную мембраны.

Общий клиренс - условный объем плазмы или крови, освобождающийся ("очищающийся") от лекарственного средства.

ва за единицу времени; выражается в объемных единицах (л/мин, мл/мин).

Общий клиренс вычисляют по формуле:

$$C = \frac{D}{AUC}$$

Где C - общий клиренс, D - доза введенного препарата, AUC - площадь под фармакокинетической кривой.

Различают почечный клиренс - скорость выведения медикамента с мочой, печеночный клиренс - скорость инактивации лекарства в печени, и жёлчный клиренс - скорость выведения препарата с жёлчью.

Почечный клиренс отражает элиминацию препарата из организма и рассчитывается путем деления количества лекарства, экскретируемого с мочой на концентрацию лекарства в плазме крови.

Для определения клиренса применяют неметаболизируемый лекарственный препарат, который полностью выводится из организма в не измененном виде. В этом случае величина клиренса характеризует функциональную активность органов выделения. При нормальной функции органов выделения, в частности в исследованиях на экспериментальных животных, величина клиренса неизмененного лекарственного средства характеризует степень его метаболических превращений в организме.

Период полувыведения - $T_{1/2}$ (период полуэлиминации) - фармакокинетический показатель, характеризующий время, в течение которого количество медикамента в теоретической камере или его концентрация в исследуемой ткани, в частности в крови, уменьшается на 50%.

$$T_{1/2} = \frac{0,693 \times Vd}{Cl}$$

Где, $T_{1/2}$ - период полувыведения, 0,693 - коэффициент, представляющий собой натуральный логарифм из 2, Vd - объем распределения, Cl - общий клиренс.

Принято считать, что за один период полувыведения выводится 50% введенного медикамента, за два периода - 75%, за три - 90%.

Из приведенной формулы вытекает, что период полувыведения не может полностью отразить процесс выделения препарата из организма. Это обусловлено тем, что при определенных условиях (уменьшение кровотока в органах, особенно в почках, плохом проникновении медикамента через мембраны) возможно снижение объема распределения и клиренса препарата, вследствие этого период полувыведения не претерпевает существенных изменений, что может повлечь за собой накопление в крови лекарства в токсических концентрациях.

Константа элиминации (Кэл) - процент снижения концентрации лекарства в крови в единицу времени. Чем выше Кэл, тем быстрее лекарственное средство удаляется из крови. Если, например, Кэл двух лекарств равны $0,2 \text{ ч}^{-1}$ и $0,025 \text{ ч}^{-1}$, то это значит, что ежечасно концентрация в крови этих веществ снижается соответственно на 25 % и на 2,5 % однократной исходной концентрации.

Фармакокинетический процесс лекарственных средств можно представить в виде следующих взаимосвязанных этапов.

1. Пути введения (поступления) препаратов в организм.
2. Освобождение медикамента из лекарственной формы.
3. Абсорбция лекарственного средства - проникновение через биологические мембраны в сосудистое русло и в ткани к специфическому клеточному рецептору.
4. Распределение лекарственного средства в биологических жидкостях, органах и тканях здорового и больного организма.
5. Биотрансформация (превращение) лекарственных средств, включающая биохимические процессы превращения (метаболизма) лекарственных средств с изменением их фармакологических свойств и образованием метаболитов, которые могут выводиться из организма.
6. Выделение (экскреция, элиминация) медикамента или его метаболитов из организма.

1. Пути введения лекарственных средств в организм

С практической точки зрения выделяют три пути введения лекарств в организм: энтеральный (через различные участки пищевого канала) и парентеральный (минуя пищеварительный тракт), а также ингаляционный.

Энтеральные пути введения лекарств

При **сублингвальном** и **суббукальном** путях введения всасывание лекарств происходит быстро, препараты оказывают общее действие, минуя печень. Медикаменты не взаимодействуют с ферментами и соляной кислотой пищеварительного тракта. Сублингвально назначают быстродействующие вещества с высокой активностью (нитроглицерин), доза которых невелика, а также те лекарства, которые плохо всасываются или разрушаются в желудочно-кишечном тракте. Препарат следует держать под языком до полного рассасывания. Проглатывание его части со слюной снижает преимущества этого пути введения. При частом применении лекарств сублингвально возможно раздражение слизистой оболочки ротовой полости.

Пероральный путь введения представляет собой проглатывание лекарственного вещества и дальнейшее его продвижение по пищеварительному каналу. Это наиболее естественный (природный), простой и удобный для больного путь введения препарата, который не требует стерильности. Лекарства можно вводить в различных лекарственных формах. Однако лишь незначительная часть лекарственных веществ начинает всасываться уже в желудке. Для большинства лекарств самой благоприятной для всасывания является слабощелочная среда тонкого кишечника. При пероральном введении фармакологический эффект проявляется только через 30-50 мин. Недостатком данного пути введения является разрушение лекарственного средства в пищеварительном канале, раздражающее действие на слизистую оболочку, невозможность введения в бессознательном состоянии.

Иногда лекарство вводят непосредственно (через зонд) в 12-перстную кишку (**дуоденально**), (например, магния сульфат в качестве желчегонного средства, а также с диагностической це-

лью). Это позволяет быстро создать высокую концентрацию препарата в 12-ти перстной кишке.

Ректально, т.е. в прямую кишку лекарства вводятся в виде суппозиторий (свечей) или лекарственных клизм объемом не более 50-100 мл для взрослого. Этот путь введения препаратов позволяет избежать раздражающего действия медикаментов на слизистую оболочку желудка. Всасываясь из прямой кишки лекарственные средства поступают в кровь не через воротную вену, а по системе нижней поллой вены, минуя, таким образом, печень, поэтому лекарственные средства действуют быстрее. Этот путь введения медикаментов особенно ценен при заболевании прямой кишки. Ограничивают возможность введения лекарственных средств *per rectum* воспалительные процессы в прямой кишке, не всегда создается необходимая концентрация

Парентеральные пути введения лекарств

Все виды парентерального введения преследуют одну цель - максимально быстро доставить лекарственное средство во внутренние среды организма или непосредственно в патологический очаг.

Накожный способ введения лекарств чаще применяется в дерматологии. Некоторые медикаменты, обладающие липофильностью, могут частично проникать через кожу, всасываться в кровь и оказывать резорбтивное действие. Одним из недостатков накожного способа введения лекарств неточность дозировки поступления медикамента.

Для уменьшения этого недостатка в последние годы разработаны специальные "терапевтические системы" для дозированного трансдермального поступления лекарства (например, нитроглицерина) в системный кровоток. Такие системы представляют собой особые лекарственные формы, которые фиксируются клейким веществом на коже и обеспечивают постепенное всасывание лекарственного средства, за счет чего пролонгируются его эффекты.

Введение препаратов в **конъюнктивальный мешок глаза, наружный слуховой проход, интраназально и на слизистую ротовой полости** преследует цель воздействия на патологический

процесс в соответствующих органах (конъюнктивиты, отиты, риниты, стоматиты).

Внутриполостное введение лекарственных препаратов находит применение редко. Внутривнутрино вводят антибиотики при полостных операциях. Внутрисуставной и внутриплевральный способы введения целесообразны для лечения воспалительных процессов (артритов, плевритов различной этиологии).

Из парентеральных путей введения лекарств в клинической практике применяют подкожный, внутримышечный, внутривенный, внутриартериальный. В последние годы применяют быстрое в течение 3-5 мин внутривенное введение лекарственных средств в виде болюса (греч. *bolos* - комок). Дозировку обозначают в миллиграммах препарата или в миллилитрах определенной концентрации медикамента в растворе. В виде инфузии (обычно внутривенно, внутриартериально или внутрикороноарно) вводят лекарственные средства с определенной скоростью, определяя дозу количественно, например в мкг/мин, мл/мин, мкг/кг/мин или в виде количества капель раствора в единицу времени (мин). Для этого имеются специальные шприцы-дозаторы, системы для инфузии.

Внутрикожный путь введения служит преимущественно диагностическим целям (например, проба на повышенную индивидуальную чувствительность к антибиотикам и местным анестетикам, диагностика туберкулеза), а также для профилактической вакцинации.

Внутриартериальное введение позволяет создать в определенной области, которая кровоснабжается данной артерией, высокие концентрации вещества. Таким путем иногда вводят противоопухолевые средства.

Лекарственные средства, плохо проникающие через гематоэнцефалический барьер, вводят под оболочки мозга - в спинномозговой канал, субарахноидально, субдурально, субокципитально. Так назначают некоторые антибиотики при инфекционном поражении тканей и оболочек мозга.

Преимущества парентеральных способов введения.

1. Фармакологический эффект развивается быстро.
2. Точность дозировки.
3. Возможность введения медикаментов, которые разрушаются при энтеральном пути поступления.
4. Лекарственные средства можно вводить при бессознательном состоянии больного.

Недостатки парентеральных способов введения.

1. Лекарственная форма препарата должна быть стерильна.
2. Для введения медикамента необходимо определенная аппаратура и умения медицинского персонала.
3. Имеется опасность занесения инфекции.

Введение лекарственных средств часто бывает болезненным.

Ингаляционный путь введения лекарств

Один из наиболее физиологических и естественных путей введения. Многие медикаменты, введенные таким способом, всасываются быстро и проявляют резорбтивное (общее) действие (изадрин, дикаин, некоторые антибиотики и др.). Вдыхание газообразных или мелкодиспергированных твердых и жидких лекарственных препаратов (аэрозолей) обеспечивает почти столь же быстрое попадание веществ в кровь, как и при внутривенном введении, не сопровождаясь травмой от инъекционной иглы, особенно ощутимой для детей, лиц старческого возраста и истощенных больных. С целью облегчения ингаляционного применения нелетучих растворов используют специальные распылители (ингаляторы), а для введения и дозирования газообразных веществ (закись азота) и летучих жидкостей (эфир, фторотан) служат специальные наркозные аппараты. При данном пути введения возможно возникновение аллергических реакций и обострение воспалительных процессов. Следует особенно соблюдать осторожность при ингаляционном использовании кислорода в педиатрической практике, так как последний вызывает не только раздражение и повреждение слизистых оболочек, но также угнетает синтез сурфактанта.

2. Освобождение медикамента из лекарственной формы

Медикаменты отличаются технологией приготовления препаратов. Освобождение медикамента из лекарственной формы может колебаться в широких пределах. Это обусловлено различными ингредиентами, входящими в лекарственную форму. В зависимости от лекарственной формы препараты обладают различной биодоступностью, что не всегда учитывается в клинической практике при проведении фармакотерапии того или иного заболевания.

После освобождения из лекарственной формы (таблетки, драже, суппозитории, мази, пасты и др.) лекарственное средство в действующей (активной) форме поступает в биофазу. Попаданию медикамента в биофазу предшествует его растворение в биологической жидкости: в желудочном, кишечном соке при энтеральном пути введения, в плазме крови при парентеральном введении или в жире (поте) при нанесении на кожу.

Растворенное действующее вещество диффундирует к мембранам эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка, полости рта, альвеолоцитов, эпителия носа, глотки, конъюнктивы и т. д., где происходит абсорбция медикамента.

После освобождения лекарственных средств из лекарственных форм образуются анионы и катионы слабых кислот и оснований, в последующем оказывающие существенное влияние на фармакокинетику медикаментов.

3. Абсорбция лекарственного средства - проникновение через биологические мембраны в сосудистое русло и в ткани к специфическому клеточному рецептору. При всех путях введения лекарственные средства должны проникнуть через разнообразные биологические мембраны.

Процесс всасывания лекарств представляет собой способ проникновения (транспорта) их из места введения во внутренние среды организма, отграниченные барьерными мембранами. Эти мембраны могут состоять из нескольких слоев клеток (кожа, плацента), одного слоя клеток (кишечный эпителий) или, чаще всего, являться клеточными оболочками и мембранами субклеточных структур, состоящими из слоев липидных и белковых молекул.

Несмотря на разнообразие этих биологических структур, принцип проникновения лекарственных веществ через них сходен. В основе его лежат следующие механизмы: пассивная диффузия, облегченная диффузия, фильтрация, активный транспорт, пиноцитоз.

Пассивная диффузия. Процесс пассивной диффузии веществ протекает без затрат энергии и возможен в обоих направлениях, т.е. как внутрь клетки, так и из нее. Пассивная диффузия происходит в направлении от более высокой к более низкой концентрации лекарственного средства (по градиенту концентрации) и продолжается до полного выравнивания концентраций по обе стороны мембраны, т.е. достижения динамического равновесия. Таким путём всасываются электролиты (калий, натрий), слабые органические кислоты (бензойная), органические неэлектролиты (этиловый спирт), а также липофильные (главным образом, неполярные) вещества. Чем выше липофильность веществ, тем легче медикаменты проникают через клеточную мембрану.

Облегченная диффузия. Представляет собой транспорт лекарственных веществ через биологические мембраны с участием молекул специфических переносчиков. В этом случае, как и при пассивной диффузии, перенос веществ происходит по градиенту концентрации и не связан с затратой энергии, но скорость его значительно выше. Примерами поступления вещества с помощью облегченной диффузии может служить транспорт в клетку пуриновых и пиримидиновых оснований нуклеиновых кислот, некоторых биологически активных веществ и лекарств (глюкозы, глицерина, аминокислот, витаминов и др.). Классическим примером облегченной диффузии является абсорбция на поверхности эпителиальных клеток тонкой кишки цианокобаламина (витамина В12) при участии специального транспортного белка - гастромукопротеида ("внутреннего фактора Кастла").

Фильтрация. Вещества, нерастворимые в липидах, плохо диффундируют через биологические мембраны и могут частично проникать внутрь клеток путем фильтрации через поры клеточных стенок. Диаметр пор в мембранах эпителия кишечника

не превышает 0,4 нм. Поэтому через них проникают только вода, некоторые ионы (Cl^- и др.), а также мелкие гидрофильные молекулы (например, мочевины). Зависит интенсивность фильтрации от гидростатического и осмотического давления.

Активный транспорт. Это перенос молекул лекарства через биомембраны против градиентов их химических концентраций (т.е. транспорт "вверх") с помощью специальных транспортных систем (молекул-носителей) и осуществляется с затратой энергии.

В биологических мембранах существуют специальные ферменты-переносчики, обеспечивающие активный транспорт. С помощью активного транспорта осуществляется всасывание в пищеварительном тракте низкомолекулярных катионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , глюкозы, аминокислот, сильных органических кислот и оснований, сердечных гликозидов, пиримидиновых оснований, тиамина и других витаминов группы В, кортикостероидных гормонов, солей железа и др.

Пиноцитоз (греч. *pino* - пить, *kytos* - вместилище). Это корпускулярная абсорбция, или персорбция, осуществляемая путем выпячивания (инвагинации) поверхности биомембраны с последующим образованием везикулы (вакуоли) вокруг транспортируемого вещества, как при фагоцитозе. Везикула мигрирует сквозь толщу мембраны и, наконец, наступает экстракция (высвобождение) содержимого пузырька в цитоплазму или во внеклеточное пространство (белки, нуклеиновые кислоты, жирорастворимые витамины).

Белки-переносчики лекарственных препаратов. Практически первой мишенью проникшего во внутреннюю среду организма любого физиологически активного соединения, в том числе лекарственного средства, являются протеины плазмы крови и мембраны клеток. Мембраны эритроцитов, сывороточный альбумин, b-липопротеиды, а-кислый гликопротеид, а также специализированные белки-переносчики (типа транскортинов) выполняют транспортную функцию для широкого круга как лекарственных препаратов, так и эндогенных физиологически активных субстанций. Наиболее универсальными свойствами в этом отношении обладает сывороточный альбумин. Взаимодействие

ксенобиотиков с сывороточным альбумином и другими белками плазмы традиционно рассматривается как один из элементов хемиобиокинетики, определяющей продолжительность циркуляции препарата в крови, интенсивность его перехода в клетки тканей, сопряженную с выраженностью и длительностью фармакологического эффекта, а также скоростью метаболизма и выведения. Вместе с тем, полученные в последние годы данные о молекулярных механизмах взаимодействия физиологически активных веществ различных классов с сывороточным альбумином позволяют по новому оценить биологическую суть этого процесса не только с кинетических позиций, но и как одного из важных инициальных элементов фармакодинамики вообще и биохимической, в частности.

В ряде случаев воздействие лекарственного соединения на сывороточный альбумин, нагруженный каким-либо физиологически активным лигандом, может являться одним из прямых механизмов терапевтического действия. Это в частности, касается нестероидных противовоспалительных средств, которые, влияя на транспортные свойства альбумина, существенно повышают уровень свободных эндогенных стероидов и тироксина в плазме. Воздействие лекарственного средства на альбумин следует рассматривать как один из первичных этапов фармакодинамики, являющийся, возможно, в ряде случаев пусковым механизмом целого каскада реакций организма на физиологически активное вещество. С другой стороны, сам альбумин, служит как бы естественной физиологической моделью, с помощью которой организм "оценивает" потенциальную опасность проникшего в кровь ксенобиотика. Данные сравнительных исследований с альбуминами сыворотки крови низших животных позволяют считать эту функцию альбумина эволюционно обусловленной.

4. Распределение лекарственного средства в биологических жидкостях, органах и тканях здорового и больного организма.

Распределение лекарственных средств в органах и тканях происходит равномерно (пентоксифиллин, эфир для наркоза) и

неравномерно (тетрациклины накапливаются в печени, препараты ртути в почках).

Распределение лекарственного средства в биологических жидкостях, органах и тканях здорового и больного человека в значительной степени зависит от абсорбции и свойства медикаментов проникать через биологические мембраны внутрь тканей, клеток и субклеточных структур.

Свойство лекарственных средств растворяться в липидах способствует накоплению (депонированию) значительных количеств препаратов в тканевых депо, что может изменять фармакокинетику медикамента и приводить к развитию кумуляции. Наряду с веществами, относительно равномерно распределяющимися в тканях (этиловый спирт, мочеви́на, амидопирин, диметилсульфоксид, пентоксифиллин), существуют вещества, избирательно накапливающиеся в жировой ткани, например, производные барбитуратов - тиопентал и гексенал.

Свойство лекарств накапливаться в жировой ткани определяется коэффициентом распределения лекарственного средства в системе липид/вода; в качестве липидной фазы обычно используют октанол, хлороформ, циклогексан.

При наличии в организме человека чрезвычайно больших количеств нейтрального жира (при ожирении до 50 % массы тела) серьезным фармакокинетическим фактором является депонирование лекарств в адипоцитах жировой ткани; в этих случаях определяют объем распределения лекарства по формуле:

$$V_p = \frac{D}{C}$$

Где V_p - объем распределения (л/кг),
 D - доза лекарственного средства (в молярных или массовых единицах на 1 кг массы),
 C - концентрация лекарственного средства в крови (моль/л).

Если V_p в пределах 0,05 л/кг, то медикамент находится в основном в плазме крови. Более высокие цифры V_p свидетельствуют о распределении лекарства в других пространствах (компар-

таментах), в частности, о связывании с белками плазмы крови, во внеклеточном пространстве, избирательно накапливаться в некоторых органах, в том числе в жировых депо.

В комплексообразовании лекарственных средств с тканями принимают участие полярные функциональные группы молекул альбуминов: кислотные (карбоксильные группы аспарагиновой и глутаминовой кислот) и основные группы (аминогруппы аргинина, лизина, гистидина). Кроме электростатических сил в комплексообразовании (связывании) медикаментов с альбуминами принимают участие водородные и гидрофобные группы. Активно взаимодействуют с альбуминами лекарственные средства кислотного происхождения.

Кроме неспецифического связывания с альбуминами и липидами, в некоторых лекарствах (в основном в натуральных биологически активных веществах метаболитного происхождения) содержатся специфические транспортные белки с которыми образуют комплексы данные медикаменты.

Так, цианокобаламин связывается с транскобаламином, гормоны - со специфическими транспортными белками, ионы железа с - трансферрином, ионы меди - с церулоплазмином.

Образование комплексов с белками крови, проникновение лекарственных средств через биологические мембраны и взаимодействие с рецепторами может изменяться, что влияет на фармакодинамическое действие препарата. Например, гипопроteinемии могут приводить к усилению специфической активности и токсичности медикаментов. В клинической практике такая ситуация возможна при тяжелых вирусных и токсических гепатитах с нарушением биосинтеза альбуминов, белковом голодании, различных формах гипотрофии у детей.

Необходимо обратить внимание на фармакокинетическое свойство лекарственных средств - конкуренция между медикаментами за участки связывания с белковой молекулой. Например, сульфаниламидные препараты (сульфадиметоксин, сульфадипиридазин и др.) могут приводить к вытеснению из комплекса с белками антидиабетических сульфамидов (бутамида, хлорпропамида), бензилпенициллина, непрямого антикоагу-

лянта неодикумарина, повышая фармакологическую активность последних.

Медикаменты могут накапливаться в тканях в связи с наличием в них специфических рецепторов. Например, морфин накапливается в центральной нервной системе вследствие наличия в ней опиоидных рецепторов, атропин - в органах, где находятся м-холинорецепторы.

5. Превращение (биотрансформация) лекарственных средств

Процессы биотрансформации лекарственных средств протекают в печени, почках, кишечной стенке, в других органах. Наиболее активно происходит превращение медикаментов в печени, что обусловлено выполнением этим органом детоксикационной, барьерной и экскреторной функций в организме. Особенно выражено влияние печени на биотрансформацию медикаментов при введении их в пищеварительный канал. Всасываясь слизистой оболочкой желудка и кишок, через систему сосудов воротной вены лекарственное средство полностью поступает в печень, где подвергается разнообразным метаболическим превращениям (первый пассаж). Следует отметить, что биотрансформация чужеродных химических веществ, так называемых ксенобиотиков, осуществляется в печени с различной скоростью и различными путями.

Превращение (биотрансформация) лекарственных средств происходит по двум направлениям: с понижением токсичности (морфин превращается в оксиморфин) и с повышением токсичности (этиловый спирт превращается в более токсичное вещество - этиловый альдегид).

Различают 3 основных пути биотрансформации лекарственных средств в организме:

I. Микросомальное окисление.

II. Немикросомальное окисление.

III. Реакции конъюгации (образование парных соединений с метаболитами организма) лекарственных средств.

I. Микросомальное окисление.

Ферментативные реакции биотрансформации лекарств преимущественно происходят в эндоплазматическом ретикулуме полигональных клеток печени-гепатоцитах. Превращение лекарственных средств в гепатоцитах, осуществляются, как правило, в два этапа (в две фазы). В 1 фазе происходят окислительно-восстановительные реакции, которые катализируются ферментными системами эндоплазматического ретикулума. При этом лекарственное средство может терять свои первоначальные фармакологические свойства. Во II фазе осуществляются реакции синтеза или образования парных соединений (конъюгация), т.е. образовавшийся метаболит связывается с различными радикалами (глюкуроновой, серной или уксусной кислотами, глицином и др.), образуя растворимую молекулярную форму, удаляемую из организма экскреторной системой.

Метаболизм лекарственных средств в мембранах эндоплазматического ретикулума гепатоцитов осуществляется полиферментной системой окислительно-восстановительных ферментов, так называемыми микросомальными оксидазами смешанной функции. Основное значение в этих реакциях имеет цитохром P-450, а также никотинамидные коферменты, флавопротеиды, цитохром B₅ и др. Название ферментной системы связано с тем, что при дифференциальном центрифугировании тканевых гомогенатов печени элементы эндоплазматического ретикулума гепатоцитов (или других клеток), обладающие указанной ферментной активностью, выделяются в виде так называемой микросомальной фракции.

Реакции микросомального окисления осуществляются следующими основными реакциями:

1. Ароматическое гидроксирование (фенобарбитал, бутадиион, аминазин, кислота салициловая, лидокаин и др.).
2. Дезаминирование (тирамин, гистамин).
3. Дезалкилирование (кодеин, ипрониазид, имипрамин).
4. Ациклическое гидроксирование (мепробамат, хлоралгидрат).
5. Сульфокисление (диметилсульфоксид).

6. Реакции восстановления (нитразепам, левомецитин).

Первым компонентом цепи окислительного гидроксилирования является НАДФН₂-зависимый флавопротеид с молекулярной массой 70 000.

В качестве второго, промежуточного, компонента микросомальной дыхательной цепи, передающего электроны с флавопротеида на цитохром Р-450, может функционировать цитохром В₅.

Конечным звеном в цепи микросомального гидроксилирования является цитохром Р-450, обладающий свойством в восстановленной форме образовывать комплекс с СО с максимумом поглощения при 450 нм. Цитохром Р-450 в системе окислительного гидроксилирования выполняет две функции: 1) связывает гидрофобные субстраты, 2) активирует молекулярный кислород, участвующий в акте гидроксилирования.

В последние годы проведены исследования по изучению реакции этих ферментов на экзогенные химические воздействия. Установлено, что многие лекарственные средства, в том числе биологически активные соединения, а также токсические агенты, канцерогены, пестициды и др., способствуют повышению активности микросомального окисления путем стимуляции индуктивного синтеза цитохрома Р-450 и других компонентов микросомальной дыхательной цепи. Вследствие субстратной неспецифичности ферментов окислительного гидроксилирования их индукция сопровождается активацией метаболизма большого класса лекарственных и токсических соединений, способствующей развитию толерантности к этим химическим веществам. В настоящее время известно более 250 различных по химической структуре и биологическим свойствам веществ, вызывающих увеличение скорости биотрансформации лекарственных средств и других ксенобиотиков, обусловленное индуктивным синтезом компонентов цепи окислительного гидроксилирования. Индукторами цитохрома Р-450 являются такие медикаменты: фенobarбитал, дифенин, никотинамид, карбамазепин, димедрол, супрастин, кордиамин, пероральные противодиабетические средства, стероидные гормональные препараты и др. При применении этих медикаментов будет уменьшаться эффектив-

ность тех препаратов, биотрансформация которых осуществляется цитохромом Р-450.

С другой стороны, введение лекарственных препаратов и ядов, снижающих активность микросомального окисления путем ингибирования электронного транспорта или повреждения мембран эндоплазматического ретикулума, сопровождается пролонгированием действия на организм многих лекарств и усилением их токсичности. К ингибиторам цитохрома Р-450 относятся: соли тяжелых металлов (ртути, кадмия, свинца), аллопуринол, левомецитин, метронидазол (трихопол), олеандомицин, эритромицин, и др.

Функциональное состояние системы микросомального окисления и, следовательно, активность основных процессов биотрансформации медикаментов в организме зависят от возраста, пола, гормонального статуса, а также сопутствующих заболеваний, при которых нарушается метаболизм ксенобиотиков.

В последние годы клиницисты при проведении фармакотерапии учитывают возрастные различия в чувствительности организма к лекарственным средствам и ядам, которые обусловлены изменениями в системе микросомального окисления.

У новорожденных активность системы микросомальных оксидаз находится на очень низком уровне и увеличивается лишь к 6-8-й неделям после рождения. Снижается активность ферментов микросомального окисления и метаболизма медикаментов и других ксенобиотиков при старении. У лиц пожилого и старческого возраста изменяются и другие фармакокинетические факторы: скорость всасывания в пищеварительном канале, проникновение через биологические мембраны, распределение в организме.

II. Немикросомальное окисление.

Этот путь биотрансформации медикаментов осуществляется такими путями:

1. Реакции гидролиза. Например, гидролиз ацетилхолина, кокаина, новокаина, атропина, кислоты ацетилсалициловой, новокаиамида, изониазида с образованием изоникотиновой кислоты.

2. Реакции окислительного дезаминирования. Например, алифатические амины окисляются моноаминоксидазами митохондрий в соответствующие альдегиды. Например, окислительное дезаминирование катехоламинов, тирамина и других биогенных аминов.

3. Реакции окисления спиртов. Окисление многих спиртов и альдегидов катализируется ферментами растворимой фракции (цитозоля) клетки - алкогольдегидрогеназой, ксантиноксидазой. Например, окисление спирта этилового до ацетальдегида, хлоралгидрата до трихлоруксусной кислоты.

III. В биотрансформации лекарственных средств реакции конъюгации (комплексобразование) представляют собой биосинтетические процессы, в результате которых медикаменты или их метаболиты взаимодействуют с метаболитами организма (эндогенными субстратами), такими, как глюкуроновая кислота, глицин, сульфат, ацетат, метил, глутатион, образуя соответствующие конъюгаты (комплексы). Образующиеся в результате конъюгации комплексы легко удаляются из организма путем экскреции.

Реакции конъюгации лекарственных средств осуществляют-ся такими путями:

1. Глюкуронирование. В реакции участвует активная форма глюкуроновой кислоты - уридиндифосфатглюкуроновая кислота. Кроме лекарственных (левомицетин) и других чужеродных соединений, глюкуронированию подвергаются многие клеточные метаболиты (билирубин, тироксин, эстрон, тестостерон).

2. Глициновая конъюгация происходит с образованием гиппуровых кислот. Этому виду биотрансформации подвергаются ароматические карбоновые кислоты-бензойная, салициловая, никотиновая.

3. Ацетилирование - основной путь биотрансформации сульфаниламидов, гидразидов изоникотиновой кислоты (изониазид, солюзид, фтивазид, тубазид), анилина и других ароматических аминов.

6. Выведение (элиминация)

Выведение (элиминация) лекарственных средств из организма осуществляется всеми экскреторными органами: почками, легкими, пищеварительным каналом, слонными, слезными, потовыми, молочными (при лактации) железами и другими органами.

Основным путем элиминации многих лекарств и их метаболитов из организма является почечная экскреция, включающая клубочковую фильтрацию, канальцевые секрецию и реабсорбцию.

Клубочковой фильтрации в почечных клубочках подвержены вода, глюкоза, аминокислоты, белки (с молекулярной массой ниже 60000) и др.

Канальцевой секреции подвергаются органические основания (дофамин, хинидин, гистамин и др.) и органические кислоты (аминокислоты, бутадиион, пенициллины, салицилаты, фуросемид и др.). Принимают участие в этом процессе специфические переносчики - ферментные системы мембранного транспорта. Процесс канальцевой секреции лекарств подчиняется общим закономерностям активного транспорта через биомембраны и, следовательно, при расстройствах энергетического обмена в почках (гипоксия, инфекции, интоксикации) может нарушаться.

Канальцевая реабсорбция - процесс обратного всасывания метаболитов и чужеродных, в том числе лекарственных веществ в канальцах нефрона. Канальцевая реабсорбция также является активным транспортным процессом, зависящим от снабжения эпителиальных клеток метаболической энергией. Реабсорбируются путем активного транспорта в проксимальных и дистальных канальцах нефрона вода, электролиты, эргокальциферол и др.

При различных заболеваниях почек (нефрит, почечно-каменная болезнь и др.) выделение медикаментов может снижаться. Это приводит к кумуляции препаратов, а, следовательно, и к повышению токсичности.

Выделение медикаментов печенью. Печень активно участвует в выведении метаболитов многих лекарственных средств с желчью в кишечник. Некоторые медикаменты (например, тетра-

циклин и др.) снова реабсорбируются в кишечнике - имеет место так называемая кишечно-печеночная, или энтерогепатическая, циркуляция.

Выведение неизмененных лекарственных средств из печени с желчью имеет важное практическое значение при применении антибиотиков (тетрациклины, олеандомицин, эритромицин), концентрирующихся в желчи в больших количествах и оказывающих здесь противомикробный эффект.

Выделение медикаментов легкими. Этим путем выделяются в основном летучие и газообразные вещества, например ингаляционные наркотики и их метаболиты, спирт этиловый и его метаболиты.

Выведение молочными железами лекарств имеет значение в период лактации (при лечении мастита у кормящей матери) и при поступлении лекарственных средств в организм новорожденного. В последнем случае медикамент может вызвать неблагоприятные побочные эффекты в детском организме.

Выделение органами пищеварения осуществляется в первую очередь тех медикаментов, которые не всасываются в кишечнике (фталазол, де-нол, и др.).

Выделение медикаментов или их метаболитов через различные выделительные системы является заключительным этапом фармакокинетического процесса, приводящего к полной элиминации препаратов из организма.

ГЛАВА 3. ФАРМАКОДИНАМИКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Фармакодинамика (греч. *pharmakon* - лекарство, яд, зелье; *dynamis* - сила) - комплекс изменений в организме под влиянием лекарственных средств. Основная цель фармакодинамики - изучение механизма действия лекарств и, в первую очередь, первичной фармакологической реакции.

Фармакологический эффект это результат взаимодействия между фармпрепаратом и организмом, начинающийся с влияния лекарственного вещества на клеточные мишени или рецепторы. Затем происходят изменения по типу торможения (угнетения) или возбуждения (стимуляция) как функции, так и обмена веществ в тканях и органах. Рассматривая взаимодействие лекарства с клеткой, необходимо выделить понятие первичной фармакологической реакции. Механизмы последней основываются на усилении или угнетении биофизических, химических, биохимических и физиологических процессов в клетках. Чтобы вызвать фармакологический эффект, лекарственное вещество должно вступить в связь с биомолекулами клеток организма. Характер такого влияния предопределяет механизм действия лекарств. Это сложный процесс. Существует несколько гипотез, объясняющих механизм действия лекарств.

Согласно оккупационной теории, предложенной A.Clark, эффект, вызванный лекарственным средством, пропорционален величине поверхности рецепторов, занятой молекулами этого соединения. Максимальный эффект развивается тогда, когда все рецепторы заняты лекарством. Однако действие медиаторов (ацетилхолин, норадреналин) и некоторых других физиологически активных лекарственных веществ на основании данной гипотезы объяснить нельзя. Подобного типа вещества стали называть агонистами, имея в виду противопоставление их антагонистам. Они способны оказывать стимулирующее действие на естественные физиологические функции.

Сложная оккупационная теория разрабатывалась E. Ariens с целью дополнить теорию A. Clark. Выдвинуто предположение о

том, что лекарственное вещество обладает двумя независимыми характеристиками: сродством к рецептору и внутренней или собственной активностью. Для антагонистов (ингибиторов) достаточно иметь сродство к рецептору, то есть прочно фиксироваться на его активных центрах. Агонисты должны обладать как сродством к рецепторам, так и внутренней активностью. Последнее свойство позволяет такому веществу вызывать положительную фармакологическую реакцию. Образовавшийся комплекс стимулирует или угнетает функциональное состояние рецептора, клетки, органа и организма в целом. Лекарственное средство образует комплекс с определенной биохимической структурой организма, например рецептором (бета-адреноблокаторы - анаприлин, метопролол) или ферментом (антихолинэстеразный препарат - фосфакол), в результате чего активность рецептора временно угнетается, а активность фермента не восстанавливается, либо восстанавливается не полностью. В этом случае необходим синтез нового фермента.

Попытка дальнейшего углубления вышеназванных положений проводилась R. Stephenson. Автор доказывает, что максимальный эффект достигается тогда, когда лекарственное вещество занимает небольшую часть рецепторов, ибо интенсивность биологической реакции не линейно зависит от числа занятых рецепторов. В таких случаях средство называют высокоэффективным.

От всех предыдущих теорий отличается гипотеза о механизме действия лекарственных веществ, выдвинутая W. Paton, согласно которой интенсивность физиологической реакции, вызванной агонистом, пропорциональна скорости взаимодействия препарата (агониста) с рецептором и не зависит от степени насыщения им рецептора. По мнению автора, если лекарственное вещество непродолжительное время задерживается на рецепторе, то является стимулятором (агонистом). Если же фармпрепарат медленно диссоциирует из комплекса с рецептором, то он является антагонистом.

Представляет интерес наблюдение Z. Hurwitz и сотрудников об активизации транспорта Ca^{2+} при реакции агониста с рецепто-

ром. Именно комплекс рецептор - медиатор или формирует поры для Ca^{2+} , или является переносчиком данного иона через биологическую мембрану. На кафедре фармакологии Национального медицинского университета, проведенные дополнительные исследования в этом направлении показали, что не только кальций, но и магний способны образовывать комплексы с сердечными гликозидами. Вышеуказанные результаты дают основание высказывать предположение о возможной роли сердечных гликозидов в качестве переносчиков ионов кальция.

В основе первичной фармакологической реакции лежит перенос протонов и электронов с одного вещества на другое, осуществляемый несколькими типами химических связей.

Наиболее универсальный тип связей ван-дер-ваальсовы, которые возникают между любыми двумя атомами, входящими в фармпрепарат и биомолекулу, когда последние находятся на очень близком расстоянии, не превышающем 0,2 нм. Водородные связи имеют наиболее важное значение в действии фармакологических веществ и возникают только в том случае, если участвующий в ее образовании атом располагается на одной прямой с группой $-\text{OH}$ или $-\text{NH}$ и на расстоянии не более 0,3 нм. Ионные связи (солеобразующие) возникают между ионами с разноименными зарядами, имея определенное значение для ассоциации лекарственного вещества с рецепторами тканей.

Важную роль в фармакологических и биохимических реакциях играет ион-дипольная связь, ориентирующая молекулы фармпрепарата относительно функционально активной группы фермента или рецептора. Для многих неионизированных молекул лекарственных веществ характерен дипольный момент. Некоторые атомы несут частичный (дробный), положительный или отрицательный заряд. Таким образом возникает полярность молекул. Диполь-дипольные связи принимают участие в фиксации лекарственного вещества на функциональной группе рецепторного поля.

Наиболее прочной связью является ковалентная, образующаяся между двумя атомами за счет общей пары электронов. Именно к резонансу электронов между атомами относят энер-

гию ковалентной связи, которая возникает при взаимодействии мышьяка с SH-содержащими ферментами, фосфорорганических веществ с холинэстеразой, висмута и других тяжелых металлов с белками.

Первоначальным этапом реакции между лекарством и тканями организма является адсорбция, в основе которой лежит образование ван-дер-ваальсовых, водородных, ионных, дипольных связей. По-видимому, фармпрепарат притягивается рецептором, затем происходит ориентация его молекулы и, наконец, фиксация на рецепторном поле. Таким образом, специфический, характерный ответ клетки органа либо организма в целом развивается вслед за адсорбцией соединения на рецепторе. Если за адсорбцией происходит образование ковалентных связей, то имеет место очень прочная фиксация вещества на рецепторе, удалить которое физиологическим раствором нельзя.

Виды действия лекарств

1. Местное.
2. Резорбтивное.
 - 2.1. Прямое.
 - 2.2. Непрямое.
 - 2.3. Главное (основное).
 - 2.4. Побочное.
 - 2.5. Обратимое.
 - 2.6. Необратимое.
 - 2.7. Избирательное.
3. Рефлекторное.

Под **местным** действием понимают комплекс эффектов, возникших на месте введения медикаментов. Местное раздражение рецепторов ведет к рефлекторному действию. Местное действие характерно для присыпок, мазей, паст, линиментов. Многие лекарственные средства при местном применении могут всасываться в кровеносное русло.

Резорбтивное действие развивается после всасывания лекарства и поступления его в кровь. Этот вид действия характерен для большинства препаратов. Например, аминазин оказывает

влияние преимущественно на нервную систему, а дигоксин - на сердечно-сосудистую систему. Резорбтивное действие лекарств может быть **прямое**, когда эффект обусловлен непосредственным влиянием медикамента на орган - мишень. Например, строфантин повышает сократительные свойства сердечной мышцы, воздействуя непосредственно на миокард. **Непрямое (косвенное)** действие обусловлено изменением функции другого органа под влиянием препарата. Например, строфантин уменьшает одышку и цианоз ткани у больных с сердечной недостаточностью. Это обусловлено уменьшением насосной функции сердечной мышцы, а не влиянием на органы дыхания.

Основное (главное) действие это фармакологический эффект препарата, обуславливающий лечебный эффект. Например, клофелин понижает артериальное давление (основное действие), и одновременно с этим, вызывает сухость слизистой оболочки ротовой полости, носа (побочное действие).

Для обозначения осложнений лекарственной терапии применяются различные термины: "побочное действие лекарств", "лекарственная болезнь", "лекарственная непереносимость", "лекарственная аллергия", "заболевания от лекарств", "медикаментозная патология", "большая лекарственная болезнь" и др. Нежелательные побочные реакции, которые могут вызывать лекарственные средства, следует объединить под собирательным понятием - **"осложнения фармакотерапии"** (или "побочное действие лекарств"). В клинико-фармакологическом аспекте их целесообразно подразделить на 7 групп.

Анализ данных литературы (Ю.К.Купчинская и соавт., 1972; Е.Я.Северова, 1977; И.К.Латогуз, Л.Т.Малая, А.Я.Циганенко, 1995) и результаты собственных исследований (И.С.Чекман, 1980, 1991, 1998) позволяют выделить **классификацию осложнений фармакотерапии (побочного действия лекарств)**.

I. Аллергические реакции немедленного и замедленного типа - изменения тонуса и проницаемости сосудов, артриты, астматические приступы, зуд, крапивница, дерматомиозит и другие коллагенозы, фотосенсибилизация, ринит, конъюнктивит, изменения крови (эозинофилия, лейкоцитоз, лейкопения и др.), вис-

цериты (миокардит, нефрит, энцефалит), язвенно-некротические поражения стенки пищеварительного аппарата, иммуноаллергические реакции (гемолитические анемии), анафилактический шок, ангионевротический отек.

Этот вид осложнений чаще вызывают препараты золота-30-40%, пенициллины-5-55%, противотуберкулезные средства - 8-45%, противосудорожные препараты - 5-20%, витаминные препараты-2-3%, сульфаниламиды-2-19%, бромиды - 4-5%, препараты йода - 4-5%, цефалоспорины - 2-4%, местные анестетики-1-3%, другие препараты -1-10%.

Клинически аллергические реакции проявляются: дерматит-45-50%, эозинофилия-40-45%, лейкоцитоз-20-30%, лейкопения-15-25%, кропивница-10-20%, отек Квинке-6-10%, гастрит, энтерит-5-7%, астматический бронхит, бронхиальная астма-4-6%, геморрагический васкулит-4-5%, нефропатии-4%, миокардит-2-3%, агранулоцитоз-1-2%, гипертензия-0,5-1%, дисфагии-0,5-1%, коллагенозы-0,5-0,7%, пневмония-0,5-0,6%, экссудативный плеврит-0,3-0,6%, тромбоцитопения-0,3-0,5%, гипопластическая анемия-0,3-0,4%, язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки-0,1-0,2%, острая желтая дистрофия печени, полиневрит-0,1-0,2%, синдром Лайелла-0,03-0,05%, и другие-0,01-0,1%. Такие клинические симптомы и колебания аллергических реакций на введение медикамента обусловлены разной степенью алергизации организма больных, а также качеством препаратов, длительностью и условиями хранения. Так, известно, что тетрациклины редко вызывают аллергические реакции, но при неправильном хранении и приеме препарата с просроченным сроком хранения, этот медикамент вызывает выраженную аллергическую реакцию.

II. Фармакотоксические реакции, обусловленные абсолютной или относительной передозировкой лекарств, фармакологическими свойствами медикамента специфического и неспецифического характера. Эти осложнения проявляются в виде симптомов, характеризующих фармакодинамические свойства вещества (сухость в полости рта при лечении атропином или нейролептический эффект резерпина у больных артериальной

гипертензией). К фармакотоксическим влияниям медикаментов на организм относятся язвенные поражения слизистой оболочки пищеварительного аппарата, изменение количества форменных элементов крови, нарушение функций паренхиматозных органов, сердечно-сосудистой системы, развитие опухолей, влияние на слуховой нерв, на плод). К этой группе следует отнести нейтрогенные и психогенные реакции (гиперреактивность, парадоксальные эмоциональные психозы, галлюцинации и др.). Неспецифическими свойствами медикамента: влияние на плод при беременности (эмбриотоксичность, тератогенный эффект, фетотоксичность); а также канцерогенное, мутагенное действие.

III. Изменение иммунобиологических свойств организма (ослабление иммунных реакций, проявляющееся суперинфекцией, учащением рецидивов инфекционных заболеваний, дисбактериозом, кандидозом, стафилококковыми поражениями кожи и других органов). Данный вид осложнений фармакотерапии вызывают антибиотики, сульфаниламиды, иммунодепрессанты, противоопухолевые препараты.

Внедрение в медицинскую практику антибиотиков разного происхождения та механизма действия способствовало повышению эффективности лечения многих инфекционных заболеваний, вместе с тем поставило перед теоретической и клинической медициной новые проблемы. За последние годы значительно увеличился процент заболеваний, вызываемых патогенными грибами типа кандиды, микоплазмой, хламидиями, легионеллами, золотистым стафилококком, вирусами. Изменилась не только структура госпитальной инфекции, летальность от которой 20-25%, но и общее состояние организма, особенно функционирование кишечника, печени, почек, иммунной системы, а также увеличилось количество осложнений антибиотикотерапии. Среди последних необходимо остановиться на таком осложнении как дисбактериоз. Назначение антибиотиков следует сочетать с пробиотиком хилаком, защищающим сапрофитную микрофлору кишечника от негативного влияния антибиотиков.

IV. Осложнения, обусловленные генетическими энзимопатиями. При генетических энзимопатиях эффективность медика-

ментов может существенно изменяться. Например, значительно пролонгируется курареподобное действие дитилина при генетически обусловленной недостаточности бутирилхолинэстеразы, вызывающей гидролиз молекулы релаксанта. Генетические энзимопатии могут приводить к ослаблению эффективности препарата, в частности, при метилмалонатацидемии уменьшается активность цианокобаламина.

V. Синдром отмены, наблюдающийся при длительном применении и внезапной отмене кортикостероидов, инсулина, антикоагулянтов, трициклических антидепрессантов, нейролептиков, барбитуратов, блокаторов различных рецепторов, клофелина. Например, бета-адреноблокаторы (анаприлин, оксипренолол, атенолол и др.) применяют для лечения гипертонической болезни. При внезапной отмене этих медикаментов может иметь место значительное повышение артериального давления с развитием осложнений. Для предупреждения синдрома отмены такие медикаменты отменяют постепенно или разрабатывают новые препараты, которые лишены этого осложнения. К этой группе осложнений относятся также явления лекарственной зависимости (опий и другие наркотические анальгетики, кокаин, фенамин, алкоголь, транквилизаторы, фенацетин и т. д.).

Кортикостероиды (преднизолон, триамцинолон и др.) при длительном применении для лечения бронхиальной астмы, ревматизма и других коллагенозов вызывают атрофию надпочечников вследствие угнетения выделения природного стимулятора надпочечников - адренокортикотропного гормона. Для предупреждения атрофии надпочечников при проведении фармакотерапии глюкокортикоидами вводят гидрокортизона гемисукцинат, либо применяют глюкокортикоиды с минимальной резорбтивной активностью.

VI. Побочные эффекты хронофармакологического генеза, в частности, значительное повышение или уменьшение эффективности препарата в течение суток, месяца, сезона года. Глюкокортикоиды целесообразно назначать утром, когда потребность в гормонах увеличивается, а после обеда - не назначать. Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин) при-

меняют на ночь, когда отмечается активизация деятельности желёз желудка и выраженное действие этих препаратов.

VII. Осложнения, возникающие вследствие физико-химического (реакции между медикаментами в водных растворах, в биологических жидкостях) и фармакологического взаимодействия медикаментов. Например, препараты кальция (кальция хлорид, кальция глюконат, кальция глицерофосфат) образуют в кишечнике труднорастворимые комплексы с тетрациклинами и тем самым значительно уменьшают химиотерапевтический эффект антибиотиков.

Течение осложнений может быть острым и хроническим, форма - легкой, средней тяжести и тяжелой.

Всестороннее изучение клинико-фармакологических аспектов осложнений фармакотерапии позволяет вскрыть механизм развития того или иного побочного явления и на этой основе разработать научно обоснованные мероприятия по его предупреждению. Профилактика побочного действия лекарств - один из способов дальнейшего повышения эффективности медикаментозной терапии. При должной осторожности и учете различных сторон действия лекарств 70-80 % осложнений фармакотерапии можно избежать или свести к минимуму. Поэтому профилактика побочного действия лекарств - один из способов дальнейшего повышения эффективности медикаментозной терапии. Для предупреждения осложнений лекарственной терапии необходимо придерживаться следующих правил.

1. Обязательно выяснять у каждого больного лекарственный анамнез, а при необходимости проводить специальные исследования для выяснения возможной повышенной чувствительности к назначенному препарату или его непереносимости.
2. Лекарственные средства следует назначать только по показаниям, в оптимальных дозах, лучше внутрь, по возможности избегая инъекций.
3. Не следует применять одновременно несколько лекарств с одинаковым механизмом действия, ибо полипрагмазия повышает риск возникновения побочных эф-

- фактов комбинированной медикаментозной терапии. Использование нескольких лекарств одинакового действия возможно только в случае предварительного установления характера физико-химического и фармакологического взаимодействия назначаемых одновременно больному препаратов.
4. Составлять обоснованную схему-план лекарственного лечения для каждого больного. При легких формах заболевания усиленная лекарственная терапия недопустима.
 5. Учитывать состояние тканевых "мишеней", с которыми будет взаимодействовать лекарство, а также изменения функции жизненно важных органов и систем (печени, почек, пищеварительного аппарата, системы крови, мышц), играющих основную роль в биотрансформации фармакологических препаратов. Учитывать особенности действия лекарств в детском и пожилом возрасте.
 6. При проведении фармакотерапии учитывать стадию заболевания и клиническое состояния больного.
 7. При наличии у больного неадекватной реакции на лекарственное средство следует заменить его другим препаратом. В случае необходимости назначения только данного препарата провести мероприятия по уменьшению повышенной реакции на препарат.
 8. Антибиотики и сульфаниламиды, наиболее широко используемые в настоящее время в клинической практике и часто вызывающие побочные эффекты, назначать с учетом этиологии болезни, вида и свойств микроорганизмов, а также их чувствительности к антибактериальному препарату.
 9. Широко применять метод "прикрытия" побочного действия лекарственных средств другими препаратами. Например, хилак, леворин и нистатин для профилактики кандидоза, аспаркам - для уменьшения токсического действия сердечных гликозидов.
 10. Проводить широкую разъяснительную работу, направленную на борьбу с бесконтрольным применением

медикаментов, самолечением, объяснять необходимость строгого соблюдения сроков хранения лекарств.

Для соблюдения одного из основных принципов врачевания - "Не вреди", - необходимо учитывать не только положительные лечебные свойства препаратов, но и их способность в ряде случаев вызывать осложнения.

Для клинической практики большое значение имеет **обратимое** действие, когда после проявления лечебного эффекта восстанавливается деятельность органа или организма (например, снотворное, местноанестезирующее, анальгетическое действие). **Необратимое** действие лекарства обусловлено деструкцией ферментов, клеток и тканей. Таким действием обладают фосфорорганические ингибиторы холинэстеразы (фосфакол, армин), вызывающие необратимые (деструктивные) изменения в ферменте. Необратимый эффект проявляют препараты против бородавок, мозолей, опухолевой ткани. Следует учитывать, что необратимый эффект может иметь место при токсическом действии на организм медикамента. Избирательное действие характеризуется целенаправленным влиянием на определенный биосубстрат, например, м-холиномиметики оказывают преимущественное влияние на м-холинорецепторы; токомиметики оказывают преимущественное влияние на мускулатуру матки.

Способы или принцип действия лекарственных средств разделяют на физический (активированный уголь), физико-химический (сердечные гликозиды), биохимический (ингибиторы MAO), конкурентный (сульфаниламиды).

Типы действия отличны для групп лекарственных средств, влияющих на ту или иную системы. Так, медикаменты, влияющие на ЦНС, обладают успокаивающим, угнетающим, парализующим, тонизирующим, стимулирующим эффектом.

Реакция лекарственного средства с биологическим субстратом-лигандом может осуществляться при помощи физических, химических, физико-химических взаимодействий. Редко эффект лекарства обусловлен каким-либо одним характером взаимодействия с клеточными рецепторами. С позиций общей фармакологии механизм первичной фармакологической реак-

ции (лечебное или токсическое действие) представляет собой перенос электронов и протонов с медикамента на тканевые рецепторы.

В проявлении лечебного или токсического действия существенное значение имеет гидрофобное взаимодействие. Хотя энергия его связей мала, взаимодействие большого числа длинных алифатических цепей приводит к возникновению стабильных систем. Гидрофобные взаимодействия играют определенную роль в стабилизации конформаций биополимеров и образовании биологических мембран. В свою очередь лекарственное средство, обладающее свойством образовывать гидрофобные связи, нарушает структуру мембран, и, следовательно, соответствующие биохимические и биофизические процессы.

В фармакологической реакции существенное значение имеет среда (наличие белка, органических кислот, биометаллов, pH, температура и др.), где происходит взаимодействие между лекарством и рецептором, которая в значительной степени может моделировать конечный лечебный или токсический эффекты.

Большинство органических соединений представляют собой сложные структуры (стероловые, пиридиновые, пирролидиновые, хинолиновые, индольные, пуриновые и др.), содержащие различные по реакционной способности радикалы (метильные, этильные, бутильные, бензильные, фосфатные, аминные, имидазольные и др.). Такие соединения имеют одномерную или многомерную объемную форму. Благодаря участию большинства перечисленных сил медикамент может избирательно связываться с биологическими лигандами в тканях. Проведенными в нашей лаборатории физико-химическими и квантово-фармакологическими исследованиями установлено, что фармакотерапевтические свойства агапурина (пентоксифиллин) обусловлена наличием в молекуле данного медикамента 7 функционально активных групп.

Первичная фармакологическая активность зависит также от структурной и пространственной изомерии. Пространственная изомерия делится на виды: оптическую, геометрическую. Кроме того, как химическая структура лекарства, так и компоненты би-

омембраны, проявляют ещё одно свойство: изменять свою форму, становясь комплементарными (соответственными) друг к другу. Иными словами, пространственные функциональные группы действующего медикамента могут ориентироваться и адаптироваться к активным центрам - макромолекулам биосубстрата, в связи с чем облегчается образование комплекса лекарство+биолиганд.

Медикамент, поступив в организм, может взаимодействовать с любыми составными частями биомембраны: аминокислоты, липиды, углеводы, адениловые нуклеотиды, никотинамидные коферменты, биометаллы и даже с водой. В процессе эволюции многоклеточных организмов выработались специальные клеточные структуры, обеспечивающие оптимизацию взаимодействия между лекарством и организмом. Эти специфические образования на мембране клеток называются рецепторами, а лекарственные средства - рецепторными (медиаторными) препаратами.

Впервые понятие рецептор ввел П.Эрлих в начале XX века. Дальнейшему развитию рецепторной концепции эффектов лекарственных средств способствовал S.J.N.Langley (1905, 1907), который установил, что рецепторы являются объектом первичного воздействия химических соединений с тканью органа. Выделяют следующие основные 4 типа рецепторов:

1. Осуществляющие контроль над физиологией ионных каналов (н-холиномиметики);
2. Сопряженные с эффектором через систему "G-белки - вторичные передатчики", "G-белки - ионные каналы" (м-холинорецепторы, адренорецепторы).
3. Осуществляющие прямой контроль функции эффекторного фермента (рецепторы инсулина).
4. Контролирующие транскрипцию ДНК (рецепторы стероидных гормонов).

Рецепторы, обеспечивающие основное действие веществ, называют специфическими. Вещества, вызывающие при действии на специфические рецепторы эффект, называют **агонистами**, а уменьшающие или устраняющие эффекты агонистов - **антагони-**

стами. Если они занимают рецепторы агонистов, то такие антагонисты носят название конкурентных. Если антагонист занимает другие участки рецепторной структуры, не относящиеся к специфическим, говорят о неконкурентных антагонистах. Выделяют также синергисты - антагонисты или агонисты - антагонисты, возбуждающие одни и угнетающие другие рецепторы (пентазоцин, налорфина гидрохлорид).

Существуют неспецифические рецепторы, не связанные функционально со специфическими. К ним относятся белки плазмы крови, мукополисахариды соединительной ткани. Выделяют аллостерическое взаимодействие с рецептором, которое не вызывает сигнала, а только модулирует основной медиаторный эффект (усиливает или ослабляет), например, действие глюкокортикоидов.

Рецепторы могут локализоваться пресинаптически и постсинаптически. При воздействии на пресинаптические рецепторы изменяется выделение медиатора.

За последние десятилетия наиболее интенсивно изучалась роль в организме адрено-, холино-, серотонино-, опиатных, гистаминовых, допаминовых, ГАМК-ергических, бензодиазепиновых, пуринаргических и др. рецепторов. Показано, что процесс передачи импульса с нерва на ткань носит сложный характер, заключающийся в синтезе, депонировании, освобождении медиатора, взаимодействии с рецептором, а также инактивацией медиатора. На этой основе создано много лекарственных средств, регулирующих перечисленные процессы. При повышении функции того или иного нерва проявляется **миметический**, а при угнетении - **блокирующий** эффект. Созданы как агонисты (миметики), действующие однонаправленно, так и антагонисты (блокаторы), действующие в противоположных направлениях. Значительный вклад в изучение медиаторных средств внесли А.И.Черкес, 1960; С.В.Аничков, 1980; Ф.П.Тринус, 1989; П.В.Сергеев 1996, И.В.Комиссаров, 1997 и др.

Существуют другие механизмы действия лекарственных средств. Антидоты (унитиол, тиосульфат натрия) проявляют лечебный эффект путём образования комплексов с солями тяже-

ых металлов (ртуть, свинец, кадмий). Образовавшиеся комплексы быстро выводятся из организма. Натриевые соли органических и угольной кислот повышают щелочной резерв крови, повышая рН мочи. Дeterгенты, адсорбируясь на поверхности мембраны микроорганизмов, нарушают ее проницаемость, способствуют выведению из протоплазмы микроорганизмов электролитов, аминокислот, приводят к развитию своеобразного осмотического шока и гибели микробной клетки. Галоиды, окислители и перекиси вызывают окисление компонентов мембраны микроорганизмов и гибель микроорганизмов. Механизм действия фенолов, формальдегида, солей тяжелых металлов заключается в свойстве этих соединений вызывать денатурацию белка, нарушая функциональные свойства клеточных мембран и субклеточных структур.

Действие средств для ингаляционного наркоза обусловлено их свойством растворяться в липидах мембран нейронов, нарушать их физико-химические свойства и, тем самым, функцию. Кроме того, имеются данные, что инертные газы могут изменять "кристаллическое состояние воды", конформацию белка клеток мозга, оказывая наркотическое действие. Магния сульфат проявляет слабительный эффект; мочеви́на и маннитол - мочегонное действие, благодаря изменению осмотического давления в кишечнике и крови. Блокада ключевых ферментов (холинэстеразы, карбоангидразы) имеет существенное значение в фармакодинамике прозерина и диакарба соответственно.

Количественные и качественные процессы, имеющие место при взаимодействии лекарства и организма входят в понятие первичной фармакологической реакции, которая протекает скрыто, проявляясь в виде клинически диагностируемых фармакологических эффектов. При этом изменяются физиологические свойства и обмен веществ в клетках, органах и системах организма. Например, ацетилхолин, пилокарпин, ацеклидин вызывают сокращение гладких мышц мочеточников, мочевого пузыря, бронхов, пищеварительного аппарата, увеличивают секрецию слюнных желез, возбуждая холинорецепторы. В тоже время в основе однотипных фармакологических эффектов может

иметь место влияние на различные тканевые структуры. Так, капотен и папаверин вызывают расслабление гладких мышц сосудов. Эф-фekt капотена обусловлен угнетением активности ангиотензинпревращающего фермента и уменьшением синтеза суживающего фактора ангиотензина II, а папаверина - непосредственным расслабляющим влиянием на мышцы сосудов.

Для количественной и качественной характеристики наблюдаемого действия прибегают к таким понятиям как максимальный лечебный эффект, его вариабельность и избирательность. Действие лекарственного средства по времени можно разделить на латентный период, время максимального лечебного эффекта и его продолжительность. Каждый из этапов обусловлен определенными физико-химическими, физиологическими и биохимическими процессами в клетках и органах. Так, латентный период определяется в основном путем введения, скоростью всасывания и распределения медикамента по органам и тканям, и в меньшей степени - его скоростью биотрансформации и экскреции. Продолжительность действия обусловлена преимущественно депонированием, скоростью инактивации и скоростью выделения медикамента из организма.

Эффективность лекарства зависит от его дозы. В ряде случаев имеется прямая корреляция между дозой, концентрацией и эффектом. Однако на практике прямая зависимость между концентрацией вещества в сыворотке и величиной эффекта наблюдается редко в связи с тем, что на лечебное действие влияет много факторов со стороны лекарства и организма. Так, понижение или повышение артериального давления может быть результатом не только дозы, путей введения, фармакокинетических параметров медикамента, механизма его действия, но также изменения сердечной деятельности, тонуса сосудов, объема циркулирующей крови и нервной регуляции, а также одновременных или последовательных их сочетаний. В связи с этим кривая может быть прямой, изогнутой вверх или вниз, сигмоидального характера. Если все же вычленить какой-то один компонент, то кривая доза - эффект приобретает строго определенный характер с параметрами, отражающими силу и максимальную эффективность.

В зависимости от характеристики кривой доза - эффект (расположение, угол наклона, форма кривой) можно судить о силе действия лекарства, фармакокинетических показателях (всасывание, распределение, превращение и выделение), а также о сродстве лекарства с рецепторами. Для сравнения силы действия двух и более средств используют относительную силу их действия-определение эквиеффективных (эквивалентных) доз. Характер подъема кривой доза-эффект в какой-то степени характеризует механизм действия медикамента, а максимальный эффект-внутреннюю активность препарата. Анализ кривых доза - эффект морфина и бутадiona убедительно показывает, что морфин имеет достаточную внутреннюю активность, чтобы снять сильную и слабую боль, в то время как бутадion даже в максимальных дозах может без проявления токсических свойств снять лишь болевой синдром средней тяжести.

Клиническая практика показывает, что величина эффекта зависит от индивидуальных особенностей организма. Кривую доза - эффект можно получить в строго контролируемых условиях или вывести среднюю величину на основании данных, полученных у многих больных. Для сравнительной оценки лекарств прибегают к таким понятиям, как **средняя эффективная доза** (ED_{50}) - доза лекарства, вызывающая лечебный эффект определенной интенсивности у 50 % пациентов.

Явление повышенной чувствительности к малым дозам обозначается как **гиперреактивность**. Нельзя использовать в этих случаях понятие "гиперчувствительность", характеризующее лекарственную аллергию. Сверх-, или суперчувствительность, характерна для денервированных органов. Если больной слабо реагирует на большие дозы вещества, говорят о гипореактивности. Гипореактивность иногда отождествляют с толерантностью, однако это не совсем правильно, так как толерантность возникает лишь после повторного введения вещества.

Очень важной стороной фармакодинамики является **избирательность**, или селективность действия. Обычно, когда говорят о действии лекарства, имеют в виду основной его эффект. Например, морфин - болеутоляющее средство; кроме того, дан-

ный препарат угнетает дыхательный и кашлевой центры, вызывает сонливость, эйфорию, запор, сужение зрачков и т. д. Поэтому правильнее говорить о фармакологическом спектре действия лекарства, а для определения безвредности использовать другие интегральные показатели. В этих случаях приходится прибегать к таким количественным понятиям, как **терапевтический индекс, границы безопасности**, которые отражают соотношение между лечебным и побочным (нежелательным) действием медикамента. Если бы лекарство обладало только лечебным (основным) видом действия и не вызывало побочных (отрицательных) явлений, то можно было бы ограничиться расчетом отношения минимально токсической к минимально эффективной дозе. Минимальные эффективные дозы в клинической практике определить очень трудно, поэтому приходится использовать среднетоксические и среднеэффективные дозы. Терапевтический индекс определяют экспериментально по формуле:

$$T = \frac{LD_{50}}{ED_{50}},$$

где Т - терапевтический индекс, LD₅₀ - доза вещества, вызывающая гибель половины животных, ЕД 50-доза или концентрация лекарства, проявляющая эффект 50 % от максимального при градированных реакциях, а при альтернативных - у 50 % исследуемых. Эти результаты получают в опытах на животных, а затем экстраполируют на больного.

В клинике избирательность приходится определять косвенным путем. Суммируются все случаи побочных явлений, в том числе вынуждавших отменять лечение, и выражаются в процентах ко всем больным, леченным данным препаратом.

К сожалению, токсические (побочные) явления (головная боль, тошнота) иногда обнаруживаются в клинике после длительного применения лекарства (например, левомецетина) и во все не моделируются в эксперименте, что создает большие трудности для их прогнозирования и предотвращения.

Фармакологический эффект, зависит как от химической структуры, физико-химических свойств медикамента, так и от

особенностей организма и внешней среды, в которой происходит действие данного лекарства. Изменение в ту или иную сторону реакции организма на лекарство может носить групповой, качественный характер. Например, при сенсibilизации организма и появлении аллергических реакций или изменении иммунного статуса такие реакции трудно прогнозировать; в каждом случае требуется предварительное испытание на больном. Другая часть реакций носит количественный характер и строго специфична для данного лекарства, что следует учитывать при проведении лечения (выраженный гипотензивный эффект).

Конечно, снижение фармакотерапевтического эффекта может быть результатом колебаний фармакологических показателей. При некоторых видах патологии установить фармакокинетические сдвиги довольно легко. Так, при патологии почек нарушается экскреция, при болезнях печени - биотрансформация лекарств, в результате чего действие таких препаратов усиливается.

Комбинированное действие лекарственных средств

При назначении двух и более препаратов имеет место комбинированное действие (взаимодействие) лекарств. Комбинированное действие лекарств может проявляться в двух направлениях: по типу синергизма и антагонизма.

Синергизм (*syn* - вместе, *ergos* - работать) - однонаправленное действие двух и более препаратов. Различают два вида синергизма. **Аддитивное (additio - прибавление)** действие - простое **суммирование** эффектов двух и более препаратов (например, эфир для наркоза + хлороформ для наркоза). Суммирование проявляется чаще при прямом синергизме, когда оба вещества действуют на одни и те же биологические структуры (адреналин и норадреналин), реже при непрямом синергизме, когда лекарственные средства действуют на разные структуры, но возникает одинаковый эффект, например атропина сульфат (м-холиноблокатор) и адреналина гидрохлорид (α -, β -адреномиметик) расширяют зрачок.

Синергизм может быть полным, когда суммируются все эффекты лекарственных средств (кислота ацетилсалициловая и

парацетамол) и неполным (фентанил и дроперидол), когда происходит усиление только анальгезирующего действия.

Потенцирование (potentio -усиление) обычно это характерно для косвенного синергизма, когда два и больше веществ действуют на разные образования (ацетилхолин и прозерин, аминазин значительно усиливает снотворное действие барбитуратов, средств для наркоза, наркотических анальгетиков). Явление синергизма имеет важное значение для проведения комбинированной терапии (лечение гипертонической болезни, язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки, инфекционных заболеваний, при потенцированном наркозе и др.).

Антагонизм (anti - противоположный, agon - борьба) разнонаправленное действие двух и более препаратов. Антагонизм лекарственных средств также широко применяют на практике для лечения отравлений и коррекции отрицательного действия медикаментов (налоксон проявляет антидотный эффект при лечении отравлений морфином, унитиол - при отравлении солями ртути). В зависимости от первичных реакций различают физический (адсорбционная активность сорбентов), химический (взаимодействие кислот и щелочей) и функциональный (взаимодействие между холиномиметиком пилокарпином и холиноблокаторм атропином) антагонизм. Антидоты, основным действием которых является функциональный антагонизм, широко применяют для лечения отравлений различными лекарственными средствами.

Различают следующие виды функционального антагонизма:

1. Прямой (пилокарпина гидрохлорид и атропина сульфат), когда лекарственные средства действуют на одни и те же структуры;
2. Непрямой (пилокарпина гидрохлорид и адреналина гидрохлорид), когда лекарственные средства влияют на различные структуры;
3. Двухсторонний (неодикумарин и викасол), когда лекарственные средства в зависимости от дозы уменьшают эффект друг друга;
4. Односторонний (пилокарпина гидрохлорид и атропина

сульфат), когда атропин уменьшает все эффекты пилокарпина, а пилокарпин не все атропина.

Виды лекарственной терапии:

1. Профилактическое применение лекарственных средств проводится для предупреждения возникновения заболеваний (витаминные препараты);
2. Этиотропное применение лекарственных средств связано с воздействием на причину заболевания (антибактериальные препараты);
3. Патогенетическая терапия связана с влиянием на течение заболевания (антигипертензивные средства);
4. Симптоматическая терапия обеспечивает влияние на нежелательный симптом (нитроглицерин);
5. Заместительная терапия проводится при дефиците естественных биологических веществ (инсулин).

III. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Глава 1. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

Классификация

1. Средства угнетающего типа действия (понижающие чувствительность нервных проводников и окончаний).
 - 1.1. Местноанестезирующие средства.
 - 1.2. Вяжущие средства.
 - 1.3. Обволакивающие средства.
 - 1.4. Адсорбирующие средства.
2. Средства стимулирующего типа действия (стимулирующие функцию нервных окончаний).
 - 2.1. Раздражающие средства.
 - 2.2. Отхаркивающие средства.
 - 2.3. Рвотные средства.
 - 2.4. Горечи.
 - 2.5. Слабительные средства.
 - 2.6. Желчегонные средства.

СРЕДСТВА УГНЕТАЮЩЕГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ (понижающие чувствительность нервных проводников и окончаний)

1.1. МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА (местные анестетики)

Местноанестезирующие средства - это вещества, которые понижают чувствительность нервных окончаний и замедляют проведение возбуждения по чувствительным нервным волокнам.

При соприкосновении с тканями местные анестетики устраняют в первую очередь болевую чувствительность и блокируют передачу импульсов. При углублении анестезии выключается температурная и другие виды чувствительности, в последнюю очередь - тактильная чувствительность (рецепция на прикосновение и давление). Действие это обратимое и избирательное.

Фармакокинетика. В основном препараты этой группы обладают сходными фармакокинетическими свойствами. Местно-анестезирующие средства хорошо всасываются через слизистые оболочки (применение сосудосуживающих средств, например, норадреналина способствует уменьшению их всасывания и тем самым усилению и пролонгированию действия, а также уменьшению токсических проявлений). В тканях препараты гидролизуются при pH 7,4 (воспалительные ткани, в которых среда более кислая, менее восприимчивы к действию препаратов). Продукты гидролиза - основания, которые и оказывают действие на нервные волокна, быстро разрушаются и выводятся в основном почками.

Фармакодинамика. Препараты данной группы оказывают местное и резорбтивное действие. Местное действие: устраняют болевую, температурную, тактильную чувствительность и влияют на тонус сосудов (сосудосуживающее действие - кокаин, сосудорасширяющее - дикаин, новокаин). Резорбтивные эффекты: аналгезирующее, противоаритмическое, гипотензивное, холинолитическое, адреноблолирующее, спазмолитическое, противовоспалительное действия.

Механизм действия местных анестетиков окончательно не выяснен. Установлено, что при действии этих препаратов снижается проницаемость мембран нервных волокон для ионов натрия в результате конкуренции с ионами кальция и повышения поверхностного натяжения фосфолипидов мембран. Снижается энергообеспечение транспортных систем ионов через мембраны нервных волокон (в результате нарушения окислительно-восстановительных процессов в тканях уменьшается продукция АТФ и других энергетических субстратов). Местные анестетики образуют комплекс с АТФ, что также уменьшает энергообеспечение функциональных процессов в клетке. Это приводит к угнетению образования потенциала действия и, следовательно, препятствует генерации и проведению нервного возбуждения.

Анестетики применяют для получения разных видов анестезии.

1. Поверхностная (терминальная) анестезия - анестетик наносят на слизистые, кожу, раневую, язвенную поверхность.
2. Инфильтрационная анестезия - послойное "пропитывание" тканей анестетиком.
3. Проводниковая анестезия - введение анестетика по ходу нерва, которое прерывает проведения нервного импульса и приводит к утрате чувствительности в иннервируемой им области. Разновидностью проводниковой анестезии является спинномозговая (анестетик вводят субарахноидально) и перидуральная (препарат вводят в пространство над твердой оболочкой спинного мозга) анестезии.

По практическому применению местноанестезирующие средства подразделяют на следующие группы.

1. Средства, применяемые для поверхностной анестезии: кокаин (2-5%), дикаин (0,25-2%), анестезин (5-10%), лидокаин (1-2%).
2. Средства, применяемые для инфильтрационной анестезии: новокаин (0,25-0,5%), тримекаин (0,25-0,5%), лидокаин (0,25-0,5%).
3. Средства, применяемые для проводниковой анестезии: новокаин (1-2%), тримекаин (1-2%), лидокаин (0,5-2%).
4. Средства, применяемые для спинномозговой анестезии: тримекаин (5%).
5. Средства, применяемые для всех видов анестезии: лидокаин (0,5-5%).
6. Средства, применяемые в стоматологической практике: артикаин (ультракаин) (4%), лидокаин (1-2%).

По химической природе местные анестетики подразделяются на две основные группы:

I. Сложные эфиры:

- а) парааминобензойной кислоты: новокаин, анестезин, дикаин;
- б) бензолэксгонина (производное бензойной кислоты): кокаин;

в) бензофуранкарбоновой кислоты: бензофуурокаин.

II. Замещенные амиды ацетанилида: лидокаин, тримекаин, пиромекаин, артикаин (ультракаин), бупивакаин.

Первым анестетиком, использованным в медицинской практике, был **кокаин**. Предложил его к применению В.К. Анреп в 1879 г. В настоящее время не используется для местного обезболивания, так как является высокотоксичным препаратом, а также из-за развития к нему лекарственной зависимости (кокаинизм).

Дикаин относится к препаратам, применяемый в основном для поверхностной анестезии. Это обусловлено его высокой токсичностью. Препарат применяют только с сосудосуживающими средствами, так как дикаин расширяет сосуды и тем самым усиливает собственное всасывание и повышает токсичность.

Отравление дикаином протекает в две стадии. На первой стадии наблюдается двигательное возбуждение, беспокойство, судороги, тошнота и рвота. Стадия возбуждения переходит в стадию угнетения с развитием гипотонии, сердечно-сосудистой недостаточности, угнетением дыхания. Смерть наступает от паралича дыхательного центра. Помощь должна быть оказана на первой стадии. Необходимо удалить препарат путем промывания слизистых изотоническим раствором натрия хлорида. Парентерально вводят аналептики (кофеин, кордиамин и т.д.) для предотвращения угнетения сосудодвигательного и дыхательного центров.

Анестезин. Препарат плохо растворим в воде, поэтому его применяют только наружно в виде присыпок, паст, мазей (на пораженную поверхность кожи); энтерально в виде порошков, таблеток (при болях в желудке); ректально в виде ректальных суппозиторий (при геморрое и трещинах заднего прохода).

Новокаин (прокаина гидрохлорид) - препарат, применяемый в основном для инфильтрационной и проводниковой анестезии.

Фармакокинетика. Препарат плохо проникает через слизистые оболочки, не суживает кровеносные сосуды. Продолжительность анестезии 30-60 минут. В организме быстро гидролизуется эстеразами плазмы крови и тканей с образованием диэтиламиноэтанола, а также парааминобензойной кислоты. Продукты метаболизма выводятся почками.

Фармакодинамика. Препарат оказывает местноанестезирующее и резорбтивное действие. Основные эффекты при всасывании.

1. Влияние на центральную нервную систему: угнетает чувствительность двигательной зоны коры, подавляет висцеральные рефлексy, стимулирует деятельность дыхательного центра.
2. Влияние на вегетативную нервную систему: холиноблокирующее действие обусловлено снижением высвобождения ацетилхолина под действием новокаина и проявлением у препарата ацетилхолинэстеразной активности.
3. Влияние на функции пищеварительного канала: снижает тонус гладких мышц и уменьшает перистальтику, угнетает секрецию пищеварительных желез.
4. Влияние на сердечно-сосудистую систему: гипотензивное и антиаритмическое действия.
5. Уменьшает диурез.
6. Угнетает углеводный и жировой обмены.

Показания. Применяют для местного обезболивания, купирования гипертонического криза, почечной колики (паранефральная блокада по Вишневскому), для лечения язвенной болезни желудка и 12-й кишки, язвенного колита, геморроя, трещин заднего прохода.

Побочные эффекты. Наиболее серьезные побочные эффекты новокаина связаны с аллергическими реакциями, проявление которых различно - от кожной сыпи до анафилактического шока. Поэтому перед применением препарата требуется тщательный сбор аллергологического анамнеза и постановка проб на индивидуальную чувствительность. Новокаин несовместим с сульфаниламидными препаратами (уменьшается противомикробное действие последних).

Тримекаин. Препарат, преимущественно применяют для инфильтрационной и проводниковой анестезии. Несколько токсичнее новокаина, но в 2-3 раза активнее и продолжительнее по времени действия (2-4 ч). Может быть применен для спинномозговой анестезии.

Лидокаин. Препарат универсального применения (для всех видов анестезии). Оказывает действие в 2,5 раза сильнее и в 2 раза продолжительнее новокаина. Токсичность не высокая. На тонус сосудов не влияет. Широко применяют в кардиологии как противоаритмическое средство.

Ультракаин. Комбинированный препарат для местной анестезии в стоматологии. 1 мл инъекционного раствора содержит 0,04 г (4%) артикаина гидрохлорида и 6 мкг (0,0006%) адреналина гидрохлорида. Применяют для инфильтрационной и проводниковой анестезии при проведении стоматологических манипуляций.

← пример и вводится артикаином

1.2. ВЯЖУЩИЕ СРЕДСТВА

Вяжущие средства - это препараты, которые предохраняют окончания чувствительных нервов от воздействия раздражающих агентов и оказывают противовоспалительное действие.

В основе механизма действия лежит свойство веществ вызывать "частичную коагуляцию" белков (уплотнение коллоидов) внеклеточной жидкости, слизи, экссудата, поверхности клеток. При этом на раневой или воспаленной поверхности образуется пленка, которая защищает нервные окончания от внешних раздражителей, создает условия для улучшения заживления ран. Эластичная пленка вызывает механическое сдавливание (сужение) сосудов, снижение их проницаемости, уменьшение экссудации, а также ингибирование ферментов. Некоторые из вяжущих (особенно неорганических) средств оказывают противомикробное действие.

Классификация вяжущих средств

1. Органические препараты: танин, отвар коры дуба, настой листьев шалфея.
2. Неорганические препараты: висмута нитрат основной, цинка окись, цинка сульфат, меди сульфат, серебра нитрат.

Танин - галло-дубильная кислота.

Показания. Назначают в виде растворов и мазей для лечения ожогов, полоскания слизистой оболочки полости рта и промывания желудка при отравлении солями тяжелых металлов и солями алкалоидов.

Висмута нитрат основной применяют наружно при воспалении кожных покровов и слизистых оболочек в виде полосканий, примочек, спринцеваний, присыпок и внутрь при воспалительных заболеваниях пищеварительного канала. В последнее время коллоидные препараты висмута широко применяют для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (де-нол, виспол и др.).

1.3. ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

К **обволакивающим средствам** относятся слизи (слизь из крахмала, слизь из семян льна и т.д.). В основе **механизма действия** слизей лежит их свойство покрывать раневую поверхность и воспаленные участки кожи, слизистых и тем самым защищать их от воздействия раздражающих внешних факторов, уменьшая при этом: генерацию нервных импульсов, интенсивность рефлекторных реакций, всасывание токсических веществ. Кроме того, обволакивающие средства обладают адсорбирующим действием, предотвращая контакт агрессивного вещества с нервными окончаниями.

Показания. Воспалительные процессы в пищеварительном канале, язвенно-некротические повреждения слизистой оболочки ротовой полости. Назначают совместно с препаратами, обладающими раздражающим действием.

1.4. АДсорбирующие средства

Адсорбирующие средства - это препараты, которые обладают свойством адсорбировать на своей поверхности химические соединения и тем самым предохраняют окончания чувствительных нервных волокон от "химического ожога".

Уголь активированный назначают при отравлении химическими веществами, диарее, метеоризме.

Энтеросгель - гидрогель метилкремниевой кислоты. Энтеросорбент, оказывающий общее дезинтоксикационное действие. Препарат адсорбирует из кишечника токсические вещества, продукты незавершенного метаболизма, инкорпорированные ра-

дионуклиды, улучшает функцию кишечника, печени, почек, нормализует лабораторные показатели крови и мочи, оказывает обволакивающее действие на слизистую оболочку желудка и кишечника, предупреждая возникновение эрозивно-язвенных дефектов.

Показания. Пиелонефрит, поликистоз почек, нефролитиаз, токсический и вирусные гепатиты, гастриты, энтероколиты, пищевые токсикоинфекции, алкогольные интоксикации, бронхиальная астма, нарушения обмена веществ, ожоговая болезнь.

Применяют внутрь, 3 раза в сутки за 1,5 - 2 часа до и не ранее чем через 2 часа после еды или приема лекарственных препаратов. 15 г (1 столовую ложку) растирают, прибавляют 30 мл кипяченой воды комнатной температуры и размешивают до получения пастообразной суспензии. Суточные дозы для взрослых 45 г, курс лечения 7 - 14 дней.

СРЕДСТВА СТИМУЛИРУЮЩЕГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ (стимулирующие функцию нервных окончаний)

1.5. РАЗДРАЖАЮЩИЕ СРЕДСТВА

В данном разделе изложены лишь раздражающие средства, которые оказывают избирательное возбуждающее влияние на окончания чувствительных нервов кожи и слизистых оболочек, улучшая при этом нервную трофику тканей и оказывая "отвлекающее" действие.

Горчичные мешочки (горчичник) Обезжиренная горчица, которая находится в мешочках, содержит гликозид синигрин и фермент мирозин. При смачивании горчичника теплой водой (не выше 40° С) под влиянием мирозина происходит ферментативное расщепление синигрина с образованием горчичного эфирного масла, которое обладает выраженным раздражающим действием.

Показания. Воспалительные заболевания органов дыхания, гипертонические кризы (прикладывать на затылочную область), стенокардия, невралгии и миалгии.

Масло терпентинное очищенное (скипидар) применяют местно для растираний при невралгиях, миалгиях, суставных болях и ингаляционно в качестве отхаркивающего средства при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей.

Ментол - основной компонент эфирного масла мяты перечной. Избирательно влияет на холодовые рецепторы и вызывает ощущение холода, сменяющееся незначительной анестезией. Кроме того, ментол рефлекторно изменяет тонус сосудов.

Показания. Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, стенокардия, невралгия, миалгия, миозит, артралгия, мигрень.

Раствор аммиака (нашатырный спирт) обладает резким запахом и возбуждает нервные окончания верхних дыхательных путей и рефлекторно стимулирует центр дыхания.

Показания. Обморок, опьянение (5-10 капель в половине стакана воды применяют внутрь). Действует на нервные окончания в желудке и рефлекторно возбуждает центр дыхания. В качестве антисептического средства применяют для обработки рук хирурга.

Таблица.
Препараты

1.	Дикаин Dicainum	Порошок	Глазные капли 0,25-2% В отоларингологии 0,5-1% раствор
2.	Анестезин Anaesthesinum	Пор., табл. 0,3 г Мазь 5%	Внутрь 0,3 г; ректально 0,05-0,1 г; на слизистую оболочку 5-20% масляный раствор; на кожу 5-10% мазь, присыпка
3.	Новокаин Novocainum	Порошок Амп. 0,25% и 0,5% 1, 2, 5, 10, 20 мл Амп. 1-2% 1, 2, 5, 10 мл Флак. 0,5% - 200, 400 мл Мазь - 5%, 10% Рект. супп. - 0,1 г	Для инфильтрационной анестезии - 0,25-0,5% Для проводниковой анестезии - 1-2% Для перидуральной анестезии - 2% Для терминальной анестезии - 10-20% Внутрь 30-40 мл 0,25-0,5% В вену медленно 0,25-0,5% 5-15 мл
4.	Тримекаин	Порошок,	Для инфильтрационной анестезии -

	Trimecainum	Амп. 0,25% - 10 мл 0,5% - 2, 5, 10 мл 1% - 2, 5, 10 мл 2% - 1, 2, 5, 10 мл 5% - 1, 2 мл	0,25-0,5% Для проводниковой анестезии - 1-2% Для перидуральной анестезии - 1-2% Для спинномозговой анестезии - 5% Для терминальной анестезии - 2-5%
5.	Лидокаин (ксикаин) Lidocainum (Хусайнум)	Амп. 1% - 10, 20 мл 2% - 2, 10 мл 10% - 2 мл	Для инфильтрационной анестезии - 0,25-0,5% Для проводниковой анестезии - 0,5-2% Для спинномозговой анестезии - 1-5%
6.	Ультракаин (Ultracainum)	Картриджи - 1,7 мл Амп. - 2 мл Флак. - 20 мл	Для инфильтрационной анестезии. Для проводниковой анестезии.

ВЯЖУЩИЕ СРЕДСТВА

1.	Танин Tanninum	Порошок	Для полоскания ротовой полости - 1-2% Для промывания желудка 0,5-1% Для обработки ожогов 3-10%
2.	Отвар коры дуба	Отвар 1:10	Наружно
	Decoctum corticis Quercus	Отвар 1:5	
3.	Настой листьев шалфея Infusum folium Salviae	Настой 1:10 Настой 1:5	Наружно
4.	Настой цветков ромашки Infusum flores Chamomillae	Настой 1:10 Настой 1:5	Наружно
5.	Настой травы зверобоя Infusum folium Hyperici	Настой 1:20 Настой 1:10	Наружно
6.	Висмута нитрат основной Bismuthi subnitras	Порошок, мазь 10%	Внутрь 0,25-0,5 г Наружно 5-10% мазь, паста, присыпка

РАЗДРАЖАЮЩИЕ СРЕДСТВА			
1.	Масло терпентинное очищенное Oleum Terebinthinae rectificatum	Флак. 50 мл	Ингаляционно Наружно 20% мазь, 40% линимент
2.	Ментол Mentholum	Порошок, масло ментоловое 1% и 2%; спиртовой раствор 1% и 2%; карандаш ментоловый	Наружно 0,5-2% спиртовой раствор, 1% мазь, 10% масляная взвесь Под язык 2-3 капли 5% спиртового раствора (на кусочке сахара)
3.	Раствор аммиака Solutio Ammonii caustici	Флак. 10, 40, 100 мл Амп. 1 мл	Наружно (для мытья рук) 25 мл на 5 л воды Внутри 5-10 капель на 100 мл воды
4.	Горчичные мешочки Sinapismus-		Наружно
ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА			
1.	Слизь из крахмала Mucilago Amyli		Внутри и ректально 15-30 мл
2.	Семя льна Semen Lini	Слизь 1:30	Наружно, внутри 15-30 мл
АДСОРБИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА			
1.	Уголь активированный Carbo activatus	Порошок Табл. 0,25 г и 0,5 г	Внутри при метеоризме 1-2 г, при отравлении 20-30 г
2.	Энтеросгель Enterosgelum	Порошок 45, 135, 225, 450, 650, 900 г	Внутри по 45 г

ГЛАВА 2. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ (вегетативную нервную систему)

Данные лекарственные средства влияют на передачу нервного импульса по эфферентной части рефлекторной дуги (от центра на периферию), осуществляемую по двигательным (соматическим, непрерывным, идущим к скелетным мышцам) и вегетативным (автономным, прерывающимся в ганглиях, идущим к внутренним органам, сосудам, железам) нервам.

Эфферентный отдел нервной системы представлен нервными волокнами и синапсами. Действие фармакологических препаратов направлено на изменение передачи в нервном синапсе. Передача импульса в синапсах осуществляется посредством медиаторов и основными этапами данного процесса являются:

1. Синтез и депонирование медиатора.
2. Выделение медиатора в синаптическую щель.
3. Взаимодействие медиатора с рецептором.
4. Ферментативное разрушение медиатора.
5. Обратный нейрональный захват медиатора.

Средства, оказывающие влияние на синаптическую передачу могут воздействовать следующим образом:

1. Изменять количество и структуру синтезируемого медиатора.
2. Нарушать депонирование и высвобождение медиатора.
3. Взаимодействовать с рецептором.
4. Изменять чувствительность рецептора к медиатору и характер их взаимодействия.
5. Нарушать энзиматический распад медиатора.
6. Изменять обратный захват медиатора пресинаптическими окончаниями.

Основными медиаторами вегетативной нервной системы являются ацетилхолин (АХ) и норадреналин. Препараты, влияющие на передачу импульса в синапсах, где медиатором является АХ, называются **холинергическими**, а где норадреналин - **адренергическими**. Препараты, усиливающие проведение в синап-

сах, называются **миметическими (миметики)**, а ослабляющие или прерывающие - **блокирующие (блокаторы)**. Препараты могут оказывать **прямое** миметическое или блокирующее действие, воздействуя непосредственно на рецептор. Уменьшая или увеличивая количество медиатора, препараты оказывают опосредованное **непрямое** миметическое или блокирующее действие.

Классификация лекарственных средств, влияющих на вегетативную нервную систему

1. Средства, влияющие на функцию холинергических нервов (холинергические средства).
 - 1.1. Холиномиметические средства.
 - 1.1.1. Прямые холиномиметики (подобно ацетилхолину возбуждают холинорецепторы).
 - 1.1.2. Непрямые холиномиметики или антихолинэстеразные средства (инактивируют фермент холинэстеразу, разрушающий ацетилхолин).
 - 1.2. Холиноблокаторы.
2. Средства, влияющие на адренергическую иннервацию (адренергические средства).
 - 2.1. Адреномиметические средства
 - 2.1.1. Прямые адреномиметики (действие их подобно норадреналину и адреналину).
 - 2.1.2. Симпатомиметики (непрямые адреномиметики)
 - 2.2. Антиадренергические средства
 - 2.2.1. Адреноблокаторы (оказывают прямое действие на адренорецепторы, противоположное норадреналину).
 - 2.2.2. Симпатолитики (непрямые адреноблокаторы, нарушают процессы синтеза, депонирования и выделения медиаторов)

Лекарственные средства данной фармакологической группы широко применяются для фармакологической коррекции нарушений функций многих органов и систем организма.

2.1. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИЮ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ НЕРВОВ (ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА)

К данной группе средств относятся препараты, которые могут воздействовать на процессы в холинергическом синапсе.

Взаимодействуя с холинорецепторами, ацетилхолин изменяет их конформацию, что приводит к повышению проницаемости постсинаптической мембраны, проникновению ионов Na^+ внутрь клетки, а K^+ из клетки. Происходит деполяризация клеточной мембраны, возникает потенциал действия и передача импульса с нервного окончания на иннервируемый орган. Действие ацетилхолина кратковременное, так как медиатор быстро разрушается (гидролизруется) ферментом ацетилхолинэстеразой на холин и уксусную кислоту. Холин в значительном количестве (до 50%) захватывается пресинаптическими окончаниями, где вновь используется для синтеза ацетилхолина. Указанная кислота поступает в кровь. Холинорецепторы разной локализации обладают неодинаковой чувствительностью к фармакологическим веществам, в частности, к мускарину (яд гриба мухомора) и никотину (алкалоид листьев табака). На этом основано выделение, так называемых, мускариночувствительных и никотиночувствительных холинорецепторов (м-холинорецепторы и н-холинорецепторы).

м-Холинорецепторы расположены в постганглионарных парасимпатических нервах (n.vagus), нервах иннервируемых потовые железы, некоторых отделах ЦНС.

Возбуждение м-холинорецепторов нейронов и клеток эффекторных органов и тканей (сердце, глаз, гладкомышечной ткани бронхов и пищеварительного канала, экскреторных желез, в том числе потовых) имитирует парасимпатическую иннервацию (м-холиномиметическое действие). В результате **местного** действия на глаз холиномиметики понижают внутриглазное давление, вызывают миоз, спазм аккомодации. Так, за счёт сокращения круговой мышцы радужки суживается зрачок (миоз). Отток жидкости из передней камеры улучшается, благодаря открытию

фонтановых пространств (пространство радужно-роговичного угла, лежащее в основании радужки) и шлеммова канала (венозной пазухи склеры). Внутриглазное давление снижается, выражено и длительно. Сокращение цилиарной мышцы глаза (к которой крепится циннова связка - ресничный пояс) сопровождается утолщением и перемещением ее ближе к хрусталику. Циннова связка расслабляется, и капсула хрусталика растягивается. Хрусталик в силу своей эластичности приобретает более выпуклую форму. Глаз устанавливается на близкое видение (спазм аккомодации).

В результате **резорбтивного** действия наблюдается повышение тонуса гладкомышечных органов (бронхоспазм, повышение тонуса гладкой мускулатуры пищеварительного канала, матки, жёлчного и мочевого пузыря), усиление функции экскреторных желез (слезных, слюнных, бронхиальных и т.д.), брадикардия.

При блокаде м-холинорецепторов развивается м-холиноблокирующее действие: мидриаз (расширение зрачка), повышение внутриглазного давления, паралич аккомодации (установление дальней точки видения), снижение тонуса гладких мышц внутренних органов (**спазмолитическое действие**) и секреции экскреторных желез, тахикардия. Если препараты с м-холиноблокирующим типом действия проникают через гематоэнцефалический барьер, то они вызывают возбуждение ЦНС.

н-Холинорецепторы находятся в ганглиях, постганглионарных нервах, видоизмененных ганглиях (мозговое вещество надпочечников, синокаротидная зона), ЦНС, концевых пластинках двигательных скелетных мышц. Возбуждение н-холинорецепторов приводит к рефлекторному возбуждению дыхательного центра в результате активизации холинорецепторов синокаротидной зоны, улучшению нервно-мышечной передачи и повышению сократительности скелетных мышц, а также повышению артериального давления (за счет повышения выброса адреналина и норадреналина клетками мозгового слоя надпочечника).

Чувствительность н-холинорецепторов к веществам, которые блокируют их, неодинакова. Например, н-холинорецепторы вегетативных ганглиев отличаются от н-холинорецепторов ске-

летних (двигательных, соматических) мышц. Поэтому выделяются две группы препаратов: **ганглиоблокирующие** средства, нарушающие проведение импульсов в вегетативных ганглиях, и **курареподобные** средства (мышечные релаксанты), нарушающие проведение импульсов в скелетных нервах. В последние годы установлено, что холинорецепторы имеются и на мембране лимфоцитов.

Наибольший интерес представляют вещества, влияющие на холинорецепторы (холиномиметики и холиноблокаторы) и ацетилхолинэстеразу (антихолинэстеразные). Практически все лекарственные средства этой группы являются азотсодержащими основаниями и напоминают ацетилхолин.

ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Классификация по механизму действия

1. м,н-Холиномиметические средства (возбуждают как м-, так и н-холинорецепторы):
 - 1.1. прямого действия: ацетилхолин, карбахолин;
 - 1.2. непрямого действия, антихолинэстеразные средства: прозерин, галантамина гидробромид, физостигмина салицилат, пиридостигмина бромид и др.
2. м-Холиномиметические средства (возбуждают м-холинорецепторы): мускарин, пилокарпина гидрохлорид, ацеклидин.
3. н-Холиномиметические средства (возбуждают н-холинорецепторы): никотин, цититон, лобелина гидрохлорид.

М,Н-ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Фармакодинамика. При введении в организм м,н-холиномиметиков преобладают эффекты, связанные с возбуждением парасимпатических нервов (м-холиномиметическое действие).

Показания. Глаукома, атония органов пищеварительного канала, матки, мочевого пузыря, эндартериит.

Противопоказания. Бронхиальная астма, нарушения проводимости в миокарде, тяжёлые органические заболевания сердца, беременность, эпилепсия, гиперкинезы.

Ацетилхолин - постоянно вырабатывается в организме. Это сложный эфир холина и уксусной кислоты. Вещество нестойкое. Как лекарственное средство ацетилхолин применения не находит. Иногда его используют как сосудорасширяющее средство при спазмах периферических сосудов (вводят в бедренную артерию при облитерирующем эндартериите).

Карбахолин по химическому строению и фармакологическим свойствам близок к ацетилхолину, более активен и оказывает более продолжительное действие, так как не гидролизуется холинэстеразой. Стойкость препарата позволяет использовать его в виде глазных капель в офтальмологии для лечения глаукомы.

АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА

(непрямые м,н-холиномиметические средства, ингибиторы холинэстеразы)

Фармакодинамика. Как следует из названия данной группы, механизм действия препаратов состоит в блокаде холинэстеразы - фермента, разрушающего ацетилхолин. В результате медиатор накапливается в холинергических синапсах. Некоторые вещества, взаимодействуя с ферментом, вызывают временное, относительно непродолжительное, обратимое угнетение активности фермента. По окончании действия препарата активность холинэстеразы восстанавливается. Другие вещества образуют с ферментом прочный комплекс и если применять специальные реактиваторы, то активность фермента восстанавливается. Нормальный процесс гидролиза ацетилхолина начинается вновь лишь тогда, когда произойдет биосинтез новой холинэстеразы. Поэтому, антихолинэстеразные препараты делят на две группы: **обратимого** (физостигмина салицилат, галантамина гидробромид, прозерин, пиридостигмина бромид) и **необратимого** (фосфорорганические соединения (ФОС) фосфакол, армин) действия.

Вызываемые антихолинэстеразными препаратами эффекты во многом сходны с эффектами, вызываемыми ацетилхолином и холиномиметическими веществами. Для большинства антихолинэстеразных препаратов характерно преобладание м-холино-

миметических свойств (брадикардия, повышение тонуса бронхиальной мускулатуры, миоз, усиление секреции бронхиальных, слюнных, потовых, желудочных желез, повышение тонуса и перистальтики кишечника и др.). Для меньшего числа препаратов характерно превалирование н-холиномиметических эффектов (возбуждение ЦНС, повышение мышечной активности до судорог, резкая гипертензия). Антихолинэстеразные средства облегчают проведение возбуждения в нервно-мышечных синапсах и восстанавливают нервно-мышечную проводимость.

Показания.

1. Остаточные явления после полиомиелита, после нарушения мозгового кровообращения, детские церебральные параличи, невриты.
2. Миастения. При этом тяжёлом заболевании, характеризующимся прогрессирующей мышечной слабостью, вследствие нарушения передачи импульсов в нервно-мышечных синапсах, антихолинэстеразные средства оказывают симптоматический эффект, восстанавливая мышечную активность.
3. Глаукома. Хороший симптоматический эффект даёт местное применение антихолинэстеразных веществ в сочетании с м-холиномиметиками и без них.
4. Остаточные явления мышечного расслабления после применения курареподобных средств в хирургии. Препаратом выбора считается прозерин.
5. Парезы и параличи кишечника (чаще после операций на органах брюшной полости), атония мочевого пузыря. В этом случае предпочтение отдаётся также прозерину.

Побочные эффекты. Брадикардия, снижение артериального давления.

Противопоказания. Стенокардия, бронхиальная астма, нарушение сердечной проводимости, эпилепсия, болезнь Паркинсона.

1. Антихолинэстеразные средства обратимого действия

Физостигмина салицилат является солью главного алкалоида калабарских бобов - семян западноафриканского растения. Физостигмина салицилат действует при глаукоме сильнее, чем

пилокарпин. Для парентерального введения физостигмин мало пригоден ввиду его высокой токсичности.

Галантамина гидробромид - соль алкалоида, выделенного из клубней подснежника. Облегчает проведение возбуждения и нервно-мышечную проводимость, проникает через гематоэнцефалический барьер. При введении раствора галантамина гидробромид в конъюнктивальную полость может наблюдаться временный отёк конъюнктивы. Применяют галантамина гидробромид при миастении, прогрессирующей мышечной дистрофии, двигательных и чувствительных нарушениях, связанных с невритами, полиневритами, радикулитами, при остаточных явлениях после нарушения мозгового кровообращения, в восстановительном периоде острого полиомиелита, при детских церебральных параличах. Галантамина гидробромид можно применять при атонии кишечника и мочевого пузыря.

Прозерин является синтетическим веществом. Обладает выраженной антихолинэстеразной активностью. По периферическим эффектам близок к физостигмину и галантамину, но в отличие от этих препаратов, не проникает через гематоэнцефалический барьер (четвертичное аммониевое соединение). Является антагонистом антидеполяризующих курареподобных препаратов. Иногда назначают прозерин при слабости родовой деятельности.

Пиридостигмина бромид (калимин) улучшает нервно-мышечную передачу, усиливает моторику пищеварительного канала, повышает тонус мочевого пузыря, бронхов. Вызывает брадикардию.

2. Антихолинэстеразные средства необратимого действия

В большинстве своём препараты этой группы являются фосфорорганическими соединениями (ФОС). В качестве лекарственных препаратов применяют только местно при глаукоме, так как являются токсичными для организма. К ним относится фосфакол.

В быту и на производстве нередки отравления ФОС (инсектициды, пестициды).

Клиника отравления фосфорорганическими соединениями.

1. Миоз (сужение зрачков).

2. Потливость, слюнотечение, увеличение секреции бронхиальных желёз.
3. Бронхоспазм.
4. Брадикардия, а затем тахикардия.
5. Повышение артериального давления.
6. Психомоторное возбуждение.
7. Спастические боли в животе, рвота.
8. В тяжёлых случаях наблюдается затруднение дыхания, мышечные подёргивания и судороги; возбуждение сменяется торможением, артериальное давление снижается, развивается коматозное состояние; смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Меры помощи.

- 1) Удалить ФОС с мест попадания (кожный покров и слизистые оболочки промыть 3-5% раствором натрия гидрокарбоната).
- 2) При необходимости - промыть желудок, дать адсорбирующие и слабительные средства, назначить сифонные клизмы.
- 3) Форсированный диурез.
- 4) Вводят в вену м-холиноблокаторы (атропина сульфат), реактиваторы холинэстеразы (дипироксим, аллоксим).
- 5) В тяжёлых случаях - гемосорбция, гемодиализ и перитонеальный диализ.

Реактиваторы холинэстеразы

Реактиваторы холинэстеразы применяют для профилактики и лечения отравлений ФОС (инсектициды, пестициды, гербициды, боевые отравляющие вещества и др.).

В результате быстрой реактивации холинэстеразы частично восстанавливается гидролиз ацетилхолина. В терапии отравлений их обязательно комбинируют с холиноблокаторами, которые действуют значительно быстрее. Профилактическое применение реактиваторов холинэстеразы намного эффективнее. На фоне развившегося отравления антидотные свойства проявляются в меньшей степени. К реактиваторам холинэстеразы относятся **дипироксим** и **аллоксим**. Аллоксим проникает через гема-

тознецфалический барьер, поэтому уменьшает токсические эффекты ФОС на ЦНС.

М-ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Фармакодинамика. При введении в организм м-холиномиметиков преимущественно развиваются эффекты, связанные с возбуждением м-холинорецепторов.

Показания. Глаукома, атония органов пищеварительного канала, матки, мочевого пузыря, ксеростомия.

Противопоказания. Бронхиальная астма, нарушения проводимости в миокарде, тяжёлые органические заболевания сердца, беременность.

Пилокарпина гидрохлорид - соль алкалоида, получаемого из растения *Pilocarpus pinnatifolius vaborandi*, произрастающего в Бразилии. Широко применяется в офтальмологической практике в глазных каплях для понижения внутриглазного давления при глаукоме, а также в стоматологии для лечения ксеростомии.

Ацеклидин является холиномиметическим веществом, стимулирующим преимущественно м-холинорецепторы. Особенно выражено свойство препарата повышать тонус и усиливать сокращения кишечника, мочевого пузыря, матки. В хирургической и акушерско-гинекологической практике применяют для предупреждения и устранения послеоперационной атонии мускулатуры пищеварительного канала и мочевого пузыря, в акушерско-гинекологической практике - при понижении тонуса и субинволюции матки, для остановки кровотечений в послеродовом периоде.

При передозировке и отравлении м-холиномиметиками (чаще всего мухоморами) первая помощь состоит в промывании желудка и введении физиологических антагонистов - м-холинотоксирующих средств (атропина сульфат).

Н-ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Главным представителем данной группы является алкалоид табака никотин. В виду высокой токсичности вещество лечебного значения не имеет. Изучение токсических и фармакологических

ких эффектов никотина проводится в связи с широкой распространенностью табакокурения, которое способствует развитию многих тяжелых заболеваний.

Влечение к курению обусловлено фармакологическими эффектами никотина. Они связаны с возбуждением н-холинорецепторов. Главное значение имеет стимуляция н-холинорецепторов ЦНС (кора, продолговатый и спинной мозг), что сопровождается субъективным ощущением повышения работоспособности. Имеет значение выделение адреналина из надпочечников, который усиливает кровообращение. Курение способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний (гипертоническая болезнь, стенокардия, атеросклероз, облитерирующий эндартериит), бронхолегочных заболеваний (бронхиты, эмфизема, рак легкого), заболеваний ЖКТ (язвенная болезнь, гастриты).

Лобелина гидрохлорид и **цититон** избирательно стимулируют н-холинорецепторы. Практическое значение имеет возбуждение рецепторов каротидных синусов, которое сопровождается рефлекторным возбуждением дыхательного центра. Эффект кратковременный, развивается только при внутривенном введении. Определенную роль в механизме аналептического действия играют усиление проведения импульсов через симпатические ганглии и стимуляция надпочечников, что ведет к увеличению синтеза адреналина, который усиливает работу сердца и повышает АД.

По фармакодинамическим эффектам препарат относится к дыхательным аналептикам рефлекторного типа действия (возбуждает дыхательный центр продолговатого мозга рефлекторно).

Медицинское применение н-холиномиметиков весьма ограничено. Их назначают при угнетении дыхания, вызванном отравлением окисью углерода, при утоплении, асфиксии новорожденных, травме мозга, для профилактики ателектаза и пневмонии.

Препараты алкалоидов никотиновой группы применяют для лечения никотиновой зависимости. **Лобесил** (содержит лобелин), **табекс** (содержит цитизин) уменьшают явления абстиненции и облегчают отвыкание от курения табака.

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
м-н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ			
1.	Карбахолин Carbacholinum	Флак. 0,5%, 1% 5, 10 мл (глазные капли)	По 1-2 капли в полость конъюнктивы 4 раза в день
м-ХОЛИНОМИМЕТИКИ			
1.	Пилокарпина гидрохлорид Pilocarpini hydrochloridum	Флак. 1%, 2% 5, 10 мл Мазь 1%, 2%	Капли и мазь в полость конъюнктивы 2-4 раза в день
2.	Ацеклидин Aceclidinum	Порошок Амп. 0,2% 1мл, Глазная мазь 3-5%	Под кожу 0,002-0,004 г (1-2 мл) 1-2 раза в день Мазь в полость конъюнктивы
н-ХОЛИНОМИМЕТИКИ			
1.	Цититон Cytitonum	Амп. 1 мл	Вводить в вену по 0,5 мл
2.	Лобелина гидрохлорид Lobelini hydrochloridum	Амп. 1% 1 мл	Вводить в вену и в мышцу по 0,003-0,005 г
АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ СРЕДСТВА			
1.	Прозерин Proserinum	Порошок Табл. 0,015 г, Амп. 0,05% 1 мл	Внутрь 0,015 г 2-3 раза в день, В полость конъюнктивы по 1-2 капли 2-4 раза в день в виде 0,05% раствора Под кожу 0,0005 (1 мл) 1-2 раза в день
2.	Галантамина гидробромид Galanthamini hydrobromidum	Амп. 0,1%, 0,25%, 0,5% и 1% 1 мл	Под кожу 0,0025-0,01 г 1-2 раза в день
3.	Пиридостигмина бромид Pyridostigmini bromidum	Табл. 0,01г Драж. 0,06 г Амп. 0,1% 1мл	Внутрь по 0,01 г 2-4 раза в день. Под кожу, в мышцу, или в вену по 0,005г
4.	Фосфакол Phosphacolum	Флак. 0,013% и 0,02% 10 мл	В полость конъюнктивы по 1-2 капли 2-4 раза в день

РЕАКТИВАТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ

1.	Дипироксим Dipiroximum	Порошок Амп.15% 1 мл	Под кожу и в вену по 0,15 г (1 мл)
2.	Аллоксим Alloximum	Амп. 0,075 г	В вену, в мышцу по 0,075 г, предварительно растворив в 1 мл воды для инъекций,

ХОЛИНОБЛОКИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Холиноблокирующие средства, уменьшают влияние холинергической иннервации на внутренние органы и системы организма (эксреторные железы, сердечно-сосудистую и нервную системы и др.)

Холиноблокаторы (холинолитики) избирательно блокируют холинорецепторы, являясь антагонистами медиатора ацетилхолина и холиномиметиков. Холиноблокирующие препараты классифицируются в соответствии с действием на типы холинорецепторов:

Классификация холиноблокирующих средств

1. м-Холиноблокаторы: атропина сульфат, экстракт белладонны, платифиллина гидротартрат, скополамина гидробромид, скополамина бутилбромид, метацин, гоматропин, ипратропия бромид, пирензепин.
2. н-Холиноблокаторы.
 - 2.1. Ганглиоблокаторы - н-холиноблокаторы с избирательным действием на вегетативные ганглии: бензогексоний, пирилен, пентамин, гигроний
 - 2.2. Миорелаксанты - н-холиноблокаторы с избирательным действием в области окончаний двигательных нервов: тубокурарина хлорид, дитилин (листенон), мелликтин, пипекурония бромид (ардуан).
3. м,н-холиноблокаторы (центральные холиноблокаторы): амизил, циклодол, спазмолитин.

М-ХОЛИНОБЛОКИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

К веществам, обладающим преимущественно м-холинолитической активностью, относятся:

- а) алкалоиды группы атропина и содержащие их растения.
- б) синтетические препараты.

Алкалоиды группы атропина и содержащие их растения.

Основным препаратом м-холиноблокаторов является **атропина сульфат**.

Фармакокинетика. Атропина сульфат хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, при парентеральном введении, а также со слизистых оболочек. Через 24 часа около 50% введенного препарата выводится с мочой, частично секретуруется с молоком и слюной. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

Фармакодинамика. Препараты данной группы обратимо избирательно блокируют м-холинорецепторы различных тканей и таким образом прекращают передачу импульсов с окончаний постганглионарных парасимпатических волокон на клетки исполнительных органов. м-Холиноблокаторы устраняют мускариновые эффекты ацетилхолина путём конкуренции с ним в области м-холинорецепторов.

Атропин является эталонным препаратом данной группы. Действие атропина и ему подобных препаратов противоположно эффектам м-холиномиметиков.

При местном применении глазных капель атропин расширяет зрачок (мидриаз) на 5-7 дней как следствие устранения холинергических влияний на круговую мышцу радужки глаз. При этом затрудняется отток жидкости из передней камеры глаза и внутриглазное давление повышается. Цилиарная мышца расслабляется, что приводит к натяжению связки, поддерживающей хрусталик, и он уплощается. Зрение устанавливается на дальнюю точку видения (паралич аккомодации).

Резорбтивное действие атропина.

1. Уменьшает секрецию слюнных желез, общее количество желудочного сока и его переваривающую активность.

2. Снижает секреторную функцию бронхиальных желез и повышает вязкость секрета бронхов. В малых дозах атропин ингибирует секрецию потовых желез и уменьшает теплоотдачу.
3. Расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и бронхиол.
4. Понижает тонус и двигательную активность всех отделов желудочно-кишечного тракта. Полностью устраняет действие м-холиномиметиков и спазмогенный эффект морфина на тонкий и толстый кишечник.
5. На гладкую мускулатуру желчевыводящих путей и желчного пузыря оказывает спазмолитическое действие. В терапевтических дозах атропин снижает тонус тела мочевого пузыря, но повышает тонус сфинктера, в результате чего возникает задержка мочеиспускания.
6. На сердечно-сосудистую систему действие выражено более сильно при повышенном тоне блуждающего нерва. Препарат снимает вагусное, парасимпатическое влияние на миокард. Поэтому (особенно у лиц молодого возраста) значительно учащается ритм сердечных сокращений и увеличивается потребность миокарда в кислороде, появляется опасность развития аритмий.
7. Не изменяет артериальное давление (АД), но в терапевтических дозах устраняет гипотензию, вызванную холиномиметиками. В токсических дозах угнетает сосудодвигательный центр и, как следствие этого, понижает АД, вызывает резкое расширение сосудов кожи "атропиновое покраснение кожи лица".
8. Проникает через гематоэнцефалический барьер, в средних терапевтических дозах отмечается двухфазное действие на функцию центральной нервной системы: в первую фазу возбуждающее действие, а во вторую - угнетающее. Более резко выражен этот эффект при передозировке, что проявляется возбуждением, бессонницей, судорогами, а затем развитием сна.

Показания к применению.

1. В офтальмологии применяется с диагностической целью, при лечении острых воспалительных заболеваний, а также для исключения аккомодации при подборе корригирующих линз.
2. При бронхоспазме, вызванном повышенным тонусом блуждающего нерва. Менее эффективен при бронхиальной астме, в патогенезе которой решающее значение принадлежит гистамину.
3. В анестезиологии с целью премедикации (для предупреждения бронхо- и ларингоспазма, подавления секреции слюнных и бронхиальных желез) и для предупреждения возможного развития при интубации вагосвагального рефлекса и остановки сердца.
4. При печёночной, почечной, кишечной коликах.
5. В качестве основного противоядия при передозировке м-холиномиметиков и антихолинэстеразных средств.
6. Для профилактики резкой брадикардии (передозировка сердечных гликозидов, при атриовентрикулярной блокаде).
7. При циститах для уменьшения частоты мочеиспускания, при ночном недержании мочи у детей, начиная с 5-летнего возраста.
8. При проведении рентгенодиагностики органов желудочно-кишечного тракта.
9. При лечении паркинсонизма и для профилактики морской болезни используется центральное действие атропина.

Признаки интоксикации атропином: сухая кожа, повышение температуры тела, широкие зрачки, дальнорзоркость, сухость во рту, тахикардия, затруднённое мочеиспускание, атония кишечника, галлюцинации, двигательнo-речевое возбуждение, которое может перейти в судороги и кому.

Специфическим антидотом при отравлении атропином и его аналогами являются антихолинэстеразные средства (прозерин, физостигмина салицилат и пиридостигмина бромид). Исполъ-

зование м-холиномиметических средств малоэффективно в виду преобладания м-холиноблокирующих эффектов атропина (прямой односторонний антагонизм).

Противопоказания. Глаукома, общее истощение, выраженный атеросклероз, декомпенсация сердечной деятельности. С осторожностью атропин следует назначать в пожилом и старческом возрасте.

Препараты красавки (растительного происхождения): лист красавки, настойка красавки, экстракт красавки густой и сухой, сбор противоастматический. По фармакологическим свойствам аналогичны свойствам атропина, применяются, в основном, в качестве спазмолитических и болеутоляющих средств.

Скополамина гидробромид - соль алкалоида, содержащегося вместе с атропином в растениях: красавка, дурман, белена. Как и атропин, обладает центральным и периферическим холинолитическим действием. В отличие от атропина вызывает седативное, снотворное действие. Входит в состав таблеток "Аэрон". Показания к применению те же, что у атропина. "Аэрон" преимущественно используют для профилактики и лечения морской и воздушной болезни.

Скополамина бутилбромид (бускопан). Холиноблокирующее средство с выраженным спазмолитическим действием. Применяют при спазмах органов пищеварительного тракта, дискинезии и спазмах желчных и мочевых путей, приступах печеночной и почечной колики, подготовке перед диагностическими и лечебными процедурами (премедикация), альгоменоррее.

Платифиллина гидротартрат - соль алкалоида, содержащегося в крестовнике широколистном. По действию близок к атропину, но менее активен. На периферические гладкомышечные органы оказывает выраженный спазмолитический (папавериноподобный) эффект. Действие его на глаз менее продолжительно (5-6 ч.), чем действие атропина. В основном, применяется при спастических состояниях гладкой мускулатуры органов и сосудов.

Синтетические холиноблокирующие средства

Необходимость в заменителях атропина возникла в связи с тем, что у алкалоидов красавки отсутствует высокая избиратель-

ность действия на м-холинорецепторы различных органов. Например, доза атропина, необходимая для лечения органов желудочно-кишечного тракта, всегда вызывает нежелательные реакции со стороны других органов. Поэтому были синтезированы лекарства с большей избирательностью действия.

Метацин - избирательный периферический м-холиноблокатор. Периферическое действие его выражено сильнее, чем у атропина. В связи с этим метацин применяют при бронхоспазмах, для премедикации, угрозе преждевременных родов и других показаниях, что и атропин. Не влияет на ЦНС.

В глазной практике применяют атропиноподобный препарат гоматропин (сложный эфир тропина и миндальной кислоты). Он вызывает расширение зрачка и паралич аккомодации. Действует менее продолжительно, чем атропин (15 - 20ч.).

Четвертичное производное атропина - **Ипратропия бромид** (атровент) - оказывает антихолинергическое действие, блокируя преимущественно м-холинорецепторы бронхов. Применяют его в виде аэрозоля при хронических обструктивных бронхитах и других бронхоспастических состояниях, связанных с повышенной возбудимостью блуждающего нерва. При необходимости препарат можно применять в сочетании с другими бронхорасширяющими средствами.

Пирензепин (гастроцепин) является представителем новой подгруппы антихолинергических веществ - специфических блокаторов m_1 -холинорецепторов. В отличие от "типичных" м-холиноблокаторов (атропина и др.) пирензепин избирательно угнетает секрецию железами желудка соляной кислоты и пепсина, не оказывая блокирующего влияния на м-холинорецепторы слюнных желёз. Действие пирензепина на желудочную секрецию обусловлено блокадой m_1 -холинорецепторов на уровне интрамуральных ганглиев и исключением стимулирующего влияния блуждающего нерва на желудочную секрецию. Помимо антисекреторного действия препарат оказывает гастроцитопрокторное действие, защищая слизистую оболочку желудка. Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер и не оказывает центрального холинолитического действия. Приме-

няют пирензепин для лечения острых и хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритов с повышенной кислотностью желудочного сока. Целесообразно назначать препарат в сочетании с блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов и антацидными средствами.

Н-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ

н-Холинорецепторы находятся в ганглиях вегетативной нервной системы, в хромаффинной ткани надпочечников, каротидных клубочках, ЦНС и скелетных мышцах. н-Холиноблокаторы делятся на две группы. Первая группа препаратов блокирует н-холинорецепторы в ганглиях и именуется **ганглиоблокаторы**. Они применяются для прекращения проведения импульсов через вегетативные ганглии. Другая группа препаратов блокирует н-холинорецепторы в скелетных мышцах и называется **миорелаксантами**. Последняя группа препаратов применяется для расслабления скелетной мускулатуры.

ГАНГЛИОБЛОКИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Классификация по химической структуре

1. Четвертичные аммониевые соединения (бензогексоний, пентамин, гигроний). Препараты этой группы плохо всасываются в желудочно-кишечном тракте, активны при парентеральном введении.
2. Третичные амины (пирилен). Хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта, эффективны при пероральном применении.

Классификация по длительности действия

1. Препараты длительного действия (6-10 ч и более): пирилен.
2. Препараты средней продолжительности действия (4-6 ч): бензогексоний, пентамин.
3. Препараты кратковременного действия (10-15 мин): гигроний.

Фармакодинамика. Ганглиоблокаторы по химической структуре напоминают ацетилхолин. В результате конкурентно-

го антагонизма с ним за н-холинорецепторы ганглионарных нейронов данные препараты блокируют эти рецепторы и прерывают проведение нервного импульса через ганглии, хотя ацетилхолин продолжает выделяться на преганглионарных участках парасимпатических и симпатических нервов. Блокирующее действие ганглиоблокаторов распространяется и на н-холинорецепторы каротидных клубочков, надпочечников, ЦНС, но в гораздо меньшей степени, чем на ганглии.

В результате блокады ганглиев сосудосуживающих симпатических нервов происходит расширение сосудов и понижение АД. Падению АД способствует и то, что препараты блокируют и н-холинорецепторы мозгового слоя надпочечников, в результате уменьшается выход адреналина и содержание его в крови падает.

Ганглиоблокирующие средства прекращают проведение возбуждения и через парасимпатические ганглии, поэтому вызывают в организме фармакологические эффекты, аналогичные эффектам холиноблокаторов. Блокируя ганглии блуждающего нерва, препараты уменьшают секрецию желудочного сока, ослабляют моторику и тонус органов желудочно-кишечного тракта, оказывают бронхорасширяющее и спазмолитическое действие, нормализуют нарушенную трофику тканей.

Показания.

1. Гипотензивное действие ганглиоблокаторов используется:
а) для лечения гипертонической болезни (особенно в сочетании с другими гипотензивными средствами) и купирования гипертонических кризов;

б) для создания искусственной (управляемой) гипотонии на период наиболее опасных массивными кровотечениями этапов операции на сосудах, сердце и в нейрохирургии;

в) для лечения отёка лёгких, так как препараты уменьшают кровенаполнение сосудов малого круга, давление в лёгочных капиллярах и нагрузку на левый желудочек.

2. Для уменьшения спазма периферических сосудов при лечении эндартериита.

Внедрение в практику вегетотропных препаратов избирательного типа действия существенно ограничило область приме-

нения ганглиоблокирующих средств. Возможное назначение ганглиоблокаторов для лечения язвенной болезни и бронхиальной астмы в настоящее время не проводится.

Побочные эффекты. Существенным недостатком ганглиоблокаторов является распространение их действия на передачу импульса во всех вегетативных ганглиях и этим самым нарушение нормальной нервной регуляции органов и тканей. Наиболее распространенными побочными эффектами являются: тахикардия, паралич аккомодации и расширение зрачков, сухость во рту, атония кишечника и запоры, атония мочевого пузыря с анурией, развитее ортостатического коллапса, головокружение, сонливость.

Бензогексоний обладает сильным ганглиоблокирующим действием, вызывает расширение мелких артерий, капилляров.

Фармакокинетика. При внутривенном введении АД понижается через 2-5 мин, эффект сохраняется более 3 ч. Выводится из организма с мочой уже в первые сутки до 90% препарата. Не проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

Фармакодинамика. В результате депонирования крови в сосудах нижних конечностей снижается давление в малом круге кровообращения. Уменьшается систолический выброс крови и ударный объем сердца за счёт уменьшения венозного возврата крови к сердцу, снижается общее периферическое сопротивление. Быстро уменьшается масса циркулирующей крови и в первые 2 ч после введения препарата возникает ортостатическая гипотония.

Пентамин по фармакологическим свойствам близок к бензогексонию. Но менее активен и с меньшей продолжительностью действия. Применяется при всех показаниях, характерных для ганглиоблокаторов, а также при спазмах желчных путей и почечных коликах.

Гигроний оказывает кратковременное ганглиоблокирующее действие, так как легко разрушается. Применяется в анестезиологии для управляемой гипотонии, при гипертонических кризах только внутривенно.

Пирilen по активности аналогичен бензогексонию, менее токсичен и оказывает более продолжительное действие (6-10 ч).

Проникает через гематоэнцефалический барьер. Мягкое действие препарата позволяет использовать его для лечения больных пожилого возраста с церебральным и коронарным атеросклерозом.

МИОРЕЛАКСАНТЫ **(курареподобные средства)**

Родоначальником этой группы лекарств считают кураре - стрельный яд южно-американских индейцев, который представляет смесь экстрактов из нескольких видов тропических растений. Химический состав разных видов кураре неодинаков, но главным действующим началом кураре является алкалоид тубокурарин, выделенный в чистом виде Кингом в 1935г.

Фармакодинамика. По механизму действия миорелаксанты делятся на две основные группы.

1. Миорелаксанты антидеполяризующего действия: **тубокурарина хлорид, пипекурония бромид (ардуан), мелликтин**. Препараты этой группы по типу конкурентного антагонизма с ацетилхолином блокируют н-холинорецепторы в постсинаптической мембране нервно-мышечного синапса и не допускают возникновения состояния деполяризации и возбуждения мышечного волокна. Антагонизм их с ацетилхолином носит взаимный характер. Фармакологическими антагонистами этих соединений являются антихолинэстеразные средства.
2. Миорелаксанты деполяризующего действия: **дитилин (листенон)**.

Большое структурное сходство препаратов этой группы с ацетилхолином позволяет вступать в естественное взаимодействие с н-холинорецепторами, вызывая длительную деполяризацию мембраны, что нарушает проведение возбуждения с нерва на мышцу.

Основной эффект препаратов - релаксация скелетных мышц. Препараты оказывают действие на разные группы скелетной мускулатуры в определённой последовательности. Вначале наступает мышечная слабость с последующим развитием вялого паралича мелких мышц пальцев рук и ног, лица, шеи. Появляет-

ся нистагм, диплопия, смазанность речи. Затем последовательно выключаются мышцы конечностей, туловища, межрёберные мышцы и последней - диафрагма. Смерть наступает от гипоксии. Сознание и чувствительность не нарушаются. Восстановление тонуса мышц происходит в обратном порядке. Возбудимость и сократимость мышц не нарушаются.

Показания. В настоящее время мышечные релаксанты широко применяет в анестезиологической практике при многокомпонентном наркозе в сочетании с эфиром, закисью азота для выключения естественного и проведения управляемого дыхания. Миорелаксанты применяются также при эндоскопии, вправлении вывихов и сопоставлении отломков костей, для купирования судорог и перевода на искусственную вентиляцию лёгких больных с тяжёлой формой столбняка.

Побочные эффекты. При использовании миорелаксантов возможно изменение уровня артериального давления (снижение при введении тубокурарина и повышение при введении дитилина), частоты сердечных сокращений (панкуроний вызывает тахикардию). Деполяризующие препараты вызывают мышечные боли. При передозировке препаратов проводят декурарезацию - лечебное мероприятие, направленное на прекращение действия миорелаксантов с помощью лекарственных средств. Для антидеполяризующих средств активными антагонистами являются антихолинэстеразные вещества (прозерин, галантамин), которые блокируют ацетилхолинэстеразу и тем самым повышают концентрацию ацетилхолина, что приводит к вытеснению курарепоподобных из синаптической щели и восстановлению нервно-мышечной передачи. Действие наиболее широко применяемого деполяризующего средства дитилина может быть прекращено путем введения свежей цитратной крови, содержащей холинэстеразу плазмы, которая гидролизует дитилин.

Тубокурарина хлорид - соль алкалоида, до настоящего времени остаётся одним из лучших миорелаксантов.

Фармакокинетика. При внутривенном введении терапевтической дозы миорелаксанта эффе́кт проявляется через 1-2 мин, максимальный через 5-7 мин и продолжается 20-40 мин.

Вводят тубокурарин только после интубации больного и перевода больного на искусственное дыхание. При снижении кровотока в мышцах и нарушении функции печени и почек действие препарата пролонгируется.

Фармакодинамика. Препарат блокирует преимущественно н-холинорецепторы скелетных мышц, а в больших дозах и холинорецепторы вегетативных ганглиев. В результате последнего, при быстром его введении наблюдается снижение АД. Способствует освобождению гистамина из тканей, что может привести к бронхоспазму, повышенной саливации, усиленной секреции желез желудка и усилению гипотензии.

Пипекурония бромид (ардуан) по действию близок к тубокурарину, но превосходит его по активности в 10 - 15 раз. Также, как и тубокурарин, пипекуроний противопоказан при миастении и в ранние сроки беременности. Оба препарата с осторожностью применяют в старческом возрасте и при выраженных нарушениях функции печени и почек.

Мелликтин - алкалоид, отличается от предыдущих препаратов свойством всасываться в пищеварительном канале. Не вызывает тотального расслабления всей скелетной мускулатуры, дыхательные мышцы сохраняют свою активность. Применяется при болезни Паркинсона и заболеваниях, сопровождающихся повышением мышечного тонуса и расстройством двигательных функций.

Дитилин (листенон) - миорелаксант быстрого, но короткого действия (5-7 мин). По химической структуре представляет удвоенную молекулу ацетилхолина.

Благодаря кратковременности релаксирующего действия, удобен для интубации больных. Дитилин применяют для управляемой релаксации при кратковременных операциях до 1ч, для вправления вывихов и сопоставления костных отломков. При многократном применении дитилин вызывает переход деполяризующего нервно-мышечного блока в антидеполяризующий. Это приводит к осложнению - остаточной релаксации после операции (к задержке дыхания).

К средствам, блокирующим м- и н-холинорецепторы, относится ряд соединений, для которых характерно блокирующее действие не только на периферические, но и на центральные холинорецепторы. В связи с их способностью блокировать м- и н-холинорецепторы ЦНС такие вещества называют центральными холиноблокаторами. К ним относятся: циклодол, амизил, тропацин.

Спазмолитин обладает периферической м-холиноблокирующей (атропиноподобной) активностью. Помимо спазмолитической активности оказывает местноанестезирующее действие.

Показания. Применяется при спастических состояниях органов желудочно-кишечного тракта, стенокардии, эндартериите, невралгиях, радикулитах.

Спазмолитин противопоказан лицам, профессия которых требует быстрой физической и психической реакции.

Циклодол применяют при болезни Паркинсона и других патологических состояниях, связанных с поражением экстрапиримидной системы. Он эффективен также при явлениях паркинсонизма, вызванных антипсихотическими средствами. Циклодол оказывает угнетающее влияние и на периферические м- и н-холинорецепторы (уменьшает секрецию слюнных желёз), что также важно при болезни Паркинсона, так как больные жалуются на сильное слюнотечение.

Побочные эффекты. Сухость во рту, сердцебиение, нарушение аккомодации.

Противопоказания. Циклодол противопоказан при глаукоме, задержке мочеиспускания, фибрилляции предсердий.

Амизил обладает выраженным седативным и анксиолитическим действием, которое объясняется угнетением м-холинорецепторов ретикулярной формации головного мозга. Амизил усиливает действие веществ наркотического типа и наркотических анальгетиков. Обладает противосудорожной активностью, подавляет кашлевой рефлекс. Для него также характерно периферическое м-холиноблокирующее действие (уменьшает спазм гладких мышц, расширяет зрачки глаз, угнетает секрецию же-

лѐз). Кроме того, у амизила имеются анестезирующие, противогистаминные и антисеротониновые свойства. Препарат применяют при неврозах и неврозоподобных состояниях, для премедикации. Побочные эффекты связаны с его атропиноподобным действием. Препарат противопоказан при глаукоме.

Тропацин по химическому строению и фармакологическим свойствам близок к атропину. По сравнению с последним более активен по влиянию на центральные холинорецепторы, но менее эффективен как блокатор периферических м-холинорецепторов. Тропацин обладает ганглиоблокирующими свойствами, оказывает непосредственное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов и кровеносных сосудов. Тропацин является средством для лечения лекарственного паркинсонизма и болезни Паркинсона. Может применяться вместе с леводопой и мидантаном. Препарат эффективен при спастических парезах и параличах, при заболеваниях, сопровождающихся повышением мышечного тонуса. В клинике внутренних болезней тропацин применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме и при других состояниях, когда наблюдается повышение тонуса блуждающего нерва и спазмы гладкой мускулатуры. Возможные осложнения и противопоказания такие же, как для других холинолитиков (атропин, циклодол).

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
м-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ			
1.	Атропина сульфат Atropini sulfas	Порошок Табл. 0,0005 г, Амп. 0,1% 1 мл, Глазные капли 1% Глазная мазь 1%	Внутрь по 0,0005-0,001 г Под кожу, в мышцу, в вену по 0,00025-0,0005 г (0,25-0,5 мл) В полость конъюнктивы по 1-2 капли 0,5-1% раствора 1-2 раза в день

2.	Экстракт красавки (белладонны) сухой Extr. Belladonnae siccum	Порошок	Внутрь и ректально по 0,02-0,04 г
3.	Платифиллина гидротартрат Platyphyllini hydrotartaras	Порошок Табл. 0,005 г, Амп. 0,2% 1 мл	Внутрь по 0,003-0,005 г Под кожу по 0,002-0,004 г В полость конъюнктивы по 1-2 капли 1-2% раствора
4.	Скополамина гидробромид Scopolamini hydrobromidum	Порошок Амп. 0,05% 1 мл	Внутрь по 0,00025 г Под кожу по 0,00025 г (0,5 мл) В полость конъюнктивы по 1-2 капли 0,25% раствора
5.	Метацин Methacipum	Таб. 0,002 г Амп. 0,1% 1 мл	Внутрь по 0,002-0,004 г Под кожу, в мышцу, в вену по 0,0005-0,001 г (0,5-1 мл)
6.	Ипратропия бромид Ipratropii bromidum	Флак. 15 мл	Аэрозоль для ингаляций (1ингаляция-0,0002 г)
7.	Пирезепин Pirenzepinum	Табл. 0,025, 0,05 г Амп. 0,5% 2 мл	Внутрь по 0,05 г В мышцу, в вену (медленно) по 0,01 г (2 мл)
н-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ			
1.	Бензогексоний Benzohexonium	Табл. 0,1 г Амп. 2,5% 1 мл	Внутрь по 0,1 г 3-4 раза в день, парентерально по 0,025 г (1 мл) (медленно)
2.	Пирилен Pirilepum	Табл. 0,005 г	Внутрь по 0,0025-0,005 г 2 раза в день
3.	Пентамин Pentaminum	Амп. 5% 1 мл	В мышцу по 0,05-0,1 г (1-2 мл) В вену по 0,025-0,1 г (0,5-2 мл) (медленно)
4.	Гигроний Hygronium	Флак. 0,1 г Амп. 0,1 г (растворяют перед введением)	В вену (капельно) по 0,04-0,08 г

2.2. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АДРЕНЕРГИЧЕСКУЮ ИННЕРВАЦИЮ (АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА)

Симпатические постганглионарные волокна являются адренергическими: их окончания выделяют в качестве медиатора норадреналин и адреналин (катехоламины). Медиаторы возбуждают рецепторы клеток органов и тканей у окончаний адренергических волокон. Эти рецепторы называют адренорецепторами.

Норадреналин образуется в адренергических нервных окончаниях из аминокислоты тирозина (тирозин → диоксифенилаланин (ДОФА) → дофамин → норадреналин) и депонируется в нервных окончаниях в особых образованиях - везикулах. Действие медиаторов кратковременно, так как большая их часть (около 80%) подвергается обратному захвату нервными окончаниями (нейрональный захват) и захвату везикулами. В цитоплазме (вне везикул) катехоламины частично инактивируются ферментом моноаминоксидазой (МАО). В области постсинаптической мембраны инактивация катехоламинов происходит под влиянием катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ).

Адренорецепторы обладают неодинаковой чувствительностью к химическим веществам, поэтому различают α - и β -адренорецепторы. Эти рецепторы имеются в одних и тех же органах, однако в каждом органе преобладают адренорецепторы одного из названных видов. α -Адренорецепторы подразделяются на α_1 - и α_2 -адренорецепторы. Возбуждение α_1 -адренорецепторов сопровождается сокращением сосудов, селезенки, семенных пузырьков. Основная роль α_2 -адренорецепторов, по-видимому, заключается в их участии в регуляции освобождения медиаторов симпатической нервной системы из окончаний адренергических нервов. Установлено существование двух типов β -адренорецепторов, которые обозначают как β_1 - и β_2 -адренорецепторы. β_1 -адренорецепторы находятся в мышце сердца. В кровеносных сосудах, бронхах, матке находятся β_2 -адренорецепторы.

Классификация средств, действующих на адренергическую иннервацию

I. Адреномиметические средства, усиливающие проведение импульсов в адренергических синапсах – адреномиметики прямого действия (стимулируют адренорецепторы) и симпатомиметики или не прямые адреномиметики (усиливают выделение, тормозят инактивацию медиаторов, блокируют обратный нейрональный захват).

II. Антиадренергические средства, блокирующие адренергическую передачу возбуждения - адреноблокаторы (блокируют адренорецепторы) и симпатолитики (нарушают синтез, депонирование и выделение катехоламинов).

Таблица. Основные эффекты, связанные с возбуждением α - и β -адренорецепторов

Возбуждение α-адренорецепторов	Возбуждение β_1-адренорецепторов	Возбуждение β_2-адренорецепторов
1. Сужение кровеносных сосудов (в основном сосудов кожи, слизистых оболочек, почек, кишечника, коронарных сосудов и др.) 2. Сокращение радиальной мышцы радужки (мидриаз) 3. Сокращение сфинктеров пищеварительного канала 4. Сокращение миометрия 5. Сокращение капсулы селезенки 6. Снижение моторики и тонуса кишечника	1. Стимуляция деятельности сердца (усиление и учащение сердечных сокращений, облегчение атриовентрикулярной проводимости, повышение автоматизма сердца)	1. Расширение кровеносных сосудов (в основном сосудов скелетных мышц, сердца, мозга) 2. Расслабление мышц бронхов 3. Снижение моторики и тонуса кишечника 4. Снижение тонуса миометрия 5. Гликогенолиз

I. АДРЕНОМИМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. Адреномиметические средства прямого типа действия.
 - 1.1. α , β -адреномиметические средства (адреналина гидрохлорид, норадреналина гидротартрат).
 - 1.2. α -адреномиметические средства (мезатон, нафтизин, галазолин).
 - 1.3. β -адреномиметические средства (изадрин, сальбутамол, фенотерол)
2. Симпатомиметики (эфедрина гидрохлорид).

АДРЕНОМИМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ПРЯМОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ

α , β -Адреномиметические средства

Адреналина гидрохлорид получают синтетически или из надпочечников убойного скота. По химическому строению и действию соответствует естественному адреналину. Возбуждает все типы адренорецепторов. При назначении внутрь не эффективен. Вводится парентерально. В организме препарат вызывает разнообразные фармакологические эффекты, связанные с медиаторными свойствами адреналина.

Под влиянием адреналина изменяется работа сердца и состояние сосудов. В экспериментах на животных описано четырехфазное изменение артериального давления после введения адреналина:

1 фаза – повышение АД, которое наступает в результате усиления и учащения сокращений сердца (возбуждение β_1 -адренорецепторов). Прессорный эффект особенно выражен при внутривенном введении адреналина.

2 фаза – снижение АД в результате кратковременной рефлекторной брадикардии (вагусная фаза).

3 фаза – повышение АД, вызванное сужением кровеносных сосудов кожи, слизистых оболочек, внутренних органов (возбуждение α -адренорецепторов).

4 фаза – снижение АД в результате расширения сосудов сердца, скелетных мышц (возбуждение β_2 -адренорецепторов).

Прессорное действие адреналина продолжается всего несколько минут, затем давление быстро падает, причём, как правило, ниже исходного уровня.

Сосудосуживающий эффект адреналина используют при добавлении его растворов к растворам местных анестетиков для уменьшения их всасывания и удлинения действия. Адреналин повышает возбудимость и автоматизм сердечной мышцы и облегчает проведение возбуждения по проводящей системе сердца (возбуждение β_1 -адренорецепторов).

Адреналин понижает тонус гладкой мускулатуры бронхов, уменьшает острое набухание их слизистой (возбуждение β_2 -адренорецепторов мышц бронхов). При приступах бронхиальной астмы адреналин вводят под кожу. Это обычно приводит к прекращению приступа (действие адреналина при подкожном введении продолжается около часа).

Адреналин усиливает гликогенолиз (расщепление гликогена) и повышает уровень сахара в крови. Адреналин является антагонистом гормона инсулина. По этой же причине адреналин противопоказан при диабете. Наряду с глюкозой используется иногда как средство срочной терапии при передозировках инсулина.

Образованием аденозинмонофосфата в жировой ткани под влиянием адреналина объясняют второе специфическое действие адреналина на обмен веществ – усиленный липолиз и повышение уровня свободных жирных кислот в крови. Поскольку в процессе липолиза освобождается большое количество энергии, температура тела повышается и на 29-30% увеличивается потребление кислорода. Развитию гипертермии способствует сужение кожных сосудов.

При введении адреналина в конъюнктивальную полость развивается миоз, внутриглазное давление снижается. Аккомодацию препарат не изменяет.

Норадреналина гидротартрат по сравнению с адреналином обладает более выраженным сосудосуживающим действием. В полтора раза сильнее адреналина повышает тонус сосудов и артериальное давление. Действие норадреналина на сердечную мышцу менее выражено, чем у адреналина. На гладкую мускулатуру бронхов норадреналин не действует. Практически не действует на обмен веществ. Препарат вводят только внутривенно из-за опасности развития некроза тканей.

Таблица. Сравнительная характеристика действия адреналина и норадреналина

Показатель	Адреналин	Норадреналин
Сердце: частота сокращений ударный объём аритмогенное действие	 ++ ++ ++++	 - ++ ++
Периферическое кровообращение: общее периферическое сопротивление мозговой кровотока мышечный кровоток кровотока в органах брюшной полости коронарный кровоток	 - + ++ ++ ++	 ++ - - 0 +
Артериальное давление: систолическое диастолическое	 ++++ 0 -	 ++ ++++

Обозначения: “+” повышение; “-” понижение соответствующих показателей; “0” отсутствие эффекта.

Длительность действия адреналина и норадреналина невелика и при внутривенном введении препаратов не превышает нескольких минут.

α- Адреномиметические средства

Основным эффектом этих препаратов является сосудосуживающее действие.

Мезатон является стимулятором α₁-адренорецепторов. Продолжительность действия его 1,5-2 часа. При нанесении растворов мезатона на воспалительную слизистую оболочку вследствие сужения сосудов явления экссудации и отека уменьшаются. При резорбтивном действии препарат суживает кровеносные сосуды и повышает артериальное давление. По сравнению с норадреналином и адреналином мезатон повышает артериальное давление менее резко, но более длительно, так как не разрушается КОМТ.

Нафтизин и **галазолин** при местном применении вызывают длительное сужение периферических сосудов. Применяют при ринитах, гайморитах, аллергических конъюнктивитах. Не рекомендуется назначать при хроническом насморке (некроз слизистой).

β-Адреномиметические средства

Изадрин возбуждает β₁- и β₂-адренорецепторы. В связи с возбуждающим влиянием на β₂-адренорецепторы бронхов препарат оказывает выраженное бронхолитическое действие. Возбуждая β₁-адренорецепторы изадрин способствует проведению импульсов по проводящей системе сердца. Применяют изадрин при бронхиальной астме, а также при нарушениях атриовентрикулярной проводимости. Препарат может вызывать тахикардию,

аритмию, снижение артериального давления, повышение уровня сахара и свободных жирных кислот в крови.

Сальбутамол избирательно возбуждает β_2 -адренорецепторы. Превосходит изадрин по способности расслаблять бронхиальную мускулатуру, действует более продолжительно. Применяют сальбутамол для купирования или предупреждения приступов бронхиальной астмы. К препаратам, которые преимущественно возбуждают β_2 -адренорецепторы и применяются при бронхиальной астме, относятся также **орципреналина сульфат** (алупент, астмопент) и **фенотерол** (беротек).

β_2 -Адреномиметики ослабляют сокращения миометрия и в связи с этим применяются для прекращения преждевременной родовой деятельности. Фенотерол в качестве токолитического средства выпускается для применения в акушерской практике под названием **«партусистен»**.

Показания к применению адренергических средств.

1. Гипотония различного происхождения (коллапс, шок, передозировка ганглиоблокаторов, отравления с угнетением сосудодвигательного центра, интоксикации). Наиболее надёжный эффект достигается при внутривенном капельном вливании растворов норадреналина, мезатона. Если условий для внутривенного вливания нет (первая помощь на месте происшествия), рекомендуется вводить мезатон внутримышечно с интервалами 40-60 мин. При назначении адреномиметиков периодически (через 5-15 мин) контролируют уровень артериального давления. Адренергические препараты не применяют при травматическом шоке, вызванном кровопотерей, затянувшимся коллапсом, так как при этих состояниях компенсаторно (рефлекторно) уже имеется спазм сосудов. Последний под действием этих препаратов может усилиться и вызвать ишемию (некроз) в органах.

2. Остановка сердца. В этом случае 0,5-0,7 мл ампульного раствора адреналина (лучше развести в 8-10 мл изотонического раствора натрия хлорида) с помощью длинной иглы вводят в полость левого желудочка. Применение кардиостимулирующего эффекта ограничено из-за опасности аритмий.

3. При гипогликемической коме.

4. Бронхиальная астма. В периоды обострений систематическая терапия может осуществляться сальбутамолом, алупентом. Устранение приступа достигается ингаляцией растворов изадрина (с помощью карманного ингалятора), подкожным введением растворов адреналина или назначением фенотерола.

5. Воспалительные заболевания слизистых оболочек носа, глаз.

6. Для удлинения времени действия и уменьшения токсичности местных анестетиков при проводниковой и терминальной анестезии (адреналин).

7. Применяют адренергические препараты также при анафилактическом шоке, аллергическом отёке и других аллергических реакциях.

Побочные эффекты адреномиметиков связаны с их сильным вазоконстрикторным действием и опасным подъёмом артериального давления. Это может вызвать перегрузку и истощение сердца, острую сердечную недостаточность с развитием отёка лёгких. У больных атеросклерозом резкий подъём артериального давления может привести к инсульту.

Противопоказания к применению адренергических средств. Болезни сердца, склероз мозговых и коронарных сосудов, гипертоническая болезнь, гипертиреоз и диабет. Подобные противопоказания не являются абсолютными. Если при наличии одного из этих заболеваний у больного разовьётся опасная гипотония, адреномиметики применять нужно, но контроль за их действием должен проводиться особенно тщательно.

СИМПАТОМИМЕТИКИ

(адреномиметические средства непрямого действия)

Эфедрин гидрохлорид - алкалоид, содержащийся в различных видах растения эфедры хвощевая. По химическому строению и фармакологическим эффектам сходен с адреналином, однако по механизму действия существенно отличается от него. Эфедрин усиливает выделение медиаторов окончаниями адренергических нервных волокон и лишь в слабой степени оказывает непосредственное возбуждающее влияние на адренорецепторы. Таким образом, активность эфедрина зависит от запасов медиатора в окончаниях адренергических волокон. При истощении запасов медиатора в случае частых введений эфедрина или назначения симпатолитиков действие эфедрина ослабляется (тахифилаксия). Эфедрин угнетает активность моноаминоксидазы, что тормозит ферментативную инактивацию медиаторов. По силе действия значительно уступает адреналину, но превосходит его по продолжительности (до 1-1,5ч.). В отличие от адреналина эфедрин более стойкое соединение, не разрушается желудочным соком, сохраняет свою активность после введения *per os*.

Эфедрин суживает большую часть артериальных сосудов, стимулирует сокращение сердца, расслабляет бронхи, тормозит перистальтику кишечника, вызывает мидриаз, способствует сокращению скелетной мускулатуры, повышает содержание сахара в крови.

Эфедрин стимулирует ЦНС, в частности жизненно важные центры - дыхательный и сосудодвигательный. В больших дозах вызывает психическое и двигательное возбуждение. Нежелательно применять во второй половине дня (нарушает сон). При частом введении эфедрина возможна тахифилаксия (быстрое привыкание), связанная с временным истощением запасов медиатора в окончаниях адренергических волокон. В отличие от адреналина эфедрин применяют при миастении, отравлении снотвор-

ными и средствами для наркоза, при угнетении ЦНС, при энурезе (делает чутким сон). При применении эфедрина возможно нервное возбуждение, тремор (дрожание) рук, бессонница, сердцебиение, задержка мочи, потеря аппетита, повышение артериального давления. Препарат противопоказан при нарушениях сна. Применение препарата ограничено, так как эфедрин вызывает развитие зависимости.

II. АНТИАДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

АДРЕНОБЛОКИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Адреноблокаторами называются средства, блокирующие адренорецепторы. В соответствии с разными видами адренорецепторов их делят на α -адреноблокаторы (празозин, пирроксан, доксазозин (кардура)) и β -адреноблокаторы (анаприлин, атенолол, метопролол, талинолол).

α -Адреноблокирующие средства

Блокада α -адренорецепторов приводит к расширению кровеносных сосудов и снижению АД. α -Адреноблокаторы ослабляют действие таких веществ, как норадреналин, мезатон. Адреналин на фоне α -адреноблокаторов не повышает, а снижает артериальное давление. Это связано с тем, что при блокаде α -адренорецепторов проявляется возбуждающее действие адреналина на β -адренорецепторы, а возбуждение β_2 -адренорецепторов кровеносных сосудов приводит к их расширению и снижению артериального давления.

Празозин (минипресс), блокируя α_1 -адренорецепторы, эффективно снижает артериальное давление при гипертонической болезни и в меньшей степени, чем фентоламин, вызывает тахикардию.

Пирроксан кроме обычных свойств, характерных для α -адреноблокаторов, обладает седативным, противозудным, снотворным действием. Профилактически применяют при морской болезни, а также при зудящих дерматозах, бессоннице.

Доксазозин (кардура) по структуре и действию близок к празозину. Является избирательным блокатором постсинаптических α_1 -адренорецепторов. По сравнению с празозином оказывает пролонгированное действие. Применяют доксазозин при артериальной гипертонии и аденоме предстательной железы.

Показания к назначению для α -адреноблокаторов.

1. Лечение заболеваний периферических сосудов (эндартериит, болезнь Рейно), а также ряда трофических расстройств (вяло заживающие язвы голени, пролежни, обморожения).

2. Специфическим показанием к их назначению является феохромоцитома - гормонально активная опухоль мозгового слоя надпочечников. Для этого заболевания характерны симптомы избыточной секреции адреналина (внезапные подъёмы артериального давления, приступы тахикардии). Так как в генезе кризов (в отличие от гипертонических) принимает участие адреналин, то α -адреноблокаторы служат для лечения и диагностики феохромоцитомы.

3. Для лечения гипертонической болезни.

Побочные эффекты. Тахикардия, головокружение, заложенность носа (набухание слизистой оболочки вследствие расширения сосудов), ортостатический коллапс, нарушение сердечного ритма, диспепсические явления.

Противопоказания. Органические изменения сердца и сосудов.

β -Адреноблокирующие средства

Это средства, которые избирательно блокируют β -адренорецепторы сердца, сосудов, бронхов и других органов. Препараты, которые избирательно блокируют β_1 -адренорецепторы называют кардиоселективными.

Фармакодинамика β -адреноблокаторов характеризуется тремя видами действия - антиангинальным, антиаритмическим и гипотензивным.

1. Антиангинальное действие связано с нивелированием положительного инотропного и хронотропного эффектов катехоламинов (снижение силы и частоты сердечных сокращений), что приводит к уменьшению потребности сердечной мышцы в кислороде. Кроме того, эти препараты блокируют метаболические эффекты катехоламинов (усиление процессов липолиза, гликолиза - основного обмена), это, в свою очередь, способствует антиангинальному действию, так как снижение энергетических затрат миокарда и перераспределение коронарного кровообращения происходит в пользу ишемизированных очагов.

2. Антиаритмическое действие связано со снижением возбудимости и автоматизма проводящей системы сердца, так как препараты блокируют рецепторы синусного узла.

3. Гипотензивный эффект их связан с уменьшением сердечного выброса и активности ренин-ангиотензиновой системы. Сопротивление периферических сосудов под влиянием β -адреноблокаторов может рефлекторно увеличиваться из-за уменьшения сердечного выброса.

β -Адреноблокаторы влияют не только на сердечно-сосудистую систему, но и на другие органы. Так, препараты могут нарушать концентрацию внимания при вождении автомобиля, оказывая угнетающее действие на ЦНС, оказывать стимулирующее влияние на матку и бронхи.

Анаприлин (пропранолол, обзидан) блокирует как β_1 -, так и β_2 -адренорецепторы. Блокируя β_1 -адренорецепторы анаприлин ослабляет и уменьшает сокращения сердца, снижает потребление кислорода, уменьшает автоматизм сердца. При систематическом применении препарат снижает

артериальное давление. Тонус кровеносных сосудов анаприлин вначале повышает (блокада β_2 -адренорецепторов), поэтому в первые дни применения препарата артериальное давление может не изменяться. Но при дальнейшем применении анаприлина кровеносные сосуды расширяются (реакция сосудов на длительное снижение сердечного выброса) и артериальное давление снижается. Анаприлин снижает выделение ренина почками (блокада β_2 -адренорецепторов).

Кардиоселективные β_1 -адреноблокаторы

Атенолол - обладает антиангинальным, гипотензивным и антиаритмическим эффектами. Снижает возбудимость миокарда. Оказывает менее выраженное влияние на гладкую мускулатуру бронхов и периферических артерий, чем неселективные β -адреноблокаторы.

Метопролол является кардиоселективным β_1 -адреноблокатором, хотя по избирательности действия несколько уступает атенололу. Оказывает незначительное влияние на β_2 -адренорецепторы бронхов и сосудов, проникает через гематоэнцефалический барьер.

Талинолол (корданум) не вызывает бронхоспазма, а в остальном эффекты схожи с таковыми атенолола. Осторожно необходимо назначать беременным (применение инъекционной формы препарата нежелательно из-за возможности эмбриотоксического действия растворителя - пропиленгликоля).

Показания к применению. Стенокардия (покоя, напряжения), аритмии (особенно синусовая тахикардия), гипертоническая болезнь (в начальной стадии).

Противопоказания. Сердечная недостаточность, нарушения атрио-вентрикулярной проводимости, спазмы периферических сосудов, бронхиальная астма.

СИМПАТОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Данная группа препаратов блокирует симпатическую иннервацию на уровне окончаний постганглионарных (адренергических) волокон. В отличие от адреноблокаторов симпатолитические средства (симпатолитики) не влияют на адренорецепторы и не уменьшают действия адреномиметических средств, а даже наоборот, усиливают их действие. Механизмы блокады окончаний адренергических нервных волокон у разных симпатолитиков могут быть различными, однако конечный результат действия этих средств одинаков: они уменьшают выделение медиатора адренергическими нервными окончаниями. Симпатолитики устраняют стимулирующее влияние симпатической иннервации на сердце и кровеносные сосуды - возникает брадикардия, снижается сила сердечных сокращений, кровеносные сосуды расширяются и артериальное давление снижается.

Резерпин - алкалоид растения раувольфии змеевидной, которое произрастает в Индии. Резерпин обладает способностью накапливаться в мембране везикул в окончаниях адренергических волокон. Препарат способствует разрушению комплекса АТФ с норадреналином и образует комплексы с АТФ. Резерпин нарушает процесс депонирования норадреналина в везикулах, угнетает обратный захват катехоламинов, а также нарушает их синтез. В результате снижается содержание норадреналина в окончаниях адренергических волокон, вследствие чего нарушается передача возбуждения в адренергических синапсах.

Резерпин легко проникает через гематоэнцефалический барьер и уменьшает содержание норадреналина в ЦНС. С этим связано его седативное и антипсихотическое действие. Поэтому резерпин относят также к группе антипсихотических (нейролептических) средств. Препарат способствует развитию сна. Усиливает действие снотворных и средств для наркоза. Несколько угнетает дыхание, снижает температуру тела.

Гипотензивный эффект резерпина обусловлен его периферическим (симпатолитическим) действием. АД при введении резерпина снижается постепенно (максимальный эффект наблюдается через несколько дней). Гипотензия при длительном введении резерпина связана с уменьшением общего периферического сопротивления сосудов и угнетением прессорных рефлексов. Угнетение резерпином адренергической иннервации приводит к преобладанию холинэргических эффектов. Это проявляется брадикардией, повышением секреторной и двигательной активности желудочно-кишечного тракта, миозом.

Метилдофа (альдомет, долегит) проникает через гематоэнцефалический барьер в ЦНС, где в результате декарбоксилирования превращается в α -метилнорадреналин (ложный медиатор). Последний является активным стимулятором центральных α -адренорецепторов. Метилдофа нарушает также биосинтез катехоламинов, снижает концентрацию норадреналина, вытесняет его из нервных окончаний. Кроме того, ложный медиатор сам связывается с α_1 -адренорецепторами гладких мышц сосудистой стенки, что уменьшает прессорный эффект норадреналина. В результате этой конкуренции уменьшается сосудосуживающее действие и артериальное давление снижается. Гипотензивный эффект наступает через 4-6 часов и длится двое суток.

Метилдофа урежает ритм сердечных сокращений, улучшает почечный кровоток, усиливает диурез, вызывает седативный эффект, потенцирует действие снотворных и нейролептиков.

При назначении препарата возможны сонливость, депрессия, лейкопения, нарушения функции печени.

Симпатолитики применяются, в основном, при лечении гипертонической болезни.

Побочные эффекты. Сонливость, депрессия, заложенность носа, усиление секреции желез желудка, повышение моторики желудочно-кишечного тракта (спазмы желудка и кишечника, понос).

Противопоказания к назначению. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания печени, почек, органические сердечно-сосудистые заболевания, беременность, депрессивные состояния.

Таблица. Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
АДРЕНОМИМЕТИКИ			
1.	Адреналина гидрохлорид Adrenalin hydrochloridum	Амп. 0,1% 1 мл,	Под кожу, в мышцу по 0,0003-0,00075 г
2.	Норадреналина гидротартрат Noradrenalin hydrotartras	Амп. 0,2% 1 мл	В вену капельно по 0,004-0,008 г (2-4 мл), растворив в 1000 мл 5% раствора глюкозы
3.	Мезатон Mesatonum	Порошок Амп. 1% 1 мл Глазные капли 1-2%	Внутрь по 0,01-0,025 г Под кожу, в мышцу 0,003-0,005 г (0,3-0,5 мл) В вену по 0,001-0,003 г (0,1-0,3 мл) В полость конъюнктивы по 2-3 капли 1-2% раствора
4.	Нафтизин Naphthysinum	Флак. 0,1%; 0,05% 10 мл	В полость носа по 1-2 капли 0,05-0,1% раствора
5.	Галазолин (Ксилометазолин) Galazolinum (Xylometazolinum)	Флак. 0,1%; 0,05% 10 мл	В полость носа по 1-2 капли 0,05-0,1% раствора
6.	Изадрин Izadrinum	Табл. 0,005 г Флак. 0,5% и 1% 25 и 100 мл	Под язык по 0,005 г Для ингаляций по 0,1-0,2 мл 0,5-1% раствора
7.	Сальбутамол Salbutamolum	Табл. 0,002 г Флак. 10 мл (0,4% раствор)	Внутрь по 0,002 г Аэрозоль для инъекций (1 ингаляция – 0,0001 г)
8.	Фенотерол Fenoterol	Флак. 15 мл	Аэрозоль для ингаляций (1 ингаляция 0,001г)
СИМПАТОМИМЕТИКИ			
1.	Эфедрина гидрохлорид Ephedrin hydrochloridum	Порошок Табл. 0,025 г Амп. 5% 1 мл Флак. 2-3% 10 мл	Внутрь, под кожу, в мышцу, в вену по 0,025 г В полость носа 1-2 капли 2-3% раствора

АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

1.	Празозин Prazosinum	Табл. 0,001; 0,002; 0,0005 г	Внутрь по 0,0005-0,002 г
2.	Пирроксан Pyrgoxanum	Табл. 0,015 г Амп. 1% 1 мл	Внутрь и парентерально по 0,015-0,03 г
3.	Доксазозин Doxazosin	Табл. 0,002, 0,004 г	Внутрь по 0,001 –0,004 г 1 раз в день
4.	Анаприлин Anaprilinum	Табл. 0,01-0,04 г Амп. 0,1% 1 мл	Внутрь по 0,01-0,04 г В вену по 0,001 г (1 мл)
4.	Метопролол Metoprololum	Табл. 0,05 и 0,1 г Амп. 1% 5мл	Внутрь по 0,1–0,2 г В вену по 0,005 г
5.	Атенолол Atenololum	Табл. 0,025; 0,05; 0,1 г	Внутрь по 0,025-0,05 г
6.	Талинолол Talinololum	Драж. 0,05 г	Внутрь по 0,05-0,1 г

СИМПАТОЛИТИКИ

1.	Резерпин Reserpinum	Порошок Табл. 0,0001, 0,00025 г	Внутрь по 0,00005-0,0001 г
2.	Метилдофа Methyldopha	Табл. 0,25 г	Внутрь по 0,25 г

5.	Тубокурарина хлорид Tubocurarine chloridum	Амп. 1% 1,5 мл	В вену по 0,0004-0,0005 г/кг
6.	Пипекурония бромид Pipescuronium bromidum	Амп. 0,004 г (растворяют перед введением)	В вену по 0,04-0,08 мг/кг
7.	Мелликтин Mellictinum	Табл. 0,02 г	Внутрь по 0,02 г 3 раза в день
8.	Дитилин Dithylinum	Порошок Амп. 2% 5 мл	В вену по 0,0015-0,002 г/кг
м,н-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ			
1.	Циклодол Cyclodolum	Табл. 0,001, 0,002, 0,005 г	Внутрь по 0,001-0,002 г 2-3 раза в день
2.	Амизил Amizylum	Порошок Табл. 0,001, 0,002 г	Внутрь по 0,001-0,002 г 2-4 раза в день
3.	Тропацин Tropacinum	Табл. 0,001, 0,003, 0,005, 0,01, 0,015г	Внутрь по 0,01-0,0125г 1-2 раза в день

ГЛАВА 3. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ (ЦНС)

Классификация

А. Угнетающие функцию ЦНС.

1. Средства для наркоза.
2. Спирт этиловый.
3. Снотворные средства.
4. Противосудорожные средства.
5. Противопаркинсонические средства.
6. Болеутоляющие средства.
7. Нейролептики.
8. Транквилизаторы (анксиолитики, атарактики).
9. Соли лития.
10. Седативные средства.

Б. Возбуждающие функцию ЦНС.

1. Психомоторные стимуляторы.
2. Ноотропные средства.

3. Актопротекторы.
4. Адаптогены.
5. Антидепрессанты.
6. Аналептики.

3.1. СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА

Средства для наркоза - это препараты, вызывающие обратимое угнетение функций ЦНС, которое проявляется исключением сознания, подавлением болевой чувствительности и рефлекторных реакций, снижением тонуса скелетной мускулатуры. Все перечисленные эффекты обусловлены угнетающим влиянием на межнейронную (синаптическую) передачу возбуждения в ЦНС и возникновением функциональной дезинтеграции между различными ее отделами. Тот факт, что все препараты оказывают однотипное угнетающее влияние на различные нейроны, свидетельствует о неспецифическом физико-химическом связывании с мембранами нейронов за счет взаимодействия с белковыми и липидными молекулами, а также молекулами воды. Данное взаимодействие может приводить к нарушению функции мембраны и к обратимым изменениям ее структуры, в том числе структуры ионных каналов. Имеются сведения о пресинаптическом действии этих препаратов, приводящем к уменьшению высвобождения медиаторов. Нельзя исключить полностью и специфическое действие на рецепторы (ГАМК-бензодиазепин-барбитуровый комплекс, холинорецепторы).

Для объяснения молекулярных механизмов действия этой группы лекарственных средств были предложены биофизические теории наркоза (адсорбционная, клеточной проницаемости, липидная, белковая, теория гидратированных микрокристаллов), а также биохимические теории (способность угнетать обменные процессы в ЦНС, снижать потребность мозговой ткани в кислороде). Однако ни одна из существующих теорий не объясняет механизм угнетающего действия данной группы лекарственных средств, на передачу возбуждения в синапсах на молекулярном уровне. Таким образом, вопрос о молекулярных механизмах действия средств для наркоза остается не выясненным.

Первая демонстрация наркотического действия эфира в клинике проведена в 1846 году В.Г. Мортоном. Широкому внедрению эфирного наркоза в медицинскую практику способствовал выдающийся русский хирург Н.И. Пирогов.

Различают следующие стадии наркоза:

I- стадия анальгезии;

II- стадия возбуждения;

III- стадия хирургического наркоза:

1-й уровень (III₁) - поверхностный наркоз;

2-й уровень (III₂) - легкий наркоз;

3-й уровень (III₃) - глубокий наркоз;

4-й уровень (III₄) - сверхглубокий наркоз.

IV- агональная стадия.

Классификация средств для наркоза

1. Средства для ингаляционного наркоза.

1.1. Летучие жидкости: фторотан (галотан), энфлуран (этран), изофлуран (форан), эфир для наркоза (диэтиловый эфир).

1.2. Газообразные вещества: азота закись.

2. Средства для неингаляционного наркоза: пропанидид (сомбревин), тиопентал - натрий (пентотал), натрия оксибутират, кетамин (кеталар, калипсол), бриетал (метогекситал), диприван (пропофол).

Средства для ингаляционного наркоза

К средствам для наркоза предъявляют следующие требования: быстрое наступление наркоза без стадии возбуждения, достаточная глубина, хорошая управляемость, отсутствие побочных эффектов, простота в применении, доступная цена.

Количественной характеристикой безопасности средств для наркоза является наркотическая широта - диапазон между минимальной концентрацией, в которой препарат вызывает наркоз, и его минимальной токсической концентрацией, при которой наступает угнетение жизненно важных центров. Чем она больше, тем препарат безопаснее.

При вдыхании средств для ингаляционного наркоза препараты путем диффузии поступают из легких в кровь. Абсорбция препарата зависит от концентрации в воздухе, объема и частоты дыхания, проницаемости альвеол, растворимости наркозного средства в крови и тканях. Большинство препаратов для ингаляционного наркоза распределяется в организме равномерно, выделяются легкими в неизмененном виде.

Эфир для наркоза обладает выраженной наркотической активностью, низкой токсичностью, большой наркотической широтой, однако труднее управляемый, чем фторотановый или газообразные препараты.

При применении эфира отчетливо выражены все стадии наркоза. Стадия анальгезии характеризуется подавлением болевой чувствительности, сохранением сознания, однако ориентация нарушена. Стадия возбуждения для эфира характерна длительная (10-20 минут). Сознание отсутствует, отмечается двигательнo-речевое возбуждение, расширение зрачков, учащение дыхания, тахикардия, кашель, гиперсекреция слюнных и бронхиальных желез, возможна рвота, апноэ, остановка сердца.

Для стадии хирургического наркоза характерно выключение сознания, отсутствие болевой чувствительности, угнетение рефлекторной активности. Зрачки сужены, пульс урежается, АД стабилизируется, отмечается хорошая релаксация скелетной мускулатуры. Эфир потенцирует и пролонгирует действие антидеполяризующих курареподобных средств. Функция почек угнетается, возможна альбуминурия, развитие ацидоза.

Пробуждение после наркоза длительное (в течение 30 минут). Для восстановления функции головного мозга требуется несколько часов. Возможна рвота в посленаркозном периоде. Возможно развитие в постнаркозном периоде бронхопневмонии из-за раздражающего действия эфира на слизистые дыхательных путей.

При передозировке препарата наступает агональная стадия, в которой происходит резкое угнетение дыхательного и сосудодвигательного центров, развивается асфиксия, возникает недо-

статочность сердца, падает АД. Если не предпринять соответствующие меры, больной может погибнуть.

Широкое распространение в анестезиологии получил **фторотан**, который характеризуется высокой наркотической активностью (в 3-4 раза превосходит эфир). Наркоз наступает быстро (через 3-5 минут), с короткой стадией возбуждения, легко управляем. Выход из наркоза 5-10 минут, большая наркотическая широта. Препарат расслабляет скелетную мускулатуру в меньшей степени, чем эфир. Вызывает брадикардию, снижает артериальное давление (АД). Возможны сердечные аритмии, обусловленные прямым влиянием фторотана на миокард и сенситизацией его к адреналину. В этой связи введение α - β -адреномиметиков во время фторотанового наркоза противопоказано. Фторотан угнетает секрецию слюнных, бронхиальных, желудочных желез. В организме около 20% его подвергается трансформации.

Изофлуран и **энфлуран** по фармакологическому действию близки к фторотану, однако в меньшей степени сенситизируют миокард к катехоламинам и в большей степени, чем последний расслабляют скелетную мускулатуру.

Азота закись представляет собой практически нетоксичное вещество. Не обладает раздражающим действием, не вызывает побочных эффектов. Основной его недостаток - низкая наркотическая активность (вызывает наркоз лишь в концентрации 94-95% во вдыхаемом воздухе). Использование столь высокие концентрации невозможно из-за наступающей резкой гипоксии. В анестезиологии применяют смесь 80% азота закиси и 20% кислорода. Закись азота часто применяют в комбинации с другими наркозными средствами (эфиром, фторотаном и средствами для ингаляционного наркоза).

Средства для неингаляционного наркоза

Средства для неингаляционного наркоза чаще вводят в вену.

Классификация (по продолжительности действия)

1. Кратковременного действия (до 15 минут): пропанидид, кетамин, бриетал.

2. Средней продолжительности действия (20 - 30 минут): тиопентал-натрий, гексенал.
3. Длительного действия (60 - 90 минут): натрия оксибутират.

Пропанидид (сомбревин) представляет собой маслянистую жидкость, отличается быстрым наступлением наркоза (30-40 сек). Продолжительность наркозного действия 3-5 минут. Разрушается холинэстеразой плазмы крови. Используется для вводного наркоза и проведения кратковременных операций. Из побочных эффектов отмечается гипервентиляция с коротким апноэ непосредственно после введения, небольшая тахикардия, гипотензия. Имеется опасность тромбообразования из-за раздражающего действия по ходу вены.

Кетамин представляет собой порошкообразное вещество, которое применяют в виде растворов для внутривенного и внутримышечного введения. Вызывает состояние близкое к нейролептанальгезии; хирургический наркоз под влиянием кетамина не развивается. При внутривенном введении эффект наступает через 30-60 секунд и продолжается 5-10 минут, а при внутримышечном - через 2-6 минут и продолжается 15-30 минут. Расслабления скелетной мускулатуры не происходит, отмечаются непроизвольные движения конечностей, повышается АД, наблюдается тахикардия, может повышаться слюноотделение, растет внутриглазное давление. В послеоперационном периоде часто наблюдаются галлюцинации, неприятные сновидения.

Бриетал (метогекситал) относится к производным барбитуровой кислоты. Наркоз наступает через 30 секунд после введения. Используется для наркоза при кратковременных оперативных вмешательствах и вводного наркоза. Может вызывать гипотензию, тахикардию, оказывает раздражающее воздействие по месту введения, редко возможны бронхоспазмы, апноэ.

Тиопентал - натрий (пентотал) вызывает наркоз через одну минуту после введения. Продолжительность наркоза 20-30 минут. Препарат накапливается в жировой ткани, инактивируется в печени. При введении в наркоз могут наблюдаться подергивания мышц, ларингоспазм. Быстрое введение может привести к коллапсу, апноэ.

Натрия оксибутират - синтетический аналог естественного метаболита - ГАМК. При введении в вену натрия оксибутират (в отличие от ГАМК) хорошо проникает через гематоэнцефалический отдел, оказывая угнетающее действие на функцию ЦНС. Наряду с наркотическим оказывает снотворное и антигипоксическое действие. Анальгетическая активность невысока, выражено релаксирует скелетные мышцы. Стадия хирургического наркоза наступает через 30-40 минут после внутривенного введения. Длительность - 1,5-3 часа. Препарат можно вводить перорально. Через 40-60 минут вызывает наркоз, который продолжается 1,5-2,5 часа. Токсичность препарата низкая. Иногда развивается гипокалиемия, возможна рвота. Применяют препарат для вводимого и базисного наркоза, для обезболивания родов, как протившоковое средство, при гипоксическом отеке мозга.

В современной анестезиологии обычно сочетают два или три наркозных препарата (комбинированный наркоз). Комбинируют препараты для ингаляционного и неингаляционного наркоза. Использование внутривенного (вводимого) наркоза способствует ускорению фазы возбуждения и более быстрому введению в наркоз. Преимущество комбинированного наркоза состоит также в том, что такой вид наркоза позволяет снизить токсическое воздействие компонентов смеси и уменьшить побочное действие.

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1	Эфир для наркоза Aether pro narcosi	Флак. 100 и 150 мл	Ингаляционно 2-12 об% во вдыхаемой смеси
2	Фторотан Phthorotanium	Флак. 50 мл	Ингаляционно 0,5 об% - 4 об%
3	Азота закись Nitrogenium oxydulatum	Металлические баллоны	70 - 80 об%
4	Пропанидид Propanididum	Амп. 5% 10 мл	В вену по 0,005 - 0,01 г/кг
5	Тиопентал натрия Thiopentalum - natrium	Флак. 0,5 и 1 г	В вену по 0,4 - 0,6 г

6.	Кетамин Ketaminum	Флак. 1% 20 мл, 5% 10 мл	В вену 1% раствор по 0,002 г/кг, в мышцу 5% раствор по 0,006 г/кг
7.	Натрия оксibuтират Natrii oxybutiras	Амп. 20% - 10 мл, Флак. 5% 400 мл (сироп)	В вену по 0,07 - 0,12 г/кг Внутрь по 0,1 - 0,2 г/кг

3.2. СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ

Спирт этиловый является типичным веществом наркотического типа действия. При местном применении обладает выраженными антисептическими свойствами, основанными на способности коагулировать белки микробной клетки. Его применяют для дезинфекции инструментов, обработки рук хирурга и операционного поля. Противомикробная активность повышается с увеличением его концентрации. Однако для обеззараживания кожи лучше пользоваться 70% спиртом этиловым, который проникает в более глубокие слои эпидермиса, чем 95%, который оказывает дубящее действие.

Фармакокинетика. При приеме внутрь спирт этиловый быстро всасывается в желудке (до 20%) и тонком кишечнике (80%). Скорость всасывания зависит от характера содержимого пищеварительного канала и интенсивности перистальтики. Жиры и углеводы задерживают всасывание. Около 90% введенного в организм спирта метаболизируется путем окисления до CO_2 и H_2O , идущего в гепатоцитах по следующим направлениям:

1. Под влиянием алкогольдегидрогеназы до ацетальдегида (до 75%) - основной путь метаболизма у здоровых людей.
2. Под влиянием микросомальных ферментов печени при участии цитохрома P-450 - активизируется у людей, злоупотребляющих алкогольными напитками.
3. Под влиянием каталаз, оксидаз и пероксидаз - активизируется у больных алкоголизмом.

Толерантность к спирту этиловому обусловлена индукцией микросомальных ферментов печени, что вызывает повышение инактивации алкоголя. Промежуточный продукт окисления -

метастальдегид - является политропным ядом, нарушает функции периферической и центральной нервной систем.

Окисление этилового спирта в печени сопровождается выделением значительного количества энергии (7,1 ккал/г). Измененный спирт выделяется легкими, почками и потовыми железами.

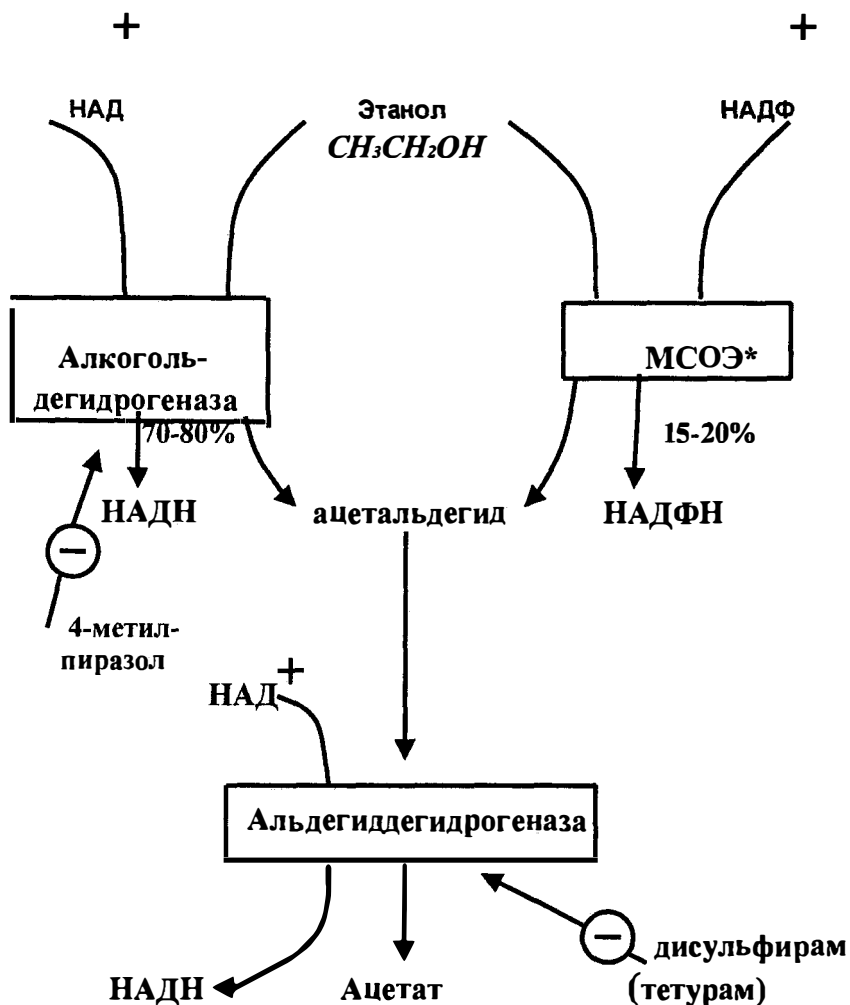
Фармакодинамика. Резорбтивное действие спирта этилового направлено в основном на ЦНС, угнетающее действие возрастает с увеличением концентрации в плазме крови. Проявляется в виде трех основных стадий: стадии возбуждения, стадии наркоза и агональной стадии. В первой стадии возникает эйфория, повышается настроение, появляются чрезмерная общительность, говорливость, резко страдает поведение человека, самоконтроль, адекватная оценка окружающей обстановки.

При повышении концентрации спирта в крови следует стадия анальгезии, сонливости, затем нарушается сознание (табл. 3.2.1.). Угнетаются спинальные рефлексы, наступает стадия наркоза, которая вскоре переходит в агональную стадию. Поскольку у этилового спирта небольшая наркотическая широта, препарат не может быть использован в качестве средства для наркоза.

Таблица 3.2.1.

**Зависимость клинических эффектов
от концентрации алкоголя в крови
(нетолерантные индивидуумы)**

Концентрация алкоголя в крови (г/л)	Клинический эффект
0,5-1,0	Седативный, замедление Реакций
1,0-2,0	Двигательно-речевое возбуждение, атаксия
2,0-3,0	Рвота, Ступор
3,0-4,0	Кома
>5,0	Дыхательная недостаточность, смерть



МСОЭ*- микросомальная система окисления этанола

Схема 3.2.1. Влияние дисульфирама (тетурама) на биотрансформацию этилового спирта

Спирт этиловый влияет на теплорегуляцию путем повышение теплоотдачи (угнетение сосудодвигательного центра, расширение сосудов кожи). Вследствие этого спирт этиловый на холоде способствует переохлаждению организма, а не препятствует ему, как принято считать. Прием спирта этилового оправдан лишь при попадании с холода в теплое помещение.

Мочегонный эффект спирта обусловлен снижением продукции антидиуретического гормона задней доли гипофиза. Спирт этиловый оказывает выраженное активирующее влияние на секрецию слюнных и желудочных желез. Усиливает секрецию соляной кислоты, а активность пепсина при увеличении концентрации спирта снижается. Высокие концентрации спирта (от 40%) повышают продукцию слизи железами желудка, вызывают спазм привратника и снижают моторику желудка.

Показания. В медицинской практике резорбтивное действие спирта этилового практически не находит применения. Иногда назначают в качестве противошокового, снотворного, седативного средства. При длительном применении развивается привыкание и лекарственная зависимость (психическая и физическая).

Отравления. Острое отравление спиртом этиловым наступает при его концентрации в плазме крови 3-4 г/л, смерть наступает при 5-8 г/л.

Лечение алкогольной комы начинают с налаживания адекватного дыхания: проводят туалет ротовой полости, очищают верхние дыхательные пути, назначают кислород, при необходимости - искусственную вентиляцию легких. Можно вводить аналептики (кордиамин, кофеин, бемебрид). Следует промыть желудок и проводить симптоматическую терапию (вводить сердечно-сосудистые средства, противорвотные и др.). Пациенты должны находиться в тепле.

Хроническое отравление спиртом этиловым (алкоголизм) характеризуется разнообразной симптоматикой. Сильно страдает высшая нервная деятельность, интеллект, снижается умственная работоспособность, внимание, память. Могут возникать психические расстройства (белая горячка). Страдают периферичес-

кая иннервация (невриты, полиневриты). Со стороны внутренних органов - хронический гастрит, цирроз печени, жировая дистрофия сердца, почек. Развивается психическая и физическая деградация личности.

Лечение алкоголизма проводится в стационаре. Отмена употребления спирта должна быть постепенной, т.к. резкая отмена вызывает тяжелый абстинентный синдром (приступ белой горячки). Для лечения алкоголизма применяют препарат дисульфирам (тетурам), который назначают в сочетании с небольшим количеством спирта этилового. Механизм действия дисульфирама (схема 3.2.1.) состоит в задержке окисления спирта этилового на уровне образования ацетальдегида (угнетает альдегиддегидрогеназу), накопление которого вызывает выраженную интоксикацию - чувство страха, боли в области сердца, головную боль, гипотензию, профузный пот, тошноту, рвоту. Лечение препаратом вырабатывает у пациентов отрицательный рефлекс на этиловый спирт. Применяют также дисульфирам пролонгированного действия (эспераль, радотер), таблетки которого имплантируют в подкожную клетчатку. Медикаментозную терапию следует сочетать с психотерапией.

3.3. СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

Снотворными называют средства, которые способствуют развитию и нормализации сна. В качестве снотворных применяют препараты наркотического типа действия, не применяемые для наркоза из-за малой наркотической широты (барбитураты, некоторые алифатические соединения), а также некоторые транквилизаторы.

Классификация

1. Снотворные средства с наркотическим действием.

1.1. Гетероциклические соединения:

1.1.1. Производные барбитуровой кислоты: фенобарбитал, этаминал-натрий (пентабарбитал, нембутал);

1.1.2. Производные имидазопиридинов: золпидем (ивадал);

1.1.3. Производные циклопирролов: зопиклон (имован).

1.2. Алифатические соединения: хлоралгидрат, бромизовал (бромурал).

2. Транквилизаторы (анксиолитики), обладающие снотворным действием - производные бензодиазепина: нитразепам (радедорм, эуноктин), диазепам (сибазон, седуксен, реланиум), феназепам.
3. Комбинированные препараты: ново-пассит, корвалдин.
4. Производные диоксиламина: донормил.

По современным представлениям, сон - это физиологическое состояние организма, при котором активность гипногенных структур головного мозга повышена, а активирующей восходящей ретикулярной формации понижена. При воздействии снотворных средств изменяется взаимодействие этих двух систем в пользу гипногенной. О механизме действия снотворных препаратов в настоящее время можно говорить лишь предположительно. Так, барбитураты оказывают угнетающее влияние на активирующую ретикулярную формацию ствола мозга, а транквилизаторы действуют преимущественно на лимбическую систему, не исключено также воздействие указанных препаратов на синтез и выделение "пептида сна".

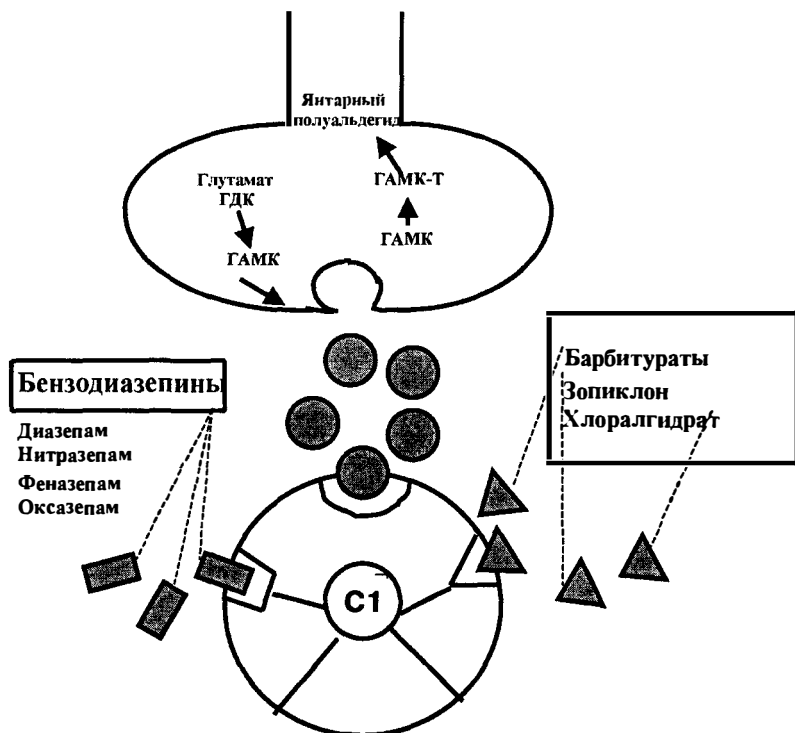
Известно, что во время сна чередуются "медленный" и "быстрый" сон. Большинство снотворных средств существенно изменяют структуру сна в сторону уменьшения общей продолжительности быстрого сна. Отмена снотворных может вызывать феномен "отдачи", характеризующийся увеличением общей продолжительности быстрого сна, обилием сновидений, ночными кошмарами.

Механизм действия. Основное действие производных барбитуровой кислоты связано с влиянием на барбитурат - бензодиазепин - ГАМК - рецепторный комплекс, в результате чего повышается сродство ГАМК к соответствующему рецептору. Таким образом, снотворный и успокаивающий эффекты обусловлены, в основном, ГАМК-миметической активностью (рис. 3.3.1.).

Фармакокинетика. Прекращение снотворного действия барбитуратов обусловлено энзиматической инаktivацией их

микросомальными ферментами печени. Барбитураты (особенно фенобарбитал) вызывают индукцию микросомальных ферментов печени, особенно Р-450, поэтому при повторном введении скорость метаболизма возрастает, и это может быть причиной развития к ним привыкания. В значительной мере продолжительность действия барбитуратов определяется функциональным состоянием почек и удлиняется при заболеваниях мочевыделительной системы. Вводят барбитураты внутрь, реже - рек-

ГАМК-ергическое нервное окончание



Бензодиазепин – барбитурат – ГАМК-ергический рецепторный комплекс

Возбуждение рецепторного комплекса способствует активизации С1 - каналов и развитию снотворного и транквилизирующего эффектов

Рис. 3.3.1. Механизм действия снотворных средств и транквилизаторов.

гально или парентерально. Производные барбитуровой кислоты хорошо всасываются в пищеварительном канале. Частично связываются с белками крови. Легко проникают через тканевые барьеры. Выделяются почками.

Показания. В основном барбитураты назначаются в качестве снотворных средств, однако их применяют и как седативные (1/3-1/5-снотворной дозы). Фенобарбитал является активным противоэпилептическим препаратом.

Побочные эффекты. После применения барбитуратов может возникать последствие: ощущение вялости, разбитости, нарушение внимания. Для барбитуратов характерна материальная кумуляция (особенно для фенобарбитала). При отмене препаратов возникает феномен "отдачи". Непрерывное, длительное применение может быть причиной лекарственной зависимости, как психической, так и физической. При назначении препаратов данной группы в терапевтических дозах побочные эффекты отмечаются редко, однако возможны аллергические реакции, артралгии, гепатит, гипотония, атаксия.

Фенобарбитал. Максимальный уровень препарата в крови отмечается через 2-3 часа после перорального введения. Метаболизируется микросомальными ферментами печени. 40% элиминировается с мочой в неизмененном виде, 60% - в виде гидроксиформ и конъюгатов. Время полувыведения у детей - до 29 часов, у взрослых - 3,5 суток. Продолжительность эффекта до 6-8 часов.

Помимо снотворного действия обладает седативным, противоэпилептическим. В малых дозах имеет гипотензивный, противоритмический и местноанестезирующий эффекты.

Этаминал-натрий. Отличается тем, что накапливается в жировой ткани и повторно выделяется в кровь. Время полувыведения препарата 30-40 часов. Сон наступает быстро (через 15-20 минут) и длится 3-6 часов.

Оказывает успокаивающее, снотворное, наркотическое и противосудорожное действие.

Острые отравления барбитуратами возникают в результате передозировки. Наступает угнетение функции ЦНС. В тяжелых случаях развивается кома, сознание отсутствует, рефлекторная

активность подавлена; угнетаются центры продолговатого мозга (снижается объем дыхания, падает артериальное давление, отмечается гипотермия и гипоксия).

Помощь заключается в ускорении выведения препарата из организма и поддержании жизненно важных функций. Делают промывание желудка, назначают адсорбенты, солевые слабительные. Проводят форсированный диурез (вводят в вену большие количества жидкости и высокоэффективные мочегонные средства (осмотические диуретики или фуросемид). Показано также введение щелочных растворов, гемосорбция, перитонеальный гемодиализ. Для налаживания дыхательной функции в тяжелых случаях проводят искусственное дыхание, в легких - вводят аналептики (бемеGRID, кордиамин и др.). При коллапсе показано введение кровезаменителей и адреномиметиков. Данные принципы лечения отравлений барбитуратами используют и при передозировке снотворных других групп.

Золпидем (ивадал) относится к производным имидазопиридинов. Сокращает время засыпания, уменьшает число ночных пробуждений, увеличивает продолжительность сна. В меньшей степени, чем барбитураты способствует развитию привыкания и лекарственной зависимости, меньше нарушает структуру сна. Побочные эффекты возникают редко, однако описаны боли в животе, аллергические реакции, головная боль.

Зопиклон (имован) относится к производным циклопирролонов. Помимо снотворного обладает психотропным действием. Отличается высоким сродством к ГАМК-рецепторному комплексу. Сохраняет нормальную фазовую структуру сна. Период полувыведения составляет 3,5-6 часов, не кумулирует в организме. Хорошо переносится, практически не вызывает последствий и эффектов отмены. Из побочных эффектов могут наблюдаться аллергические реакции, редко тошнота, рвота.

Хлоралгидрат относится к алифатическим производным. Оказывает выраженный снотворный эффект продолжительностью до 8 часов. Практически не нарушает структуру сна, не кумулирует в организме. Может вызывать привыкание, психическую и физическую лекарственную зависимость. Применяется

внутрь и ректально в качестве снотворного, седативного и противосудорожного средства. К побочным эффектам хлоралгидрата относят выраженное раздражающее действие, токсическое действие на паренхиматозные органы и сердце.

Многие бензодиазепиновые транквилизаторы помимо анксиолитического (успокаивающего) обладают выраженным снотворным действием.

Нитразепам (радедорм, эуноктин) относится к производным бензодиазепина, у которого снотворное действие является доминирующим. Кроме того, препарат обладает анксиолитической, седативной, противосудорожной и миорелаксирующей активностью.

Снотворный эффект реализуется за счет взаимодействия с бензодиазепиновыми рецепторами, что приводит к повышению чувствительности ГАМК - рецепторов к ГАМК и усилению ее тормозного действия.

Снотворный эффект развивается через 30 - 60 минут и продолжается 8 часов. Последствие мало выражено. Препарат кумулирует. По сравнению с барбитуратами меньше нарушает структуру сна, обладает большей терапевтической широтой, в меньшей мере вызывает привыкание и лекарственную зависимость.

Донормил (доксиламин) - производное этаноламинов, оказывает выраженное снотворное действие, сокращает время засыпания, увеличивает продолжительность и улучшает качество сна, не влияя на его физиологические фазы.

Механизм снотворного действия донормила обусловлен блокадой H_1 -гистаминовых рецепторов и м-холинорецепторов ЦНС.

Побочные эффекты. Препарат переносится хорошо. Редко возникают - сухость во рту, нарушения аккомодации.

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Фенобарбитал Phenobarbitalum	Порошок Табл. 0,05 и 0,1 г	Внутрь по 0,05 - 0,1 г
2.	Этаминал натрия Aethaminalum-natrium	Порошок Табл. 0,1 г	Внутрь по 0,1-0,2 г; Ректально по 0,2 г
3.	Нитразепам Nitrazepamum	Табл. 0,005 и 0,01 г	Внутрь по 0,005-0,01 г
4.	Хлоралгидрат Chlorali hydras	Порошок	Внутрь и ректально по 0,5-1 г
5.	Золпидем Zolpidem	Табл. 0,01 г	Внутрь по 0,01 г
6.	Зопиклон Zopiclon	Табл. 0,0075 г	Внутрь по 0,0075-0,015 г
7.	Бромизовал Bromisovalum	Порошок Табл. 0,3 г	Внутрь по 0,6-0,75 за 30 мин до сна (снотворное) Внутрь по 0,3-0,6 (седативное)
7.	Донормил Donormilum	Шипучие табл. 0,015 г	Внутрь по 0,015-0,03 г

3.4. ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Противоэпилептическими называют лекарственные средства, которые предупреждают судороги или их эквиваленты, наблюдаемые при эпилепсии.

Механизм противоэпилептического действия заключается в снижении возбудимости нейронов эпилептогенного очага и угнетении распространения патологической импульсации. В основе этого лежит у некоторых средств блокада натриевых каналов, а у других активация ГАМК-рецепторного комплекса (фенобарбитал, бензодиазепины). Привлекают внимание и вещества, подавляющие стимулирующее влияние глутаматергической системы. В качестве противосудорожных средств представляют интерес блокаторы разных подтипов глутаматных рецепторов, а также вещества, уменьшающие высвобождение глутамата из пресинаптических окончаний (например, ламотриджин).

Существует несколько форм эпилепсии, каждая из которых характеризуется своеобразной клинической картиной и определенными изменениями электроэнцефалографии (ЭЭГ). Так, вы-

деляют большие судорожные припадки (grand mal), психомоторные припадки, малые приступы эпилепсии (petit mal) и миоклонус эпилепсия.

Классификация противоэпилептических средств по клиническому применению

1. Средства, применяемые при больших судорожных припадках (grand mal): фенobarбитал, дифенин, гексамидин, натрия вальпроат, клоназепам, карбамазепин.
2. Средства, применяемые при психомоторных припадках: карбамазепин, дифенин, фенobarбитал, гексамидин, клоназепам, хлоракон.
3. Средства, применяемые при малых приступах (petit mal): этосуксимид, триметин, натрия вальпроат.
4. Средства, применяемые при миоклонус эпилепсии: клоназепам, диазепам, нитразепам, натрия вальпроат.

Основными средствами для предупреждения больших судорожных припадков эпилепсии является фенobarбитал и дифенин.

Фенobarбитал относится к снотворным средствам, производными барбитуровой кислоты. Противоэпилептическим действием обладает в субгипнотических дозах.

Механизм действия. Угнетает возбудимость нейронов эпилептогенного очага. При длительном применении кумулирует и может вызвать лекарственную зависимость.

Дифенин обладает избирательным противоэпилептическим действием.

Механизм действия. Способствует активному выведению из нейронов мозга ионов Na^+ и снижает возбудимость клеток головного мозга, а также повышает в нем содержание ГАМК.

Фармакокинетика. Хорошо всасывается из пищеварительного канала, трансформируется в печени, в виде метаболитов выделяется почками из организма. Уменьшение содержания препарата в плазме на 50% происходит в течение 20-30 часов. Обладает слабыми кумулятивными свойствами. В отличие от фенobarбитала не оказывает общего угнетающего влияния на ЦНС.

Побочные эффекты. Головокружение, тремор, нистагм, диплопия, гиперпластический гингивит, тошнота, рвота, аллергические реакции.

Гексамидин - производное пириимидина. По химической структуре сходен с фенobarбиталом, однако менее активен и менее токсичен.

Побочные эффекты. Препарат может вызвать головную боль, тошноту, атаксию, аллергические реакции.

Хлоракон относится к группе β -хлорпропионамида. Обладает выраженной противосудорожной активностью.

Механизм действия. Угнетает передачу импульсов с пирамидных и сегментарных путей на мотонейроны спинного мозга.

Побочные эффекты. В больших дозах может отрицательно влиять на функции печени, костного мозга, почек.

Карбамазепин. Относится к производным дибензазепина. Противосудорожное действие его сочетается с благоприятным психотропным - улучшается настроение, жизненная активность.

Показания. Эффективен в основном при психомоторных припадках, однако может также применяться при эпилепсии с большими и малыми припадками.

Побочные эффекты. Диспепсия, головокружение, головная боль, сонливость, нарушение аккомодации, лейкопения, тромбоцитопения.

Триметин является производным оксозолидина.

Механизм действия. Угнетает полисинаптические рефлексы спинного мозга, снижает лабильность его нейронов. Эффективен при эпилепсии с малыми припадками. Кроме противосудорожного действия обладает анальгетической активностью.

Хорошо адсорбируется в пищеварительном канале, равномерно распределяется в организме. Разрушается в печени путем деметилирования и медленно выводится из организма. При длительном применении кумулирует.

Показания. Применяется при малых формах эпилепсии, а также при психических и сосудодвигательных эквивалентах.

Побочные эффекты. Вызывает сонливость, тошноту, головокружение, головные боли, светобоязнь, аллергические реак-

ции, изменения со стороны системы крови (анемия, моноцитоз, агранулоцитоз, тромбоцитопения). Редко гепатиты, нефрозы, атаксия, нарушение памяти, галлюцинации.

Противопоказания. Болезни крови, почек, печени, зрительного нерва, беременность.

Этосуксимид - представитель группы сукцимидов.

Фармакокинетика. Быстро всасывается при приеме внутрь. Пик концентрации в плазме крови наблюдается от 3 до 7 часов после введения. Терапевтическая концентрация препарата в крови 40-100 мкг/мл. Период полураспада - 60 ч для взрослых и 30 ч для детей, равномерно распределяется в тканях. В виде метаболитов полностью выводится с мочой.

Фармакодинамика. Угнетает активность ГАМК-трансферазы, что свидетельствует о влиянии препарата на процессы синаптической передачи и приводит к накоплению тормозных медиаторов в ЦНС. Менее токсичен, чем триметин.

Показания. При малых и миоклонических формах припадков эпилепсии. Начинают с назначения 0,25 г 3 раза в день, а затем постепенно увеличивают число приемов до 6. Начальная суточная доза для детей 0,25 г с постепенным повышением дозы до 0,5-1 г. Суточную дозу делят на 3-4 приема.

Побочные эффекты. Потеря аппетита, боли в животе, диарея, тошнота, рвота, головная боль, сонливость, атаксия, эозинофилия, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия. Редко нарушается функция почек, возникают аллергические реакции.

Противопоказания. Болезни крови, почек, печени, зрительного нерва, беременность, повышенная чувствительность к препарату.

Натрия вальпроат

Фармакокинетика. Быстро всасывается. Биодоступность препарата составляет 100%. Максимальная концентрация в плазме крови наблюдается через 1 час после введения в виде раствора, через 3-7 часов после введения твердых лекарственных форм. Период полужизни в плазме крови составляет 8-15 часов. Эффективная концентрация в плазме крови -

0,06-0,1 мг/л. Хорошо проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер. Экскретируется с мочой частично в неизмененном виде, частично в виде конъюгатов и других метаболитов.

Механизм действия. Препарат ингибирует ферменты, превращающие и инактивирующие ГАМК. Повышение содержания в ЦНС указанного тормозного медиатора снижает судорожную готовность моторных зон коры головного мозга. Отличается отсутствием гипнотического эффекта.

Показания и способ применения. Эффективен при разных формах эпилепсии (grand mal, petit mal, и смешанных формах), при фокальных припадках (моторных, психомоторных). Применяют внутрь во время еды, начиная со 0,15 г в день, затем дозу постепенно повышают еженедельно на 0,01 г/кг, доводя до средней суточной 0,9-1,2 г. Детям назначают в микстуре, средняя доза 0,02-0,05 г/кг в сутки (3-4 приема).

Побочные эффекты. Тошнота, рвота, тремор, слабость, потеря аппетита, кожные высыпания. Редко наблюдается тромбоцитопения, выпадение волос, повышение массы тела, нарушение менструального цикла вплоть до аменореи.

Противопоказания. Болезни почек, печени, поджелудочной железы, геморрагический диатез, беременность.

Взаимодействие. Потенцирует действие барбитуратов, нейролептиков, антидепрессантов.

Ламотриджин (ламиктал) - это производное фенилтриазина. Механизм его действия связывают с блокадой натриевых каналов, а также со снижением высвобождения возбуждающих аминокислот из пресинаптических окончаний. Действует длительно ($t_{1/2}$ ~ 24 - 30 ч.). Дозировать препарат следует с учетом функции печени и почек. Это необходимо иметь в виду при комбинированном применении ламотриджина с препаратами, влияющими на активность микросомальных ферментов печени. Назначается при малых приступах, при психомоторной эпилепсии, а также при больших приступах эпилепсии. Из побочных эффектов возможны головокружение, атаксия, диплопия, тошнота, аллергические реакции и др.

При эпилептическом статусе (длительно не прекращающиеся большие судорожные припадки) хороший результат дает внутривенное введение диазепама и клоназепама, кроме того, можно парентерально вводить хорошо растворимые натриевые соли фенобарбитала, дифенина, а также средства для ингаляционного наркоза.

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Дифенин Dipheninum	Табл. 0,117 г	Внутрь по 0,117 г
2.	Гексамидин Hexamidineum	Табл. 0,125, 0,25 г	Внутрь по 0,125-0,5 г
3.	Натрия вальпроат Natrii valproas	Табл. 0,15; 0,2; 0,3; 0,5 г Капс. 0,15 и 0,3 г	Внутрь по 0,005-0,01 г/кг
4.	Клоназепам Clonazepamum	Табл. 0,001 г	Внутрь по 0,001 - 0,002 г
5.	Карбамазепин Carbamazepinum	Табл. 0,2; 0,4 г	Внутрь по 0,2 - 0,4 г
6.	Этосуксимид Ethosuximidum	Капс. 0,25 г Флак. 50% 50 мл	Внутрь по 0,25 г (15 капель)
7.	Триметин Trimethinum	Порошок	Внутрь по 0,2 – 0,4 г
8.	Хлоракон Chloraconum	Табл. 0,25; 0,5 г	Внутрь по 0,5 – 1 г
9.	Ламотриджин Lamotrigini	Табл. 0,005; 0,025; 0,05; 0,1	Внутрь по 0,05 – 0,1 г 1 – 2 раза в день, или по схеме

3.5. ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Противопаркинсоническими средствами называются препараты, применяемые для лечения болезни Паркинсона, также паркинсонизма различного генеза. Болезнь Паркинсона представляет собой заболевание, при котором поражается экстрапирамидная система. Основными проявлениями болезни являются ригидность (резко повышенный тонус мышц), гипокинезия (скованность движений), тремор (постоянное непроизвольное дрожание). В основе патогенеза болезни Паркинсона лежит снижение содержания дофамина в базальных ядрах и черной субстанции. В связи с этим один из основных путей фармакотерапии паркинсонизма - устранение дефицита дофамина в соответствующих ядрах при помощи введения извне его предшественника - левовращающего стереоизомера диоксифенилаланина (L-ДОФА), который проникает через тканевые барьеры и превращается под влиянием ДОФА-декарбоксилазы в дофамин. Повысить активность дофаминергической системы можно также за счет усиления выделения дофамина или угнетения его нейронального захвата.

Поскольку в регуляции функции ядер экстрапирамидной системы задействованы также холинергические нейроны и в условиях недостатка дофамина преобладают стимулирующие холинергические влияния, для устранения создавшегося дисбаланса можно использовать центральные холиноблокирующие вещества.

Классификация противопаркинсонических средств

1. Средства, усиливающие дофаминергические процессы.
 - 1.1. Средства, предшественники дофамина: леводопа.
 - 1.2. Средства, повышающие содержание дофамина в синаптической щели: мидантан.
 - 1.3. Дофаминомиметики: бромокриптин.
 - 1.4. Средства, ингибиторы моноаминооксидазы-B: депренил.
2. Средства, блокирующие холинергические рецепторы: циклодол, препараты атропина.

Леводопа представляет собой левовращающей изомер диоксифенилаланина (L-ДОФА), являясь предшественником дофамина.

Фармакокинетика. Леводопа быстро всасывается в пищеварительном канале, разрушается посредством декарбоксилирования, конъюгирования, переаминирования и О-метилирования. Максимальный эффект наблюдается после 25-30 дней. Выделяется преимущественно почками.

Фармакодинамика. Леводопа метаболический предшественник дофамина и норадреналина. При введении препарата в организм возрастает содержание катехоламинов в ЦНС, что усиливает адренергическую медиацию. Препарат увеличивает объем движений, ослабляет тремор.

Показания и способ применения. Болезнь Паркинсона, симптоматический паркинсонизм. Дозы подбираются строго индивидуально. Начинают лечение с 0,1 г 3 раза в день после еды, через 3-4 дня дозу увеличивают до 3-4 г и более (8-10 г)

Побочные эффекты. Одним из основных побочных эффектов является развитие толерантности (ослабление лечебного действия леводопы). Кроме того, может наблюдаться тошнота, рвота, потеря аппетита, бессонница, покраснение лица, ортостатическая гипотония, аритмии, мидриаз, усиление тремора.

Противопоказания. Глаукома, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, гипертоническая болезнь, болезни крови, выраженные нарушения функции печени, почек, эндокринных желез, первый триместр беременности, период лактации, детский возраст (до 12 лет).

Взаимодействие. Леводопу нельзя сочетать с ингибиторами МАО, т.к. при угнетении МАО может возникнуть резкая гипертензия, а также с пиридоксином, который снижает активность препарата. Для уменьшения побочных эффектов, особенно развития толерантности, и усиления лечебного действия L-ДОФА разработаны комбинированные препараты, содержащие L-ДОФА и ингибиторы ее эксцеребрального декарбоксилирования.

Наком содержит 0,25 г леводопы и 0,025 г карбидопы.

Мадопар содержит 0,2 г леводопы и 0,5 г бенсеразида. Такие

сочетания повышают количество леводопы, поступающей в ЦНС. Связано это с тем, что ингибируется декарбоксилирование леводопы в кишечнике и печени (повышается ее поступление в системное кровообращение), в периферических тканях, например, в почках (что способствует поддержанию высоких концентраций вещества в крови), а также в эндотелии капилляров мозга (устраняется энзиматический барьер для проникновения леводопы в мозг).

Мидантан (амантадина гидрохлорид)

Фармакокинетика. Хорошо всасывается в пищеварительном канале. Максимальная концентрация в плазме крови наблюдается через 1-2 часа. В виде активных метаболитов выводится в основном с мочой. Период полувыведения составляет 20 часов.

Фармакодинамика. Стимулирует выведение дофамина из нейрональных депо и повышает чувствительность дофаминергических рецепторов к дофамину. Тормозит генерацию импульсов в мотонейронах центральной нервной системы. Обладает противовирусной активностью. По современным представлениям мидантан блокирует глутаматные NMDA-рецепторы и тем самым снижает чрезмерное стимулирующее влияние кортикальных глутаматных нейронов на неостриатум, развивающееся на фоне недостаточности дофамина. Это уменьшает клинические проявления болезни Паркинсона - ригидность, тремор и акинезию. Кроме того, отмечено что мидантан обладает нейропротекторным действием в отношении нейронов черной субстанции. Связывают это также с угнетением NMDA-рецепторов этих нейронов и уменьшением поступления в клетки ионов кальция, что снижает возможность деструкции нейронов и замедляет прогрессирование заболевания. Имеется у мидантана и некоторое м-холиноблокирующее действие.

Показания и способ применения. Болезнь Паркинсона, симптоматический паркинсонизм. Эффективен в отношении акинетического синдрома и меньше влияет на гиперкинетический синдром. Назначают внутрь после еды, начиная с 0,05 до 0,1 г, сначала 2 раза, а затем 3-4 раза в сутки. Суточные дозы 0,2 - 0,4 г. Длительность курса лечения 2-4 месяца. С целью профилак-

ки заболевания гриппом назначают 0,2 г в 1-2 приема взрослым и детям до 12 лет 0,004-0,008 г/кг в 1-2 приема. Детям старше 12 лет 0,15-0,2 г в 1-2 приема.

Побочные эффекты. Головная боль, головокружение, общая слабость, диспепсические явления, ажитация, депрессия, атаксия, ортостатическая гипотензия, боли в животе, диарея.

Противопоказания. Острые и хронические заболевания печени и почек, беременность, тиреотоксикоз, эпилепсия, психические заболевания.

Взаимодействие. Эффективность препарата увеличивается при сочетании его с холинолитиками и L-ДОФА.

К стимуляторам дофаминовых рецепторов относятся бромокриптин. По химической структуре это полусинтетическое производное алкалоида спорыньи эргокриптина. Стимулирует D2 рецепторы. Тормозит продукцию пролактина и гормона роста.

Побочные эффекты. Тошнота, рвота, ортостатическая гипотензия, дискинезия, обстипация.

Депренил относится к ингибиторам MAO-B, подавляет процессы инактивации дофамина. Применяется в сочетании с леводопой.

Циклодол

Фармакокинетика. Хорошо всасывается в пищеварительном канале и сравнительно быстро выводится почками - 60% в виде метаболитов, остальные в неизмененном виде.

Фармакодинамика. Препарат является центральным и периферическим блокатором холинергических систем. Центральное действие доминирует над периферическим. Наиболее эффективен в отношении мышечной ригидности, меньше влияет на тремор. Уменьшает общую скованность, заметно снижает слюноотделение.

Показания и способ применения. Болезнь Паркинсона, постэнцефалический атеросклероз, болезнь Литтля, спастические параличи, связанные с поражением экстрапирамидной и пирамидной системы, профилактика и лечение экстрапирамидных нарушений при фармакотерапии нейролептиками. Назначают внутрь после еды и доводят до 0,005-0,01 г (2-3 приема).

Побочные эффекты. Сухость слизистых, тахикардия, повышение внутриглазного давления, запоры, задержка мочи, аллергические реакции, при выраженном атеросклерозе - беспокойство, тошнота, рвота, эйфория.

Противопоказания. Глаукома, фибрилляция предсердий, заболевания печени и почек, сердца, гипертоническая болезнь, выраженный атеросклероз.

Взаимодействие. Усиливает парасимпатическое действие трициклических антидепрессантов. Циклодол нарушает всасывание леводопы. Проявляется антагонизм при взаимодействии с β -адреноблокаторами.

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Леводopa Levodopum	Табл. 0,5, 0,25 г	Внутрь по 0,25-1 г
2.	Мидантан Midantanum	Табл. 0,1 г	Внутрь по 0,05-0,1 г
3.	Циклодол Cyclodolum	Табл. 0,001; 0,002; 0,005 г	Внутрь по 0,001-0,005 г
4.	Наком Nacom	Табл. № 20	Внутрь по 1 табл. 3 – 6 раз в сутки
5.	Мадопар Madopar	Капс. № 20	Внутрь по 4 – 8 капсул 2 – 3 раза в сутки
6.	Депренил	Табл. 0,005, 0,01 г	Внутрь по 0,005-0,01 г
7.	Бромокриптин Bromocriptinum	Табл. 0,0025 г Капс. 0,005, 0,01 г	Внутрь по 0,03-0,04 г

3.6. БОЛЕУТОЛЯЮЩИЕ СРЕДСТВА

Болеутоляющие средства (анальгетики, анальгезирующие средства) - препараты избирательно подавляющие болевую чувствительность без нарушения сознания.

Классификация

1. Средства, преимущественно центрального действия.
 - 1.1. Наркотические (опиоидные) анальгетики (препараты см. ниже).
 - 1.2. Неопиоидные препараты с анальгетической активностью (клофелин, амитриптилин, имизин, кетамин, димедрол, карбамазепин, натрия вальпроат, баклофен - агонист ГАМК и др.).
2. Средства преимущественно периферического действия - ненаркотические анальгетики (препараты см. ниже).

НАРКОТИЧЕСКИЕ (ОПИОИДНЫЕ) АНАЛЬГЕТИКИ И ИХ АНТАГОНИСТЫ

Наркотические (опиоидные) анальгетики в отличие от ненаркотических анальгетиков характеризуются:

1. Выраженным анальгезирующим эффектом при травмах, инфаркте миокарда, опухолях.
2. Специфическим влиянием на ЦНС (развитие эйфории, психической и физической зависимости, привыкания, абстинентного синдрома).
3. Наличием специфических антагонистов.

Фармакологические эффекты наркотических анальгетиков и их антагонистов обусловлены взаимодействием с опиатными рецепторами, которые обнаружены как в ЦНС, так и в периферических тканях. Различают следующие подтипы опиатных рецепторов - мю (μ), каппа (κ), дельта (δ), сигма (σ), эpsilon (ϵ). Эндогенными лигандами этих рецепторов являются энкефалины, эндорфины. Поэтому эти препараты называют опиоидными анальгетиками.

Исходя из принципа взаимодействия этих веществ с опиатными рецепторами, они могут быть представлены следующими основными группами:

Классификация наркотических анальгетиков и их антагонистов

- I. Агонисты (морфина гидрохлорид, кодеина фосфат, омнопон, промедол, фентанил).
- II. Агонисты-антагонисты (пентазоцина гидрохлорид и лактат, налорфина гидрохлорид, трамадол и др.).
- III. Антагонисты (наллоксона гидрохлорид, налтрексон и др.).

Классификация наркотических анальгетиков по происхождению

- 1. Препараты растительного происхождения.
 - 1.1. Алкалоиды опия - морфина гидрохлорид, кодеина фосфат.
 - 1.2. Новогаленовый препарат опия - омнопон.
- 2. Синтетические препараты.
 - 2.1. Производные фенилпиперидина - промедол (лидол), фентанил (сентонил) и др.
 - 2.2. Производные дифенилметана - пиритрамид (дипидалор) и др.
 - 2.3. Производные бензоморфорана - пентазоцина гидрохлорид и лактат (фортрал, лексир) и др.
 - 2.4. Производные фенантрена - трамадол (трамал), бупренорфин (норфин) и др.
 - 2.5. Препараты других групп - тилидин (валорон), эстоцин (локарин) и др.

Опий - высохший млечный сок из надразов незрелых маковых головок снотворного мака - *Papaver somniferum*. Действующие вещества опия - алкалоиды.

Классификация алкалоидов опия по химической структуре

- 1. Производные фенантрена, характеризующиеся выраженным влиянием на ЦНС: морфин, кодеин, тебаин.

2. Производные изохинолина, которые угнетают сократительную активность мышц (спазмолитики): папаверин, наркотин, нарцеин.

Наиболее известным препаратом наркотических анальгетиков является **морфина гидрохлорид**, который был выделен из опия немецким фармацевтом Сертюрнером в 1806 году.

Фармакокинетика. Всасывание морфина в пищеварительном канале индивидуально (имеются сведения о хорошей и недостаточно хорошей абсорбции). В плазме крови образует комплекс с белками. Проникает во все органы и ткани. Проходит через плацентарный барьер, а также содержится в молоке матери, хуже проходит через гематоэнцефалический барьер. Значительная часть метаболизируется в печени, выделяется с желчью, возможна повторная абсорбция (энтерогепатическая циркуляция), затем морфин в неизмененном виде и его конъюгаты выделяются преимущественно почками, в небольшом количестве фекалиями. Эффект проявляется при пероральном введении через 20-30 мин, внутримышечном через 10-15 минут, внутривенном через 1 минуту.

Фармакодинамика. Механизм анальгезирующего действия морфина связывают с:

1. Активацией эндогенной антиноцицептивной системы и угнетением процесса межнейронной передачи болевых импульсов в центральной части афферентного пути на уровне спинного мозга, центральных участков среднего и промежуточного мозга, определенных участков коры в результате:

а) взаимодействия с μ -1 супраспинальными опиатными рецепторами, а также с μ - и κ -спинальными опиатными рецепторами;

б) открытия калиевых каналов, блокады кальциевых каналов и активности аденилатциклазы, уменьшением освобождения нейротрансмиттеров боли, которые связаны с ноцицептивной стимуляцией: пептида - субстанции P, холецистокинина, соматостатина, L-глутамина и др.;

2. Нарушением субъективно-эмоционального восприятия оценки боли и реакции на нее (вследствие анальгезирующего и успокаивающего влияния).

Влияние морфина на различные опиатные рецепторы определяет мозаичность его действия на ЦНС.

Морфин угнетает.

1. Определенные зоны коры и ретикулярной формации, что объясняет снотворный и успокаивающий эффекты.
2. Дыхательный центр, снижая его чувствительность к углекислоте и рефлекторным воздействиям, приводя к угнетению частоты дыхания (возникновению дыхания Чейн-Стокса).
3. Сосудодвигательный центр (вызывая гипотензию).
4. Центр терморегуляции - снижается температура тела.
5. Кашлевой центр продолговатого мозга (угнетается кашлевой рефлекс).
6. У некоторых людей рвотный центр.
7. Полисинаптические рефлексy (висцеральные рефлексy).

Морфин возбуждает.

1. Центры гипоталамуса, ответственные за эмоции (вызывает эйфорию).
2. Центры глазодвигательного нерва (вызывает миоз).
3. Определенные центры гипоталамуса (вызывает усиление секреции антидиуретического гормона и уменьшение диуреза).
4. Центр блуждающего нерва (вызывает брадикардию).
5. Хеморецепторы пусковой зоны на дне 4-го желудочка, что ведет у некоторых индивидуумов к рефлекторному возбуждению рвотного центра, возникновению рвоты.
6. Центры спинного мозга, в результате чего повышается тонус сфинктеров.
7. Моносинаптические рефлексy (коленный, локтевой).

Морфин действует на опиатные рецепторы гладкомышечных органов, повышая тонус бронхов (способствует также освобождению гистамина), кишечника, сфинктера Одди, желчных протоков, мочеточников (затрудняется мочеиспускание). Уменьшается секреция поджелудочной железы, отделение желчи, в результате чего замедляется продвижение химуса по кишечнику, возникает запор.

Показания. Стойкие боли, связанные с травмами, перенесенными операциями, инфарктом миокарда, злокачественными

опухолями; премедикация; кашель, представляющий опасность для жизни; сильная одышка при сердечной недостаточности, отеке легких.

Острое отравление морфином (симптомы).

1. Выключение сознания, сопорозное состояние.
2. Угнетение дыхания, возникновение дыхания Чейн-Стокса, выраженная гипоксия, тканевой ацидоз, цианоз кожи и слизистых оболочек.
3. Угнетение сосудодвигательного центра - гипотензия. Повышение проницаемости сосудов.
4. Возбуждение глазодвигательного нерва - миоз.
5. Возбуждение центра блуждающего нерва - брадикардия.
6. Гипертонус мышц, бронхоспазм, клонико-тонические судороги.
7. Нарушение терморегуляции, снижение температуры, ацидоз.
8. Коматозное состояние, паралич дыхательного и сосудодвигательного центра.

Таблица.

Помощь при остром отравлении морфином

№	Удаление и детоксикация яда	№	Восстановление жизненно важных функций организма
1.	Повторное промывание желудка 0,02% раствором калия перманганата	1.	Атропина сульфат 0,1% раствор, 1 мл под кожу
2.	Солевое слабительное - магния сульфат, натрия сульфат - 30,0	2.	Вдыхание кислорода
3.	Форсированный диурез, сорбенты: активированный уголь, энтеросгель	3.	Аппарат ИВЛ
4.	Внутривенно растворы натрия гидрокарбоната 4%, глюкозы 5%, натрия хлорида 0,9%	4.	Согревание тела, плазмасорбция, гемосорбция
5.	Перитонеальный диализ	5.	Внутривенно 0,06% раствор натрия гипохлорида
6.	0,5% раствор налорфина гидрохлорида, 0,04% раствор налоксона гидрохлорида по 1-2 мл в вену с повторением через 10-15 минут (но не более 8 мл).	6.	Гипербарическая оксигенация, ультрафиолетовая, лазерная гемотерапия

При возникновении лекарственной зависимости назначают препараты агонистов-антагонистов, специфических антагонистов, транквилизаторов, антидепрессантов, ноотропов, витаминов.

Кодеин отличается от морфина:

1. Меньшим угнетением дыхательного центра.
2. Меньшим влиянием на мускулатуру кишечника и обменные процессы.
3. Назначением в качестве противокашлевого средства при сухом кашле.

Омнопон отличается от морфина:

1. Является новогаленовым препаратом (сумма алкалоидов опия, где содержание морфина составляет 50%).
2. Меньше повышает тонус гладких мышц (содержит папаверин).
3. Помимо показаний к назначению морфина, применяют при болях сопровождающихся спазмами гладких мышц.

Этилморфина гидрохлорид по фармакологическим свойствам близок к кодеину, но оказывает более выраженное противокашлевое действие.

1. Назначают в качестве противокашлевого средства.
2. Назначают в офтальмологии при кератитах, инфильтратах (обладает раздражающим действием, которое сменяется анальгезией, улучшает лимфоотток).

Промедол отличается от морфина:

1. Синтетический препарат.
2. Уступает по анальгезирующей активности.
3. Менее токсичен.
4. Меньше влияет на центры продолговатого мозга.
5. Снижает тонус мышц, бронхов, шейки матки, мочеточников; меньше спазмирует мышцы желчевыводящих путей и кишечника.
6. Усиливает сократительную активность миометрия.
7. Кроме показаний к назначению морфина, применяют также при болях, связанных со спазмами желчных протоков, мочеточников и кишечника.

Фентанил отличается от морфина:

1. Синтетический препарат.
2. По анальгетическим свойствам активнее морфина.
3. Токсичнее морфина.
4. Действует более быстро при внутривенном введении (через 1-3 мин), но кратковременно (20-30 мин); при внутримышечном введении максимальный эффект отмечают через 3-10 мин.
5. Вызывает выраженное (вплоть до остановки дыхания) угнетение дыхательного центра и вызывает ригидность мышц грудной и брюшной стенки.
6. Применяют в основном для нейролептанальгезии с дроперидолом и атарактанальгезии с сибазоном.

Нейролептанальгезия - метод общего обезболивания, основанный на сочетанном применении нейролептических средств и наркотических анальгетиков. Данный метод обезболивания **характеризуется:**

1. Малой токсичностью.
2. Возможностью блокировать проведение нервных импульсов на различных уровнях ЦНС, обеспечивая суммирование противоболевых эффектов, с одной стороны наркотического анальгетика фентанила, с другой - нейролептика дроперидола.
3. Большой широтой терапевтического действия.
4. Обратимостью и управляемостью: полное обезболивание, противошоковый эффект, седативный эффект.

Нейролептанестезия - метод обезболивания, при котором к средствам для нейролептанальгезии добавляют закись азота.

Атарактанальгезия отличается от нейролептанальгезии применением транквилизаторов вместо нейролептиков.

Сбалансированная анестезия достигается при введении фентанила с барбитуратом ультракороткого действия и антидеполяризующим миорелаксантом.

Пентазоцин отличается от морфина:

1. Синтетический препарат.
2. Уступает по анальгезирующей активности и длительности действия.

3. Реже вызывает лекарственную зависимость.
4. Меньше угнетает дыхание.
5. Реже развиваются запоры.
6. Вызывает повышение артериального давления и тахикардию (нельзя применять при инфаркте миокарда).

Из других препаратов наркотических анальгетиков применяют быстродействующий анальгетик **пиритрамид** (дипидолор) при болях различного происхождения, особенно при хирургических операциях. Возможно применение для нейролептанальгезии, атарктанальгезии.

Тилидин (валорон), производное карбоновой кислоты, назначают внутрь в виде капель (оказывает быстрое действие), а также в виде свечей и инъекций при болях, связанных с травмами, оперативными вмешательствами, ожогами, опухолями, инфарктом миокарда.

Эстоцин (локарин) имеет структурное сходство с м-холинблокаторами (производное этоксиуксусной кислоты). Обладает анальгезирующей, противокашлевой, умеренной противовоспалительной активностью. По анальгезирующему действию менее активен, чем морфин и промедол.

Бупренорфин (бупремен, нопан) активнее морфина, характеризуется менее выраженным угнетающим влиянием на дыхательный центр и меньшим развитием лекарственной зависимости.

Буторфанол (стадол, морадол) - по фармакологическим свойствам близок к пентазоцину, по скорости наступления эффекта и длительности - к морфину, эффективен в меньших дозах, чем морфин.

Трамадол (трамал, традол) взаимодействует с опиоидными рецепторами и влияет на моноаминергическую систему, участвующую в регуляции проведения болевых импульсов. Неопиоидный компонент анальгезии связан с уменьшением нейронального захвата серотонина и норадреналина. Препарат обладает меньшей анальгезирующей активностью, практически не вызывает лекарственную зависимость. Обеспечивает длительный до 9 часов анальгезирующий эффект, не нарушает кровообращение, может вызвать рвоту.

В качестве антагонистов наркотических анальгетиков назначают парентерально налоксона гидрохлорид, перорально налтрексон.

При отравлении наркотическими анальгетиками возможно введение агониста-антагониста **налорфина гидрохлорида**, который устраняет угнетение центра дыхания, брадикардию, рвоту, спазм сфинктеров системы пищеварения.

Вместе с тем **налорфина гидрохлорид** обладает меньшей, чем морфин анальгезирующей активностью; практически не угнетает дыхание; снижает частоту сердечных сокращений; суживает зрачки. В качестве анальгезирующего средства налорфин не применяют в связи с психозомиметическим действием, возникновением тошноты, рвоты.

Налоксона гидрохлорид - специфический антагонист наркотических анальгетиков, блокирующий все типы опиатных рецепторов.

Налтрексон также является универсальным антагонистом наркотических анальгетиков для перорального применения. Назначают в комплексном лечении опиоидных наркоманий и алкоголизма.

Таблица.

Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Морфина гидрохлорид Morphini hydrochloridum	Табл. 0,01 г Амп. 1% 1 мл	Внутрь и под кожу 0,01 г
2.	Омнопон Omnoponum	Порошок Амп. 1%, 2% 1 мл	Внутрь и под кожу 0,01 г - 0,02 г (1-2 мл)
3.	Кодеина фосфат Codeini phosphas	Порошок	Внутрь 0,01-0,015 г
4.	Промедол Promedolum	Пор., табл. 0,025 г Амп. 1%, 2% 1 мл	Внутрь 0,025 г Под кожу 0,01-0,02 г
5.	Фентанил Phentanylum	Амп. 0,005% 2,5 мл	В мышцу, в вену, 0,00005-0,0001 г
6.	Пентазоцина гидрохлорид Pentazocini hydrochloridum	Табл. 0,05 г	Внутрь 0,05 г
7.	Пентазоцина лактат Pentazocini lactas	Амп. 3%, 1, 2 мл Супп. рект. 0,05 г	Под кожу, в мышцу, в вену 0,03 г Ректально 0,05 г
8.	Трамадол Tramadolum	Капс. 0,05 г Амп. 5% 1, 2 мл Супп. рект. 0,1 г	Внутрь 0,05 г Под кожу, в мышцу 0,05-0,1 г Ректально 0,1 г
9.	Налорфина гидрохлорид Nalorphini hydrochloridum	Амп. 0,5% 1 мл	Под кожу, в мышцу, в вену 0,005-0,01 г
10.	Налтрексона гидрохлорид Naltrexoni hydrochloridum	Табл. 0,0005 г	Внутрь по 0,0005 г 3 раза в день
11.	Налоксона гидрохлорид Naloxoni hydrochloridum	Амп. 0,04% 1 мл	Под кожу, в мышцу, в вену 0,0004-0,008 г

НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ АНАЛЬГЕТИКИ (нестероидные противовоспалительные средства)

Ненаркотические анальгетики в отличие от наркотических анальгетиков:

1. Характеризуются меньшей интенсивностью противоболевого эффекта (чаще назначают при головной боли, зубной боли, миалгии).
2. Обладают анальгезирующим, противовоспалительным, жаропонижающим эффектами.
3. Не вызывают лекарственной зависимости, эйфории, абстиненции, не угнетают дыхательный центр.

Классификация ненаркотических анальгетиков по химической структуре

1. Производные салициловой кислоты: кислота ацетилсалициловая (аспирин, ацелизин), натрия салицилат (энтеросам), салициламид (альгамон, саламид), метилсалицилат.
2. Производные пиразолона: анальгин (метамизол), бутадигон (фенилбутазон).
3. Производные анилина: парацетамол (ацетаминофен, панadol).
4. Производные индолуксусной кислоты: индометацин (метиндол), сулиндак (клинорил).
5. Производные фенилуксусной кислоты: диклофенак-натрия (ортофен, вольтарен, реводина).
6. Производные антраниловой кислоты: кислота мефенамовая (понстел, танстон, понстан, паркемед), кислота флуфенамовая (арлеф).
7. Производные пропионовой кислоты: ибупрофен (бруфен), напроксен (напросин), кетопрофен (кетонал, фатум), флурбипрофен (флугалин).
8. Оксикамы: пироксикам (фелден), теноксикам (теноптил, тилкотил), мелоксикам (мовалис).

9. Прочие: амизон, кеторолак, нимесулид, целекоксиб (целбрекс) кислота нифлумовая (доналгин), дифлунизал (до-пфид), толметин, хлотазол, димексид (ДМСО), бишофит.

Болеутоляющее действие ненаркотических анальгетиков распространяется на мышечную, суставную, невралгическую, головную и зубную боль.

Механизм анальгезирующего действия состоит из двух компонентов:

1. Периферического компонента:

а) ненаркотические анальгетики нарушают синтез, освобождение и активацию медиаторов боли (простагландинов, гистамина, серотонина, кининов).

б) снижают активность фибринолитических ферментов (фибринолизина, протеаз).

в) уменьшают отек, инфильтрацию тканей, давление на рецепторные окончания.

2. Центрального компонента - препараты действуют на ядра таламических бугров, повышая порог их возбудимости, препятствуют проведению болевых импульсов в афферентных путях.

Механизм жаропонижающего действия связывают в основном с повышением процесса теплоотдачи путем расширения сосудов кожи и усилением потоотделения и восстановления нормальной активности нейронов терморегулирующих структур головного мозга вследствие торможения образования простагландина E₂ (ПГЕ₂) и уменьшением его пирогенного влияния.

Механизм противовоспалительного действия нестероидных противовоспалительных средств связан с их способностью:

1) угнетать активность фермента циклооксигеназы (ЦОГ) и тем самым подавлять образование простагландинов, эндоперекисей (тормозить перекисное окисление липидов), свободных радикалов кислорода;

2) блокировать гистидиндекарбоксилазу, триптофандекарбоксилазу, другие ферменты и уменьшать действие гистамина, серотонина и других биогенных веществ (медиаторов воспаления);

3) стабилизировать мембраны лизосом, уменьшать выход ферментов (протеаз), тормозить клеточную реакцию на флогогенное раздражение, образование комплекса антиген-антитело;

4) тормозить образование АТФ и уменьшать энергетическое обеспечение биохимических процессов, играющих роль в воспалении (увеличивающих сосудистую проницаемость и миграцию лейкоцитов);

5) предотвращать денатурацию белков и обладать антикомplementарной активностью

6) ослаблять или угнетать влияние ПГЕ₂ на клеточный иммунитет (на пролиферацию Т-лимфоцитов, активность естественных киллеров, экспрессию рецепторов на Т-лимфоцитах);

7) уменьшать проницаемость капилляров, понижать активность гиалуронидазы;

8) оказывать антипролиферативное действие, которое заключается в торможении образования гранул вследствие ограничения активности в очаге воспаления серотонина, брадикинина, стимулирующих деление фибробластов. В результате уменьшается образование мукополисахаридов и предотвращается дезорганизация соединительной ткани;

9) салицилаты обладают также способностью стимулировать синтез глюкокортикоидов, хотя в последнее время считают, что этот эффект не определяет противовоспалительное действие салицилатов.

ПРЕПАРАТЫ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ (Салицилаты)

Салицилаты относят к первой группе ненаркотических анальгетиков и нестероидных противовоспалительных средств. В 1827 г. из коры растения ивы был выделен гликозид салицилин, в 1838 г. из салицилина получена кислота салициловая. В 1869 г. была синтезирована ацетилсалициловая кислота.

Кислота салициловая обладает противомикробным, противогрибковым действием, антиферментативной активностью, уменьшает потоотделение, разрушая потовые железы. Применяют в мазях, пастах, линиментах в связи с местным раздражаю-

щим действием. В малых концентрациях (1-2%) она оказывает кератопластический эффект (стимулирует рост эпителия), облегчает заживление ран, язв. В больших концентрациях (5-10%) проявляется ее кератолитическое действие для безболезненного слущивания эпителия при гиперкератозе.

Кислота ацетилсалициловая - основной представитель группы салицилатов.

Фармакокинетика. Быстро всасывается при применении внутрь в желудке, в основном в тонком кишечнике. Адсорбируется быстро и полностью. Легко проникает через тканевые барьеры. Более половины связывается с белками крови. Биотрансформация происходит в основном в печени. Образующиеся конъюгаты и неизмененные соединения выделяются почками.

Фармакодинамика. Кислота ацетилсалициловая обладает анальгезирующим, противовоспалительным, противоревматическим и жаропонижающим действием (не следует злоупотреблять жаропонижающим действием, так как лихорадка является защитной реакцией организма, а подавление ее в большинстве случаев дает отрицательный результат). Назначать кислоту ацетилсалициловую целесообразно только при очень высокой температуре, которая неблагоприятно сказывается на состоянии организма. Кроме того, кислота ацетилсалициловая:

1) стимулирует дыхание, особенно при введении в больших дозах вследствие прямого возбуждающего влияния на центр дыхания и повышения образования угольной кислоты;

2) может вызвать респираторный алкалоз;

3) усиливает отделение желчи;

4) обладает урикозурическим эффектом (способностью выводить соли мочевой кислоты);

5) оказывает гипохолестеринемический эффект;

6) оказывает гипогликемическое действие;

7) вызывает гипопротромбинемию (в больших дозах) вследствие угнетения синтеза протромбина;

8) уменьшает агрегацию тромбоцитов, снижая синтез тромбосана A_2 ;

9) может оказывать сосудорасширяющее действие (в больших дозах).

Показания.

1. Воспалительные заболевания: ревматизм, инфекционно-аллергический миокардит, ревматоидный полиартрит.

2. Болевые синдромы умеренной силы: миозиты, миалгии, невралгии, головная боль, зубная боль, дисменоррея. Лихорадочные состояния.

3. Коррекция гемореологических нарушений у больных с инфарктом миокарда, нарушениями мозгового кровообращения и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

4. В малых дозах (0,1 г 1 раз в день для уменьшения риска возникновения инфарктов, тромбозов, инсультов).

5. Для лечения болезни Альцгеймера.

6. Для профилактики рака прямой кишки.

Противопоказания. В связи с имеющимися экспериментальными данными о тератогенном действии кислоты ацетилсалициловой не рекомендуется назначать ее и содержащие ее препараты в первые 3 месяца беременности, детям до 12 лет.

Побочные эффекты.

1. Диспепсия (в результате раздражающего влияния на слизистую оболочку желудка, поэтому препарат следует назначать после еды, запивать щелочной водой или молоком, возможно измельчение таблеток).

2. Желудочные кровотечения (непосредственное раздражающее влияние, торможение факторов свертываемости крови).

3. Тошнота, рвота (центральное влияние на хеморецепторы пусковой зоны рвотного центра и раздражение слизистой оболочки желудка вследствие нарушения синтеза простагландинов).

4. Звон в ушах, ослабление слуха.

5. Аллергические реакции (ангионевротический отек, бронхоспазм, кожные высыпания). Отдельные лица обладают идиосинкразией к салицилатам.

6. Развитие анемии при длительном применении.

7. Редко у детей развивается синдром Рея (гепатогенная энцефалопатия).

При остром отравлении салицилатами наблюдаются нарушения со стороны ЦНС (головная боль, звон в ушах, расстройст-

во зрения, психики), желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, понос, боли в эпигастральной области), кислотно-основного состояния (респираторный алкалоз или метаболический ацидоз), гипокалиемия, дегидратация, увеличение содержания в крови ионов натрия и повышение температуры.

Принципы лечения острого отравления салицилатами.

1. Промывание желудка.
2. Адсорбирующие средства.
3. Солевые слабительные.
4. Устранение нарушений кислотно-основного состояния (для нивелирования ацидоза произвести дробную внутривенную инфузию натрия гидрокарбоната).
5. Внутривенное введение калия хлорида для устранения гипокалиемии.
6. Назначение мочегонных (фуросемид и др.) с растворами щелочей (натрия гидрокарбонат), что ускоряет экскрецию салицилатов.
7. Гемодиализ или перитонеальный диализ.
8. Переливание крови.
9. Охлаждение тела (в связи с гипертермией).

При хроническом отравлении (салицилизм) симптоматика аналогична картине острого отравления. Отмечают также кожные высыпания и геморрагии (в связи с гипопротромбинемией), при которых рекомендуют назначение препарата K_1 - фитоменадиона. Кислоту ацетилсалициловую для внутреннего применения выпускают в таблетках и гранулах. Большой положительный опыт использования малых доз ацетилсалициловой кислоты для лечения и профилактики ишемической болезни сердца, ишемического инсульта и тромбоэмболических осложнений многих патологических состояний нашел свое отражение в создании таблетированных препаратов с антиагрегантной направленностью действия (**анопирин**). Кислота ацетилсалициловая входит в состав сложных таблеток: цитрамон, кофицил, седалгин, шипучих таблеток с витамином С и др.

Для парентерального введения выпускают препарат **ацелизин** (ацетилсалицилат лизина). **Натрия салицилат** абсорбирует-

ся быстрее при приеме внутрь, чем кислота салициловая. Препарат редко применяют внутрь и назначают парентерально. Салициламид сравнительно с кислотой ацетилсалициловой более стоек.

Метилсалицилат применяют наружно в качестве обезболивающего и противовоспалительного средства в чистом виде и в смеси с другими препаратами при суставном и мышечном ревматизме, артритах, экссудативном плеврите.

Дифлунизал (долобид) по химической структуре рассматривается как производное салициловой кислоты пролонгированного действия с выраженным противовоспалительным эффектом. Применяют для купирования болей, особенно при воспалительных процессах, остеоартрите, ревматическом артрите, альгодисменорее.

ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛОНА

Раньше из производных пиразолон широко применяли **амидопирин**, обладающий обезболивающим, жаропонижающим, слабым противовоспалительным действием. В настоящее время амидопирин исключен из реестра лекарственных средств в связи с повреждающим действием на кроветворную систему и имеющимися экспериментальными данными о канцерогенном действии препарата. Сохранились отдельные готовые комбинированные препараты, содержащие амидопирин - таблетки амидопирин с бутадиеном (реопирин), амизол (амидопирин и дибазол) и др.

Анальгин по сравнению с амидопирином легко растворим в воде, удобен для парентерального введения, всасывается быстрее, но действует менее продолжительно. Применяют анальгин в качестве анальгетика при головной боли, зубной боли, невралгиях, миалгиях. При непереносимости салицилатов, анальгин может быть в ограниченном количестве использован при ревматической лихорадке.

Побочные эффекты. Аллергические реакции, возможен анафилактический шок после внутривенного введения; угнетение кроветворения (гранулоцитопения, агранулоцитоз). Необходимо периодически проводить исследование крови.

Противопоказания. Повышенная чувствительность (кожные реакции и др.), бронхоспазм, нарушение кроветворения.

Входит в состав комбинированных препаратов - баралгин (таблетки, растворы для введения в мышцу и в вену), темпалгин, биснальгин, анапирин (таблетки) и др.

Бутадион в отличие от анальгина и амидопирина обладает большим противовоспалительным действием, способствует выведению солей мочевой кислоты.

Показания. Ревматизм в острой форме, острые, подострые и хронические ревматоидные полиартриты, инфекционные неспецифические полиартриты, болезнь Бехтерева, подагра, псориаз, псориатические артриты, узловатая эритема, малая хорея.

Противопоказания. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания кроветворных органов, лейкопения, нарушение функции печени и почек, недостаточность кровообращения II Б, III степени, нарушение сердечного ритма.

Осторожность следует проявлять: при гастритах, гастроэнтеритах и заболеваниях ЦНС (возможен галлюциногенный синдром).

Побочные эффекты. Диспепсические нарушения (тошнота, рвота, диарея, боли в подложечной области), желудочные кровотечения, отеки (увеличение реабсорбции в почечных канальцах ионов натрия и хлора), аллергические реакции (кожные реакции, артриты), нарушение кроветворения (агранулоцитоз, апластическая анемия), кожная сыпь, крапивница, зуд, невриты.

Бутадион выпускают также в мази, которую назначают при поверхностных тромбофлебитах нижних конечностей, воспалении геморроидальных узлов, тендовагинитах.

ПРОИЗВОДНЫЕ АНИЛИНА

Производившийся ранее фенацетин, обладающий преимущественно анальгезирующим и жаропонижающим эффектом в настоящее время не применяют так как он вызывает побочные эффекты (метгемоглобинемия, анемия, нефрит, гепатит, аллергия).

Парацетамол является основным метаболитом фенацетина, но обладающий меньшей токсичностью, болеутоляющим и ана-

льгезирующим эффектом. Аналогично фенацетину, оказывает слабое противовоспалительное действие.

Показания. Болевой синдром - головная боль, мигрень, невралгии; жаропонижающее средство при простудных заболеваниях.

Противопоказания. Заболевания почек, беременность.

Побочные эффекты. Гепатотоксичность (в больших дозах), нефротоксичность (в больших дозах). Рекомендуют прием с гепатопротекторами (метионин, витаминные препараты).

Парацетамол входит в состав комплексных препаратов (цитрамон, колдрекс, солпадеин, панадол-экстра, панадол-детский и др.).

ПРОИЗВОДНЫЕ АНТРАНИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Кислота мефенамовая обладает противовоспалительным действием, превосходящим салицилаты (по экспериментальным данным). По анальгезирующему действию равноценна бутадіону, превосходит салицилаты; по жаропонижающему действию аналогична этим препаратам. В клинике всегда отмечают превосходство кислоты мефенамовой. Отмечают также противовирусное действие данного препарата.

Показания. Ревматизм, неспецифический инфекционный полиартрит, артралгии, мышечные боли, невралгии, головная и зубная боль, как жаропонижающее при лихорадочных состояниях.

Противопоказания. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительные заболевания пищеварительного канала.

Побочные эффекты. Тошнота, боли в брюшной полости, понос (принимать после еды, запивать молоком), аллергические явления.

ПРОИЗВОДНЫЕ ИНДОЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Индометацин является эталонным противовоспалительным препаратом. Обладает выраженной противовоспалительной активностью. Выводит соли мочевой кислоты.

Показания. Ревматоидный артрит, периартриты, анкилозирующий спондилит, остеоартроз, подагра, воспалительные забо-

левания соединительной ткани, костно-мышечных систем, тромбозов, тромбозов, нефротоксический синдром.

Противопоказания. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенные процессы в кишечнике и пищеводе, бронхиальная астма, беременность и лактация.

Токсическое влияние индометацина на органы и системы ограничивает его широкое применение.

Побочные эффекты. Тошнота, рвота, потеря аппетита, боли в подложечной области (принимать после еды, запивать молоком, использовать антацидные средства); изъязвления в желудке, кровотечения из пищеварительного канала; аллергические реакции (кожная сыпь и др.); неврологические симптомы (головные боли, головокружения); психические расстройства (депрессии, галлюцинации); нарушения зрения; угнетение кроветворения (лейкопения, апластическая анемия).

Выпускаются таблетки пролонгированного действия (индометацин-ретард), мазь, гель, суппозитории. Гель отличается содержанием троксевазина. Мазь и гель назначают наружно для втирания при острых и хронических полиартритах, невритах, миалгиях, радикулитах, тромбозах, артропластическом псориазе. **Сулиндак** является пролекарством, которое превращается в метаболиты сульфон и сульфид. Сульфид обуславливает противовоспалительное, болеутоляющее, жаропонижающее действие.

ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНИЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Диклофенак-натрий представляет собой один из наиболее сильных противовоспалительных средств, незначительно уступающих индометацину, обладает анальгезирующим, жаропонижающим действием. По силе противовоспалительного и анальгезирующего действия диклофенак-натрий превосходит салицилаты, бутадиион, ибупрофен. По эффективности при ревматизме и болезни Бехтерева не уступает преднизолону и индометацину.

Показания. Острый ревматизм, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), спондилоартрозы.

Противопоказания. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, первые 3 месяца беременности.

Побочные эффекты. Боли в эпигастральной области, отрыжка, рвота, понос, редко изъязвления кишечника, головная боль, головокружение, аллергические реакции.

Выпускаются таблетки пролонгированного действия - вольтарен-ретард, а также вольтарен-эмульгель для лечения воспалительных заболеваний суставов.

ПРОИЗВОДНЫЕ ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Ибупрофен обладает выраженным противовоспалительным, анальгезирующим, жаропонижающим действием.

Показания. Ревматоидный артрит, деформирующий остеоартроз, алкилозирующий спондилит, суставные и не суставные ревматоидные заболевания, болевой синдром при воспалительных поражениях периферической нервной системы.

Противопоказания. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, повышенная индивидуальная чувствительность, заболевания зрительного нерва.

Напроксен обладает более длительным действием.

Флурбипрофен (флугалин) - единственный препарат из ненаркотических анальгетиков, который, наряду с характерными для данной группы показаниями может быть использован в офтальмологической практике при внутриглазных хирургических вмешательствах.

Кетопрофен превосходит ибупрофен по противовоспалительному эффекту. Его достоинством является возможность внутримышечного введения, что позволяет быстро уменьшить боль. Препарат хорошо переносится.

Среди оксимов хорошим длительным болеутоляющим и жаропонижающим действием обладает **пироксикам**. Препарат назначают при воспалительных поражениях костно-суставного аппарата и обострениях подагры. Обладает умеренным раздражающим действием на слизистую пищеварительного канала, переносится лучше, чем кислота ацетилсалициловая и индометацин. Возможны головная боль, слабость, потливость, аллергии.

Теноксикам обладает противовоспалительным действием средней степени, однако переносится больными лучше, чем салицилаты.

Мелоксикам (мовалис) является избирательным ингибитором циклооксигеназы-2, что обуславливает меньшее количество неблагоприятных проявлений со стороны пищеварительного канала. Противовоспалительный эффект подобен действию вольтарена, пироксикама, напроксена.

Нимесулид (нимегезик, месулид) производное сульфоновой кислоты, избирательно блокирует циклооксигеназу-2, обладает анальгезирующим, противовоспалительным, жаропонижающим, антиоксидантным действием.

Кеторолак из ингибиторов ЦОГ наиболее эффективен как болеутоляющее средство, сопоставимое с опиоидными анальгетиками. Противовоспалительный эффект незначителен.

Анальбен производное бензойной кислоты, блокирует ЦОГ, оказывает влияние на опиоидные рецепторы. Обладает анальгезирующим, противовоспалительным, жаропонижающим, антиоксидантным действием.

Хлортазол оказывает умеренное противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее действие, обладает умеренной антимикробной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, уменьшает миоз без воздействия на внутриглазное давление.

Димексид - средство для местного применения при воспалительных и некоторых других заболеваниях (главным образом опорно-двигательного аппарата). Препарат обладает способностью проникать через биологические мембраны. Обладает также анальгезирующим, антисептическим, фибринолитическим действием.

Бишофит является природным минералом, включающий хлорно-магниево-натриевый комплекс, йод, бром, железо и другие элементы. Оказывает умеренно противовоспалительное и анальгезирующее действие при хронических воспалительных заболеваниях суставов. Может быть применен в виде пластыря.

Амизон обладает выраженным жаропонижающим, противовоспалительным, анальгезирующим, интерферогенным

действием. Механизм анальгезирующего действия связан также с влиянием на систему ГАМК. Амизон превосходит по жаропонижающему и противовоспалительному действию салицилаты, бутадиион и ибупрофен. Малотоксичен, не влияет на систему кроветворения, не оказывает местнораздражающего и ulcerогенного действия.

Целекоксиб (целебрекс) - селективный ингибитор ЦОГ₂, не обладающий антиагрегатной активностью, практически не влияет на пищеварительный канал.

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Кислота ацетилсалициловая Acidum acetylsalicylicum	Табл. 0,25-0,5 г (анальгетик) Табл. 0,075 - 0,325 г (дезагрегант)	Внутрь по 0,25-0,5-1 г 3-4 раза в день
2.	Анальгин Analginum	Порошок Табл. 0,5 г Амп. 25% 50% 1 и 2 мл	Внутрь по 0,25-0,5 г 2-3 раза в день, при ревматизме до 1 г 3 раза в день В мышцу или в вену 50% или 25% раствора 2-3 раза в день не более 2 г в сутки
3.	Бутадиион Butadionum	Табл. 0,15 г	Внутрь по 0,1-0,15 г 2-3 раза в день (0,45-0,6 г в сутки), снижая до 0,3- 0,2 г в сутки
4.	Парацетамол Paracetamolum	Табл. 0,2 г Мазь 5% 20 г	Внутрь по 0,2-0,5 г 2-3 раза в день
5.	Кислота мефенамовая Acidum mephenamicum	Табл. 0,25; 0,35; 0,5 г	Внутрь по 0,5 г 3-4 раза в день увеличивая суточную дозу до 3 г
6.	Ибупрофен Ibuprophenum	Драж. 0,2 г Табл. 0,2 г	Внутрь по 0,2 г 3-4 раза в день
7.	Диклофенак-натрий Diclofenac-natrium	Табл. 0,025 г Амп. 2,5% 3 мл	Внутрь по 0,025-0,05 г 2-3 раза в день, снижая до 0,025 г 3 раза в день В мышцу по 0,075 г 1-2 раза в день
8.	Индометацин Indomethacinum	Драж., капсул. 0,025 г Табл. 0,01, 0,025, 0,1 г Табл. ретард 0,075 г Мазь 10% 40 г Супп. рект. 0,05 г Капс. 0,02 г	Внутрь по 0,025 г 3-4 раза в день Внутрь по 0,05 г 3 раза в день (купирование острых приступов)
9.	Мелоксикам Meloxicam	Табл. 0,0075, 0,015 г	Внутрь по 0,015 г 1 раз, снижая до 0,0075 г 1 раз
10.	Амизон Amizonum	Табл. 0,25 г	Внутрь 0,25-0,5 г 3 раза в день
11.	Пироксикам Pyroxicamum	Табл. 0,01 г Капс. 0,02 г	Внутрь по 0,02 г 1 раза в день Внутрь по 0,01 г 2 раза в день

Психотропные средства.

Психотропные средства - это лекарственные препараты, применяемые для лечения психических заболеваний и пограничных состояний, способные влиять на психические функции, эмоциональное состояние и поведение человека. Психофармакология молодая область науки. Первые психотропные препараты появились в начале 50-х годов XX-го века. "Революцию" в психиатрии сделали аминазин и резерпин, используемые для лечения больных с психическими заболеваниями. Определенное влияние на психическую деятельность человека создают также рассмотренные ранее препараты наркотических анальгетиков, снотворные, средства для наркоза, холиноблокаторы, алкоголь и др.

Классификация психотропных средств

1. Препараты с психоседативным действием.
 - 1.1. Нейролептики (нейроплегтики, антипсихотические средства).
 - 1.2. Транквилизаторы (анксиолитические средства).
 - 1.3. Седативные средства.
2. Препараты с психостимулирующим действием.
 - 2.1. Психомоторные стимуляторы.
 - 2.2. Ноотропные средства.
 - 2.3. Актопротекторы.
 - 2.4. Адаптогены.
 - 2.5. Антидепрессанты.
 - 2.6. Аналептические средства.
3. Препараты лития.

ПРЕПАРАТЫ С ПСИХОСЕДАТИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

3.7. НЕЙРОЛЕПТИКИ

Нейролептики (нейроплегтики) - большая группа психотропных препаратов различной химической структуры, обладающих антипсихотическим, транквилизирующим и седативным эффектом. Антипсихотическая активность заключается в свойстве препаратов устранять продуктивную психическую симпто-

матику - бред, галлюцинации, двигательное возбуждение, характерные для различных психозов, а также ослаблять расстройства мышления, восприятия окружающего мира, социального поведения больного.

Механизм антипсихотического действия нейролептиков до конца не изучен. Отчасти это можно объяснить угнетением дофаминовых D₂-рецепторов лимбической системы и блокирующим действием на серотониновые рецепторы. С этим связывают и возникновение побочных эффектов у этой группы препаратов - экстрапирамидных расстройств - лекарственного паркинсонизма (гипокинезия, ригидность и тремор). Блокадой нейролептиками дофаминовых рецепторов обусловлено также снижение температуры тела, противорвотное действие и повышение выделения пролактина. На молекулярном уровне нейролептики конкурентно блокируют также α-адренорецепторы, H₁-гистаминовые и м-холинорецепторы в постсинаптических мембранах нейронов в ЦНС и на периферии, а также препятствуют освобождению медиаторов в синаптическую щель и их обратному захвату. Седативное действие нейролептиков связано с влиянием на восходящую ретикулярную формацию ствола головного мозга.

Классификация нейролептиков по химической структуре

1. Производные фенотиазина: аминазин, этаперазин, трифтазин, фторфеназин, тиоридазин.
2. Производные бутирофенона: галоперидол, дроперидол.
3. Производные тиоксантена: клопротиксен.
4. Бензатида: сульпирид.
5. Производные бензодиазепина: азалептин (клозапин).

Производные фенотиазина

Фармакокинетика. Производные фенотиазина хорошо растворимы в воде, вводят эти препараты парентерально и энтерально. Максимальный уровень в плазме крови после внутримышечного введения отмечается через 2-4 часа. Хорошо связываются с белками плазмы крови. Метаболизируются в печени

при помощи окисления, гидроксирования и дезаминирования. Выводятся почками и кишечником (за сутки из организма выводится 20% принятой дозы).

Фармакодинамика. Производные фенотиазина имеют широкий спектр фармакологического действия. Им свойственно:

1. Презерорбтивное (местное) действие:
 - 1.1. Местнораздражающее действие.
 - 1.2. Местноанестезирующее действие.
2. Резорбтивное (общее) действие:
 - 2.1. Центральные эффекты:
 - 2.1.1. Антипсихотическое действие.
 - 2.1.2. Седативное действие.
 - 2.1.3. Снотворное действие.
 - 2.1.4. Миорелаксирующее действие.
 - 2.1.5. Гипотермическое действие (снижает как повышенную, так и нормальную температуру).
 - 2.1.6. Противорвотное и противотошнотное действие.
 - 2.1.7. Противоикотное действие.
 - 2.1.8. Потенцирует действие нейротропных средств с угнетающим типом действия (средств для наркоза, снотворных, анальгетиков и др.).
 - 2.1.9. Вызывает экстрапирамидные нарушения ("лекарственный" паркинсонизм)
 - 2.2. Действие на периферическую иннервацию:
 - 2.2.1. α -адреноблокирующее ("извращает" прессорный эффект адреналина) действие.
 - 2.2.2. м-Холиноблокирующее (атропиноподобное) действие.
 - 2.3. Влияние на сердечно-сосудистую систему:
 - 2.3.1. Гипотензивное действие (в том числе снижается давление в малом кругу кровообращения).
 - 2.3.2. Противоаритмическое действие.
 - 2.4. Влияние на пищеварение:
 - 2.4.1. Снижают секрецию слюнных и пищеварительных желез.

2.4.2. Оказывают спазмолитическое действие на органы пищеварения.

2.5. Противоаллергическое (противогистаминное) действие.

2.6. Угнетающее действие на обмен веществ.

Показания к применению.

1. Психозы с выраженной продуктивной симптоматикой, маниакальные состояния.
2. В качестве противорвотных и противотошнотных средств при рвоте "центрального происхождения" (токсикоз беременных, отравления, лучевая болезнь, химиотерапия онкобольных).
3. При икоте.
4. Для нейролептанальгезии - современного способа обезболивания, основанного на комбинированном применении нейролептиков в сочетании с наркотическими анальгетиками (чаще дроперидол с фентанилом - препарат таламонал).
5. Потенцирование действия наркотических анальгетиков при болевом синдроме и шоке.
6. В составе комбинированной терапии лекарственной зависимости к наркотическим анальгетикам и этиловому спирту.

Противопоказания к применению.

1. Заболевания печени и почек.
2. Выраженная сердечная недостаточность.
3. Гипотензия.
4. Органические поражения головного и спинного мозга.
5. Коматозное состояние.
6. Беременность.

Побочные эффекты.

1. Лекарственный паркинсонизм.
2. Нейролитический синдром (снижение интеллекта, эмоциональная нестабильность, приступы тревожного возбуждения, энцефалопатия).
3. Ортостатический коллапс.

4. Диспептические расстройства.
5. Токсическое действие на печень.
6. Аллергические реакции.

Основным представителем нейролептиков фенотиазинового ряда является аминазин.

вводят в вену медленно
Аминазин имеет широкий спектр действия. Препарат оказывает выраженное антипсихотическое и седативное действие, однако, вызывает экстрапирамидные расстройства.

Фармакокинетика. Вводят аминазин энтерально и парентерально. При местном применении препарат оказывает раздражающий эффект, сменяющийся местноанестезирующим. Продолжительность действия приблизительно 6 часов. В пищеварительном канале аминазин всасывается плохо. Значительная часть препарата биотрансформируется в печени. Выводится препарат почками и кишечником медленно.

Фармакодинамика. Аминазин уменьшает нисходящее облегчающее влияние ретикулярной формации на спинальные рефлексy. Угнетение супраспинальной регуляции мышечного тонуса приводит к снижению двигательной активности и миорелаксирующему действию препарата. Аминазин оказывает противорвотное, противотошнотное и противоикотное действия, потенцирует действие нейротропных средств, угнетающих ЦНС, обладает гипотермическим, гипотензивным эффектом, что связано с блокадой α -адренорецепторов, спазмолитическими свойствами, со снижением силы сердечных сокращений. У аминазина отмечается также и противоаритмическое действие.

Побочные эффекты. При длительном применении аминазина развивается привыкание ко многим эффектам, кроме антипсихотического. К побочным эффектам можно отнести экстрапирамидные расстройства (паркинсонизм), раздражающее действие на кожу и слизистые в местах введения, нарушения эндокринной системы (снижение функции надпочечников и половых желез), тахикардию, снижение артериального давления вплоть до коллапса, усиление потоотделения, сухость во рту, миодриаз, снижение моторики кишечника и мочевого пузыря, повышение внутриглазного давления, поражение печени, застойную

желтуху, аллергические реакции (зуд, сыпь, экзема), изменения со стороны крови - агранулоцитоз и гемолитическая анемия, помутнение роговицы и хрусталика.

Этаперазин - нейролептик, подобный аминазину, однако, противорвотный и противотошнотный эффект этого препарата превышает действие аминазина, а противогистаминное, спазмолитическое и атропиноподобное действие менее выражено.

Метеразин - по седативному, спазмолитическому, противогистаминному, миорелаксирующему, гипотензивному действию уступает аминазину, но у него преобладает противорвотное действие.

Трифтазин имеет более избирательное антипсихотическое действие с менее выраженным седативным эффектом, не вызывает общей слабости, скованности. Противорвотный эффект сильнее, чем у аминазина, а периферические эффекты менее выражены.

Фторфеназин обладает сильной нейролептической и противорвотной активностью. В механизме действия преобладает блокирующее влияние на центральные дофаминовые рецепторы. Фторфеназин оказывает сильное антипсихотическое действие, сочетающееся с некоторым активирующим эффектом.

Хлорпротиксен представляет группу нейролептиков производных тиоксантена. По антипсихотическому действию уступает аминазину, в его эффекте присутствует антидепрессантный компонент, выраженный седативный эффект и противорвотное действие.

К группе нейролептиков *производных бутирофенона* относятся *галоперидол* и *дроперидол*.

Галоперидол эффективен в лечении психических заболеваний. Действие развивается быстро и сохраняется длительный период. Антипсихотическое действие сочетается с седативным эффектом и умеренно выраженным противорвотным. Периферическое действие практически отсутствует (ганглиоблокирующее, атропиноподобное, α -адреноблокирующее). При длительном применении возможны экстрапирамидные расстройства, кожные реакции, угнетение лейкопоэза.

Дроперидол отличается непродолжительным действием. Часто используется для нейролептанальгезии (в сочетании с фентанилом).

или сульпирид ф-л 1 ж/л
Сульпирид - производное бензатидов. Избирательно блокирует дофаминовые D2-рецепторы. Обладает антипсихотическим действием, противорвотным и незначительным седативным эффектом. Иногда при приеме препарата возможно изменение артериального давления, нарушение сна, однако, экстрапирамидные расстройства не наблюдаются.

Азалептин (клозапин) по химической структуре сходен с бензодиазепиновыми транквилизаторами, обладает сильной нейролептической активностью в сочетании с седативным действием. Оказывает антипсихотическое действие, расслабляет поперечно-полосатую мускулатуру, потенцирует действие снотворных средств, анальгетиков. Не вызывает экстрапирамидных нарушений, но возможна ортостатическая гипотония, тахикардия, гранулоцитопения.

3.8. ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

Транквилизаторы - это психотропные средства, способствующие устранению тревоги, страха, беспокойства, внутреннего напряжения. Применяют транквилизаторы при невротических и пограничных состояниях. Появившись в 1955, году эти препараты сегодня лидируют в мире по частоте применения. Основные эффекты действия этих средств -транквилизирующий (от лат. *tranquillum* - спокойствие, покой), анксиолитический (от лат. *anxius* - тревожный, полный боязни, охваченный страхом), атарактический (от греч. *ataraxia* - невозмутимость, спокойствие духа), антифобический (от *phobos* - страх) позволяют широко применять их с целью коррекции психоэмоционального состояния человека.

Классификация транквилизаторов по химическому строению

1. Производные бензодиазеина: хлорзепид (элениум), диазепам (сибазон, реланиум), феназепам, нозепам (тазепам), мезепам (рудотель).

2. Производные пропандиола: мепробамат (мепротан).
3. Производные дифенилметана: амизил (бенактизин).
4. Препараты других групп: мебикар, триоксазин.

Анксиолитическими свойствами обладают различные препараты - спирт этиловый, амизил, мепротан, фенибут и др. Наиболее эффективными являются препараты **производные бензодиазепина**: **хлосепид** (хлордiazепоксид, элениум, либриум), **дiazепам** (сибазон, седуксен, реланиум, валиум), **феназепам**, **нозепам** (тазепам, оксазепам), **мезапам** (рудотель, медазепам).

Фармакокинетика. Производные бензодиазепинов хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта. Образуют комплексы с белками. Накапливаются в жировой ткани и из нее поступают в кровь. Метаболизируются в печени. Выделяются в основном почками и с калом.

Фармакодинамика. Основное действие транквилизаторов на ЦНС связывают с влиянием на структуры лимбической системы и коры больших полушарий. Эти препараты усиливают ГАМК-ергическое торможение нервных клеток, взаимодействуя с ГАМК-А рецепторами, аллостерические регуляторные центры которых называются бензодиазепиновыми рецепторами. В центре ГАМК-А рецептора находится хлорный канал. Производные бензодиазепинов повышают чувствительность ГАМК-А рецептора к своему медиатору. При активации ГАМК-А рецептора открывается хлорный канал; усиленный вход в клетку ионов хлора вызывает повышение потенциала (гиперполяризацию) мембраны, при этом активность нейронов во многих отделах мозга снижается. Седативный эффект связан с влиянием на другой тип бензодиазепиновых рецепторов (менее чувствительных к бензодиазепинам), локализованных в ретикулярной формации ствола мозга, в неспецифических ядрах таламуса. Седативный эффект быстро проявляется у феназепама и хлосепада. Снотворное действие присуще всем бензодиазепинам.

Транквилизаторы способны также понижать тонус скелетных мышц, снижать концентрацию внимания, некоторые обладают снотворным действием, либо способствуют развитию сна, потенцируют действие снотворных, седативных, наркотиче-

Табл. 1 Основные эффекты транквилизаторов

Препараты	Э ф ф е к т ы						
	Анкси- литический	Седативный	Снотворный	Противо- судорожный	Миорелак- сирующий	Потенци- рующий	Легкий стимулирующий
Феназепам	++++	++++	+++	+++	+++	+++	-
Сибазон	+++	++	++	+++	+++	++	+ -
Хлозепид	+++	+++	++	++	++	++	-
Нозепам	++	+	+	+	+	+	+
Мезапам	++	+ -	-	-	+ -	+	++

ских средств, имеют противосудорожную активность. Небензодиазепиновые транквилизаторы имеют более специфическое влияние на ЦНС, не обладают другими эффектами (фенибут, мебикар и др.).

Наиболее выраженным анксиолитическим действием обладает **феназепам**. Его седативный эффект превосходит таковой у других препаратов.

К "дневным транквилизаторам" можно отнести **мезапам** (рудотель). Препарат обладает менее выраженным седативным и снотворным действием.

Показания. Неврозы и неврозоподобные состояния, эпилептический статус, эпилепсия, мышечный гипертонус, для премедикации перед операциями, реактивные состояния, бессонница.

Побочные эффекты. При длительном применении транквилизаторов возможно развитие привыкания и лекарственной зависимости (психической и физической), характерен синдром отмены. Из других побочных эффектов следует также отметить появление сонливости, ухудшение памяти и возможности сосредоточиться, замедление нервно-мышечной реакции, появление неуверенности при ходьбе и нарушение ориентации. Производные бензодиазепаина могут снижать потенцию и нарушать менструальный цикл.

3.9. СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

Седативные средства - препараты различных химических групп, оказывающие седативное действие - не избирательное успокаивающее действие за счет понижения возбудимости ЦНС, ее реактивности к различным стимулам. Эти препараты уменьшают раздражительность, эмоциональную лабильность, характерные для пограничных нарушений высшей нервной деятельности. Седативные средства снижают возбудимость коры головного мозга, ретикулярной формации ствола мозга.

Седативным эффектом обладают многие группы лекарственных препаратов: барбитураты в малых дозах (фенобарбитал, барбитал), натрия оксибутират в малых дозах, транквилизаторы.

ры, антигистаминные средства (димедрол, дипразин). Но чаще всего применяют соли бромистоводородной кислоты - бромиды и препараты растительного происхождения - валерианы, пустырника, пассифлоры.

Натрия бромид и калия бромид оказывают седативное действие, связанные с усилением процессов торможения в коре большого мозга. Эффект этой группы препаратов зависит от типа высшей нервной деятельности. Суточная доза может колебаться от 0,1 г до 1,5 г. Бромиды обладают слабым противоэпилептическим свойством.

Фармакокинетика. Всасываются бромиды хорошо, распределяются преимущественно экстрацеллюлярно. Выделяются почками, кишечником, потовыми и молочными железами.

Показания. Неврозы, повышенная раздражительность, бессонница. Эффект развивается медленно.

Побочные эффекты. Натрия и калия бромид могут кумулировать в организме и вызывать явления **бромизма** - хронического отравления бромидами. При этом появляется заторможенность, апатия, нарушение памяти, поражение кожи (аспе bromica). Бромиды обладают раздражающим действием, что приводит к воспалению слизистых оболочек в местах выделения (появляется кашель, насморк, конъюнктивит, понос). Лечение бромизма заключается в прекращении приема солей брома и усилении выведения из организма путем назначения больших количеств натрия хлорида, жидкости, мочегонных препаратов.

Несколько менее выраженное седативное действие присуще препаратам **валерианы** - настойка и экстракт, полученные из корневища валерианы лекарственной, которые содержат изовалериановый эфир борнеола, борнеол и другие биологически активные вещества. Препараты валерианы показаны особенно больным, невротическое состояние которых сопровождается дисфункцией внутренних органов (вегетососудистые дистонии, дисфункции желчных путей, невроз сердца), т.к. валериана обладает также слабым спазмолитическим действием.

По характеру действия препараты травы пустырника близки к препаратам валерианы. Настой, настойка, экстракт пустырника

ка содержат эфирное масло, сапонины, дубильные вещества, алкалоиды. Назначают часто в сочетании с препаратами валерианы, при повышенной нервной возбудимости, сердечно-сосудистых неврозах, ранних стадиях гипертонической болезни.

К группе седативных средств относят ряд комбинированных препаратов.

Корвалдин в 100 мл содержит 2,0 г бромизовалериановой кислоты, 1,8 г фенобарбитала, 0,14 г масла мятного, 0,02 г масла хмеля. Корвалдин оказывает седативное, спазмолитическое и рефлекторное сосудорасширяющее действия. Применяют при неврозах, умеренно выраженных коронароспазмах, бессоннице, спазмах кишечника, в ранней стадии артериальной гипертензии.

3.10. СОЛИ ЛИТИЯ

Соли лития нашли применение в психиатрической практике в качестве средств, подавляющих психическое возбуждение и оказались особенно эффективными при маниакальном возбуждении. Установлено, что длительное применение солей лития обеспечивает профилактику как маниакальных, так и депрессивных фаз циркулярного (маниакально-депрессивного) психоза, уменьшение повторяемости фаз, их тяжесть и продолжительность. Для купирования мании назначают **лития оксibuтират**, для лечения и профилактики - **лития карбонат**. Препараты лития входят в группу веществ нормолитиков - нормализующих (стабилизирующих) настроение.

Фармакокинетика. Соли лития хорошо всасываются в тонкой кишке, равномерно распределяются в организме, проходят через гематоэнцефалический барьер, выделяются почками медленно, что может привести к интоксикации. Ускорить выведение препарата можно, повысив в рационе больного содержание натрия хлорида.

Фармакодинамика. Механизм действия солей лития до конца не изучен. Ионы лития способны постепенно замещать ионы натрия и калия, выступать в роли антагонистов ионов кальция и магния, а также понижать активность зависимых от них ферментов. Нормализуются процессы деполяризации и ре-

поляризации мембран. Отмечено, что снижение содержания норадреналина в области рецепторов происходит вследствие повышения внутриклеточного окислительного дезаминирования и более активного нейронального захвата медиатора. Соли лития способны ингибировать аденилатциклазу, инозитол-1-фосфатазу, что ведет к снижению чувствительности нервных клеток к медиаторам.

Эффект лития карбоната развивается медленно (2-3 недели). При длительном лечении этим препаратом следует проводить контроль содержания его в крови во избежание развития **побочных эффектов**, вызванных кумуляцией (диспепсия, мышечная слабость, тремор, полиурия, жажда, нарушение координации движений, кома, возможно развитие зоба). При отравлении солями лития применяют мочегонные средства, натрия гидрокарбонат, проводят гемодиализ.

Таблица. Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
НЕЙРОЛЕПТИКИ			
1.	Аминазин Aminazinum	Драже 0,025, 0,05, 0,1 г Амп. 2,5% 1, 2, 5 и 10 мл	Внутрь по 0,025-0,1 г 2-3 раза в день после еды В вену по 1-3-5-10 мл
2.	Трифтазин Triftazinum	Табл. 0,001, 0,05, 0,01 г (покрытые оболочкой) Амп. 0,2% 1 мл	Внутрь по 0,001-0,01 г 2-3 раза в день В мышцу по 1-2 мл
3.	Хлорпрохисен Chlorprothixenum	Табл. 0,015, 0,05 г Драже 0,015, 0,05 г Амп. 2,5% 1 мл	Внутрь по 0,015-0,05 г 2-3 раза в день В мышцу по 1-2 мл
4.	Галоперидол Haloperidolum	Табл. 0,0015, 0,005 г Флак. 0,2% 10 мл Амп. 0,5% 1 мл	Внутрь по 0,0015-0,005 г 2-3 раза в день В мышцу по 0,4-1 мл
5.	Дроперидол Droperidolum	Амп. 0,25% 5, 10 мл	В мышцу и в вену по 1-2 мл
6.	Фторфеназин Phthorphenazinum	Табл. 0,001, 0,0025 и 0,005 г Амп. 0,25% 1 мл	Внутрь по 0,001-0,005 г 2-3 раза в день В мышцу по 0,5-2 мл

7.	Азалептин (Клозапин) Azaleptinum (Clozapine)	Табл. 0,025, 0,1 г Амп. 2,5% 2 мл	Внутрь по 0,05-0,1 г 2-3 раза в день после еды В мышцу по 2 мл
8.	Сульпирид Sulpiride	Капс. 0,05 г Амп. 5% 2 мл	Внутрь по 0,1 г 2 раза в день В мышцу по 2 мл

ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

1.	Хлосепид Chlozepidum	Табл. 0,005 г	Внутрь по 0,005-0,01 г
2.	Феназепам Phenazepamum	Табл. 0,00025-0,001 г	Внутрь по 0,00025-0,001 г 1-2 раза в день
3.	Диазепам (Сибазон) Diazepamum (Sibazonum)	Табл. 0,005 г Амп. 0,5% 2 мл	Внутрь по 0,005 г 1-3 раза в день В мышцу и в вену по 2 мл
4.	Мезапам Mezapamum	Табл. 0,01 г	Внутрь по 0,01 г 1-2 раза в день

СОЛИ ЛИТИЯ

1.	Лития карбонат Lithii carbonas	Табл. 0,3 г (покрытые оболочкой)	Внутрь по 0,3 г 2-3 раза в день

СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

1.	Натрия бромид Natrii bromidum	Порошок Табл. 0,5 г 3% раствор	Внутрь по 0,5 г 2-3 раза в день По 1 стол. ложке 3-4 раза в день
2.	Калия бромид Kalii bromidum	Порошок Табл. 0,5 г	Внутрь по 0,5 г 2-3 раза в день
3.	Настойка валерианы Tinctura Valerianae	Флак. 30 мл	Внутрь по 20-30 капель 2-3 раза в день
4.	Настойка пустырника Tinctura Leonuri	Флак. 25 мл	Внутрь по 30-50 капель 3-4 раза в день
5.	Корвалдин Corvaldinum	Флак. 100 мл	Внутрь по 15-30 капель 3 раза в день

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВОЗБУЖДАЮЩИЕ ЦНС (ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА)

Лекарственные средства, которые возбуждают ЦНС, называют также психотропными средствами с возбуждающим типом действия, так как данные препараты усиливают функцию различных отделов ЦНС, повышают рефлекторную активность. Некоторые лекарственные препараты также улучшают интегративную деятельность мозга и память.

Классификация психостимулирующих средств

1. Психомоторные стимуляторы.
 - 1.1. Производные пурина - кофеин.
 - 1.2. Производные фенилалкиламинов - сиднокарб.
 - 1.3. Производные пиперидина - меридил.
2. Ноотропные препараты: пирацетам (ноотропил), кавинтон (винпоцетин), сермион (ницерголин), пантогам (хопатен) и др.
3. Актопротекторы: бемитил.
4. Адаптогены (препараты общетонизирующего действия): настойка и жидкий экстракт женьшеня, элеутерококка, китайского лимонника, заманихи, левзеи, эхинацеи, родиолы розовой, пантокрин и др.
5. Антидепрессанты: ниламид (нуредаль), пиразидол (пириндол), имизин (мелипрамин), флуоксетин (прозак, портал), сертралин (золофт), флувоксамин (феварин), амитриптилин (триптизол) и др.
6. Аналептики.
 - 6.1. Преимущественно влияющие на кору головного мозга: кофеин.
 - 6.2. Преимущественно влияющие на дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга: этимизол, кордиамин, камфора, сульфокамфокаин, бемеград, карбоген.
 - 6.3. Преимущественно стимулирующие центры спинного мозга: стрихнина нитрат.

3.11. ПСИХОМОТОРНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ

Психомоторные стимуляторы представляют группу препаратов, усиливающих психическую и физическую деятельность организма. Препараты характеризуются быстрым наступлением эффекта, увеличивают биоэлектрическую активность мозга, повышают условнорефлекторный ответ, стимулируют центры продолговатого мозга, уменьшают некоторые виды торможения. Стимулирующий эффект сопровождается истощением энергетических резервов ЦНС, требует полноценного отдыха и реабилитации.

Производные пурина

Основным представителем этой группы, обладающим психостимулирующей активностью является кофеин. **Кофеин** - алкалоид, который содержится в различных растениях - листьях чая, семенах кофе, какао, орехах кола. В этих же растениях содержатся диметилксантины - теобромин, теofilлин, обладающие спазмолитическим действием. Кофеин по химической структуре - триметилксантин.

Фармакокинетика. Препарат быстро и хорошо всасывается в кишечнике. Основная часть подвергается биотрансформации, главным образом, в печени путем окисления, диметилирования. Выводится почками и с фекалиями.

Фармакодинамика. Механизм действия кофеина связан с конкуренцией с аденозином за специфические пуриnergические (аденозиновые) рецепторы (аденозин - тормозной медиатор ЦНС). Аденозиновые рецепторы локализованы больше всего в коре головного мозга, где они усиливают процессы торможения. С воздействием на аденозиновые рецепторы связывают влияние кофеина и на сердечно-сосудистую систему.

Кофеин является конкурентным и селективным антагонистом пуриnergических P_1 -пуринорецепторов, чувствительных к аденозину и цАМФ (для P_2 -пуринорецепторов отмечена большая чувствительность к АТФ и АДФ). P_1 -пуринорецепторы в настоящее время разделяются на A_1 , A_2 и A_3 -аденозиновые рецепторы; к последним кофеин имеет низкую селективность, в ос-

новном воздействует на рецепторы A_1 и A_2 . Возбуждение A_1 -рецепторов ведет к уменьшению освобождения медиаторов, седативному, противосудорожному эффектам, брадикардии, отрицательному инотропному и дромотропному эффекту, сокращению сосудов, бронхов, уменьшению диуреза. Стимуляция A_2 -рецепторов вызывает расширение сосудов и бронхов, дегрануляцию тучных клеток, стимуляцию гликонеогенеза. Аденозиновые рецепторы являются G-протеин зависимыми. Стимуляция A_1 рецепторов активирует G_1 -протеин, который либо непосредственно угнетает активность аденилатциклазы, либо снижает активность G_s -протеина. Стимуляция A_2 рецепторов приводит к активации G_s -протеина, оказывающего стимулирующее влияние на аденилатциклазу.

Кофеин может также способствовать блокаде фосфодиэстеразы, накоплению цАМФ, усилению гликогенолиза (вследствие активации фосфорилазы). Определенное значение имеет освобождение под влиянием кофеина кальция из саркоплазматического ретикулула.

Кофеин по химическому строению подобен естественным метаболитам организма, малотоксичен, влияет практически на все системы и органы. Действие кофеина на ЦНС в основном связано с влиянием на кору мозга и несколько отличается в зависимости от типа нервной деятельности, что генетически обусловлено количеством и локализацией аденозиновых рецепторов. Эффект кофеина связан также с его дозой и наличием патологических сдвигов в нервной системе и функциональных процессах. В минимальных и средних терапевтических дозах кофеин не нарушает тормозной функции нейронов, в больших угнетает тормозные процессы. Для сильного типа деятельности нервной системы доза кофеина может быть увеличена без нарушения процессов торможения. Слабый тип нервной деятельности реагирует на повышение дозы ослаблением тормозных процессов. Кофеин в первую очередь действует на кору, а также на ретикулярную формацию ствола головного мозга, продолговатый и спинной мозг. Кофеин оказывает стимулирующее действие, которое ха-

рактизуется ускорением проведения возбуждения в нейронах, уменьшением порога возбудимости, повышением суммационной способности. В результате повышается умственная и физическая работоспособность, стимулируется психическая деятельность, двигательная активность, укорачивается время реакции, уменьшается утомление.

Аналептический эффект связан со стимулирующим действием кофеина на центры продолговатого мозга. Возбуждая непосредственно дыхательный центр, кофеин учащает и углубляет дыхание, особенно при угнетении центра дыхания.

Оказывая стимулирующее влияние на сосудодвигательный центр, препарат повышает тонус сосудов, однако при непосредственном влиянии на сосуды кофеин может снижать тонус одних сосудов, повышая тонус других. Поэтому при введении кофеина в организм его действие на сосуды может быть неоднозначным. Кофеин расширяет коронарные сосуды, сосуды почек, сосуды скелетной мускулатуры и легких. Кофеин суживает сосуды брюшной полости, кожи, а также несколько тонизирует сосуды мозга, после возможного их кратковременного расширения. При введении кофеина артериальное давление обычно не изменяется или изменяется незначительно в сторону повышения. При применении кофеина на фоне гипотензии артериальное давление нормализуется. На спинной мозг кофеин действует только в больших дозах за счет облегчения межнейронной передачи возбуждения, усиливая спинномозговые рефлексы.

Кофеин оказывает прямое стимулирующее влияние на миокард. Учитывая, что кофеин также стимулирует центры блуждающих нервов, частота дыхания и пульс могут учащаться, замедляться или не изменяться. Кофеин обладает умеренным миотропным спазмолитическим действием на гладкомышечные органы (бронхи, желчные пути). Перистальтика кишечника может быть увеличена.

Под влиянием кофеина повышается секреция желез желудка, что используется с диагностической целью.

Кофеин повышает диурез, что связано с угнетением процесса реабсорбции в почечных канальцах ионов натрия и воды, рас-

расширением сосудов почек, увеличением фильтрации в почечных клубочках, улучшением гемодинамики.

Кофеин угнетает агрегацию тромбоцитов.

Кофеин оказывает метаболическое действие: повышает обмен, увеличивает гликогенолиз, вызывая гипергликемию, повышает липолиз (в плазме увеличивается содержание жирных кислот). Может вызвать освобождение адреналина из мозгового слоя надпочечников при введении в больших дозах.

Показания. Стимуляция психической деятельности при заболеваниях, сопровождающихся угнетением функций ЦНС, повышенная утомляемость, мигрень, гипотензия. Входит в состав комбинированных препаратов (таблетки "Цитрамон", "Кофицил"). Кофеин - основное действующее вещество напитков - чая и кофе.

Противопоказания. Выраженная артериальная гипертензия, атеросклероз, нарушение сна, глаукома.

Побочные эффекты. Кофеин хорошо переносится организмом. Редко возникает тошнота, рвота, беспокойство, возбуждение, бессонница, тахикардия, сердечные аритмии, боли в сердце. При длительном применении возможно привыкание, развитие психической зависимости (теизм).

Производные фенилалкиламинов

Эталонный препарат **фенамин** (амфетамина сульфат) в Украине не применяется в связи с развитием психической зависимости.

Фармакокинетика. Из пищеварительного канала фенамин всасывается быстро и хорошо, проникает во все системы и органы, через гематоэнцефалический барьер. В организме частично биотрансформируется и выделяется преимущественно почками. При длительном применении кумулирует, возможно развитие привыкания.

Фармакодинамика. Действие на центральную нервную систему характеризуется возбуждением. Механизм действия связан со способностью:

1. Освобождать из пресинаптических окончаний норадреналин и дофамин.

2. Уменьшать нейрональный захват норадреналина и дофамина.
3. Повышать чувствительность адренергических и дофаминергических рецепторов к медиаторам.
4. Ингибировать в цитоплазме активность моноаминоксидазы.

Фенамин оказывает преимущественно стимулирующее влияние на восходящую активирующую ретикулярную формацию ствола мозга, образования лимбической системы, нейроны коры большого мозга.

Вместе с тем, фенамин угнетает неостриатум. Фенамин может вызывать большую затрату энергетических ресурсов организма, что сопровождается значительным интеллектуальным и физическим возбуждением (улучшение памяти, повышение мышечной работоспособности, увеличение переносимости стрессовых ситуаций, снижение потребности в пище, сне и еде), что в дальнейшем приводит к истощению деятельности ЦНС (снотворный эффект).

Фенамин обладает свойствами аналептика, повышая возбудимость дыхательного и сосудодвигательного центра. На выработку и осуществление условных рефлексов в зависимости от дозы фенамин оказывает двухфазное влияние: в малых дозах - благоприятное, в больших - угнетающее. Данное влияние связано с типом нервной деятельности. Фенамин обладает анорексигенным действием, стимулируя центры насыщения, что приводит к угнетению центра голода. Фенамин оказывает также стимулирующее влияние на периферические α - и β -адренорецепторы, являясь адреномиметиком непрямого действия.

При передозировке фенамина отмечается возбуждение, беспокойство, бессонница, тахикардия, иногда нарушение ритма сердечных сокращений.

Активным психостимулирующим средством данной группы, разрешенным к медицинскому применению, является **сиднокарб**.

В отличие от фенамина сиднокарб характеризуется.

1. Постепенным развитием и более длительным психости-

мулирующим эффектом.

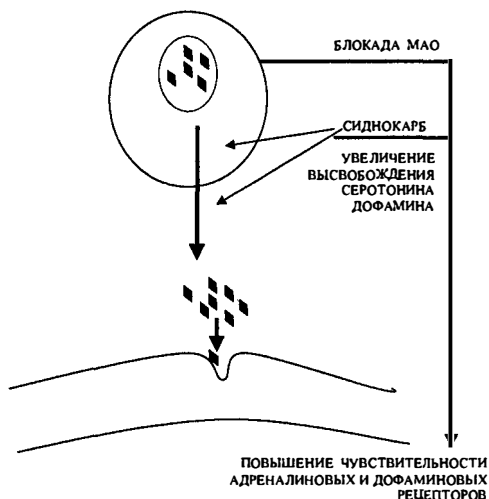
2. Отсутствием выраженной психической зависимости.
3. Отсутствием выраженного периферического симпатомиметического эффекта, стабильной гемодинамикой.

Показания.

1. Астенические состояния с заторможенностью, вялостью.
2. Невротические субдепрессии.
3. Астенические и невротические состояния у больных, перенесших интоксикации, инфекции, травмы головного мозга.
4. Вялотекущая шизофрения с преобладанием астенических расстройств.
5. С целью преодоления резистентности к психотропным препаратам.
6. При ночном недержании мочи.

Противопоказания. Возбуждение больных, явление раздражительной слабости. В вечерние часы сиднокарб применять не рекомендуется, так как это может нарушить сон.

Механизм действия производных фенилалкиламинов (сиднокарб)



Побочные эффекты. Повышение раздражительности, беспокойство, усиление бреда и галлюцинаций, понижение аппетита, умеренное повышение артериального давления.

Производные пиперидина

Основным представителем данной группы является **меридил**. Меридил не отличается от сиднокарба механизмом действия и фармакологическим влиянием, однако менее эффективен. У меридила отсутствуют нежелательные периферические адреномиметические эффекты.

3.12. НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Ноотропы (греч. "ноос" - мышление, разум и "тропос" - стремление, родство) - препараты, оказывающие стимулирующее влияние на интегративные механизмы мозга, стимулирующие обучение, улучшающие память и умственную деятельность, повышающие устойчивость мозга к агрессивным воздействиям.

Классификация средств с ноотропным действием

1. Производные пирролидона: пирацетам (ноотропил), этирацетам, анирацетам и др.
2. Производные диметиламиноэтанола: ацефен и др.
3. Производные пиридоксина: пиритинол и др.
4. Производные ГАМК: аминалон (гаммалон), фенибут, натрия оксibuтират, пантогам, пикамилон и др.
5. Цереброваскулярные средства: ницерголин (сермион), винпоцетин (кавинтон), винкамин и др.
6. Нейропептиды и их аналоги: АКТГ и его фрагменты; производные вазопрессина; тиролиберин, мелатонин и др.
7. Антиоксиданты: мексидол, ионол и др.
8. Разные лекарственные средства с компонентом ноотропного действия: этимизол, калия оротат, ксантинола никотинат (компламин), пентоксифиллин (трентал, агапурин), нафтидрофурил (энальбин), препараты гинкго-билобы (танакан), церебролизин, актовегин, солкосерил, антихолинэстеразные средства, препараты женьшеня, эхинацеи, лимонника китайского и др.

Механизм действия - изменение метаболических, биоэнергетических процессов в нервной клетке, усиление синтеза и оборота АТФ и фосфатидилхолина в мозговой ткани, активизация синтеза протеинов и РНК, улучшение утилизации глюкозы, активация аденилатциклазы, фосфолипаз, стабилизация мембран нейронов, что способствует подавлению перекисного окисления липидов, свободнорадикальных процессов. Улучшение памяти связывают с влиянием на глутаматергическую систему. Некоторые препараты имитируют влияние ГАМК, усиливают ГАМКергические процессы. Пирацетам также усиливает синтез дофамина, повышает уровень норадреналина и ацетилхолина.

Основной представитель ноотропных препаратов - **пирацетам** (ноотропил, пирамем), циклическое производное ГАМК.

Фармакокинетика. Пирацетам быстро всасывается из кишечника, проходит через гематоэнцефалический и плацентарный барьер. Препарат преимущественно выделяется с мочой в неизмененном виде.

Фармакодинамика.

1. Благоприятное, стимулирующее влияние на умственную деятельность (мышление, обучение, память).
2. Антигипоксическое действие.
3. Расширение церебральных сосудов, улучшение церебрального кровотока.
4. Умеренная противосудорожная активность.
5. Умеренное кардиопротекторное действие.
6. Усиление эффектов антидепрессантов.

Показания.

1. Умственная недостаточность, связанная с хроническими сосудистыми и дегенеративными поражениями головного мозга (слабоумие, атеросклероз, травмы).
2. Умственная отсталость у детей.
3. Неврологические и астенодинамические, депрессивные состояния.
4. В комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца.

Противопоказания. Острая почечная недостаточность, диабет у детей, наличие в анамнезе аллергических реакций, связанных с употреблением фруктовых соков, эссенций.

Побочные эффекты. Диспепсические расстройства, нарушение сна, повышенная раздражительность, беспокойство.

Аминалон (гаммалон) - препарат ГАМК, в отличие от пирacetama через гематоэнцефалический барьер проникает плохо, при органических поражениях мозга проницаемость повышается.

Фармакодинамика.

1. Повышает мозговой кровоток и напряжение кислорода в тканях мозга, улучшает динамику нервных процессов, мышление, память.
2. Антигипоксическое действие, мягкий психостимулирующий эффект.
3. Брадикардический эффект.
4. Незначительная гипотензивная активность.
5. Противосудорожная активность.
6. Гипогликемический эффект при высоком содержании сахара.

Показания.

1. Умственная недостаточность, обусловленная нарушением мозгового кровообращения (при атеросклерозе, после инсульта, травмы черепа).
2. Алкогольное слабоумие.
3. В комплексной терапии эпилепсии.

Побочные эффекты (проявляются редко, препарат малотоксичен). Диспепсические явления, нарушения сна, ощущение жара, колебания АД.

Фенибут - производное ГАМК, обладает ноотропной и транквилизирующей активностью.

Пантогам - производное ГАМК и пантотеновой кислоты, обладает ноотропной активностью, противосудорожным действием, удлиняет эффекты барбитуратов, уменьшает реакции на болевые раздражения.

Пикамилон - производное ГАМК и никотиновой кислоты, обладает свойствами ноотропного и сосудорасширяющего препарата.

Пиридитол - производное пиридоксина, обладает ноотропными, седативными, антидепрессивными свойствами.

Ацефен реализует эффект подобно другим препаратам, но также повышает содержание ацетилхолина в синаптических окончаниях и увеличивает плотность холинорецепторов.

Из препаратов ноотропного действия широко применяют:

1. **Ксантинола никотинат** (компламин), который сочетает свойства препаратов теофиллина и никотиновой кислоты.

2. **Пентоксифиллин** (трентал, агапурин), производное пуринов, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови.

3. **Сермион** (ницерголин) - α -1-адреноблокатор с преимущественным влиянием на церебральные сосуды.

4. **Кавинтон** (винпоцетин) - полусинтетический препарат алкалоида девинкана, обладает сосудорасширяющим действием.

3.13. АКТОПРОТЕКТОРЫ

Актопротекторы - препараты, повышающие устойчивость организма к гипоксии и физическим нагрузкам.

К этой группе препаратов относят **бемитил**, который:

1. Обладает антигипоксической активностью, повышает устойчивость организма к гипоксии.

2. Повышает работоспособность при физических нагрузках.

3. Оказывает иммуностимулирующее действие.

Показания. Астенические состояния, неврозы, состояния после перенесенных травм, в комплексной терапии инфекционных заболеваний.

Противопоказания. Гипокалиемия.

Побочные эффекты. Тошнота, рвота, неприятные ощущения в области желудка, головная боль, гиперемия лица.

3.14. АДАПТОГЕНЫ (средства общетонизирующего действия)

Адаптогены - малотоксичные средства растительного и животного происхождения, которые повышают устойчивость организма к внешним неблагоприятным факторам.

К этой группе медикаментов относятся лекарственные средства растительного происхождения - женьшень, элеутерококк, лимонник, родиола розовая, эхинацея, заманиха, аралия, стеркулия, левзея, сапарал, экдистен и животного происхождения (из пантов оленя) - пантокрин, рантарин.

Механизм действия связан с влиянием на метаболизм, стимуляцией процессов окислительного фосфорилирования, нуклеинового обмена. Действие адаптогенов развивается постепенно, препараты не эффективны при острых состояниях, не вызывают привыкания и лекарственной зависимости.

Фармакодинамика.

1. Умеренно стимулируют умственную и физическую работоспособность.
2. Повышают устойчивость организма к неблагоприятным факторам.
3. Повышают чувствительность анализаторов.
4. Улучшают функцию миокарда, печени, других органов.
5. Оказывают иммуностимулирующее действие.

Показания. Общая слабость, повышенная утомляемость, сонливость, необходимость работы и жизни в напряженных условиях.

Противопоказания. Повышенная возбудимость, бессонница, Гипертоническая болезнь.

Побочные эффекты в виде возбуждения, бессонницы, головной боли, гипертензии проявляются редко.

3.15. АНГИДЕПРЕССАНТЫ

Антидепрессанты - препараты, которые применяют при депрессиях и субдепрессиях.

Классификация

1. Антидепрессанты - ингибиторы моноаминоксидазы (МАО):
 - 1.1. Ингибиторы МАО-азы необратимого неизбирательного действия - ниаламид.
 - 1.2. Ингибиторы МАО-азы обратимого и избирательно-го действия - пиразидол и др.
2. Антидепрессанты - ингибиторы нейронального захвата норадреналина и серотонина:
 - 2.1. Неизбирательного действия: имизин, амитриптилин.
 - 2.2. Избирательного действия:
 - 2.2.1. Блокирующие нейрональный захват серотонина: флувоксамин (феварин), флуоксетин (прозак), сертралин (золофт), пароксетин (паксил) и др.
 - 2.2.2. Блокирующие нейрональный захват норадреналина: мапротилин (людиомил) и др.
3. Препараты с другими механизмами действия: сиднофен, гелтрал и др.

Механизм действия антидепрессантов



Ингибиторы МАО-азы

К неизбирательным ингибиторам МАО-азы необратимого действия (типа А и Б) относится **ниаламид** (ниамид, новамид, нуредаль).

Терапевтический эффект ниаламида проявляется через 7-14 дней. Ниаламид является тимоэретиком, т.е. улучшает настроение больных и здоровых людей.

Фармакодинамика.

I. Нарушается инактивация норадреналина и серотонина. Эти нейромедиаторы накапливаются и уменьшают проявления депрессии.

II. Основные эффекты.

1. Антидепрессивный эффект (исчезновение тоски, безысходности, попыток самоубийства, повышение инициативы, оптимизма). Действие слабее, чем у ингибиторов обратного захвата.
2. Психостимулирующий эффект (могут вызывать эйфорию).
3. Слабый антигипертензивный эффект (угнетение освобождения катехоламинов из депо).
4. Анальгезирующий эффект при стенокардии.

Показания. Депрессивные состояния, невралгия тройничного нерва, комплексное лечение хронического алкоголизма.

Противопоказания. Нарушение функции печени и почек, декомпенсация сердечной деятельности, нарушение мозгового кровообращения, ажитированные состояния.

Побочные явления. Диспепсия, снижение систолического давления, беспокойство, бессонница, головная боль, сухость во рту, задержка стула. "Сырный" (тираминовый) синдром - повышение АД при приеме пищевых продуктов, содержащих тирамин.

Пиразидол - обратимый ингибитор МАО типа А. По химической структуре относится к четырехциклическим соединениям, может тормозить обратный захват катехоламинов. Антидепрессивное действие в зависимости от состояния больного может сопровождаться седативным или стимулирующим эффектом.

К данной группе относят средства близкие по химическому строению к пиразидолу - тетриндол, инказан (метралиндол), моклобемид (аурорикс) и др.

Эталонным представителем антидепрессантов - ингибиторов нейронального захвата относятся трициклические соединения - имизин (мелипрамин) и амитриптилин (имизол, триптизол).

Имизин угнетает обратный захват норадреналина, дофамина, серотонина и других нейромедиаторов; проявляет лечебное действие через 2-3 недели.

Фармакодинамика. Основные эффекты:

1. Антидепрессивный - тимолептический (улучшает настроение, появляется бодрость, уменьшается заторможенность).
2. Слабый седативный.
3. В определенных ситуациях психостимулирующий.
4. м-Холиноблокирующий.
5. Спазмолитический (папавериноподобный).
6. Антигистаминный.

Показания. Депрессивные состояния различной этиологии, сопровождающиеся заторможенностью, алкогольные депрессии.

Противопоказания. Острые заболевания печени, почек, кровеносных органов, диабет, декомпенсация сердечно-сосудистой системы, нарушение проводимости сердца, выраженный атеросклероз, активная фаза туберкулеза легких, инфекционные заболевания, расстройства мозгового кровообращения, аденома предстательной железы, атония мочевого пузыря.

Побочные эффекты. Головная боль, головокружение, потливость, сердцебиение, сухость во рту, нарушение аккомодации, задержка мочеиспускания, кожные аллергические реакции.

У **амитриптилина** в отличие от имизина выражены психоседативные свойства, отсутствует стимулирующее действие. Превосходит имизин по М-холиноблокирующему и противогистаминному действию, эффект проявляется через 10-14 дней

К трициклическим антидепрессантам неизбирательного действия относят азафен, дезипрамин и др.

Неизбирательный эффект отмечен у антидепрессанта четырехциклической структуры мапротилина (людиомила) и производного фенотиазина (фторазидина).

Избирательные ингибиторы нейронального захвата преимущественно тормозят обратный захват серотонина.

Флуоксетин (портал, прозак) - антидепрессант со слабым действием на холинэргические и H_1 гистаминовые рецепторы.

Флувоксамин (феварин) обладает антидепрессивной и слабой антихолинэргической активностью.

Сертралин (золофт), **пароксетил** (паксил) не обладают другими видами активности, кроме антидепрессивного действия.

3.16. АНАЛЕПТИКИ

Аналептики (оживляющие, жизнеобеспечивающие) представляют собой препараты, оказывающие стимулирующее влияние на жизненно важные центры продолговатого мозга (сосудодвигательный, дыхательный).

Классификация analeptических средств

1. Препараты, обладающие свойствами analeptика с преимущественным действием на кору головного мозга - кофеин.
2. Препараты, оказывающие преимущественное влияние на центры продолговатого мозга (этимизол, кордиамин, камфора, сульфокамфокаин, карбоген).
3. Препараты, преимущественно влияющие на спинной мозг - стрихнина нитрат (применяется ограниченно).

Одним из основных веществ действующих на дыхательный центр является **этимизол**.

Механизм действия. Механизм действия этимизола связывают с ингибирующим влиянием на фосфодиэстеразу и накоплением в тканях циклического АМФ.

Фармакодинамика. Основные эффекты этимизола:

1. Стимуляция дыхательного центра (учащение и углубление дыхания).

2. Успокаивающее влияние на кору головного мозга (в отличие от других препаратов уменьшает опасность судорожных реакций).
3. Стимуляция адренокортикотропной функции гипофиза, увеличение в крови уровня кортикостероидов, что определяет следующие эффекты:
 - 3.1. Противовоспалительное действие.
 - 3.2. Противоаллергическое действие.
 - 3.3. Иммуностабилизирующее действие.
 - 3.4. Бронхолитический (связан с прямым спазмолитическим действием) эффект.
4. Увеличение синтеза легочного сурфактанта, который способствует расправлению альвеол и поддержанию этого состояния.
5. Умеренная способность повышать тонус сердечной мышцы, скелетных мышц, расширять коронарные сосуды, снижать агрегацию тромбоцитов.

Показания.

1. Во время и после осложнений наркоза в хирургической клинике.
2. При ателектазах легких и при других состояниях, сопровождающихся гиповентиляцией легких.
3. Отравление наркотиками и анальгетиками.
4. Асфиксии и постасфиксические состояния у новорожденных.

Противопоказания. Двигательное и психическое возбуждение

Побочные эффекты. Тошнота, диспепсические явления, беспокойство, головокружение, нарушение сна.

Камфору получают из камфорного лавра (правовращающая камфора) или синтетически - из пихтового масла (левовращающая). Камфора является одним из основных аналептических средств.

Фармакодинамика и действие камфоры.

1. Стимулирует сосудодвигательный и дыхательный центры непосредственно и рефлекторно (возбуждает

рецепторы кожи и синокаротидной зоны), учащает и углубляет дыхание, может повысить артериальное давление.

2. Повышает сократительную способность миокарда (улучшает обменные процессы, повышает чувствительность к действию симпатических влияний, но не истощает запасы гликогена).
3. Улучшает коронарный кровоток и микроциркуляцию, повышает тонус периферических сосудов.
4. Стимулирует синтез интерферона (противовирусное действие).
5. Обладает отхаркивающим действием, выделяясь через дыхательные пути оказывает положительное действие на альвеолярную вентиляцию и легочной кровоток.
6. Оказывает антисептическое влияние.
7. При местном применении оказывает раздражающее и противомикробное действие.

Показания.

1. Острая и хроническая сердечная недостаточность (в комплексной терапии).
2. Коллапс.
3. Угнетение дыхания при пневмонии и других инфекционных заболеваниях.
4. Отравления наркотиками и снотворными, передозировка сердечными гликозидами.
5. Наружно для растираний при артритах, ревматизме.

Побочные эффекты. Инфильтраты (олеомы) в месте введения, аллергические реакции.

Сульфокамфокаин, в отличие от камфоры, растворим в воде, препарат можно вводить в вену и в мышцу. Учитывая наличие в структуре препарата новокаина, необходимо проверить индивидуальную чувствительность к нему.

Кордиамин (производное диэтиламида никотиновой кислоты) оказывает преимущественное влияние на сосудодвигательный и дыхательный центры непосредственно и рефлекторно (стимуляция рецепторов синокаротидной зоны), стимулируя

щее действие на спинной мозг. Кордиамин улучшает коронарное кровообращение, метаболизм миокарда (хотя не оказывает кардиотонического эффекта), обладает гепатопротекторным и слабым противопеллагрическим действием.

Показания.

1. Острые и хронические нарушения кровообращения.
2. Снижение сосудистого тонуса (гипотония).
3. При остром коллапсе и асфиксии.
4. При шоковых состояниях, возникающих во время хирургических вмешательств и в послеоперационном периоде.
5. При асфиксии новорожденных.
6. При отравлении наркотиками, снотворными, анальгетиками.

Противопоказания. Предрасположенность к судорожным реакциям.

Побочные эффекты. Судороги, гиперемия лица.

Бемегрид оказывает непосредственное стимулирующее влияние на дыхательный и сосудодвигательный центр.

Показания.

1. При отравлениях барбитуратами легкой степени тяжести.
2. Для устранения остановки дыхания при наркозе (барбитуратовом и др.) и ускорения пробуждения.

Противопоказания. Психомоторное возбуждение, тяжелая степень отравления барбитуратами.

Побочные эффекты. Тошнота, рвота, мышечные подергивания, судороги.

Карбоген - сочетание 5-7% CO₂ и 93-95% O₂. Увеличивает объем дыхания в 5-8 раз. Возбуждение дыхания происходит главным образом благодаря снижению в центре дыхания рН и накоплению H⁺. Ионы водорода стимулируют центр дыхания, возбуждая специальные хеморецепторы, расположенные в продолговатом мозге. Карбоген (в частности углекислоту) относят к стимуляторам дыхания смешанного типа действия. Препарат также увеличивает мозговой кровоток, деятельность сердечно-сосудистой системы, секрецию желез пищеварительного тракта.

Показания. Легкая и средняя степень отравления наркотиками и снотворными средствами, асфиксия.

Стрихнин - алкалоид семян чилибухи. Препарат оказывает преимущественно стимулирующее влияние на центры спинного мозга.

Механизм действия. Ослабление постсинаптического торможения.

Фармакодинамика.

1. Повышает тонус скелетной мускулатуры.
2. Обостряет чувствительность органов чувств (зрение, вкус, осязание) к внешним воздействиям.
3. Оказывает аналептический эффект.

Показания. Применяют редко, в основном при парезах и параличах, ослаблении зрения (с диагностической целью), гипотензии, утомляемости, атонии желудка и кишечника.

Противопоказания. Возраст до 2 лет, склонность организма к судорогам, гипертензия, атеросклероз, бронхиальная астма, стенокардия, патология печени и почек.

Побочные эффекты. Напряжение лицевых, затылочных и других мышц, затруднение дыхания, тетанические судороги.

Таблица. Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
ПСИХОМОТОРНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ			
1.	Кофенна натрия бензоат Coffeinum-natrii benzoas	Табл. 0,1, 0,2 г Амп. 10%, 20% 1, 2 мл	Внутрь 0,1 - 0,2 г 2-3 раза в день Под кожу по 1 мл
2.	Сиднокарб Sydnocarbium	Табл. 0,005, 0,01, 0,025 г	Внутрь по 0,005 - 0,025 г 3 раза в день
НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА			
1.	Пирацетам Piracetamum	Капс. 0,4 г Табл. 0,2 г, 0,8 г Амп. 20% 5 мл	Внутрь по 0,04 г 3 раза в сутки В мышцу, в вену 2-4 г до 4-6 г в сутки
2.	Пентоксифиллин (Трентал) Pentoxifyllinum (Trental)	Табл., драже 0,1 г Табл.(ретард) 0,4 и 0,6 г Амп. 2% 5 мл	Внутрь по 0,2-0,6 г 2 раза в день.

2.	Кавинтон Cavinton	Табл. 0,015 г Амп. 0,5% 2 мл	Внутрь по 0,015 г 3 раза в сутки В вену 0,01-0,02 г в 500-1000 мл 0,9% раствора NaCl
3.	Сермион Sermionum	Табл. 0,01 г	Внутрь по 0,01 г 3 раза в день

АДАПТОГЕНЫ

1.	Настойка женьшеня T-ra Ginseng	Флак. 50 мл	Внутрь по 15-25 кап. 2-3 раза в день
2.	Настойка заманихи T-ra Echinopanax	Флак. 50 мл	Внутрь по 30-40 кап. 2-3 раза в день
3.	Настойка лимонника T-ra Schizandrae	Флак. 50 мл	Внутрь по 20-30 кап. 2-3 раза в день
4.	Экстр. левзеи жидкий Extr. Leuzeae fluidum	Флак. 50 мл	Внутрь по 20-30 кап. 2-3 раза в день
5.	Экстр. элеутерококка жидкий Extr. Eleutherococci fluidum	Флак. 40 мл	Внутрь по 20-30 кап 2-3 раза в день
6.	Пантокрин Pantocrinum	Флак. 30 мл, 50 мл Табл. 0,075; 0,15 г Амп. 1,2 мл	Внутрь по 20-40 кап 2-3 раза в день Внутрь по 0,15-0,3 г 2-3 раза в день В мышцу 1-2 мл в день

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

1.	Имизин Imizinum	Табл. 0,025 г Амп. 1,25% 2 мл	Внутрь по 0,025 г 3-4 раза в день В мышцу по 0,025 г 1-2-3 раза в день
2.	Амитриптилин Amitryptilinum	Табл. 0,025 г Амп 1% 2 мл	Внутрь по 0,025 г 3-4 раза в день В мышцу по 0,02 - 0,04 г 3-4 раза в день
3.	Флувоксамин Fluvoxamine	Табл. 0,1 г	Внутрь по 0,1 г 1-2-3 раза в день
4.	Ниаламид Nialamidum	Табл. 0,025 г	Внутрь по 0,025 г 2-3 раза в сутки
5.	Пиразидол Pyrazidolum	Табл. 0,025; 0,05 г	Внутрь по 0,025 г 2-3 раза в сутки

АНАЛЕПТИКИ

1.	Кордиамин Cordiaminum	Амп. 1, 2 мл Флак. 15 мл	Под кожу, в мышцу, в вену по 1-2 мл 1-3 раза в день; Внутрь по 15-40 кап. 2-3 раза в день
2.	Камфора Camphora	Амп. 20% 1, 2 мл	Под кожу по 0,2-1 г (1-2 мл)
3.	Сульфокамфокаин Sulfocamphocainum	Амп. 10% 1 мл	Под кожу, в мышцу, в вену по 2 мл 2-3 раза в день
4.	Бемегрид Bemegridum	Амп. 0,5% 10 мл	В вену по 0,01 - 0,03 г (2-5 мл)
5.	Этимизол Aethimizolum	Порошок Табл. 0,1 г Амп 1%, 1,5% 3 и 5 мл	Внутрь по 0,1 г 3-4 раза в день В мышцу по 0,03 - 0,06 г (1% 3-6 мл)
6.	Стрихнина нитрат Strychnini nitras	Амп. 0,1% 1 мл	Под кожу по 0,0005-0,001 г (0,5-1 мл) 2-3 раза в день

ГЛАВА 4. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Классификация

1. Стимуляторы дыхания.
2. Противокашлевые средства.
3. Отхаркивающие средства.
4. Средства, применяемые при бронхиальной астме.
5. Средства, применяемые при отеке легких.

4.1. СТИМУЛЯТОРЫ ДЫХАНИЯ

Препараты этой группы обладают свойством возбуждать активность дыхательного центра и могут быть использованы при отравлениях наркотическими анальгетиками, угарным газом (окисью углерода), при асфиксии новорожденных, для восстановления необходимого уровня легочной вентиляции в после-наркозном периоде и т.д.

Классификация стимуляторов дыхания по механизму действия

1. Средства, непосредственно активизирующие центр дыхания (стимуляторы дыхания прямого типа действия): бемеGRID, этимизол, кофеин (см. Аналептики).
2. Средства, стимулирующие дыхание рефлекторно (стимуляторы рефлекторного типа действия): цититон, лобелина гидрохлорид (см. н-холиномиметики).
3. Средства смешанного типа действия: кордиамин, сульфокамфокаин, камфора, уголекислота (см. Аналептики).

4.2. ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ СРЕДСТВА

Противокашлевые средства - это препараты, подавляющие кашель.

Классификация противокашлевых средств по механизму действия

1. Средства центрального типа действия, которые угнетают центральные звенья кашлевого рефлекса, локализованные в продолговатом мозге.

1.1. Наркотические анальгетики: кодеин, этилморфина гидрохлорид (см. Наркотические анальгетики).

1.2. Ненаркотические противокашлевые средства: глауцина гидрохлорид (глаувент), тусупрекс (окселадина цитрат).

2. Средства периферического типа действия, которые оказывают анестезирующее действие на слизистую оболочку верхних дыхательных путей: либексин.

Либексин. Периферическое противокашлевое средство. Помимо противокашлевого, оказывает слабое бронхолитическое действие. На центральную нервную систему не влияет. Лекарственная зависимость к нему не развивается. При применении нельзя разжевывать, т.к. наступает анальгезия слизистой оболочки ротовой полости.

Окселадина цитрат (Тусупрекс). Оказывает противокашлевое действие, тормозя центральное звено кашлевого рефлекса, не угнетая дыхательный центр. Не вызывает явлений болезненного пристрастия (наркомании). Применяют для успокоения кашля при заболеваниях легких и верхних дыхательных путей. В педиатрической практике используют при лечении коклюша.

4.3. ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

Отхаркивающие средства - это препараты, уменьшающие вязкость и облегчающие отделение мокроты (слизи, выделяемой бронхиальными железами) из дыхательных путей.

Классификация отхаркивающих средств по механизму действия

I. Секретомоторные средства (регидранты).

1. Отхаркивающие средства рефлекторного типа действия: трава мышатника (термопсис), корень алтея, натрия бензоат, мукалтин.

Механизм действия. Раздражают рецепторы желудка, рефлекторно увеличивают секрецию бронхиальных желез, повышают активность мерцательного эпителия, усиливают сокраще-

ние мышц бронхов, разжижают мокроту, проявляют противомикробное действие.

2. Резорбтивного типа действия: натрия гидрокарбонат (усиливает секрецию, разжижает бронхиальный секрет), калия йодид (усиливает секрецию, действуя на железы).

II. Муколитики прямого действия.

1. Протеолитические ферменты: трипсин кристаллический, химотрипсин и др.

Механизм действия. Нарушают структуру белков и мукополисахаридов мокроты, а также разжижают бронхиальный секрет.

2. Синтетические муколитики: ацетилцистеин, карбоцистеин, месна.

Механизм действия. Изменяют физико-химические свойства мокроты, нарушают структуру мукополисахаридов, разжижают бронхиальный секрет.

3. Стимуляторы синтеза сурфактанта: бромгексин, амброксол (лазолван).
4. Заменители сурфактанта: альвеофакт, акзесурф.

Показания. Отхаркивающие средства применяются для лечения трахеитов, бронхитов, бронхоэктатической болезни.

4.4. СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Помимо этиотропной терапии в комплексном лечении бронхиальной астмы используются бронхолитические средства - препараты, расширяющие бронхи.

Классификация бронхолитических средств

1. Вещества, стимулирующие α - β -, β_1 - β_2 -, β_2 -адренорецепторы: изадрин, алупент, астмопент, салбутамол, беротек, адреналина гидрохлорид, эфедрин. (см. Адренергические средства).
2. м-холиноблокаторы: атропина сульфат, платифиллина гидротартрат, метацин, ипратропия бромид (атрoвент) (см. м-холиноблокаторы).

3. Спазмолитики миотропного действия: эуфиллин.

Эуфиллин (аминофиллин) - препарат обладающий бронхолитическим действием за счет непосредственного действия на гладкую мускулатуру бронхов. Окончательный механизм действия этого препарата не установлен. Кроме бронхолитического действия эуфиллин также снижает давление в малом круге кровообращения, улучшает кровоток в сердце, почках и в головном мозге. Обладает умеренным диуретическим действием, стимулирует деятельность миокарда и функции центральной нервной системы. Эуфиллин вводят в мышцу, в вену, внутрь и ректально.

Этиотропная терапия бронхиальной астмы включает использование противомикробных, противоаллергических и противовоспалительных средств, фармакология которых будет рассмотрена в соответствующих разделах.

4.5. СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ОТЕКЕ ЛЕГКИХ

Отек легких развивается вследствие острой левожелудочковой сердечной недостаточности, при поражении легких химическими веществами, при ряде инфекционных заболеваний, патологии почек, печени, отеке мозга и т.д. Поэтому этиотропная терапия отека легкого при столь отличных причинах, его вызывающих, различна. Однако принципы патогенетической терапии сходны и направлены на усиление сердечной деятельности, снижение давления в малом круге кровообращения, дегидратацию и гашение пены в легком.

Для усиления сердечной деятельности применяют сердечные гликозиды (строфантин, коргликон). Давление в малом круге кровообращения снижается при введении:

- 1) ганглиоблокаторов (гигроний, пентамин, бензогексоний);
- 2) сосудорасширяющих средств миотропного действия (натрия нитропруссид, нитроглицерин, изосорбида динитрат);
- 3) α -адреноблокаторов (празозин);
- 4) нейролептиков (аминазин).

В качестве дегидратирующих средств применяют осмотические диуретики (маннит, мочевины) и сильно- и быстродействующие

ющие мочегонные средства (фуросемид, кислота этакриновая).

При образовании пены в просвете альвеол необходимо применять пеногасители. К последним относится спирт этиловый, который снижает поверхностное натяжение пузырьков пены и переводит ее в жидкость. Пары спирта этилового с кислородом вдыхают через носовую катетер или через маску. Для купирования отека легких также назначают глюкокортикоиды, обладающие противовоспалительным и иммунодепрессивным действием, а также наркотические анальгетики, которые способствуют перераспределению крови в организме и снижению давления в малом круге кровообращения.

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Этимизол <i>Aethimizolum</i>	Пор., табл. 0,1 г Амп. 1% и 1,5% 3 и 5 мл	Внутрь по 0,1 г В мышцу и под кожу по 0,03-0,06 г
2.	Либексин <i>Libexinum</i>	Табл. 0,1 г	Внутрь по 0,1 г
3.	Окселадин цитрат <i>Oxeladini citras</i>	Табл. 0,01 и 0,02 г Сироп 100 мл (5 мл содержит 0,01 г)	Внутрь по 0,01-0,02 г
4.	Амброксол <i>Ambroxolum</i> (Лазолван – Lasolvan)	Табл. 0,03 г Капс. 0,075 г (ретард) Сироп 100 мл (5 мл содержит 0,015 г) Супп. рект. 0,015 г Амп. 0,75% 2 мл Флак. 100 мл (р-р для ингал., в 1 мл - 0,075 г)	Внутрь и ректально по 0,015-0,03 г 2-3 раза в день Вводить в вену и мышцу по 0,015 г 3 раза в сутки Ингаляционно 0,015-0,0225 г 2-3 раза в сутки
5.	Бромгексин <i>Bromhexinum</i>	Табл. 0,008 г	Внутрь по 2 таблетки 3-4 раза в день
6.	Ацетилцистеин <i>Acetylcysteinum</i>	Амп. 10% 2 мл Амп. 20% 5 и 10 мл для ингаляций Табл. 0,1 и 0,2 г	Вводить в мышцу 0,1-0,2 г Ингаляционно 0,4-1 г Внутрь 0,1-0,2 г
7.	Трипсин кристаллический <i>Trypsinum crystallisatum</i>	Амп. и флак. 0,005 г и 0,01 г (растворить перед употреблением)	Вводить в мышцу и ингаляционно по 0,005 и 0,01 г
8.	Настой травы термопсиса <i>Infusum herbae Thermopsidis</i>	Настой 0,6 180 мл (1:300)	Внутрь 15 мл
9.	Настой корня алтея <i>Infusum radices Althaeae</i> (отвар – decoctum)	Настой 1:30 Настой 1:10	Внутрь 15 мл

10.	Мукалтин <i>Mucaltinum</i>	Табл. 0,05 г	Внутрь по 0,05-0,1 г перед едой
11.	Фенотерола гидробромид <i>Fenoteroli hydrobromidum</i> (Беротек – Berotec)	Флак. 15 мл (1 доза аэрозоля содержит 0,0001-0,0002 г)	Ингаляционно по 0,0001-0,0002 г 3 раза в день
12.	Ипратропия бромид <i>Ipratropii bromidum</i> (Атровент – Atrovent)	Флак. 15 мл (1 доза аэрозоля содержит 0,0002 г)	Ингаляционно по 0,0002 г 3 раза в день
13.	Эуфиллин <i>Euphyllinum</i>	Порошок, Табл. 0,15 г Амп. 24% 1 мл (для введения в мышцу) Амп. 2,4% 10 мл (для введения в вену)	Внутрь по 0,1-0,15 г В мышцу по 0,24-0,36 г В вену по 0,12-0,24 г

ГЛАВА 5. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Классификация

1. Средства, влияющие на деятельность сердца.
 - 1.1. Кардиотонические.
 - 1.2. Антиаритмические.
 - 1.3. Антиангинальные.
2. Средства, используемые при патологических изменениях в сосудах.
 - 2.1. Антигипертензивные.
 - 2.2. Гипертензивные.
 - 2.3. Ангиопротекторы.
 - 2.4. Средства, улучшающие микроциркуляцию.
 - 2.5. Средства, влияющие на мозговое кровообращение.

5.1. КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Кардиотоническими лекарственными средствами называют препараты, которые усиливают сократительную активность миокарда и устраняют явления сердечной недостаточности. Сердечную недостаточность можно определить как систолическую и (или) диастолическую дисфункцию миокарда, которая ведет к ремоделированию сердца и сосудов, нарушению гемодинамики и гомеостаза.

Классификация кардиотонических средств

I. Кардиотонические средства прямого действия (препараты, которые непосредственно влияют на функцию и метаболизм миокарда).

1. Стероидные кардиотонические препараты (сердечные гликозиды).

2. Нестероидные кардиотонические препараты (дофамин, добутамин и др.).

II. Кардиотонические средства непрямого действия (лекарственные препараты, которые облегчают работу сердца, уменьшая пред- и постнагрузку на миокард, относятся к антигипертензивным и антиангинальным средствам).

1. Ингибиторы АПФ: каптоприл (капотен), эналаприл (ренитек) и др.

2. Диуретики, кроме осмотических: тиазидные, тиазидоподобные, калийсберегающие (дихлотиазид, фуросемид, спиронолактон и др.)

3. $\beta_{1,2}$ - и β_1 -адреноблокаторы: метопролол, бисопролол и др.

4. α - β -адреноблокаторы: карведилол.

5. Периферические вазодилататоры:

5.1 Артериальные: апрессин.

5.2 Венозные: органические нитраты и др.

5.3 Артериальные и венозные: натрия нитропруссид и др.

6. Блокаторы рецепторов ангиотензина II: лозартан и др.

7. Антагонисты кальция: амлодипин, фелодипин и др.

К новым группам препаратов, которые проходят испытание в клинике, относят:

1. Блокаторы нейтральной эндопептидазы (предотвращают инактивацию предсердного натрийуретического пептида): кандоксатрил и др.

2. Ингибиторы нейтральной эндопептидазы и АТФ: омапатрилат.

3. Антагонист эндотелина: бозентан.

4. Антагонисты цитокинов (пентоксифиллин, веснарион).

Антигипертензивные препараты снижают систолическое артериальное давление, способствуют более полному опорожнению левого желудочка в систоле, повышают его наполнение в раннюю фазу диастолы, вызывают обратное развитие гипертрофии левого желудочка. Антиангинальные препараты (вазодилататоры групп органических нитратов, β -адреноблокаторы, антагонисты кальция) улучшают диастолическую функцию левого желудочка, когда нарушенная функция связана с ишемией миокарда. Диуретики и вазодилататоры, уменьшая преднагрузку, снижают давление в правом желудочке, давление на межжелудочковую перегородку и косвенно на левый желудочек. Ингибиторы АПФ уменьшают содержание вазоконстрикторов (ангио-

тензина II, эндотелина, вазопрессина, альдостерона), катехоламинов, увеличивают содержание сосудорасширяющих факторов (брадикинина, оксида азота), замедляют прогрессирование сердечной недостаточности, снижают смертность, увеличивают выживаемость. Основные нейрогуморальные и клеточные механизмы действия β -адреноблокаторов при сердечной недостаточности заключаются в следующем:

1. торможение нежелательных эффектов нейроэндокринной регуляции;
2. снижение энергопотребления и повышении эффективности работы сердца вследствие снижения частоты сердечных сокращений;
3. уменьшение потребления кислорода и выделения лактата;
4. увеличение парасимпатического тонуса, что в свою очередь предотвращает угрожающие жизни аритмии, в том числе фибрилляцию желудочков;
5. кардиопротекция (предупреждение подъема уровня цАМФ и перегрузки кальцием).

СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

Сердечные гликозиды - сложные безазотистые соединения растительного происхождения, которые обладают избирательным кардиотоническим эффектом. Известны полусинтетические гликозиды - метилазид, ацедоксин, строфантина ацетат. Последние два препарата в настоящее время не применяют.

Лечебные свойства гликозидов при отеках сердечного происхождения установил в 1785 г. английский врач У. Уайтеринг. Токсиколог Е.В. Пеликан (Санкт-Петербург) изучал влияние строфантина на сердце лягушки, С.П. Боткин - терапевт (Москва) разработал схемы дозирования препаратов наперстянки и организовал при клинике лабораторию по изучению фармакологии сердечных гликозидов. Физиолог И.П. Павлов (Санкт-Петербург, Москва) изучал действие сердечных гликозидов на ЦНС, Н.Д. Стражеско (Киев) обосновал принцип внутривенно-

го введения строфантина. Благоприятное влияние гликозидов на трофику миокарда при сердечной недостаточности установил украинский ученый А.И. Черкес в 1949 г.

Классификация сердечных гликозидов по происхождению

I. Препараты группы наперстянки (*Digitalis*)

1. Пурпурной (*purpurea*) - дигитоксин (кардитоксин, дигифтон, кардигин), кордигит.
2. Шерстистой (*lanata*) - дигоксин (диланацин, ланикор, ланоксин), целанид (изоланид, ланатозид С), медилазид (бемекор, ланитоп), лантозид.

II. Препараты группы строфанта (*Strophanthus*)

1. *Strophanthus Kombe* - строфантин-К.
2. *Strophanthus gratus* - строфантин-Г (убаин, строфантин-Г).

III. Препараты ландыша майского (*Convallaria majalis*) - коргликон, настойка ландыша.

IV. Препараты горичвета весеннего (*Adonis vernalis*) - настой травы горичвета, адонизид, кардиофит.

V. Препараты желтушника (*Erysimum*) - эрихрозид, кардиовален.

VI. Препараты морского лука (*Scillamarina*) - клифт.

Определение биологической активности сердечных гликозидов (стандартизацию) проводят на лягушках, кошках, голубях, устанавливая количество препарата, которое вызывает остановку сердца в систоле у лягушек и в диастоле у кошек и голубей определенной массы.

При гидролизе сердечные гликозиды распадаются на сахаристую часть (гликон) и несахаристую (агликон). Гликон представлен специфическими (дигитоксоза и др.) и неспецифическими (глюкоза и др.) сахарами и определяет фармакокинетику сердечных гликозидов (растворимость в воде, липидах, кислотах, щелочах, прохождение через клеточные мембраны, скорость всасывания в пищеварительном канале, сродство к рецептору, прочность связывания с белками плазмы). Агликон представлен сте-

ронным кольцом и лактонной 6-ти или 5-членной группировкой, что определяет химическое название (буфadiensolidy или cardenolides) и фармакодинамику сердечных гликозидов.

Фармакодинамика сердечных гликозидов в основном связана с их влиянием на сердечно-сосудистую, мочевыделительную и нервную системы. Основные фармакологические эффекты сердечных гликозидов.

1. Положительное инотропное действие (увеличение силы сокращений и укорочение систолы), на электрокардиограмме отмечается повышение амплитуды зубца R, сужение комплекса QRS, сглаживание или инверсия зубца T.
2. Отрицательное хронотропное действие (удлинение диастолы и замедление частоты сердечных сокращений, на электрокардиограмме удлинение интервала R-R1).
3. Отрицательное дромотропное действие (замедление проведения импульсов по проводящей системе сердца). На электрокардиограмме удлинение интервала PQ.
4. В малых дозах сердечные гликозиды могут вызывать отрицательное батмотропное действие, в больших - положительное батмотропное действие. Последнее характеризуется повышением возбудимости миокардиальных и специализированных клеток миокарда (автоматизм). На электрокардиограмме при этом замечено появление экстрасистол.

Основное действие сердечных гликозидов при сердечной недостаточности связано с гемодинамическими эффектами:

1. Усилением и укорочением продолжительности систолы.
2. Увеличением минутного, ударного объема (увеличивают силу сокращений и ликвидируют гипосистолию у больных с сердечной недостаточностью), сердечного индекса, индекса ударной работы левого желудочка, фракции выброса.
3. Удлинением диастолы.
4. Уменьшением частоты сердечных сокращений (сердечные гликозиды одновременно вызывают брадикардию).

5. Приближением к норме размеров сердца.
6. Приближением к норме (уменьшением) венозного давления.
7. Приближением к норме (увеличением) артериального давления.
8. Повышением кровоснабжения сердца.
9. Уменьшением объема циркулирующей крови.
10. Уменьшением отеков.
11. Повышением диуреза.

Специфическим рецептором сердечных гликозидов считают K^+, Na^+ -АТФазу. В реализации положительного инотропного эффекта принимают участие различные механизмы, возможно прямое ингибирующее влияние сердечных гликозидов на фермент. Гликозид может также связываться с фосфолипидами мембраны и другими компонентами (аллостерически) непосредственно в близости от активных центров ферментов и модифицировать свойства мембраны. В процессе инотропного влияния гликозиды изменяют содержание ионизированного кальция, свойства сократительных белков миокарда для обеспечения лучшего взаимодействия с кальцием.

Механизм реализации положительного инотропного эффекта можно представить как результат:

I. Увеличения содержания ионизированного кальция в кардиомиоците, вследствие:

1. Блокады K^+, Na^+ АТФазы (облегчается при взаимодействии с магнием) в результате взаимодействия с SH-группами АТФазы, уменьшения содержания внутриклеточного K^+ , увеличения Na^+ , стимуляции $Na^+ - Ca^{2+}$ обмена. В малых концентрациях в физиологических условиях сердечные гликозиды нарушают селективность чувствительных к вольтажу Na^+ каналов в сарколемме и в мембранах Т-каналцев, позволяя Ca^{2+} поступать в клетку.
2. Усиления трансмембранного тока кальция и освобождения кальция из саркоплазматического ретикулума в результате комплексообразования сердечных гликозидов с Ca^{2+} и элементами биомембран.

Сравнительная характеристика фармакокинетики сердечных гликозидов

Группы Препаратов	Физ-хим. свойства	Адсорбци я в киш-ке	Связь с белками	Биотранс- формация	Кумуля- ция	Экскреция	Начало эффекта	Полное выведение из организма
1. Дигитоксин, ацедоксин, кордигит	Неполяр- ные	Пол- ностью	Прочная	В печени почти полностью	Выражена	С желчью, мочой, фекалиями	2 часа (per os)	2-3 недели и более
2. Дигоксин, целанид, медилазид, адонизид, настой травы горичвета, лантозид, клифт	Умерен- но поляр- ные	Частично	Менее прочная	Частично в печени	Менее выражена	В основном с мочой, фекалиями	30 мин - 2 часа (per os) 5-30 минут (при введении в вену)	2-7 дней
Строфантин, коргликон	Поляр- ные	Плохая, разру- шаются	Не связывается	Не превращаютс я	Нет	С мочой	5-10 минут и ранее	1-3 дня

3. Освобождения катехоламинов из лабильных депо и стимуляции аденилатциклазы (цАМФ-зависимых механизмов).

II. Изменения физико-химических свойств и конформации сократительных белков, что облегчает их взаимодействие с кальцием повышение АТФазной активности миозина с освобождением энергии, необходимой для сокращения.

III. Освобождения эндогенного дигиталисоподобного фактора, который участвует в расщеплении Na^+ , K^+ АТФазы

IV. Реализации трофического действия сердечных гликозидов (восстановление показателей энергетического, пластического, липидного обменов и электролитного баланса), снижения потребности миокарда в кислороде и расхода энергии, стабилизация мембран лизосом.

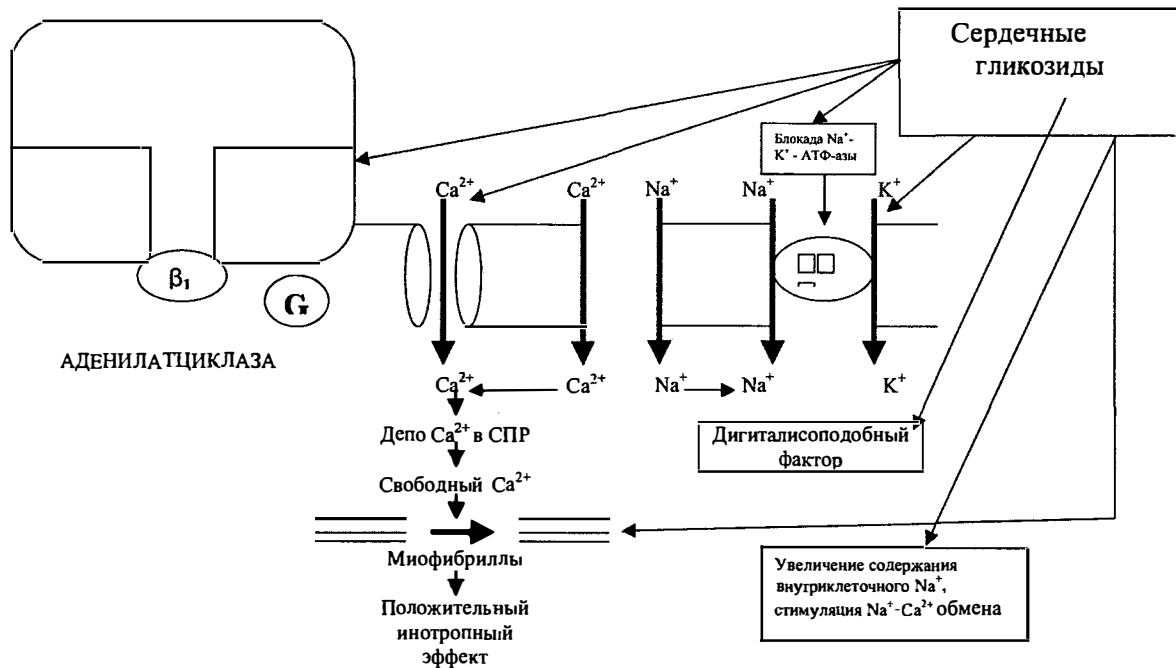
Сердечные гликозиды оказывают также брадикардический эффект. Уменьшение частоты сердечных сокращений связано с:

1. Стимулирующим влиянием более сильной ударной волны крови, выбрасываемой из сердца на барорецепторы устья аорты и каротидного синуса, с которых импульсы поступают к центру блуждающего нерва. Рефлексы с барорецепторов потенцируются нейротропными эффектами сердечных гликозидов. Происходит сенсibilизация барорецепторного механизма в каротидном синусе и афферентных волокнах, которая усиливает тормозящее влияние идущей от них импульсации на гипоталамические отделы, уменьшая поток симпатической импульсации.
2. Усилением освобождения ацетилхолина из нервных окончаний, торможением активности холинэстеразы

Повышением чувствительности M_2 -холинорецепторов к ацетилхолину. Сердечные гликозиды замедляют синусовый ритм и атриовентрикулярное проведение, подавляют автоматизм в эктопических очагах предсердий.

Сердечные гликозиды усиливают диурез, вследствие угнетения активности $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{АТФазы}$ канальцевого эпителия, уменьшения реабсорбции натрия, ускорения метаболизма и

Механизмы реализации положительного инотропного эффекта сердечных гликозидов



уменьшения синтеза альдостерона, улучшения гемодинамики (повышение почечного кровотока и клубочковой фильтрации, снижение гидрофильности интерстиция, увеличение резорбции межтканевой жидкости).

На центральную нервную систему сердечные гликозиды оказывают успокаивающее действие, угнетая K^+, Na^+ АТФазу нейронов.

Сердечные гликозиды улучшают функцию печени, пищеварительного канала и других органов. Препараты наперстянки могут повышать свертываемость крови.

Показания:

1. Острая (в основном строфантин, коргликон) и хроническая сердечная недостаточность, обусловленная нарушением сократительной активности.
2. Пароксизмальная тахикардия.
3. Мерцательная аритмия.

Сердечные гликозиды рекомендованы как средство первого выбора больным с систолической дисфункцией сердца, независимо от степени выраженности последней в случае тахисистолической формы фибрилляции предсердий. Назначение сердечных гликозидов больным с синусовым ритмом показано при тяжелой и средней степени тяжести хронической сердечной недостаточности.

При диастолической хронической сердечной недостаточности с фракцией выброса больше 45% сердечные гликозиды, как правило, не показаны, так как в связи с внутриклеточным накоплением кальция, могут усугублять нарушения диастолического расслабления сердца.

Принципы назначения. Лечение проводится с учетом длительности насыщения и достижения необходимой концентрации в крови:

1. Быстрая дигитализация - быстрое первоначальное назначение нагрузочных (насыщающих) доз и последующий переход на поддерживающие дозы.
2. Медленная дигитализация - применение поддерживающих доз с самого начала. В некоторых странах выделяют среднюю дигитализацию.

Сравнительная характеристика основных нестероидных (негликозидных) кардиотоников

№	Препарат	Механизм действия	Путь введения	Эффекты	Показания	Побочные эффекты
1	Дофамин (допамин, допмин)	Стимуляция α и β_1 -адренорецепторов, дофаминовых рецепторов	В вену капельно	Положительный инотропный, меньше хронотропный, диуретический, улучшение коронарного кровообращения	Сердечная недостаточность, гипотензия, кардиогенный шок, острая почечная недостаточность	Тахикардия, повышение АД, тошнота, рвота, головная боль, тремор
2	Добутамин (добужект, добутрекс)	Стимуляция β_1 -, α -адренорецепторов	В вену капельно	Положительный инотропный, меньше хронотропный	Кардиогенный шок, тяжелая рефрактерная сердечная недостаточность	Тахикардия, повышение АД, экстрасистолия, диспепсия.
3	Эскандин (ибопамин)	Стимуляция β -адренорецепторов и дофаминовых рецепторов	Внутрь по 2 табл. 3 раза в день	Положительный инотропный, увеличивает МОК, УОК	Хроническая сердечная недостаточность	Тошнота, гастралгия, изжога, тахикардия
	Амрион (винкоран)	Блокада фосфодиэстеразы	В вену капельно, струйно	Положительный инотропный, сосудорасширяющий	Терапия тяжелой острой, рефрактерной к сердечным гликозидам недостаточности	Головная боль, головокружение, тромбоцитопения, гипотензия, тахикардия, аритмия, нарушения функции почек, повышение температуры тела
4	Милринон (коротроп, примакор)	Блокада фосфодиэстеразы	В вену капельно, струйно	Положительный инотропный, сосудорасширяющий	Терапия тяжелой острой рефрактерной к сердечным гликозидам недостаточности	Гипотензия, боли в области сердца, гипокалиемия, аритмия

Насыщающие дозы (НД) указаны в таблицах, поддерживающие (ПД) рассчитываются по формулам:

$$\text{ПД} = \text{НД} * \% \text{ элиминации}$$

Для расчета поддерживающих доз дигоксина существуют альтернативные формулы, приведенные в справочных изданиях.

Эталонным препаратом считают дигоксин. Его дозирование при хронической недостаточности проводится преимущественно в режиме медленной дигитализации, т.е. начиная с суточной среднетерапевтической поддерживающей дозы (перорально 0,125-0,375 мг, первые 2 дня возможно по 0,5 мг) при отсутствии поражения почек.

Противопоказания. Абсолютные: Выраженная брадикардия, предсердно-желудочковая блокада, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, гиперчувствительность к сердечным гликозидам, синдром W-P-W, фибрилляция желудочков, изолированная недостаточность правого желудочка. Относительные: нестабильная стенокардия, ранний период острого инфаркта миокарда и др.

Побочные эффекты, наблюдаемые при передозировке сердечных гликозидов, характерны для острого и хронического отравления. Наиболее часто отмечают симптомы:

1. Желудочно-кишечные (диспепсия, тошнота, нарушение аппетита).
2. Кардиологические (нарушения ритма и проводимости: брадикардия, политопная экстрасистолия, бигемения, тригемения, частичный или полный предсердно-желудочковый блок).
3. Неврологические (головная боль, утомляемость, беспокойство, нарушение зрения, в том числе цветового, галлюцинации).
4. Реже отмечают нарушения водного баланса (уменьшение диуреза, увеличение массы тела), гинекомастию, аллергию (кожные высыпания), тромбоцитопению.

Методы терапии синдрома передозировки сердечными гликозидами (гликозидной интоксикации) включают:

1. Назначение внутрь активированного угля (других энте-

- росорбентов), холестирамина или холестипола (при отравлении дигитоксином, который выделяется желчью).
2. Атропина сульфат, настойка красавки, капли Зеленина - при брадикардии.
 3. Антиаритмические (дифенин, лидокаин) - при желудочковых аритмиях.
 4. Препараты калия (панангин, аспаркам, калия хлорид и др.)
 5. Донаторы сульфгидрильных групп (унитиол, ацетилцистеин и др.).
 6. Комплексоны (NaЭДТА).
 7. Препараты витаминов группы В и Е.
 8. Метаболитные препараты - рибоксин, неотон, фосфаден, цитохром С и др.
 9. Антитела к дигитоксину очищенные от глобулинов - FАВ-фрагменты (дигитод, дигибид и др.), антидигитоксиновая сыворотка.
 10. Камфора, сульфокамфокаин.
 11. Препараты гемокорректоров (крови и плазмозаменителей).
 12. Оксигенотерапия.

У строфантина К, у строфантина G, коргликона - больше выражено систолическое действие, чем диастолическое по сравнению с препаратами наперстянки. Эффект строфантина проявляется через 2-10 минут, максимальный через 30-120 минут. Строфантин G обладает несколько более длительным действием по сравнению с строфантином К. Коргликон представляет новогаленовый препарат ландыша, эффект наступает через 3-5 минут, время достижения максимального эффекта подобно строфантину. Коргликон менее токсичен по сравнению со строфантином, больше выражено успокаивающее влияние на ЦНС. Строфантин и коргликон обычно назначают для лечения острой сердечной недостаточности, при отеке легких. В настоящее время выпускают в таблетках, покрытых оболочкой для всасывания в кишечнике. Входят в состав комплексных таблетированных препаратов, покрытых оболочкой (хомвиокорин - N и др.).

Дигитоксин - наиболее активный гликозид наперстянки пурпурной. Действие начинается через 2 часа, максимальный эффект через 8-12 часов. Больше чем другие препараты наперстянки оказывает диастолическое действие. Может суживать коронарные сосуды. Применяют, главным образом, при хронической сердечной недостаточности, требующей длительного лечения. У больных с явлениями диспепсии или застоя в системе воротной вены применяют в виде свечей.

Дигоксин - препарат наперстянки шерстистой, эталонный медикамент группы сердечных гликозидов. Выраженное систолическое и диастолическое действие, относительно сильный диуретический эффект. Быстрее выводится из организма, чем дигитоксин. Кардиотонический эффект начинается через 30 мин - 2 часа при пероральном введении, через 5-30 мин. при введении в вену. Максимальное действие проявляется в течение 6-8 часов при пероральном и 1-5 часов при внутривенном введении. Применяют дигоксин при хронической недостаточности кровообращения и аритмиях (мерцательной аритмии, пароксизмальной предсердной и узловой тахикардии), в последнее время имеются сообщения о применении при отеке легких и в качестве противоэпилептического средства.

Целанид действует на сердце подобно другим препаратам наперстянки, однако по сравнению с дигоксином, эффект наступает быстрее, кумуляция незначительна. По сравнению со строфантином у препарата установлено более сильное брадикардическое действие. Применяют целанид для лечения острой и хронической недостаточности кровообращения.

Настой травы горицвета содержит гликозиды, наиболее активным из которых является адонизид. По характеру действия гликозиды горицвета близки к гликозидам наперстянки, однако, менее активны по систолическому действию, менее выражен диастолический эффект, меньше влияют на тонус блуждающего нерва. Они значительно менее стойки в организме, оказывают менее продолжительное действие. При применении терапевтических доз горицвета практически исключена опасность кумуляции. Гликозиды горицвета оказывают больший успокаивающий

эффект на ЦНС, чем гликозиды наперстянки. Вместе с тем, препараты горичвета обладают большим раздражающим влиянием на пищеварительный канал. Применяют препараты горичвета при сравнительно легких формах хронической недостаточности сердца. Их используют также в качестве седативных при вегетоневрозах, дистониях и др. Настой травы горичвета с натрия бромидом и кодеина фосфатом входит в состав микстуры Бехтерева.

Основные негликозидные кардиотоники, которые являются резервными средствами и применяются в странах СНГ представлены в классификации:

1. Допамиnergические средства (дофамин, добутамин, допексамин, ибопамин и др.).
2. Ингибиторы фосфодиэстеразы (амринон, милринон, эноксимон, пимобендан и др.).
3. Метаболитные препараты - глюкагон, рибоксин, неотон, кислота глутаминовая, препараты натрий-уретического гормона и др.
4. Препараты со сложным механизмом действия: левосимендан - кальциевый сенситизатор, ингибитор цитокинов, оказывающий непосредственное влияние на сократительные белки; веснаринон - препарат, увеличивающий внутриклеточное содержание цАМФ путем торможения специфической изоформы фосфодиэстеразы, влияющей на потенциал действия, благодаря влиянию на ионные каналы.

Таблица

Препараты

№	Название Препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Дигитоксин Digitoxinum	Табл. 0,0001 г Супп. 0,00015 г	Внутрь и ректально. Суточные дозы 0,00005-0,0001 г 1-2 раза в сутки, первые 3 дня возможно применение насыщающей суточной дозы 0,0006-0,0012 г
2.	Дигоксин Digoxinum	Табл. 0,00025 г Амп. 0,025% 1 мл	Внутрь: суточная доза 0,000125-0,000375 г, в первые 2 дня возможно возможно 0,0005-0,001 г. В вену по 1-2 мл в 10-20 мл 0,9% раствора NaCl.
3.	Целанид Celanidum	Табл. 0,00025 г Амп. 0,02 % 1 мл	Внутрь: насыщающая доза 0,0005 г, поддерживающая 0,00025 г В вену: насыщающая доза 0,002 г (по 1-2 мл в 10-20 мл 0,9% раствора NaCl), поддерживающая доза 0,0003-0,0004 г

4.	Строфантин Strophanthinum К	Амп. 0,05 % 1 мл 0,025% 1мл	Терапевтическая доза 0,0005 г (0,5-1 мл) в 10-20 мл 0,9% раствора NaCl. Поддерживающая – 0,00025 г (0,5 мл) В вену на 10-20 мл 0,9% раствора NaCl. медленно
5.	Коргликон Corglyconum	Амп. 0,06 % 1 мл	В вену на 10-20 мл 0,9% раствора NaCl. Терапевтическая доза 0,0006-0,0012 г (1-2 мл) Поддерживающая – 0,0003 г, (0,5 мл) Вводят в вену на 0,9% растворе NaCl
6.	Настой травы горицвета весеннего Infusum herbae Adonidis vernalis	ех 6,0 180 мл	По 1 столовой ложке 3-4-5 раз в день
7.	Добутамин Dobutaminum	Концентрат для инфузий 0,1 г, 0,25 г во флаконах и ампулах, емкостью 5 мл	Приготавливают раствор концентрации 0,25; 0,5 и 1 г/л, в 250, 500, 1000мл 5% р-ра глюкозы или 0,9% р-ра NaCl, вводят в вену капельно с определенной скоростью
8.	Дофамин Dophaminum	Амп. 0,5%, 4% 5 мл	Приготавливают раствор в 125 или 400 мл 5% р-ра глюкозы или 0,9% р-ра NaCl, вводят в вену капельно с определенной скоростью

5.2. СРЕДСТВА, КОТОРЫЕ ПРИМЕНЯЮТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА)

Для лечения ишемической болезни сердца (стенокардия, инфаркт миокарда) применяют препараты различных химических групп и механизмов действия.

Ишемическая болезнь сердца или коронарная недостаточность возникает при несоответствии между потребностью сердца в кислороде и его кровоснабжением. Нарушения кровоснабжения и метаболизма миокарда являются основными причинами наиболее распространенных заболеваний сердца - ишемической болезни сердца (стенокардии и инфаркта миокарда).

Антиангинальными средствами называются препараты, оказывающие лечебное действие при ишемической болезни сердца, которые либо уменьшают работу сердца и тем самым понижают его потребность в кислороде, либо увеличивают кровоснабжение сердца. В литературе данную группу медикаментов называют еще средствами для лечения ишемической болезни сердца или стенокардии. Кардиопротекторами (цитопротекторами) называют препараты, предупреждающие в основном метаболические нарушения миокарда.

Классификация антиангинальных средств

1. Препараты, снижающие потребность миокарда в кислороде.
 - 1.1. Органические нитраты: нитроглицерин, тринитролонг, сустак, нитросорбид, изосорбида мононитрат и др.
 - 1.2. Антагонисты кальция: нифедипин (фенигидин, адалат, коринфар), амлодипин (норваск), верапамил (финоптин, изоптин), дилтиазем (диакордин, алдизем) и др.
 - 1.3. Препараты разных химических групп: молсидомин (корватон), амиодарон (кордарон, седакорон).
2. Препараты, уменьшающие потребность миокарда в кислороде

- 2.1. β -адреноблокаторы: анаприлин (пропранолол), метопролол (вазокордин, корвитол), атенолол (тенормин, атенобене) и др.
3. Препараты, улучшающие транспорт кислорода к миокарду.
- 3.1. Коронарорасширяющие средства разных химических групп: но-шпа (дротаверин), папаверина гидрохлорид, винборон (феникаберан) и др.
- 3.2. Средства рефлекторного действия: валидол.
- 3.3. Антиагреганты: кислота ацетилсалициловая (аспирин), тиклопидин (тиклид).
4. Препараты, повышающие резистентность миокарда к гипоксии и ишемии.
- 4.1. Энергообеспечивающие: АТФ (АТФ-лонг), фосфаден, креатинфосфат (неотон), триметазидин (предуктал), милдронат, аспаркам (панангин), кртал и др.
- 4.2. Электроноакцепторы: цитохром-С, рибофлавин, кислота аскорбиновая.
- 4.3. Антиоксиданты: токоферола ацетат, ретинола ацетат, кислота никотиновая, кверцетин, липин и др.
- 4.4. Анаболические средства нестероидной структуры: калия оротат, инозин (рибоксин); стероидной структуры: ретаболил, феноболлин и др.

Органические нитраты

Органические нитраты еще со второй половины прошлого века применяют для купирования приступов стенокардии и их предупреждения. Эталонный препарат - нитроглицерин был впервые применен американским врачом Бруктоном в 1860 году. Его синтез был осуществлен в 1845 г, а через год была создана лекарственная форма. Вазодилатирующие эффекты препарата стали известны с 1864 года, а применять у больных стенокардией начали с 1879 года. В связи с различиями в химическом строении нитратов и особенностями их фармакологического действия (скорости наступления антиангинального эффекта, его продолжительности) нитраты имеют различное применение.

Нитроглицерин - бесцветная маслянистая жидкость, плохо растворимая в воде, хорошо - в спирте.

Фармакокинетика. Препарат быстро всасывается слизистыми оболочками и кожей, но плохо - из пищеварительного канала, эффективен при сублингвальной применении в виде раствора, аэрозоля, таблеток или капсул. Эффект наступает через 1-5 мин и продолжается 20-30 мин. При внутривенном введении эффект развивается быстрее. После нанесения на кожу в виде мази или пластыря эффект наступает через 25-60 минут и длится 7-8 часов

В течение столетнего периода применения нитратов вопрос о механизме их действия постоянно привлекает к себе внимание ученых. Антиангинальный эффект нитроглицерина обусловлен **тремя механизмами.**

1. Взаимодействует с сульфгидрильными группами эндогенных нитратных рецепторов, образует нитрозотиолы, которые распадаются с образованием NO. Следует отметить, что превращение нитратов в NO может происходить по ферментативному пути с участием глутатион-S-редуктазы и других ферментов. Оксид азота (эндотелиальный фактор релаксации) стимулирует активность гуанилатциклазы, способствует накоплению циклического ГМФ и расслаблению сосудистой стенки.
2. Стимулирует синтез простагличина в стенке сосудов.
3. Рефлекторный механизм: стимулирует выделение катехоламинов, которые возбуждают α_2 -адренорецепторы ЦНС, и увеличивает влияние тормозных импульсов на сосудодвигательный центр (клофелиновый механизм).

Фармакодинамика. В реализации действия органических нитратов наибольшее значение имеет влияние на емкостные вены, на системные артерии, на эпикардальный отдел коронарных артерий, на коронарные коллатеральные сосуды. Нитраты не действуют на коронарные резистивные сосуды и не понижают коронарное кровообращение в зоне ишемии. Под влиянием нитроглицерина уменьшается венозный приток крови к сердцу, снижается давление в правом предсердии, в системе легочной

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НИТРАТОВ

НИТРОГЛИЦЕРИН



артерий, а также уменьшается периферическое сопротивление сосудов. В результате этого происходит разгрузка миокарда, уменьшается его напряжение по преодолению сопротивления выброса крови, снижаются его потребности в кислороде и энергетические затраты. Снижение кардиального напряжения способствует восстановлению кровотока в мелких сосудах миокарда. Наряду с уменьшением ишемии постепенно исчезает болевая импульсация от ишемизированного очага и прекращается болевой синдром.

Эти свойства нитроглицерина дают основание применять его в качестве не только антиангинального средства, но и средства для лечения острой и хронической сердечной недостаточности. Нитраты обладают также антитромбоцитарной активностью, снижая агрегацию тромбоцитов, адгезию и дисперсность.

Кроме коронарных сосудов, нитраты расширяют сосуды мозга, брюшной полости, а также оказывают спазмолитическое действие на мышцы желчных путей, пищеварительного канала, мочеочников, матки и бронхов.

Непрерывный и длительный прием нитроглицерина приводит к развитию толерантности, когда для достижения антиангинального и гемодинамического эффектов требуется увеличение дозы и частоты приемов. Развитие толерантности к органическим нитратам связано с дефицитом сульфгидрильных групп, постепенным снижением активности гуанилатциклазы и других ферментных систем, уменьшением образования NO, повышением активности фосфодиэстеразы, повышением вазоконстрикторных реакций организма, задержкой жидкости, накоплением свободных радикалов. При назначении нитратов необходимо постоянно контролировать эффективность терапии, тщательно регулировать дозы. При развитии толерантности назначают донаторы сульфгидрильных групп, антиоксиданты, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики.

Показания. Нитроглицерин в капсулах, таблетках, спиртовом растворе в каплях, в аэрозоле применяют для купирования приступов стенокардии, в растворе для парентерального введе-

ния - при инфаркте миокарда и острой сердечной недостаточности.

Побочные эффекты. Характерны для всех нитратов. При применении препаратов нитроглицерина часто возникает головная боль, головокружение, понижение артериального давления и рефлекторная тахикардия, а при передозировке - ортостатический коллапс и метгемоглобинемия.

Противопоказания. Кровоизлияние в мозг, повышенное внутричерепное давление, выраженная гипотензия, а также закрытоугольная форма глаукомы с высоким внутриглазным давлением, назначение совместно с виагрой.

При хронических формах ишемической болезни сердца, при хронической сердечной недостаточности широко применяют пролонгированные формы нитроглицерина. Таблетки или капсулы с полимерными носителями предназначены для перорального применения. Эффект развивается постепенно и сохраняется в течение нескольких часов. Выбор препаратов пролонгированного действия определяется содержанием в нем нитроглицерина, различиями в скорости наступления и длительности эффекта, индивидуальной переносимостью.

Тринитролонг. Препарат выпускается в виде полимерных пленок, действует при помещении на слизистую оболочку десен относительно быстро и длительно. Полимерные пленки содержат по 0,001 г и 0,002 г нитроглицерина и применяются как для профилактики, так и для купирования приступов стенокардии. Антиангинальный эффект развивается через 1-2 минуты и продолжается 3-4 часа. С целью определения однократной индивидуальной дозы на слизистую оболочку десен наклеивают полимерную пластинку и определяют оптимальный терапевтический эффект за период полного рассасывания пластинки. Пластинки рекомендуют наносить после еды.

Микрокапсулированная лекарственная форма нитроглицерина пролонгированного действия в виде таблеток, содержащих по 0,0026 г нитроглицерина (**Сустак-мите**) или 0,0064 г нитроглицерина (**Сустак-форте**). Таблетки содержат микрокапсулы с нитроглицерином, часть которых быстро распадается при приеме

внутри и вызывает лечебный эффект через 10 минут, а другая - распадается постепенно и действует в течение нескольких часов. Назначают внутрь; таблетки проглатывают, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Подобным действием обладают препараты нитронг, нитрогранулонг, нит-рет, нитро-мик, существуют также капсулы, содержащие микрокапсулы и др.

Показания. Применяют для предупреждения приступов стенокардии при хронической коронарной недостаточности.

Побочные эффекты. Необходим индивидуальный подбор доз. При применении таблеток сустанга возможны такие же побочные эффекты, как и при применении других препаратов нитроглицерина.

Мазь нитроглицерина и трансдермальные системы также применяют для предупреждения приступов стенокардии.

Одним из основных антиангинальных органических нитратов является **нитросорбид** (изосорбида динитрат), применяемый внутрь, сублингвально, в вену, ингаляционно и трансдермально. При приеме внутрь в виде таблеток начало действия нитросорбида отмечается через 30-50 минут, максимальный эффект - через 1,5-2 часа, общая продолжительность действия 4-6 часов. Принимают таблетки до еды 3-4 раза в день при хроническом течении ишемической болезни сердца для предупреждения приступов.

Введенный сублингвально (в виде обычных таблеток) нитросорбид может купировать приступы стенокардии, хотя действие развивается медленнее, чем нитроглицерина, через 2-5 минут, а эффект длится 45-120 минут. Препарат применяют для профилактики приступов стенокардии, в сублингвальных таблетках - для купирования при непереносимости нитроглицерина. Внутривенные инфузии назначают больным с острой и хронической сердечной недостаточностью, стабильной стенокардией, при отеке легких.

За рубежом выпускается лекарственная аэрозольная форма нитросорбида **Изомак-спрей** для купирования приступов стенокардии и лекарственная форма для внутривенного применения - **Изодинит**.

В последние годы нитросорбид (подобно нитроглицерину) применяют в качестве периферического вазодилататора при тяжелых формах сердечной недостаточности в сочетании с апрессином. Снижая тонус периферических венозных сосудов, препарат уменьшает венозный приток крови к сердцу, давление в сосудах малого круга, одышку и цианоз. Иногда назначают при эндартериите и других заболеваниях, сопровождающихся спазмами периферических сосудов.

Побочные эффекты и противопоказания такие же, как для нитроглицерина.

Изосорбида мононитрат - основной метаболит изосорбида динитрата. Для оказания вазодилаторного действия препарат должен метаболизироваться до образования групп NO. По характеру действия изосорбида мононитрат близок к нитросорбиду, однако обладает более высокой биодоступностью, имеет более продолжительный период полувыведения после перорального и внутривенного введения, к нему реже развивается толерантность.

Антиангинальный эффект наступает через 30-45 минут после перорального приема и продолжается до 8-10 часов, а при внутривенном введении - сразу после начала вливания.

Показания. Такие же, как для нитросорбида.

Побочные эффекты и противопоказания такие же, как для других органических нитратов.

Изосорбида динитрат и изосорбида мононитрат выпускают также в таблетках и капсулах пролонгированного действия.

Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты кальция)

Ионы кальция играют важную роль в регуляции жизнедеятельности организма. Проникая в клетки, они активируют внутриклеточные биоэнергетические процессы, обеспечивающие реализацию физиологических функций клеток. Трансмембранный транспорт ионов кальция происходит через специальные кальциевые каналы. В организме поток кальция через мембраны регулируется рядом эндогенных факторов.

В конце 60-х годов обнаружено свойство некоторых фармакологических веществ тормозить прохождение ионов кальция через медленные потенциалзависимые кальциевые каналы. В настоящее время известны соединения, оказывающие подобное действие. Их объединяют под групповым названием "блокаторы медленных кальциевых каналов" или "антагонисты ионов кальция".

В последние годы препараты этой группы нашли применение в различных областях медицины. В качестве антиангинальных, антигипертензивных, антиаритмических применяют производные фенилалкиламинов, бензотиазепинов, динитропиридинов. В настоящее время выделяют препараты второго поколения, представленные пролонгированными препаратами первого поколения или близкими по структуре соединениями (никардипин). К препаратам третьего поколения относят препараты, имеющие лучшие фармакокинетические характеристики (амлодипин).

Классификация антагонистов ионов кальция по химическому происхождению

1. Фенилалкиламины: верапамил, галлопамил.
2. Дигидропиридины: нифедипин, амлодипин и др.
3. Бензотиазепины: дилтиазем и др.

Широкий спектр их действия объясняется многообразием регулируемых ионами кальция физиологических процессов. При патологических состояниях (ишемии, гипоксии) ионы кальция, особенно при повышенной их концентрации, могут усиливать процессы клеточного метаболизма, повышать потребность тканей в кислороде и вызывать различные деструктивные процессы. В этих условиях антагонисты ионов кальция могут оказывать патогенетическое фармакотерапевтическое действие.

Верапамил (см. антигипертензивные средства)

Нифедипин (фенигидин, коринфар, адалат)

Фармакокинетика. Действие препарата развивается быстро. При сублингвальном применении эффект нифедипина начинает проявляться через 5-15 мин, а при приеме внутрь - через 10-30 минут. Максимальный эффект развивается через 30-90 минут

после приема внутрь и сохраняется в течение 4-6 часов. При пероральном приеме 90-100% нифедипина всасывается в пищеварительном тракте. Абсолютная биодоступность составляет 40-60%. 95% нифедипина связывается с белками плазмы крови. Препарат подвергается активному метаболизму. У человека обнаруживается три активных метаболита нифедипина, которые выводятся в основном с мочой, лишь незначительное количество неизмененного препарата выводится с калом.

Фармакодинамика. Нифедипин тормозит транспорт ионов кальция через медленные потенциалзависимые кальциевые каналы L типа клеточных мембран внутрь кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток коронарных и периферических сосудов. Снижая сократимость миокарда и работу сердца, препарат непосредственно уменьшает потребление кислорода миокардом, а также косвенно снижает потребность миокарда в кислороде за счет уменьшения периферического сосудистого сопротивления и связанной с этим оптимизацией работы сердца. Нифедипин расширяет спазмированные венечные артерии, улучшает постстенотическую коронарную циркуляцию при атеросклеротических обструкциях; оказывает спазмолитическое действие на внутренние органы, тормозит агрегацию тромбоцитов. Вместе с тем, нифедипин может вызвать рефлекторную тахикардию, риск развития синдрома коронарного обкрадывания, учащение безболевых симптомов ишемии.

Показания. Ишемическая болезнь сердца - стабильная стенокардия напряжения и покоя, в том числе стенокардия Принцметала, гипертонические кризы, синдром Рейно. Препарат пролонгированного действия рекомендуется для лечения артериальной гипертензии.

Противопоказания. Кардиогенный шок, повышенная чувствительность к препарату, острый период инфаркта миокарда, выраженный стеноз устья аорты, выраженная артериальная гипотензия, период беременности и кормления грудью.

Побочные эффекты. В начале лечения возможны головная боль, приливы крови к лицу, рефлекторная тахикардия, гипотензия, отеки голеней, головокружение, повышенная утомляемость;

в редких случаях - тошнота, чувство переполнения желудка, диарея, кожный зуд, крапивница, гиперплазия десен, временная гипергликемия, изменение картины крови. В последние годы установлено, что нифедипин может увеличивать частоту инфарктов и инсультов.

Дилтиазем меньше влияет на стенку сосудов гладких мышц по сравнению с производными дигидропирединов и меньше замедляет ток кальция в кардиомиоциты по сравнению с верапамилом. Препарат снижает или не изменяет сердечный выброс, оказывает отрицательный инотропный эффект, снижает тонус коронарных артерий, уменьшает периферическое сосудистое сопротивление, повышает симпатическую активность.

Амлодипин - препарат группы дигидропиридинов III поколения, медленнее по сравнению с нефедипином всасывается, почти полностью связывается с белками, минимально превращается, обладает длительным периодом полувыведения. Препарат редко вызывает тахикардию. Показан в случаях длительного лечения артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности.

Близкими к амлодипину по фармакологическим свойствам и длительности действия являются **фелодипин** и **лацидипин**.

Препараты других химических групп

Антиангинальное средство из группы сиднониминов - молсидомин (корватон, сиднофарм) оказывает периферическое венодилатирующее действие, что приводит к уменьшению венозного возврата к сердцу, снижает пред- и постнагрузку на сердце, уменьшает потребность миокарда в кислороде, улучшает условия циркуляции в субэндокардиальном слое миокарда, улучшает коллатеральное кровообращение при коронарном атеросклерозе.

Фармакокинетика. После приема внутрь молсидомин быстро всасывается в пищеварительном канале и поступает в системный кровоток, метаболизируется в печени с образованием 2-х вазоактивных метаболитов, в том числе оксида азота. Период полувыведения - около 3,5 часов. Выводится преимущественно

венно с мочой в основном в виде метаболитов. Время наступления эффекта зависит от способа применения и составляет 30 минут после приема внутрь и около 10 минут после сублингвального применения. Действие препарата продолжается несколько часов.

Фармакодинамика. Препарат обладает продолжительным антиангинальным эффектом, снижает давление в малом круге кровообращения, повышает толерантность к физическим нагрузкам больных ишемической болезнью сердца. При хронической сердечной недостаточности под влиянием молсидомина уменьшается дилатация желудочков.

Показания. Применяют для купирования и профилактики приступов стенокардии, при хронической сердечной недостаточности.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к препарату, выраженная артериальная гипотония, коллапс, шок; острый инфаркт миокарда, протекающий с гипотонией, токсический отек легких, первый триместр беременности, период лактации.

Побочные эффекты. Ортостатическая гипотензия, головная боль, реже - гиперемия кожи лица, тошнота.

Амиодарон (см. антиаритмические средства).

Лекарственные средства, снижающие потребность в кислороде. β -адреноблокаторы

Для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ишемической болезни сердца, широко применяют β -адреноблокаторы. Под влиянием большинства β -адреноблокаторов уменьшается сократимость миокарда, а также потребление миокардом кислорода.

Анаприлин

Фармакокинетика. Анаприлин быстро всасывается (более 90%) при приеме внутрь, метаболизируется в печени (70%) при первом прохождении и быстро выводится из организма. Пик концентрации в плазме наблюдается через 1-1,5 часа после приема. Препарат проникает через плацентарный барьер.

Фармакодинамика. β_1 и β_2 адrenoблокатор анаприлин при повышенных дозах обладающий мембраностабилизирующим действием, уменьшает силу и частоту сердечных сокращений, блокирует положительный хроно- и инотропный эффект катехоламинов, уменьшает величину сердечного выброса, артериальное давление, увеличивает кровоснабжение ишемизированной зоны, так как, уменьшает частоту сердечных сокращений; удлиняет диастолу, тем самым повышая скорость коронарного кровотока. У анаприлина также отмечено слабое седативное действие, способность снижать внутриглазное давление при закрытоугольной глаукоме. Вместе с тем анаприлин повышает тонус гладких мышц бронхов, матки, кишечника

При ишемической болезни сердца анаприлин уменьшает частоту приступов стенокардии, повышает выносливость к физической нагрузке, ограничивает потребность в нитроглицерине.

Показания. Препарат применяют при ишемической болезни при наличии тахикардий, а также при артериальной гипертензии, симптоматическом лечении гипертиреоза, для профилактики мигрени. Вместе с тем возможно изменение липидного спектра крови и толерантности к глюкозе. Прекращать применение анаприлина при ишемической болезни сердца следует постепенно. При внезапной отмене препарата возможны усугубление ангинозного синдрома и явлений ишемии миокарда, ухудшение толерантности к физической нагрузке, бронхоспазм, а также изменения реологических свойств крови - увеличение агрегационной способности тромбоцитов.

Противопоказания. Синусовая брадикардия, неполная или полная атриовентрикулярная блокада, декомпенсированная сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, бронхиальная астма и склонность к бронхоспазму, сахарный диабет с кетоацидозом, беременность, нарушение периферического артериального кровообращения. Нежелательно назначать анаприлин при спастическом колите. Не рекомендуется назначать препарат одновременно с нейролептиками и транквилизаторами.

При передозировке анаприлина и стойкой брадикардии вводят в вену медленно раствор атропина и назначают β -адреномиметики - изадрин и др.

Побочные эффекты. Тошнота, рвота, диарея, брадикардия, общая слабость, головокружение, бронхоспазм, аллергические реакции, депрессии.

При стенокардии, артериальной гипертензии, аритмиях применяют неизбирательные β -адреноблокаторы - надолол, пиндолол и др, а также избирательные кардиоселективные β_1 -адреноблокаторы - метопролол, атенолол и др.

Метопролол (вазхокордин, корвитол) При приеме внутрь быстро всасывается. Период полувыведения из плазмы крови составляет 3-5 час. Выделяется почками в виде метаболитов. Применяют внутрь и внутривенно. Побочные явления, меры предосторожности, противопоказания такие же как у других β -адреноблокаторов. Метопролол в пролонгированной форме применяют для лечения сердечной недостаточности.

Атенолол по сравнению с метопрололом действует более длительно, практически не проникает через ГЭБ, не нарушает сон, эмоциональную сферу.

Бисопролол (конкор, тенормин) действует более длительно чем атенолол, практически не влияет на углеводный и липидный обмен. Еще более длительное действие отмечено у **бетаксолола** (локрена).

Средства рефлексорного действия

При легких приступах стенокардии принимают **валидол** - 25% раствор ментола в ментиловом эфире изовалериановой кислоты. Это прозрачная бесцветная маслянистая жидкость, практически нерастворима в воде, оказывает седативное и рефлексорное сосудорасширяющее действие, связанное с раздражением чувствительных нервных окончаний слизистой полости рта. Спазмолитический эффект валидола связан с содержанием кислоты изовалериановой. Наносят на кусочек сахара 3-5 капель препарата и держат во рту до полного рассасывания. Выпускается также в виде таблеток и капсул. Таблетки или капсулы с валидолом держат во рту до полного растворения.

При приеме валидола возможна легкая тошнота, слезотечение, головокружение. Эти явления обычно быстро проходят самостоятельно.

Для комплексной терапии ишемической болезни сердца, перенесенного инфаркта миокарда применяют **антиоксиданты** (токоферола ацетат, ретинола ацетат, никотинамид, кверцетин) и другие средства нормализующие проницаемость мембран, а также **рибоксин** (инозин) - производное пурина. Препарат можно рассматривать в качестве предшественника АТФ. Повышает активность некоторых ферментов цикла Кребса, стимулирует синтез нуклеотидов, оказывает положительное влияние на обменные процессы в миокарде и улучшает коронарное кровообращение.

Побочные эффекты. Препарат обычно хорошо переносится. Из побочных эффектов иногда отмечается зуд, гиперемия кожи, повышение концентрации мочевой кислоты в крови. При длительном применении возможно обострение подагры.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к препарату, подагра.

Среди энергообеспечивающих средств широко применяют цитопротектор триметазидин (предуктал), который также нормализует электролитный баланс, поддерживает функциональную активность митохондрий; координационное соединение АТФ-Лонг; блокатор карнитинового цикла милдронат, который ингибирует окисление свободных жирных кислот, обладает кардиопротекторным, гепатопротекторным действием. Кардиопротекторный эффект отмечен также у кратала, содержащего таурин, густых экстрактов боярышника и пустырника. Антиангинальный эффект стероидных (ретаболил, фенаболин и др.) и нестероидных (калия оротат, магния оротат и др.) анаболических препаратов связан с усилением синтеза белка, коэнзима А, гликогена и др. в клетках миокарда.

При стенокардии риск инфаркта миокарда значительно уменьшает применение кислоты ацетилсалициловой (снижается агрегация тромбоцитов, улучшаются реологические свойства крови). Тиклопидин, клопидогрель и другие антиагреганты повышают выживаемость пациентов при инфаркте миокарда и значительно снижают опасность повторного инфаркта.

Курение табака оказывает протромбогенное и атерогенное действие, приводит к снижению коронарного кровотока и уча-

щению сердечных сокращений, что увеличивает потребность сердца в кислороде. Образование карбоксигемоглобина снижает свойства крови доставлять кислород тканям. Состояние многих больных улучшается после прекращения курения.

Больным с инфарктом миокарда назначают средства, которые купируют болевой синдром (наркотические анальгетики, нейролептанальгезию, анальгин); предупреждающие развитие ишемии (нитроглицерин), аритмии (лидокаин, β -адреноблокаторы, амиодарон), антикоагулянты, антиагреганты, фибринолитические средства, лекарственные препараты уменьшающие риск внезапной смерти (ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы), антиоксиданты и др.

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Нитроглицерин Nitroglycerinum	Табл., капс. 0,0005 г Флак. 1% 10 мл спиртовой раствор; ампулы 0,1% 10 мл, 0,05% 25 мл	Сублингвально (под язык) по 0,0005 г. Внутривенно капельно
2.	Тринитролонг Trinitrolong	Полимерные пластинки, содержащие по 0,001 и 0,002 г нитроглицерина	Аппликация на слизистую оболочку полости рта
3.	Сустак мите Sustac-mite	Табл. Содержащие 0,0026 г нитроглицерина	Внутрь не разжевывая
4.	Сустак форте Sustac-forte	Табл. Содержащие 0,0064 г нитроглицерина	Внутрь не разжевывая
5.	Нитросорбид Nitrosorbidum	Табл. 0,005; 0,01; 0,02 г Амп. 0,1% 10 мл	Внутрь по 0,005-0,02 г Внутривенно капельно, разводят до 0,01% р-ра
6.	Изосорбид мононитрат Isosorbidi mononitras	Табл. 0,02; 0,04 Амп. 1% 1 мл	Внутрь по 0,02 г 2-3 раза в день В вену струйно медленно или капельно
6.	Молсидомин Molsidominum	Табл. 0,002 и 0,004 г	Внутрь по 0,002-0,004 г
7.	Валидол Validolum	Табл. 0,06 г Флак. 5 мл	Сублингвально (под язык) по 0,06 г 3-5 капель раствора на кусочек сахара под язык
8.	Нифедипин Nifedipinum	Табл. 0,01 и 0,02 г	Внутрь по 0,01-0,02 г под контролем артериального давления
9.	Анаприлин Anaprilinum	Табл. 0,01 и 0,04 г Амп. 0,1% 1мл, 5мл	Внутрь по 0,01-0,04 г Внутривенно в 10 мл 5% р-ра глюкозы
10.	Метопролол Metoprololum	Табл. по 0,05 и 0,1 г Амп. 1% 5 мл	Внутрь по 0,05-0,1 г Вводить в вену
11.	Атенолол Atenololum	Табл. по 0,05 и 0,1 г	Внутрь по 0,05-0,1 г
12.	Рибоксин Riboxinum	Табл. 0,2 Амп. 2% 10 мл	Внутрь по 0,2 г Вводить в вену струйно и капельно

5.3. АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Противоаритмическими (антиаритмическими) **средствами** называются препараты, предупреждающие возникновение аритмий или купирующие их возникновение. Нарушения ритма возникают при патологических состояниях, операциях на сердце и крупных сосудах.

Противоаритмические средства относятся к разным классам химических соединений и принадлежат к различным фармакологическим группам. В настоящее время наиболее распространённая классификация противоаритмических средств включает в себя следующие группы:

I. Средства для коррекции брадиаритмии.

1. М-холиноблокаторы, или группа атропина (атропина сульфат, настойка и сухой экстракт красавки, капли Зеленина).
2. Адреномиметические средства (адреналина гидрохлорид, норадреналина гидротартрат, изадрин, орципреналина сульфат).
3. Глюкагон.

II. Средства для коррекции тахиаритмии.

1. Мембраностабилизаторы.
 1. А. Хинидин, новокаиномид, прокаинамид, этмозин, дизопирамид (ритмилен).
 1. В. Лидокаин, тримекаин, пиромекаин, мексилетин и дифенин.
 1. С. Аймалин (гилуритмал), этализин, пропафенон, флекаинид (тиамбокор).
2. β-адреноблокаторы (анаприлин, атенолол, метопролол и др.).
3. Препараты, замедляющие реполяризацию (амиодарон, орнид, соталол).
4. Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты ионов кальция): верапамил, галопамил, дилтиазем.

Антиаритмическими свойствами также обладают сердечные гликозиды (дигоксин, дигитоксин, целанид, ланатозид), препараты

калия (калия хлорид, аспаркам), метаболитные препараты (аденозин, АТФ-лонг, поляризующая смесь и др.), растительные препараты (жидкий экстракт боярышника, настойка пустырника).

В механизме действия всех антиаритмических препаратов ведущую роль играет их влияние на клеточные мембраны, на транспорт через них ионов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}), а также взаимосвязанное с этим воздействие на электрофизиологические процессы в миокарде, на деполяризацию электрического мембранного потенциала кардиомиоцитов.

Различные группы антиаритмических средств и отдельные препараты различаются по влиянию на эти процессы. Препараты 1 класса (мембраностабилизаторы) подгруппы А и С (в большей степени) в основном подавляют транспорт ионов натрия через "быстрые" натриевые каналы клеточных мембран. Препараты подгруппы В незначительно влияют на ток натрия, увеличивая проницаемость мембран для ионов калия. Хинидин одновременно с угнетением транспорта ионов натрия уменьшает поступление в кардиомиоциты ионов кальция при деполяризации и калия при реполяризации.

Препараты 1-й группы снижают максимальную скорость деполяризации, повышают порог возбудимости, замедляют проводимость по пучку Гиса и волокнам Пуркинье, замедляют восстановление реактивности мембран кардиомиоцитов.

Препараты 2-й группы (β -адреноблокаторы) уменьшают влияние на сердце адренергических импульсов, которые имеют значение в патогенезе аритмий. В механизме антиаритмического действия этих препаратов играет роль подавление под их влиянием активации аденилатциклазы клеточных мембран и уменьшение образования цАМФ, способствующего передаче эффектов катехоламинов. Препараты этой группы уменьшают трансмембранный перенос ионов натрия, увеличивают перенос ионов калия, уменьшают возбудимость миофибрилл и волокон Пуркинье, уменьшают скорость проведения возбуждения. Большинство β -адреноблокаторов замедляют синусовый ритм, атриовентрикулярную проводимость, оказывают отрицательное инотропное действие.

Основной представитель 3-й группы **амиодарон** увеличивает продолжительность потенциала действия, замедляет проведение импульса по всем участкам проводящей системы сердца, урежает синусовый ритм, вызывает удлинение интервала Q-T, не оказывает существенного влияния на сократительную способность миокарда. Амиодарон имеет широкий спектр антиаритмического действия и является активным антиангинальным препаратом.

Относящийся к 3-й группе симпатолитик **орнид** ограничивает влияние катехоламинов на миокард, а также подобно амиодарону увеличивает продолжительность потенциала действия.

Все препараты 3-й группы, несмотря на различия в фармакодинамике блокируют ток калия и удлиняют реполяризацию.

Препараты 4-й группы (верапамил, галопамил, дилтиазем) ингибируют медленный трансмембранный ток ионов кальция в клетки миокарда через потенциал - зависимые кальциевые каналы, что способствует снижению автоматизма эктопических очагов и влияет на повторный вход возбуждения. Происходит угнетение проводимости, увеличивается эффективный рефрактерный период в атриовентрикулярном узле.

Родоначальником препаратов 1-й группы является **хинидин сульфат**, который является изомером хинина.

Фармакокинетика. Применяют препарат внутрь. Хинидин сульфат почти полностью всасывается в тонкой кишке, метаболизируется в печени, экскретируется почками. Максимальный эффект развивается через 1-3 часа, продолжается 4-6 часов.

Фармакодинамика. Препарат уменьшает скорость прохождения ионов натрия и кальция через клеточную мембрану, уменьшает возбудимость миокарда, удлиняет рефрактерный период, тормозит проведение импульсов по пучку Гиса, урежает частоту сердечных сокращений. В больших дозах препарат может ослабить сократительную функцию миокарда, нарушить проводимость, вызвать блокаду сердца. Действие его связано с торможением окислительных процессов в сердце. Хинидин оказывает местноанестезирующее (мембраностабилизирующее)

действие и вызывает расширение периферических сосудов. Препарат блокирует передачу возбуждения в окончаниях волокон блуждающего нерва в сердце. Хинидин обладает выраженной антиаритмической активностью, эффективен при различных видах аритмий.

Показания. Назначают хинидин для купирования приступов и, особенно, для профилактики рецидивов мерцательной аритмии, а также при пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии, экстрасистолии, желудочковой тахикардии.

Противопоказания. Хинидин противопоказан при повышенной чувствительности (идиосинкразии) к препарату, полной и неполной атриовентрикулярной блокаде, беременности, при наличии в анамнезе тромбоцитопенической пурпуры. Не следует применять при аритмиях, связанных с интоксикацией сердечными гликозидами.

Побочные эффекты. При передозировке хинидина и индивидуальной повышенной чувствительности могут наблюдаться угнетение сердечной деятельности, трепетание предсердий с желудочковой тахикардией. Возможны также снижение артериального давления, ото- и миелотоксическое действие, тошнота, рвота, понос, диплопия, аллергические кожные реакции. При длительном лечении мерцательной аритмии хинидином могут возникнуть тромбоэмболические осложнения, поэтому рекомендуется одновременно назначать антикоагулянты. При использовании хинидина необходимо тщательно следить за состоянием больного, повторно проводить электрокардиографические исследования. Возникновение выраженной брадикардии, появление и нарастание признаков сердечной недостаточности требуют отмены препарата.

По химическому строению и фармакологическим свойствам **новокаионамид** имеет сходство с новокаином и оказывает местноанестезирующее действие.

Фармакокинетика. Новокаионамид из пищеварительного тракта всасывается быстрее хинидина, превращается в печени у быстрых и медленных ацилляторов с различной скоростью. Выводится почками.

Самой важной фармакологической особенностью препарата является его свойство понижать автоматизм, возбудимость и проводимость сердечной мышцы и подавлять образование импульсов в эктопических очагах автоматизма, в этом отношении он близок к хинидину. Препарат обладает ганглиоблокирующим действием, может понизить артериальное и венозное давление, особенно при парентеральном введении. Препарат меньше чем хинидин способен ухудшать сократительную активность миокарда.

Показания. Применяют при пароксизмах мерцательной аритмии, пароксизмальной желудочковой тахикардии, желудочковой экстрасистолии, при операциях на сердце и крупных сосудах.

Для купирования пароксизмальной тахикардии препарат вводят в вену капельно. При этом необходимо постоянно следить за пульсом, артериальным давлением, электрокардиограммой.

Побочные эффекты. При быстром введении возможно развитие коллапса, внутрисердечной блокады, асистолии. Помимо коллаптоидной реакции (при внутривенном введении), могут возникать (при всех способах введения) общая слабость, головная боль, тошнота, рвота, возбуждение, бессонница, горечь во рту, боли в области суставов. При длительном применении может развиваться волчаночноподобный синдром.

Противопоказания. Повышенная индивидуальная чувствительность, аллергия к новокаину, поэтому до начала курсового лечения новокаиномидом следует проверить индивидуальную чувствительность к препарату.

Дизопирамид (ритмилен) обладает хорошей биодоступностью, хинидиноподобными свойствами, может увеличивать симпатическую активность, что уменьшает влияние на проводимость. Препарат обладает высокой биодоступностью и применяется в основном при желудочковых аритмиях.

Наряду с местноанестезирующей активностью **лидокаин** обладает выраженными антиаритмическими свойствами. В качестве антиаритмического средства лидокаин применяют для лечения и профилактики моно- и политопной желудочковой экстрасистолии и тахикардии различного генеза, в том числе в острой

стадии инфаркта миокарда, для купирования фибрилляции желудочков.

Механизм антиаритмического действия лидокаина обусловлен стабилизирующим влиянием на клеточные мембраны миокарда. Препарат меньше, чем препараты подклассов 1А и 1С блокирует медленный ток ионов натрия в клетках миокарда и способствует, в связи с этим, меньшему подавлению автоматизма эктопических очагов импульсообразования. При этом функция проводимости не угнетается. Лидокаин способствует выходу ионов калия из клеток миокарда и ускоряет процесс реполяризации клеточных мембран, укорачивает продолжительность потенциала действия и эффективного рефракторного периода. В качестве антиаритмического средства лидокаин вводят внутривенно вначале струйно, а затем капельно.

Побочные эффекты. Лидокаин обычно хорошо переносится, однако при быстром внутривенном введении может произойти резкое снижение артериального давления и развиваться коллапс. При системном применении препарата может появиться головная боль, головокружение, сонливость, шум в ушах, онемение языка, нарушение зрения, тремор, судороги, брадикардия, тяжелые нарушения функции печени.

Противопоказания. Системное применение лидокаина противопоказано при слабости синусового узла, атриовентрикулярной блокаде, выраженной брадикардии, кардиогенном шоке, повышенной индивидуальной чувствительности к препарату, наличии в анамнезе эпилептиформных судорог.

Тримекаин, пиромекаин по антиаритмическому действию уступают лидокаину.

Дифенин применяют при аритмиях вызванных дигиталисной интоксикацией с нарушением проводимости в атриовентрикулярном узле.

Мексилетин (мекситил) по фармакологическим свойствам подобен лидокаину, однако является стойким соединением и показан для внутривенного применения при желудочковой экстрасистолии.

Этмозин - производное фенотиазина, обладает выраженной антиаритмической активностью (хинидиноподобное действие),

сочетает свойства всех подгрупп мембраностабилизаторов (IA, IB, IC), угнетает проводимость, возбудимость, явления автоматизма, расширяет коронарные сосуды, обладает спазмолитическим и м-холиноблокирующим действием, улучшает коронарное кровообращение. У некоторых пациентов этмозин может вызвать подъем артериального давления и увеличение частоты сердечных сокращений, не влияя на рефрактерные периоды в предсердиях, атриовентрикулярном узле, левом желудочке, минимально оказывает влияние на реполяризацию.

Показания. Применяют при экстрасистолиях, пароксизмальной тахикардии и пароксизмах мерцательной аритмии, возникающих при ишемической болезни сердца. Эффективен при аритмиях, вызываемых передозировкой сердечными гликозидами.

Для купирования приступов пароксизмальной тахикардии препарат вводят в вену или в мышцу. Под кожу вводить нельзя, так как развивается резкая болезненность.

Противопоказания. Препарат противопоказан при тяжёлых нарушениях в проводящей системе сердца, выраженной гипотензии, нарушениях функции печени и почек.

Побочные эффекты. При приёме внутрь возможны: небольшая болезненность в эпигастральной области, лёгкое головокружение, кожный зуд; при внутривенном введении - кратковременное головокружение, понижение артериального давления.

Этацизин - производное фенотиазина, обладает выраженным антиаритмическим действием, подобным этмозину, однако превосходящем по силе и продолжительности действия.

Показания. Применяют при желудочковых и наджелудочковых экстрасистолиях, пароксизмальной тахикардии, пароксизмах мерцательной аритмии, возникающих при ишемической болезни сердца. Назначают также при инфаркте миокарда, осложненном нарушениями сердечного ритма.

Противопоказания. Препарат противопоказан при тяжелых нарушениях проводящей системы сердца, выраженной гипотензии, нарушениях функции печени и почек.

Побочные эффекты. При приеме внутрь возможны тошнота, головокружение, нарушение аккомодации, при внутривенном введении - шум в ушах, "онемение" разных частей тела, "сетка" перед глазами.

Этмозин и этацизин обладают свойствами препаратов подклассов I A и I C, в меньшей степени I B.

Пропафенон - производное пропифенона. Относится к подклассу 1C, обладает мембраностабилизирующим, β -адреноблолирующим эффектами, слабо блокирует медленные кальциевые каналы, замедляет реполяризацию. Оказывает антиаритмическое действие.

Препарат мало влияет на функциональный рефрактерный период в предсердиях, но удлиняет его в атриовентрикулярном узле в желудочках. Может оказать отрицательный инотропный эффект на миокард, снизить систолический индекс, увеличить давление в правом предсердии, легочной артерии, давление заклинивания в легочных капиллярах, системное сосудистое сопротивление.

Показания. Эффективен при различных нарушениях сердечного ритма. Применяется для устранения и профилактики пароксизмальных форм мерцания и трепетания предсердий, всех форм наджелудочковой и желудочковой экстрасистолы.

Противопоказания. Острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок, выраженная брадикардия; нарушение атриовентрикулярной, внутрижелудочковой проводимости, синдром слабости синусового узла, выраженные нарушения электролитного баланса, тяжелые хронические обструктивные заболевания легких, артериальная гипотензия, миастения.

Побочные эффекты. Анорексия, переполнение желудка, тошнота, рвота, горький вкус, онемение в ротовой полости, снижение остроты зрения, головная боль, брадикардия, усиление симптомов сердечной недостаточности, гранулоцитопения, тромбоцитопения.

Антиаритмическими свойствами обладает алкалоид раувольфии - **аймалин** (гилуритмал), так как понижает возбудимость миокарда, удлиняет эффективный рефрактерный период,

гормозит атриовентрикулярную и внутрижелудочковую проводимость, угнетает автоматизм синусового узла, подавляет импульсообразование в эктопических очагах возбуждения.

Показания. Показан при нарушениях ритма, связанных с интоксикацией препаратами наперстянки. Аймалин способен купировать приступы мерцательной аритмии и пароксизмальной тахикардии.

Противопоказания. Противопоказан при тяжелых поражениях проводящей системы сердца, резко выраженных склеротических и воспалительных изменениях миокарда и резкой гипотензии, брадикардии. Очень осторожно необходимо применять больным со свежим инфарктом миокарда.

Побочные эффекты. Аймалин обычно хорошо переносится: у отдельных больных отмечается гипотензия, общая слабость, тошнота, рвота; при внутривенном введении - ощущение жара, проаритмические эффекты (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков).

В настоящее время выпускают более активный неогилуритмал.

Флекаинид (тамбокор) минимально действует на синусовый узел, замедляет атриовентрикулярное проведение, ускоряет проведение возбуждения в системе волокон пучка Гиса, Пуркинье и миокарда желудочков, увеличивает эффективный рефрактерный период в миокарде желудочков. Препарат обладает слабым или умеренно выраженным инотропным эффектом, местноанестезирующей активностью.

Показания. Применяется для предупреждения пароксизмальных наджелудочковых тахикардий, пароксизмальных фибрилляций предсердий, купирования желудочковых аритмий.

Антиаритмическое действие β -адреноблокаторов (анаприлин, окспренолол, атенолол, метопролол) связано с устранением влияния адренергической иннервации, подавлением активности синусового узла и эктопических очагов возбуждения, угнетением автоматизма, проводимости, возбудимости, сократимости, увеличением эффективного рефрактерного периода предсердно-желудочкового узла.

К средствам пролонгирующим реполяризацию, увеличивающим продолжительность потенциала действия, блокирующим калиевые каналы, относят амиодарон, соталол, орнид.

Амиодарон (кордарон, седакорон) в настоящее время широко применяют в качестве высокоэффективного антиаритмического и антиангинального препарата.

Фармакокинетика. При приёме внутрь амиодарон медленно всасывается. В крови обнаруживается через 0,5-4 часа, максимальная концентрация в крови наблюдается через 5-6 часов. Выводится из организма крайне медленно. Лечебный эффект наступает через несколько дней после начала приёма и достигает максимума через 2-4 недели.

Фармакодинамика. Препарат блокирует больше калиевые, меньше натриевые, кальциевые каналы, β -, частично α -адренорецепторы и рецепторы глюкагона. В отличие от препаратов, полностью блокирующих β -адренорецепторы, амиодарон практически не оказывает отрицательного инотропного действия. Препарат оказывает выраженное влияние на электрофизиологические процессы миокарда. Он существенно удлиняет потенциал действия кардиомиоцитов и таким образом увеличивает эффективный рефрактерный период предсердий, желудочков, пучка Гиса и волокон Пуркинье. Амиодарон тормозит медленную (диастолическую) деполяризацию мембраны клеток синусового узла и непосредственно влияет на автоматизм сердца. Антиангинальное действие связано с уменьшением потребности в кислороде и увеличением его доставки.

Показания. Как антиаритмическое средство амиодарон широко применяется при пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии, синусовой тахикардии, трепетании предсердий, желудочковой экстрасистолы, амиодарон назначают также для лечения стенокардии. В связи с отсутствием отрицательного инотропного действия амиодарон можно назначать при застойной сердечной недостаточности. Для купирования острых нарушений ритма препарат вводят внутривенно капельно.

Противопоказания. Выраженная брадикардия, беременность, период кормления грудью.

Побочные эффекты. Тошнота, ощущение тяжести в желудке, анорексия, запор, металлический вкус, аллергические высыпания, редко - мышечная слабость, тремор. Амiodарон усиливает брадикардическое действие β -адреноблокаторов и антагонистов ионов кальция, отложение липофусцина в эпителии роговицы, появление цветных ореолов. Следует учитывать, что в молекуле амiodарона содержится 37% йода, в связи с чем возможно влияние на метаболизм гормонов щитовидной железы с развитием явлений гипо- или гипертиреоза, может появиться кашель, одышка, фотосенсибилизация.

Соталол (соталекс) представляет рацемическое соединение, в котором левовращающий изомер обладает β -адреноблокирующей активностью. Препарат удлиняет продолжительность потенциала действия без временного снижения проводимости, абсолютный рефрактерный период при этом удлиняется. Препарат применяют при суправентрикулярных аритмиях, желудочковой тахикардии.

Орнид (бретилия тозилат) - также обладает симпатолитическим действием. Препарат показан при фибрилляции желудочков, при желудочковой тахикардии, желудочковой аритмии после хирургического вмешательства.

Антагонисты кальция (верапамил, галопамил, дилтиазем) угнетают синоатриальный автоматизм, замедляют реполяризацию в атриовентрикулярном узле, угнетают эффективный рефрактерный период в синусовом и атриовентрикулярном узле.

При аритмиях различного происхождения в качестве антиаритмических средств используют калия хлорид, панангин (аспаркам), препараты магния.

Калия хлорид принимают в виде 10% водного раствора после еды. Соли калия легко всасываются при приёме внутрь и относительно быстро выводятся почками. При тяжёлых интоксикациях препаратами наперстянки раствор калия хлорида вводят внутривенно капельно. 4% раствор растворяют в 10 раз 5% раствором глюкозы и осторожно вводят, чтобы не вызвать гиперкалиемию, основным признаком которой являются парестезии.

Препараты магния (магния сульфат, магния оротат, Магний

В6) также в основном применяют при интоксикации сердечными гликозидами.

Препарат **панангин** (аспаркам) содержит калия аспарагинат и магния аспарагинат. Применяют при аритмиях, обусловленных гипокалиемией, гипомagneмией. Аспарагинат является переносчиком ионов калия и магния и способствует их проникновению во внутриклеточное пространство, а также способствует сохранению энергетических ресурсов. Панангин показан при нарушениях ритма, связанных с интоксикацией препаратами наперстянки, при пароксизмах мерцания предсердий. При нарушениях ритма в сочетании с атриовентрикулярной блокадой назначать препарат не рекомендуется. Назначают внутрь по 1-2 драже 3 раза в день после еды.

Для купирования приступов аритмий раствор панангина вводят внутривенно медленно. Из побочных явлений панангин вызывает тошноту, головокружение; противопоказан при острой и хронической недостаточности почек и гиперкалиемии.

Аденозин оказывает отрицательное хроно- и дромоторное действие, замедляет проведение возбуждения в атриовентрикулярном узле, волокнах Пуркинье, блокирует кальциевые каналы, увеличивает проницаемость мембран для ионов калия. Препарат применяют при пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии.

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Хинидина сульфат Chinidini sulfas	Табл. 0,1-0,2 г	Первый приём 0,4 г, затем по 0,2 г каждый час до прекращения приступа
2.	Новокаиnamид Novocainamidum	Табл. 0,25-0,5 г Амп. 10% 5 мл	По 0,25-0,5 г каждые 4-6 часов В мышцу, в вену
3.	Лидокаина гидрохлорид Lidocaini hydrochloridum	Амп. 1% 10 мл Амп. 2% 2 и 10 мл Амп. 10% 2 мл	В вену, в вену капельно Только в мышцу
4.	Этмозин Aetmozinum	Табл. 0,1 г амп. 2,5% 2 мл	По 0,1 г 3-4 раза в день В вену медленно, в мышцу

5.	Этализин Aethacizinum	Табл. 0,05 г Амп. 2,5% 2 мл	По 0,05 г 3-4 раза в день Содержимое амп. растворяют в 20 мл 0,9% р-ра NaCl, в вену медленно
6.	Пропафенона гидрохлорид Propafenoni hydrochloridum	Табл. 0,15, 0,3 г Амп. по 10 мл, содержащие 0,035 г и по 20 мл, содержащие 0,07 г	По 0,15 г 4 раза или по 0,3 г 2 раза в день В вену медленно
7.	Аймалин Ajmalinum	Табл. 0,05 г Амп. 2,5% 2 мл	По 0,05-0,1 г 3-4 раза в день В вену медленно, в мышцу
8.	Амиодарон Amiodaronum	Табл. 0,2 г Амп. 5% 3 мл	По 0,2 г 2-3 раза в день до еды В вену капельно
9.	Калия хлорид Kalii chloridum	10% раствор для приёма внутрь амп. 4% 50 мл	Внутрь В вену капельно, развести в 500 мл изотонического р-ра
10.	Панангин Pananginum	Драже Амп. по 10 мл	По 1-2 драже 3 раза в день В вену медленно, капельно.
11.	Жидкий экстракт боярышника Extractum fluidum Crataegi	Флаконы по 25 мл	Внутрь по 20-30 капель 3-4 раза в день.

5.4. АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Антигипертензивными (гипотензивными) называются лекарственные средства, снижающие системное артериальное давление.

Уровень артериального давления зависит от работы сердца, тонуса и эластичности периферических сосудов, объёма, вязкости и электролитного состава крови, а также от нейрогуморальных факторов. Действие антигипертензивных средств может быть направлено на разные факторы регуляции кровообращения. Поэтому по механизму действия антигипертензивные лекарственные средства делятся на несколько групп.

Классификация гипотензивных средств

1. Нейротропные средства.

1.1. Препараты центрального успокаивающего действия: седативные, транквилизаторы, нейролептики, снотворные.

- 1.2. Стимуляторы центральных α_2 - адренорецепторов: клофелин, метилдофа.
- 1.3. Стимуляторы имидазоловых рецепторов (моксонидин, рилменидин).
- 1.4. Ганглиоблокаторы: бензогексоний, пентамин, гиргоний.
- 1.5. Симпатолитические средства: резерпин, раунатин, октадин.
- 1.6. α -адреноблокаторы.
 - 1.6.1. Неизбирательного (α_1 - и α_2 -) типа действия: фентоламина гидрохлорид, пироксан.
 - 1.6.2. Избирательного (α_1 -) типа действия: празозин, доксазозин, теразозин.
- 1.7. β -адреноблокаторы.
 - 1.7.1. Неизбирательного (β_1 - и β_2 -) типа действия: анаприлин, надолол, пиндолол.
 - 1.7.2. Избирательного (β_1 -) типа действия: метопролол, атенолол, талинолол, небиволол, бетаксолол, бисопролол, целипролол и др.
2. Периферические вазодилататоры.
 - 1.2. Расширяющие преимущественно артериальные сосуды: апрессин, диазоксид
 - 1.3. Расширяющие артериальные и венозные сосуды: натрия нитропруссид, дибазол, папаверина гидрохлорид, но-шпа, пентоксифиллин, магния сульфат.
3. Антагонисты ионов кальция: верапамил, нифедипин, амлодипин, дилтиазем и др.
4. Активаторы калиевых каналов: миноксидил, никорандил, пинацидил.
5. Средства, влияющие на водно-солевой обмен: дихлотиазид, фуросемид, индапамид, клопамид, спиронолактон и др.
6. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента: каптоприл, эналаприла малеат, лизиноприл, фозиноприл и др.

7. Блокаторы рецепторов ангиотензина II: лозартан, ирбесартан, эпросартан и др.

Согласно международной программе профилактики и лечения артериальной гипертензии выделяют основную и дополнительную группы препаратов.

Препараты основной группы.

1. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ): каптоприл (капотен), эналаприл, лизиноприл, фозиноприл
2. Антагонисты кальция: нифедипин, (фенигидин адалат, коринфар), верапамил, амлодипин, дилтиазем и др.
3. β -адреноблокаторы: анаприлин, метопролол, талинолол, атенолол, небиволол и др.
4. Диуретики: дихлотиазид, фуросемид, клопамид, индопамид и др.
5. α_1 адреноблокаторы: празозин (адверзутен), доксазозин и др.
6. α - β -адреноблокаторы: карведилол, лабеталол и др.
7. Блокаторы рецепторов ангиотензина II: лозартан, ирбесартан, эпросартан и др.

Препараты дополнительной группы.

1. Агонисты центральных α_2 адренорецепторов: клофелин, метилдофа и др.
2. Прямые вазодилататоры: дибазол, папаверина гидрохлорид, но-шпа, натрия нитропруссид, апрессин, пентоксифиллин и др.
3. Симпатолитики.
 - 3.1. Препараты раувольфии (резерпин, раунатин);
 - 3.2. Препараты периферического действия (октадин).

Препараты новых групп.

1. Агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин, дилменидин).
2. Блокаторы рецепторов эндотелина (бозентан).
3. Ингибиторы нейтральной эндопептидазы (омипатрилат).
4. Ингибиторы ренина (занкирен).

5. Активаторы калиевых каналов (никорандил).
6. Блокаторы (кетансерин) и активаторы (урапидил) серотониновых рецепторов.

Ингибиторы АПФ

В настоящее время наиболее эффективными антигипертензивными препаратами являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. Белок плазмы крови ангиотензиноген под влиянием фермента ренина, образующегося в почках, превращается в ангиотензин-1, который под влиянием другого фермента - карбоксипептидазы, образующегося в лёгких, превращается в ангиотензин-2 - наиболее активное эндогенное прессорное соединение. Ангиотензин-2 повышает периферическое сосудистое сопротивление, стимулирует секрецию альдостерона, высвобождение норадреналина из везикул периферических и центральных симпатических синапсов. Ангиотензинпревращающий фермент (кининаза) повышает разрушение брадикинина, что также ведёт к повышению артериального давления. Создание группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) привело к значительному уменьшению гипертензивного и других эффектов ангиотензина-2. Преимуществом ингибиторов АПФ является отсутствие у них негативного влияния на липидный и углеводный обмен, наличие урикозурического действия.

Ингибиторы АПФ делятся на препараты прямого действия (каптоприл), который содержит сульфгидрильную группу, является водорастворимым и не превращается в организме, и не содержащие сульфгидрильную группу (лизиноприл). Выделяют также препараты непрямого действия, или пролекарства. Такие препараты проявляют свою активность только после превращения в организме в активные соединения (эналаприла малеат).

Фармакокинетика. Первым эффективным препаратом, влияющим на ренин-ангиотензиновую систему, является каптоприл (капотен). В химической структуре препарат содержит SH-группу, при приеме внутрь хорошо всасывается в пищеварительном канале, в крови 25-30% связывается с белками плазмы. Гипотензивное действие препарата развивается через 30-60 ми-

пут, максимальный эффект достигается через 1-2 час и продолжается 6-12 час. В организме каптоприл метаболизируется в основном в печени в каптоприлцистеин, который выделяется почками. Каптоприл не проникает через плаценту.

Фармакодинамика. Каптоприл оказывает гипотензивное, кардиопротекторное действие, уменьшает явления сердечной недостаточности, предупреждает развитие диабетической нефропатии, ретинопатии. Препарат также снижает уровень предсердного натрийуретического фактора, обусловленное уменьшением пред- и постнагрузки; повышает фибринолитическую активность крови в результате уменьшения секреции тканевого активатора плазминогена, уменьшения высвобождения ингибитора активатора плазминогена; оказывает антимиотрофное действие, предотвращая гипертрофию и ремоделирование миокарда и сосудов.

Механизм гипотензивного действия обусловлен несколькими факторами. Препарат блокирует превращение ангиотензина-1 в ангиотензин-2, уменьшает освобождение норадреналина из надпочечников и из окончаний симпатических нейронов, угнетает секрецию альдостерона, эндотелина-1, расширяет сосуды почек, стимулирует синтез брадикинина и угнетает его инактивацию, увеличивая образование оксида азота и простаглицлина, эндотелийзависимого гиперполимеризующего фактора. Для купирования гипертонического криза, особенно у пожилых людей, каптопен принимают под язык в дозе 0,025 или 0,05 г.

Эналаприла малеат по своим клинико-фармакологическим свойствам напоминает каптопен, однако содержит карбонильную группу и отличается более пролонгированным действием. Однако, как большинство препаратов ингибиторов АПФ, является пролекарством и только в организме превращается в активное вещество эналаприлат. Может применяться для монотерапии артериальной гипертензии и в сочетании с другими антигипертензивными средствами.

Показания. Артериальная гипертензия, хроническая застойная сердечная недостаточность, диабетическая нефро- и ретинопатия.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к ингибиторам АПФ, беременность.

Побочные эффекты. Кашель, высыпания, ангионевротический отёк, гиперкалиемия, дисфагия, гипотензия, тахикардия, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

Подобным образом действуют рамиприл, моэксиприл, периндоприл, спираприл, фозиноприл и др. Фозиноприл и спираприл подвергаются биотрансформации в печени и почках, что расширяет возможности их применения при нарушении функции вышеуказанных органов. Лизиноприл (липрил) отличается от других препаратов растворимостью в воде, отсутствием метаболизма в организме и наиболее длительным гипотензивным эффектом.

Лозартан (козаар) - блокатор ангиотензиновых II рецепторов I типа. Все сердечно-сосудистые и экстракардиальные эффекты ангиотензина II опосредуются преимущественно через AT1- рецепторы. При применении препарата стимулируются AT2- рецепторы, что ведет к антипролиферативному эффекту и образованию окиси азота в эндотелии сосудов. По антигипертензивному действию препарат напоминает ингибиторы АПФ. В организме лозартан метаболизируется с образованием активного метаболита, оказывающего сильное и длительное гипотензивное действие. Препарат не вызывает кашля и ангионевротического отека, так как не влияет на обмен брадикинина. Оказывает более мягкое действие на почки.

Показания. Артериальная гипертензия, хроническая застойная сердечная недостаточность (в случае непереносимости ингибиторов АПФ).

Противопоказания. Гиперчувствительность к препарату, беременность, кормление грудью.

Побочные эффекты. Может вызывать головокружение, аллергические реакции.

Эпросартан блокирует как пресинаптические так и постсинаптические рецепторы ангиотензина II - I типа, что способствует более выраженной вазодилатации. Препарат отличается более высокой биодоступностью, меньше других связывается с белками плазмы.

Телмисартан по ингибирующему действию на АТ1 рецепторы в 6 раз превосходит лозартан, высоколипофильный, хорошо проникает в ткани, имеет наибольший период полужизни. Вместе с тем, препарат выводится печенью и его клиренс при поражении печени снижается, поэтому больным с обструкцией желчевыводящих путей дозу снижают.

Вальсартан не имеет активного метаболита и не нуждается в биотрансформации при первичном прохождении через печень, не требует коррекции дозы у больных с почечной недостаточностью.

Антагонисты кальция

Ионы кальция играют важную роль в жизнедеятельности организма. Трансмембранный транспорт кальция происходит через потенциалзависимые и рецепторзависимые кальциевые каналы. В конце 60-х годов обнаружена способность некоторых фармакологических веществ тормозить прохождение кальция по потенциалзависимым каналам и эта группа получила название - антагонисты кальция (блокаторы или ингибиторы кальциевых каналов). Препараты различаются по химической структуре, фармакодинамике и фармакокинетике. Они способны понижать артериальное давление и оказывать антиангинальный эффект.

Молекулярные механизмы действия антагонистов кальция при сердечно-сосудистой патологии обусловлены их свойством взаимодействовать с белками и липидами мембран, замедлять поступление ионов кальция в кардиомиоциты, клетки гладких мышц, синусового, предсердно-желудочково узла, что приводит к снижению тонуса сосудов, улучшению коронарного кровообращения, замедлению ритма сердечных сокращений. Препараты этой группы не нарушают липидный обмен, понижают вязкость крови, блокируют агрегацию тромбоцитов, продукцию тромбоксана, увеличивают синтез простациклина.

Одним из основных препаратов этой группы является верапамил (изоптин, финоптин).

Фармакодинамика. Верапамил вызывает расширение коронарных сосудов сердца и увеличивает коронарный кровоток,

понижает потребность сердца в кислороде. Препарат уменьшает сократимость миокарда, но в связи с расширением периферических сосудов и уменьшением сосудистого сопротивления сердечный выброс существенно не изменяется.

Фармакокинетика. Верапамил хорошо всасывается при приеме внутрь, эффект наступает через 1 час, пик концентрации в плазме крови наблюдается через 1-3 часа, длительность действия 6 часов. Препарат превращается в печени в менее активное соединение, биодоступность 10 - 23 %. При внутривенном введении эффект наступает через 5 - 10 минут, достигает максимума через 15 - 45 мин. Препарат экскретируется преимущественно с мочой

Показания. Препарат назначают для профилактики приступов стенокардии, в том числе Принцметала, лечения и профилактики наджелудочковых аритмий, лечения артериальной гипертензии. Внутривенно вводят при гипертонических кризах.

Противопоказания. Гипотензия, кардиогенный шок, атрио-вентрикулярная и сино-атриальная блокада, синдром Морганьи-Адамса-Стокса, стеноз аорты, беременность, кормление грудью.

Побочные эффекты. Препарат обычно хорошо переносится, иногда возникают гипотензия, головная боль, брадикардия, головокружение, покраснение кожи лица, отек голеностопных суставов, парестезии.

Производные дигидропиридина **нифедипин** (фенигидин, коринфар, адалат), амлодипин подобно верапамилу расширяют коронарные и периферические сосуды, оказывают отрицательное инотропное действие, уменьшают потребность миокарда в кислороде. В отличие от верапамила не оказывают угнетающего влияния на проводящую систему сердца, но выражено уменьшают периферическое сосудистое сопротивление и более значительно снижают артериальное давление (см. средства, которые применяют для лечения ишемической болезни сердца). Для лечения артериальной гипертензии применяют также фелодипин, лацидипин, никардипин, исрадипин, нисолдипин и др., при выраженных нарушениях мозгового кровообращения - нимодипин.

β-адреноблокаторы

Для лечения сердечно-сосудистых заболеваний широко применяют β-адреноблокаторы. Гипотензивный эффект их связан с уменьшением сердечного выброса, активности ренин-ангиотензиновой системы и снижением чувствительности барорецепторов. Соппротивление периферических сосудов под влиянием β-адреноблокаторов может увеличиваться в результате рефлекторной вазоконстрикции из-за уменьшения сердечного выброса. После длительного лечения наблюдается уменьшение массы миокарда у больных с гипертрофией левого желудочка, что зависит от выраженности отрицательного хронотропного эффекта. Препараты снижают заболеваемость инсультом и развитие сердечной недостаточности у больных с артериальной гипертензией. Вместе с тем, препараты изменяют толерантность к глюкозе, нарушают липидный обмен.

Неселективный β-адреноблокатор анаприлин (обзидан, пропранолол).

Фармакокинетика. Быстро всасывается при приеме внутрь и относительно быстро выводится из организма. Пик концентрации в плазме крови наблюдается через 1-1,5 часа после приема, проникает через плацентарный барьер. При артериальной гипертензии анаприлин назначают преимущественно в начальных стадиях заболевания. Препарат наиболее эффективен у больных молодого возраста. Прекращать применение анаприлина следует постепенно.

Побочные эффекты. При внезапной отмене препарата возможно усиление ишемии миокарда, бронхоспазм, утомляемость, бессонница, декомпенсация сердечной недостаточности, гипертриглицеридемия, снижение толерантности к физической нагрузке, синдром отмены.

Менее выраженными побочными эффектами обладают кардиоселективные β₁-адреноблокаторы: атенолол, метопролол, талинолол (корданум). Данные вещества не подвергаются метаболическим превращениям в печени.

Атенолол - избирательный β₁-адреноблокатор. Отличается более длительным действием. Растворим в воде, не проникает

через ГЭБ. Применяется в виде таблеток 1-2 раза в день. В связи с избирательным влиянием на β_1 -адренорецепторы препарат хорошо переносится и может назначаться больным со склонностью к бронхоспазму и спазму периферических сосудов. У некоторых больных вызывает выраженную брадикардию.

Кардиоселективный β -адреноблокатор **метопролол** применяют при артериальной гипертензии, аритмиях, для профилактики повторных инфарктов миокарда. При приеме внутрь быстро всасывается и выводится почками. У больных с бронхоспастическими явлениями рекомендуется одновременное назначение β -адреностимуляторов. Метопролол в пролонгированной форме рекомендуют для лечения хронической застойной сердечной недостаточности.

Кардиоселективный β -адреноблокатор бисопролол обладает высокой кардиоселективностью, длительным периодом полувыведения почками и печенью. Бетаксолол обладает также длительным периодом полувыведения, практически не влияет на липидный спектр крови и метаболизм глюкозы. Небиволол способствует образованию оксида азота, целипролол обладает внутренней симпатомиметической активностью, вазо- и бронхорасширяющим действием вследствие стимуляции β_2 и блокады α_2 -адренорецепторов, α - β -адреноблокатор карведилол обладает антиоксидантным эффектом. Лабеталол также применяют для купирования гипертонических кризов.

Диуретики

Для лечения артериальной гипертензии преимущественно применяют тиазидные и тиазидоподобные диуретики. У больных с артериальной гипертензией гипотензивный эффект диуретиков обусловлен уменьшением объема жидкости в организме, а также снижением реактивности сосудов на симпатическую стимуляцию. Важной особенностью диуретиков является их способность предупреждать при артериальной гипертензии поражение органов - мишеней. Антигипертензивная активность монотерапии тиазидными диуретиками мало эффективна, но в случае недостаточного действия других гипотензивных средств допол-

нительное применение диуретиков позволяет добиться желаемого эффекта.

Дихлотиазид (гипотиазид) - эталонный препарат тиазидных диуретиков, который применяют как для монотерапии гипертонической болезни, недостаточности кровообращения, так и для комбинированного лечения. Препарат быстро всасывается, диуретический эффект развивается через 1-2 часа и длится 10-12 часов.

Побочные эффекты. При длительном применении могут развиваться гипокалиемия, гипомагниемия, гипонатриемия, гиперурикемия, гиперхолестеринемия, половые дисфункции, слабость, усиление интоксикации сердечными гликозидами при гипокалиемии, провокация приступов подагры. **Бензотиазид** обладает более длительным эффектом, его применяют однократно в первой половине дня.

Тиазидоподобный диуретик **хлорталидон** обладает наиболее длительным действием, **клопамид** не снижает, а повышает тонус вен, металазон эффективен у больных, у которых снижена скорость фильтрации. **Индапамид арифон** - представитель тиазидоподобных диуретиков, который обладает меньшим натрийуретическим действием, но обладает выраженными вазорелаксирующими свойствами благодаря релаксирующим

свойствам: стимуляции простаглицлина, снижения чувствительности сосудистой стенки к действию катехоламинов и блокаде кальциевого тока. Кроме того, благодаря липофильности, он накапливается в сосудистой стенке.

При внутривенном введении **фуросемида** (лазикса) диуретический эффект наступает через несколько минут, после приема внутрь - в течение первого часа и продолжается на протяжении 3-4 часов. Препарат эффективен при различных формах артериальной гипертензии, в том числе при её тяжёлых формах, при которых другие салуретики неэффективны. В основном применяют фуросемид для купирования тяжёлых гипертонических кризов. **Торасемид** обладает аналогичной фармакодинамикой, однако в меньшей степени выводит калий. **Кислота этакриновая** также обладает сходной фармакодинамикой, но имеет больше побочных эффектов.

α -адреноблокаторы

Избирательный α_1 -адреноблокатор **празозин** (адверзутен) применяется при артериальной гипертензии. Главным в **фармакодинамике** празозина является периферическая вазодилатация, уменьшение пред- и постнагрузки на сердце. Препарат благоприятно влияет на показатели липидограммы сыворотки крови, не нарушает толерантности к глюкозе, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Блокада α_1 -рецепторов, расположенных в предстательной железе, мочевом пузыре, приводит к снижению сопротивления в мочеиспускательном канале, уменьшает проявления гиперплазии предстательной железы.

Празозин принимают внутрь, начиная с небольшой дозы, которую следует принимать перед сном, после чего больной должен находиться в постели в течение 6-8 часов. Это необходимо в связи с возможностью развития "феномена первой дозы" - выраженной гипотензии вплоть до коллапса.

Побочные эффекты. Кроме "феномена первой дозы" препарат вызывает ортостатическую гипотензию, слабость, сердцебиение, головную боль, бессонницу, сухость во рту.

Подобным, но более длительным действием обладает доксозин (кардура), теразозин, которые назначают 1 раз в сутки.

Центральные α_2 -адреномиметики

Для лечения артериальной гипертензии применяют **клофелин** (гемитон, катапресан), механизм действия которого обусловлен возбуждением центральных α_2 -адренорецепторов, угнетающих функцию сосудодвигательного центра.

Фармакокинетика. Препарат полностью абсорбируется в пищеварительном канале, проникает через биологические барьеры в ткани и органы всех систем организма, превращается в печени, образуя активные метаболиты, выводится преимущественно с мочой. Действие препарата начинается через 1-2 часа после приема внутрь или через 15-20 минут после внутримышечного введения и длится от 2 до 12 часов.

Фармакодинамика. Клофелин оказывает снотворное, седативное и анальгезирующее действие, снижает активность пище-

варительных желёз, вызывая запор, а также понижает температуру тела. Препарат задерживает в организме натрий, что приводит к отекам.

Показания. Артериальная гипертензия, гипертонические кризы, первичная глаукома, абстинентный синдром опиатной наркомании.

Противопоказания. Гипотензия, атрио-вентрикулярная блокада II-III степени, синдром слабости синусового узла, депрессивные состояния. Назначают препарат внутрь, парентерально, для купирования гипертонического криза - сублингвально.

Побочные эффекты. Сухость во рту, запор, сонливость, отеки, гипотензия.

Подобно клофелину действует метилдофа, которая применяется для лечения артериальной гипертензии 2-А и 2-Б стадии. Назначают в таблетках. Через 1-1,5 месяца после начала лечения к препарату развивается привыкание и гипотензивный эффект уменьшается. В таких случаях его целесообразно назначать в сочетании с другими антигипертензивными средствами и диуретиками.

Побочные эффекты данной группы лекарственных средств. Седативный эффект, подавленность, сухость слизистых оболочек, утомляемость, ортостатическая гипотензия, головокружения, запор, отеки, волчаночноподобный синдром.

Миотропные вазодилататоры

Миотропные антигипертензивные средства действуют непосредственно на гладкую мускулатуру сосудистой стенки. К этой группе относится производное имидазола дибазол. Спазмолитическое и гипотензивное действие наступает через 10-20 минут после парентерального введения и длится 2-3 часа. Используют его в основном для купирования гипертонических кризов. К дибазолу быстро (через 7-8 суток) развивается толерантность.

Побочных эффектов дибазол почти не вызывает. Наиболее выраженное спазмолитическое действие оказывает **но-шпа**, **папаверина гидрохлорид** и **винборон**. Последний обладает также местно-анестезирующим эффектом.

При гипертонических кризах широко используют **магния сульфат**, гипотензивный эффект которого обусловлен прямым миотропным действием. Препарат угнетает вазомоторный центр, оказывает седативное и противосудорожное действие. Антагонистами ионов магния являются ионы кальция, поэтому в случаях передозирования магния сульфата вводят препараты кальция (кальция хлорид внутривенно).

К миотропным антигипертензивным средствам относится артериальный вазодилататор **апрессин** (гидралазин), механизм действия которого обусловлен блокадой фосфодиэстеразы. Препарат оказывает адреноблокирующее, симпатолитическое действие. Показан на ранних стадиях гипертонической болезни, в том числе при её злокачественных формах. Назначают в таблетках после еды, чаще применяют в составе комбинированных таблеток (адельфан и др.).

Побочные эффекты. При длительном приеме развивается синдром, напоминающий системную красную волчанку, головная боль, тахикардия, задержка жидкости, тошнота, рвота, кожная сыпь. Может провоцировать приступы стенокардии.

Сосудорасширяющее средство **пентоксифиллин** (трентал, агапурин) быстро всасывается в пищеварительном канале. Выделяется в основном с мочой в виде метаболитов.

Фармакодинамика. Препарат улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, блокирует аденозиновые рецепторы. Ингибирует фосфодиэстеразу и способствует накоплению цАМФ в тромбоцитах. Уменьшает агрегацию тромбоцитов, повышает эластические свойства эритроцитов. У препарата выявлены иммуномодулирующие свойства.

Показания. Нарушение периферического артериального и венозного кровообращения, мозгового кровообращения, нарушение кровообращения глаза и внутреннего уха.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к препаратам ксантинового ряда, острый период инфаркта миокарда, предрасположенность к кровотечениям, обострение язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.

Побочные эффекты. Диспепсические явления, тошнота, рвота, тахикардия, гиперемия кожи, головокружение, нарушение сна, кожно-аллергические реакции, отеки, кровотечения.

Для купирования гипертонических кризов широко используют **натрия нитропруссид**, который расслабляет стенку артерий и вен. При внутривенном капельном введении препарат оказывает быстрый, сильный и непродолжительный гипотензивный эффект; уменьшает нагрузку на сердце и потребность миокарда в кислороде. Механизм действия препарата связан с образованием нитрозогруппы (NO). Гипотензивный эффект после внутривенного введения развивается через 2-5 минут, а через 5-15 минут после окончания введения артериальное давление возвращается к исходному уровню. Следует применять только свежеприготовленные растворы и вводить под тщательным контролем артериального давления. При передозировке может развиваться отравление цианидами и другие **побочные эффекты** (см. апрессин). Фармакодинамика ганглиоблокаторов, симпатолитиков (см. соответствующие разделы).

В фармакотерапии гипертонической болезни, особенно её начальных форм, обусловленных влиянием психогенных факторов, заметную роль играют седативные средства (снотворные в малых дозах, седативные, транквилизаторы, нейролептики).

С целью уменьшения проявлений побочных действий гипотензивных средств в клинике широко используются их сочетания. Наиболее пригодны комбинации тиазидных диуретиков с β -адреноблокаторами, α_1 -адреноблокаторами, а также комбинации β -адреноблокаторов с антагонистами кальция дигидропиридинового ряда или блокаторов ангиотензинпревращающего фермента с антагонистами кальция.

При комбинировании антигипертензивных препаратов с разным механизмом действия наблюдается усиление гипотензивного эффекта, а также уменьшение риска развития побочных эффектов благодаря использованию более низких доз отдельных препаратов или вследствие того, что один препарат

предотвращает развитие побочных эффектов другого препарата (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента предупреждают гипокалиемию, вызываемую диуретиками).

Таблица.
Препараты

№	Название препарата.	Форма выпуска.	Способ применения.
1.	Клофелин Clonidine	Табл. 0,000075 и 0,00015 г Амп. 0,01% 1 мл	По 1 табл. 2-4 раза в день В мышцу, под кожу, в вену.
2.	Метилдофа Methyldopa	Табл. 0,25 г	По 0,25 г 2-3 раза в день.
3.	Бензогексоний Benzohexonium	Табл. 0,1 и 0,25 г Амп. 2,5% 1мл.	По 0,1 г 3-6 раз в сутки В мышцу, под кожу, в вену медленно.
4.	Празозин Prazosin	Табл. 0,001 и 0,005 г	По 1 табл. 3-4 раза в день.
5.	Натрия нитропруссид Natrii nitroprussidum	Амп. 0,05 г	В вену капельно (растворяют перед употреблением).
6.	Магния сульфат Magnesii sulfas	Амп. 20% и 25% 5, 10, 20 мл.	В мышцу, в вену.
7.	Верапамил Verapamilum	Табл. 0,04; 0,08 г Амп. 0,25% 2 мл	По 1 табл. 3 раза в день В вену медленно или в вену капельно.
8.	Нифедипин Nifedipinum	Табл. 0,01 г Капс. 0,01; 0,02 г	По 1 табл. 2-3 раза в день.
9.	Амлодипин Amlodipinum	Табл. 0,005; 0,01 г	По 1 табл. 1 раз в день.
10.	Каптоприл Captoprilum (Capotenum)	Табл. 0,025; 0,05; 0,1 г	По 1-2 табл. 3 раза в день.
11.	Эналаприл малеат Enalaprilum (Renitec)	Табл. 0,005; 0,01; 0,02 г	По 1-2 табл. 1 раз в день.
12.	Лизиноприл Lisinoprilum	Табл. 0,005; 0,01; 0,02; 0,04 г	По 0,005 и 0,04 1 раз в день.
13.	Лозартан Losartanum	Табл. 0,05 г	По 0,05 г 1-2 раза в день во время еды
14.	Апрессин Apressinum	Табл., драж. 0,01 и 0,025 г	По 1 табл. 2-4 раза в день после еды.
15.	Пентоксифиллин Pentoxifyllinum	Табл. 0,4 г	По 1 табл. 3 раза в день после еды, не разжевывая
16.	Дибазол Dibazolium	Табл. 0,02 г Амп. 0,5% и 1% 1, 2, 5 мл	По 1-2 табл. 2-3 раза в день В мышцу, в вену.
17.	Папаверина гидрохлорид Papaverini hydrochloridum	Табл. 0,04 г Амп. 2% 2 мл	По 1-2 табл. 3-4 раза в день В мышцу, под кожу, в вену, рестально.
18.	Но-шпа No-Spa	Табл. 0,04 г Амп. 2% 2 мл	По 1-2 табл. 2-3 раза в день В мышцу, под кожу, в вену медленно.

5.5. ПРОТИВОСКЛЕРОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Атеросклероз - распространенное заболевание среди населения развитых стран. Современные средства торможения атерогенеза в артериях (ангиопротекторы) содержат большую группу препаратов, влияющих на липидный обмен, свободнорадикальное окисление липидов и белков и на процессы микроциркуляции.

Гиперлипидемия обуславливает один из первичных патологических процессов в сосудистой стенке - липидную инфильтрацию интимы. По современным представлениям, холестерин, осаждающийся на структурах интимы, поступает в составе липопротеидов низкой и очень низкой плотности. α -липопротеиды высокой плотности способны "удалять" холестерин из артериальной стенки, поэтому их высокий уровень в крови предотвращает отложение липидов в сосудах. Для коррекции атерогенных дислипидопропротеидемий используют ангиопротекторы блокирующие увеличение атеросклеротических бляшек, улучшающие микроциркуляцию, снижающие отек и проницаемость сосудов. В зависимости от влияния на разные звенья атеросклеротического процесса ангиопротекторы разделяют на:

I. Ангиопротекторы непрямого действия.

1. Гиполипидемические средства.

А. Гипохолестеринемические средства (преимущественно снижающие синтез холестерина).

а) ингибиторы абсорбции холестерина (холестирамин, холестипол);

б) ингибиторы синтеза холестерина (ловастатин, симвастатин, правастатин, флувастатин, аторвастатин);

в) средства, которые активируют метаболизм и выведение холестерина из организма (липостабил, эссенциале, теком).

Б. Средства, которые преимущественно снижают уровень триглицеридов (гемфиброзил, безафибрат, фенофибрат, ципрофибрат, кислота никотиновая).

2. Антикоагулянты (гепарин).

3. Антиагреганты (кислота ацетилсалициловая, дипиридамо́л).

II. Антипротекторы прямого действия.

1. Эндотелиотропные средства (пармидин).
2. Блокаторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин и др.).
3. Антиоксиданты (токоферола ацетат, кислота аскорбиновая и др.).

В настоящее время применяют 5 основных классов гиполипидемических лекарственных средств: статины, никотиновая кислота и ее производные, секвестранты желчных кислот, фибраты, ингибиторы окисления липопротеинов низкой плотности в пенистых клетках (пробукол). Другие гиполипидемические средства имеют меньшее значение - липостабил, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, мононенасыщенные жирные кислоты, гуарем и препараты типа L-тироксина, эстрогены, препараты чеснока.

В качестве гиполипидемических средств, ингибирующих всасывание холестерина, используют препараты ионнообменных смол (холестирамин, холестипол) и сапонинов.

Анионообменные смолы (холестирамин, колестипол) - порошкообразные вещества, увеличивающие связывание желчных кислот, выведение желчных кислот из организма, повышается синтез желчных кислот, одновременно уменьшая запасы холестерина в печени, всасывание холестерина из кишечника. При этом препараты стимулируют образование липопротеидных рецепторов на мембранах печени, биосинтез холестерина, скорость катаболизма липопротеинов низкой плотности в плазме, понижают концентрацию липопротеинов низкой плотности в плазме.

Побочные эффекты. Вздутие живота, диспепсии. В настоящее время анионообменные смолы в комбинации с кислотой никотиновой используют при наследственной гиперхолестеринемии.

Препараты растительного происхождения (полиспонин, трибуспонин) применяют редко.

Полиспонин - сухой экстракт из корневищ и корней диоскореи nipпонской содержит 17% водорастворимых стероидных са-

понинов, которые связывают в кишечнике холестерин и предупреждают его всасывание. Назначают полиспонин внутрь по 1-2 капсулы 3 раза в день после еды. Лечение проводят циклами по 20-30 дней с 7-10 дневными перерывами. Курс лечения обычно 3-4 месяца, гипохолестеринемический эффект развивается постепенно.

Побочные эффекты. Потеря аппетита, потливость, иногда кожный зуд, особенно при длительном применении. После отмены препарата побочные явления исчезают.

К препаратам, снижающим уровень триглицеридов, относятся **фибраты**.

Фармакодинамика. Фибраты увеличивают активность липопротеинлипазы, стимулируют катаболизм и нарушают синтез в печени триглицеридов, липопротеинов очень низкой плотности. Число рецепторов липопротеинов низкой плотности увеличивается, а также увеличивается содержание липопротеидов высокой плотности, так как ускоряется их переход из липопротеинов очень низкой плотности. Фибраты последних поколений могут снизить уровень общего холестерина, повышенный уровень фибриногена и глюкозы.

Фармакокинетика. Препараты этой группы почти полностью всасываются в пищеварительном канале, связываются с альбуминами плазмы крови. Наибольшая концентрация их в плазме наблюдается через 2-4 часа после приёма. Метаболизм фибратов осуществляется в клетках печени, метаболиты выводятся в основном почками.

Безафибрат (бедолин), **фенофибрат** (липантил), **ципрофибрат** (липримар) являются более эффективными гиполипидемическими средствами. Препараты понижают уровень мочевой кислоты, концентрацию триглицеридов плазмы крови, умеренно блокируют агрегацию тромбоцитов.

Показания. Гиперлипидемия преимущественно с гипертриглицеридемией.

Противопоказания. Нарушение функции печени, тяжелая степень почечной недостаточности, гиперчувствительность, алкоголизм, беременность, кормление грудью.

Побочные эффекты. Холелитиаз, нарушение функции печени, острая почечная недостаточность, головная боль, миалгия, миозит, кожная сыпь.

Новые гиполипидемические средства **статины** (симвастатин, ловастатин и др.) Фармакодинамика. Препараты эффективно снижают как общий уровень липидов крови, содержание общего холестерина, так и содержание липопротеинов низкой плотности, оказывая выраженное противосклеротическое действие. Статины уменьшают выраженность коронарной недостаточности и снижают смертность пациентов при этой патологии.

Статины, ингибируя фермент 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктазу, который катаболизирует превращение ГМГ КоА в мевалонат - угнетают ключевое звено синтеза холестерина в кишечнике и печени. При этом компенсаторно увеличивается количество рецепторов липопротеинов низкой плотности, снижается уровень липопротеинов низкой плотности, незначительно увеличивается высокой плотности, ускоряется удаление холестерина из плазмы. Препараты также стабилизируют атеросклеротическую бляшку, снижая содержание липидов, нагруженных липидами макрофагов, увеличивая внутри бляшки относительный объем коллагена. Препараты способствуют образованию оксида азота в сосудистой стенке, улучшают эндотелиальные функции, ослабляют тромбообразующие свойства крови, уменьшают частоту эпизодов ишемии.

Ловастатин получен из грибка *Aspergillus terreus*, симвастатин и правастатин являются его химическими производными. Флувастатин, аторвастатин - продукты химического синтеза.

Показания. Гиперхолестеринемия типа II A - II B.

Статины хорошо переносятся.

Побочные эффекты. В основном, миопатии. Частота развития миопатий возрастает при комбинированном применении статинов с кислотой никотиновой и фибратами. Отмечают также гепатотоксичность, бессонницу, экзематозное поражение кожи, катаракту.

Противопоказания. Препараты противопоказаны при беременности, так как для нормального развития плода необходим холестерин.

Важную роль в патогенезе атеросклероза играют нарушения гемостаза, в первую очередь процессы активации тромбоцитов при повреждении эндотелия сосудистой стенки. Активированные тромбоциты выделяют ряд биологически активных соединений - тромбоцитарный фактор роста, тромбоксан A_2 . Влияя на тромбоцитарное звено гемостаза, можно изменить баланс вазо-активных веществ - простаглицлина, тромбоксана, кининов.

Пармидин (продектин) обладает ангиопротекторной активностью.

Фармакодинамика. Препарат уменьшает проницаемость сосудов, способствует восстановлению нарушенной микроциркуляции при патологических процессах. Это связывают с влиянием препарата на кинин-калликреиновую систему, особенно с уменьшением активности брадикинина. Он также снижает агрегацию тромбоцитов. Как антагонист брадикинина пармидин уменьшает сокращение эндотелиальных клеток артерий, а также промежутки между ними и таким образом препятствует проникновению во внутреннюю оболочку сосудов атерогенных липопротеидов. Обладая противовоспалительной активностью, пармидин уменьшает отёк эндотелиальных клеток, препятствует липидной инфильтрации внутренней оболочки сосудов и способствует обратному развитию инфильтративных изменений при атеросклерозе. Он обладает также умеренной гипохолестеринемической активностью. Отмечается выраженная тенденция к нормализации липидного обмена при хронической ишемической болезни сердца при приёме пармидина с липолиевой кислотой.

Фармакокинетика. Препарат быстро всасывается в пищеварительном канале, экскретируется с мочой и калом. Лечение должно быть длительным: до 6 месяцев и более.

Показания. Пармидин широко используют как средство комплексной терапии при лечении атеросклероза сосудов мозга, сердца, конечностей, при атеросклеротической и диабетической ангиопатии, тромбозе вен сетчатки, облитерирующем эндартериите.

Побочные эффекты. Пармидин обычно хорошо переносится, в отдельных случаях возникают тошнота, кожные аллергиче-

ские реакции, головная боль, а также повышение активности трансаминаз печени.

Противопоказания. Нарушение функции печени.

Капилляропротекторное (ангиопротекторное) действие оказывают препараты группы витаминов Р, кислота аскорбиновая.

Кальция добезилат - ангиопротектор, увеличивает резистентность капилляров, улучшает микроциркуляцию, уменьшает агрегацию тромбоцитов, снижает вязкость крови.

Фармакокинетика. Препарат медленно всасывается из пищеварительного канала, максимальная концентрация в крови после приема внутрь наблюдается через 5-6 часов. Не проникает через гематоэнцефалический барьер. Выводится в основном почками.

Фармакодинамика. Действие препарата связано с увеличением активности тромбоцитов, а также с непосредственным влиянием на эндотелий сосудов.

Показания. Заболевания, сопровождающиеся нарушением сосудистой проницаемости и расстройствами микроциркуляции, в том числе при диабетической ретинопатии, при геморрагическом синдроме, варикозном расширении вен.

Принимают внутрь во время или после еды 3-4 раза в день.

Побочные эффекты. При приеме препарата возможны диспепсические явления, аллергические кожные реакции.

Противопоказан при беременности.

К ангиопротекторам относится **кверцетин**, участвующий в окислительно-восстановительных процессах, обладающий антигипоксическим и антиоксидантным действием. Блокатор монооксигеназы кверцетин - синергист кислоты аскорбиновой в формировании коллагена. Кроме того, он снижает активность гиалуронидазы и тем самым стабилизирует межклеточное вещество соединительной ткани. В результате снижается проницаемость капиллярной стенки и уменьшается ее ломкость.

Показания. Профилактика и лечение гипо- и авитаминоза Р, геморрагические диатезы, кровотечения различного происхождения, профилактика и лечение поражений капилляров при ги-

перитонической болезни, атеросклерозе, коллагенозах, заболеваниях печени и желчевыделительной системы, лучевой болезни.

Назначают внутрь по 0,02 3-5 раз в день после еды. Курс лечения до 6 недель.

Побочных эффектов не вызывает.

Противопоказания. Тромбозы и тромбофлебиты.

Противосклеротическим действием обладает **гепарин**. Активируя липопроотеидлипазу, он способствует снижению гиперлипидемии. Связываясь с атерогенными липопротеидами, тормозит их фиксацию мукополисахаридами интимы артерий. Как прямой антикоагулянт он тормозит тромбогенные механизмы развития атеросклеротических изменений.

Лечение больных с гиперлипидемией должно начинаться с диетических мероприятий. Для коррекции нарушений липидного обмена необходимо уменьшить на 10% общее употребление жиров, особенно насыщенных жирных кислот (жиры животного происхождения, яйца), увеличить употребление продуктов богатых жирными полиненасыщенными кислотами (жидкие растительные масла, рыба, птица, морские продукты), клетчатки и сложных углеводов (овощи, фрукты, крупы). Значительно ограничить потребление с пищей поваренной соли.

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Фенофибрат Phenofibratum	Капс 0,1 г	По 0,1 г 2 раза в день до или во время еды
2.	Пармидия Parnidinum	Табл. 0,25 г	По 0,25 г 3-4 раза в день
3.	Холестирамин Cholestyraminum	Порошок по 500 г в коробках	8 г в сутки в 2-3 приема
4.	Симвастатин Simvastatinum	Табл. 0,005; 0,01; 0,02; 0,04 г	Начинают с 0,01 г 1 раз в сутки, через 1 месяц дозу увеличивают до 0,04 г
5.	Ловастатин Lovastatinum	Табл. 0,1; 0,2; 0,4 г	Начиная с 0,04 г 1 раз в сутки во время ужина
6.	Кальция добезилат Calcii dobesilas	Табл. 0,25 г	По 0,25 г 3-4 раза в день во время или после еды
7.	Кверцетин Quercetinum	Табл. 0,02	По 0,02 г 3 раза в день после еды
8.	Полиспонин Polysponinum	Табл. 0,1 г	По 0,1-0,2 г 2-3 раза в день после еды

ГЛАВА 6. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

6.1. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АППЕТИТ

Классификация

1. Средства, стимулирующие аппетит.
 - 1.1. Горечи: настойка полыни.
 - 1.2. Инсулин.
 - 1.3. Анаболические стероиды: ретаболил (см. Гормональные средства).
2. Средства, снижающие аппетит.
 - 2.1. Средства, влияющие на катехоламинергическую систему (стимулирующие центральную нервную систему): фепранон, дезопимон, мазиндол.
 - 2.2. Средства, влияющие на серотонинергическую систему (угнетающие центральную нервную систему): фенфлурамин.

Средства, стимулирующие аппетит, используются при истощении, снижении аппетита после применения химиотерапевтических средств и т.д.

Горечи возбуждают рецепторы ротовой полости, рефлекторно повышают возбудимость центра голода и усиливают первую (сложнорефлекторную) фазу секреции желудка.

Инсулин снижает уровень сахара в крови, вызывает чувство голода.

Средства, снижающие аппетит применяют при алиментарном ожирении. Средства стимулирующие ЦНС (**фепранон, дезопимон, мазиндол**), повышают возбудимость центра насыщения и угнетают центр голода. Однако, возникающие при их применении побочные эффекты, и развитие лекарственной зависимости ограничивают их широкое применение. Эти препараты приводят к развитию бессонницы, беспокойству, тахикардии, гипертонии за счет увеличения содержания норадреналина и дофамина. Развивается лекарственная зависимость.

Средства, угнетающие ЦНС (**фенфлурамин**), понижают возбудимость центра голода, что приводит к возбуждению цент-

ра насыщения. Побочными эффектами препаратов являются сонливость, депрессия, раздражение слизистой оболочки пищеварительного канала. Лечение препаратами, которые снижают аппетит, должно проводиться под контролем врача.

6.2. СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ФУНКЦИИ ЖЕЛЕЗ ЖЕЛУДКА

Классификация

1. Препараты для диагностики нарушений функций желез желудка: гистамин, пентагастрин.

Показания. Препараты назначаются с диагностической целью для дифференцирования функциональных нарушений от органических.

2. Препараты, усиливающие секрецию желез желудка: плантаглюцид, углекислые минеральные воды.

Показания. Препараты назначают при гипоацидных состояниях.

3. Средства заместительной терапии назначают при недостаточности желез желудка: сок желудочный натуральный, пепсин, кислота хлористоводородная разведенная.

Показания. Препараты используют при анацидных и гипоацидных состояниях.

4. Средства, понижающие секрецию желез.

4.1. Холиноблокаторы.

- Неизбирательные М-холиноблокаторы: атропина сульфат.

- Селективные М₁-холиноблокаторы: пирензепин (гастроцепин).

- Ганглиоблокаторы: бензогексоний, пирилен.

4.2. Средства, блокирующие гистаминовые Н₂ рецепторы: циметидин, ранитидин, фамотидин.

4.3. Ингибиторы протонного насоса - омепразол.

5. Антацидные средства (инактивирующие уже выделенную соляную кислоту): натрия гидрокарбонат, магния оксид, алюминия гидроксид, альмагель, маалокс.

6. Гастроцитопротекторы: де-нол.

Показания. Препараты назначают при гиперацидных состояниях, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Особое внимание следует уделить средствам, понижающим секрецию желез желудка, так как в структуре заболеваемости язвенная болезнь и гастриты, сопровождающиеся повышенной кислотностью, занимают значительное место.

Традиционно с этой целью применяли М-холиноблокирующие и ганглиоблокирующие средства. В настоящее время более широкое распространение получили селективные М1-холиноблокаторы (пирензепин), блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов (циметидин, ранитидин, фамотидин) и ингибиторы протонного насоса (омепразол). Это связано с избирательностью действия этих средств и большей эффективностью лечения.

Пирензепин (гастроцепин) - селективный блокатор М1-холинорецепторов, производное бензодиазепина.

Фармакокинетика. Препарат всасывается из пищеварительного канала частично (50-60%). Максимальная концентрация в плазме крови накапливается через 3-4 часа, 10% препарата связывается с белками плазмы крови. Метаболизируется частично. Период полувыведения 8-20 час. Через гематоэнцефалический и фетоплацентарный барьер не проникает. Всосавшийся препарат в неизмененном виде выделяется почками и с желчью.

Фармакодинамика. В основе механизма действия лежит блокада М1-холинорецепторов парасимпатических ганглиев желудка. В результате угнетается базальная секреция хлористоводородной кислоты и пепсиногена, снижается освобождение гастрина, повышается устойчивость клеток слизистой оболочки желудка к повреждению (гастропротекторное действие).

Показания. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гиперацидные гастриты.

Ранитидин - блокатор Н2-гистаминовых рецепторов второго поколения.

Фармакокинетика. Препарат хорошо всасывается из пищеварительного канала. Его биодоступность составляет 50%. Практически не метаболизируется. Выводится почками и кишечником.

Фармакодинамика. Препарат является конкурентным антагонистом гистамина в отношении H₂-гистаминовых рецепторов. При этом снижается базальная и стимулированная секреция хлористоводородной кислоты, угнетается секреция пепсина, уменьшается объем желудочного сока, понижается образование внутреннего фактора Кастла. Блокада H₂-гистаминовых рецепторов другой локализации (миокард, Т-лимфоциты, некоторые отделы ЦНС и т.д.) практического значения не имеет.

Показания. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (в меньшей степени желудка), гипергастринемия, рефлюкс (пептический эзофагит), эрозивный гастрит, дуоденит и др.

Побочные эффекты. Головная боль, утомляемость, кожная сыпь, понос или запор, выражены в меньшей степени, чем у препаратов первого поколения, например циметидина.

Фамотидин более активен, чем ранитидин и имеет меньше побочных эффектов.

Омепразол - препарат, угнетающий функцию протонного насоса (H⁺K⁺-АТФ-азы) париетальных клеток желудка.

Фармакокинетика. Препарат хорошо всасывается из пищеварительного канала. Действует продолжительно (назначают 1 раз в сутки). Связывается с белками плазмы крови.

Механизм действия. Омепразол биотрансформируется в кислой среде канальцев париетальных клеток в активный метаболит сульфенамид. Последний образует дисульфидный мостик с H⁺K⁺-АТФ-азой и тем самым блокирует ее активность. Препарат угнетает базальную и стимулированную секрецию хлористоводородной кислоты, пепсина и проявляет гастропротективную активность.

Показания. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс, синдром Золлингера-Эллисона.

Побочные эффекты. Диарея, тошнота, кишечные колики, слабость, головная боль. Препарат переносится хорошо и вышеперечисленные побочные эффекты наблюдаются редко.

Для симптоматической терапии гиперацидных состояний используют **антацидные средства**, которые инактивируют выделившуюся хлористоводородную кислоту в желудке.

Сравнительная характеристика антацидных средств.

Название препарата	Положительные стороны действия	Отрицательные стороны действия
Натрия гидрокарбонат	1. Эффект развивается быстро	1. Продолжительность действия короткая. 2. Образование CO_2 . 3. Развитие повторного выделения желудочного секрета с высоким содержанием пепсина. 4. Развитие системного алкалоза. 5. Задержка ионов натрия и воды в тканях (отеки).
Магния оксид	1. При инактивации хлористоводородной кислоты не образуется CO_2 . 2. Послабляющее действие. 3. Значительная продолжительность действия.	1. Эффект развивается медленно.
Алюминия гидроксид	4. При инактивации хлористоводородной кислоты не образуется CO_2 . 5. Длительный эффект. 6. Адсорбирующее и вяжущее действие.	1. Медленная скорость развития эффекта. 2. Запирательное действие. 3. При длительном применении возможно истощение запасов фосфора в организме.
Маалокс	1. Высокая нейтрализующая способность. 2. Гастропротекторное действие. 3. Не вызывает запоров.	1. При длительном применении возможно истощение запасов фосфора в организме (влияние гидроокиси алюминия).

Вышеперечисленное делает нежелательным использование натрия гидрокарбоната в качестве антацидного средства. При создании комплексных антацидных средств "Альмагель", "Маалокс" используется комбинация алюминия гидроокиси с магния оксидом.

Гастроцитопротекторы - это группа веществ, способствующих защите клеток слизистой желудка и кишечника, а также предупреждению ulcerогенного эффекта путем активации выделения слизи и бикарбоната, поддерживающих оптимальное состояние мембран. Препараты данной фармакологической группы также способствуют быстрой регенерации клеток.

Де-нол (висмута субцитрат, трибунол) - коллоидный субцитрат висмута. Оказывает, наряду с гастроцитопротекторным, антацидное и обволакивающее действия. Под влиянием желудочного сока (особенно при $\text{pH}=4$ и ниже) осаждается в виде нерастворимого оксихлорида и цитрата висмута. Способствует заживлению язвенной поверхности путем образования барьера против соляной кислоты. Де-нол повышает также локальный уровень простагландинов, увеличивает образование желудочного муцина и улучшает качественные характеристики желудочной слизи, что восстанавливает защитную функцию слизистой желудка. Снижает активность пепсина и оказывает противомикробное действие на пилорические хеликобактеры, усиливающие язвенный процесс.

6.3. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА МОТОРИКУ ЖЕЛУДКА

Классификация

1. Средства, угнетающие моторику желудка.
 - 1.1. М-холиноблокаторы: атропиноподобные средства.
 - 1.2. Ганглиоблокаторы: бензогексоний, пирилен.
 - 1.3. Комбинированные препараты: бускопан, пробантин.
- Показания. Препараты назначают при повышенном тонусе и спазмах мышц желудка.
2. Средства, усиливающие моторику желудка.
 - 2.1. М-холиномиметики: ацеклидин, пилокарпин.
 - 2.2. Антихолинэстеразные средства: прозерин.

Показания. Препараты используют при атонии мышц желудка.

6.4. РВОТНЫЕ И ПРОТИВОРВОТНЫЕ СРЕДСТВА

Рвотные средства - это препараты, используемые для вызывания рвотного рефлекса.

Классификация рвотных средств

1. Препараты центрального типа действия - стимулирующие дофаминовые рецепторы пусковой зоны: апоморфина гидрохлорид.
2. Препараты рефлекторного типа действия, которые раздражают рецепторы желудка и вызывают рвоту рефлекторно: меди сульфат, цинка сульфат.
3. Препараты смешанного типа действия, которым присущи и рефлекторный и центральный механизм действия: препараты термопсиса и ипекакуаны.

Показания. Острое отравление химическими веществами, когда невозможно промывание желудка. Лечение алкоголизма (выработка отрицательного условного рефлекса на прием алкоголя).

Противопоказания. Ожоги сильными кислотами и щелочами, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Противорвотные средства - это препараты, угнетающие рвотный рефлекс.

Классификация противорвотных средств

1. М-холиноблокаторы (скополамина гидробромид, таблетки "Аэрон").
2. Противогистаминные средства: димедрол, дипразин.
3. Блокаторы дофаминовых рецепторов.
 - 3.1. Производные бензамида: метоклопрамид (церукал, реглан).
 - 3.2. Производные бутирофенона - галоперидол.
 - 3.3. Производные фенотиазина: этаперазин, трифтазин, тиэтилперазин (торекан).
4. Блокаторы серотониновых 5-НТ₃-рецепторов: ондансетрон (зофран), тропisetрон (навобан).

Показания. Морская и воздушная болезнь, рвота центрального происхождения, вызванная препаратами наперстянки, хло-

рактиками и др. веществами. Рвота в послеоперационном периоде, рвота при лучевой болезни, токсикозе беременных, панкреатите.

Метоклопрамид - активное противорвотное средство, угнетающее пусковую зону. Центральные эффекты связаны с блокадой дофаминовых D₂-рецепторов, а в больших дозах и серотониновых 5-HT₃-рецепторов. Не вызывает общей заторможенности. Одновременно улучшает моторику пищеварительного тракта, ускоряет опорожнение желудка и двенадцатиперстной кишки, что приводит к уменьшению раздражения афферентных окончаний и ослаблению тонуса блуждающего нерва. Тонус нижнего сфинктера пищевода препарат повышает, на толстый кишечник не влияет. Поэтому метоклопрамид применяют также при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при метеоризме, дискинезии пищеварительного тракта.

6.5. ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА

Классификация

1. Средства, стимулирующие образование желчи (холеретики)
 - 1.1. Истинные холеретики - увеличивающие синтез желчных кислот: кислота дегидрохолевая, "Холензим", холосас, оксафенамид.
 - 1.2. Гидрохолеретики - увеличивающие объем желчи за счет водного компонента: минеральные воды.
2. Средства, способствующие выделению желчи.
 - 2.1. Холекинетики (повышающие тонус желчного пузыря и расслабляющие сфинктер Одди): магния сульфат.
 - 2.2. Холеспазмолитики:

А) М-хлиноблокаторы: атропина сульфат, платифиллина гидротартрат;

Б) спазмолитики миотропного действия: но-шпа, папаверина гидрохлорид.

Показания. Применяются для лечения хронического гепатита, холангита, хронического холецистита.

6.6. ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ

Данная группа препаратов оказывает оптимизирующее действие на функциональные элементы печени, стабилизирует мембраны и улучшает метаболизм гепатоцитов, что повышает устойчивость печени к патогенным воздействиям и ускоряет процессы реабилитации. Различают препараты:

1. Улучшающие функциональное состояние гепатоцитов: дарсил (карсил), силибор, легалон, зиксорин, эссенциале.
2. Средства терапии тяжелой печеночной недостаточности: гепастерил, орнитина оксoglутарат.

Дарсил (карсил) - сумма активных флавоноидных веществ из плодов расторопши пятнистой.

Механизм действия. Препарат является активным антиоксидантом, тормозит процессы перекисного окисления и образования свободных радикалов, вызывающих деструкцию мембран гепатоцитов. Вызывает улучшение обмена фосфолипидов и белок-синтезирующей функции печени. Стимулирует образование РНК, рибосом, митотическую активность гепатоцитов и процессы репарации.

Побочные эффекты. Препарат малотоксичен, иногда вызывает слабительный эффект.

Показания. Острый и хронический гепатит, цирроз печени. Назначается в комбинации с желчегонными средствами.

Эссенциале - комплексный препарат. Содержит "эссенциальные", естественные фосфолипиды, ненасыщенные жирные кислоты (линолевую, линоленовую), витамины - В6, В12, РР, пантотеновую кислоту. Препарат улучшает функциональное состояние печеночных клеток, ферментативные процессы, микроциркуляцию.

Показания. Хронический гепатит, тяжелая почечная недостаточность (внутривенно).

6.7. СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ЭКСКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Классификация

1. Средства, стимулирующие секрецию поджелудочной железы: секретин, холецистокинин.

Показания. Препараты используют с диагностической целью.

2. Средства для заместительной терапии при недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы (ферментные препараты): панкреатин, панзинорм, мезим-форте, фестал.

Показания. Препараты используют при хроническом панкреатите, энтероколите.

3. Средства, угнетающие секрецию поджелудочной железы (ингибиторы протеолитических ферментов): контрикал (трасилол), кислота аминапроновая.

Показания. Препараты применяют при остром панкреатите.

6.8. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА МОТОРИКУ КИШЕЧНИКА

Классификация

1. Препараты, снижающие тонус и двигательную активность кишечника.
 - 1.1. М-холиноблокаторы: атропина сульфат, платифиллина гидротартрат.
 - 1.2. Ганглиоблокаторы: пирилен, бензогексоний.
 - 1.3. Спазмолитики миотропного типа действия (но-шпа, папаверина гидрохлорид).

Показания. Препараты используют при кишечных коликах.

2. Препараты, стимулирующие тонус и двигательную активность кишечника.
 - 2.1. М-холиномиметики: ацеклидин, пилокарпина гидрохлорид.

- 2.2. Антихолинэстеразные средства: прозерин.

Показания. Препараты применяют при атонии кишечника, в частности в послеоперационном периоде.

6.9. СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Слабительные средства - это препараты, стимулирующие двигательную активность кишечника и облегчающие дефекацию.

Классификация

1. Препараты, действующие на протяжении всего кишеч-

ника (солевые слабительные): магния сульфат, натрия сульфат.

2. Препараты, действующие преимущественно в тонком кишечнике (масляные слабительные): касторовое масло.
3. Препараты, действующие преимущественно в толстом кишечнике.

3.1. Препараты, содержащие антракогликозиды: экстракт крушины, настой листьев сенны, сенадетоксин.

3.2. Синтетические средства: фенолфталеин, изафенин, бисакодил, гутталакс.

Солевые слабительные действуют на протяжении всего кишечника.

Механизм действия. Соли в просвете кишечника диссоциируют с образованием ионов Mg^{2+} и SO_4^{2-} , которые плохо всасываются. В просвете кишечника повышается осмотическое давление, нарушается всасывание воды и объем химуса увеличивается. Стенки кишечника перерастягиваются и это приводит к возбуждению механорецепторов.

Показания. Солевые слабительные назначают при остро наступающих запорах и отравлениях химическими веществами.

Масляные слабительные действуют преимущественно в тонком кишечнике. Основной представитель данной группы средств - масло касторовое.

Механизм действия. В двенадцатиперстной кишке под действием липазы из касторового масла образуется рициноловая кислота, которая и раздражает хеморецепторы кишечника.

Показания. Остро наступающие запоры, стимуляция родовой деятельности.

Противопоказания. Беременность, отравления жирорастворимыми ядами.

Препараты растительного происхождения, содержащие антрагликозиды, действуют преимущественно в толстом кишечнике и используются при хронических запорах.

Механизм действия. После всасывания в тонком кишечнике препараты выделяются в толстом кишечнике, где стимулируют рецепторные образования и усиливают перистальтику. Пре-

параты назначают на ночь, через 12 часов наступает послабляющее действие.

При хронических запорах также используют фенолфталеин, который всасывается в тонком кишечнике, выделяется в толстом и там действует на рецепторные образования.

Бисакодил - синтетическое средство, оказывающее послабляющее действие за счет увеличения продукции слизи в толстом кишечнике, ускорения и усиления перистальтики.

Показания. Назначают при хронических запорах и перед диагностическими исследованиями.

Лечение слабительными средствами необходимо проводить осторожно и рационально, так как к ним может развиваться привыкание. Кроме того, частое применение слабительных средств является причиной развития колитов.

6.10 . АНТИДИАРЕЙНЫЕ СРЕДСТВА

Данная группа препаратов снижает интенсивность усиленной перистальтики и регулирует частоту дефекаций. При диарее, вызванной инфекционными агентами, назначаются противомикробные средства и препараты, регулирующие кишечный биоценоз (средства для лечения и профилактики дисбактериоза). К антидиарейным средствам симптоматического действия относятся также вещества, снижающие афферентную импульсацию (обволакивающие и вяжущие), М-холиноблокаторы, спазмолитики. Выраженным антидиарейным действием обладают агонисты опиатных рецепторов, в частности - лоперамид (иммодиум).

Лоперамида гидрохлорид (иммодиум). Препарат по химической структуре сходен с фентанилом, но не обладает анальгетической активностью.

Механизм действия. Связывается с опиатными рецепторами кишечника и вызывает торможение перистальтики.

Показания. Острая и хроническая диарея.

6.11 . СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ДИСБАКТЕРИОЗА

В настоящее время для лечения и профилактики дисбактериоза используются:

1. Противомикробные средства (для подавления патогенной микрофлоры).
2. Препараты, содержащие споры бактерий сапрофитных культур (для реимплантации нормальной кишечной микрофлоры) - бактисубтил, линекс, биоспорин, лактобактерин, энтерол и т.д.
3. Пробиотики - продукты обмена симбионтов тонкого и толстого кишечника (для восстановления эубиоза микрофлоры кишечника) - хилак форте.

Биоспорин - комбинированный бактериальный препарат. Содержит живые микробные клетки. Применяется при острых кишечных инфекциях и дисбактериозе.

Хилак форте - капли для внутреннего применения, содержащие стерильный концентрат продуктов обмена веществ бактерий, продуцирующих молочную кислоту, и продукты обмена симбионтов кишечника (молочная кислота, молочные буферные соли, лактоза, аминокислоты, жирные кислоты и т.д.). Препарат способствует восстановлению нормальной микрофлоры кишечника, оказывает местное иммуномодулирующее действие. Применяется при дисбактериозе, хроническом атрофическом гастрите с синдромом гипо-ацидности.

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Настойка полыни Tinctura Absinthii	Флак. 25 мл	Внутрь по 15-20 капель
2.	Фебранон Phebranonum	Драж. 0,025 г	Внутрь по 0,025 г
3.	Дезопимон Desopimonom	Драж. 0,025 г	Внутрь по 0,025 г

4.	Панкреатин Pancreatinum	Порошок Табл. 0,5 г	Внутрь по 0,5-1 г
5.	Панзинорм Panzynormum	Драж.	Внутрь по 1-2 драже во время еды
6.	Сомилаза Somylasa	Табл.	Внутрь по 1-2 табл. во время еды
7.	Контрикал Contrykalum	Флак. 30000 ЕД (сухое вещество)	Вводить в вену по 10000-20000 ЕД
8.	Пентагастрин Pentagastrinum	Амп. 0,025% 2 мл	Вводить под кожу из расчета 6 мкг/кг
9.	Сок желудочный натуральный Succus gastricus naturalis	Флак. 100 мл	Внутрь по 15-30 мл
10.	Пепсин Pepsinum	Порошок	Внутрь по 0,2-0,5 г
11.	Кислота хлористоводородная разведенная Acidum hydrochloricum dilutum	Флак. 50 мл	Внутрь по 10-15 капель
12.	Циметидин Cimetidinum	Табл. 0,2 г Амп. 10% 2 мл	Внутрь по 0,2-0,4 г 3 раза в день В вену по 0,2 г
13.	Ранитидин Ranitidinum	Табл. 0,15 г Амп. 2,5% 1 мл	Внутрь по 0,15 г 2 раза в день В вену, в мышцу 0,05
14.	Фамотидин Famotidinum	Табл. 0,02 и 0,04 г	Внутрь по 0,02-0,04 г 1 раз перед сном
15.	Пирензепин Pirenzepinum	Табл. 0,025 г Амп. 0,01 г	Внутрь по 0,05 г 3 раза в день В вену, в мышцу по 0,01 г
16.	Омепразол Omeprazolom	Капс. 0,02 г	Внутрь по 0,02 г, 1 раз в день, утром натощак
17.	Плантаглюцид Plantaglucidum	Флак. 50,0 г (гранулы)	Внутрь по 1 чайной ложке 2-3 раза в день до еды, развести в ¼ стакана теплой воды
18.	Натрия гидрокарбонат Natrii hydrocarbonas	Порошок Табл. 0,3 г и 0,5 г	Внутрь по 0,5-1 г

19.	Магния оксид Magnesii oxydum	Порошок Табл. 0,5 г	Внутрь по 0,25-1 г
20.	Алюминия гидроксид Alumini hydroxydum	Порошок	Внутрь по 1-2 чайной ложки в виде 4% суспензии
21.	“Альмагель” “Almagelum”	Флак. 150 мл	Внутрь по 1 мерной ложке
22.	“Маалокс” Maalox	Табл. Пакетики по 15 мл	Внутрь по 1-2 табл. (разжевать и держать во рту до полного растворения) или по 15 мл (1 пакетик) через 1- 1,5 часа после еды
23.	Де-нол De-nolum	Капс. 0,12 г	Внутрь по 0,12 г 4 раза в сутки (за 30 мин до еды и на ночь)
24.	Апоморфина гидрохлорид Apomorphinum hydrochloridum	Амп. 1% 1 мл	Вводить под кожу
25.	Этаперазин Aethaperazinum	Табл. 0,004; 0,006; 0,01 г	Внутрь по 0,004-0,01 г
26.	Метоклопрамид Metoclopramidum	Табл. 0,01 г Амп. 0,5% 2 мл	Внутрь по 0,01 3 раза в день В мышцу, в вену по 2-6 мл
27.	Аллохол Allocholum	Официальные таблетки	Внутрь по 1-2 таблетке 3 раза в день после еды
28.	Холензим Cholenzymum	Официальные таблетки	Внутрь по 1 таблетке после еды
29.	Холосас Cholosasum	Флак. 300 мл	Внутрь по 1 чайной ложке
30.	Холаголум Cholagolum	Флак. 10 мл	Внутрь по 5 капель на сахарс 3 раза в день за 30 мин до еды
31.	Оксафенамид Oxaphenamidum	Табл. 0,25 г	Внутрь по 0,25-0,5 г
32.	Магния сульфат Magnesii sulfas	Порошок	Внутрь по 10-30 г
33.	Эссенциале форте Essentiale forte	Капс. Амп. 5 мл	В вену по 5 мл Внутрь по 1-2 капсуле 3 раза в день

34.	Силибор Siliborum	Табл. 0,04 г	Внутрь по 0,04-0,08 г 3 раза в день
35.	Дареил Darsilum	Табл.	Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день
36.	Масло касторовое Oleum Ricini	Флак. 30 и 50 г Капе. 1 г	Внутрь по 15-30 г
37.	Фенолфталеин Phenolphthaleinum	Табл. 0,1 г	Внутрь по 0,1-0,2 г
38.	Изафенин Isapheninum	Порошок Табл. 0,01 г	Внутрь по 0,01-0,015 г
39.	Бисакодил Bisacodylum	Драж. 0,005 г Супп.рект. 0,01	Внутрь и ректально 0,01-0,015
40.	Экстракт крушины сухой Extractum Frangulae siccum	Табл. 0,2 г	Внутрь по 1-2 таблетке на ночь
41.	Сенадексин Senadexinum	Табл.	Внутрь по 2-4 таблетке на ночь
42.	Лоперамида гидрохлорид Loperamidi hydrochloridum	Табл. 0,002 г	Внутрь по 0,002-0,004 г
43.	Хилак Hylacum	Флак. 30 и 100 мл	Внутрь 40-60 капель 3 раза в день до еды
44.	Бактисубтил Bactisubtilum	Капе.	Внутрь по 1 капсуле 3 раза в день
45.	Биоспорин Biosporinum	Амп. с сухим веществом	Внутрь содержимое 1 амп. (предварительно растворить охлажденной кипяченой водой)

Мочегонные средства (диуретики, салуретики) влияют на водно-солевой обмен, увеличивая выделение почками воды и солей.

Мочегонные средства - это лекарственные препараты синтетического, растительного происхождения или неорганической природы, обладающие свойством увеличивать диурез посредством усиления процессов фильтрации (образование первичной мочи) и торможения процессов реабсорбции электролитов и воды в канальцах почек.

Мочегонные препараты используют как средства симптоматической терапии, направленной на устранение отеков, а также оказывают патогенетическое влияние на сложную цепь реакций при заболеваниях, сопровождающихся задержкой солей и воды в организме (гипертензия). Кроме того, препараты данной группы применяются при отравлении химическими веществами для ускорения выведения токсинов из организма.

Классификация

А. По силе действия

- I. Слабо действующие - влияющие на дистальную часть канальца нефрона: маннит, мочеви́на, аммония хлорид, диакарб, спиронолактон, триамтерен, амилорид, эуфиллин, препараты лекарственных растений.
- II. Средней силы действия - действующие на кортикальный сегмент петли Генле: дихлотиазид, оксодолин, циклометиазид.
- III. Наиболее активные диуретики - действующие на всем протяжении петли Генле: фуросемид, кислота этакриновая, клопамид.

Б. По механизму действия

1. Вещества, блокирующие активность натриевых насосов в канальцах почек или их энергетическое обеспечение: дихлотиазид, фуросемид, кислота этакриновая, циклометиазид, оксодолин.

2. Ингибиторы карбоангидразы: диакарб.
3. Осмотические диуретики: маннит, мочеви́на, гипертонический раствор натрия хлорида, глюкозы.
4. Повышающие почечный кровоток, ускоряющие фильтрацию в клубочках и снижающие реабсорбцию ионов Na^+ в канальцах: эуфиллин, теофиллин, теобромин.
5. Кислотообразующие диуретики: аммония хлорид.
6. Антагонист альдостерона: спиронолактон.
7. Блокаторы облегченного транспорта ионов Na^+ : триамтерен, амилорид.

В. По скорости развития мочегонного эффекта:

1. Быстрого действия (30 - 40 мин) - фуросемид, кислота этакриновая, маннит, триамтерен.
2. Умеренно быстрого действия (2 - 4 часа) - диакарб, эуфиллин, амилорид, циклометиазид, клопамид, оксодолин.
3. Медленного действия (2 - 4 суток) - спиронолактон.

Г. По продолжительности мочегонного действия:

1. Короткого действия (4 - 8 часов) - фуросемид, кислота этакриновая, маннит.
2. Средней продолжительности действия (8 -14 часов) - диакарб, триамтерен, амилорид, циклометиазид, дихлотиазид, клопамид, эуфиллин.
3. Длительного действия (несколько суток) - оксодолин, спиронолактон.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика некоторых мочегонных средств

Препараты	Выведение с мочой						Основная локализация действия	Возможные побочные эффекты
	ионов					Уратов		
	Na^+	Cl^-	K^+	Mg^{2+}	Ca^{2+}			
Дихлотиазид	↑	↑	↑	↑	↓	↓	Начальная часть дистальных канальцев	Гипокалиемия гипомагниемия гиперкальциемия гиперурикемия гипергликемия
Фуросемид	↑	↑	↑	↑	↑	↓	Толстый сегмент восходящей петли Генле	Гипокалиемия гипомагниемия гиперкальциемия гиперурикемия ототоксичность

<i>Триамтерен</i>	↑	↑	↓	↓	↓	↑	<i>Конечная часть дистальных канальцев и собираательные трубки</i>	<i>Гиперкалиемия</i>
<i>Спиронолак- тон</i>	↑	↑	↓	↓	↑	- /↑		<i>Гиперкалиемия гипокалиемия</i>

примечание: ↑ - повышение, ↓ - понижение, "-" - отсутствие эффекта

Фуросемид (лазикс)

Фармакокинетика. Биодоступность составляет 50-60%, препарат быстро и хорошо всасывается, начало действия через 30-50 мин после приема внутрь, через 5 мин после введения в вену. Длительность действия - 4-6 час после приема через рот и 2 часа после введения в вену.

Фармакодинамика. Препарат содержит сульфонамидную группу, которая ингибирует мембранную АТФ-азу почечных канальцев; действует на уровне клеток восходящей части петли Генле; угнетает реабсорбцию электролитов на уровне базальной мембраны, тормозит активность ферментов цикла трикарбоновых кислот, нарушая работу "пермеазного" механизма обратного всасывания, блокирует активный транспорт ионов Cl⁻ в клетках почечных канальцев. На активность карбоангидразы не влияет. Фуросемид значительно усиливает почечный кровоток. Эффективность препарата не зависит от колебаний кислотно-основного состояния. Фуросемид способствует также образованию простагличина в гладких мышцах, что способствует снижению АД.

Показания. Нефротический синдром, форсированный диурез, хроническая декомпенсация кровообращения, отеки, острая почечная недостаточность, токсикоз второй половины беременности.

Противопоказания. Острый гломерулонефрит, гипокалиемия, цирроз печени, передозировка сердечными гликозидами, I триместр беременности, подагра.

Побочные эффекты. Гипокалиемия, гипохлоремический алкалоз, обострение подагры, гипергликемия, слабость, мышеч-

ные подергивания, сонливость, нарушение сердечно-сосудистой деятельности, ототоксический эффект, ортостатический эффект.

Дихлотиазид

Фармакокинетика. Начало действия через 2-3 ч после приема внутрь, длительность - 6-8 ч.

Фармакодинамика. Воздействует на дистальный отдел нефрона, угнетая активность мембранной Na^+, K^+ -АТФ-азы и карбоангидразу; ингибирует канальцевую реабсорбцию ионов Na^+ , вызывая усиленное выведение натрия, хлора, калия. Эффект проявляется как в условиях ацидоза так и в условиях алкалоза. Гипотензивный эффект обусловлен снижением чувствительности гладких мышц к катехоламинам - максимальный эффект развивается при назначении в полночь, минимальный - в 8 часов утра.

Показания. Используют при задержке воды в организме, отеках при сердечно-сосудистой недостаточности, при циррозе печени, при токсикозе беременности; при ГБ вместе с другими гипотензивными; в период лечения необходимо назначать препараты калия.

Противопоказания. Недостаточная функция почек, обострение подагры.

Побочные эффекты. Гипокалиемия, гипохлоремический алкалоз, обострение подагры, гипергликемия, слабость, мышечные подергивания, сонливость, нарушение сердечно-сосудистой деятельности.

Этакриновая кислота (урегит).

Фармакокинетика. Начало действия через 30-60 мин после приема внутрь и длится - 6-9 час; после введения в вену действие наступает через 5 мин; большая часть препарата выводится через желудочно-кишечный канал.

Фармакодинамика. Препарат является "петлевым" диуретиком (длительно действующим), блокирует сульфгидрильные группы ферментов, снижает активный транспорт хлоридов и выводит бромиды, увеличивает выведение калия; не влияет на выделение гидрокарбонатов. Активнее фуросемида при отеке легких.

Показания. Отеки, обусловленные сердечно-сосудистой недостаточностью, синдром Иценко-Кушинга, острые отравления, отек легкого.

Противопоказания. См. дихлотиазид.

Побочные эффекты. Гипокалиемия, гипохлоремический алкалоз, жжение по ходу пищеварительного тракта, ототоксический эффект, раздражает ткани при введении в мышцу и под кожу.

Спиронолактон

Фармакокинетика. Начало действия через 4 час, выраженный эффект развивается после 3-4 дней, период полувыведения составляет 15-35 час - поэтому можно вводить 1 раз в сутки, степень связывания с белками крови - 98%.

Фармакодинамика. Препятствует взаимодействию альдостерона со специфическими рецепторами, что приводит к угнетению ДНК-зависимого синтеза информационной РНК; угнетает образование специфического белка - пермеазы, а это приводит к ингибированию переноса натрия из почечных канальцев по На-каналам; ионы K^+ и мочевины задерживаются в организме. Мочегонный эффект развивается через 3-5 дней, а калийсберегающий - развивается сразу.

Показания. Отеки, вызванные увеличением количества альдостерона, резистентная к лекарствам гипертензия.

Противопоказания. Гиперкалиемия, острая почечная недостаточность.

Побочные эффекты. Сонливость, общая слабость, атаксия, гинекомастия.

Триамтерен

Фармакокинетика. Препарат хорошо абсорбируется, эффект развивается через 15-20 минут, продолжается - 6-8 часов. Период полувыведения 45-70 минут. Выводится почками.

Фармакодинамика. Блокируя селективный натриевый канал апикальной мембраны, нарушая его проницаемость; уменьшает реабсорбцию натрия в дистальных отделах нефрона. Триамтерен не влияет на экскрецию калия с мочой.

Показания. Комбинированное применение с другими мочегонными.

Противопоказания. См. спиронолактон.

Побочные эффекты. Гиперкалиемия, гипонатриемия, мышечная слабость, депрессии, ингибирует превращение фолиевой кислоты в фолиниевую кислоту.

Диакарб

Фармакокинетика. Хорошо абсорбируется в пищеварительном канале. Начало действия через 2-4 ч, длительность действия 8-12 ч. Выделяется почками.

Фармакодинамика. Избирательно ингибируя карбоангидразу, уменьшает образование угольной кислоты и уменьшает всасывание ионов натрия и гидрокарбонатных ионов. Нарушает обмен ионов H^+ на ионы Na^+ , при этом реабсорбция натрия и гидрокарбонатов снижается. Увеличение выделения ионов хлора не происходит в связи с этим моча становится щелочной, в тканях развивается ацидоз.

Показания. Отеки сердечного происхождения, гипохлоремический алкалоз, для снижения внутриглазного давления, для уменьшения образования спинномозговой жидкости.

Противопоказания. Болезни печени, почек.

Побочные эффекты. Сонливость, отсутствие аппетита, кристаллурия, образование кальциевых камней в почках, метаболический ацидоз, гипокалиемия, быстрое развитие толерантности.

Маннит

Фармакокинетика. Начало действия через 8-12 мин после введения в вену, длительность - 4-6 час.

Фармакодинамика. Осмотический диуретик, повышает осмотическое давление плазмы, способствуя увеличению ОЦК. Равномерно распределяется в организме, не метаболизируется, фильтруется в клубочках и создает высокое осмотическое давление в канальцах почек, вода выделяется в больших количествах; выделяются также и ионы натрия. Эффективен только при сохранении фильтрационной функции почек.

Показания. Острая почечная и почечно-печеночная недостаточность, при ожоговом шоке, при эндогенных и экзогенных интоксикациях, при опухолях головного мозга, для предупреждения острой олигоурии при тяжелых травмах.

Противопоказания. Сердечная недостаточность с увеличением объема внутрисосудистой жидкости, нарушение выделительной функции почек.

Побочные эффекты. Общая слабость, диспепсия, галлюцинации.

Мочевина

Фармакокинетика. Начало действия наступает через 10-15 мин после внутривенного введения и длится 5-6 час.

Фармакодинамика. Осмотический диуретик, механизм действия см. маннит; оказывает внепочечный (тканевой) дегидратирующий (противоотечный) эффект.

Показания. См. маннит.

Противопоказания. Сердечная недостаточность с увеличением объема внутрисосудистой жидкости, нарушение выделительной функции почек; отек мозга, связанный с острым нарушением мозгового кровообращения.

Побочные эффекты. Тромбозы, флебиты, усиление пресорного действия адреналина, жажда, сухость во рту, повышение остаточного азота.

Трава полевого хвоща

Содержит большое количество кремниевой кислоты, вяжущие вещества, сапонины, яблочную кислоту, минеральные соли и др. Отвар применяют в качестве мочегонного средства при сердечных и других заболеваниях, сопровождающихся застойными явлениями.

Листья ортосифона

Содержит гликозид ортосифонин, сапонины, эфирное масло. Листья ортосифона (почечный чай) оказывают умеренное мочегонное действие. Применяют при отеках (недостаточность кровообращения, нарушения функции почек).

Таблица.
Препараты.

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Дихлотиазид <i>Dichlothiazidum</i>	Табл. 0,1 и 0,025 г	Внутрь во время или после еды однократно утром или в 2 приема (в первую половину дня)
2.	Циклометазид <i>Cyclomethiazidum</i>	Табл. 0,0005 г	По 0,00025-0,0005 г 1 раз в день; в тяжелых случаях не более 4 таблеток в день
3.	Клопамид <i>Klopamidum</i> (Brinaldix)	Табл. 0,02 г	Внутрь начиная с 0,04 г; принимают утром, увеличивая дозу до 0,06 г
4.	Фуросемид <i>Furosemidum</i>	Табл. 0,04 г Амп. 1% 2 мл	По 0,04 г 1 раз в день (утром); В вену и в мышцу по 0,02 г 1 раз в 2 дня
5.	Кислота этакриновая <i>Acidum etacrynicum</i>	Табл. 0,05; 0,1 г Амп. 0,05 г	Внутрь, начиная с дозы 0,05 г; обычно всю дозу утром; в вену по 0,05 г
6.	Диакارب <i>Diacarbium</i>	Табл. 0,25 г	Внутрь. Разовая доза 0,125-0,25 г; по 1 разу в день каждый день или через день курсами 2-4 дня с промежутками несколько дней
7.	Спиронолактон <i>Spironolactonum</i>	Табл. 0,025 г	Принимают в дозе 0,1-0,2 г в 2-4 приема, после наступления эффекта в дозе 0,075-0,025 г
8.	Триамтерен <i>Triamterenum</i>	Порошок, капс. 0,05 г	По 0,05-0,1-0,2 г в день в 1-2 приема после завтрака и обеда
9.	Маннит <i>Mannitum</i>	Флак. 30 г Флак. 15% 200, 400 и 500 мл	Вводят в вену струйно в виде готового 15% раствора; или 10-20% раствор, приготовленный ex tempore на воде для инъекций или на 5% растворе глюкозы
10.	Трава полевого хвоща <i>Herba Equiseti</i>	Сухая трава, брикеты, гранулы	Отвар (1 : 20), внутрь по 1/2 - 1/3 стакана 2-3 раза в день
11.	Листья ортосифона <i>Folium Orthosiphoni</i>	Листья, брикеты, гранулы	Настой (1 : 20), внутрь по столовой ложке 3-4 раза в день до еды

ГЛАВА 8. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОБМЕН МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

Подагра (греч. капкан) - это обусловленное аномалией обмена веществ состояние, которое характеризуется повышенным уровнем мочевого кислоты. Натриевые соли мочевого кислоты имеют тропность к синовиальным тканям мелких суставов и при изменении рН тканей в кислую сторону происходит их кристаллизация и отложение в суставных полостях. Это обуславливает воспалительный процесс. Лечение направлено в острых случаях на уменьшение боли (анальгетики), а при хроническом заболевании - на снижение уровня мочевого кислоты. Это достигается двумя способами - уменьшением образования мочевого кислоты или усилением ее выведения.

Классификация

I. Препараты, применяемые при остром приступе подагры: ненаркотические анальгетики (бутадион, индометацин).

II. Препараты, применяемые для лечения подагры.

1. Урикодепрессивные: аллопуринол, оротовая кислота.

2. Урикозурические:

а) ингибирующие реабсорбцию мочевого кислоты: этамид, пробенецид;

б) улучшающие растворимость уратов: уродан;

в) способствующие разрыхлению мочевых камней и выведению их из организма: фитолизин, уролесан.

Аллопуринол

Фармакокинетика. Хорошо всасывается, начало действия через 2-4 часа, длительность действия - 8-12 часов; с белками крови связывается плохо; доза устанавливается в зависимости от содержания мочевого кислоты в крови.

Фармакодинамика. Являясь структурным аналогом гипоксантина, препарат блокирует фермент ксантиноксидазу, принимающий участие в синтезе мочевого кислоты.

Показания. Лечение и предупреждение гиперурикемии.

Противопоказания. Выраженная почечная недостаточность, беременность.

Побочные эффекты. Обострение подагры в начале лечения, диспепсия, дерматиты, повышение температуры, эозинофилия.

Уродан

Фармакокинетика. Начало действия через 4-6 час.

Фармакодинамика. Соли пиперазина и лития образуют с мочевой кислотой легко растворимые соединения, которые выделяются из организма.

Показания. Подагра, уrolитиаз, хронический полиартрит.

Этамид

Фармакокинетика. Начало действия через 4-5 час, длительность - до 10 час.

Фармакодинамика. Угнетает реабсорбцию мочевой кислоты в канальцах нефрона и тем самым снижает содержание уратов в крови.

Показания. Хроническая подагра, почечно-каменная болезнь с образованием уратов.

Противопоказания. Тяжелые заболевания печени и почек, диспепсия, дизурия.

Побочные эффекты. Задерживает выделение почками пенициллина и других веществ.

Экстракт марены красильной

Оказывает спазмолитическое и мочегонное действие; способствует разрыхлению мочевых конкрементов, содержащих фосфаты кальция и магния.

Показания. Мочекаменная болезнь - для уменьшения спазмов и отхождения мелких конкрементов.

Побочные эффекты. Марена обладает красящими свойствами, ее экстракт окрашивает мочу в красноватый цвет.

Трава спорыша

Собранная в период цветения и высушенная трава дикорасту-

щего растения горца птичьего. Содержит флавоноидные гликозиды: кверцетин, авикулярин, гиперозид, рутин и другие вещества.

Оказывает умеренное противовоспалительное действие.

Показания. В качестве средства, способствующего отхождению конкрементов при мочекаменной болезни.

Уролесан

Фармакодинамика. Содержит: масло пихтовое - 8 г, масло перечной мяты 2 г, масло касторовое 2 г, экстракт моркови дикой 23 г, экстракт шишек хмеля 33 г и экстракт травы душицы обыкновенной 23 г. Оказывает спазмолитическое действие и способствует отхождению камней мочеточников, обладает антисептическим и противовоспалительным действием.

Показания. Хроническая подагра, почечно-каменная болезнь с образованием уратов, желчнокаменная болезнь.

Противопоказания. Тяжелые заболевания печени и почек, диспепсия.

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Аллопуринол <i>Allopurinolum</i>	Табл. 0,1 г	По 0,2-0,4 г в сутки в течение 2-3 недель
2.	Этамид <i>Aethamidum</i>	Табл. 0,35 г	По 0,7 г 4 раза в сутки в течение 10-12 дней
3.	Уродан <i>Urodanum</i>	Флак. (гранулы) 100 г	Внутрь перед едой по 1 чайной ложке в 1/2 стакана воды 3-4 раза в день
4.	Уролесан <i>Urolesan</i>	Флаконы по 15 мл	Внутрь по 8 -10 капель на кусочек сахара 3 раза в день перед едой
5	Трава спорыша <i>Herba Polygoni avicularis</i>	(настой 1:10)	По 2 столовые ложки настоя 3 раза в день
6	Экстракт марены красильной <i>Rubia tinctorum siccum</i>	Является составной частью препарата "Цистенал" (табл. 0,25 г)	По 0,5-0,75 г 3 раза в сутки; курс лечения - 20-30 дней

Классификация

I. Средства, влияющие на сократительную активность миометрия.

1. Усиливающие: окситоцин, питуитрин, динопрост, динопростон, эстрон, прозерин, соли кальция, витамины.

2. Ослабляющие:

а) стимуляторы β_2 -адренорецепторов: фенотерол, салбутамол;

б) средства для наркоза: натрия оксибутират, азота закись, эфир для наркоза;

в) разные средства: магния сульфат, гестагены, токоферол ацетат;

г) м-холиноблокаторы - атропина сульфат.

II. Средства, повышающие тонус миометрия.

1. Растительного происхождения: эргометрина малеат, экстракт спорыньи, эрготал.

2. Синтетические средства: котарнина хлорид (стиптицин).

Окситоцин

Фармакокинетика. Начало действия через 1-2 мин после введения в вену; длительность - 15-20 мин.

Фармакодинамика. Увеличивает проницаемость мембран для ионов K^+ , повышает внутриклеточное содержание Na^+ и Ca^{++} , в результате чего понижается потенциал и повышается клеточная возбудимость, стимулируется аденилат-цикловая система. Усиливается сокращение тела матки, особенно в конце беременности, и одновременно понижается тонус шейки матки. Сокращение матки носит ритмический характер, что дает возможность прилива крови, обогащенной кислородом к плоду. Усиливает секрецию пролактина, расширяет кровеносные сосуды, несколько снижая АД.

Показания. Родовая слабость, атония матки, гипотонические маточные кровотечения, при кесаревом сечении для удаления последа.

Противопоказания. Несоответствие величины головки размерам таза, при поперечном и косом положении плода, угрожающем разрыве матки.

Побочные эффекты. При передозировке разрывы матки.

Питуитрин

Фармакокинетика. Начало действия через 1-2 мин после введения в вену; длительность - 15-20 мин.

Фармакодинамика. Фармакодинамику препарата определяет содержание в нем окситоцина и вазопрессина. Оказывает окситолическую, вазопрессорную, антидиуретическую активность.

Показания. При первичной и вторичной слабости родовой деятельности для возбуждения и усиления сократительной активности, при гипотонических кровотечениях, для инволюции матки в послеродовом и послеабортном периоде, при ночном недержании мочи, несахарном диабете.

Противопоказания. См. окситоцин.

Побочные эффекты. Задерживает натрий в организме, отеки, повышение артериального давления.

Динопрост (Простагландин F_{2a})

Фармакокинетика. Начало действия через 1-2 мин после введения в вену; длительность - 15-20 мин.

Фармакодинамика. Является промежуточным звеном между рецепторами и сократительными волокнами миометрия, вызывают стимуляцию как продольных так и циркулярных мышц матки, увеличивает содержание свободного и суммарного ацетилхолина, активирует аденилатциклазу, стимулирует синтез ц-АМФ, повышая тем самым чувствительность миометрия к гормонам, снижает концентрацию прогестерона и повышает уровень эстрадиола. Действует на матку независимо от сроков беременности. Способствует расслаблению мышц шейки матки.

Показания. Предоперационное расширение шейки матки, возбуждение и стимуляция родов, прерывание беременности в

поздние сроки, остановка тяжелых послеродовых кровотечений. Вводят экстр- и интраамниально.

Противопоказания. Бронхиальная астма, склонность к бронхоспазму, эпилепсия, выраженные заболевания сердечно-сосудистой системы.

Побочные эффекты. Тахикардия, бронхоспазм, флебиты, повышение болевой чувствительности и температуры, гипертонус миометрия и даже разрывы матки, эндометрит.

Эргометрина малеат

Фармакокинетика. Начало действия при введении в вену через 0,5-1 мин, продолжительность - 2-4 час. Выделяется из организма женщин с грудным молоком, поэтому при длительном применении отрицательно действует на ребенка.

Фармакодинамика. Вызывает сокращение матки в конце беременности и после родов. Сокращение носит, в основном, тетанический характер, повышает тонус шейки матки, что отличает его от окситоцина. Действует на матку вне зависимости от сроков беременности

Показания. Используют для остановки маточных кровотечений.

Противопоказания. Беременность, I период родов, стенокардия. Нельзя использовать для стимуляции родовой деятельности.

Побочные эффекты. Боль в области сердца, стенокардия, снижение лактации.

Партусистен /Фенотерол/

Фармакокинетика. Начало действия через 3-6 мин после введения в вену. Вводят капельно. При приеме через рот длительность действия 2-3 часа.

Фармакодинамика. Избирательно стимулирует β_2 -адренорецепторы, уменьшает сократительную активность и понижает тонус матки. Улучшает маточно - плацентарное кровообращение, что способствует увеличению концентрации кислорода в крови плода. Расширяет также бронхи и кровеносные сосуды.

Показания. Угрожающие преждевременные роды, гипертонус матки. Внутрь назначают по 5 мг каждые 2-3 часа; суточная доза - 40 мг. Длительность курса лечения - 1-3 недели. Внутривенно вводят капельно (0,5 мг в 250 -500 мл 5% раствора глюкозы)

Противопоказания. Пороки сердца, нарушения сердечного ритма, тиреотоксикоз, глаукома, преждевременное отслоение плаценты.

Побочные эффекты. Тахикардия, тремор, мышечная слабость, снижение артериального давления, потливость, тошнота, рвота, запор.

**Таблица.
Препараты**

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Эргометрин малеат <i>Ergometrini Maleas</i>	Табл. 0,0002 г Амп. 0,02% 1 и 0,5 мл	Внутрь, в мышцу, в вену по 0,0002 г
2.	Окситоцин <i>Oxytocinum</i>	Амп. по 1 мл (5 ЕД)	В мышцу по 0,5-2 ЕД При введении в вену разводят 1 мл окситоцина в 500 мл 5% глюкозы и вливают по 5-8 капель в минуту, но не более 40 капель в мин.
3.	Питуитрин <i>Pituitrini pro injectionibus</i>	Амп. 1 мл (5 ЕД)	Вводят под кожу или в мышцу по 0,2-0,25 мл (1-1,25 ЕД); в вену капельно в 500 мл 5% глюкозы очень медленно
4.	Динопрост <i>Dinoprost</i> (<i>Prostaglandinum F_m</i>)	Амп. 0,005; 0,001 г	5 мг растворяют в 500 мл 5% глюкозы и вводят в вену капельно
5.	Атропина сульфат <i>Atropini sulfas</i>	Табл. 0,0005 г Амп. 0,1% 1 мл	Под кожу, в вену и в мышцу по 0,25-0,5-1 мл 0,1% раствора
6.	Партусистен <i>Partusisten</i> Фенотерол <i>Fenoterolum</i>	Табл. 0,005 г Амп. 0,005% 10 мл	Внутрь по 0,005 г каждые 2-3 ч; суточная доза до 0,04 г; 0,0005 г растворяют в 500 мл 5% глюкозы и вводят в вену капельно

ГЛАВА 10. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СИСТЕМУ КРОВИ

Лекарственные средства, влияющие на систему крови, разделяют на две группы:

1. Средства, влияющие на кроветворение.
2. Средства, действующие на свертывание крови, фибринолиз и агрегацию тромбоцитов.

10.1. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА КРОВЕТВОРЕНИЕ

Классификация средств, влияющих на эритропоэз

1. Стимуляторы эритропоэза.
 - 1.1. Средства для лечения гипохромных анемий: железа лактат, железа сульфат, ферковен, ферум-лек, коамид.
 - 1.2. Средства для лечения гиперхромных анемий: цианокобаламин, кислота фолиевая.
2. Средства угнетающие эритропоэз: радиоактивный натрия фосфат.

Препараты железа

Фармакокинетика. Железо всасывается через слизистую оболочку кишечника путем активной и пассивной диффузии. Адсорбция железа осуществляется через ворсинки при наличии избытка железа в просвете кишечника, а также в комплексе железа с аминокислотами и пептидами. Для облегчения абсорбции железа, содержащееся в пищевых продуктах и лекарственных средствах в желудке и кишечнике должно быть восстановлено из 3-х валентного в 2-х валентное при участии хлористо-водородной и аскорбиновой кислот. Восстанавливающими агентами являются также Н-группы аминокислот (цистеин) и белков, органические кислоты (лимонная, янтарная, яблочная). Способствуют всасыванию железа медь, кобальт, магний, марганец, цинк, алкоголь, необходима также целостность слизистой оболочки желудочно - кишечного тракта.

Препятствуют абсорбции железа оксалаты, фосфаты, кальция карбонат, антациды, левомицетин, тетрациклины, панкреатин.

тин, повреждения слизистой оболочки кишечника, секрет поджелудочной железы или препараты, содержащие панкреатин, прием железа во время или сразу после еды.

В ворсинчатом эпителии железо связывается с белком апоферритином, образуя ферритин. Ферритин поступает в кровь. В крови железо соединяется с белком трансферрином, превращаясь в феротрансферрин. Данный комплекс переносит железо в депо - костный мозг, печень, селезенку и др. ткани. Выводится железо почками, пищевым каналом, потом, с десквамированным эпителием.

Фармакодинамика. В костном мозге из железа и белка синтезируется гемоглобин, в мышцах - миоглобин. Железо используется для синтеза различных ферментов - цитохромов, дегидрогеназ, цитохром-С-оксидазы, каталазы, пероксидазы.

Препараты железа применяются.

1. Для лечения *гипохромных анемий* (железодефицитных, постгеморрагических, связанных с нарушением всасывания железа).
2. Для профилактики *анемии у беременных, новорожденных, у доноров.*

Побочные эффекты препаратов железа.

1. В результате соединения железа с сероводородом образуется нерастворимое в воде соединение - сульфид железа, которое выпадает в осадок в прикорневой зоне зубов и на слизистую оболочку кишечника, снижая его перистальтику и вызывая запоры.
2. Препараты железа оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку пищеварительного канала, вызывая диарею, тошноту, рвоту, боли в эпигастральной области.

Острое отравление препаратами железа сопровождается энтеритом (боль в животе, кровавая рвота, понос), снижением ОПС, ОЦК, гипотонией, подъемом температуры, повышением проницаемости сосудов.

Помощь при отравлении препаратами железа заключается в промывании желудка и кишечника натрия гидрокарбонатом,

введении комплексонов (тетрацин кальция, дифероксамин), поддержании сердечной деятельности и сосудистого тонуса.

Железа лактат принимают внутрь. Он входит в состав препаратов ферролактол, гемостимулин. Для парентерального введения назначают **ферковен** (содержит железо и кобальт) и **феррум-лек**.

Для лечения *гиперхромных анемий* применяют цианокобаламин и кислоту фолиевую.

Цианокобаламин синтезируется только микроорганизмами, но синтез витамина В₁₂ микрофлорой толстого кишечника для баланса данного витамина в организме человека не имеет значения, так как его всасывание происходит главным образом в тонкой кишке.

Фармакодинамика. Повышает содержание зрелых (нормобластных) форм эритроцитов в периферической крови, способствует устранению тканевой гипоксии. Улучшает метаболизм миокарда, печени и нервной ткани.

Механизм действия. Кобаламины являются факторами роста, необходимыми для нормального кроветворения и созревания эритроцитов. Кобаламин принимает участие в синтезе лабильных метильных групп, РНК, холина, метионина, нуклеиновых кислот.

Показания. Гиперхромные анемии различного генеза, невриты, радикулиты, параличи, гипотрофии, дистрофии, заболевания печени, лучевая болезнь.

Побочные эффекты. Аллергические реакции, возбуждение ЦНС, тахикардия, боли в области сердца.

Фолиевая кислота

Фармакодинамика. Способствует созреванию эритроцитов по нормобластическому типу.

Механизм действия. Вместе с цианокобаламином принимает участие в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований, нуклеиновых кислот, белка.

Показания. Гиперхромные анемии различного генеза, беременность, лактация, спру, лучевая болезнь.

Классификация средств, влияющих на лейкопоз

1. Стимуляторы лейкопоза: метилурацил, натрия нуклеинат, пентоксил.
2. Средства, унетающие лейкопоз (см. антибластомные средства): винбластин, меркаптопурин, метотрексат, милелосан, хлорбутин.

Пентоксил и метилурацил являются производными нуклеотидов, составными частями РНК и ДНК.

Фармакодинамика. Препараты стимулируют лейкопоз, ускоряют процессы регенерации, способствуют заживлению язв желудка и 12-перстной кишки, повышают иммунологическую реактивность, обладают противовоспалительным действием.

Механизм действия. Стимулируют нуклеиновый обмен, увеличивают количество митозов в клетках соединительной ткани, активируют фагоцитоз.

Показания. Лейкопении различного генеза, воспалительные и инфекционные заболевания, язва желудка и 12-перстной кишки, лучевая болезнь, переломы, хронические панкреатиты.

10.2. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ

Классификация средств, повышающих свертывание крови (гемостатиков)

1. Коагулянты.
 - 1.1. Прямые: фибриноген, тромбин.
 - 1.2. Непрямые: кальция хлорид, викасол.
 - 1.3. Антагонисты гепарина: протамина сульфат.
2. Ингибиторы фибринолиза: кислота аминокaproновая, контрикал.
3. Стимуляторы агрегации тромбоцитов: этамзилат (дицинон).
4. Растительные средства: лист крапивы, трава тысячелистника, трава водяного перца, кора калины.

Фибриноген и тромбин - средства заместительной терапии, содержащие естественные факторы свертывания.

Фибриноген - это фракция плазмы крови человека, применяется внутривенно капельно, как гемостатическое средство при болезнях печени, кровотечениях и лучевой болезни.

Тромбин применяют только местно в виде порошка для остановки местных кровотечений из печени и почек, так как он способствует механической закупорке кровоточащих сосудов.

Кальция хлорид

Фармакодинамика. Усиливает свертывание крови вследствие активации образования тромбопластина, тромбина и полимеризации фибрина.

Показания. Кальция хлорид применяют для лечения гипокальциемии (при переливании цитратной крови), при повышенной проницаемости капилляров (геморрагический васкулит, лучевая болезнь), перед операциями.

Побочные эффекты. При внутривенном введении - чувство жара, дискомфорт в области сердца. При попадании под кожу или в мышцу - некроз ткани.

Викасол

Фармакодинамика. Обеспечивает свертывание крови.

Механизм действия. Активирует синтез протромбина и проконвертина в печени, так как является водорастворимым аналогом витамина К.

Побочные эффекты. При передозировке возможно тромбообразование.

Этамзилат (дицинон)

Фармакокинетика. Действие препарата начинается через 5 мин при внутривенном введении и продолжается 4-6 часов.

Фармакодинамика.

1. Активирует образование тромбопластина.
2. Улучшает микроциркуляцию.
3. Нормализует проницаемость сосудистой стенки.

Показания к применению. Профилактика и лечение капиллярных, кишечных и легочных кровотечений, при геморрагических диатезах.

Классификация средств, понижающих свертывание крови

1. Антикоагулянты.
 - 1.1. Прямого действия: гепарин, фраксипарин.
 - 1.2. Непрямого действия:
 - А. Производные кумаринов: неодикумарин, синкумар.
 - Б. Производные инданциона: фенилин.
2. Фибринолитические средства активаторы фибринолиза: стрептолиаза, актилизе (альтеплаза)
3. Антиагрегантные средства (тормозящие агрегацию тромбоцитов).
 - 3.1. Антагонисты кальция: верапамил, фенигидин, дилтиазем.
 - 3.2. Средства, блокирующие мембраны тромбоцитов: а-адреноблокатор празозин.
 - 3.3. Ингибиторы фосфолипазы А2:
 - А. Глюкокортикоиды: преднизолон, гидрокортизон, дексаметазон;
 - Б. б-адреноблокаторы: атенолол, метопролол, анаприлин;
 - В. Местные анестетики: лидокаин и др.
 - 3.4. Активаторы аденилатциклазы: кислота никотиновая.
 - 3.5. Ингибиторы тромбоксансинтетазы и циклооксигеназы: кислота ацетилсалициловая.
 - 3.6. Ингибиторы фосфодиэстеразы и аденозиндезаминазы: папаверина гидрохлорид, дипиридамол (курантил), пентоксифиллин (трентал, агапурин).
 - 3.7. Препараты, влияющие на липидный состав эритроцитов: эссенциале, липостабил.

Гепарин

Фармакокинетика. Противосвертывающее действие гепарина развивается сразу после внутривенного введения и продолжается 5 - 6 часов.

Фармакодинамика.

1. Противосвертывающее действие.
2. Снижает содержание липидов и холестерина в крови, т.е. оказывает противоатеросклеротическое действие.

3. Обладает противовоспалительным и противоаллергическим действием.
4. Расширяет сосуды (в т.ч. и коронарные), снижает АД.
5. Усиливает диурез, выводит мочевую кислоту.
6. Понижает уровень сахара в крови.
7. Расширяет бронхи, но снижает активность сурфактанта в легких.
8. Усиливает активность паратгормона, связывает адреналин.

Механизм действия. В растворе несет на себе сильный отрицательный заряд, который способствует взаимодействию гепарина с белками, участвующими в свертывании крови, факторами свертывания и инактивирует их. Препятствует образованию тромбoplastина, тромбина из протромбина, фибрина из фибриногена, инактивирует тромбин и фибрин, уменьшает агрегацию тромбоцитов и адгезию тромбоцитов, лейкоцитов и эритроцитов.

Показания. Для предупреждения и ограничения тромбообразования (ДВС-синдром), при инфаркте миокарда, тромбозах, эмболиях, при искусственном кровообращении, при гемодиализе, переливании крови, для лечения тромбофлебитов, трофических язв (местно в мази).

Побочные эффекты.

1. При внутривенном введении местнораздражающее действие и болезненность по ходу сосудов.
2. Гематурия и кровоизлияния.
3. Сердечно-сосудистая недостаточность.
4. При длительном введении - остеопороз и кальцификация мягких тканей.

При передозировке гепарина применяют протамину сульфат.

Фраксипарин. Препарат представляет собой низкомолекулярный гепарин.

Фармакокинетика. Эффект развивается в течение часа после введения, достигает максимума через 3 часа. Действие препарата продолжается в течение 18 часов.

Фармакодинамика. Фраксипарин оказывает быстрое и продолжительное действие. В отличие от гепарина имеет высокую антиагрегационную активность и мало влияет на биосинтез тромбина.

Показания к применению.

1. Профилактика тромбообразования.
2. Лечение тромбозов.

Неодикумарин, синкумар, фенилин

Фармакодинамика. Препараты понижают свертывание крови, расширяют коронарные сосуды, увеличивают проницаемость сосудов, расслабляют мускулатуру бронхов, кишечника, увеличивают выделение мочевой кислоты. Фенилин действует наиболее длительно (до 4 дней), неоодикумарин - до 48 часов.

Механизм действия. Блокируют синтез протромбина, проконвертина, IX и X факторов свертывания крови в печени.

Показания. Лечение и профилактика тромбозов и тромбоэмболии.

Побочные эффекты. Маточные, кишечные, желудочные кровотечения, боли в животе, тошнота, рвота, неприятный вкус во рту, уртикарная и эритематозная сыпь на коже. Актилизе (альтеплаза) - рекомбинантный человеческий активатор плазминогена.

Фармакодинамика и механизм действия. Альтеплаза активируется в присутствии тромбина, переводит плазминоген в плазмин и способствует растворению фибринового сгустка, т.е. тромба и, таким образом, повышает фибринолиз, но только в ткани тромба.

Показания к применению. При остром артериальном и венозном тромбозе. При угрозе развития инфаркта миокарда актилизе назначают только в первые 6 часов с момента появления болевого синдрома.

Кислота ацетилсалициловая

Фармакодинамика и механизм действия. Блокирует циклооксигеназу тромбоцитов. Это приводит к угнетению синтеза тромбоксана, а, следовательно, предупреждает агрегацию тромбоцитов, сужение сосудов и удлиняет время свертывания крови.

Показания. Кислоту ацетилсалициловую применяют для профилактики тромбообразования у людей пожилого возраста и у больных стенокардией.

Побочные эффекты. Раздражает слизистую оболочку кишечного канала, что может привести к образованию язв желудка и 12-перстной кишки.

Дипиридамо́л (курантил)

Механизм действия. Блокирует аденозиндезаминазу тромбоцитов, что приводит к уменьшению их агрегации и адгезии, расширяет сосуды.

Показания. Дипиридамо́л назначают для профилактики и лечения внутрисосудистой гиперкоагуляции.

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Железа лактат <i>Ferrum lactas</i>	Порошок Капс. 1,0 г	Внутрь по 1 г 3 – 5 раз в сутки
2.	Ферковен <i>Fercovenum</i>	Амп. 5 мл	В вену по 5 мл (в первые 2 дня по 2 мл) в сутки, а затем по 5 мл
3.	Феррум лек <i>Ferrum Lek</i>	Амп. 2 мл (для введения в мышцу) Амп. 5 мл (для введения в вену)	В мышцу по 2 мл 2 раза в день, в вену по схеме, но не более 10 мл в сутки
4.	Коамид <i>Coamidum</i>	Порошок Амп. 1% 1 мл	Внутрь по 0,1 г 3 раза в день, под кожу по 1 мл 1 раз в сутки
5.	Цианокобаламин <i>Суппосcobałamіnіт</i>	Амп. 0,003%, 0,01%, 0,02%, 0,05% 1 мл	Под кожу, в мышцу по 1 мл 0,003% раствора ежедневно; 0,01% раствора – через день
6.	Кислота фолиевая <i>Acіdum folicum</i>	Порошок Табл. 0,001 г	Внутрь по 0,001 г 3 раза в день
7.	Метилурацил <i>Methyluracіlum</i>	Порошок Табл. 0,5 г Супп. рект. 0,5 г Мазь 10% - 20,0	Внутрь и ректально по 0,5 г 3 раза в сутки Мазь – наружно
8.	Пентоксил <i>Pentoxylum</i>	Порошок Табл. 0,2, 0,025 г	Внутрь по 0,2 г 3 раза в сутки
9.	Натрия нуклеинат <i>Natrii nucleinas</i>	Порошок Амп. 2%, 5% 5 и 10 мл	Внутрь по 0,25-1 г 3 раза в день, в мышцу по 5 – 10 мл 2% или 5% растворов 1 раз в день
10.	Гепарин <i>Heparіnіт</i>	Флак. 5 мл (5000, 10000, 20000 ЕД в 1 мл)	В вену по 20000-50000 ЕД в сутки

11.	Фраксипарин <i>Fraxiparinum</i>	Шприцы по 1 мл	В подкожную клетчатку живота по 0,4-0,9 мл (в зависимости от массы тела)
12.	Неодикумарин <i>Neodicumarinum</i>	Табл. 0,05 и 0,1 г	По схеме, но не более, чем 0,3 г 3 раза в сутки
13.	Фенилин <i>Phenylinum</i>	Порошок Табл. 0,03 г	По схеме, но не более, чем 0,2 г 3 раза в сутки
14.	Синкумар <i>Sincumarum</i>	Табл. 0,004 г	По схеме, но не более, чем 0,004 г 4 раза в сутки
15.	Стрептолиаза <i>Streptoliasum</i>	Амп. 250000 ЕД и 500000 ЕД	В вену капельно по 100000-250000 ЕД в 50 мл 0,9% раствора NaCl
16.	Актилизе <i>Actilyse</i>	Флак. 0,02 г, 0,05 г сухого вещества	В вену струйно по 0,01 г, растворив в прилагаемом растворителе, а затем в вену капельно по 0,09 г
17.	Кислота аминокaproновая <i>Acidum Aminocaproicum</i>	Флак. 5% 100 мл	В вену капельно из расчета 0,1 г/кг
18.	Дипиридамол <i>Dipyridamolum</i>	Табл. 0,025, 0,075 г Амп. 0,5% 2 мл	Внутрь по 0,025 г 3-6 раз в сутки В вену, в мышцу по 1-2 мл в сутки
19.	Викасол <i>Vikasolum</i>	Табл. 0,015 г Амп. 1% 1 мл	Внутрь по 0,015 г 2 раза в сутки В мышцу по 1-3 мл в сутки
20.	Фибриноген <i>Fibrinogenum</i>	Флак. 1 и 2 г (в 250 мл)	В вену капельно (растворить ex tempore) в дозе от 0,8 до 8 г
21.	Тромбин <i>Thrombinum</i>	Амп. 125 и 250 ЕД (в 10 мл)	Местно, растворив в 0,9% растворе NaCl, для смачивания марлевых салфеток.
22.	Кальция хлорид <i>Calcii chloridum</i>	Амп. 10% 5 и 10 мл Раствор 5% для приема внутрь	Внутрь 5% раствор по столовой, десертной или чайной ложке 3 раза в сутки В вену по 5-15 мл.
23.	Этамзилат <i>Etamsylatum</i>	Табл. 0,25 г Амп 12,5% 2 мл	Внутрь по 0,25 г 3-4 раз в сутки В вену, в мышцу по 1-2 мл за 1 час до операции.

Витаминные препараты - это лекарственные средства, которые по химической структуре представляют собой витамины, их аналоги или предшественники и имеют выраженную фармакологическую активность.

Витаминотерапия делится на:

1. Заместительную - лечение гипо- и авитаминоза.
2. Адаптационную - стимуляция приспособительных реакций организма человека.
3. Фармакодинамическую - применение витаминных препаратов для лечения заболеваний не относящихся к гипо- и авитаминозам.

История научной витаминологии начинается с конца 19 века, когда русский ученый Лунин Н. И. (1880 г.) обратил внимание на наличие в пище "дополнительных факторов питания". В 1897 году голландец Христиан Эйкман предположил, что в рисовой шелухе содержится вещество для лечения и предупреждения заболевания "бери-бери". А в 1911 году польский ученый Казимир Функ выделил из отрубей риса соединение, содержащее аминную группу, которое назвал жизненным амином, т.е. витамином.

Классификация витаминных препаратов

Витаминные препараты подразделяются на 2 группы:

А. Препараты водорастворимых витаминов:

1. Тиамин хлорид, тиамин бромид - препараты витамина В₁.
2. Рибофлавин - препарат витамина В₂.
3. Кальция пантотенат - витаминный препарат кислоты пантотеновой (витамина В₃).
4. Пиридоксин гидрохлорид - препарат витамина В₆.
5. Цианокобаламин - препарат витамина В₁₂.
6. Кальция пангамат - препарат витамина В₁₅.
7. Кислота фолиевая - препарат витамина В₉.
8. Кислота аскорбиновая - препарат витамина С.

9. Кислота никотиновая - препарат витамина РР.
10. Рутин - препарат витамина Р.

Б. Препараты жирорастворимых витаминов:

1. Ретинола ацетат - препарат витамина А.
2. Эргокальциферол - препарат витамина D.
3. Токоферола ацетат - препарат витамина Е.
4. Викасол - препарат витамина К.

11.1. ПРЕПАРАТЫ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ

Тиамин хлорид (препарат витамина В₁)

Фармакокинетика. При приеме внутрь тиамин быстро абсорбируется на всем протяжении тонкого кишечника. Половина общего количества введенного тиамин содержится в миокарде и скелетных мышцах, около 40% - во внутренних органах. В организме фосфорилируется в митохондриях, микросомах и гиа-лоплазме клеток. Тиамин выделяется с мочой.

Фармакодинамика. В фармакодинамике тиамин можно выделить три основных эффекта:

1. Кардиотропное действие. Тиамин расширяет коронарные сосуды (посредством аденозина) и вследствие этого увеличивает оксигенацию сердечной мышцы, улучшает трофику и сократительную активность миокарда.
2. Нейротропное действие. Тиамин способствует накоплению ацетилхолина, а, следовательно, улучшает проведение импульсов по нервным волокнам. Уменьшение количества недоокисленных продуктов способствует снятию болевого синдрома.
3. Гипогликемическое действие. Тиамин улучшает утилизацию глюкозы, являясь синергистом инсулина.

Механизм действия. Тиамин входит в состав кокарбоксилазы - кофактора, регулирующего утилизацию глюкозы, окисление кетокислот, устраняющего ацидоз. Тиамин также активизирует пентозофосфатный цикл, способствует синтезу НАД-коферментов, ацетилхолина, нуклеиновых кислот, АМФ, аденозина и т. д.

Показания.

1. Гипо- и авитаминозы.
2. Невриты, полиневриты, радикулиты.
3. Сахарный диабет.
4. Болезни сердца.
5. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Побочные эффекты.

1. Аллергические реакции (зуд, крапивница, отек Квинке, приступы бронхиальной астмы, анафилактический шок, кишечные геморрагии).
2. При быстром внутривенном введении - коллапс, угнетение ЦНС и дыхания.
3. Большие дозы препарата угнетают активность ферментов печени.

Рибофлавин (препарат витамина В₂)

Фармакокинетика. Рибофлавин абсорбируется в кишечнике и фосфорилируется в слизистой оболочке кишечника, в клетках печени и крови. Рибофлавин накапливается преимущественно в печени, почках, надпочечниках. Выделяется из организма почками, окрашивая мочу в светло желтый цвет.

Фармакодинамика.

1. Повышает устойчивость организма к недостатку кислорода (гипоксии).
2. Усиливает рост и регенерацию тканей.
3. Улучшает функцию органа зрения.
4. Активирует синтез гемоглобина.

Механизм действия. Фосфорилируясь в тканях, рибофлавин входит в состав флавиновых ферментов, которые стимулируют окислительно-восстановительные процессы в организме человека, а следовательно, активирует тканевое дыхание и синтетические процессы (активирует белковый, углеводный, жировой и энергетический обмена).

Показания.

1. Гипо- и авитаминозы.
2. Заболевание глаз: конъюнктивиты, ириты, кератиты, гемералопия (ухудшение сумеречного зрения).

3. Кожные болезни: длительно незаживающие раны, язвы, трещины кожи, и т.д.
4. Инфекционные болезни (в период выздоровления).
5. Лучевая болезнь.
6. Астения.

Побочные эффекты. При назначении в больших дозах может оказывать раздражающее действие на паренхиму почек.

Кислота пантотеновая (препарат витамина В₃)

Фармакодинамика. Улучшает синаптическую передачу в ганглиях и парасимпатической нервной системе, активирует функцию надпочечников и улучшает трофику кожи.

Механизм действия. Кислота пантотеновая участвует в обмене жирных кислот, кетокислот, синтезе кортикостероидов, ацетилхолина, фосфолипидов, АМФ.

Показания. Невриты и невралгии, аллергические заболевания, атония кишечника.

Побочные эффекты. Диспепсические явления.

Пиридоксина гидрохлорид (препарат витамина В₆)

Фармакокинетика. Пиридоксин поступает в организм в связанном состоянии. Под влиянием пищеварительных соков пиридоксин освобождается и абсорбируется в кишечнике. В больших количествах пиридоксин содержится в печени и сердце. В тканях пиридоксин фосфорилируется. Приблизительно 90% введенного пиридоксина окисляется и в такой форме выводится с мочой.

Фармакодинамика.

1. Влияние на сердце. Пиридоксин оказывает положительное инотропное и отрицательное хронотропное действие (особенно в условиях сердечной недостаточности).
2. Влияние на печень. Пиридоксин активирует секрецию и выделение желчи, усиливает гликогенобразующую, белковообразующую и дезинтоксикационную функции печени.

3. Влияние на систему крови. Пиридоксин стимулирует лейкопоэз и эритропоэз (при заболеваниях, поражающих красный кровяной росток).
4. Влияние на липидный обмен. Уменьшает содержание холестерина в сыворотке крови.
5. Влияние на нервную систему. Пиридоксин поддерживает нормальное функционирование центральной и периферической нервной системы, т.к. участвует в регуляции обмена многих медиаторов.

Механизм действия. Пиридоксин фосфорилируется в печени, приобретая свойство кофактора (пиридоксальфосфат) ферментов активирующих аминокислотный и белковый обмен. Пиридоксин активирует всасывание аминокислот в кишечнике, их аминирование, переаминирование и декарбоксилирование, увеличивает синтез нуклеиновых кислот и белка. Пиридоксальфосфат принимает участие в обмене серотонина, ГАМК, глутаминовой кислоты, способствует переходу линолевой кислоты в арахидоновую.

Показания. Гипо- и авитаминозы, хроническая сердечная недостаточность и миокардиодистрофия, гепатиты различной этиологии, апластическая анемия, лучевая болезнь, туберкулез, паркинсонизм, радикулиты, невриты, атеросклероз.

Побочные эффекты. Аллергические реакции.

Цианокобаламин (препарат витамина В₁₂)

Фармакокинетика. В желудке цианокобаламин соединяется с гастромукопротеидом и в таком комплексе абсорбируется в тонком кишечнике. В крови соединяется (до 93%) с глобулином, из крови поступает в печень, где превращается в активную форму - кобаламид. При парентеральном введении 50% витамина выводится почками, 6-7% - кишечником.

Фармакодинамика.

1. Регулирует процесс кроветворения.
2. Способствует образованию эпителиальных клеток.
3. Обеспечивает функционирование нервной системы.
4. Стимулирует процессы регенерации и роста.

5. Стимулирует образование жиров в растущем организме, а у взрослых их утилизацию.

Механизм действия: Цианокобаламин активирует тиоловые ферменты. Принимает участие в синтезе глутатиона, метионина, холина, миелина, нуклеиновых кислот и белка.

Показания. Мегалобластическая анемия, заболевание центральной и периферической нервной системы, заболевания печени, лучевая болезнь, инфекционные болезни, дистрофия у детей.

Побочные эффекты. Возбуждение ЦНС, тахикардия и боли в сердце, аллергические реакции.

Кальция пангамат (препарат витамина В₁₅)

Фармакодинамика. Активирует обмен жиров, увеличивает содержание креатинфосфатов и гликогена в мышцах и печени, увеличивает усвоение кислорода тканями и предупреждает явления гипоксии.

Механизм действия. Кислота пангамовая является донатором метильных групп.

Показания. Болезни печени, дистрофические поражения миокарда, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, лечение алкоголизма.

Кислота фолиевая (препарат витамина В₉)

Фармакокинетика. При приеме внутрь быстро и полностью абсорбируется в основном в двенадцатиперстной кишке. Почти 87% содержится в эритроцитах, остальное количество в плазме крови. Из крови поступает в печень, где депонируется, 50% выделяется почками, остальное - кишечником.

Фармакодинамика. Обеспечивает нормобластное кроветворение и активирует лейкопоэз.

Механизм действия. Принимает участие в синтезе метионина, холина, пуриновых и пиримидиновых оснований, нуклеиновых кислот.

Показания. Различные виды анемии, лучевая болезнь, спру, хронические гастроэнтериты.

Побочные эффекты. Аллергические реакции.

Кислота аскорбиновая (препарат витамина С)

Фармакокинетика. При поступлении внутрь абсорбируется в кишечнике. Отсюда кислота аскорбиновая поступает ко всем органам. В организме под влиянием веществ с Р-витаминной активностью (витамин Р, катехины, галовые кислоты) превращается в дегидроаскорбиновую кислоту, которая проявляет витаминные свойства. Из организма выделяется с мочой. Курение и алкоголь ускоряют превращение кислоты аскорбиновой в неактивные метаболиты.

Фармакодинамика.

1. Активирует синтез коллагена и проколлагена, что обеспечивает рост костей, образование хрящей и дентина.
2. Переводит фолиевую кислоту в тетрагидрофолиевую, что способствует синтезу белка и нуклеиновых кислот.
3. Улучшает функцию симпатической нервной системы, т.к. активирует синтез катехоламинов.
4. Стимулирует эритропоэз, т.к. улучшает всасывание железа.
5. Активирует неспецифическую защитную функцию организма (увеличивает синтез интерферона и образование антител, усиливает фагоцитоз, миграцию и хемотаксис лейкоцитов).
6. Способствует синтезу кортикостероидов.
7. Ускоряет метаболизм холестерина.
8. Усиливает дезинтоксикационную и синтетическую функцию печени.
9. Угнетает образование перекисей и канцерогенных веществ. Повышает устойчивость организма к недостатку O_2 , т.е. является антиоксидантом.
10. В больших дозах тормозит высвобождение инсулина.
11. Уменьшает проницаемость сосудистой стенки.

Механизм действия. Кислота аскорбиновая выступает в роли донатора Н-групп при восстановлении субстрата и акцептора Н-групп при его окислении.

Показания.

1. Гипо- и авитаминозы.

2. Заболевания сердечно-сосудистой системы.
3. Болезни печени и пищеварительного канала.
4. Болезни почек.
5. Лучевая болезнь.
6. Профилактика и лечение атеросклероза.
7. Заболевания дыхательных путей.
8. Лечение промышленных отравлений.
9. Геморрагический диатез, капилляротоксикоз.
10. Стимуляция защитных сил организма.
11. Атеросклероз.

Побочные эффекты.

1. В больших дозах кислота аскорбиновая угнетает β -клетки поджелудочной железы и тормозит образование инсулина, вызывая гипергликемию.
2. Повышение свертываемости крови.
3. Эрозии слизистых оболочек пищеварительного канала (при введении больших доз per os).
4. Нейтрофильный лейкоцитоз.
5. Уменьшение количества эритроцитов.

Кислота никотиновая (препарат витамина PP)

Фармакокинетика. При приеме внутрь интенсивно абсорбируется в желудке. Биотрансформация кислоты никотиновой происходит в печени. Все дериваты её выводятся с мочой.

Фармакодинамика.

1. Влияние на сердце. Увеличивает снабжение миокарда кислородом за счет улучшения микроциркуляции, активации энергетического и углеводного обмена.
2. Влияние на сосуды. Расширяет периферические сосуды, снижает артериальное давление.
3. Влияние на печень. Увеличивает экскрецию желчи, синтез белка, стимулирует гликогенообразовательную и дезинтоксикационную функции печени.
4. Влияние на систему крови. Активирует фибринолиз и обладает антиагрегантным действием.
5. Влияние на жировой обмен. Оказывает гипополипидемическое и гипохолестеринемическое действие.

6. Влияние на углеводный обмен. Гипогликемическое действие.
7. Влияние на железы. Увеличивает продукцию тироксина, стимулирует выработку гормонов коры надпочечников.

Механизм действия. В организме кислота никотиновая превращается в никотинамид, который контролирует ключевые звенья процессов тканевого дыхания и всех видов обмена веществ.

Показания. Пеллагра, болезни печени, спазмы периферических сосудов, атеросклероз, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, энтериты, колиты, стенокардия, профилактика и лечение тромбообразования.

Побочные эффекты. Покраснение лица и верхней половины туловища, чувство жжения и покалывания, зуд, головокружение, приливы крови к голове. Превышение дозы - жировая инфильтрация печени.

Рутин (препарат витамина Р, биофлавоноиды)

Фармакодинамика. Предупреждает ломкость, уменьшает проницаемость сосудистой стенки и повышает устойчивость организма к недостатку кислорода.

Механизм действия. Обладает антиоксидантным действием, предупреждает окисление аскорбиновой кислоты и катехоламинов, удлиняя их действие. Уменьшает активность гиалуронидазы, способствует превращению аскорбиновой кислоты в дегидроаскорбиновую.

Показания. Гемморрагические диатезы и кровотечения различной этиологии, лучевая болезнь, аллергические реакции, воспалительные заболевания суставов.

Комбинированные препараты галаскорбин и аскорутин имеют С и Р - витаминную активность.

11.2. ПРЕПАРАТЫ ЖИРОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ

Ретинола ацетат (препарат витамина А)

Фармакокинетика. Ретинол хорошо абсорбируется в пищеварительном канале. В тонком кишечнике при наличии желчных кислот происходит эмульгирование и образование мицел, в

составе которых содержатся желчные кислоты, холестерин, жирные кислоты. Обязательным условием абсорбции ретинола является наличие в рационе жира и достаточной концентрации желчных кислот в кишечнике. Печень - главное депо ретинола, откуда он поступает в систему кровообращения. Выделяется из организма медленно, кишечником и с мочой.

Фармакодинамика.

1. Стимулирует эпителизацию, предотвращает ороговение и слущивание эпителиальных клеток. Нормализует функцию эпителиальной ткани.
2. Способствует росту молодого организма, препятствует кальцификации эпифизов трубчатых костей.
3. Обеспечивает нормальное зрение в условиях слабой освещенности.
4. Активирует иммуногенез, повышает резистентность организма к инфекции.
5. Поддерживает репродуктивную функцию.
6. Улучшает трофику миокарда, скелетных мышц, печени, нервной системы.
7. Оказывает антиоксидантное и антисклеротическое действие.
8. Нормализует реологические свойства крови.

Механизм действия.

1. Стимулирует окислительно-восстановительные процессы в клетках, усиливая их пролиферацию и дифференцировку.
2. Способствует синтезу зрительного пигмента родопсина.
3. Активирует выделение соматотропного гормона, гормонов щитовидной железы и надпочечников.
4. Активирует синтез иммуноглобулинов, антител, лизосомальных ферментов.
5. Активирует отложение гликогена в мышцах, сердце и печени.
6. Регулирует обмен фосфолипидов, синтез РНК, ДНК, белков, ферментов.

Показания.

1. Гипо- и авитаминозы.
2. В офтальмологии - при кератитах, ксерофтальмии, геморалопии.
3. При кожных болезнях - кератозы, экземы, ожоги, раны, отморожения.
4. В комплексной терапии рахита.
5. При гипотрофии.
6. При хронических бронхолегочных заболеваниях.
7. При хронических заболеваниях печени, желудка и кишечника.
8. Для профилактики желче- и мочекаменной болезни.
9. В стоматологии - гингивиты, стоматиты, профилактика кариеса.
10. Стимуляция иммунитета.
11. В комплексной терапии инфекционных болезней.

Побочные эффекты. При длительном применении возможно развитие хронического гипervитаминоза.

Эргокальциферол (препарат витамина D)

Фармакокинетика. Как и другие жирорастворимые витамины, кальциферол всасывается при помощи желчных кислот, поступает в лимфатические протоки, а из них в печень. В плазме крови транспортируется в связанном состоянии с помощью кальциферолсвязывающего белка - транскальциферина. Кальциферол накапливается в костях, печени, слизистой оболочке тонкого кишечника. Выделяется в кишечник с желчью, где снова абсорбируется. Выводится из организма с калом и мочой.

Фармакодинамика. Эргокальциферол нормализует кальциевый и фосфорный обмен в организме.

Механизм действия.

1. Стимулирует активную абсорбцию кальция из полости кишечника в кровь против градиента концентрации, обеспечивает перенос кальция из крови в костную ткань.
2. Способствует образованию белков стромы эндохондриального ростка костей.

3. Активирует щелочную фосфатазу почек, способствует реабсорции ионов кальция и фосфора в почечных канальцах.

Показания.

1. Гипо- и авитоминозы витамина D.
2. Профилактика и лечение рахита.
3. Лечение переломов (для ускорения, консолидации костной мозоли).
4. Остеопороз и остеомалация.
5. Кариес.
6. Кожные болезни.

Побочные эффекты. При длительном применении эргокальциферола возможно развитие острого и хронического гипervитаминоза D. Симптомы хронической передозировки витамина D: слабость, повышение температуры тела, апатия, сонливость, снижение аппетита, жажда, боли в животе, диспепсические расстройства, повышение артериального давления, сердечная недостаточность, кальцификация паренхиматозных органов, деминерализация костей.

Лечение гипervитаминоза D. Отмена эргокальциферола. Назначение препаратов антиоксидантного действия (токоферола ацетата, кислоты аскорбиновой, ретинола ацетата), препаратов ускоряющих биотрансформацию витамина D (фенобарбитал), устраняющих ацидоз (натрия гидрокарбонат), препаратов, содержащих ионы калия и магния ("Аспаркам"), глюкокортикоидов и средств, предупреждающих деминерализацию костей (кальцитрин).

Выраженной D и A витаминной активностью обладает рыбий жир. При его применении угроза развития гипervитаминоза D и A значительно меньше.

Витаминными препаратами витамина D₃ являются видеин и холекальциферол.

Токоферола ацетат (препарат витамина E)

Фармакокинетика. Токоферол при приеме внутрь абсорбируется преимущественно в проксимальной части тонкого ки-

щечника с помощью желчных кислот. Витамин попадает в лимфу и кровь, а оттуда поступает во все ткани организма, где включается в липопротеидные мембраны митохондрий и микросом. Наибольшее содержание токоферола в надпочечниках и жировой ткани. Выводится из организма в неизмененном состоянии с калом.

Фармокадинамика.

1. Нормализует белковый и липидный обмен.
2. Оказывает мембранопротекторное действие.
3. Регулирует репродуктивную функцию.
4. Активирует эритропоэз и улучшает реологические свойства крови.
5. Предупреждает атеросклеротическое повреждение сосудистой стенки.
6. Оказывает кардиотропное действие (улучшает оксигенацию и сократимость миокарда, предупреждает развитие дистрофических процессов в сердечной мышце).

Механизм действия.

1. Токоферол является активным природным антиоксидантом, предупреждает свободнорадикальное окисление ненасыщенных жирных кислот, липидов, белков и нуклеиновых кислот.
2. Препарат повышает активность креатинфосфокиназы, Na^+ , K^+ -АТФ-азы, цитохрома-С-оксидазы, стимулирует синтез убихинона, а следовательно улучшает тканевое дыхание.
3. Способствует образованию гема, повышает синтез нуклеотидов, гормонов (гонадотропина гипофиза и плаценты) и ферментов.
4. Токоферол уменьшает агрегацию тромбоцитов.
5. Способствует синтезу сурфактанта в легких.

Показания.

1. В акушерско-гинекологической практике при угрозе выкидыша, токсикозе беременных, бесплодии, нарушении менструального цикла.
2. При нарушении функции половых желез у мужчин.

3. В комплексной терапии и для профилактики атеросклероза.
4. Для лечения ИБС и хронической сердечной недостаточности.
5. При тромбозах и эндартериитах.
6. Для лечения мышечной дистрофии.
7. В комплексной терапии анемий.
8. При заболеваниях кожи и соединительных тканей.
9. Для лечения лучевой болезни и хронических интоксикаций.
10. В комплексной терапии пародонтоза.
11. Как адаптоген в геронтологической практике.
12. Лечение гиповитаминоза D.

Побочные эффекты. При передозировке токоферола развиваются нарушения функции печени.

Викасол (водорастворимый препарат витамина К)

Фармакодинамика. Ускоряет процесс свертывания крови и образование кровяного сгустка.

Механизм действия.

1. Стимулирует синтез протромбина и проконвертина в печени.
2. Активирует образование АТФ, креатинфосфата и ряда ферментов.

Показания.

1. Кровотечение и геморрагические диатезы.
2. Заболевания печени (гепатиты, циррозы).
3. При подготовке к операции и в послеоперационном периоде.
4. При маточных кровотечениях.
5. При передозировке антикоагулянтов непрямого действия.

Побочные эффекты. При передозировке викасола развивается склонность к тромбообразованиям.

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
ПРЕПАРАТЫ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ			
1.	Тиамин хлорид <i>Thiamini chloridum</i>	Табл. 0,002, 0,005 г Амп. 2,5% и 5% 1 мл	Внутрь, под кожу, в мышцу по 0,002-0,05 г в сутки
2.	Рибофлавин <i>Riboflavinum</i>	Табл. 0,002, 0,005, 0,01 г Гл. капли 0,01% 10 мл	Внутрь по 0,0025-0,01 г в сутки
3.	Пиридоксина гидрохлорид <i>Pyridoxini hydrochloridum</i>	Порошок Табл. 0,002, 0,005, 0,01 г Амп. 1% и 5% 1 мл	Внутрь, под кожу, в мышцу по 0,002-0,05 г в сутки
4.	Кислота никотиновая <i>Acidum nicotinicum</i>	Порошок Табл. 0,05 г Амп. 1% 1 мл	Внутрь, под кожу, в мышцу по 0,02-0,05 г в сутки
5.	Никотинамид <i>Nicotinamidum</i>	Порошок Табл. 0,005, 0,015, 0,025 г Амп. 1% и 2,5% 1 мл	Внутрь, под кожу, в мышцу, в вену по 0,025 г 1-2 в сутки
6.	Цианокобаламин <i>Cyanocobalaminum</i>	Амп. 0,003%, 0,01%, 0,02%, 0,05% 1 мл	Под кожу, в мышцу по 100 мкг - 400 мкг ежедневно, через день или 1 раз в неделю
7.	Кислота фолиевая <i>Acidum folicum</i>	Порошок Табл. 0,001 г	Внутрь по 0,001-0,005 г в сутки
8.	Кислота аскорбиновая <i>Acidum ascorbinicum</i>	Порошок Табл. 0,05, 0,1 г Драже 0,05 г Амп. 5% и 10% 1 мл	Внутрь, под кожу, в мышцу, в вену по 0,07-0,5 г в сутки
9.	Рутин <i>Rutinum</i>	Порошок Табл. 0,02	Внутрь по 0,02-0,05 г 3 раза в сутки
10.	Кальция пантотенат <i>Calcii pantothenas</i>	Порошок Табл. 0,1 г Амп. 20% 2 мл	Внутрь, под кожу, в мышцу, в вену по 0,4-0,8 г в сутки
11.	Кальция пангамат <i>Calcii pangamas</i>	Табл. 0,05 г	Внутрь по 0,05 г 4 раза в сутки

12.	Галаскорбин <i>Galascorbinum</i>	Порошок Табл. 0,5 г 1% раствор для полосканий и спринцеваний	Внутрь по 0,5 г 4 раза в сутки
13.	"Аскорутин" <i>Ascorutinum</i>	№ 50	Внутрь по 1 таблетке 3 раза в сутки

ПРЕПАРАТЫ ЖИРОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ

1.	Ретинола ацетат <i>Retinoli acetat</i>	Табл. 33000 МЕ (0.0135 г) Драже 3300 МЕ (0.001 г) Флак. 3,44% (1мл-100000 МЕ), 6,88% (1мл-200000 МЕ), 8,6% (1мл-250000 МЕ) по 10 мл масляного раствора Капс. 0,86% (5000 МЕ), 5,68% (33000 МЕ) по 0,2 мл масляного раствора	Внутрь по 5000 МЕ (профилактик. доза), 33000-100000 МЕ (лечебная доза)
2.	Эргокальциферол <i>Ergocalciferolum</i>	Драже 500 МЕ Флак. 0,0625% (1мл-25000 МЕ), 0,125% (1мл-50000 МЕ) в масле; 0,5% в спирте (1мл-200000 МЕ) по 10 мл	Внутрь по 500 -1000 МЕ (профилактик. доза) в сутки; 10000 - 15000 МЕ в сутки; на курс от 500000 – 800000 МЕ при лечении рахита
3.	Токоферола ацетат <i>Tocopheroli acetat</i>	Капс. 50% 0,1 и 0,2 мл Флак. 5%, 10%, 30% 10, 20, 25, 50 мл масляного раствора; Амп. 5%, 10%, 30% 1мл масляного раствора	Внутрь, под кожу, в мышцу, по 0,05-0,3 г в сутки
4.	Викасол <i>Vicasolum</i>	Табл. 0,015 г Амп. 1% 1 мл	Внутрь по 0,03 г В мышцу по 0,01-0,015 г в сутки

ГЛАВА 12. ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ ЗАМЕНИТЕЛИ.

Гормональные препараты широко применяют не только в клинической эндокринологии, но и в других областях медицины. Они показаны, в основном, при нейроэндокринных заболеваниях (реабилитационная гормонотерапия), а также в качестве средств заместительной терапии (при гипофункции желез внутренней секреции). Стимулирующая (тропная) гормонотерапия, проводимая рилизинг-гормонами или тройными гормонами аденогипофиза, показана в конце каждого продолжительного курса лечения гормональными препаратами для предотвращения атрофии соответствующих эндокринных желез. Гормональные препараты применяют также при неэндокринных заболеваниях для повышения резистентности организма, при нарушении обмена веществ, при инфекционно-аллергических заболеваниях, аутоиммунной патологии (в частности, при системных заболеваниях соединительной ткани), гиперплазии кроветворных тканей, лейкозах, при инволюционных изменениях и психических заболеваниях, при заболеваниях сердца и др.

При назначении гормонального препарата следует подбирать индивидуально эффективную его дозу с учетом суточного ритма физиологической секреции соответствующего эндогенного гормона. Продолжительное применение гормонального препарата может понизить инкреторную активность соответствующей эндокринной железы или вызвать даже ее атрофию. При этом внезапная отмена препарата чревата развитием гормональной недостаточности (синдром отмены). Во избежание такого осложнения в конце каждого курса лечения дозу гормонального препарата снижают постепенно, используя при этом все методы и средства гормональной (тропной), ферментной и субстратной стимуляции соответствующей эндокринной железы. Синдром отмены, однако, может выражаться также в резком повышении активности эндокринной железы, т.е. в феномене "обратного толчка". Такое явление возникает иногда при отмене гормональных препаратов щитовидной железы (гипертиреоз и др.).

Гормональные препараты получают методом экстрагирования эндокринных желез животных с последующим концентрированием вытяжек, их очисткой и стандартизацией конечного продукта, либо путем синтеза аналогичных соединений. Синтетические заменители натуральных гормонов могут отличаться от своих прототипов как химическим строением, так и механизмом действия, хотя, в конечном итоге, они вызывают очень сходные физиологические и фармакологические эффекты.

Классификация гормональных препаратов по химическому строению

1. Сложные белки (кортикотропин, окситоцин).
2. белки - пептиды (инсулин).
3. Производные аминокислот (тироксин).
4. Стероидные соединения (глюкокортикоиды, препараты половых гормонов).

Классификация гормональных препаратов по происхождению

1. Чистые гормоны (кортизон).
2. Синтетические заменители (преднизолон).
3. Органопрепараты (тиреоидин).
4. Вытяжки (инсулин).

Для гормональных препаратов характерны следующие особенности:

1. Они не имеют видовой специфичности, что позволяет использовать их для лечения людей.
2. Они не представляют собой субстрат для получения энергии в организме, из них не образуется тепло, АТФ, но они влияют на энергетические процессы.
3. Из гормональных препаратов не могут синтезироваться белки, РНК, ДНК, однако, они влияют на их синтез.
4. Оказывают премиссивное действие (в дозах, которые еще не влияют на обменные процессы, уже отмечается влияние на соответствующие эндокринные железы).

5. В фармакодинамике гормональных препаратов отмечается влияние не только на железы, но и на другие системы и органы организма.
6. В механизме действия гормональных препаратов имеет значение:
 - повышение проницаемости клеточных мембран для субстратов окисления и биометаллов;
 - активация или угнетение функции ферментов.
7. Гормональные препараты стимулируют генетический аппарат клетки, что способствует более активному синтезу белков.
8. Показаниями для применения гормональных препаратов являются:
 - заместительная терапия (инсулин);
 - стимулирующая терапия (тройными гормонами);
 - патогенетическая или симптоматическая терапия (преднизолон для лечения острого гломерулонефрита).
9. Строгие показания или противопоказания к применению.
10. Синдром отмены.
11. Гормональные препараты являются высокоэффективными, и, в то же время, одними из наиболее опасных лекарственных средств.

Гормональные препараты применяют перорально (например, стероиды) или парентерально (полипептидные гормоны), в том числе методом подкожной имплантации (метилтестостерон). Дозируют в единицах массы (тироксин, андрогены, кортикостероиды) или в единицах действия (инсулин, кортикотропин). Биологическое тестирование гормональных препаратов проводят методом стандартизации, сопоставляя их активность с активностью соответствующих эталонов.

Определенный интерес представляют антигормоны - вещества, тормозящие включение в клетки эндокринных желез предшественников гормонов; угнетающие процессы секреции гипоталамо-гипофизарных и других гормонов; нарушающие транспорт гормонов; подавляющие активность и специфические эффекты гормонов в клетках органов-мишеней.

Антигормональные средства используют при гиперфункции соответствующих эндокринных желез наряду с радикальным хирургическим лечением (удалением части органа), а такие как альтернативу лучевой терапии или в сочетании с ней.

Таким образом, для воздействия на различные звенья нейроэндокринного комплекса применяют вещества, стимулирующие образование отдельных гормонов или угнетающие функцию желез внутренней секреции, а также препараты, заменяющие натуральные гормоны, либо их антагонисты.

12.1. ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ АДЕНОГИПОФИЗА

Гормонам аденогипофиза принадлежит важная роль в регуляции инскреторной функции эндокринных желез. Некоторые из них, в виде фармацевтических препаратов, используются с лечебной целью.

Кортикотропин (препарат адренокортикотропного гормона - АКТГ) - видоспецифический, содержащий 39 аминокислот - циклопептид с молекулярной массой 3500.

Фармакокинетика. Длительность действия препарата около 6 часов.

Фармакодинамика. Кортикотропин является физиологическим стимулятором функции коры надпочечников, оказывает антиаллергическое и противовоспалительное действие, вызывает атрофию соединительной ткани.

Показания. Предупреждение атрофии коры надпочечников, развития "синдрома отмены" при кортикостероидной терапии, при ревматизме, полиартритах, аллергических заболеваниях.

Противопоказания. Декомпенсация сердечной деятельности, болезни печени, почек, беременность, сахарный диабет, язвенная болезнь.

Побочные эффекты. Диабетогенное действие, задерживает натрий и воду, повышает АД, увеличивает вес, вымывает кальций из костей.

Тиротропин (препарат тиреотропного гормона - ТГГ) - видоспецифичный гликопротеид с молекулярной массой 24 000 - 30 000.

Фармакодинамика. Тиротропин стимулирует образование и дифференцирование интерфолликулярного эпителия щитовидной железы, а также выработку и поступление в кровь ее гормонов - йодированных тиронинов.

Показания. Тиротропин применяют с диагностической целью при остром воспалении и гипофункции щитовидной железы.

12.2. ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ НЕЙРОГИПОФИЗА

Гормоны нейрогипофиза - вазопрессин и окситоцин - синтезируются в супраоптическом и паравентрикулярных ядрах подбугорной области и по аксонам супраоптикогипофизарного нервного пути поступают в заднюю долю гипофиза, где депонируются. Оба гормона являются октапептидами, в структуре которых содержатся циклическое ядро и боковая цепь.

Окситоцин

Фармакокинетика. Начало действия препарата при введении в вену развивается через 1-2 мин и продолжается 15-20 мин.

Фармакодинамика. Окситоцин увеличивает проницаемость мембран для ионов K^+ , повышает внутриклеточное содержание Na^+ и Ca^{++} , в результате чего понижается потенциал и повышается клеточная возбудимость, стимулируется аденилатциклазная система. Это приводит к повышению сокращения тела матки, особенно в конце беременности, понижению тонуса шейки матки.

Показания. Родовая слабость, атония матки, гипотонические маточные кровотечения, при кесаревом сечении для удаления последа.

Противопоказания. Несоответствие величины головки плода размерам таза, поперечное и косое положение плода, угрожающий разрыв матки. При передозировке возникает риск разрыва матки и послеродовых кровотечений.

Вазопрессин

Фармакокинетика. Действие препарата развивается через 30-45 мин после введения.

Фармакодинамика. Вазопрессин стимулирует образование ц-АМФ, фосфорилирует белковые молекулы, повышает реабсорбцию воды через апикальную мембрану, оказывает регулирующее действие на реабсорбцию воды дистальными канальцами почек; задерживает ионы Na^+ , Cl^- , суживает сосуды и капилляры, повышает АД.

Показания. Ночное недержание мочи, несахарный диабет.

Побочные эффекты. Задержка натрия и воды, повышение АД.

Питуитрин - препарат, содержащий окситоцин и вазопрессин.

Фармакокинетика. Начало действия через 2-3 мин, продолжительность - 15-20 мин.

Показания. Возбуждение и усиление сократительной активности матки при первичной и вторичной ее слабости, гипотонические кровотечения, нормализация инволюции матки в послеродовом и послеабортном периоде, ночное недержание мочи, несахарный диабет.

Противопоказания аналогичные окситоцину.

Побочные эффекты. Задерживает натрий в организме, отеки, повышение АД.

Адиурекрин - препарат представляет собой сухой питуитрин, содержит главным образом антидиуретический гормон АДГ.

Фармакокинетика. Начало действия через 15-20 мин, продолжительность - 6-8 ч.

Показания. Применяют в качестве антидиуретического средства при несахарном мочеизнурении, ночном недержании мочи.

Противопоказания. Заболевания дыхательных путей, детям до 3-х лет.

Побочные эффекты. Хронический аллергический ринит, резистентность к препарату.

Эндокринная функция щитовидной железы зависит от поступления в организм йода и его соединений. Неорганические йодиды усваиваются легко, причем избыток йода не изменяет функции нормальной железы. Под влиянием пероксидазы из йодидов освобождается атомарный йод. Взаимодействуя в щитовидной железе с тирозином, он образует 3,5-дийодтирозин. Сопряжение двух его молекул дает тироксин, или 3,5,3f,5f-тетрайодтиронин (T_4), содержащий до 65% йода. В щитовидной железе синтезируются также 3,5,3'-трийодтиронин (T_3), и 3,3'-дийодтиронин, обладающие гормональной активностью.

Соединяясь с белком, тироксин образует йодтиреоглобулин, который депонируется в фолликулах щитовидной железы. Тиреоглобулин, по мере надобности, расщепляется протеазами и в кровь поступает тироксин. Он фиксируется всеми тканями и частично разрушается в них.

Как гормон диссимиляции тироксин ускоряет катаболические процессы в организме, способствует мобилизации и интенсивному расходованию его энергетических ресурсов ("калоригенный эффект"). Тироксин влияет на все виды обмена веществ и, в конечном итоге, контролирует рост и общее развитие организма. Гормоны щитовидной железы разобщают процессы окисления и фосфорилирования и усиливают тканевое дыхание.

Дефицит тироксина резко снижает, а избыток значительно усиливает окислительные процессы, катализируемые флавопротеидными ферментами.

Тироксин способствует всасыванию глюкозы, стимулирует гликонеогенез и гликогенолиз и вызывает глюкозурию. При микседеме он оказывает прямое влияние на сердце. Уменьшая гидрофильность коллоидов, тироксин усиливает диурез. Эффект гормонов щитовидной железы во многом напоминает адреномиметический эффект.

При гипофункции щитовидной железы, обусловленной дефицитом тиреотропина (спорадический зоб) или недостатком йода в почве, воздухе, воде или пище (эндемический зоб), у детей насту-

пает задержка роста, умственного и полового развития с замедлением обмена веществ. Частичное удаление или атрофия щитовидной железы у взрослых людей вызывает слизистый отек (микседему) или гипотиреоз. Его характерными симптомами являются снижение основного обмена, зоб, облысение, сухость кожи, отек лица и конечностей, гиперхолестеринемия, анемия и недостаточность сердца. Фармакотерапия заболеваний щитовидной железы предусматривает применение предшественников ее гормонов, гормональных препаратов, а также ингибиторов эндокринной функции железы или прямых антагонистов ее гормонов.

Стимуляторы функции щитовидной железы

В районах, где ощущается дефицит йода, для профилактики эндемического зоба к кухонной соли добавляют небольшое количество (1-2,5 г на 100 кг) йодида натрия или калия. Однако, при наличии зоба йод не вызывает обратного его развития и не устраняет симптомов микседемы.

В качестве средства заместительной терапии при всех формах гипотиреоза используют **тиреоидин**. Его готовят из обезжиренных, высушенных и измельченных щитовидных желез овец и крупного рогатого скота. Содержащиеся в препарате тироксин и трийодтиронин хорошо всасываются в кишках. Эффект наступает постепенно, через 6-10 дней, достигает максимума и длится 50-70 дней.

Показания к применению. Первичный гипотиреоз и микседема, кретинизм, церебрально-гипофизарные заболевания, протекающие с гипотиреозом, ожирение с явлениями гипотиреоза, эндемический и спорадический зоб, рак щитовидной железы.

Препарат назначают внутрь в первую половину дня после еды.

Противопоказания. Тиреотоксикоз с выраженной клинической картиной, сахарный диабет, аддисонова болезнь, тяжелые формы коронарной недостаточности.

Побочные эффекты. Признаки тиреотоксикоза, аллергия, ухудшение течения сахарного диабета, стенокардия, повышение АД, потливость.

В 2,5-5 раз более активным и быстродействующим заменителем тиреоидина является **трийодтиронина гидрохлорид** (лиотиронин).

Фармакокинетика. При пероральном приеме всасывается лучше и быстрее, нежели тиреоидин. Начало действия через 4-6 часов и продолжается в течение 2-3 дней.

Фармакодинамика. По своему действию соответствует тиреодину, но эффект развивается быстрее (4-8 час). Кроме того, препарат значительно реже вызывает аллергические реакции, чем тиреоидин.

Показания и противопоказания аналогичны тиреодину. Однако, препарат оказывается более эффективным в первой стадии лечения гипотиреоза, при микседематозной коме, при резистентности к тиреодину. Препарат назначают внутрь 1-3 раза в сутки.

L-тироксин (левотироксин) - синтетический левовращающий изомер тироксина (T_4), назначают внутрь. Его действие развивается постепенно (начало действия через 12 ч.) и достигает максимума через 8-10 дней. Период полувыведения составляет 7 сут., что позволяет назначать его 1 раз в день. Продолжительность эффекта - несколько недель. При длительном лечении L-тироксином возможны его кумуляция и появление симптомов тиреотоксикоза.

12.4. АНТИТИРЕОИДНЫЕ СРЕДСТВА

При гиперфункции щитовидной железы применяют вещества тиреостатического действия. Эти препараты угнетают различные звенья биосинтеза гормонов щитовидной железы. Их назначают для консервативного лечения тиреотоксикоза.

Мерказолил

Фармакокинетика. Начало действия через - 20-30 мин, период полувыведения составляет 6 ч.

Фармакодинамика. Снижает синтез тироксина в щитовидной железе; выводит иодиды из щитовидной железы, снижает ферментативную активность энзимов, способствующих переходу йодидов в йод; задерживает превращение монойодтирозина в дийодтирозин; угнетает активность цитохромоксидазы и пероксидазы; в состав препарата входит сера, блокирующая ферментные системы.

Показания к применению. Различные формы токсического зоба. Препарат назначают внутрь после еды 3-4 раза в день.

Противопоказания. Беременность, кормление грудью, лейкопения.

Иод. В малых дозах оказывает анти tireоидное действие, благодаря угнетающему влиянию на образование tireотропного гормона в передней доле гипофиза, что приводит к уменьшению синтеза тироксина; нарушает обратную связь в системе аденогипофиз- щитовидная железа. Обладает отхаркивающим и незначительным антиатеросклеротическим действием (повышает лецитин/холестериновый коэффициент крови).

Фармакокинетика. Начало действия через 12-24 ч.

Показания. Гипер tireоз, однако, в некоторых случаях может использоваться и при гипотиреозе.

Противопоказания. Острые воспалительные заболевания органов дыхания, туберкулез легких, язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки.

Побочные эффекты. При передозировке явления йодизма.

Калия йодид. Анти tireоидный препарат, тормозящий активность ферментов железы, нарушает синтез трийодтиронина (Т₃) и тетраiodтиронина (Т₄), предупреждает накопление радиоактивного йода в щитовидной железе. После приема внутрь действие развивается через 12-24 ч.

Показания, противопоказания и побочные эффекты аналогичны таковым для йода. Учитывая раздражающее действие на желудочно-кишечный тракт, таблетки калия йодида следует запивать молоком или киселем.

12.5. ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Продукт эндокринной функции парашитовидных желез паратиреоидин (паратгормон) - пептид, содержащий 83 аминокислоты, регулирует обмен кальция и фосфора. Единица активности паратиреоидина эквивалентна 0,4 мкг очищенного бычьего гормона.

Паратиреоидин усиливает всасывание кальция в кишках,

его реабсорбцию в почечных канальцах и тормозит почечную реабсорбцию фосфатов, способствует рассасыванию костей и освобождению из них кальция. Посредником в реализации специфических эффектов паратиреоидина служит цАМФ. Влияя на проницаемость клеточных мембран для ионов кальция, цАМФ регулирует их внутриклеточную концентрацию. Паратиреоидин стимулирует образование кальцитриола, который является активной формой витамина D.

При гипопаратиреозе снижается содержание кальция в крови и развивается алкалоз. Эти изменения приводят к повышению возбудимости нервной системы и тетании. У больных увеличивается тонус мышц лица и диафрагмы, возникают судороги, ларингоспазм и нарушение дыхания (спазмофилия).

Паратиреоидин для инъекций (паратиреоэкрин, паратгормон). Водный раствор гормона околощитовидных желез убойного скота. Активность 1 мл препарата соответствует 20 ЕД.

Фармакокинетика. Начало действия через 12 - 24 ч.

Показания. Препарат показан при тетании, спазмофилии, бронхальной астме, крапивнице, вазомоторном рините, сенной лихорадке, при других аллергических состояниях. Симптомы гипопаратиреоза можно временно устранить или смягчить назначением кальциферола или подсадкой под кожу больного костной ткани.

Противопоказания. Повышение уровня кальция в крови.

Побочные эффекты. Общая слабость, вялость, рвота и диарея. При тяжелой передозировке паратиреоидина (как и при гиперфункции парашитовидных желез) наступает рассасывание костной и гиперплазия фиброзной ткани, что ведет к деформации опорного аппарата и переломам костей. Вследствие мобилизации кальция из скелета развивается остеопороз и происходит отложение кальция в органах и мягких тканях. При избытке паратиреоидина в организме применяют его антагонист - динатрий-этан-1-окси-1,1-дифосфонат. Его назначают орально по 0,02 г/кг в сутки. При остеопорозе можно рекомендовать назначение **кальцитонина**.

Кальцитонин - гормональный препарат гипокальциемического действия. Гормон кальцитонин вырабатывается парафолли-

кулярными светлыми клетками щитовидной железы и аналогичными клетками вилочковой и парашитовидной желез. По своему действию является антагонистом паратгормона. Препараты кальцитонина представлены синтетическим кальцитонином человека и кальцитонином лося (**микальчик**); выпускаются в растворах для инъекций и в виде аэрозолей для ингаляций.

Фармакодинамика. Подавляет активность остеокластов и увеличивает образование и активность остеобластов. Уменьшает декальцификацию костной ткани, угнетает остеолиз, снижает патологически повышенную концентрацию кальция в сыворотке крови. Уменьшает желудочную секрецию и экзокринную функцию поджелудочной железы (эффективен при остром панкреатите).

Показания. Для лечения заболеваний, характеризующихся резко повышенной скоростью резорбции и образования костной ткани: болезнь Педжета (деформирующий остит), злокачественный остеолиз (как следствие карциномы молочной железы, легких и др.), климактерический, стероидный и паратиреоидный остеопороз, спонтанное рассасывание костей, асептический некроз головки бедренной кости и др.; при осложненном течении травматических повреждений костей, отравлениях витамином Д, парадонтозе.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к препаратам кальцитонина

Побочные эффекты. Тошнота, рвота, головокружение, приливы крови к лицу, сопровождающиеся ощущением тепла.

12.6. ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ ЗАМЕНИТЕЛИ

В 1889 г. в экспериментах на животных было установлено, что удаление поджелудочной железы вызывает сахарное мочеизнурение. В 1901 г. В.Л. Соболев экспериментально подтвердил наличие в поджелудочной железе особого вещества и сформулировал принципы получения инсулина. В 1921 г. Ф.Г. Бантинг и Ч.Х. Бест получили из поджелудочных желез вытяжки, устранявшие симптомы сахарного диабета. В 1925 г. из поджелудоч-

ной железы был изолирован кристаллический белок со свойствами инсулярного гормона. На протяжении 1945-1947 гг. было установлено, что молекула инсулина состоит из двух полипептидных цепочек А и В, содержащих соответственно 21 и 30 аминокислот, соединенных между собою двумя дисульфидными связями. Молекулярная масса мономера инсулина равна 5733,5. В 1963 г. был осуществлен синтез этого гормона. За 1 ЕД принимают специфическую активность 0,04082 мг кристаллического инсулина (стандарта).

Инсулин вырабатывается инсулоцитами панкреатических островков и, возможно, околоушными слюнными железами. Поджелудочная железа здорового человека содержит эквивалент 200 ЕД инсулина. Биосинтез инсулина и его поступление в кровь контролируются гормонами аденогипофиза, холинергическими и адренергическими нервными влияниями и уровнем глюкозы в крови. Освобожденный из поджелудочной железы инсулин циркулирует в крови в свободной и в связанной с белками форме.

Свободный гормон стимулирует усвоение глюкозы как мышечной, так и жировой тканью, а связанный гормон действует специфически лишь на жировую ткань. Инактивация инсулина происходит в печени и в других инсулиночувствительных органах и тканях.

Инсулину принадлежит важная и многогранная роль биокатализатора процессов обмена веществ. Он способствует переходу глюкозы из крови в ткани и ее превращению в печени и скелетных мышцах в гликоген. Инсулин повышает проницаемость биологических мембран для глюкозы, аминокислот, ионов и кислорода и стимулирует их потребление тканями. Под влиянием инсулина усиливаются процессы окислительного фосфорилирования вследствие активирования окислительного цикла трикарбоновых кислот и гексокиназной реакции, которая является первым и ключевым этапом обмена глюкозы. В тканях глюкоза содержится преимущественно в интерстициальной жидкости, а глюкогексокиназа - внутри клеток. Повышая проницаемость клеточных мембран, инсулин способствует проникновению глю-

козы в цитоплазму клеток, где она подвергается воздействию фермента. Он тормозит глюкозо-6-фосфатазу, катализирующую гликогенолиз.

Инсулин усиливает анаболические процессы в клетках: увеличивает синтез белков, липидов и нуклеиновых кислот, активизирует окисление жирных кислот и влияет на рост организма. Как антикатаболический фактор он тормозит гликонеогенез и препятствует дегидрогенированию свободных жирных кислот и образованию предшественников глюкозы.

При дефиците инсулина или снижении чувствительности тканей к эндогенному гормону организм теряет способность потреблять глюкозу и развивается сахарный диабет. Ведущими симптомами сахарного диабета являются жажда и полиурия (6-10 л в сутки), гипергликемия (6,7 ммоль/л и выше, определяемая натощак) и глюкозурия (10-12%), снижение содержания гликогена в печени и в мышцах, нарушение обмена белков, неполное окисление жиров с повышением их содержания в крови (липидемия) и метаболический ацидоз (кетонемия). При тяжелом сахарном мочеизнурении возможна диабетическая кома. При низком уровне активного инсулина в крови увеличивается концентрация глюкозы, свободных жирных кислот и аминокислот, т.е. веществ, играющих определенную роль в патогенезе диабетической ангиопатии и атеросклероза.

Исходя из патогенеза и клинической картины сахарного диабета он подразделяется на: тип I - инсулинзависимый, и тип II - инсулиннезависимый.

В первый тип включают больных с первичным поражением бета-клеток поджелудочной железы, приводящим к снижению синтеза инсулина. Эта форма встречается преимущественно у детей и в молодом возрасте.

В основе сахарного диабета второго типа лежит снижение чувствительности тканевых рецепторов к эндогенному инсулину вследствие нарушения обменных процессов, а также нарушения нейрогуморальной регуляции секреции островкового аппарата поджелудочной железы. II тип встречается у лиц пожилого и среднего возраста, часто сопровождается ожирением.

Для фармакотерапии сахарного диабета I типа применяют препараты инсулина. При сахарном диабете II типа используют синтетические сахароснижающие препараты, в некоторых случаях их действие дополняют введением инсулина. Инсулин, полученный из поджелудочной железы крупного скота, свиней и китов, обеспечивает сравнительно непродолжительный лечебный эффект. Добавляя к инсулину стабилизирующий низкомолекулярный белок протамин, а также цинк (0,08 мг на 1 мл препарата), фосфатный или ацетатный буфер либо полимерную основу (низкомолекулярный поливинилпирролидон), получают препараты пролонгированного действия (депо-препараты).

Наиболее кратковременным действием обладает **инсулин для инъекций** (6 ч), средней продолжительности - **суспензия цинк-инсулина** (аморфного), а самым продолжительным - созданный на полимерной основе **инсулиндез** (30-36 ч).

Длительность действия препаратов инсулина

Вид инсулина	Время появления эффекта	Максимальный эффект, ч.	Длительность действия, ч.
<i>Короткодействующие</i>			
Обычные инсулины, (суинсулин, хумулин и др.)	30 мин	1-4	5-8
<i>Средней продолжительности</i>			
Нейтральный протамин инсулин	30-45 мин	4-8	11-20
Ленте-инсулин, хумулин-ленте	60-90 мин	4-10	до 16
<i>Длительно действующие</i>			
Ультраленте человеческий инсулин, хумулин ультраленте	3-4 ч.	8-18	24-28

Показания. Основным показанием к применению препаратов инсулина является сахарный диабет. Дозы инсулина уста-

навливают индивидуально, в зависимости от тяжести заболевания, состояния больного и содержания сахара в моче (1 ЕД гормона на 2 - 5 г выделенного с мочой сахара). Инсулины короткого действия применяют для лечения диабетической комы. Препараты депо-инсулина назначают с таким расчетом, чтобы максимальный гипогликемический эффект совпадал по времени с периодом наибольшей глюкозурии и гипергликемии. Эти препараты вводят утром, натошак. Малые дозы инсулина (5-8 ЕД), как анаболического гормона, применяют при кахексии, фурункулезе, токсикозе беременных, при язвенной болезни, гепатите и других заболеваниях в сочетании с усиленным белково-углеводным питанием и введением глюкозы. В психиатрической практике инсулин применяют для развития гипогликемического шока при некоторых формах шизофрении.

Побочные эффекты. Гипогликемия, липодистрофия в месте частых инъекций инсулина, аллергические реакции (вплоть до анафилактического шока). При гипогликемии, возникшей вследствие передозировки инсулина, назначают сахар или сладкий чай, а при тяжелом состоянии (инсулиновый шок) вливают внутривенно 50 мл 40% раствора глюкозы.

При коллапсе вводят под кожу 1 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида.

Синтетические гипогликемические средства

Инсулин, как высокомолекулярный белок, действует только при парентеральном введении. Поэтому лечение при сахарном диабете значительно облегчают сахароснижающие средства, эффективные при приеме через рот. К ним относятся производные гуанидина и сульфонилмочевины и др. Основное показание к их назначению - сахарный диабет II типа.

Классификация синтетических гипогликемических средств

1. Производные бигуанидов (глибутид, метформина гидрохлорид).
2. Производные сульфонилмочевины:
 - 2.1. Первой генерации (бутаамид, хлорпропамид);

2.2. Второй генерации (глибенкламид, глипизид);

2.3. Третьей генерации (глимепирид, амарил).

3. Ингибиторы альфа-глюкозидазы (акарбоза).

Из пероральных гипогликемических препаратов группы бигуанидов наиболее известен **глибутид (адебит, буформин)**. Механизм антидиабетического действия состоит в снижении аппетита, торможении всасывания углеводов в кишках, угнетении биосинтеза глюкагона, повышении потребления глюкозы тканями, торможении гликонеогенеза в печени и освобождении глюкозы печенью. Блокируя окислительные процессы, стимулирует анаэробный гликолиз. Не влияет на специфические свойства инсулина (на его биосинтез и биотрансформацию).

Фармакокинетика. При приеме глибутида эффект развивается через 30-60 мин и продолжается 6-8-10 ч.

Показания. Глибутид применяется при сахарном диабете умеренной степени, а также в случаях приобретенной резистентности к инсулину и производным сульфонилмочевины. Используется для лечения больных, страдающих ожирением и гиперлипидемией. Целесообразно комбинировать с сульфаниламидами, эффекты которых глибутид потенцирует.

Противопоказания. Беременность, лактация, молодой возраст, острые инфекционные заболевания, болезни печени, почек, кроветворной системы.

Побочные эффекты. Металлический привкус во рту, тошнота, рвота, Недостатком глибутида является его малая терапевтическая широта.

Метформина гидрохлорид.

Фармакокинетика. В тонком кишечнике всасывается около 60 % метформина. В печени не метаболизируется, с белками плазмы крови не связывается, быстро проникает в различные органы, достигая максимальной концентрации в эпителии кишечника. Выводится с мочой в неизменном виде. Максимальная концентрация в плазме крови отмечается через 2-4 ч. после приема. Период полувыведения составляет около 3 ч.

Противопоказания и побочные эффекты такие же, как и для глибутида. При длительном приеме возможно нарушение

всасывания в кишечнике витамина В₁₂. Препарат усиливает процессы фибринолиза и тормозит агрегацию тромбоцитов. Поэтому его не принимают перед хирургическими операциями и в течение 2-х дней после их проведения. Производные сульфонилмочевины представляют собой нерастворимые в воде кристаллические вещества, вызывающие умеренную гипогликемию. Они стимулируют синтез и освобождение эндогенного инсулина и устраняют характерную для диабета вялость реакции инсулин-секреторного аппарата на гипергликемию. Производные сульфонилмочевины восстанавливают сниженную при диабете чувствительность гликорцепторов инсулиноцитов панкреатических островков, посредством которых реализуется влияние гипергликемии на биосинтез инсулина. Их антидиабетическое действие связано также с освобождением инсулина из связи с белками плазмы, со стабилизацией эндогенного инсулина, с торможением активности инсулиназы и глюкозо-6-фосфатазы, с угнетением биосинтеза глюкагона и со снижением тонуса симпатoadrenalовой системы. Препараты этой группы отличаются друг от друга некоторыми особенностями фармакодинамики. Например, производные сульфонилмочевины (глибенкламид, глиборнурид, гликлазид и другие препараты второй генерации) не потенцируют инсулиносекреторного действия глюкозы, однако, оказываются эффективными в случаях резистентности организма к препаратам первой генерации (бутамиду, букарбану, цикламиду, хлоцикламиду, хлорпропамиду и др.).

Бутамид (толбутамид, дирастан)

Фармакокинетика. Начало действия через 2-3 ч; длительность- 4-8 ч.

Фармакодинамика. Препарат оказывает как панкреатический, так и внепанкреатический эффекты; эффективен только при сохраненной функциональной активности поджелудочной железы. Блокирует АТФ-зависимые K^+ каналы β - клеток островков Лангерганса. Деполяризует мембраны β - клеток, открывает потенциал-зависимые Ca^{++} каналы, повышая уровень кальция внутри клетки, способствует выделению инсули-

на β - клетками островков поджелудочной железы. Стимулирует пролиферацию островковых клеток, тормозит секрецию антагониста инсулина - глюкагона. Бутамид назначают больным, у которых суточная потребность не превышает 40 единиц инсулина.

Противопоказания. Прекоматозное и коматозное состояние, детский и юношеский возраст, беременность, лактация, острые инфекционные заболевания, болезни печени, почек, кроветворной системы.

Побочные эффекты. Кожная сыпь, диспепсия, изменение картины крови, возможно развитие резистентности.

Глибенкламид (даонил, манинил, эуглюкон). При $T_{1/2}$, равном 10-15 ч, имеется возможность его однократного приема. Глибенкламид тормозит агрегацию тромбоцитов, оказывает также гипохолестеринемическое действие.

К препаратам сульфонилмочевины 2-го поколения (помимо глибенкламида) относятся также кликлазид (диамикрон, предиапан, диабетон), гликвидон (глюренорм), глипизед (глибинец, минидиаб), глизоксепид (продиабан).

Акарбоза (глюкобай) угнетает активность альфа-глюкозидазы, участвующей в разложении ди-, олиго-, и полисахаридов. Это приводит к замедлению усвоения углеводов, уменьшает поглощение глюкозы из сахаридов. Препарат уменьшает суточные колебания сахара крови и приводит к снижению его среднего уровня.

Фармакокинетика. Действующее вещество - акарбоза практически не всасывается и оказывает действие в просвете кишечника. Биодоступность составляет 1-2 %.

Противопоказания. Возраст меньше 18 лет, хронические заболевания кишечника, беременность, лактация.

Побочные эффекты. Боли в области эпигастрия, метеоризм, диарея. При приеме препарата в высоких дозах возможно повышение активности печеночных трансаминаз.

12.7. ПРЕПАРАТЫ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ

В состав препаратов этой группы входят продукты внутренней секреции женских и мужских половых желез - эстрогенные,

гестагенные и андрогенные гормоны, а также полусинтетические и синтетические их заменители. Натуральные половые гормоны имеют стероидную структуру. В организме женщин они синтезируются в клетках фолликулов, желтого тела и плаценты, у мужчин - в интерстициальных клетках яичек, а также в корковом веществе надпочечников. Эндокринная функция мужских и женских половых желез и плаценты контролируется аденогипофизарными гонадотропинами.

Препараты эстрогенов

Эстрогены - это фолликулярные гормоны, производные эстратриена, обладающие феминизирующими свойствами и влияющие на рост и развитие вторичных половых признаков и формирование психики женщин. Вызывая изменения многослойного эпителия эндометрия, характерные для пролиферативной фазы менструального цикла, эстрогены подготавливают матку к имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Эстрадиол и другие эстрогены влияют на все виды обмена веществ и на отложение в костях фосфатов и солей кальция. Они расширяют венечные артерии, стимулируют эритропоэз и усиливают рост волос.

Первичным и наиболее активным гормоном яичников является эстрадиол, а другие эстрогены (эстрон, эстриол) образуются в процессе его биотрансформации в печени. На основе натуральных эстрогенов получают соединения для орального применения, например - **этинилэстрадиол**. В настоящее время он считается одним из наиболее активных эстрогенных препаратов.

Фармакокинетика. Быстро и полностью всасывается из ЖКТ. Максимальная концентрация в плазме достигается через 1,5 ч. Метаболизируется в печени; выводится с калом 60 % введенной дозы препарата и 40 % - с мочой. Период полувыведения - 7 ч.

Показания к применению совпадают с таковыми для **эстрогена**. Этинилэстрадиол эффективен при аменорее и дисменорее, метроррагиях (в том числе в климактерическом периоде), для прекращения лактации, при раке предстательной железы, климактерическом синдроме.

Противопоказания. Эстрогензависимые злокачественные новообразования эндометрия и шейки матки, рак молочной железы, тромбофлебит, нарушения мозгового кровообращения и функции печени.

Побочные эффекты. Головная боль, тошнота, рвота.

Практическую ценность представляют также многочисленные нестероидные соединения, производные стилибена, такие как **синэстрол, диэтилстильбэстрол** и др.

Эти синтетические эстрогены своей специфической активностью не только не уступают натуральным, но нередко превосходят их. Высокая стойкость этих препаратов позволяет назначать их через рот. В отличие от них натуральные эстрогены быстро разрушаются в печени и пригодны лишь для парентерального введения. Синтетические эстрогены хорошо переносятся больными и не вызывают опасных отрицательных явлений. С целью продления лечебного действия эстрогенных препаратов их вводят подкожно или внутримышечно в масляных растворах, часто в форме сложных эфиров с пропионовой кислотой.

Показания. Эстрогены применяют после удаления яичников или при выпадении их эндокринной функции в начале менопаузы. В вагинальных суппозиториях эстрогены назначают при гонорейном и старческом вагините. Большие дозы эстрогенов угнетают секрецию молока, что практически используется при гипергалактии. Эстрогены повышают чувствительность матки к средствам, стимулирующим ее сократительную способность, в связи с чем их применяют для создания гормонального фона при медикаментозной стимуляции родов. У мужчин эстрогены вызывают атрофию предстательной железы, а большие их дозы эффективны при раке простаты. Механизм антибластического действия эстрогенов основан на их естественном антагонизме с андрогенами и на торможении выделения аденогипофизом лютеинизирующего гормона, который стимулирует у мужчин биосинтез тестостерона. При раке молочных желез эстрогенные препараты малоэффективны.

Синтетические эстрогены (диэтилстильбэстрол) действуют спазмолитически и эффективны при облитерирующем эндартериите и язвенной болезни желудка.

Антагонисты эстрогенов

В гинекологической практике все большее значение приобретают вещества с противоэстрогенным действием - производные полициклических фенолов или дериваты натуральных и синтетических эстрогенов. Антиэстрогены (**кломифен**, **тамоксифен** и др.), как индукторы овуляции, применяются для лечения бесплодия у женщин и для диагностики нарушений гонадотропной функции гипофиза. Изучается также возможность их применения при раке молочных желез, гиперплазии и карциноме эндометрия, при дисфункциональных маточных кровотечениях, для торможения лактации и в качестве противозачаточных средств.

Тамоксифен оказывает антиэстрогенное действие, блокируя рецепторы эстрогенов, тормозит секрецию гонадотропинов.

Фармакокинетика. Препарат хорошо абсорбируется из ЖКТ, при приеме внутрь максимальная концентрация в плазме крови отмечается через 4-7 ч. Хорошо связывается с белками плазмы крови, метаболизируется микросомальными ферментами печени с образованием 2-х основных метаболитов. Выводится в виде метаболитов кишечником и в незначительной степени - с мочой. Период полувыведения составляет 7 ч. Стабильная концентрация в плазме крови отмечается после 4-х недельного приема.

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Панкреатин Pancreatinum	Порошок Табл. 0,5 г	Внутрь по 0,5-1 г
2.	Трипсин кристаллический Trypsinum crystallisatum	Амп., флак. 0,005, 0,01 г (растворяют перед употреблением)	Ингаляционно и в мышцу 0,005-0,01 г
3.	Лидаза Lydasum	Флаконы, содержащие по 0,1 г (64 УЕ) сухого вещества	Для введения под рубцовую ткань, предварительно растворив в 2 мл 0,5 % раствора новокаина
4.	Контрикал Contrykalum	Флак. 10000, 30000, 50000 ЕД (растворяют перед употреблением)	В вену 10000-20000 ЕД (вводят медленно)

Показания. Применяют при раке молочной железы, посткастрационном синдроме, меланоме, раке почек, предстательной железы, эндометрия.

Противопоказания. Беременность, тромбоз вен

Побочные эффекты. Тошнота, рвота, тромбоцитопения, нарушения зрения, депрессия, головокружение, головная боль, влагалищные кровотечения, неприятные ощущения в области гениталий и нижнем отделе живота.

Препараты гестагенных гормонов

Гестагенные (прогестагенные) гормоны или прогестины - это продукты внутренней секреции желтого тела, а также коркового вещества надпочечных желез и яичек. Натуральный гормон желтого тела, прогестерон, нестойк и эффективен лишь после парентерального введения. Его полусинтетический аналог прегнин в несколько раз менее активен, однако действует при введении внутрь.

Прогестерон и его синтетические аналоги способствуют интенсивной гиперплазии желез эндометрия, снижают чувствительность миометрия к окситоцину, угнетают сократительную активность матки, способствуют развитию плаценты и стимулируют альвеолярную пролиферацию в молочных железах. Прогестерон, его метаболиты и структурные аналоги тормозят биотрансформацию лекарственных веществ в микросомах печени, усиливают действие диуретиков.

Оксипрогестерона капронат - синтетический аналог прогестерона, обладающий пролонгированным действием. После однократной внутримышечной инъекции масляного раствора препарата его эффекты развиваются медленно и продолжаются 7-14 дней. Применение препарата особенно показано при состояниях, требующих длительного лечения.

Прегнин также является синтетическим аналогом прогестерона и используется для сублингвального приема. Он хорошо адсорбируется слизистой ротовой полости и тонкого кишечника. По активности уступает прогестерону в 5-15 раз.

Фармакокинетика. Максимальная концентрация в плазме крови развивается через 30-45 мин. Длительность действия 12-16 ч.

Показания. Нарушения функции яичников, недостаточность функции желтого тела. При привычном, угрожающем и начинающемся выкидыше препарат не принимают.

Противопоказания. Болезни печени, почек, рак молочной железы, склонность к тромбообразованию.

К синтетическим аналогам прогестерона относится **туринал** (аллилэстренол).

Фармакокинетика. Препарат активно адсорбируется слизистой ротовой полости и тонкого кишечника. Максимальная концентрация в крови наблюдается через 30-45 мин. Продолжительность действия 12-16 ч. По активности препарат уступает прогестерону в 5 раз.

Показания. Натуральный и синтетические гестагены используют для профилактики угрожающего и привычного выкидыша при гипофункции желтого тела. Они эффективны при дисфункциональных менструальных кровотечениях, а также при первичной и вторичной аменорее, эндометриозе и хроническом аднексите. В качестве средств заместительной терапии гестагены назначают при климаксе и после хирургического удаления яичников.

Побочные эффекты. Отрицательное действие гестагенов проявляется набуханием молочных желез, увеличением объема внеклеточной жидкости, прибавлением массы тела и головной болью. Высокие дозы гестагенов, назначенные беременным женщинам, могут оказать эмбриолетальное или тератогенное действие и вызвать симптомы вирилизма.

Гормональные пероральные контрацептивные препараты.

Средства для лечения климактерических расстройств.

В 1955-1956 гг. была установлена способность половых гормонов подавлять плодовитость. Их стали применять в качестве пероральных **противозачаточных (контрацептивных)** средств. С целью профилактики беременности назначают гестагенные либо андрогенные гормоны в сочетании с эстрогенами. К числу таких препаратов относятся: **логест, три-регол, постинор** и др.

Противозачаточное действие эстрогенных и гестагенных гормонов осуществляется на разных уровнях. Задерживая поступление в кровь рилизинг-гормонов и гипофизарных гонадотропинов и подавляя систему гипоталамус-гипофиз-яичники, они блокируют овуляцию. Изменяя эндометрий, противозачаточные гормональные препараты создают неблагоприятные условия для имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Они изменяют также структуру влагалищного эпителия и состав слизи шейки матки. Увеличение вязкости этой слизи и снижение содержания в ней сиаловой кислоты препятствуют капитации (окончательному созреванию), передвижению и пенетрации сперматозоидов в яйцеклетку.

Стероидные противозачаточные средства применяют орально на протяжении длительного времени (в течение многих лет) по одной из многочисленных схем. Их действие обратимое. В зависимости от состава, дозы и метода применения гормональные контрацептивы могут быть разделены на несколько видов:

1. Комбинированные эстроген-гестагенные препараты:

- 1.1. монофазные (бисекурин, логест, нон-овлон и др.);
- 1.2. двухфазные (антеовин);
- 1.3. трехфазные (три-регол, триквилар).

2. Моногормональные гестагенные препараты:

- 2.1. микродозированные гестагенные (мини-пили) (континуин, микролют);
- 2.2. посткоитальные (постинор);
- 2.3. пролонгированные (депо-провера).

Монофазные эстроген-гестагенные препараты имеют постоянное содержание эстрогенного и гестагенного компонентов, двухфазные - постоянное содержание эстрогена и изменяющееся содержание гестагенов соответственно фазам менструального цикла; трехфазные препараты характеризуются непостоянным содержанием обоих компонентов в зависимости от фазы менструального цикла.

Метод моногормональной микродозированной контрацепции состоит в систематическом приеме небольших доз гестагенов (микролют).

Эстроген - гестагенный контрацептив **логест** содержит фиксированные комбинации гестогена и эстрогена; **три-регол** - комбинацию левоноргестрала и эстрогена в последовательно изменяющейся дозировке. Комбинированные препараты применяют в течение 21 дня, причем монофазные и двухфазные - с 5-го дня, трехфазные - с 1-го дня менструального цикла. Женщинам старшего репродуктивного возраста рекомендуются двухфазные и трехфазные эстроген-гестагенные препараты и гестагенные контрацептивы. Женщинам до 18 лет рекомендуются двухфазные и трехфазные эстроген-гестагенные препараты, так как в этом возрасте еще недостаточно стабильны гормональные параметры менструального цикла.

Постинор содержит левоноргестрол в относительно высокой дозировке. Препарат рекомендуется для женщин, которые не живут регулярной половой жизнью, и применяется непосредственно после полового акта или в течение первого часа после него. Действие продолжается не более 3 ч. Препарат нельзя использовать чаще 4 раз в месяц во избежание тяжелых осложнений.

Стероидные противозачаточные средства способны вызывать отрицательные эффекты: нарушение менструального цикла, тромбоэмболию, гипертензию, застой желчи в печени, гломерулонефрит, панкреатит, сахарный диабет, инфаркт миокарда.

Кроме основного показания для применения гормональных контрацептивов - предохранение от нежелательной беременности, в некоторых случаях они эффективны при злокачественных новообразованиях, гинекологических заболеваниях (эндометриозе, аменорее и др.), терапии *климактерических расстройств*. Последнее относится к препарату **климонорм**. Являясь эстроген-гестагенным средством для последовательного приема, он восполняет недостаток женских половых гормонов в менопаузе. Препарат купирует соматические, психические и другие климактерические эстроген-зависимые симптомы в периоды пре-, пост- и менопаузы. Предотвращает риск развития остеопороза, возникновение сердечно-сосудистых заболеваний и рака эндометрия.

Фармакокинетика. Хорошо всасывается в ЖКТ, максимальная концентрация в плазме достигается через 2-3 часа после

приема. Метаболизируется в печени, выводится кишечником и почками в виде метаболитов.

Противопоказания. Тяжелая артериальная гипертензия, поражения печени, тромбоэмболические заболевания, опухоли молочных желез и матки, беременность.

Побочные эффекты. Тошнота, рвота, депрессия, головокружение, головная боль, болезненность молочных желез, изменения либидо.

Препараты андрогенных гормонов

Андрогены (андростерон и тестостерон) составляют главное звено сложного механизма функционирования половой системы мужчин. В основе их структуры лежит циклический углеводород - андростан. Специфические эффекты андрогенов реализуются путем взаимодействия с циторецепторами чувствительных к ним исполнительных органов.

Тестостерон - анаболический гормон, стимулирующий рост. Он улучшает аппетит, способствует задержке в организме кальция и азота, стимулирует кроветворные органы и сперматогенез и увеличивает массу тела. В период роста и полового созревания тестостерон контролирует формирование вторичных мужских половых признаков: рост тела, распределение жира, изменение голоса, а также особенности характера.

Поскольку тестостерон быстро разрушается в пищевом канале, его применяют только парентерально (подкожно). Его полусинтетические аналоги - **тестостерона пропионат** и **метилтестостерон** отличаются большей стойкостью. Тестостерона пропионат в больших дозах угнетает сперматогенез и гормональную функцию яичек. Стимулирует половое влечение и половую способность. Действие препарата начинается через 2-4 ч и продолжается 2-3 дня

Тестэнат является андрогенным препаратом пролонгированного действия: эффективен в течение 4-6 дней. **Метилтестостерон** - синтетический аналог тестостерона, для приема, внутрь и субlingвально. Андрогенная активность слабее тестостерона в 3-4 раза.

Показания. Андрогены назначают при гипофункции мужских половых желез (евнухоидизме), при нарушении оплодотво-

ряющей способности, при мужском климаксе и импотенции. Мужские половые гормоны оказывают лечебное действие в ранних стадиях гипертонической болезни, при невротических формах стенокардии, при анемии. В гинекологической практике андрогены как средства, угнетающие эндокринную функцию гипофиза, показаны при патологическом климаксе. С целью прекращения лактации женщинам назначают на протяжении 1-2 суток от 0,03 до 0,1 г метилтестостерона. Положительный лечебный эффект андрогенов отмечается также при раке соска, при неоперабельных, метастазирующих опухолях молочной железы и яичников и при хорионэпителиоме. Механизм антибластического действия андрогенов основан на их конкурентном антагонизме с эстрогенами и на торможении освобождения гипофизарных гонадотропинов, стимулирующих биосинтез эстрогенов в яичниках.

Большие дозы андрогенов вызывают у мужчин торможение сперматогенеза и атрофию яичек, а у женщин - нарушение овуляции, менструального цикла, явления маскулинизации. Противопоказанием к их назначению является рак предстательной железы

Антагонисты андрогенов

На основе мужских половых гормонов путем перестройки их молекулы получают соединения с антиандрогенными свойствами. Эти вещества взаимодействуют с андрогенами на разных этапах их метаболизма, угнетают активность ферментов, участвующих в биосинтезе андрогенов, тормозят их взаимодействие с рецептивными белками цитоплазмы или ядерного хроматина. Из антиандрогенных препаратов наиболее популярен ципротерона ацетат (орально по 0,1 г и местно в виде 10% мази).

Показания. Антагонисты андрогенов назначают местно при некоторых видах облысения у мужчин, а также для профилактики и лечения акне и себореи у мальчиков и девочек. Они показаны при преждевременном созревании и при доброкачественной гипертрофии предстательной железы. Антиандрогенные средства угнетают сперматогенез и вызывают атрофию яичек, что может оправдать их использование в качестве противозачаточных средств для мужчин.

Путем изменения химической структуры андрогенов можно значительно ослабить их гормональные свойства, сохраняя при этом присущую им анаболическую активность. Полученные таким образом анаболические стероиды способствуют задержке в организме азота, серы и фосфора в соотношении, оптимальном для синтеза белков, и стимулируют образование иммунных тел.

По химическому строению и фармакологическому действию к тестостерону и его аналогам близок **метандростенолон**. При примерно одинаковой анаболической активности андрогенное действие метандростенолона в 100 раз меньше, нежели у тестостерона пропионата. Препарат предназначен для перорального приема.

Анаболической активностью обладает **феноболин**. Он усиливает синтез белка, увеличивает массу скелетных мышц, общую массу тела, повышает аппетит, усиливает процессы регенерации. Способен задерживать в организме азот, фосфор, кальций. После разового введения действие развивается через 2 дня и продолжается 7-15 дней.

Близким по механизму действия к феноболину является препарат ретаболил, но оказывает менее выраженный андрогенный и вирилизующий эффекты. Действует более продолжительно, чем феноболин (до 3 недель).

Показания. Препараты анаболических стероидов назначают при дистрофических и астенических состояниях, кахексии, замедленной реконвалесценции, после тяжелых травм, операций, инфекционных и других заболеваний, при остеопорозе и при заболеваниях сердца (стенокардия, недостаточность сердца). При успешном лечении анаболическими стероидами улучшается аппетит и общее состояние больных, увеличивается масса мышц и общая масса тела, ускоряется обызвествление костей. Усиливая фиксацию кальция в костной ткани, анаболические стероиды ускоряют заживление при переломах.

Побочные эффекты. Серьезным осложнением фармакотерапии анаболическими стероидами является увеличение объема внеклеточной жидкости, что представляет опасность для боль-

ных с гипертензией и заболеваниями сердца и почек. У женщин возможны расстройства менструального цикла и явления вирилизма. Анаболическим стероидам свойственна гепатотоксичность. При их бесконтрольном применении могут развиваться нарушения мочеиспускания, хронический колит, диарея.

Противопоказания. Рак предстательной железы, острый и хронический простатит, болезни печени, почек, беременность, лактация.

12.9. ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ

В корковом веществе надпочечных желез синтезируется около 40 стероидных гормонов - глюкокортикостероидов (глюкокортикоидов), минералокортикостероидов (минералокортикоидов) и соединений с андрогенными и эстрогенными свойствами.

При недостаточности коркового вещества надпочечных желез развивается болезнь Аддисона (слабость, апатия, гипотермия, гипотензия, гипогликемия, гиперпигментация кожи и слизистых оболочек, снижение основного обмена, уменьшение содержания натрия и хлора и увеличение содержания калия в жидкостях организма).

При гиперфункции коркового вещества наступает преждевременное половое созревание, преимущественно мужского типа (адреногенитальный вирилизм), альдостеронизм, синдром Иценко-Кушинга. Чаще всего встречаются случаи смешанной патологии.

Глюкокортикоиды.

В гормональной регуляции процессов жизнедеятельности особо важная роль принадлежит глюкокортикоидам. Благодаря хорошей растворимости в жирах, глюкокортикоиды легко преодолевают мембраны клеток-мишеней, в цитоплазме которых они образуют комплексы со специфическими белковыми рецепторами. Избирательное действие глюкокортикоидов направлено на клеточные ядра и другие органеллы, где они осуществляют свои физиологические эффекты, изменяя активность ряда фер-

ментов, в том числе аланинтрансаминазы, лизосомных гидролаз, рибонуклеазы и др. Глюкокортикоиды играют важную роль в механизмах биосинтеза и обмена нуклеиновых кислот и белков. Спектр гормональной активности глюкокортикоидов охватывает разные звенья углеводного, белкового и, в меньшей мере, водно-электролитного обмена. При высоком их содержании в крови замедляется реабсорбция глюкозы из первичной мочи и развивается глюкозурия. Как антагонисты инсулина глюкокортикоиды уменьшают потребление глюкозы, усиливают гликонеогенез и вызывают гипергликемию. Обусловленная ими мобилизация липидов способствует кетоацидозу. Следовательно, глюкокортикоиды обладают диабетическими свойствами и могут усугублять тяжесть сахарного мочеизнурения. Активизируя синтез углеводов из аминокислот и ускоряя выделение азота с мочой, глюкокортикоиды нарушают обмен белков, что выражается в распаде рубцов и вялом заживлении ран. Глюкокортикоиды тормозят пролиферацию миелоидной и лимфоидной ткани, вызывая лимфо-, эозино- и нейтропению. Большие их дозы обеспечивают непродолжительные ремиссии при лейкозе. Снижая специфическую активность кальциферола, глюкокортикоиды задерживают всасывание кальция в кишечнике и ускоряют его выделение с мочой, что приводит к остеопорозу.

Противовоспалительное действие глюкокортикоидов обусловлено их способностью снижать активность гиалуронидазы, уменьшать проницаемость стенки капилляров и угнетать экссудацию. Глюкокортикоиды стабилизируют мембраны лизосом и препятствуют выходу в цитоплазму протеаз, играющих важную роль в патогенезе воспалительного процесса. Существенным аспектом фармакодинамики глюкокортикоидов является угнетение иммуногенеза и торможение реакции между антигеном и антителом. Под их влиянием замедляется образование антител и улучшается приживляемость трансплантатов. Иммунодепрессивными и антиаллергическими свойствами глюкокортикоидов объясняют их терапевтическую эффективность при бронхиальной астме, системной красной волчанке, гемолитической анемии и узелковом периартериите. Однако, благодаря этому свойству

глюкокортикоиды способствуют распространению инфекции в организме. Поэтому при лечении глюкокортикоидами с профилактической целью следует назначать антибиотики или другие химиотерапевтические препараты.

Классификация глюкокортикоидных препаратов по происхождению:

1. Натуральные (гидрокортизон, кортизон).
2. Синтетические:
 - 2.1. Производные естественных кортикоидов (преднизолон, метилпреднизолон);
 - 2.2. Содержащие 1 атом (фтораксаметазон, триамцинолон);
 - 2.3. Содержащие 2 атома (метазонапивалат, синафлан);
 - 2.4. Для ингаляционного акрия (беклометазона дипропионат).

Глюкокортикоиды используют в качестве средств заместительной, тормозящей и фармакологической терапии. При болезни Аддисона и при других формах недостаточности коркового вещества надпочечных желез наиболее целесообразны препараты естественных гормонов - **кортизона** и **гидрокортизона**.

Дегидрированным аналогом гидрокортизона является **преднизолон**. По противовоспалительной активности он в 3-4 раза превосходит гидрокортизон, не в меньшей степени задерживает в организме ионы натрия. **Метилпреднизолон** при сопоставимом с преднизолоном противовоспалительном действии практически не обладает минералокортикоидной активностью, что обеспечивает его лучшую переносимость. Фторсодержащие производные преднизолон **триамцинолон** и **дексаметазон**, превосходя первый по противовоспалительной активности (в 5 и 30 раз соответственно), значительно меньше влияют на водно-солевой обмен.

По противовоспалительной активности глюкокортикоидные препараты для системного применения можно разместить в следующем порядке:

гидрокортизон < преднизолон < метилпреднизолон
< триамцинолон < дексаметазон

Натуральные и синтетические глюкокортикоиды используют как средства паллиативного (фармакологического) лечения при остром ревматизме (см. Главу 17.1 .Стероидные противовоспалительные средства), системных заболеваниях соединительной ткани (ревматоидном артрите, узелковом периартериите и пр.). при подагрическом и инфекционном артрите, при аллергических заболеваниях глаз и кожи, при пузырчатке, нейродермите, бронхиальной астме, тяжелых ожогах и травматическом шоке, при лейкозе, медикаментозном аллергозе, а также при подготовке больных к пересадке органов и тканей. При некоторых формах врожденного адреногенитального синдрома с избыточной секрецией адренокортикотропного гормона глюкокортикоиды назначают с целью торможения выработки этого гормона.

Продолжительное назначение больших доз кортикостероидов приводит к гипофункции подбугорно-гипофизарно-надпочечниковой системы и к "стероидной адреналэктомии". Внезапное прекращение лечения глюкокортикоидами вызывает астенический синдром, или синдром отмены. В легких случаях наступает обострение основного заболевания, в тяжелых - острая недостаточность надпочечных желез с симптомо-комплексом бронзового диабета.

При лечении глюкокортикоидами возможны различные осложнения: отеки, гипертензия и сердечная недостаточность, синдром Иценко-Кушинга, алкалоз, гипергликемия, острые трофические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, поражение суставов в виде "стероидных некрозов", остеопороз, эйфория, бессонница и обострение психических заболеваний. Андрогенные эффекты глюкокортикоидов проявляются у женщин аменореей, гирсутизмом и затруднением имплантации оплодотворенной яйцеклетки.

С целью профилактики осложнений при лечении глюкокортикоидами в диете больных уменьшают содержание натрия и во-

ды и увеличивают количество калия и белков. Учитывая диабетогенные свойства глюкокортикоидов, больным целесообразно назначать инсулин в сочетании с глюкозой.

Производные преднизолона, содержащие в своей структуре 2 атома фтора (**синафлан** и **флуметазона пивалат**) практически не оказывают системного действия, так как они плохо всасываются с поверхности кожи. Эти препараты применяют только наружно в виде мазей и кремов при экземах, нейродермите, зуде, воспалительных реакциях кожи и слизистых оболочек. В некоторых случаях (при снижении местного иммунитета) их целесообразно комбинировать с противомикробными средствами (неомицином) для предотвращения развития суперинфекции (риск).

Не оказывает системного действия **беклометазона дипропионат**. Его применяют в виде ингаляций главным образом при бронхиальной астме и вазомоторных ринитах (поллинозах). Действие препарата развивается постепенно: клинический эффект проявляется через несколько дней. Препарат предназначен для продолжительного применения.

Показания. Бронхиальная астма при неэффективности обычных бронходилататоров и кромолин-натрия.

Противопоказания. Беременность, грибковые поражения дыхательной системы, активный туберкулез

Побочные эффекты. Хрипота, ощущение раздражения в горле, кандидоз полости рта и верхних дыхательных путей.

МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ

Минералокортикоиды принадлежат к стероидным гормонам, действующим преимущественно на обмен электролитов. Их синтез и поступление в кровь регулируется не кортикотропином, а концентрацией ионов калия, натрия, ангиотензином I и II. Минералокортикоиды способствуют задержке в организме натрия, хлоридов и воды и ускоряют выведение калия. Увеличивается гидрофильность тканей, повышается артериальное давление, а также тонус скелетных мышц. Влияние минералокортико-

идов на обмен углеводов и белков незначительно. Одним из таких препаратов является **дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА)**. Препарат является синтетическим аналогом минералокортикоида коры надпочечника, содержит дезоксикортон - активное вещество. Оказывает стимулирующее влияние на синтез в эпителиальных клетках почечных канальцев белков-переносчиков (пермеаз), задерживает в организме Na^+ и выводит K^+ ; повышает гидрофильность тканей, увеличивает объем плазмы, повышает АД, тонус и работоспособность мышц. При внутримышечном введении действие развивается через 20-40 мин.

В сочетании с глюкокортикоидами и натрия хлоридом (4-10 г в сутки) Минералокортикоиды назначают при болезни Аддисона и после удаления надпочечных желез. Они показаны также при преходящей гипофункции надпочечных желез (аддисонизм), при миастении, шоке и травмах. Противопоказаниями к их назначению являются: артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, болезни печени, почек.

Антагонисты минералокортикоидов

В настоящее время практическое применение находят антагонисты минералокортикоидов, конкурирующие с ними за специфические клеточные рецепторы (**спиронолактон**) или тормозящие их биосинтез и секрецию (**хлодитан** и **амфенон**). Их используют при первичном и вторичном альдостеронизме в качестве диуретических (натрийуретических) средств, в комплексном лечении отечного синдрома, имеющего в своей основе вторичный альдостеронизм.

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Кортикотропин Corticotropinum,	Флак. 10, 20, 30, 40 ЕД	В мышцу по 10- 20 ЕД
2.	Окситоцин Oxytocinum	Амп. 1 мл (5 ЕД)	В вену по 5 ЕД в 500 мл 5% раствора В мышцу 0,2-2 ЕД
3.	Адиурекрин Adiurecrinum	Флак. 5 мл (1 мл 20 ЕД)	Закапывать в полость носа по 2-3 капли (4-6

			ЕД) 2-3 раза в день
4.	Питуитрин Pituitrinum	Амп. 1 мл (5 ЕД)	Под кожу, в мышцу по 3-5 ЕД
5.	Тиреоидин Thyreoidinum	Порошок Табл. 0,05 г	Внутрь по 1 табл. 3 раза в день
6.	Трийодтиронина гидрохлорид Triiodthyronini hydrochloridum	Табл. 0,00002 и 0,00005 г	Внутрь по 1 табл. 3 раза в день
7.	Левотироксин L-Thyroxinum	Табл. 0,000005 и 0,00001 г	Внутрь по 1 табл. 1 раз в сутки
8.	Мерказолил Mercazolilum	Табл. 0,005 г	Внутрь по 1-2 табл. 2- 3 раза в день
9.	Спиртовой раствор йода Sol. Iodi spirituosa	Флак. 5 % 10 мл и 15 мл	Внутрь по 5-10 капель на молоке после еды 2- 3 раза в день
10.	Калия йодид Kalii iodidum	Табл. 0,04 г	Внутрь по 1 табл. 1 раз в неделю
11.	Паратиреоидин Parathyreoidinum	Амп. 1 мл	Под кожу, в мышцу по 1-2 мл еже...невно или через день.
12.	Инсулин Insulinum pro injectionibus	Флак. 5 мл и 10 мл (40 ЕД и 80 ЕД в 1 мл)	Под кожу, в мышцу по 4-10 ЕД
13.	Суспензия цинк-инсулин Suspensio Zinc-insulinum	Флак. 5 мл (40 ЕД в 1 мл)	Под кожу, в мышцу по 4-10 ЕД
14.	Глибенкламид Glibenclamidum	Табл. 0,005 г	Внутрь по 1-2 табл. 1-2 раза в сутки
15.	Глибутид Glibutidum	Табл. 0,05 г	Внутрь по 1 табл. 2-3 раза в день
16.	Метформина гидрохлорид Metformini hydrochloridum	Табл. 0,5 г	Внутрь по 1 табл. 2 раза в сутки
17.	Бутамид Butamidum	Табл. 0,25 и 0,5 г	Внутрь по 1-2 табл. 1-2 раза в сутки
18.	Акарбоза Acarbose	Табл. 0,05 и 0,1 г	Внутрь по 1-2 табл. 1-2 раза в сутки
19.	Этинилэстрадиол Aethyniloestradiolum	Табл. 0,00001 и 0,00005 г	Внутрь по 1 табл. 3 раза в день
20.	Синестрол Synoestrolum	Табл. 0,001 г Амп. 0,1% и 2% 1 мл раствора в масле	В мышцу по 1 мл Внутрь по 1-2 табл. 2-3 раза в день.
21.	Прогестерон Progesteronum.	Амп. 1 мл 1% или 2,5 % раство р в масле	В мышцу по 1-2 мл
22.	Оксипрогестерона капроат Oxyprogesteroni caproas	Амп. 1 мл 12,5 % и 25 % раствора в масле.	В мышцу по 1-2 мл 1 раз в неделю
23.	Туринал Turinal.	Табл. 0,005 г	Внутрь по 1 таблетке 3 раза в день
24.	Эстрон Oestronum	Амп. 1 мл 0,05% и 0,1 % раствора в масле (5000 и 10000 ЕД в 1 мл)	В мышцу по 1 мл.
25.	Тамоксифен Tamoxifenum	Табл. 0,01 г и 0,02 г	Внутрь по 1 таблетке 2 раза в сутки
26.	Логест	Драже N. 21	Внутрь по 1 драже 1

	Logest		раз в день в течение 21 дня
27.	Три-перол Tri-regol	Табл. N. 63,	Внутрь по 1 таблетке 1 раз в день в течение 21 дня
28.	Постинор Postinor	Табл. N. 4	Внутрь по 1 таблетке после коитуса
29.	Климонорм Climonorm	Драже N. 21, N. 63, N. 126	Внутрь по 1 драже 1 раз в день в течение 21 дня с 7 дневным перерывом
30.	Тестостерона пропионат Testosteroni propionas	Амп. 1 мл 1 % и 5 % раствор в масле	В мышцу по 1 мл
31.	Ретаболил Retabolilum	Амп. 1 мл 5 % раствор в масле	В мышцу по 1 мл 1 раз в 3 недели.
32.	Феноболин Phenobolinum	Амп. 1 мл 1% и 2,5% раствор в масле	В мышцу по 1 мл 1 раз в 7-10 дней
33.	Метандростенолон Methandrostenolonum	Табл. 0,001 и 0,005 г	Внутрь по 1 табл. 1-2 раза в сутки
34.	Дезоксикортикостерона ацетат Desoxycorticosteroni acetat	Табл. для сублингвального применения по 0,005 г Амп. 1 мл 0,5 % раствор в масле.	Сублингвально по 1 табл. В мышцу по 1 мл 1 раз в два дня
35.	Гидрокортизон Hydrocortisonum	1 % и 2,5 % мазь в тубах по 5 и 20 г	Наружно 1-2,5 % мазь
36.	Гидрокортизона ацетат Hydrocortisoni acetat	Флак. 5 мл 2,5 % суспензии Глазная мазь 0,5 %	Интрасиновидально по 0,5-1 мл В полость конъюнктивы
37.	Преднизолон Prednisolonum	Табл. 0,005 г Амп. 1 мл (0,03 г) Гл. капли флак. 5 мл (0,3% раствор) Мазь 0,5% в тубах по 10 и 20 г	Внутрь по 1-2 табл. 3-4 раза в день В полость конъюнктивы В мышцу, в вену по 1 мл
38.	Метилпреднизолон Methylprednisolonum	Табл. 0,004 г. Амп. 0,02 г, 0,04 г сухого вещества	Внутрь по 1 табл. 3 раза в день. В вену по 0.04 г капельно
39.	Дексаметазон Dexamethasonum	Табл. 0,0005 г Амп. 1 мл (0,004 г)	Внутрь по 1-2 табл. 4-6 раза в день
40.	Триамцинолон Triamcinolonum	Табл. 0,004 г	Внутрь по 1-2 табл. 2-4 раза в день.
41.	Флуметазона пивалат Flumethasoni pivalas	0,02 % мазь в тубах по 15 г	Наружно 0,02 % мазь.
42.	Беклометазона дипропионат Beclomethasoni dipropionas	Аэрозоль для ингаляций	Ингаляционно (1 доза - 50 мкг)

ГЛАВА 13. ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ИНГИБИТОРЫ ФЕРМЕНТОВ

Ферментные препараты это лекарственные средства, содержащие ферменты. Ферменты - высокомолекулярные термолабильные белки, которые выполняют в организме роль биологических катализаторов в реакциях обмена веществ.

Классификация ферментных препаратов

1. Пептидазы: ацидин-пепсин, пепсидил, сок желудочный натуральный.
2. Протеазы: трипсин кристаллический, химотрипсин, химопсин.
3. Нуклеазы: рибонуклеаза.
4. Фибринолитические ферменты: стрептолиаза, альтеплаза (актилизе), фибринолизин.
5. Гиалуронидазы: лидаза, ронидаза, коллагеназа.
6. Полиферментные препараты: панкреатин, фестал, вобензим, панзинорм, мезимфорте.
7. Другие препараты: аспарагиназа, пенициллиназа.

К числу ферментных препаратов относят **пепсин** - препарат, который содержит протеолитический фермент, получаемый из слизистой желудка свиней, и обладает способностью расщеплять белки до полипептидов.

Показания. Заместительная терапия при ахилии, гипо- и анацидные гастриты, диспепсии.

Панкреатин - ферментный препарат из поджелудочных желез скота, содержит трипсин и амилазу.

Показания. Заместительная терапия, ахилия, недостаточная функция поджелудочной железы, анацидные гастриты, диспепсии, энтероколит.

Побочные эффекты. Обострение подагры.

Трипсин кристаллический - разрывает пептидные связи в молекуле белка, расщепляя продукты распада белков. В живой ткани содержатся ингибиторы фермента трипсина. После внутримышечного введения действие развивается через- 25-30 мин.

Показания. Воспалительные заболевания дыхательных путей (как разжижающее мокроту), тромбофлебит, остеомиелит, гайморит, отит, ожоги, пролежни.

Противопоказания. Декомпенсация сердечной деятельности, эмфизема легких, дистрофия и цирроз печени. Препарат нельзя вводить в вену.

Побочные эффекты. Боль при введении в мышцу, гиперемия, аллергия, тахикардия.

Лидаза. В состав препарата входит гиалуронидаза, которая деполимеризирует гиалуроновую кислоту, уменьшая ее вязкость, вызывает увеличение проницаемости ткани. Однако следует учитывать, что действие препарата является обратимым.

Фармакокинетика. Начало действия через 1-2 ч, период полувыведения - 20-24 ч

Показания Контрактуры суставов, рубцы после ожогов и операций, гематомы.

Противопоказания. Злокачественные новообразования, туберкулез.

Побочные эффекты. Аллергические реакции.

Ингибиторы ферментов

Лекарственные препараты, применяемые с целью подавления активности ферментов, называются ингибиторами ферментов.

Классификация

1. Ингибиторы протеиназ: контрикал.
2. Ингибиторы фибринолиза: кислота аминапроновая.
3. Антихолинэстеразные средства: прозерин, физостигмина салицилат, галантамина гидробромид.
4. Ингибиторы МАО: ипразид, ниаламид.
5. Ингибиторы карбоангидразы: диакарб.
6. Ингибиторы ксантиноксидазы: аллопуринол.
7. Ингибиторы ацетальдегидрогеназы: циамид, тетурам.

Контрикал - антиферментный препарат, ингибирующий активность трипсина, каликреина, плазмина.

Фармакокинетика. При внутривенном введении действие развивается через 10-15 мин.

Показания. Острый панкреатит, панкреанекроз, в сочетании с гепарином в остром периоде инфаркта миокарда.

Побочные эффекты. Аллергические реакции.

Противопоказания. Осторожно у лиц, склонных к аллергическим реакциям.

Для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма необходимо поддержание постоянства внутренней среды - гомеостаза. Одним из его важных звеньев является кислотно-щелочное равновесие. Изменение в ту или иную сторону приводит к алкалозу либо к ацидозу. Для поддержания кислотно-щелочного баланса используют препараты кислот и щелочей. Однако спектр их фармакологического действия и применения значительно шире. Фармакокинетические и фармакодинамические свойства кислот и щелочей определяются их способностью диссоциировать в водных растворах, т. е. проявлять свое ионное действие.

Классификация

1. Кислоты.
 - 1.1. Сильные кислоты: кислота хлористоводородная.
 - 1.2. Слабые кислоты: молочная, борная, угольная кислоты.
2. Соединения со щелочными свойствами (натрия гидрокарбонат, магния оксид).

Кислоты

Фармакокинетика. Электронейтральные молекулы легче проникают через клеточные мембраны, чем ионы, поэтому слабо диссоциирующие кислоты (кислота борная) оказывают более выраженное противомикробное действие. Кислоты быстро всасываются из желудка и кишечника. В крови связываются с гидрокарбонатом и основным фосфатом (буферными системами). Образующаяся при этом CO_2 выводится через дыхательные пути, а кислые фосфаты с мочой.

Фармакодинамика. Биологическое действие кислот определяется степенью диссоциации, т.е. количеством образовавшихся водородных ионов. Анион определяет фармакодинамический эффект только в отдельных случаях (CN^- , P^-). Различают **местное** и **резорбтивное** действие кислот. В зависимости от концентрации местно кислоты оказывают вяжущее, раздражающее,

прижигающее или некротическое действие, что определяется глубиной взаимодействия кислот с тканевыми белками (денатурация белков): образование поверхностных альбуминатов обуславливает вяжущий эффект, глубоких - прижигающий (коагуляционный некроз). Повреждающее действие кислот сопровождается гиперемией, воспалительным отеком и др.

Все кислоты оказывают резорбтивное действие, вызывая развитие **компенсированного** (уменьшение щелочных резервов крови, без изменения рН) и **декомпенсированного** (снижение рН в результате истощения щелочных резервов) ацидоза.

Состояние компенсированного ацидоза необходимо вызывать в таких случаях:

а) у детей при тетании (содержание ионов Ca^{++} зависит от щелочных резервов крови - понижение последних ведет к повышению ионизации кальция);

б) для сдвига реакции мочи в кислую сторону (при назначении гексаметилентетрамина, лечения некоторых форм мочекаменной болезни);

в) при назначении диуретиков, вызывающих алкалоз (тиазидные диуретики, этакриновая кислота). Обычно для этих целей применяют аммония хлорид.

Некомпенсированный ацидоз проявляется повышением артериального давления, судорогами, резкой одышкой (дыхание Кусмауля). Затем развивается кома, угнетение дыхания, коллапс. Снижение концентрации водородных ионов (рН ниже 7,16) несовместимо с жизнью. Смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Показания. Кислоты применяют местно:

1. В качестве антисептических и дезинфицирующих средств (кислота борная, кислота бензойная).
2. В комплексной терапии воспалительных заболеваний (кислота салициловая 1-2%).
3. Лечение мозолей и бородавок (кислота салициловая 3-10%).
4. Для обработки ожогов, вызванных щелочами.

Регос препараты кислот вводят при гипоахилии или ахилии, а также для улучшения всасывания препаратов железа (кислота хлористоводородная разведенная).

Парентерально применяют кислоты для ликвидации явлений алкалоза (кислота лимонная).

При **отравлении** концентрированными кислотами наблюдаются симптомы их местного действия: ожоги по ходу пищевода, резкие боли, рвота, понос, шок.

Меры помощи. Нейтрализация кислоты (магния оксид), белковые вещества (взбитый яичный белок, молоко), назначение наркотических анальгетиков, симптоматическая терапия.

В физиологии пищеварения большое значение имеет хлористоводородная кислота. Она создает необходимую концентрацию водородных ионов для максимальной активности пепсинов, превращает пепсиногены в пепсины, регулирует тонус привратника и эвакуаторную функцию желудка, способствует створаживанию молока, вызывает денатурацию и набухание белков и, тем самым, способствует их ферментативному расщеплению, регулирует секреторную деятельность поджелудочной железы, предотвращает развитие бродильных и гнилостных процессов в желудке.

Кислота хлористоводородная разведенная (8,3%) по 5-10 капель на прием в микстурах применяется для лечения гипоахилии или ахилии, а также при назначении препаратов железа.

Щелочи

Едкие щелочи денатурируют тканевые белки с образованием рыхлых альбуминатов (колликвационный некроз). Этим объясняется глубокое прижигающее действие щелочей и невозможность их применения в медицинской практике. В качестве лекарственных средств используются соединения со щелочными свойствами: оксиды (оксид магния, алюминия гидроокись) и соли металлов (натрия гидрокарбонат, натрия тетраборат, кальция карбонат осажденный и др.)

Фармакодинамика. Различают местное и резорбтивное действие щелочей. Местно щелочи оказывают раздражающее,

прижигающее или некротическое и противомикробное (особенно противогрибковое) действие. При приеме внутрь щелочи нейтрализуют соляную кислоту (антацидное действие). Резорбтивное действие щелочей проявляется в нарастании явлений **декомпенсированного** алкалоза.

Показания. Щелочи используются местно:

1. В качестве антисептических и дезинфицирующих средств (натрия тетраборат, раствор аммиака, "Бикарминт").

2. Для уменьшения местных проявлений воспалительных и аллергических реакций - боль, зуд, гиперемия, отек (натрия гидрокарбонат, "Бикарминт").

3. Для обработки кислотных ожогов.

Per os препараты щелочей вводят:

1. При гиперацидных состояниях - гиперацидный гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (магния окись, алюминия гидроокись, "Маалокс").

2. В качестве отхаркивающих средств (натрия гидрокарбонат)

Парентерально применяют кислоты для ликвидации явлений ацидоза (натрия гидрокарбонат).

При **остром отравлении** щелочами наблюдаются: резкая боль в полости рта, по ходу пищевода, желудка, тошнота, рвота с кровью, беспокойство, сильные головные боли, головокружение, судороги, лихорадка, замедление дыхания, понижение рефлексов, гиперестезии, кома. Отмечается желтушность кожных покровов (гемолиз). Цвет лица - темно-красный.

Первая помощь. Введение наркотических анальгетиков для предотвращения болевого шока. Нейтрализация свободной щелочи слабыми кислотами - молочная, лимонная 2-3% растворы. Назначение обволакивающих веществ. Промывание желудка (с осторожностью). Так как при алкалозе развивается гипонатриемия, поэтому показано введение больших количеств изотонического раствора натрия хлорида.

Для внутреннего применения используют наиболее слабые щелочи - **натрия гидрокарбонат** и **магния оксид** (по 0,3-0,5 г).

Их применяют при гиперацидных состояниях (гастрит, язвенная болезнь желудка), при спазмах привратника. Более рационально применять магнезия оксид, т.к. натрия гидрокарбонат при взаимодействии с кислым содержимым желудка образует CO_2 и активирует моторику желудка. Кроме того, при применении натрия гидрокарбоната уменьшаются кислотные резервы крови. Избыточные щелочные продукты выводятся с мочой, повышая рН мочи. Для создания компенсированного алкалоза применяют **калия ацетат**.

ГЛАВА 15. ПРЕПАРАТЫ ЩЕЛОЧНЫХ И ЩЕЛОЧНОЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ

Классификация

1. Соли щелочных металлов.
 - 1.1. Соли Na^+ : натрия хлорид, натрия гидрокарбонат.
 - 1.2. Соли K^+ : калия хлорид, калия ацетат.
2. Соли щелочноземельных металлов.
 - 2.1. Соли Ca^{++} : кальция хлорид, кальция глюконат.
 - 2.2. Соли Mg^{++} : магния сульфат, магния хлорид.
3. Органические соли калия и магния (панангин, аспаркам, магнезиум композитум).

Ионы натрия влияют на осмотическое давление, щелочность и объем циркулирующей крови. Дефицит Na^+ может возникать при значительном потовыделении, поносах (холера), рвоте, полиурии, ожогах, гипофункции коры надпочечников. Недостаток ионов натрия в организме проявляется спазмами гладкой мускулатуры, угнетением ЦНС, расстройствами кровообращения.

Натрия хлорид.

Фармакокинетика. Препарат при парентеральном введении быстро абсорбируется, в крови циркулирует непродолжительное время, быстро поступает в интерстициальное и внеклеточное пространство.

Фармакодинамика. Введенный в изотоническом растворе (0,9%) парентерально, натрия хлорид нормализует водно-солевой обмен, осмотическое давление, ионный состав и объем крови, повышает антитоксические свойства организма. Гипертонический раствор (2-10%) натрия хлорида при местном применении проявляет противомикробные свойства, стимулирует образование грануляций и заживление ран. При ректальном введении раствора натрия хлорида раздражаются рецепторы слизистой оболочки, усиливается перистальтика и развивается послабляющий эффект.

Показания. Изотонический раствор натрия хлорида назначают для:

1. Компенсации потерь жидкости (кишечные, маточные и легочные кровотечения, диарея, рвота, повышенное потоотделение).
2. Коррекции водно-солевого обмена.

3. Промывания ран и глаз.
 4. Растворения инъекционных лекарственных форм.
- Гипертонический раствор применяют:
1. Местно - для дренажа гнойных ран.
 2. Внутривенно - для остановки легочных, желудочных и маточных кровотечений, при гипонатриемии.
 3. 2-5% раствор - для промывания желудка при отравлении солями серебра.
 4. Внутрь - больным Аддисоновой болезнью.

Ионы калия. Ионы калия принимают участие в генерации и проведении нервных импульсов, образовании ацетилхолина, необходимы для сокращения мышц и поддержания автоматизма сердечной деятельности. Высокая внутриклеточная концентрация калия (98% общего количества калия) и натрия внеклеточного поддерживается их активным обменом. Факторами регуляции является, прежде всего, минералокортикоиды, $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{АТФ-аза}$, активность которой зависит от инсулина, рН внеклеточной жидкости. Наиболее частой формой нарушений калиевого равновесия является дефицит калия с гипокалиемией. К нарушениям баланса может приводить ренальная или кишечная потеря калия. Интестинальная потеря встречается при рвоте или диарее, ренальная - при болезни Крона или Кушинга, при назначении диуретиков или кортикостероидов. При дефиците калия могут наблюдаться симптомы: со стороны скелетной мускулатуры - слабость, паралич мышц, со стороны сердца - вентрикулярные экстрасистолы и повышение чувствительности к сердечным гликозидам; а также снижение клубочковой фильтрации, запоры, повышенное образование аммиака, метаболический ацидоз, увеличение секреции инсулина, альдостерона.

Гиперкалиемия встречается при почечной и надпочечниковой недостаточности и характеризуется парестезией, слабостью, периферическими параличами, тошнотой, болью в животе, нарушением атриовентрикулярной проводимости с мерцанием желудочков или асистолией. Для лечения гиперкалиемии назначают глюкозу с инсулином (активирует входение калия в клетку) и кальция хлорид в вену.

В медицинской практике применяют неорганические (**калия хлорид**) и органические (**калия ацетат, калия оротат** и др.) соли калия. Органические соли имеют большую биологическую доступность, а ионные эффекты калия усиливаются метаболическим действием органического кислотного остатка.

Показания. Гипокалиемия и гипокалигистия, возникающая при диарее, рвоте, лечении сердечными гликозидами, глюкокортикоидами, минералокортикоидами, миорелаксантами, слабительными, инсулином. Аритмии, ишемическая болезнь сердца. Гипотрофия у детей (с анаболическими стероидами).

Ионы кальция. Общее содержание кальция в плазме составляет 2,25-2,7 ммоль/л; при этом 45-60% приходится на ионы кальция, а остальная часть связана с белками и не ионизирована. Чаще всего гипокальциемия связана со снижением уровня альбуминов. Концентрация ионизированного кальция в плазме зависит от кислотно-основного состояния. Степень ионизации кальция при алкалозе понижается, а при ацидозе повышается. Ионизированные фракции кальция имеют функциональное значение. Ионы кальция необходимы для свертывания крови, электромеханического сопряжения в сердечной и скелетной мускулатуре. Кальций - зависимая активность существует во многих тканях во взаимодействии с циклическими нуклеотидмонофосфатами. Снижение ионизированной фракции кальция ведет к повышению нервно-мышечной возбудимости вплоть до тетанических пароксизмов и судорог. При гиперкальциемии возможны следующие симптомы: летаргия, смятение, слабость, анорексия и тошнота, несахарный диабет, нефрокальциноз, усиление сократимости миокарда, ранняя гипертензия.

Применяют неорганические (**кальция хлорид**) и органические (**кальция глюконат, кальция глицерофосфат, кальция лактат** и др.) соли кальция. Органические соли кальция (особенно кальция глюконат) имеют ряд существенных преимуществ по сравнению с кальция хлоридом: отсутствие раздражающего действия на слизистую органов пищеварения при приеме внутрь (назначение препаратов per os в педиатрической практике); возможность внутримышечного введения; большая биологическая

доступность препаратов. Для проявления и усиления фармакологических свойств препаратов кальция их следует назначать с препаратами витамина D.

Показания. Гипокальциемия, воспалительные и экссудативные процессы аллергической природы (уменьшается экссудация), отек при капиллярных кровотечениях, лечение переломов, рахита, остеомалации, при передозировке препаратами магния, калия, гипофункция паращитовидной железы.

Ионы магния. Главное депо ионов магния - кости, в экстрацеллюлярном пространстве находится около 1 %. Магний является кофактором многих ферментов. От него зависит энергетический обмен веществ и нервно-мышечная возбудимость, а также синтез белка и регуляция мембранной проницаемости. К гипомagneмии может привести острый инфаркт миокарда, хронический алкоголизм, длительное голодание, прием некоторых препаратов - диуретиков, циклоспорина, аминогликозидов. Клиническими признаками недостатка магния является повышенная нервно-мышечная возбудимость, тремор, апатия, депрессия, сердечная аритмия. При гипермагнемии можно наблюдать падение мышечного тонуса и понижение АД.

Одним из наиболее известных препаратов магния является **магния сульфат**.

Фармакокинетика. При приеме внутрь препарат практически не всасывается. Из организма выводится почками.

Фармакодинамика. Основные эффекты магния сульфата зависят от пути введения препарата. При введении внутрь: слабительный и желчегонный. При введении внутривенно: гипотензивное, ганглиоблокирующее, курареподобное, анальгетическое, седативное, снотворное, противосудорожное, токолитическое действия, препарат потенцирует эффекты наркотических и ненаркотических анальгетиков. Препарат проявляет антидотные свойства при отравлении солями ртути.

Ионы фосфора. Дефицит фосфатов может быть обусловлен повышенным выделением их почками, нарушением секреции паратгормона, уменьшением всасывания в кишечнике. Недостаток фосфора приводит к повреждениям гемопоэтической системы (укорочение жизни эритроцитов и фагоцитов, дисфункция тромбоцитов), расстройства центральной и периферической нервной системы, повреждение скелетной мускулатуры.

Глюкоза. Изотонические (5%) растворы используют для пополнения организма жидкостью. Гипертонические растворы способствуют повышению осмотического давления, повышают антитоксическую функцию печени, улучшают сократительную деятельность сердца, повышают диурез, способствуют расширению сосудов.

Применяют глюкозу при гипогликемиях, заболеваниях печени, сердца, интоксикациях, при шоке, коллапсе и др. Введение глюкозы сочетают с аскорбиновой кислотой.

Плазмозаменители - препараты для парентерального питания, готовят на основе декстрана, поливинилпирролидона, желатины и солевых растворов. Их используют в целях замещения плазмы при острых кровопотерях, при шоке различного происхождения, при нарушении микроциркуляции, при интоксикации и других процессах, связанных с нарушениями гемодинамики. Однако функцию крови они не выполняют, так как форменных элементов крови не содержат. Они не являются также источником энергетических ресурсов. По функциональным свойствам и назначению плазмозамещающие растворы можно разделить на группы.

1. Гемодинамические растворы.
2. Дезинтоксикационные растворы.
3. Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного состояния.

Гемодинамические препараты предназначены главным образом для лечения и профилактики шока различного происхождения, нормализации артериального давления и улучшения гемодинамических показателей. Они имеют относительно большую молекулярную массу, близкую к молекулярной массе альбумина крови. При введении в организм они долго циркулируют в крови, поддерживая на необходимом уровне артериальное давление.

Альбумин человеческий - плазмозамещающее средство, получаемое путем фракционирования человеческой плазмы, пла-

центы, крови, сыворотки от здоровых доноров. Прозрачная жидкость янтарного цвета. Восполняет дефицит альбумина в плазме крови, поддерживает осмотическое давление крови, быстро повышает артериальное давление, увеличивает ОЦК, способствует удержанию жидкости в кровяном русле, повышает резервы белкового питания.

Показания: шок (травматический, операционный, токсический), ожоги, гипопротейнемия, гипоальбуминемия, нефротический синдром, нефрозонефрит, цирроз печени.

Противопоказания: тромбозы, выраженная артериальная гипертензия, внутренние кровотечения, тяжелая сердечная недостаточность.

Побочные явления. Повышение температуры тела, боль в пояснице, крапивница.

Полиглюкин содержит раствор полимера глюкозы - декстран. Он может иметь различную степень полимеризации и соответственно различную молекулярную массу; из него могут быть получены растворы различного функционального назначения. Растворы, содержащие декстран с относительной массой около 60000, используются в качестве гемодинамических средств, а с меньшей массой 30000 - 40000 - как дезинтоксикационные. Последние способствуют восстановлению кровотока в мелких капиллярах, уменьшают агрегацию форменных элементов крови. При введении в ток крови они усиливают процессы перемещения жидкости из тканей в кровяное русло, усиливают диурез и, выделяясь через почки, способствуют процессам детоксикации.

Полиглюкин - стерильный 6% раствор декстрана. Полиглюкин быстро повышает артериальное давление при острой кровопотере и длительно удерживает его на высоком уровне. Выводится почками. При шоке вводят от 400 до 1200 мл. В послеоперационном периоде струйно-капельное введение полиглюкина является эффективным способом профилактики послеоперационного шока. При ожоговом шоке вводят 2000 - 3000 мл препарата. Противопоказан при травмах черепа, кровоизлияниях в мозг, при анурии.

Реополиглюкин - 10% раствор декстрана с добавлением изотонического раствора натрия хлорида. Является препаратом низкомолекулярного декстрана. Выводится почками. Применяют при нарушениях капиллярного кровотока, для профилактики операционного и ожогового шока, для лечения и профилактики тромбозов и тромбофлебитов, для улучшения местной циркуляции. Как осложнения возможны аллергические реакции.

Реополиглюкин с глюкозой (100 мл раствора содержит 10 г реополиглюкина и 5 г глюкозы в воде для инъекций). Под влиянием инфузии реополиглюкина с глюкозой происходит нормализация артериального давления, увеличивается объем циркулирующей крови, улучшается деятельность сердца.

Кроме растворов на основе декстрана, в качестве дезинтоксикационных и гемодинамических средств используют растворы, приготовленные из **поливинилпирролидона, поливинилового спирта, желатина.**

Неогемодез - это 6% поливидон низкомолекулярный медицинский, содержащий ионы натрия (0,57%), калия (0,04%), кальция (0,05%), магния в физиологических концентрациях. Поливидон связывается с токсинами крови и быстро их элиминирует. Препарат усиливает диурез вследствие повышения клубочковой фильтрации и усиления почечного кровотока. Применяется для дезинтоксикации организма при токсических формах острых желудочно-кишечных заболеваний, при ожоговой болезни, при инфекционных заболеваниях, и заболеваниях, сопровождающихся интоксикацией. Взрослым вводят однократно 300-500 мл. Повторные инфузии неогемодеза осуществляют по показаниям, но не ранее чем через 10-12 ч после предыдущего введения. При быстром введении может вызвать снижение артериального давления, тахикардию, затруднение дыхания. Противопоказан при бронхиальной астме, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, геморрагическом инсульте, тяжелых аллергических заболеваниях, остром нефрите.

Энтеродез - препарат низкомолекулярного поливинилпирролидона, предназначенный для приема внутрь. Назначают только взрослым. Препарат связывает токсины, поступающие в

пищеварительный канал и способствует их выведению. Лечебный эффект развивается через 15-30 мин.

Полидез - 3% раствор поливинилового спирта в изотоническом растворе натрия хлорида. Применяется в качестве дезинтоксикационного средства. По механизму действия близок к гемодезу. Вводят 250-500 мл. Не является энергетическим материалом. При правильном введении побочных эффектов не наблюдается.

Желатиноль - коллоидный 8% раствор частично расщепленного пищевого желатина в изотоническом растворе натрия хлорида. Содержит ряд аминокислот: глицин, пролин, метионин, цистин и др. Применяют как плазмозаменитель, для дезинтоксикации организма, при острой кровопотере. Одновременно может быть введено до 2000 мл раствора. Обычно осложнений не вызывает.

Широкое применение в качестве дезинтоксикационных растворов, а также для регуляции водно-солевого и кислотно-основного состояния имеют изотонический раствор натрия хлорида и другие **солевые растворы**.

Натрия хлорид - 0,9% раствор (стерильный, апиrogenный). Основное применение при обезвоживании организма и как дезинтоксикационное средство. Применяют для промывания ран, слизистой оболочки носа. Гипертонические - 3-5-10 % применяют наружно в виде компрессов и примочек. В вену вводят в виде 10-20 мл 10% раствора при легочных желудочных и кишечных кровотечениях. Введение гипертонических растворов под кожу не допускается - возможен некроз.

Раствор Рингера-Локка - содержит 9 г натрия хлорида, натрия гидрокарбоната, кальция хлорида и калия хлорида по 0,2 г, глюкозы 1 г, воды для инъекций до 1 литра ("физиологический" раствор). Показания такие же, как и для 0,9% раствора натрия хлорида.

Растворы "Дисоль", "Трисоль", "Ацесоль", "Лактосоль" сбалансированные комбинированные препараты, содержащие растворы натрия хлорида и других солей. Оказывают гемодинамическое действие, уменьшают гиповолемию, препятствуют сгущению крови, развитию метаболического ацидоза, улучшают ка-

пиллярное кровообращение, усиливают диурез, оказывают дезинтоксикационное действие. Вводят растворы в вену (струйно или капельно) в количествах, необходимых для восстановления объема жидкости, потерянной с испражнениями, рвотными массами, мочой и потом. Раствор "Лактосоль" весьма эффективен при ожоговом шоке.

Особую группу препаратов представляют **растворы для парентерального питания**. Основное назначение их - доставка в организм полноценных продуктов для парентерального питания при гипопроотеинемии.

Раствор гидролизина - продукт, получаемый путем кислотного гидролиза белков крупного рогатого скота с добавлением глюкозы. Содержит набор аминокислот, в том числе незаменимых. Содержание общего азота составляет 0,7-0,8%; из этого количества азот свободных аминокислот составляет 60 %, глюкозы содержится 1,6-2,2%. Гидролизин хорошо усваивается и может служить полноценным продуктом для парентерального белкового питания. Он оказывает также дезинтоксикационное действие.

Показания. Заболевания, сопровождающиеся белковой недостаточностью. Для улучшения метаболических и репаративных процессов в послеоперационном периоде. При введении в вену необходимо следить за реакцией организма - белковые гидролизаты могут вызвать явления аллергии.

Противопоказания - острые нарушения гемодинамики, кровоизлияния в мозг, острая печеночная и почечная недостаточность.

Гидролизат казеина - продукт кислотного гидролиза белка молока.

Аминопептид - ферментативный гидролизат белков крови крупного рогатого скота.

Аминокровин - продукт кислотного гидролиза белков крови человека с добавлением глюкозы.

Фибриносол - продукт неполного кислотного гидролиза белков фибрина крови КРС.

Амикаин и полиамин содержат незаменимые и другие ами-

нокислоты в оптимальном соотношении для парентерального применения.

Липофундин - жировая эмульсия, приготовленная из очищенного соевого масла, эмульгированная с помощью глицерина (2,5%). Применяют для парентерального питания в послеоперационном периоде, при обширных ожогах, при тяжелых инфекционных заболеваниях. Вводят в вену из расчета 1-2 г жира на 1 кг массы тела в сутки.

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Кислота хлористоводородная разведенная Acidum hydrochloricum dilutum	Раствор во флаконах	Внутрь по 10 -20 капель на прием
2.	Натрия гидрокарбонат Natrii hydrocarbonas	Пор., табл. 0,5; 0,3 г Амп. 4% по 20 мл свечи по 0,3; 0,5 г	Внутрь по 0,5 -1,0 г; ингаляции 0,5%-2% раствора; в вену 1-5% растворы 50-100 мл, при остро развившемся ацидозе - 50-100 мл 8,4% раствор
3.	Натрия хлорид Natrii chloridum	Пор., табл. 0,9 г Амп. 0,9% по 5, 10, 20 мл Флак. 0,9% по 400 мл Флак. 10% по 200 и 400 мл Клизма 5% по 75 и 100 мл	Изотонический раствор вводят в вену, под кожу и в клизму; гипертонический (3-5-10%) раствор применяют наружно в виде компрессов и при мочеках при лечении гнойных ран; в вену медленно (10-20 мл 10% раствор) при легочных, желудочных, кишечных кровотечениях; для увеличения диуреза; в виде клизмы 75-100 мл 5% раствора для вызывания дефекации, 2-5% раствор внутрь при отравлении серебром
4.	Калия хлорид Kalii chloridum	Амп. 4% по 50 мл 10% раствор внутрь	Внутрь по 1 г 4-7 раз в день после еды в виде 10% раствора В вену 4% раствор разводят водой для

4.	Калия хлорид Kalii chloridum	Амп. 4% по 50 мл 10% раствор внутрь	Внутрь по 1 г 4-7 раз в день после еды в виде 10% раствора В вену 4% раствор разводят водой для инъекций в 10 раз и вводят капельно (до 30 кап/мин)
5.	Кальция хлорид Calcii chloridum	Амп. 10% 5 и 10 мл 5%- 10% раствор внутрь	Назначают внутрь 5-10% раствор 5-10-15 мл 2-3 раза в день после еды В вену 5-10-15 мл 10% раствора медленно
6.	Кальция глюконат Calcii gluconas	Порошок Табл. 0,5; 0,25 г Амп. 10% по 10 мл	Внутрь 1-3 г перед едой 2-3 раза в день В мышцу по 5-10 мл В вену по 5-10 мл медленно
7.	Магния сульфат Magnesii sulfas	Порошок Амп. 25% и 20% по 5, 10, 20 мл	Вводить в мышцу по 5-10-15 мл 20% или 25% раствор Внутрь как слабительное 10-30 г в 1/2 стакане воды Как желчегонное 1 столовая ложка 20-25% раствора 3 раза в день
8.	Глюкоза Glucosum	Порошок. Табл. 0,5 г Флак. 5% по 400 мл Амп. 40% по 10 и 20 мл Амп. 25% по 20 мл	Вводить в вену капельно по 1000-2000 мл в сутки изотонические растворы; гипертонические растворы в вену по 20-40-50 мл в сутки
9.	Альбумин человеческий Albuminum humanum	Амп. 5% 50; 100 и 250 мл	В вену капельно в виде 20%, 10% и 5% раствора со скоростью, не превышающей 50-60 капель в 1 мин. Доза устанавливается индивидуально.
10.	Полиглюкин Polyglucinum	Флак. по 400 мл	В вену за 24 ч - 2000-3000 мл
11.	Неогемодез Neohaemodesum	Флак. по 100, 200 и 400 мл	В вену капельно 300-500 мл со скоростью 40-50 капель в мин; перед применением раствор подогревают до 35-37° С.
12.	Липофундин Lipofundin	Флак. 20% жировая эмульсия 400 мл	В вену капельно 1-2 г жира на 1 кг массы тела

Воспаление - патологический процесс, развивающийся в патогенезе очень многих заболеваний (травматических, хирургических, инфекционных и др.). Воспаление это реакция в ответ на воздействие различных повреждающих факторов. Под влиянием повреждающих факторов в тканях происходит образование, выделение и активизация так называемых медиаторов воспаления, т.е. биологически активных веществ, которые вызывают местные (тканевые) и общие (системные) признаки воспаления.

Наиболее активными медиаторами воспаления являются брадикинин (вещество полипептидной структуры) и простагландины (соединения из класса ненасыщенных жирных кислот), а также биогенные амины (гистамин, серотонин) и некоторые другие вещества.

Противовоспалительные средства делятся на две группы - стероидные противовоспалительные (СПВС) и нестероидные (НПВС) противовоспалительные. К стероидным относятся препараты глюкокортикоидов - гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон, триамцинолон. Группу нестероидных противовоспалительных средств составляют препараты ненаркотических анальгетиков - кислота ацетилсалициловая (аспирин), бутадиион, анальгин, индометацин, вольтарен, кислота мефенамовая и другие. Противовоспалительными свойствами обладают препараты различных фармакологических групп, таких как вяжущие, обволакивающие антацидные, а также препараты, получаемые из растений.

17.1. СТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Стероидные противовоспалительные средства (СПВС) - это препараты, обладающие сочетанием ярких и быстропроявляющихся противовоспалительных и иммунодепрессивных свойств и, таким образом, оказывающие разносторонний эффект на иммунопатологический процесс при различных заболеваниях.

За открытие лечебного эффекта и внедрение глюкокортико-стероидов ученые Хенч и Кендалл были удостоены Нобелевской премии. 21 сентября 1948 года больному ревматоидным артритом была сделана инъекция достаточно большой дозы кортизона с ярко выраженным эффектом, что и положило начало современной эре кортикостероидной терапии.

Основным представителем глюкокортикоидов (ГК) или кортикостероидов в организме является кортизон. Продукт его метаболизма - **гидрокортизон** - первый искусственно синтезированный глюкокортикоид, ставший исходной базой для синтеза многих производных.

Фармакокинетика. СПВС хорошо всасываются, поэтому наиболее распространено их пероральное применение, хотя многие препараты выпускаются в виде ампульных форм для парентерального (в том числе и внутрисуставного) применения. Для улучшения растворимости в воде СПВС применяются в виде солей фосфорной, янтарной и уксусной кислот. Фосфаты и гемисукцинаты быстро всасываются, ацетаты абсорбируются медленно. В крови кортикостероиды циркулируют в свободном состоянии. В тканях организма они быстро метаболизируются и в виде соединений с глюкуроновой и серной кислотами, элиминируются преимущественно через почки. К быстродействующим СПВС относятся гидрокортизон и кортизон, к стероидам средней продолжительности действия - преднизолон, метилпреднизолон, триамцинолон. Стероиды длительного действия являются дексаметазон, бетаметазон, параметазон. Стероиды среднего и длительного действия активны на протяжении 12-36 и 36-54 часов соответственно.

Механизм противовоспалительного действия СПВС

1. СПВС ингибируют фосфолипазу A2, контролирующую образование медиаторов воспаления - простагландинов, лейкотриенов, а также фактора, активирующего тромбоциты.
2. Снижают чувствительность тканевых рецепторов к медиаторам воспаления.
3. Блокируют расширение капилляров, адгезию, миграцию лейкоцитов (антипролиферативное действие). Препара-

ты блокируют активацию системы комплемента, свертывания крови и систему плазмин-фибринолизин; снижают способность фибробластов к пролиферации (ослабляют продуктивную фазу воспаления) и их активность в отношении синтеза коллагена, а, следовательно, и склеротические процессы в целом.

4. Стабилизируют мембрану лизосом и высвобождение лизосомальных ферментов с протеолитической активностью (тормозят альтеративную фазу воспаления).

Основой механизма действия СПВС является угнетение фосфолипазы A_2 - фермента, отвечающего за высвобождение арахидоновой кислоты из мембранных липидов (см. схему 17.1). Имеются данные, что глюкокортикоиды не оказывают прямого действия на фосфолипазу, а способствуют синтезу и освобождению группы эндогенных веществ - липокортинов, которые и ингибируют указанный фермент.

Лучшими среди современных синтетических СПВС по стойкости и выраженности лечебного эффекта, а также по переносимости являются **дексаметазон** и **бетаметазон**. По противовоспалительной активности дексаметазон превышает в 30 раз гидрокортизон. **Триамцинолон** (полькортолон), хотя он и в меньшей степени задерживает в организме натрий и воду, вызывает у ряда больных снижение массы тела, слабость, мышечные атрофии, чаще возникают гастродуоденальные язвы и вазомоторный синдром с ощущением прилива крови к голове. Поэтому для длительного применения препарат непригоден. **Преднизолон** по противовоспалительной активности превосходит гидрокортизон в 3-4 раза. **Кортизон** в настоящее время практически не применяется в связи с меньшей эффективностью и худшей переносимостью препарата больными.

Основной метод лечения СПВС - прием препаратов внутрь. При этом следует учитывать, что по активности таблетки каждого из препаратов приблизительно эквивалентны. Одна таблетка преднизолона содержит 5 мг, триамцинолона и метилпреднизолона (урбазона) 4 мг, дексаметазона (дексазона) и бетаметазона - 0,75 мг. Следовательно, при необходимости замены одного препарата другими следуют правилу: "таблетка за таблетку".



Схема 17.1 Механизм действия противовоспалительных препаратов

При введении СПВС в мышцу и в вену действие их оказывается гораздо более кратковременным и в большинстве случаев недостаточным для проведения длительного лечения. Основным и по существу единственно правильным методом терапии СПВС является применение в начале курса лечения достаточно больших доз гормонов (адекватно активности данной болезни) с их последующим постепенным снижением.

Показания. Коллагенозы, ревматизм, ревматоидный артрит (инфекционный неспецифический полиартрит), бронхиальная астма, острый лимфобластный и миелобластный лейкоз, инфекционный мононуклеоз, нейродермиты, экзема и другие кожные заболевания, различные аллергические и аутоиммунные заболе-

вания. СПВС назначают также для профилактики и лечения шока (посттравматического, анафилактического, токсического, кардиогенного и др.).

Побочные эффекты. СПВС являются во многих случаях весьма ценными терапевтическими средствами. Необходимо учитывать, что они могут вызывать ряд побочных эффектов, в том числе симптомокомплекс Иценко-Кушинга (задержка натрия и воды с развитием отеков, усиление выведения калия, повышение артериального давления), гипергликемию вплоть до сахарного диабета (стероидный диабет), усиление выведения кальция и остеопороз, замедление процессов регенерации, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, понижение сопротивляемости к инфекциям, склонность к тромбообразованию, появление угрей, ожирение по верхнему типу, нарушение менструального цикла. Возможны также нервные и психические нарушения: бессонница, возбуждение (иногда с психозами), эпилептиформные судороги, эйфория.

Кортикостероиды не влияют на общий ход заболевания. Несмотря на угнетение воспалительного процесса, деструкция кости и хряща продолжается, что приводит к инвалидизирующим последствиям.

При длительном применении СПВС следует учитывать возможность угнетения функции коры надпочечников с подавлением синтеза гормонов, не исключена атрофия надпочечников. Внезапное прекращение введения ГК может вызвать синдром отмены (острая недостаточность коры надпочечников или обострение воспалительного процесса). Для профилактики синдрома отмены окончание лечения должно проводиться путем постепенного уменьшения дозы. В течение 3-4 дней до отмены препарата назначают небольшие дозы кортикотропина (10-20 ЕД в сутки) для стимуляции функции коры надпочечников. При правильном выборе дозы, тщательном наблюдении за ходом лечения, побочные явления могут отсутствовать.

17.2. НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) не обладают гормональной активностью кортикостероидов. С клинической точки зрения препаратам этой группы свойственен ряд общих черт:

1. Неспецифичность противовоспалительного действия, т.е. тормозящее влияние на любой воспалительный процесс независимо от его этиологических и нозологических особенностей.
2. Сочетание противовоспалительного, болеутоляющего и жаропонижающего действия.
3. Сравнительно хорошая переносимость, связанная с быстрым выведением их из организма.
4. Тормозящее влияние на агрегацию тромбоцитов.
5. Связывание с альбуминами сыворотки, причем между различными препаратами существует конкуренция за места связывания. Это обстоятельство имеет существенное значение, поскольку несвязанные лекарства быстро выводятся из организма и тем самым не оказывают должного действия.

Классификация НПВС рассмотрена в разделе 3.6. "Болеутоляющие средства".

Фармакодинамики НПВС рассматривается в рамках воздействия на различные патогенетические звенья воспалительного процесса. Основные узловые механизмы универсальны для большинства препаратов, хотя различная их химическая структура предполагает преимущественное воздействие на определенные звенья воспаления.

Механизм действия НПВС

1. Угнетают активность гиалуронидазы, уменьшая проницаемость капилляров, а, следовательно, ограничивают экссудативные проявления воспалительного процесса.
2. Угнетают активность циклооксигеназы (ЦОГ), подавляя тем самым синтез простагландинов и лейкотриенов (ме-

локсикам угнетает активность ЦОГ-2, что ведет к уменьшению неблагоприятных эффектов).

3. Стабилизация лизосом, препятствующая выходу в цитоплазму и во внеклеточное пространство лизосомных гидролаз, способных оказывать повреждающее воздействие на любые тканевые компоненты.
4. Торможение выработки макроэргических фосфатов (прежде всего АТФ) в процессах окислительного и гликолитического фосфорилирования. Воспаление весьма чувствительно к недостатку энергии. В связи с этим уменьшение выработки АТФ способно приводить к некоторому угнетению воспалительного процесса.
5. Торможение синтеза и инактивация медиаторов воспаления.
6. Модификация субстрата воспаления, т.е. некоторое изменение молекулярной конфигурации тканевых компонентов, препятствующее их вступлению в реакцию с повреждающими факторами.
7. Цитостатическое действие, приводящее к торможению пролиферативной фазы воспаления и к уменьшению противовоспалительного склеротического процесса, поскольку коллаген - основной белок склеротических тканей - имеет клеточное происхождение.

В целом эффект НПВС может опосредоваться как минимум двумя механизмами: в низких концентрациях они взаимодействуют с комплексом арахидонат-ЦОГ, предотвращая образование стабильных простагландинов, а в высоких блокируют ассоциацию арахидоната с G-белком, предотвращая клеточную активацию на ранних стадиях воспаления.

НПВС по влиянию на фермент ЦОГ условно подразделяются на три группы (см. схему 17.2). Циклооксигеназа-1 (ЦОГ-1) образуется в обычных условиях и регулирует образование простаноидов, а ЦОГ-2 индуцируется процессом воспаления. Ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам) снижают вероятность развития многих побочных эффектов, связанных с ингибированием физиологического биосинтеза простаноидов.

Сочетание противовоспалительных, болеутоляющих и жаропонижающих свойств практических у всех НПВС нельзя считать случайным. Ряд медиаторов воспаления (брадикинин, простагландины) вызывают ощущение боли и лихорадку. Поэтому, подавляя эти медиаторы, противовоспалительные средства оказывают анальгезирующий и жаропонижающий эффекты. Некоторую роль играет также блокада данными средствами периферических болевых рецепторов.

ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ЦОГ-1 Кислота ацетилсалициловая в малых дозах		НЕИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ЦОГ Кислота ацетилсалициловая, <i>индометацин</i> , <i>пироксикам</i> , <i>диклофенак-натрий</i> , <i>ибупрофен</i>	ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ЦОГ-2 Мелоксикам, <i>нимесулид</i> .
ЦОГ-1 (продуцируется в физиологических условиях)		ЦОГ-2 (продуцируется при воспалении)	
ПГЕ₂	Простаглицлин	Тромбоксан	ПГЕ₂, простаглицлин, тромбоксан
Гастропротекторное действие	Гастропротекторное действие Снижение агрегации тромбоцитов Расширение сосудов Усиление почечного кровотока	Повышение агрегации тромбоцитов Сужение сосудов	Воспаление Боль Лихорадка

Схема 17.2 Ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ)

Фармакокинетика каждого из НПВС имеет свои особенности, связанные со свойствами самого препарата, функцией метаболизирующих и выделительных органов. НПВС после приема внутрь хорошо всасываются, метаболизируются и выделяются из организма почками. С противовоспалительной целью они назначаются в больших дозах, чем с анальгетической. Не установлено четкой корреляции между концентрацией НПВС в крови,

синовиальной жидкости и степенью их противовоспалительной эффективности. Не рекомендуется с противовоспалительной целью комбинировать различные препараты этой группы, так как обычно они не потенцируют эффекты друг друга.

Побочные эффекты НПВС

1. Ульцерогенное действие.
2. Гепатотоксическое действие (гипербилирубинемия).
3. Гематологические осложнения (агранулоцитоз, тромбоцитопения).
4. Кожные реакции (поллиморфные высыпания).
5. Аутоиммунные осложнения.

Противопоказания для назначения НПВС

1. Заболевания органов пищеварения (язвенная болезнь, гастриты).
2. Заболевания, сопровождающиеся пониженной свертываемостью крови, в особенности гемофилия, легочные, желудочные и маточные кровотечения.
3. Гемоцитопения.
4. Индивидуальная непереносимость.

Для предупреждения и уменьшения диспептических явлений все НПВС рекомендуется применять после еды.

Салицилаты. Салицилатам присущи противовоспалительное, жаропонижающее и анальгезирующее действия. **Салициловую кислоту** применяют наружно как антисептическое, отвлекающее, раздражающее, кератолитическое средство. **Ацетилсалициловая кислота** обладает антиагрегантным действием, ингибируя циклооксигеназу тромбоцитов (однократная доза может подавлять агрегацию тромбоцитов в течение 4–7 дней), оказывает тонизирующее действие на ЦНС, способствует выведению солей мочевой кислоты.

Бутадион, анальгин обладает выраженной противовоспалительной и анальгетической активностью.

Индометацин по сравнению с препаратами других групп оказывает наиболее сильное противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие одинаковой степени выраженности (является препаратом "сравнения").

Ибупрофен и **напроксен** оказывают хорошее анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действия, при этом они лучше переносятся больными при приеме внутрь, чем салицилаты. Напроксен оказывает более продолжительное действие и назначается лишь 2 раза в сутки.

Диклофенак-натрий (вольтарен, ортофен, верал) по силе противовоспалительного действия превосходит другие НПВС.

Мефенамовая кислота угнетает воспаление, оказывает болеутоляющее действие (более выраженное при воспалении), способствует синтезу интерферона.

Мелоксикам является препаратом последнего поколения оксикамов. Отличается от других НПВС селективной блокадой ЦОГ2 и длительным противовоспалительным действием (применяют 1 раз в сутки) при значительно меньшем количестве побочных эффектов.

Нимесулид в структуре имеет сульфонилидную группировку избирательно блокирует ЦОГ-2 и ингибирует синтез фактора альфа некроза опухолей, который влияет на продукцию брадикинина и цитокинов, вызывающих боль. Тормозит синтез ферментов, разрушающих хрящевую ткань и предотвращает прогрессирование остеоартрита.

Амизон новый отечественный нестероидный противовоспалительный препарат, содержащий в своей структуре йод. Противовоспалительный эффект является результатом стабилизации плазматических и липосомальных мембран, антиоксидантного действия, ослабления сосудистой реакции, интерферогенного действия. Препарат мало токсичен.

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1	Гидрокортизон	Флак. 2,5% 5 мл суспензии	В полость сустава
	Hydrocortisonum	Мазь 1% и 2,5% 10 г	Наружно

2	Преднизолон Prednisolonum	Табл. 0,001 и 0,005 г Амп. 3% 1 мл Мазь 0.5% 5 г Флак. 0,3 % 5 мл	Внутрь 4 раза в день по 0,001 В вену, в мышцу Наружно Глазные капли
3	Триамцинолон Triamcinolonum	Табл. 0,001 и 0,004 г Мазь 0,1% 15 г	Внутрь 4 раза в день наружно
4	Дексаметазон Dexamethasonum	Табл. 0,0005 г Флак. 0,4% 5мл Амп. 0,4% 1мл Флак. 0,1% 5 мл	Внутрь по 0,0005-0,001 Для инъекций Глазные капли
5	Ацетилсалициловая кислота Acidum- acetylsalicylicum	Порошок Табл. 0,25 и 0,5 г	Внутрь по 0,5 г 3--6 раз в день после еды
6	Анальгин Analginum	Порошок Табл. 0,25 и 0,5 г Амп. 50 % 1 мл	Внутрь по 0,25-0,5 г 2-3 раза в день В вену, в мышцу по 1 мл
7	Бугаднон Butadionum	Табл. 0,15 г Капс. 0,15 г 5 % мазь	Внутрь по 0,15 г 3 раза в день после еды Мазь наружно
8	Индометацин Indometacinum	Капс., драже 0,025 г Супп. рект. 0,05 г	Внутрь по 0,025 г 2-4 раза в день
9	Ибупрофен Ibuprofenum	Драже 0,2 г	Внутрь по 0,2-0,4 г 3-4 раза в день после еды
10	Кислота мефенамовая Acidum mefenamicum	Табл. 0,25 и 0,5 г	Внутрь по 0,25 3—4 раза в день после еды
11	Диклофенак-натрий Diclofenac-natrium	Табл. 0,025 г	Внутрь по 0,025 3 раза в день после еды
12	Амизон Amisonum	Табл. 0,25	Внутрь по 0,25-0,5 3 раза в день после еды

ГЛАВА 18. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИММУННЫЕ ПРОЦЕССЫ

18.1. ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

В настоящее время врачи всех специальностей обеспокоены ростом аллергических заболеваний (40% населения земного шара по статистике ВОЗ).

Аллергические заболевания возникают в результате повышенной чувствительности (сенсibilизации) к различным веществам с антигенными свойствами, которые вызывают в организме иммунный ответ гуморального или клеточного типа. В большинстве случаев природа антигена остается невыясненной, поэтому лечение аллергических состояний проводится методом неспецифической гипосенсибилизации, т.е. с помощью лекарственных средств, оказывающих неспецифическое (не зависящее от природы антигена) влияние на процессы аллергии. В развитии аллергических реакций различают три стадии:

1. Иммунологическая стадия (образование антител).
2. Биохимическая стадия (высвобождение медиаторов аллергии).
3. Патофизиологическая стадия (реакция органов и систем на медиаторы аллергии).

В зависимости от характера изменений в иммунологической стадии выделяют немедленные и замедленные типы аллергических реакций. При аллергической реакции немедленного типа (РГНТ) ведущую роль играет гуморальный иммунитет: продукция антител, взаимодействие антигенов с антителами и выделение из поврежденных тучных клеток и базофилов таких биологически активных веществ, как гистамин, брадикинин, серотонин, простагландин, "медленно реагирующая субстанция анафилаксии", фактор, активирующий тромбоциты, и др. К РГНТ относятся: аллергический бронхоспазм, анафилактический шок, сывороточная болезнь, ринит, крапивница и др. Реакции гиперчувствительности замедленного типа (РГЗТ) обусловлены клеточным иммунитетом и наличием сенсibilизированных Т-лимфоцитов. Медиаторами РГЗТ выступают цитокины: интерлейкин-2, лимфотоксин, фактор, угнетающий миграцию макрофа-

гов, и др. К РГЗТ относятся: реакция оотторжения трансплантата, аутоиммунные заболевания соединительной ткани, контактный дерматит и др.

Объектом фармакологического воздействия являются все стадии патогенеза аллергической реакции. Лекарственные средства отличаются друг от друга по механизмам противоаллергического действия и в соответствии с этим - по принципам применения при различных аллергических состояниях (см. табл 18.1.).

Таблица 18.1.

Стадийное лечение аллергических состояний

Стадии аллергического процесса	Лечение
Контакт с аллергеном.	Избегание контакта с аллергеном.
Синтез IgE (антител-реагинов)	Гипосенсибилизация: • Глюкокортикоиды • Иммунодепрессанты
Дегрануляция тучных клеток	Стабилизация тучных клеток: • Кромолин-натрия • Кетотифен • Глюкокортикоиды • Адреномиметики • Эуфиллин
Взаимодействие гистамина с гистаминовыми рецепторами	Блокаторы гистаминовых рецепторов (антигистаминные препараты): • Димедрол • Диазолин • Дипразин • Супрастин • Тавегил • Фенкарол • Фексофенадин • Лоратадин
Реакция организма: • Сенная лихорадка • Бронхиальная астма • Атопический и контактный дерматит, экзема • Крапивница • Пищевая и медикаментозная аллергия	Ингибиторы поздней фазы: • Стероиды • Адреномиметики • Бронхолитики миотропного типа действия • Индометацин

Классификация противоаллергических средств

1. Средства, применяемые при аллергических реакциях немедленного типа (РГНТ).
 - 1.1. Препятствующие выделению и активации гистамина и других медиаторов аллергии

- 1.1.1. Глюкокортикоиды.
- 1.1.2. Противоаллергические десенсибилизирующие средства (кромолин-натрий, кетотифен).
- 1.1.3. Адреномиметики (адреналин, эфедрин, мезатон, орципреналин, беротек, сальбутамол) и спазмолитики миотропного типа действия, M_1 - холиноблокаторы.
- 1.2. Блокаторы гистаминовых рецепторов (димедрол, супрастин, дипразин, диазолин, тавегил, фенкарол, лоратадин, фексофенадин).
- 1.3. Устраняющие проявления аллергических реакций (адреномиметики, м-холиноблокаторы, бронхолитики миотропного типа действия).
2. Средства, применяемые при аллергических реакциях замедленного типа (РГЗТ).
 - 2.1. Иммунодепрессанты (глюкокортикоиды, цитостатики).
 - 2.1. Средства, уменьшающие повреждение тканей (глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные средства).

Средства, препятствующие выделению и активации гистамина и других медиаторов аллергии

Гистамин - один из биогенных аминов, который участвует в регуляции кровообращения мышц, органов пищеварения, в сложном механизме восприятия болевых ощущений. Гистамин расширяет периферические капилляры, повышает проницаемость сосудистой стенки, способствует развитию отеков, сгущению крови, снижает артериальное давление, вызывает спазм гладкой мускулатуры, усиливает выброс адреналина, повышает секрецию желез желудка. В качестве эндогенного нейромедиатора гистамин участвует в реализации многих функций мозга, таких как нейроэндокринный контроль, регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы, терморегуляция и возбуждение.

Показания. Для лечения заболеваний гистамин не применяется. Назначают для диагностики функциональных нарушений

секреции желез желудка, лепры (внутрикожная проба), феохромоцитомы.

Глюкокортикоиды являются эффективными противоаллергическими средствами на всех этапах развития РГНТ и при РГЗТ.

Механизм противоаллергического действия глюкокортикоидов:

1. Подавляют развитие иммунных клеток.
2. Понижают продукцию антител.
3. Предупреждают дегрануляцию тучных клеток и выделение из них в кровь гистамина и других медиаторов аллергии.
4. Проявляют антагонизм к гистамину по влиянию на проницаемость и тонус сосудов, что приводит к повышению артериального давления.

Показания. Глюкокортикоиды показаны при любой аллергической реакции. Однако, применение их ограничено из-за выраженного побочного действия. Поэтому они применяются только при тяжелых (анафилактический шок) и средней тяжести (сывороточная болезнь, отек Квинке) аллергических реакциях, а также при тяжелых прогрессирующих заболеваниях аллергической природы (коллагенозы).

К **противоаллергическим десенсибилизирующим средствам** относится **кромолин-натрий** (интал).

Механизм действия. Блокирует вход в тучные клетки ионов кальция и стабилизирует мембрану тучных клеток, препятствуя их дегрануляции. Противогистаминной активностью по отношению к свободному гистамину не обладает. Системные ингаляции препарата предупреждают приступы бронхиальной астмы. На фоне развившегося приступа бронхиальной астмы кромолин-натрий не эффективен, т.к. не действует на течение аллергических процессов после выделения медиаторов аллергии. Длительность действия 4-6 часов.

Показания. Назначают для лечения бронхиальной астмы - предупреждение приступов (преимущественно в молодом возрасте) у больных при отсутствии пневмосклероза.

Кетотифен (задитен)

Механизм действия. Тормозит высвобождение гистамина, "медленно реагирующей субстанции анафилаксии", лимфокинов из тучных клеток, подавляет вызываемое фактором активации тромбоцитов накопление эозинофилов в дыхательных путях. Угнетает фосфодиэстеразу, блокирует кальциевые каналы и H1-рецепторы. Препарат может оказывать седативное действие, обладает потенцирующей активностью. Длительность действия 12 часов.

Показания. Применяют для лечения (предупреждения приступов) бронхиальной астмы, аллергического бронхита, сенной лихорадки, аллергических ринитов и дерматитов.

Адреномиметики (адреналин, эфедрин, мезатон, орципреналин, беротек, сальбутамол, тербуталин) и **спазмолитики миотропного типа действия** (теофиллин) используются для неспецифической гипосенсибилизации. Увеличивая содержание цАМФ либо за счет активации аденилатциклазы (адреномиметики), либо за счет торможения фосфодиэстеразы, угнетают вызванное специфическим антигеном высвобождение гистамина из клеток. Кроме того адреномиметики и спазмолитики миотропного действия воздействуют на патофизиологическую фазу аллергических реакций и поэтому применяются для устранения проявлений анафилаксии.

Блокаторы гистаминовых рецепторов (противогистаминные средства)

Относящиеся к данной группе лекарственные средства предупреждают действие гистамина на H-гистаминовые рецепторы. Учитывая ведущую роль гистамина в патогенезе заболеваний аллергической природы, блокаторы гистаминовых рецепторов являются одними из наиболее применяемых в медицинской практике лекарственными средствами. Со времени получения первых препаратов были достигнуты существенные успехи в области создания новых лекарственных средств, обладающих выраженным противоаллергическим действием при значительном снижении побочных эффектов. В настоящее время используют препараты 1-го, 2-го и 3-го поколения.

К препаратам 1-го поколения относятся те, которые обладают неизбирательным антагонистическим влиянием на Н-рецепторы гистамина и проявляют разнообразное действие не только к гистаминовым, но и к другим типам рецепторов центральных и периферических структур (димедрол, дипразин, фенкарол, супрастин, тавегил, диазолин и др.). Как правило, они оказывают антихолинергическое и антисеротонинергическое действие, которое сопровождается разными побочными эффектами, прежде всего седативным.

Препараты 2-го поколения (лоратадин, терфенадин) отличаются большим сродством и специфичностью к Н₁-гистаминовым рецепторам, большей длительностью действия и значительным снижением седативного эффекта. Препараты 3-го поколения (фексофенадин) являются активными метаболитами препаратов 2-го поколения, что позволяет достигнуть наибольшей избирательности действия в отношении гистаминовых рецепторов.

Механизм действия блокаторов гистаминовых рецепторов. Блокада Н₁-гистаминорецепторов по типу конкурентного антагонизма с гистамином, устраняет повышенную чувствительность клеточных мембран (особенно гладкой мускулатуры) к свободному активному гистамину. Кроме того, препараты данной группы понижают возбудимость специфических серотониновых рецепторов.

Фармакодинамика. Блокаторы гистаминовых рецепторов устраняют или уменьшают следующие виды действия гистамина:

1. Суживают периферические капилляры и устраняют гистаминовую гипотензию.
2. Уменьшают проницаемость стенок капилляров, предотвращают развитие гистаминового отека тканей.
3. Устраняют спазм гладкой мускулатуры. Ослабляют реакцию организма на свободный активный эндогенный и экзогенный гистамин.
4. Устраняют гиперемия и зуд кожи.

Кроме специфического противогистаминного и противоаллергического действия препараты характеризуются следующими свойствами:

1. Угнетающее влияние на ЦНС (седативное, снотворное, гипотермическое действия, усиливают эффекты средств, угнетающих функции ЦНС).
2. Противовоспалительное действие.
3. Местноанестезирующее действие.
4. Ганглиоблокирующее действие.
5. м-Холиноблокирующее действие.
6. α -адреноблокирующее действие.
7. Антисеротониновое действие (предотвращают сокращение гладкой мускулатуры, сужение кровеносных сосудов, увеличение скорости агрегации тромбоцитов, вызываемые серотонином).

Показания. Состояния, требующие десенсибилизации организма и лечение истинных аллергических заболеваний: бронхиальной астмы, астматического бронхита, ревматизма, неспецифического полиартрита, системной красной волчанки, аллергического дерматита, конъюнктивита, отека Квинке, сывороточной болезни, анафилактического шока, капилляротоксикоза, лучевой болезни.

Побочные эффекты. Блокаторы гистаминовых рецепторов обладают раздражающими свойствами, вызывают фотосенсибилизацию, диспептические (сухость во рту) и неврологические расстройства, нарушение кроветворения, желтуху. Наличие седативного и снотворного эффектов у ряда препаратов (димедрол, дипразин, супрастин, тавегил) ограничивает в ряде случаев возможность их применения в амбулаторных условиях у больных, профессия которых требует быстрой психической и физической реакции.

Димедрол. Обладает выраженным седативным, снотворным, антигистаминным действием, имеет значительное ганглиоблокирующее, местноанестезирующее, противовоспалительное и адреномиметическое действие. Потенцирует эффекты лекарственных средств угнетающего типа действия. Продолжительность действия 4–6 час. Нередко применяют с целью седативного, противорвотного действия и некоторого облегчения зуда.

Дипразин (пипольфен). Препарат оказывает наиболее выраженный седативный, снотворный, вестибулопротекторный эффекты. Имеет м-холиноблокирующее, α -адреноблокирующее действие, потенцирует эффекты лекарственных средств угнетающего типа действия. Длительность действия 4-8, иногда до 12 часов.

Супрастин. По спектру действия и эффективности подобен димедролу. Сила противогистаминного, седативного и побочных эффектов выражена в меньшей степени.

Тавегил (клемастин). Препарат проявляет сильное противогистаминное действие при относительно слабом седативном эффекте. Длительность действия 8-12 часов. Потенцирует действие алкоголя.

Диазолин. Обладает наименее выраженным седативным действием по сравнению с другими блокаторами гистаминовых рецепторов 1-го поколения (дневное антигистаминное средство). Широко используется в педиатрической практике. Оказывает спазмолитическое действие на органы пищеварения. Для снижения раздражения слизистой оболочки желудка применяют в капсулах или драже после еды.

Фенкарол оказывает средней силы противогистаминное и антисеротониновое действие при слабом седативном. Активирует гистаминазу, малотоксичен. Длительность действия 6-8 часов.

Лоратадин (klaritin). Блокатор гистаминовых рецепторов 2-го поколения. Антигистаминное действие развивается через 30 минут и сохраняется в течение 24 ч. Лоратадин не влияет на ЦНС, не оказывает антихолинергического, седативного и фотосенсибилизирующего действия. Применяют в основном для лечения больных с аллергическим ринитом и хронической крапивницей.

Фексофенадин (телфаст) высокоэффективный антагонист H₁-рецепторов 3-го поколения. Не обладает седативным действием и не воздействует на психомоторные реакции даже в дозах, превышающих рекомендуемые. Фексофенадин является активным метаболитом терфенадина (антигистаминного препарата 2-

го поколения). У препарата отсутствует антихолинергическая и адренергизирующая активность. Длительность антигистаминного действия до 24 часов. Биодоступность составляет не менее 33%. Выводится в неизмененном виде с желчью и мочой.

В комплексной терапии аллергических состояний используют средства симптоматической терапии: адреномиметики (адреналин), бронхолитики миотропного действия (теофиллин). В последнее время стали уделять много внимания разработке и изучению специфических средств, стимулирующих или подавляющих (моделирующих) иммунные реакции организма.

Фармакотерапия анафилактического шока

Анафилактический шок - вид аллергической реакции немедленного типа, возникающий при повторном введении в организм аллергена. Анафилактический шок характеризуется быстро развивающимися преимущественно общими проявлениями: снижением АД, температуры тела, свертываемости крови, расстройством функции ЦНС, повышением проницаемости сосудов и спазмом гладкомышечных органов (бронхоспазм, спастические боли в органах брюшной полости, тошнота, рвота, диарея, спазм матки у женщин с болями внизу живота и кровянистыми выделениями из влагалища, дисфагия). Шок характеризуется стремительным развитием, бурным проявлением, тяжестью течения и последствий. Существует закономерность: чем меньше времени прошло от момента поступления аллергена в организм, тем тяжелее клиническая картина шока.

Исход анафилактического шока определяется своевременной, энергичной и адекватной терапией, которая направлена на выведение больного из состояния асфиксии, нормализацию гемодинамического равновесия, снятия аллергической контрактуры гладкомышечных органов, уменьшение сосудистой проницаемости и предотвращение дальнейших аллергических осложнений.

Принципы фармакотерапии анафилактического шока:

1. Прекращение дальнейшего поступления аллергена в организм: место контакта обколоть 0,1% раствором адреналина в количестве 0,2-0,3 мл и приложить к нему лед.

2. Парентеральное введение одного из наиболее эффективных средств, устраняющих проявления анафилактического шока:
 - Адреналина гидрохлорид - вводят подкожно 0,1% раствор по 0,3-0,5 мл в разные участки тела (т.к., обладая большим сосудосуживающим действием, он тормозит и собственное всасывание) каждые 10-15 минут до выведение больного из коллаптоидного состояния. Введение адреналина малыми дробными дозами более эффективно, т.к. при низких дозах препарата на первый план выступает эффект β -стимуляции, в больших - α -стимуляции.
 - Норадреналина гидротартрат - 1мл 0,2% раствора в вену (на 5% глюкозе).
 - Мезатон - внутримышечно по 0,1-0.3 мл 1% раствора.
3. Устранение сосудистого коллапса - 2 мл кордиамина или 2 мл 10% раствора кофеина подкожно (внутривенно).
4. Нормализация АД - парентеральное введение одного из глюкокортикоидов (125-250 мг гидрокортизон-гемисукцинат, 90-120 мг преднизолона, 8 мг дексазона или 8-16 мг дексаметазона). При отеке легких дозы увеличиваются. Диуретики при отеке легких можно применять только после нормализации АД.
5. Устранение сердечной недостаточности - сердечные гликозиды: 1 мл 0,05% раствора строфантина или 0,06% раствора коргликона. Вводить в вену капельно со скоростью 40-50 капель в минуту на 5% растворе глюкозы.
6. Устранение бронхоспазма - внутривенно ввести 10 мл 2,4% раствора эуфиллина с 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.
7. Антигистаминные препараты лучше вводить после восстановления показателей гемодинамики, так как они сами могут оказать гипотензивное действие (особенно дипразин). Их вводят в основном для снятия или предотвращения кожных проявлений. Они не оказывают немедленного действия и не являются средством спасения

жизни. Вводят внутримышечно или внутривенно: 1% раствор димедрола, тавегила или 2% раствор супрастина (нельзя при аллергии к эуфиллину).

8. При аллергической реакции на препарат из группы пенициллинов вводят однократно 250000-800000 ЕД пенициллиназы, но при уже образованных комплексах с пенициллином вводить неэффективно.

9. Проводят ингаляции кислородом.

Считать исход благополучным можно только спустя 5-7 суток после острой реакции.

18.2. ИММУНОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Это лекарственные препараты природного и синтетического происхождения, а также полученные методом генной инженерии (рекомбинантные), обладающие способностью усиливать (иммуностимуляторы), ослаблять (иммунодепрессанты, иммуносупрессоры) или модулировать структуру и функции иммунной системы.

Специфическая иммунная система представлена иммунокомпетентными клетками (Т- и В-лимфоцитами), которые расположены в загрудинной железе, лимфатических узлах, костном мозге, селезенке. К неспецифической иммунной системе относятся микро- и макрофаги, гуморальные защитные факторы (система комплемента, лизоцим, интерферон и т.д.).

Угнетение иммунной системы организма усиливает развитие патологического процесса, а на фоне снижения иммунного ответа могут развиваться суперинфекции (вирусные, бактериальные, грибковые), возникать опухоли. Повышение иммунного ответа может спровоцировать развитие гипериммунных заболеваний, а также реакций отторжения гомотрансплантата.

Классификация иммунотропных препаратов

1. ИММУНОСТИМУЛЯТОРЫ.

1.1. Специфические стимуляторы иммунитета.

1.1.1. Иммунотропные препараты центральной регуляции иммунитета:

- 1.1.1.1. Препараты тимуса - тималин, тактивин, вилозен.
- 1.1.1.2. Костномозгового происхождения - миелопид.
- 1.1.1.3. Препараты селезенки - спленин.
- 1.1.2. Вакцины, препараты бактериального происхождения, иммуноглобулины.
 - 1.1.2.1. Стафилококковая вакцина, стафилококковый анатоксин, БЦЖ-вакцина;
 - 1.1.2.2. Препараты иммуноглобулинов - гамма-глобулины.
 - 1.1.2.3. Пирогенал, бронхомунал, рибомунил.
- 1.1.3. Цитокины - лимфокины - интерферон.
- 1.2. Неспецифические стимуляторы иммунитета.
 - 1.2.1. Индукторы интерферона - левамизол.
 - 1.2.2. Метаболические препараты - натрия нуклеинат, метилурацил.
 - 1.2.3. Витаминные препараты.
 - 1.2.4. Препараты других групп: дибазол, гистаглобулин, дипиридамола.

2. ИММУНОСУПРЕССОРЫ.

- 2.1. Средства, угнетающие ранние стадии иммунного процесса (применяемые непосредственно перед введением антигена): глюкокортикоиды, миелосан.
- 2.2. Средства, действующие на пролиферацию и дифференциацию клеток (применяют через 1-2 дня после введения антигена): антагонисты пурина, пиримидина и фолиевой кислоты, алкалоиды барвинка (винкристина и винбластина).
- 2.3. Средства, действующие на весь пролиферативный цикл (эффективны и до и после введения антигена): циклофосфан, производные иприта.

Иммунотропные препараты

ГРУППА	ПРЕПАРАТЫ	МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ
<i>Микробного происхождения</i>	Продигиозан, Пирогенал	Препараты влияют на клетки моноцитарно-макрофагальной системы. В результате усиливается их функциональная активность: стимулируется фагоцитоз, микробцидность повышается цитотоксическая функция макрофагов, что приводит к разрушению опухолевых клеток. Стимулируется выход эндогенного интерферона.
<i>Бактериального происхождения</i>	Лиякс Бифидум бактерии Бифиформ Лактобактерин	Восстановление нормальной микрофлоры в кишечнике способствует иммунизации, повышает сопротивляемость организма к инфекции.
<i>Грибкового происхождения</i>	Натрия нуклеинат	Препарат обладает детоксицирующим и регенераторным действием. Активирует деятельность костного мозга, стимулирует лейкопоз, миграцию и кооперацию Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарную активность макрофагов. Усиливает антителообразование, увеличивает количество клеток иммунологической памяти.
<i>Животного происхождения</i>	Тималин, Тактивин, Спленин,	Нормализуют показатели Т-системы иммунитета (ускоряют созревание, дифференцировку, функциональную активность, выход, циркуляцию Т-лимфоцитов), увеличивают образование лимфокинов, в т.ч. γ-интерферона.
	Мнелопид	Восстанавливает показатели Т- и В- иммунитета, стимулирует образование антител.
<i>Растительного происхождения</i>	Эхинацея, Родиола розовая, Элеутерококк	Обладают общетонизирующим (адаптогенным) действием. Усиливают "лизофермную" активность сыворотки крови, стимулируют систему комплемента, способствуют выработке антител. Нормализуют биологические ритмы организма.
<i>Синтетического происхождения</i>	Левамизол	Увеличивает число, дифференцировку и активность Т-лимфоцитов. Повышает образование лимфокинов, активность фагоцитов (миграцию, хемотаксис). Иммутирует активность вилочковой железы (тимопозитивномиметик). Активирует продукцию интерферона (индуктор интерферона).
	Дибазол	Дибазол — является адаптогеном, индуктором интерферона и стимулирует фагоцитоз.

<i>Цитокины</i>	Интерферон	Обладает противовирусным, иммуно-стимулирующим, антипролиферативным действием. Стимулирует активность макрофагов, естественных киллерных клеток, активирует фагоцитоз. Стимулирует образование антител и лимфокинов. Оказывает антипролиферативное действие на опухолевые клетки.
<i>Производные пиримидинов</i>	Метилурацил, Пентоксил	Стимулируют синтез нуклеиновых кислот и белков, в т.ч. и в макрофагах. Повышают фагоцитоз, уровень иммуноглобулинов. Стимулируют продукцию интерферона.
<i>Витаминные препараты</i>	Ретинол, аскорбиновая кислота, токоферол, витамины группы В	Витамины А, Е и С являются активными антиоксидантами. Повышают иммунокомпетентность клеток, стимулируют макрофаги и антитоксические свойства Т-лимфоцитов.
<i>Энтеросорбенты</i>	Уголь активированный, энтеросорбент СКН, Карболонг, Гастросорб	Способны связывать эндо- и экзогенные метаболиты, токсины, аллергены и антигены, продукты бактериального происхождения в пищеварительном канале, способствуя их выведению из организма. Гастросорб увеличивает количество Т-супрессоров в крови, повышает общее число Т- и В-лимфоцитов.

Интерферон. Противовирусное средство, оказывающее благотворное влияние на течение иммунных процессов.

1. Активирует моноциты и макрофаги.
2. Индуцирует экспрессию антигенов на поверхности клеток, в том числе опухолевых антигенов.
3. Повышает активность естественных киллерных клеток.
4. Увеличивает активность цитотоксических Т-лимфоцитов.
5. Блокирует синтез коллагена в фибробластах.

Показания. Интерфероны применяют при вирусном гепатите, при миеломе, лимфоме.

Тималин. Индуцирует созревание и дифференцировку предшественников Т-клеток. Активирует зрелые Т-клетки. Стимулирует фагоцитоз и клеточный иммунитет. Активирует процессы регенерации и кроветворения (нарушенные). По строению тималин и препарат **тактивин** представляют собой полипептидные белки.

Показания. Лучевая болезнь, онкологические заболевания, сепсис.

Иммуностимуляторы микробного происхождения (**вакцины, гамма-глобулин, рибомунил, пирогенал**) оказывают двойное действие - стимулируют специфическую (выработку антител) и неспецифическую резистентность организма. Повышается активность клеточного и гуморального иммунитета, активируя фагоцитарную функцию нейтрофилов и макрофагов, интерлейкинов, иммуноглобулинов.

Показания. Применяют для лечения ряда злокачественных опухолей, для профилактики рецидивирующих инфекций дыхательных путей

Левамизол (декарис). Представляет собой производное имидазола. Из органов пищеварения и с места инъекции всасывается быстро.

Иммунофармакологическое действие левамизола осуществляется в следующих направлениях:

1. Восстановление эффекторных клеточных функций (тимомиметический эффект);
2. Влияет на созревание, дифференцировку и функционирование Т-лимфоцитов и созревание гранулоцитов (продукцию антител не изменяет);
3. Повышает активность фагоцитов (миграцию, хемотаксис, чувствительность рецепторов на их поверхности по отношению к иммуноглобулину и комплементу);
4. Активирует продукцию интерферона.

Допускают, что иммунорегулирующая функция левамизола осуществляется путем так называемой "второй месенджеровой" системы. Имидазольный компонент левамизола имеет основное значение в иммунорегулирующем действии путем увеличения внутриклеточного содержания цГМФ и уменьшения концентрации цАМФ в клетках; при расщеплении тиолового компонента образуется активное вещество, которое содержит свободную сульфгидрильную группу, которая в свою очередь имеет свойство улучшать функцию микротрубочек лейкоцитов. Избирательно стимулируя регуляторную функцию Т-лимфоцитов, может

выполнять функции иммуномодулятора, способного усилить слабую реакцию клеточного иммунитета, ослаблять сильную (иммунодепрессивное действие) и не действовать на нормальную.

Показания. Левамизол эффективен при лечении системной красной волчанки, ревматоидного артрита, при опухолях, хронических неспецифических заболеваниях легких, аскаридозах.

Побочные эффекты. При длительном применении левамизола у больных возникают аллергические реакции, угнетение кроветворения, бессонница, головная боль, тошнота, рвота, понос, изменение вкусовых ощущений, обонятельные галлюцинации. Применять левамизол рекомендуется только при доказанном уменьшении активности Т-системы иммунитета.

ИММУНОДЕПРЕССИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Наиболее часто применяемые в клинической практике иммуносупрессивные (иммунодепрессивные) препараты

<i>Препарат</i>	<i>Механизм действия</i>	<i>Суточная дозировка</i>
I. Антиметаболиты		
1.1. Антагонисты пурина: меркаптопурин, азатиоприн (имуран)	Торможение синтеза РНК и ДНК вследствие включения в обмен нуклеотидов. Образование «nonsense»-мессенджер-РНК	Начальная доза 2 мг/кг; доза для поддерживающей длительной терапии 0,5-1 или 1,5-4 мг/кг
1.2. Антагонисты фолиевой кислоты: метотрексат	Торможение активности дигидрофолатредуктазы, синтеза тимидилата и удвоения ДНК	2,5-5 мг (общая доза 10-20 мг в неделю)
2. Алкилирующие соединения: циклофосфан	Присоединение алкилирующих групп к ДНК (гуанин) ведет к разрушению молекулы или к блокированию и нарушению репликации. Алкилирование других биологически активных макромолекул, например ферментов (свойственно всем алкилирующим соединениям)	Начальная доза 200-400 мг, далее по 75-100 мг
Хлорбутин (лейкеран)	Более избирательно влияет на лимфоидную ткань.	0,2 мг/кг

3. Антибиотики: актиномицин Д	Комплексное соединение с удвоением спирали ДНК, торможение зависящего от ДНК синтеза РНК	0,005-0,02 мг/кг
4. Алкалоиды: винкристин	Блокирование митоза в метафазе, торможение синтеза белка и активности зависящей от ДНК РНК-полимеразы	2 мг в неделю внутривенно
5. Глюкокортикоиды: преднизолон, триамцинолон, кенакорт, гидрокортизон	Торможение захвата и распознавания антигена, синтеза иммунных белков, блокирование эффекта медиаторов, изменение проницаемости мембран, противовоспалительное действие	Начальная доза различна, от 20 до 200 мг преднизолона, постепенно она понижается до поддерживающей дозы
6. Антилимфоцитарная сыворотка (глобулин)	Повреждение или разрушение иммунокомпетентных лимфоцитов	Около 20 мл (4-8 недель)

Примечание: 3, 4, 5, 6 – малые дозы – стимулирующее действие, большие дозы иммуносупрессивное действие.

Глюкокортикоиды

Фармакологическая коррекция нарушений в иммунной системе способствует улучшению клинического течения заболевания, снижает количество рецидивов и осложнений, способствует выздоровлению.

Механизм иммунодепрессивного действия глюкокортикоидов. ГК подавляют различные этапы иммуногенеза.

1. Миграцию стволовых (костномозговых) клеток.
2. Угнетает пролиферацию лимфоцитов (особенно Т-лимфоцитов).
3. Миграцию В-лимфоцитов.
4. Взаимодействие Т- и В-лимфоцитов, что препятствует образованию иммуноглобулинов (антител).
5. Угнетает цитотоксичность Т-киллеров.
6. Снижает продукцию и действие интерлейкина (медиатор и модулятор иммунных реакций), β -интерферона.

Циклоспорин (сандиммун) пептидный антибиотик, продуцируемый грибами. Угнетает образование и действие интерлейкина II, что приводит к подавлению пролиферации Т-лимфоцитов. Из органов пищеварения всасывается медленно, вводят препарат внутрь и внутримышечно. Назначают при пересадке органов и тканей, при аутоиммунных заболеваниях. Циклоспорин нефро- и гепатотоксичен.

Колхицин, винкристин. Угнетают синтез ДНК, транспорт аминокислот и гликолиз. Метотрексат - действие оказывает на клеточные иммунные реакции. Является антагонистом фолиевой кислоты, которая участвует в синтезе нуклеиновых кислот. **Азатиоприн** является антагонистом пуриновых оснований, которые входят в состав ДНК. Эти препараты назначаются при пересадке органов и тканей, при аутоиммунных заболеваниях.

Применение. Лечение иммунопатологических и аллергических заболеваний, при трансплантации органов и тканей.

Таблица.
Препараты.

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1	Димедрол Dimedrolum	Порошок Табл. 0,005, 0,01, 0,02, 0,03, 0,05 Свечи 0,005, 0,01 г Пал. 0,05 г Амп. 1 % 1 мл Гл. капли 0,2—0,5% раствор	Внутрь по 1 табл. 3 раза в день В мышцу, в вену по 1 мл. В полость конъюнктивы
2	Дипразин Diprasinum	Порошок Табл. 0,025 г Драже 0,025 и 0,05 г Амп. 2,5% 2мл	Внутрь по 1 табл. 3 раза в день В мышцу, в вену по 2 мл
3	Дназолин Diazolinum	Порошок Драже 0,05-0,1 г	Внутрь по 1 драже 3 раза в день
4	Супрастан Suprastinum	Табл. 0,025 г Амп. 2 % 1 мл	Внутрь по 1 табл. 3 раза в день В мышцу, в вену

5	Фенкарол Phencarolum	Табл. 0,025 г Амп. 2% 1 мл	Внутрь по 1 табл. 3 раза в день. В мышцу
6	Тавегил Tavegilum	Табл. 0,001 г Амп. 0,1 % 2 мл	Внутрь по 1 табл. 2—3 раза в день Под кожу, а мышцу по 2 мл 1—2 раза в день
7	Лоратадин Loratadinum	Табл. 0,01 г Сироп 60 мл, 100 мл, 120 мл	1 таблетка или 2 чайные ложки сиропа 1 раз в сутки, утром
8	Фексофенадин Fexofenadinum	Табл. 0,12 и 0,18 г	1 таблетка утром
9	Кромолин Натрия Cromolyn Sodium (Intalum)	Капс. 0,02 г в упаковке 30 шт	Ингаляционно по 1 капсуле 3—8 раз в день
10	Кетотифен Ketotifenum	Табл. и капс. по 0,001 Сироп 0,02%	По 0,001 г утром и вечером во время еды
11	Левамизол Levamisolum	Табл. 0,15 и 0,05 г	Внутрь по 1 табл. 1 раз в день
12	Тактивин Tactivinum	Флак. 0,01% 1мл	Под кожу по 1 мл 1 раз в день
13	Тималин Thymalinum	Флак. 0,01г	Содержимое флакона растворяют в 1—2 мл 0,9% раствора натрия хлорида до взвеси 0,01-0,03 г/сут 5-20 дней

Около 40-50% заболеваний человека вызываются живыми возбудителями. Насчитывается более 1000 таких возбудителей: бактерии, спирохеты, риккетсии, грибки, простейшие, вирусы, черви, членистоногие и др. Для лечения заболеваний, вызванных этими возбудителями, применяются противомикробные и противопаразитарные средства.

Классификация лекарственных средств, обладающих противомикробными свойствами

1. Антисептические (Antiseptica) и дезинфицирующие (Desinfecanta).
2. Химиотерапевтические (Chemotherapeutica).

Антисептические средства (антисептики; греч. anti- против и septicus - вызывающий гниение) задерживают рост и размножение возбудителей инфекционных заболеваний. Эти средства применяются преимущественно наружно (на коже, слизистых оболочках, раневой поверхности). Данные препараты не должны повреждать ткани или ослаблять процесс регенерации.

Дезинфицирующие средства (des - отрицание, infecere - устранение инфекции) - препараты, вызывающие гибель возбудителей инфекционных заболеваний и применяемые для уничтожения возбудителей инфекционных болезней в окружающей среде. Эти вещества применяют для обеззараживания помещений, мебели, постели, одежды, транспорта, предметов ухода за больным и т.д. Дезинфицирующие препараты должны оказывать бактерицидный эффект, проявляя сильное противомикробное действие, быть безопасными для человека и животных, не должны повреждать дезинфицируемые предметы.

Химиотерапевтические средства - лекарственные препараты, подавляющие рост и размножение или вызывающие гибель определенных возбудителей инфекционных заболеваний. Указанные препараты нарушают развитие и размножение возбудителей инфекционных болезней и инвазий, угнетают пролифера-

цию злокачественных перерождённых клеток организма либо необратимо повреждают эти клетки. Организму человека и животных препараты не должны причинять вреда.

Широкое применение антисептических и дезинфицирующих средств имеет огромное значение в лечении и профилактике раневых осложнений и инфекционных заболеваний. Противомикробные средства в зависимости от концентрации и ряда других условий могут оказывать бактерицидное и бактериостатическое действие. **Бактерицидное действие** - это свойство препаратов вызывать гибель микроорганизмов. **Бактериостатическое действие** - свойство препаратов вмешиваться в обменно-ферментативные процессы возбудителя, нарушать рост и его размножение. Некоторые бактериостатические средства с увеличением концентрации приобретают бактерицидные свойства.

19.1. ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ И АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Применение химических веществ для борьбы с инфекциями началось раньше, чем была установлена роль микроорганизмов в развитии патологических процессов. Например, в 30-х годах прошлого столетия русский фармаколог А.П.Нелюбин рекомендовал хлорную известь для обработки помещений, а в 1847 году венгерский акушер И.Земмельвейс предложил для обеззараживания рук акушеров применять раствор хлорной извести. В 1861 году английский хирург Дж.Листер ввел в хирургическую практику в качестве обеззараживающего средства фенол, а Н.И.Пирогов применял раствор йода спиртовой и раствор серебра нитрата в спирте для лечения ран. В дальнейшем Л.Пастер, И.И.Мечников, Р. Кох и другие учёные установили роль микроорганизмов в развитии заболеваний и научно обосновали применение антисептических и дезинфицирующих средств.

Данные препараты должны отвечать таким требованиям: широкий спектр антимикробного действия, достаточная активность, в том числе и в присутствии биологических субстратов. Препараты не должны оказывать местно-раздражающее, алергизирующее и токсическое действие на макроорганизм, должны

быть химически стойкими, доступными для широкого применения. Дезинфицирующие средства не должны повреждать обрабатываемые предметы.

Классификация

1. Неорганические соединения - окислители, галогены, кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов.
2. Органические соединения:
 - ароматического ряда - красители, фенолы, производные нитрофурана;
 - алифатического ряда - альдегиды, спирт этиловый, формальдегид;
 - поверхностно-активные вещества - детергенты.
3. Антибиотики для наружного применения: грамицидин, новоиманин, мирастимин.

Окислители

К этой группе относят раствор перекиси водорода и калия перманганат.

Механизм действия. Окислители, легко высвобождая атомарный кислород, изменяют окислительно-восстановительные процессы у микроорганизмов, что приводит к их гибели.

Раствор перекиси водорода - это бесцветная жидкость без запаха, содержащая 2,7-3,3% перекиси водорода. Этот раствор может быть концентрированным (27,5-31,0% перекиси водорода) и называется пергидролем. В тканях перекись водорода расщепляется под влиянием каталазы на молекулярный кислород (вспениваясь, механически очищает раневую поверхность от гноя, сгустков крови, частиц тканевого распада и т. д.), а также, под влиянием пероксидазы, на атомарный кислород, который обладает противомикробным (бактерицидным) действием. Кроме того, перекись водорода обладает кровоостанавливающим действием, способствуя переходу фибриногена в фибрин. Для перекиси водорода характерно дезодорирующее (устраняющее неприятный запах) и отбеливающее действие.

Калия перманганат - фиолетовые кристаллы с металлическим оттенком, хорошо растворимые в воде. Оказывает более вы-

раженное антисептическое действие, нежели перекись водорода, но кратковременное. В жидкой среде распадается на: двуокись марганца и атомарный кислород. Атомарный кислород оказывает антисептическое действие. Применяют для обработки ран, ожоговых поверхностей, промывания желудка при отравлениях, полоскания горла, спринцеваний.

Галогенсодержащие препараты

Хлор и йод имеют выраженную противомикробную активность. В качестве дезинфицирующих и антисептических средств применяют препараты хлора и йода, в стоматологической практике используют препараты фтора.

Механизм действия. Препараты хлора в водных растворах распадаются на активный хлор и хлорноватистую кислоту. Активный хлор замещает водородные атомы у атома азота белков ($\text{CO-NH} \rightarrow \text{CONCl}$), вызывая их денатурацию с последующей гибелью микробной клетки. Хлорноватистая кислота распадается с образованием атомарного кислорода, который окисляет ферменты микроорганизмов, действуя губительно на бактерии, вирусы и простейшие.

Из неорганических соединений, легко отщепляющих активный хлор, с целью наружной дезинфекции применяют хлорную известь, которая состоит из смеси кальция гипохлорида, кальция хлорида и кальция гидроксида. Хлорная известь действует активно, но кратковременно.

Органические соединения хлора - **хлорамины-Б** и пантоцид - труднее отщепляют активный хлор, менее активны и действуют более длительно. Хлорамин-Б содержит 25-29% активного хлора и в виде 0,25-0,5% раствора применяется для лечения инфицированных ран, 0,5%-1% - для дезинфекции рук, 3-5% - для дезинфекции предметов ухода за больными, помещений, полов, для стерилизации резиновых перчаток, неметаллического инструментария и т.д.. Обладает дезодорирующим и сперматоцидным свойствами.

Пантоцид - органическое соединение со слабым запахом хлора. Выпускается в таблетках (0,003 г активного хлора) и ис-

пользуется для дезинфекции рук и для обеззараживания воды (1-2 таблетки на 0,5-1,5 литра воды в течение 15 минут).

Препараты йода

Как антисептики применяют две группы препаратов йода: содержащие элементарный йод (спиртовой раствор йода, раствор Люголя) и органические вещества, отщепляющие элементарный йод (йодоформ, йодинол и др.).

Механизм действия йода. Оказывая вяжущее действие на ткани, кожные покровы, препятствует проникновению микроорганизмов внутрь, а также, взаимодействуя с аминок группами белковых молекул микроорганизмов, вызывает денатурацию белков и гибель микроорганизмов.

Спиртовой раствор йода 5% и 10% применяют наружно как антисептик для обработки операционного поля, раневой поверхности, при фурункулёзе, грибковых заболеваниях кожи (10%); как раздражающее и отвлекающее средство (миозиты и невралгии), а также внутрь (для профилактики атеросклероза, при гипертиреозе, при хронических воспалительных процессах в дыхательных путях и др.).

Раствор Люголя - раствор йода в водном растворе калия йодида. Применяют для смазывания слизистой оболочки глотки и гортани.

Йодоформ - органическое соединение йода, практически нерастворимое в воде. Применяют для лечения инфицированных ран, язв в форме мазей и паст.

Кислоты и щелочи

Слабые органические и неорганические кислоты и щелочи в виде недиссоциированных молекул проникают сквозь мембраны внутрь микроорганизмов. Диссоциируя, изменяют условия функционирования внутриклеточных белков, денатурируют их, замедляют рост и размножение микроорганизмов, вызывают их гибель.

Кислота салициловая. Как антисептическое, отвлекающее, раздражающее, кератолитическое и кератопластическое средство.

во применяют только наружно в присыпках (2-5%), мазях и пастах (1-10%), спиртовых растворах (1-2%).

Кислота бензойная. Применяют как противомикробное, фунгицидное и противогрибковое средство (1-10%).

Кислота борная. Применяют в виде 0,5-4% водного раствора для полоскания, промывания глаз, для обработки кожи при пиодермии, экземе, опрелостях; 5-10% концентрации в виде мази и паст в дерматологии.

Слабые щелочи (натрия гидрокарбонат, натрия тетраборат) вызывают осаждение белка в микробных клетках. Данные препараты применяют в виде 0,5-2% водных растворах для полоскания полости рта, горла, смазываний и спринцеваний. В хирургии используют водный раствор аммиака (нашатырный спирт) для обработки рук хирурга, обладающий антисептическим и дезинфицирующим свойствами.

Соли тяжёлых металлов

Механизм действия. Катионы солей металлов, вступая в реакцию с цитоплазмой микробных тел и тканей организма, образуют альбуминаты и свободную кислоту с денатурацией белка. Кроме того, соли тяжелых металлов осаждают белки и блокируют сульфгидрильные группы ферментных систем протоплазмы бактерий. В меньших концентрациях вызывают поверхностное натяжение (гелификацию) клеточной протоплазмы и имеют вяжущее (бактериостатическое) действие. Введение этих препаратов в больших дозах вызывает повреждение тканей вплоть до некроза - прижигающее (бактерицидное) действие.

Препараты ртути

Практическое применение имеют мазь **ртутная серая**, которую втирают в кожу при кожных паразитарных заболеваниях и завшивленности. **Жёлтая ртутная** мазь используется при блефаритах и конъюнктивитах.

Препараты ртути очень токсичны и могут быть причиной как острых, так и хронических отравлений. Наиболее опасной в этом отношении является ртуть дихлорид (сулема), которая имеет вы-

сокую степень диссоциации и широкий спектр противомикробного действия. Однако, в присутствии белка (гноя) антисептическая активность резко уменьшается. Выпускается в таблетках, подкрашенных эозином по 0,5 и 1 г, растворяется в 0,5 л или в 1 л воды и применяется только для наружной дезинфекции предметов ухода за больными. При остром отравлении солями тяжёлых металлов (в том числе и препаратами ртути) основным антидотом является унитиол - донатор SH-групп (восстанавливает активность тиоловых ферментов) и комплексоны - тетацин-кальций, трилон-Б, (динатриевая соль ЭДТА), которые образуют с тяжёлыми металлами и их солями малотоксичные водорастворимые комплексы. Такие комплексы быстро выводятся из организма.

Препараты серебра

Обладают свойством денатурировать белок, проявляя бактерицидное действие в отношении микроорганизмов. В малых концентрациях оказывают вяжущее и противовоспалительное действия на ткани организма человека и животного, а в высоких - прижигающее.

Серебра нитрат (ляпис, серебро азотнокислородное) назначают в виде водных 2-10% растворов, 1-2% мазей при эрозиях, язвах, избыточных грануляциях, в офтальмологической практике - для профилактики бленнореи у новорожденных (2% раствор), а также в виде карандаша ляписного для прижиганий. Антисептическим, вяжущим, противовоспалительным действием обладают коллоидные растворы серебра - протаргол (серебра протеинат) и колларгол (серебро коллоидное). Применяют их в виде 1-3% растворов для промывания мочевого пузыря, лечения циститов, уретритов, конъюнктивитов, ринитов.

Препараты меди и цинка

При местном применении в зависимости от концентрации обладают вяжущим, раздражающим и прижигающим действием, а при приёме внутрь вызывают рвоту.

Меди сульфат (медь сернокислая, медный купорос) как антисептик и вяжущее средство (в виде 0,25% раствора) применяют в офтальмологии при заболеваниях глаз, для промывания

при уретритах и вагинитах, при ожогах кожи фосфором и как антидот при отравлении фосфором.

Цинка сульфат обладает бактериостатическим действием. Показания к применению те же, что и у меди сульфата. Кроме того, используется для лечения желудочных, кишечных и желчных свищей.

Цинка оксид применяют в виде 10-20% растворов, мазей, паст, присыпок для лечения заболеваний кожи, при желудочных и панкреатических свищах и язвах.

Висмута нитрат занимает промежуточное место как антисептическое и дезинфицирующее средство. Коллоидные препараты висмута нитрата (Де-нол) применяют для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (оказывают противомикробное действие в отношении *Helicobacter pylorii*).

Соединения ароматического ряда

Фенолы

К этой группе антисептических и дезинфицирующих средств относят препараты, в основе химической структуры которых лежит бензольное кольцо. Родоначальником группы является **фенол** (кислота карболовая). К ароматическим соединениям группы фенола относятся также резорцин, трикрезол, ваготил.

Механизм действия. Обладая липофильными свойствами, проникает через клеточные мембраны, денатурирует белок цитоплазмы, что приводит к гибели микроорганизмов. Кроме того, противомикробную активность фенола связывают с ингибирующим действием на ферменты, особенно дегидрогеназы. 3-5% растворы фенола обладают высокой бактерицидной активностью в отношении вегетативных форм микроорганизмов. Масла, спирт, щелочи снижают бактерицидные свойства фенола.

Побочные эффекты. В связи с высокими бактерицидными свойствами, фенол очень токсичен, что ограничивает возможность его использования в качестве антисептика.

Показания. Применяют для дезинфекции, дезинсекции и консервирования некоторых лекарственных средств.

Крезолы (метилфенолы) в три раза активнее фенола. Смесь фенола и трикрезола - фerezол - используют для удаления папиллом, бородавок, сухих мозолей и остроконечных кондилом.

Ваготил (36% водный раствор полиметилена-мета-крезол-сульфоновой кислоты) обладает бактерицидным и трихомонадоцидным действием и назначается местно при эрозиях шейки матки и влагалища, воспалениях уретры, влагалища и шейки матки.

Резорцин в виде 2-5% водных и спиртовых растворов и 5-10-20% мазей и паст применяют в дерматологии (при экземе, зуде, себорее, грибковых заболеваниях).

В качестве дезинфицирующего средства применяют **дёготь**, который получают при сухой перегонке берёзы или сосны. В состав дёгтя входят фенол, крезолы, смолы и другие ароматические соединения. Кроме противомикробных свойств, дёготь обладает инсектицидным, местно-раздражающим свойствами, а также кератопластическим и кератолитическим эффектами. Дёготь входит в состав мази Вишневского и Вилькинсона. Применяют дёготь наружно в виде 20-30% мазей, линиментов при экземе, чесотке, грибковых заболеваниях кожи и др.

Ихтиол получают путём сухой перегонки некоторых видов сланцевого известняка, содержащих окаменелые останки рыб. В его состав входят ароматические, гидроароматические соединения и сера. Ихтиол хорошо всасывается кожей, вызывая слабое раздражение её с последующим уменьшением болевой чувствительности. Ихтиол назначают при воспалительных процессах в гинекологии и дерматологии в виде вагинальных свечей по 0,2-0,3 г, в виде 10-30% мазей и паст.

Производные нитрофурана

Химическое строение противомикробных средств этой группы характеризуются наличием у фуранового ядра нитрогруппы ($-NO_2$). К производным нитрофурана относятся фурацилин, фуразолидон, фурадонип, фурагин.

Механизм действия. Восстановление нитрогруппы в аминогруппу, а также разрушение ряда энзимных систем микроорга-

низмов тормозит клеточное дыхание, препятствует переносу электронов с флавиновых ферментов на цитохром, что приводит к нарушению роста и размножения микробов.

Производные нитрофурана обладают широким спектром противомикробного действия. К ним чувствительны грамотрицательные, грамположительные бактерии, крупные вирусы, простейшие, грибы. Устойчивость микроорганизмов к производным нитрофурана развивается медленно. Поэтому данную группу препаратов применяют при инфекционных заболеваниях, возбудители которых устойчивы к антибиотикам и сульфаниламидам. Фурацилин в виде водных и спиртовых растворов (0,01 %), а также мазь (0,2 %) используют наружно для промывания ран, слизистых оболочек, полостей и внутрь в виде таблеток по 0,1 г.

Фуразолидон в растворе (1:25000) применяют местно для орошений при ожогах, раневой инфекции, а также внутрь в виде таблеток по 0,05 и 0,1 г (противотрихомонадная и противоямблиозная активность).

Красители

К этой группе относят препараты с различной химической структурой, которые проявляют активность преимущественно в отношении грамположительной микрофлоры. Красители занимают промежуточное место между антисептическими и химиотерапевтическими средствами.

Механизм действия. Катионы красителей вытесняют водород из соединений, необходимых для жизнедеятельности микроорганизмов. Кроме того, красители создают трудно диссоциирующие комплексы с кислыми группами медиаторов и аминокислот, что нарушает обмен веществ, приводя в основном к гибели микроорганизмов. Проявляют бактериостатическое действие.

Наиболее выраженное противомикробное действие имеет **бриллиантовый зелёный**. Он пагубно влияет на культуру золотистого стафилококка в водной среде в концентрации 1:10000000. В виде 1-2 % водного или спиртового раствора его применяют для лечения пиодермии, блефарита, хейлита, ожогов. Противомикробная активность препарата возрастает в щелоч-

ной среде, но значительно снижается в присутствии органических веществ (сыворотки).

К производным акридина принадлежит **этакридина лактат** (риванол). Его противомикробная активность особенно выражена в отношении стрептококков, не изменяется в присутствии белка. Малотоксичный, не раздражает ткани при местном применении, его активность повышается в щелочной среде. Применяется в виде 0,1-0,25% раствора для лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки. Этакридина лактат используют также в хирургии, гинекологии, урологии, офтальмологии.

Метиленовый синий из всех красителей самый малоактивный, в присутствии белка его противомикробная активность уменьшается. Препарат является акцептором и донатором водорода в организме и обладает окислительно-восстановительными свойствами, поэтому его применяют для лечения некоторых отравлений в качестве противоядия. Так, при отравлении цианидами вводят внутривенно 50-100 мл 1% водного раствора метиленового синего или 1% его раствор в 25% растворе глюкозы (хромосмон). Высокие концентрации препарата превращают гемоглобин в метгемоглобин. Метиленовый синий назначают также при отравлении нитратами и аммиаком. Его 0,5-2% растворы применяют для лечения афтозного стоматита, ожогов, а также других воспалительных процессов кожи и слизистой оболочки.

Группа спиртов

В медицинской практике применяют преимущественно **спирт этиловый** как антисептическое, раздражающее и прижигающее средство.

Механизм действия. Противомикробная активность обусловлена свойством обезвоживать ткани и вызывать денатурацию белка. Наибольшая противомикробная активность выражена у 70% спирта. Более высокие концентрации спирта (80-90%) в белковой среде образует плотные белковые свёртки, внутри которых могут сохраняться живые бактерии. 70% этиловый спирт не вызывает свёртывания белка и хорошо проникает вглубь тканей. Применяют для дезинфекции рук, операционного поля, а в

химико-фармацевтической промышленности в качестве извлекающей жидкости для приготовления настоек, экстрактов, антисептических препаратов. Для стерилизации хирургического инструментария используют 90-96% спирт, а 95% раствор - для дезинфекции твёрдых тканей зуба.

Группа формальдегида

Формальдегид - бесцветный газ с резким запахом, хорошо растворимый в воде. В медицинской практике применяют 40% водный раствор с удушливым запахом, который называется формалином. Для предотвращения полимеризации и инактивации в раствор формалина добавляют муравьиную кислоту и метиловый спирт. Формальдегид и формалин обладает выраженной противомикробной активностью, губительно влияют не только на вегетативные, но и на споровые формы бактерий.

Механизм действия. Обладая липофильными свойствами, формальдегид легко проникает в микробную клетку, образуя комплекс с аминокруппами белков, вызывает их дегидратацию, что приводит к деструкции цитоплазмы и гибели клеток. Формальдегид обладает раздражающим, вяжущим, дубящим и дезинфицирующим действием. Свойство препарата адсорбировать воду с поверхностных слоёв клеток приводит к уплотнению и сухости кожи. Поэтому 3-5% раствор формалина (официальный препарат - формидрон) используется для лечения повышенной потливости кожи. Формальдегид применяют для дезинфекции помещений, рук, инструментов (0,5-1% раствор). Для дезинфекции рук и помещений используют также мыльный раствор формальдегида - лизоформ.

В стоматологической практике формалин находит применение для дезинфекции корневых каналов, некролизации пульпы и для приготовления мумификационных паст (резорцин-формалиновая, резорформ, форедект).

Детергенты

К этой группе принадлежат синтетические вещества, имеющие высокую поверхностную активность, антибактерицидные,

моющие и эмульгирующие свойства. По химическому строению большинство из них - четвертичные аммониевые основания.

Механизм действия детергентов связан с их свойством адсорбироваться на оболочках микроорганизмов, понижать поверхностное натяжение клеточных мембран и вызывать выделение в окружающую среду биологически активных веществ клетки ("осмотический шок"). Имеет значение также и механическое удаление микроорганизмов из-за моющих свойств детергентов. Катионные детергенты используются для обработки рук медицинского персонала перед операцией и для подготовки операционного поля, стерилизации резиновых перчаток и хирургического инструментария (**диоксид, церигель, роккал**). В стоматологической практике поверхностные детергенты применяют для обработки слизистой оболочки полости рта при воспалительных процессах, а также для промывания кариозных полостей и корневых каналов, дезинфекции материалов и инструментов.

Этоний - бисчетвертичное аммониевое соединение. Препарат обладает бактериостатическим и бактерицидным действием, местноанестезирующей активностью, стимулирует заживление ран. Используется в виде 0,5-1% раствора и 7% пасты в хирургии, стоматологии, акушерстве и гинекологии.

Мирастимин

Фармакодинамика. Оказывает антибактериальное действие на Гр+ и Гр- микроорганизмы, обладает противогрибковым действием в отношении *Aspergillus*, *Candida* и др. Снижает устойчивость бактерий к антибиотикам. Активизирует процессы регенерации.

Показания. Назначают для лечения ожогов, инфицированных ран, пиодермий, кандидамикозов кожи и слизистых.

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Раствор перекиси водорода разведенный Sol. Hydrogenii peroxidi dilutaе	Офици. раствор (3%)	Наружно Для полоскания 1 стол. ложка на 200 мл воды
2.	Раствор перекиси водорода концентрированный Sol. Hydrogenii peroxidi concentrata	Офици. раствор (33%)	Наружно (для депигментации)
3.	Каля перманганат Kalii permanganas	Порошок 0,01-0,1-0,5-2-5% растворы	Для промываний и полосканий
4.	Хлорамин Chloraminum	Порошок 0,5% - 2% растворы	Для дезинфекции рук
5.	Спиртовой раствор йода Sol. Iodi spirituosae	Амп. 5% 1 мл Флак. 10 мл и 15 мл	Для обработки кожи
6.	Иодидерин Iodidicerinum	Официн. раствор 25 мл	Для обработки кожи
7.	Кислота борная Acidum boricum	Порошок 2-4%растворы 5-10% мазь	Для полосканий и смазываний кожи
8.	Кислота салициловая Acidum salicylicum	Порошок 1-10% мазь, паста, присыпка	Наружно: 1-2% - кератопластическое действие; 3-10% - кератолитическое действие
9.	Кислота бензойная Acidum benzoicum	Порошок 1-10% мазь, паста, присыпка	Наружно
10.	Бриллиантовый зелёный Viride nitens	Флак. 15 мл и 20 мл	Для обработки кожи
11.	Этакридина лактат Aethacridini lactas	Мазь 3% 0,1% спиртовой раствор	Для обработки кожи

12.	Метиленовый синий Methylenum coeruleum	Амп. 1% 20 мл и 50 мл 1% раствор	Вводить по 50 мл Для обработки кожи
13.	Фурацилин Furacilinum	Табл. 0,1 г для приёма внутри Табл. 0,02 г для приготовления растворов Мазь 0,2%	Внутри по 0,1 г 3 раза в день Для обработки ран
14.	Фуразолидон Furazolidonum	Табл. 0,05 и 0,1 г 1-2% водный, спиртовой раствор	Внутри по 0,1 г 2 раза в день
15.	Жёлтая ртутная мазь Hydrargyri oxydum flavum	Офиц. мазь (2%)	Глазная мазь
16.	Серебра нитрат Argenti nitras	1-2-0,05% раствор	Глазные капли
17.	Меди сульфат Cupri sulfas	Порошок 0,25%-1% раствор	Глазные капли 1% для обработки кожи
18.	Цинка сульфат Zinci sulfas	0,25%-0,5% раствор	Глазные капли
19.	Цинка оксид Zinci oxydum	Офиц. мазь (10%)	Наружно
20.	Этиловый спирт Spiritus aethylicus	70%-96%	Для обработки кожи и инструментов
21.	Этоний Aethonium	Раствор 0,02%-1% Мазь 0,5%-2% Паста 7%	Для обработки кожи Для пломбирования каналов зуба
22.	Церигель Cerigelum	Флак. 400 мл	Для обработки кожи
23.	Формальдегид Formaldehydum	Флак. 1% 50 и 100 мл	Для обработки инструментов
24.	Мирастимин Myrastimum	Мазь 0,5%	Для лечения инфицированных ран

Антибиотики - препараты растительного, животного, микробного, полусинтетического или синтетического происхождения, проявляющие противомикробное действие, в основе которого лежит принцип антибиоза.

История открытия

Явление антагонизма микробов ("антибиоз" - жизнь против жизни) описал Л. Пастер в 1877 г. Идея использования явления антибиоза для подавления болезнетворных микробов принадлежит русскому ученому Илье Мечникову. Он предложил использовать молочные бактерии, которые находятся в молочнокислых продуктах, для подавления гнилостных бактерий кишечника человека. В 1929 г. А. Флеминг показал, что бульонные фильтраты *Penicillium notatum* имеют антибактериальное действие. В 1940 г. Флори, Чейн и др. впервые получили очищенный препарат пенициллин, который был использован в лечебной практике, а в России в 1942 г. З.В. Ермольева разработала промышленный выпуск пенициллина. Для определения веществ, которые вырабатывают микроорганизмы и имеют антимикробное действие, С. Ваксман в 1942 г. предложил термин "антибиотики". Значительный вклад в развитие учения об антибиотиках также внесли и другие зарубежные и украинские ученые: Г. Гаузе, С. Навашин, О. Черномордик, В. Тульчинская и др.

Внедрение в медицинскую практику антибиотиков способствовало повышению эффективности лечения многих инфекционных и паразитарных заболеваний.

Классификация антибиотиков по химической структуре

1. Антибиотики, имеющие в структуре β -лактамное кольцо: пенициллины, цефалоспорины.
2. Макролиды - антибиотики, в структуре которых лежит макроциклическое лактонное кольцо: эритромицин, олеандомицин, спирамицин (ровамицин), азитромицин (сумамед).
3. Тетрациклины - антибиотики, имеющие в структуре 4 конденсированных шестичленных цикла (окситетрацик-

- лин, тетрациклин, метациклин, морфоциклин, доксициклин).
4. Аминогликозиды - антибиотики, содержащие в молекуле аминсахара (стрептомицин, неомицин, гентамицин, мономицин, канамицин, амикацин).
 5. Производные диоксиаминофенилпропана: левомецетин.
 6. Антибиотики из группы циклических полипептидов: полимиксины.
 7. Линкозамиды: линкомицин, клиндамицин.

Классификация антибиотиков по механизму действия

1. Нарушающие синтез клеточной стенки бактерий: пенициллины, цефалоспорины.
2. Нарушающие проницаемость цитоплазматической мембраны: полимиксины, нистатин.
3. Нарушающие внутриклеточный синтез белка: аминогликозиды, макролиды, тетрациклины, левомецетин.
4. Нарушающие синтез ДНК, РНК и синтез нуклеиновых кислот: рифампицин, гризеофульвин.

Классификация антибиотиков по спектру действия

1. Антибиотики широкого спектра действия: тетрациклины, левомецетин, макролиды, аминогликозиды, ампициллин, оксациллин и др.
2. Антибиотики, действующие преимущественно на грамположительную (G^+) микрофлору: пенициллины, цефалоспорины, рифампицин, линкомицин.
3. Действующие на грамотрицательную (G^-) микрофлору: полимиксины.
4. Действующие на G^+ и G^- микроорганизмы: гентамицин, неомицин, мономицин, канамицин, стрептомицин.
5. Противогрибковые антибиотики: нистатин, леворин, амфотерицин, микогептин, гризеофульвин.
6. Противоопухолевые антибиотики: адриамицин, актиномицин Д, оливомидин, рубомицин.

Классификация антибиотиков по происхождению

1. Продуценты актиномицетов: аминогликозиды, тетрациклины, макролиды, полиеновые (нистатин).
2. Продуценты плесневых грибов: пенициллины, цефалоспорины, фузидин.
3. Производные лучистых грибов: противоопухолевые.
4. Продуценты *Bacillus*: бактериальные антибиотики.
5. Продуценты высших растений: препараты зверобоя (иманин, новоиманин), бессмертника (аренарин), препараты пеларгонии (умкалор).
6. Продуценты животных тканей: из рыб - экмолин.

Классификация антибиотиков по характеру антимикробного действия

Бактерицидный тип - биосинтетические и полусинтетические пенициллины, аминогликозиды, полимиксины, ристомидин, цефалоспорины, рифамицины, фосфомицин.

Бактериостатический тип - макролиды, тетрациклины, левомицетин, линкозамиды, фузидин натрий.

β-ЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ

Пенициллины, цефалоспорины, монолактамы, содержащие в молекуле гетероциклическое кольцо, которое определяет их антибактериальное действие, относят к группе β-лактамов. Механизм антибактериального действия этих препаратов связывают с нарушением синтеза пептидогликана (муреина) - основного полимера клеточной стенки, который необходим микроорганизмам в период роста и размножения для построения клеточной оболочки. Эти препараты вызывают гибель клетки, то есть проявляют бактерицидное действие.

ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Препараты группы пенициллина образуются в культурах плесневых грибов *Penicillium*. По химическому строению они являются одноосновными кислотами, которые содержат β-лактамное и тиазолидиновое кольца. К этой группе относятся анти-

биотики природного происхождения, а также биологически активные синтетические и полусинтетические аналоги. В практике применяют **бензилпенициллина натриевую** и **бензилпенициллина калиевую соль**. Бензилпенициллина натриевая соль менее токсична и при введении в мышцу реже вызывает местное раздражение тканей. Ее также можно вводить в вену, эндолюмбально, в виде аэрозолей, интраназально, в конъюнктиву и др. Калиевую соль вводят в мышцу и применяют местно.

Фармакокинетика. Бензилпенициллины из пищеварительного канала практически не всасываются в связи с разрушением их в кислой среде желудка и под влиянием б-лактамазы кишечной микрофлоры. При введении в мышцу максимальная концентрация в крови отмечена через 30 мин, сохраняется на протяжении 3-4 часов. Для поддержания постоянного уровня препарата его вводят через каждые 4 часа. Из крови хорошо проникает в слизистые оболочки, в ликвор попадает мало. Плохо проникает в бронхи и в мокроту. Поэтому при необходимости препарат вводят в полости (плевральную, брюшную и др.). Легко проникает через плаценту и действует на плод. Выводится бензилпенициллин из организма практически в неизмененном виде, в основном почками путем активной секреции (80%) и клубочковой фильтрации (20%), с желчью, потом, молоком. При внутривенном введении бензилпенициллин уже через 15-30 мин выводится из кровяного русла и распределяется в тканях.

Фармакодинамика. К действию препаратов бензилпенициллина чувствительны аэробные и анаэробные бактерии, в основном G^+ бактерии (стрептококк, стафилококк, пневмококк, некоторые штаммы энтерококка), клостридии газовой гангрены, столбняка, ботулизма, возбудители дифтерии, листериоза, Гр-кокки (гонококк, менингококк), возбудитель сифилиса и других инфекций.

Механизм действия. Препараты бензилпенициллина угнетают образование клеточной стенки бактерий путем торможения синтеза ее составного вещества - мукопротеина муреина. При длительном применении препаратов бензилпенициллина чув-

ствительность микроорганизмов к ним теряется. Препараты бензилпенициллина мало токсичны, не кумулируют.

Показания. Бензилпенициллин применяют для лечения заболеваний, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами: при пневмонии, для лечения гнойных ран, ангины, плевритов, перитонитов, отитов, инфекции различных органов и систем организма, сифилиса, гонореи, сепсиса, септическом эндокардите, остеомиелите и др.

Побочные эффекты. Чаще всего наблюдаются аллергические реакции (дерматит, крапивница, конъюнктивит, эозинофилия, в редких случаях - анафилактический шок). Перед назначением пенициллинов нужно делать кожно-аллергическую пробу, а в случае развития аллергических реакций - вводить пенициллиназу, препараты десенсибилизирующего типа действия (кальция хлорид, димедрол, кортизон, преднизолон и др.). При анафилактическом шоке - адреналина гидрохлорид. Нейротоксическое действие проявляется в виде судорожных приступов (пенициллиновая эпилепсия), сопровождающихся побледнением лица и конечностей, повышением температуры тела, лейкоцитозом и невритами. Возможно развитие дисбактериоза, особенно кандидоза.

Противопоказания. Повышенная индивидуальная чувствительность, аллергические заболевания, микозы.

К пенициллинам пролонгированного действия относят бензилпенициллина новокаиновую соль, бициллины 1, 3 и 5.

Бензилпенициллина новокаиновая соль. Терапевтическая концентрация в крови сохраняется на протяжении 8-12 часов. Вводят препарат 2-4 раза в сутки в виде суспензий в мышцу.

Бициллин-1 дибензилэтилендиаминовая соль бензилпенициллина длительно находится в организме, т.к. в месте введения образует депо, из которого препарат поступает в кровь и медленно выводится из организма.

Бициллин-3 смесь равных частей бензилпенициллина натриевой соли, бензилпенициллина новокаиновой соли и бициллина-1.

Бициллин-5 смесь 4-х частей бициллина-1 и одной части бензилпенициллина новокаиновой соли.

Показания. Бициллины применяют для профилактики и лечения ревматизма, инфекционных осложнений, сифилиса, скарлатины, хронического тонзиллита.

Полусинтетические пенициллины.

Оксациллина натриевая соль не разрушается в кислой среде желудка, поэтому применяется внутрь и парентерально. Максимальная концентрация в крови при пероральном введении наблюдается через 1-1,5 часа, при введении в мышцу - через 30-45 мин. Препарат относительно быстро выделяется почками. Назначают каждые 4-6 часов.

Показания. Применяют при инфекциях, вызванных стафилококком, стойким к пенициллину: при пневмониях, болезнях органов дыхания, мочевыводящих и желчных путей, печени, костей (остеомиелите, остите и др.).

Ампициллин выпускается в виде ампициллина тригидрата для перорального приема и ампициллина натриевой соли - для парентерального введения.

Фармакокинетика. При приеме внутрь быстро всасывается, распределяется во внутренних органах, тканях и жидкостях организма, больше в печени и почках. Не разрушается пенициллиназой. Максимальная концентрация в крови наблюдается через 1-2 часа. При введении в мышцу содержание его в крови выше, максимальная концентрация - через 30-60 мин, при введении в вену - через 15-20 мин. Выводится почками. Продолжительность действия 4-6 часов. Не раздражает ткани, не кумулирует, мало токсичен и мало сенсибилизирует организм.

Фармакодинамика. Имеет широкий спектр антимикробного действия, к нему чувствительны Гр⁺ и Гр⁻ бактерии. Активно влияет на штаммы стафилококка, а также на стрептококк и пневмококк.

Показания. Для лечения пневмоний, бронхитов, абсцессов, флегмон, остеомиелита, инфекции желчных и мочевых путей, кишечника, инфицированных ран и др.

Противопоказания. См. препараты группы пенициллина.

Побочные эффекты. Возможен дисбактериоз, диспепсия, колит.

Ампиокс - комбинированный препарат, в который входит 2 части ампициллина и 1 часть оксациллина. Препарат широкого спектра, действует бактерицидно на пенициллинообразующие стафилококки.

Амоксициллин.

Фармакокинетика. Бактерицидный антибиотик из группы полусинтетических пенициллинов. Имеет широкий спектр действия, включающий Гр+ и Гр- кокки, некоторые Гр- палочки (кишечная палочка, шигелла, сальмонелла, клебсиелла). К препарату устойчивы микро-организмы, продуцирующие пенициллиназу.

Препарат кислотоустойчив, быстро и практически полностью всасывается в пищеварительном тракте. При воспалении мозговых оболочек амоксициллин проникает в ткань мозга и в спинномозговую жидкость.

Показания. Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: менингит, бронхит, пневмония, ангина, пиелонефрит, уретрит, энтероколит, гонорея и др.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к пенициллинам, инфекционный мононуклеоз.

Побочные эффекты. Возможны аллергические реакции: крапивница, эритема, отек Квинке, ринит, конъюнктивит; редко - лихорадка, боль в суставах, эозинофилия, крайне редко - анафилактический шок; развитие суперинфекций (особенно у пациентов с хроническими заболеваниями или сниженной резистентностью организма).

Карбенициллина динатриевая соль - препарат широкого спектра действия, превышающий спектр действия ампициллина. К нему чувствительны Гр+, особенно Гр- бактерии, синегнойная палочка, протей, сальмонеллы, шигеллы, возбудители холеры и др. На пенициллинаобразующие стафилококки не действует. Вводится парентерально. Для приема внутрь выпускают карфециллин, который по своим свойствам подобен карбенициллину.

ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

К цефалоспорином принадлежат природные антибиотики и их синтетические производные, молекула которых состоит из 7-аминоцефалоспоровой кислоты.

Цефалоспорины - препараты широкого спектра действия. Тормозят биосинтез клеточной оболочки, проявляют бактерицидное действие. Более устойчивы к действию β -лактамаз Гр-бактерий. Частота аллергических реакций меньше, чем при применении пенициллинов.

Классифицируют цефалоспорины в зависимости от их "генераций" или поколения и на препараты для энтерального и парентерального применения. К первой генерации относят антибиотики, которые активны в отношении Гр⁺ и Гр⁻ кокков устойчивых к действию стафилококковой пенициллиназы, но гидролизуются β -лактамазами Гр- бактерий: **цефалоридин** (цепорин), **цефазолин** (кефзол, цефамизин, тотациф, оризолин), **цефалексин** (цепорекс), **цефепим** (цефатрексил), **цефалитин**, **цефадроксил** (цефрадрол).

Ко второму поколению цефалоспоринов относятся антибиотики, которые имеют более широкий спектр антимикробного действия, устойчивы к β -лактамазам, угнетают развитие резистентных к цефалоридину кишечной палочки, протей, клебсиел, гонококка, менингококка, энтеробактерий: **цефуроксим** (кетоцеф), **цефокситин** (мефоксин).

Для цефалоспоринов третьего поколения - **цефоперазон** (цефобит), **цефотаксим** (клафоран), **цефтриаксон**, **цефтазидим** (фортрум) характерны такие особенности: широкий спектр действия, высокая стабильность к действию плазмидных β -лактамаз, высокая активность относительно инфлюэнцы, гонококков, менингококков, менее выраженная активность относительно Гр⁺ кокков и энтерококков.

Цефалоспорины четвертого поколения активны в отношении бактероидов и других анаэробов (**цефпиром**, **цефром**, **кейтен**).

Путь введения	ПОКОЛЕНИЯ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ			
	I	II	III	IV
Парентеральный (внутривенно, внутримышечно)	Цефазолин Цефалотин Цефепирин Цефалоридин Цефрадин	Цефуроксим Цефамандол Цефокситин Цефонид Цефпрозил Цефметазол Цефотетан Цефоранид	Цефотаксим Цефтриаксон Цефтризоксим Цефоперазон Цефтазидим Цефтизоксим Моксалактам	Цефепим Цефпиром
Энтеральный (per os)	Цефалексин Цефадроксил Цефрадин	Цефаклор Цефуруксимацетил Лоракарбеф Цефрозил	Цефиксим Цефподоксим проксетил Цефтибутен Цефетамет- пивоксил	

МОНОБАКТАМЫ

К новым классам β -лактамных антибиотиков относятся азактам и тиенам.

Азакам (азтреонам) - синтетический моноциклический препарат, который имеет в своей структуре кольцо с сульфоновым радикалом, аминотиазолин, сульфоазетидинил, этилендиамин и α -аргинины и проявляет выраженное противомикробное действие.

Фармакокинетика. При введении препарата в мышцу максимальная концентрация в крови достигается через 1 час. Азакам хорошо проникает через биологические мембраны. 56% препарата связывается белками крови, выводится из организма в основном почками. В организме не кумулирует

Фармакодинамика. Препарат проявляет выраженную противомикробную активность в отношении аэробных Гр- микробов.

Механизм действия. Бактерицидный эффект азакама обусловлен угнетением синтеза компонентов клеточной оболочки, что нарушает осмотические и обменные процессы в ней и приводит к нарушению жизнедеятельности микроорганизмов. Азакам эффективен при изменении кислотно-щелочной среды (при воспалительном процессе) и не изменяет нормальную микрофлору кишечника. В клинической практике широко используется в комбинации с пенициллинами, цефалоспорины, ами-

ногликозидами, метронидазолом (трихопол) и другими препаратами.

Показания. Сепсис, менингит, перитонит, холецистит, пневмония, плеврит, эмпиема плевры, пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит, остеомиелит, абсцессы, флегмоны, и другие заболевания, связанные с ослаблением иммунной системы организма, пред- и послеоперационный периоды, т.к. препарат уменьшает частоту послеоперационных осложнений.

Тиенам (тиенамицин). Представляет комбинацию (1:1) имипенама и циластатина - антибиотика и ингибитора фермента дигидропептидазы. В результате этого сочетания повышается уровень антибиотика в почках и мочевыводящих путях. Вводится в вену, в случае необходимости в мышцу. Суспензия препарата готовится *ex tempore* и должна быть использована в течение часа.

МАКРОЛИДЫ.

К этой группе принадлежат антибиотики, которые имеют в своей молекуле макроциклическое лактонное кольцо, связанное с одним или несколькими углеводными остатками.

По спектру антимикробного действия антибиотики макролидной структуры только незначительно превосходят пенициллин и в этом отношении особых преимуществ не имеют. Ценность же их состоит в том, что они проявляют высокую активность против микроорганизмов, которые стали резистентными к пенициллину (стафилококки, гонококки, стрептококки, пневмококки и др.) и другим антибиотикам.

Антибиотики-макролиды ингибируют синтез белка в цитоплазме бактерий путем образования комплексов с рибосомами.

Наибольшее практическое применение из макролидов получили эритромицин, олеандомицин, спирамицин, карбомицин и др. К макролидам относятся и так называемые полиеновые антибиотики (нистатин, амфотерицин В и др.), обладающие противогрибковой активностью; они нарушают функции цитоплазматической мембраны.

Эритромицин.

Фармакокинетика. При назначении *per os* эритромицин аб-

сорбируется быстро. Терапевтические концентрации антибиотика в крови создаются уже через час после приема препарата (300-500 мг) и поддерживаются на протяжении 6-7 ч. Эритромицин обнаруживается в плевральной и перитонеальной жидкостях, проходит через плацентарный барьер. В спинномозговую жидкость он поступает в небольших количествах. Больше всего эритромицина накапливается в печени. Выделяется почками и через кишечник.

Фармакодинамика. По спектру действия эритромицин несколько превосходит пенициллин. Он активен в отношении многих Гр⁺ бактерий (стафилококки, стрептококки, пневмококки), некоторых Гр⁻ (гонококки, менингококки, бруцеллы), отдельных представителей крупных вирусов (атипической пневмонии, венерической лимфогранулемы, трахомы), риккетсий (возбудители сыпного тифа). Эритромицин оказывает влияние и на те штаммы микроорганизмов, которые приобрели резистентность к пенициллину, стрептомицину и другим антибиотикам, не относящимся к группе макролидов. Эритромицин, подобно пенициллину, подавляет микроорганизмы в стадии деления, но действие его состоит в нарушении синтеза белковых молекул.

Показания. Эритромицин эффективен при стафилококковых, стрептококковых и пневмококковых заболеваниях, а также при остром и хроническом амебиазе, коклюше, трахоме, дифтерии и ряде других инфекций. Его используют в тех случаях, когда возбудители инфекций резистентны к пенициллину или больные не переносят препараты пенициллина. Эритромицин применяется местно в виде глазных мазей и при гнойничковых заболеваниях кожи. Явления сенсibilизации кожи встречаются редко.

Назначают эритромицин по 0,2-0,5 г каждые 6 ч.

Побочные эффекты. Эритромицин может нарушать функцию пищеварительного канала, что бывает чаще при больших дозах (тошнота, рвота, понос), и вызывать реакции аллергического характера (эритемы, крапивница, ангионевротический отек и т. д.).

Олеандомицин образуется лучистым грибом *Streptomyces antibioticus*. Его молекула состоит из лактона-

олеандолина, к которой гликозидно присоединены остатки дез-озамина и олеандрозы.

Фармакодинамика. Олеандомицин по антимикробному действию близок к пенициллину и эритромицину.

Фармакокинетика. При назначении олеандомицина рег ос он абсорбируется быстро и хорошо проникает во многие органы и ткани организма. В спинномозговой жидкости не обнаруживается. Выделяется олеандомицин преимущественно через почки. Часть препарата поступает с желчью в кишечник, откуда он может вновь абсорбироваться.

Показания. Олеандомицин используют для лечения стрептококковых, стафилококковых и пневмококковых заболеваний дыхательных путей, остеомиелита, сепсиса, гонореи, инфекций мочевыводящих путей и желчного пузыря. Его обычно применяют при устойчивости микроорганизмов к другим антибиотикам: пенициллину, стрептомицину, тетрациклину.

Препарат назначают рег ос по 0,25-0,5 г 4 раза в день. Для внутривенных инъекций антибиотик растворяют в воде для инъекций или в 0,9 % растворе натрия хлорида, или 5% растворе глюкозы из расчета 2 мг/мл, вводят медленно (10 мл/мин) из расчета 0,2-0,5 г через 6-12 ч.

В исключительных случаях, когда нет возможности ввести препарат рег ос или внутривенно, прибегают к внутримышечным инъекциям. Антибиотик смешивают с местноанестезирующими средствами, так как он сильно раздражает ткани. Для этого 0,5 г антибиотика растворяют в 7,5 мл 1-2% раствора новокаина. Обычно вводят по 3 мл этого раствора (0,2 г) с 6-8 часовыми интервалами.

Побочные эффекты. Олеандомицин, в общем, нетоксичный препарат. Иногда вызывает расстройства функции пищеварительного канала (тошнота, рвота, понос) и реакции аллергического типа (сыпь на коже, крапивница, ангионевротический отек и т. д.).

Спирамицин (Ровамицин).

Фармакодинамика. К данному препарату чувствительны стрептококки, пневмококки, менингококки, клостридии, дифте-

рийная палочка, микоплазмы, хламидии, трепонемы, лептоспиры, токсоплазмы и др.

Фармакокинетика. Всасывание происходит быстро (период полуабсорбции 20 мин.). После приема 6 млн. МЕ пик концентрации в крови наблюдается через 1,5 - 3 часа. Период полувыведения приблизительно 8 часов. Не проникает в спинномозговую жидкость, но хорошо проникает в слюну, ткани, молоко матери, поэтому не рекомендуют назначать кормящим женщинам. Связывание с белками плазмы слабое и не превышает 10 %. Препарат метаболизируется в печени медленно, выводится медленно с желчью и мочой (10-14 %) и незначительно калом.

Показания. Заболевания нижних отделов дыхательных путей: острая внебольничная пневмония, в том числе атипичная (вызванная *Mycoplasma chlamidia*, *Legionella*), обострения хронического бронхита, заболевания ЛОР-органов: синуситы, тонзиллит, отит; остеомиелиты и артриты, инфекции кожи и мягких тканей: рожа, вторичные инфицированные дерматозы, абсцессы, флегмоны (в том числе и в стоматологической практике); гинекологические заболевания, инфекции мочевыводящих путей (простатиты, уретриты). Заболевания, передающиеся половым путем (генитальный и экстрагенитальный хламидиоз), токсоплазмоз, профилактика менингита у лиц, контактировавших с больными, профилактика ревматизма, лечение бактерионосительства коклюша и дифтерии.

Препарат назначают: взрослым по 6-9 млн МЕ, детям 0,75 млн МЕ (2-4 пакета, перед употреблением содержимое пакета растворяют в воде) 2-3 раза в сутки. Внутривенно назначают только взрослым при пневмонии и трахеобронхитах по 1,5 млн МЕ каждые 8 часов (4,5 млн. МЕ в сутки). Содержимое флакона растворяют в 4 мл воды для инъекций, доводят до 100 мл 5% раствором глюкозы, вводят капельно в течение 1 часа.

Побочные эффекты. Со стороны пищеварительного канала: рвота, тошнота, диарея. Аллергические реакции в виде кожной сыпи.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату. Осторожно назначается с препаратами спорыньи.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Аминогликозиды - это соединения, в состав которых входят два или более аминсахаров, которые соединены гликозидными мостиками с ядром молекулы аминсахаров.

Большинство аминогликозидов - природные антибиотики, которые образуются *Streptomyces* или *Micromonospora*. Новые аминогликозиды - амикацин (производное канамицина А), нетилмицин (производное сизомицина) получены путем модификации природных молекул.

Все антибиотики первого (стрептомицин, канамицин и др.), второго (гентамицин и др.) и третьего (амикацин, нетилмицин) поколений имеют широкий спектр антибактериального действия (активны в отношении большинства Гр+ и Гр- бактерий) и проявляют бактерицидный эффект. Препараты имеют близкие бактерицидные свойства; особенности побочных реакций: ото- и нефротоксичность (с различной степенью выраженности).

Главным отличием современных антибиотиков - аминогликозидов от "старых" является более широкий спектр действия, включающий активность в отношении *Pseudomonas*. Причинами ограничения широкого применения "старых" аминогликозидов при лечении гнойных инфекций являются распространение устойчивых к их действию штаммов возбудителей (чаще стрептомицин, в меньшей степени канамицин), более высокая частота возникновения побочных реакций (неомицин, мономицин).

Стрептомицина сульфат

Фармакокинетика. Препарат чаще вводят в мышцу. При пероральном применении препарат в кишечнике адсорбируется медленно и мало, почти не попадает в кровь и мочу (идентифицируют не более 0,5-2% введенной дозы). Другая часть экскретируется с фекалиями. При введении в мышцу быстро всасывается в кровь, проникает в большинство органов и тканей, а также в желчь и мочу, в полость брюшины и плевры. Во внутренних органах концентрация стрептомицина сульфата больше, чем в крови, в которой максимальное содержание препарата наблюдается через 1-2 часа после введения, а потом медленно снижается, оставаясь в терапевтических концентрациях на протяжении 8-12

часов. Препарат проникает в суставы, незначительно в спинномозговую жидкость. Особенно долго стрептомицина сульфат сохраняется в печени, почках, легко проникает через плаценту. При введении аэрозоля всасывается быстро, образует терапевтические концентрации в крови через 30 мин. Экскреция происходит в основном с мочой, в которой находят до 70% введенной дозы, с желчью выводится медленнее (до 1% дозы).

Механизм действия. Препарат угнетает синтез белка в клетках чувствительных микроорганизмов. Связывается с рибосомой микробной клетки, нарушает взаимодействие РНК с рибосомами. Стрептомицина сульфат также фиксируется на цитоплазматической мембране, нарушая ее проницаемость, способствует потере ионов калия, аминокислот, нуклеотидов. В бактериальной клетке стрептомицина сульфат также нарушает окислительно-восстановительные процессы. Имеет бактерицидное действие и широкий спектр антимикробной активности. К нему высокочувствительны микобактерии туберкулеза, а также шигеллы, сальмонеллы, эшерихии, некоторые штаммы клебсиел, протей, синегнойной палочки, патогенного стафилококка, возбудителей чумы, туляремии, сапа, коклюша, листериоза, бруцеллеза и др. Чувствительность отдельных штаммов одного вида бактерий к препарату может колебаться. Резистентность к препарату развивается быстро.

Показания. Лечение различных форм туберкулеза, некоторые формы гнойной инфекции (энтерококковый эндокардит - возможно в сочетании с ампициллином), инфекционные заболевания.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к стрептомицину, органические изменения 8-й пары черепно-мозговых нервов, беременность, нарушение функции печени, почек, стойкость возбудителя к стрептомицину. Осторожность применения требует тяжелая форма гипертонической болезни, состояние после инфаркта миокарда.

Побочные эффекты. Проявляются в первую очередь ототоксичностью (неврит слухового нерва), нарушениями равновесия и слуха. Наблюдается нейротоксичность - тошнота, рвота,

судороги, повышение температуры, нарушения зрения, галлюцинации, невриты, невралгии. Ухудшается нервно-мышечная передача вследствие понижения чувствительности Н-холинорецепторов мышц и угнетение выделения ацетилхолина. Сердечно-сосудистые нарушения проявляются болями в сердце, тахикардией, одышкой. Происходит нарушение всасывания в кишечнике жиров, углеводов, витаминов, солей. Характерны аллергические реакции, тератогенное действие.

Стрептомицин-хлорактивный комплекс, в отличие от стрептомицина сульфата, применяется эндолумбально.

Неомицина сульфат (колимицин, фрамицин) вырабатывается лучистым грибом.

Фармакокинетика. Препарат применяют внутрь, наружно в виде мази. В кишечнике почти не всасывается, выводится в основном фекалиями.

Фармакодинамика. Неомицина сульфат имеет широкий спектр действия, эффективен в отношении Gr+ и Gr- микроорганизмов. Мало влияет на стрептококки. Активно влияет на возбудителей актиномикоза.

Показания. Внутрь при кишечных инфекциях, в предоперационном периоде, при печеночной коме. Наружно при хроническом дерматите, экземе, инфицированных ранах, панарициях, других гнойно-воспалительных процессах.

Мономицин антибиотик, продуцируемый грибом *Actinomyces circulatus*, занимает второстепенное место по токсичности. Спектр действия включает Gr+ и Gr- бактерии, простейшие (балантидии, лейшмании, лямблии, трихомонады, амебы), а также некоторые гельминты.

Показания. Назначаются при заболеваниях возбудители которых чувствительны к препарату, в том числе при кожном лейшманиозе.

Противопоказания. Побочные эффекты. См. стрептомицина сульфат.

Канамицин - антибиотик, который продуцируют грибы рода *Streptomyces canamycetus*. Его применяют в виде соли канамицина сульфат. Спектр действия аналогичен мономицину и нео-

мицину. Он также действует на микобактерии туберкулеза, стафилококки, бруцеллы, возбудителя сибирской язвы и другие.

Показания. Гнойно-воспалительные процессы (в хирургической практике), туберкулез.

Противопоказания. Побочные эффекты. См. стрептомицина сульфат.

Гентамицина сульфат (гарамицин) - антибиотик продуцируемый грибом *Micromonospora purpurea*.

Фармакокинетика. Гентамицин хорошо всасывается при парентеральном введении. Быстро распределяется в тканях. Пик концентрации при введении в вену наблюдается через 30-45 мин, в мышцу - через 1 час. После введения терапевтической дозы антимикробная концентрация сохраняется в организме 8-12 час. Вводить препарат в вену рекомендуется постепенно, т.к. при быстром введении значения пика концентрации могут превышать допустимые. Хорошо связывается корковым слоем почек, эритроцитами, белками плазмы (25-30%). Выводится из организма с мочой (за 24 часа - 70-90%). Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Проницаемость повышается при воспалении менингеальных оболочек. Гентамицин не метаболизируется организмом. Концентрация в желче составляет 25% от концентрации в крови.

Показания. Применяют для лечения тяжелых инфекций, вызываемых Гр- бактериями и особенно синегнойной палочкой, протеем, клебсиелой, другими энтеробактериями, также при инфекциях, вызванных стафилококками. Местно назначают при гнойно-воспалительных ранах, инфицированных синегнойной палочкой, а также в брюшной полости при гнойно-воспалительных процессах, в гинекологической и хирургической практике.

Противопоказания и побочные эффекты. См. стрептомицина сульфат.

Амикацина сульфат (амикин) - полусинтетический антибиотик, производное канамицина.

Фармакокинетика. При приеме внутрь не всасывается из пищевого канала. Вводится в вену и в мышцу и практически не связывается с белками плазмы крови (3-6%), хорошо распреде-

ляется в тканях и жидкостях организма. Относительный объем распределения 30% от общей массы. Хорошо проникает в интерстициальную жидкость, но концентрация в пищеварительном канале меньше, чем в сыворотке. Высокая концентрация препарата в корковом и мозговом слоях почек. Уровни препарата в желчи составляет 20% от концентрации в крови. Плохо проникает в бронхиальный секрет, в плевральном экссудате амикацин находится в 80% концентрации. Хорошо проникает в перитонеальные и синовиальные экссудаты. При экссудативном воспалении менингеальных оболочек плохо проникает через ГЭБ. Амикацин выводится почками (до 90% введенной дозы) путем фильтрации. В организме биотрансформируется в течение 24 часов, период полувыведения 24 часа.

Фармакодинамика. По антимикробным, фармакологическим, токсическим и др. свойствам мало отличается от гентамицина. Амикацин один из наиболее активных антибиотиков из группы аминогликозидов.

Показания. Такие же, как и для гентамицина. Назначают в основном для лечения инфекций вызванных Гр- бактериями. По эффективности не отличается от гентамицина. В случае тяжелых инфекций, вызванных гентамицинустойчивыми штаммами, амикацин является антибиотиком выбора. Применяют также при сепсисе, тяжелых формах пневмонии, генерализованных формах инфекционной патологии, вызванных анаэробными Гр- бактериями. При тяжелых инфекциях на фоне нейтропении у больных со злокачественными новообразованиями амикацин комбинируют с пенициллином (азлоцилин) или цефалоспорином (цефазолин, цефотоксим). При сепсисе (осложнении после операции на брюшной полости) препарат рекомендуют комбинировать с β -лактамами антибиотиками. Несколько более активными по сравнению с амикацином является димекацин (нипоцин), нетиллицин (нетромицин), тобрамицин (бруламицин).

К аминогликозидам часто наблюдается привыкание. **Механизм развития привыкания.**

1. Изменение вследствие мутации в рибосомах в бактери-

альных клетках, потери или способности связываться с антибиотиками.

2. Снижении проницаемости клеточной мембраны бактериальной клетки для аминогликозидов. Отсутствие у ряда природостойких микроорганизмов (бактероидов) кислородзависимых систем, которые обеспечивают активный транспорт антибиотика в клетку
3. Продукция устойчивыми клетками ферментов, синтез которых контролируются факторами, инактивирующими аминогликозиды путем фосфорилирования, ацетилирования, аденилирования.

Влияние на аминогликозиды ферментов, которые образуются устойчивыми микроорганизмами, сопровождаются модификациями молекул с потерей антибактериальной активности.

Среди аминогликозидов наибольшую устойчивость к действию микробных ферментов имеет амикацин.

Для расширения спектра антимикробного действия аминогликозидов при смешанной аэробно-анаэробной инфекции их назначают в соединении с клиндамицином, метронидазолом или левомецетином, доксициклином, карбенициллином - в зависимости от локализации инфекции (аэробного комплекса микробной ассоциации), как способ эмпирической терапии при внутрибольничных пневмониях (в комбинации с цефазолином, цефтаксимом, цефтриаксоном).

ТЕТРАЦИКЛИНЫ

Механизм действия. Тетрациклин угнетает синтез белка. В механизме действия тетрациклина большое значение имеет его свойство образовывать хелатные соединения с металлами, вследствие чего из организма выводятся металлы - кофакторы ферментных систем. В больших дозах тетрациклин способен нарушить синтез белка макроорганизма.

Фармакодинамика. Тетрациклин - антибиотик широкого спектра действия, высокоактивен по отношению к большинству G^- и G^+ микроорганизмов, а также к протее, синегнойной палочке, спирохет, риккетсий, большинству грибов и крупных

вирусов. На флору, чувствительную к пенициллину, действует слабее.

Фармакокинетика. Назначается преимущественно внутрь, но есть препараты для парентерального введения и местного применения. При приеме внутрь всасывается не полностью, частично выводится с калом в неизменном виде. Назначается до еды, т.к. с пищей образуют соединения, которые не всасываются. Значительно связывается с белками крови, может кумулировать. Хорошо проникают через тканевые жидкости - плевральную, асцитическую, синовиальную. Легко проходит через плаценту. Концентрируется в печени, почках, легких. Выводится с мочой, желчью, молоком, калом. Развитие устойчивости тетрациклинам происходит постепенно.

Показания. Лечение заболеваний, вызванных чувствительной к тетрациклину флорой: ангины, бронхиты, плевриты, пневмонии, холециститы, коклюш, тиф, трахома, сифилис. Тетрациклины хорошо действуют при инфекциях мочевых путей и при кишечных инфекциях. Местно применяются для лечения ожогов, маститов и др.

Побочные эффекты.

1. Раздражающее действие на слизистую пищеварительного канала (стоматиты, гингивиты, диспепсия).
2. Токсическое действие на печень - увеличение печени, гипербилирубинемия, желтуха.
3. Аллергические реакции.
4. Фотодерматозы (увеличение сенсебилизации кожи к солнечным лучам).
5. Отложение тетрациклина в костях и зубной эмали и как следствие - нарушение роста костей скелета и зубов.
6. Токсическое действие на систему свертывания крови - повышение кровоточивости и кровоизлияния во внутренние органы.
7. Выраженное тератогенное действие.

Тетрациклина гидрохлорид выпускается в виде таблеток, капсул, глазных мазей.

Морфоциклин (рондоциклин) и **доксициклин** (вибрами-

цин) полусинтетические тетрациклины. Их особенность - хорошо всасываются и длительно сохраняют терапевтические концентрации в крови, что дает возможность уменьшить дозу и частоту введения препарата.

АНТИБИОТИКИ ГРУППЫ ЛЕВОМИЦЕТИНА

Спектр антимикробного действия. Левомецетин принадлежит к антибиотикам широкого спектра, влияет на большинство как Гр-, так и Гр+ микроорганизмов. На флору, чувствительную к пенициллину, левомецетин действует в 10 раз слабее, на Гр- как ампициллин и канамицин, но в отличие от них оказывает бактериостатическое действие.

Механизм действия. Левомецетин нарушает синтез белка на стадии переноса аминокислот от транспортной РНК к рибосомам. После прекращения синтеза белка синтез нуклеиновых кислот еще длительно продолжается. С механизмом действия левомецетина связаны его множественные побочные реакции, особенно его свойство угнетать кроветворение.

Фармакодинамика. Чаще всего назначаются внутрь, быстро и хорошо всасываются (до 90%). В организме распределяется неравномерно - максимальная концентрация в печени, почках, значительно меньше - в тканях мозга. Хорошо проникает через ГЭБ, плаценту. Метаболизируется в печени и быстро выводится с мочой (70-90%), с калом, желчью (9%).

Показания. Брюшной тиф, паратиф, дифтерия, сальмонеллез, группа кишечных инфекций, бактериальный менингит, инфекции, вызванные Гр- анаэробами (сепсис, перитонит и др.).

Побочные эффекты. Основное осложнение, ограничивающее широкое применение левомецетина - угнетение кроветворения, в некоторых случаях вплоть до необратимой апластической анемии. Кроме того, возможны аллергические реакции, "серый коллапс новорожденных" (общетоксическое действие препарата - понос, рвота, сосудистый коллапс), нарушение со стороны ЦНС, диспепсические явления. Большое количество побочных реакций диктует необходимость применения левомецетина в условиях стационара и только в

тех случаях, когда применение других антибиотиков неэффективно.

Левомицетина сукцинат растворимая форма для парентерального применения.

Левовинизоль - аэрозоль для местного применения.

Синтомицин - линимент, действующим началом которого является левомицетин.

ПОЛИМИКСИНЫ

Из группы полимиксинов в настоящее время применяют - полимиксина М сульфат и полимиксина В сульфат. Полимиксины являются полипептидными антибиотиками, состоящими из разных аминокислот, которые позволяют различать полимиксины. Все антибиотики - полимиксины обладают бактерицидным действием.

Полимиксина сульфат - антибиотик, который продуцируют бактерии. Различают препараты полимиксина М сульфат для внутреннего и наружного применения (в виде мази), полимиксина В сульфат для парентерального (в вену и в мышцу) введения.

Фармакокинетика. Полимиксина М сульфат плохо всасывается в пищевом канале. Главным образом экскретируется с фекалиями. При наружном применении не всасывается через неповрежденную кожу и слизистые оболочки, в тканях частично связывается с фосфатами. Выводятся почками.

Механизм действия. Полимиксин нарушает проницаемость цитоплазматической мембраны. Компоненты цитоплазмы микробов выходят в окружающую среду и происходит лизис микроба.

Фармакодинамика. Полимиксины активны в основном в отношении Gr⁻ микроорганизмов, палочек синезеленого гноя, кишечной палочки, сальмонелл, шигелл, холерного вибриона, клебсиелл, бруцелл, аэробактера. Менее активны в отношении Gr⁻ бактерий. Оказывают противомикробное действие на внеклеточно локализованные бактерии и не действуют при инфекционных болезнях, которые обусловлены внутриклеточным размещением возбудителей.

Показания. Применяются для лечения дизентерии, колиэнтеритов, которые вызваны разными серотипами кишечной и палочки синезеленого гноя. Внутрь назначают по 500000 ЕД каждые 4-6 часов на протяжении 4-6 дней, при необходимости до 7 дней. Наружно применяют в виде мазей и растворов, которые рекомендуют при раневой инфекции и гнойно-воспалительных процессах (инфицированных ожогах, пролежнях, абсцессах, флегмонах, гайморитах, конъюнктивите, уретрите).

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость, заболевания почек.

Побочные эффекты. При продолжительном применении полимиксинов возможны аллергические реакции и нефротоксическое действие. Препараты несовместимы в растворах с ампициллина натриевой солью, антибиотиками группы тетрациклина, левомицетином, цефалоспорином. Изотонический раствор натрия хлорида является растворителем для полимиксина сульфата (готовится *ex tempore*) из расчета 20000 ЕД в 1 мл раствора. Соединяется с 5% раствором глюкозы. При совместном введении полимиксина сульфата с аминогликозидными антибиотиками повышается их нефротоксичность, с курареподобными средствами - нарушают нейромышечную передачу. В комбинации с солями бензилпенициллина и эритромицина активность полимиксина повышается.

Бекломицин (полистин) и **полимицин** (колистиметрат) - антибиотики из группы полимиксинов. Высокоэффективны при острой диарее бактериальной природы, в том числе при дизентерии (принимают внутрь, вводят в мышцу и при необходимости - в вену) у взрослых и детей, начиная с месячного возраста.

ЛИНКОЗАМИДЫ

К данной группе антибиотиков относятся **линкомицин** и **клиндамицин**.

Фармакодинамика. Являются ингибиторами синтеза белка бактерий. Действуют бактериостатически. Активны главным образом в отношении анаэробов, стрептококков и стафилококков.

Фармакокинетика. Хорошо всасываются в кишечнике и

проникают в ткани, в том числе и костную (остеотропные антибиотики). Через гематоэнцефалический барьер проникают плохо. Метаболизируются в печени. Выделяются с желчью и почками.

Показания. Анаэробные инфекции и тяжелые заболевания, вызванные антибиотико-резистентной флорой. Препараты эффективны для лечения остеомиелита и периостита.

Побочные эффекты. Раздражая слизистые оболочки, препараты вызывают диспептические явления, тошноту и рвоту. При внутривенном введении возможно развитие флебитов. Наиболее опасный побочный эффект - псевдомембранозный колит, одно из проявлений дисбактериоза. Редко отмечаются аллергические реакции, поражение печени, лейкопения.

АНТИБИОТИКИ РАЗНЫХ ГРУПП

Фузидин-натрий химически является тетрациклическим соединением с циклопентанпергидрофенантроновым ядром.

Фармакокинетика. При приеме внутрь не инактивируется, быстро всасывается в основном в верхнем отделе тонкой кишки. Максимальная концентрация возникает через 2-4 часа, поддерживается на протяжении 8 часов, терапевтическая концентрация сохраняется 24 часа. Благодаря поверхностной активности, препарат на 90% связывается с белками плазмы, что обеспечивает более продолжительную его концентрацию и циркуляцию в организме. Хорошо накапливается в тканях почек, печени, легких, в плевральном экссудате, слюне. В высоких концентрациях накапливается в хрящевой и костной тканях, подкожной клетчатке, раневом экссудате. Содержание препарата в спинномозговой жидкости меньше, чем в других органах. Выводится с желчью, в незначительном количестве - с мочой.

Фармакодинамика. Имеет относительно узкий спектр действия. Менее активен по отношению к стрептококку, пневмококку. Не активен в отношении большинства видов Гр- организмов, грибов и простейших. Имеет в основном бактериостатическое действие.

Механизм действия. Подавляет синтез белка.

Показания. Стафилококковая инфекция (энтероколит, сеп-

сис, воспалительные заболевания желчевыводящих путей, органов дыхания, гематогенный стафилококковый остеомиелит, фурункулез, абсцесс, мастит), дифтерия, ботулизм, гонорея.

Противопоказания. Индивидуальная непереносимость препарата.

Побочные эффекты. Диспепсические явления, аллергические реакции, местно-раздражающее действие.

Для расширения спектра антимикробного действия и предупреждения развития привыкания у микроорганизмов его рекомендуют сочетать с полусинтетическими пенициллинами, макролидами, тетрациклинами, левомицетином и стрептомицином.

К группе рифампицинов принадлежат природные антибиотики, которые образуются в процессе жизнедеятельности лучистого гриба, а также полученные на этой основе полусинтетические препараты. К основным представителям этой группы принадлежат рифампицин.

Рифамицин (рифощин, рифогал) - природный антибиотик.

Фармакокинетика. Плохо всасывается при приеме внутрь. При внутримышечном введении быстро адсорбируется и проходит через ГЭБ. Выводится в основном с желчью, в незначительном количестве с мочой.

Фармакодинамика. Механизм действия связан с влиянием на РНК и РНК-полимеразу. Оказывает сильное антибактериальное действие, в первую очередь на Гр+ бактерии, стойкие к другим антибиотикам и на микобактерии туберкулеза. В больших концентрациях действует на кишечную палочку и протей. Устойчивость микроорганизмов развивается быстро.

Показания. Инфекции кожи и мягких тканей, которые вызваны стафилококками и другими Гр+ кокками, абсцессы легких, эмпиема плевры, стафилококковый сепсис, энтероколит, остеомиелит, холангит, холецистит. Для профилактических целей назначают перед операциями на желчных путях.

Противопоказания. Парентеральное введение препарата при значительных нарушениях функции печени, беременности. Осторожно следует назначать больным с нарушением функции печени (возможна желтуха).

Побочные эффекты. Аллергические реакции (кожные высыпания, эозинофилия). При продолжительном внутривенном введении возможно развитие тромбофлебитов.

Рифампицин (бенециллин, римактан, рифадин)

Фармакокинетика. Хорошо адсорбируется в пищеварительном канале. Максимальная концентрация в крови наблюдается через 2 часа после приема и медленно снижается на протяжении 8-12 часов. Препарат легко поступает в ткани. Выводится главным образом с желчью, частично с мочой.

Фармакодинамика. Спектр действия рифампицина широкий, шире, чем у рифамицина. Имеет бактерицидное действие на Gr⁺ бактерии и микобактерии туберкулеза, в больших концентрациях действует на ряд Gr⁻ бактерий. Эффективен по отношению к стафилококкам, устойчивым к пенициллину и другим антибиотикам.

Показания. Пневмонии, бронхопневмонии, острый и хронический бронхит, остеомиелит, пиелонефрит, пиелостит, холангит, холециститы, гонорея и другие заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами, в том числе инфекции вызванные пенициллинаобразующими (b-лактамазообразующими) штаммами. Применяют также для лечения и профилактики лепры, но все же быстрое развитие резистентности ограничивает его применение.

Противопоказания. Беременность, новорожденные, желтуха, болезни почек со сниженной экскреторной функцией, повышенной чувствительностью к антибиотикам.

Побочные эффекты. Аллергические реакции разной степени тяжести (необходимо наблюдение), диспепсия, дисфункция печени, поджелудочной железы, лейкопения. Препарат уменьшает активность антикоагулянтов и окрашивает мочу и слезную жидкость в красный цвет (особенно в начале лечения).

Антрациклиновые антибиотики (рубомицин, дициорубицин, доксорубицин, аклорубицин и др.) - см. противоопухолевые средства.

В последние годы в лечении ряда инфекционных заболеваний широко используются противомикробные средства расти-

тельного происхождения, одним из которых является препарат умкалор, представляющий собой экстракт из корневищ южноафриканского растения пеларгонии. Умкалор действует бактериостатически на стафилококки, стрептококки, *Bacillus cereus*, микобактерию туберкулеза, обладает иммуномодулирующим и цитопротекторным действиями. Показан для лечения острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей и носоглотки инфекционной природы.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ

Антибиотики являются одними из наиболее часто используемых препаратов. При назначении антибиотиков руководствуются следующими принципами:

1. Антибиотики используются только при инфекционных заболеваниях.
2. Необходимо установить возбудителя заболевания и определить его чувствительность к тем препаратам, которые могут быть использованы.
3. Если возбудитель заболевания известен, подбирают препараты с соответствующим спектром антибактериального действия. При неизвестном возбудителе целесообразно использовать вещества с широким спектром или комбинацию двух препаратов, суммарный спектр которых включает вероятных возбудителей.
4. Лечение начинать как можно раньше.
5. Необходимо оптимально подобрать дозу, путь введения и продолжительность (курс) лечения, а также строго соблюдать временной интервал между приемом препаратов.
6. При одновременном назначении двух и более антибиотиков учитывать рациональность их комбинации (см. таблицу).
7. При антибиотикотерапии проводится профилактика развития дисбактериоза и грибковой инфекции.

Рекомендуемые комбинации антибиотиков

Сочетания антибиотиков	Ожидаемый эффект	Показания к назначению
Бензилпенициллин со стрептомицином или гентамицином	Синергизм в отношении <i>Streptococcus viridans</i> и <i>Streptococcus faecalis</i>	Энтерококковый (стрептококковый) сепсис, эндокардит
Ампициллин с канамицином или гентамицином или тобрамицином	Расширение спектра действия, синергизм при инфекциях, вызываемых <i>E.coli</i> , <i>Proteus Sp. p.</i>	Смешанные инфекции, пиелонефрит, уросепсис
Цефалексин с ампициллином (оба препарата внутрь)	Расширение спектра действия каждого препарата, усиление активности в отношении пенициллина – образующих стафилококков (цефалексин), энтерококков (ампициллин) и др.	Назначаются при пиелонефрите; при инфекциях дыхательных путей
Цефалоспорины с карбенициллином или новыми аминогликозидами	Сверхширокий спектр действия в отношении энтеробактерий	Ургентные инфекции, сепсис при миелодефицитных состояниях, сепсис новорожденных и др.
Гентамицин с левомицетином	Взаимное расширение спектра действия	Аэробно-анаэробная смешанная инфекция
Тетрациклины со стрептомицином (гентамицином)	Усиление активности в отношении внутриклеточно расположенных возбудителей	Бруцеллез
Тетрациклин с нистатином (леворинном)	Антибактериальное и противогрибковое действие	Профилактика кандидомикозов

Выбор антибиотиков и наиболее желательные сочетания их при заболеваниях бактериальной этиологии у детей

Название болезни, ее возбудители	Рациональный выбор и желательные сочетания антибиотиков
1. Пневмония у детей, вызванная стафилококком, пневмококком, стрептококком, кишечной палочкой, гемофильной палочкой и др.	Ампициллин, гентамицин
а) в возрасте до 1 месяца	Ампициллин+канамицин. Ампиокс
б) грудные дети и дети до 4 лет	Ампиокс. Ампициллин. Оксациллин. Эритромицин. Цефалоспорины. Ампициллин.
в) дети старше 4 лет	Ампиокс. Эритромицин. Цефалоспорины.
г) у ослабленных детей	Доксициклины

д) абсцесс легкого	Гентамицин+оксациллин (карбенсикллин) Ампиокс. Пенициллин+левомицетин. Гентамицин+левомицетин
2. Сепсис у детей первого месяца жизни, грудного и более старшего возраста	Ампициллин+гентамицин. Ампициллин+канамицин. Цефалоспорины
3. Менингиты у детей первого месяца жизни, грудного и более старшего возраста	Ампициллин+гентамицин. Ампициллин+канамицин. Левомецетина сукцинат. Ампициллин+левомицетина сукцинат Пенициллин (большие дозы)+левомицетина сукцинат
4. Острый отит у детей раннего возраста	Ампициллин, эритромицин
5. Ангина, вызванная стрептококком или стафилококком	Пенициллин. Полусинтетические пенициллины
6. Дизентерия	Канамицин. Мономицин. Полимиксин. Полимиксин+фуразолидон. Левомецетин
7. Дифтерия	Пенициллин. Эритромицин.
8. Коклюш	Левомецетин. Стрептомицин.
8. Скарлатина	Пенициллины (природные и полусинтетические). Эритромицин. Олеандомицин.
10. Пиелонефрит	Гентамицин. Бисептол-120. Фурагин. Фурадонин. 5-НОК.
11. Сальмонеллез	Левомецетин+полимиксин. Канамицин+полимиксин. Левомецетин+ампициллин. Левомецетин+бисептол.
12. Бруцеллез	Левомецетин+стрептомицин Тетрациклин+стрептомицин Ампициллин+бисептол.
13. Брюшной тиф и паратифы А и Б	Левомецетин+ампициллин. Левомецетин+бисептол. Левомецетин+фуразолин. Бисептол+фуразолин.

ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ АНТИБИОТИКАМИ

Препараты группы антибиотиков характеризуются высокой избирательностью действия, но, тем не менее, они оказывают и целый ряд неблагоприятных влияний на макроорганизм. Основные типы побочных эффектов, их клинические проявления и препараты, которые их вызывают, приведены в сводной таблице.

Типы побочных эффектов	Клинические проявления	Препараты антибиотиков
I. Побочные эффекты, связанные с прямым токсическим действием антибиотиков	I. Нейротоксическое действие а) поражение VIII пары черепно-мозговых нервов	Стрептомицин, неомицин, канамицин, мономицин, ристомицин, ванкомицин
	б) нервно-мышечный блок	Группа неомицина, линкомицин, стрептомицин
	2. Нефротоксическое действие	Группа стрептомицина, группа неомицина, цеполин
	3. Угнетение кроветворения	Левомецетин, тетрациклины
	4. Раздражение слизистой органов пищеварительного канала	Левомецетин, тетрациклины
	5. Тератогенное действие	Тетрациклины
II. Побочные эффекты, связанные с химиотерапевтическим действием антибиотиков	Дисбактериозы, кандидамикоз	Все антибиотики, чаще тетрациклины
III. Побочные эффекты, связанные с сенсibilизацией организма	Аллергические реакции: а) кожные; б) анафилактический шок; в) сывороточная болезнь.	Пенициллин, стрептомицин, др. антибиотики
	Агранулоцитоз	Левомецетин, тетрациклин, стрептомицин
IV. Развитие резистентных штаммов бактерий	Снижение лечебного эффекта	При беспорядочном широком употреблении антибиотиков

Таблица. Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
1.	Бензилпенициллина натриевая соль Benzylpenicillinum-natrium	Флак. 250000 ЕД, 500000 ЕД, 1000000 ЕД	В вену В мышцу

2.	Бициллин-1 Bicillinum-1	Флак. 300000 ЕД, 600000 ЕД, 1200000 ЕД	В мышцу
3.	Бициллин-5 Bicillinum-5	Флак. 1500000 ЕД	В мышцу
4.	Оксациллина натриевая соль Oxacillinum-natrium	Флак. 0,25; 0,5 г Табл. 0,25; 0,5 г	Внутрь В мышцу
5.	Ампициллина тригидрат Ampicillini trihydraz	Табл. 0,25; 0,5 г	Внутрь
6.	Ампициллина натриевая соль Ampicillinum-natrium	Флак. 0,25; 0,5 г	В мышцу
7.	Амоксициллин Amoxycillinum	Капс. 0,25; 0,5 г	Внутрь
8.	Цефалоридин Cefaloridinum	Флак. 0,25; 0,5; 1 г	В мышцу
9.	Цефазолин (Кефзол) Cefazolin (Kefzol)	Флак. 0,25; 0,5; 1; 2; 4 г	В мышцу
10.	Цефотаксим (Клафоран) Cefataxim (Claforan)	Флак. 0,5; 1; 2 г	В мышцу
11.	Цефпиром (Кейтен) Cefpirom (Keiten)	Флак. 1,0 г	В мышцу
12.	Цефтриаксона натриевая соль Ceftriaxonum natrium	Флак. 1,0 г	В мышцу
13.	Тиенам Tienam	Флак. 60 мл и 100 мл	В мышцу
14.	Азактам Asactam	Флак. 0,5, 1 г Флак. 15 мл, 100 мл	В мышцу В вену
15.	Тетрациклин Tetracyclinum	Табл. 0,05; 0,1; 0,25 г	Внутрь
16.	Тетрациклина гидрохлорид Tetracyclini hydrochloridum	Глаз. мазь 10 г Флак. 0,1 г Табл. 0,1; 0,25 г	Наружно В мышцу Внутрь
17.	Метациклина гидрохлорид Methacyclini hydrochloridum	Капс. 0,15; 0,3 г	Внутрь
18.	Доксицилин Doxycylinum	Табл. 0,5, 0,1 г	Внутрь
19.	Неомицина сульфат Neomycini sulfas	Мазь 1%, 2% 15 и 30 г Флак. 0,5 г Табл. 0,1; 0,25 г	Наружно В мышцу Внутрь
20.	Гентамицина сульфат Gentamycini sulfas	Флак. 0,08 г Амп. 4% 1мл и 2 мл Мазь 0,1% 10 г	В мышцу Наружно
21.	Эритромицин Erythromycinum	Табл. 0,1 г (100000 ЕД); 0,25 г (250000 ЕД) Капс. 0,1 г (100000 ЕД); 0,2 г (200000 ЕД) Мазь 3, 7, 10, 15, 30 г (1 г мази - 10000 ЕД)	Внутрь Наружно
22.	Олеандомицин фосфат Oleandomycinum phosphas	Табл. покрытые оболочкой 0,125 г	Внутрь

23.	Спирамицин (Ровамицин) Spiramycinum (Rovamycinum)	Табл. 1,5 г (3000000 ЕД) Гран. 1500000 ЕД, 750000 ЕД, 375000 ЕД В пакетах Флак. 1500000	Внутрь В мышцу
24.	Азитромицин Azithromycinum	Табл. 0,5 г Капс. 0,125, 0,25 г Сироп (0,02 и 0,04 г в 1 мл)	Внутрь
25.	Фузидин-натрий Fusidinum-natrium	Табл. 0,125; 0,25 г	Внутрь
26.	Линкомицина гидрохлорид Lincomycini hydrochloridum	Капс. 0,25 Амп. 30 % 1 мл и 2 мл	Внутрь В вену В мышцу
27.	Полимиксина М сульфат Polymyxini M sulfas	Флак. 500000 ЕД; 1000000 ЕД Табл. 500000 ЕД Линимент 30 г (1 г - 10000 ЕД)	В мышцу Внутрь Наружно
28.	Полимиксина В сульфат Polymyxini B sulfas	Флак. 250000 ЕД, 500000 ЕД;	В мышцу
29.	Рифампицин Rifampicinum	Капс. 0,15; 0,3 г	Внутрь
30.	Нистатин Nystatinum	Табл. 500000 ЕД Свечи, глобулы 500000 ЕД Мазь в тубах 15 и 30 г (100000 ЕД в 1 г)	Внутрь Ректально Наружно
31.	Амфотерицин В Amphotericinum B	Флак. 50000 ЕД Мазь в тубах 15 и 30 г (30000 ЕД в 1 г)	В мышцу Наружно
32.	Гризеофульвин Griseofulvinum	Табл. 0,25 г Сусп. 100 мл Линимент 2,5 % 30 г	Внутрь Наружно
33.	Умкалор Umkalor	Флак. 20, 50 мл	Внутрь по 20- 30 капель 3 раза в день
34.	Офлокаин Oflocainum	Мазь 15, 30 г	Для смазывания ран и ожогов

19.3. СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Сульфаниламидные препараты - это синтетические химиотерапевтические средства производные сульфаниловой кислоты. Противомикробная активность препаратов этой группы впервые установлена в 1935 г. Г. Домагком. К сульфаниламидным препаратам были чувствительны: стрептококки, пневмококки, менингококки, гонококки, кишечная палочка, крупные вирусы, некоторые виды простейших и грибов.

Классификация сульфаниламидных препаратов

1. По особенностям фармакокинетики.
 - 1.1. Препараты, хорошо всасывающиеся в пищеварительном канале: сульфадимезин, сульфадиметоксин, этазол, сульфален, бактрим.
 - 1.2. Препараты, плохо всасывающиеся в пищеварительном канале - фталазол.
 - 1.3. Препараты для местного применения: сульфацил-натрий, этазол.
2. По продолжительности действия (препараты, хорошо всасывающиеся в пищеварительном канале).
 - 2.1. Непродолжительного действия (4-6 часов): сульфадимезин, этазол.
 - 2.2. Продолжительного действия (12-24 часа): бактрим, сульфадиметоксин, сульфацил-натрий.
 - 2.3. Сверхдлительного действия (до 7 дней): сульфален.

Фармакокинетика. Сульфаниламидные препараты, хорошо всасывающиеся в пищеварительном канале, достигают максимальной концентрации в крови через 1-2 часа. В плазме крови препараты связываются с белками. Хорошо проникают в различные ткани и органы, проходят плацентарный барьер. Выводятся почками, а также с желчью. В печени подвергаются биотрансформации путем ацетилирования (образование парных соединений с уксусной кислотой). Степень ацетилирования для разных препаратов неодинакова. Ацетилированные производные сульфаниламидов лишены антибактериальной активности и плохо растворимы в воде, поэтому в почках в кислой среде выпадают в осадок, вызывая кристаллургию. Меньше всего ацетилируются сульфацил-натрий и этазол, сохраняя антимикробные свойства. Поэтому при выделении через мочевыводящие пути создается бактериостатическая концентрация препаратов в моче, что делает возможным применение данных лекарственных средств при инфекционных заболеваниях мочеполовой системы. Препараты, плохо всасывающиеся в пищеварительном канале (фталазол),

создают высокую бактериостатическую концентрацию в просвете кишечника.

Фармакодинамика. Механизм противомикробного действия сульфаниламидов связан с конкурентным антагонизмом с парааминобензойной кислотой (ПАБК), которая является необходимым продуктом для синтеза фолиевой кислоты в микробной клетке. Нарушение синтеза ПАБК приводит к изменению синтеза нуклеиновых кислот и нуклеозидов, так как микробная клетка вместо ПАБК использует сульфаниламиды. Таким образом, сульфаниламидные препараты оказывают бактериостатическое действие на микробную клетку. Их эффект усиливает триметоприм - препарат, нарушающий синтез тетрагидрофолиевой кислоты. При совместном применении возможно усиление химиотерапевтического действия и даже развитие бактерицидного эффекта.

Антибактериальное действие сульфаниламидных препаратов снижается или исчезает в присутствии гноя, крови, продуктов распада тканей, где имеются значительные количества ПАБК.

Сульфаниламидные препараты могут оказывать также противовоспалительное действие, так как ограничивают миграцию лейкоцитов и стимулируют выработку глюкокортикоидов. Отмечается также у данной группы жаропонижающий эффект, связанный с влиянием препаратов на процессы теплообразования.

Чувствительные к сульфаниламидным препаратам микроорганизмы могут вырабатывать резистентность вследствие мутаций и приобретают особенности обмена, свойственные устойчивым микробам. Резистентность к одному препарату означает устойчивость ко всем препаратам группы (перекрестная устойчивость). Устойчивые штаммы, после подавления чувствительных, быстро размножаются и вытесняют чувствительные из популяции. В результате широкого распространения резистентных форм спектр противомикробного действия сульфаниламидных препаратов значительно сузился. Они практически не действуют на инфекции, вызванные стафилококками, рядом штаммов стрептококков, гонококков, менингококков, кишечной палочкой и др.

В настоящее время сульфаниламидные препараты непродолжительного действия используются редко. Более часто назначаются препараты пролонгированного действия.

Сульфадиметоксин (мадрибон, депосул, мадроксин). Всасывается в пищеварительном канале медленно, связывается с альбуминами плазмы, накапливается в желчи, может проникать в плевральную полость, медленно проходит через гематоэнцефалический барьер. Выводится с мочой в виде глюкуронидов (поэтому не вызывает кристаллурии).

Показания. Основными показаниями к применению являются пневмонии, бронхиты, тонзиллиты, энтероколиты, дизентерия.

Побочные эффекты. Диспептические расстройства, кожные высыпания, головная боль.

Сульфапиридазин. Сульфаниламидный препарат продолжительного действия. По фармакологическим эффектам похож на сульфадиметоксин, но может вызывать кристаллурию.

Сульфален (лонгум, полицидол). Сульфаниламидный препарат сверх длительного действия.

Фармакокинетика. Сульфален быстро всасывается в пищеварительном канале. Максимальная концентрация в крови достигается через 4-6 часов, период полувыведения до 67 часов. Связывается в крови с альбуминами плазмы, частично ацетилируется в печени, хорошо проникает в ткани, в среды и полости организма. Высокая концентрация создается в желчи. Выводится почками.

Показания. Пневмония, бронхит, фарингит, отит, синуситы, трахома, малярия, токсоплазмоз, лепра.

Противопоказания. Аллергические реакции на сульфаниламидные препараты.

Побочные эффекты. Головная боль, тошнота, рвота, понос, цианоз, гематурия, гемолитическая анемия, лейкопения, агранулоцитоз, тахикардия, дерматит, кристаллурия. Выпадение кристаллов в почках можно уменьшить назначением щелочного питья.

С целью достижения выраженного противомикробного эффекта и предупреждения развития устойчивых штаммов курс

лечения сульфаниламидными препаратами следует начинать с ударных доз (1-2-е сутки).

Препараты, действующие в просвете кишечника

Фталазол. Сульфаниламидный препарат короткого действия, плохо всасывающийся в кишечнике. Проявляет противомикробный эффект в толстом кишечнике, где фталевая кислота отщепляется от норсульфазола. Основными показаниями к применению являются: дизентерия, колит, энтероколит, амебиаз.

Препараты для местного применения

Сульфацил-натрий. Препарат хорошо растворим в воде, применяется наружно и парентерально. Эффективен в форме глазных капель для лечения конъюнктивитов, блефаритов, для профилактики и лечения гонобленореи у новорожденных. Не раздражает конъюнктиву.

Сульфаниламиды используют для лечения инфицированных ран. Однако следует учитывать, что лечение сульфаниламидами ран, содержащих гной, некротические массы, раневой секрет (богаты парааминобензойной кислотой), не эффективно. Препараты следует применять только в условиях "чистых" ран. Нельзя использовать сульфаниламиды вместе с лекарственными препаратами, по структуре похожими на парааминобензойную кислоту (препараты местных анестетиков - новокаин и др.).

Комбинированные сульфаниламидные препараты

Бактрим (бисептол, септрил). Представляет собой комбинацию сульфаметоксазола с триметопримом.

Фармакокинетика. Препарат всасывается легко в пищеварительном канале, а также при ректальном введении. Максимальная концентрация в крови создается через 2-4 часа. Высокая концентрация отмечается в легких, в почках, в тканях глаза. Легко проникает в предстательную железу, где накапливается. Выводится из организма почками.

Фармакодинамика. Препарат широкого спектра действия, оказывает бактерицидный эффект на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, возбудителей малярии, токсоплазмоза, хламидии, вирус герпеса.

Показания. Пневмония, бронхит, пиелит, уретрит, холецистит, дизентерия, энтероколит, вагинит, пиодермия, малярия, токсоплазмоз.

Противопоказания. Почечная недостаточность, нарушения гемопоэза.

Побочные эффекты. Отмечаются диспептические расстройства, аллергические реакции, нефропатия, лейкопения, агранулоцитоз, отеки, эксфолиативный дерматит.

19.4. ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА РАЗЛИЧНОГО ХИМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ Производные 8-оксихинолина и нафтиридина

1. Препараты, плохо всасывающиеся из пищеварительного канала: энтеросептол, интестопан, мексаформ, мексаза.
2. Препараты, хорошо всасывающиеся из пищеварительного канала, которые применяют для лечения инфекций мочевыводящих путей: нитроксолин (5 НОК).

Энтеросептол. Препарат плохо всасывается, выводится из организма кишечником, оказывает бактерицидное, противопротозойное и противогрибковое действие. Основными показаниями к применению являются инфекционные заболевания пищеварительного канала: дизентерия, колит, амебиаз, лямблиоз, язвенный колит.

Побочные эффекты. Из побочных эффектов следует отметить головную боль, мышечную слабость, боль в мышцах, диарею, аллергию, неврит зрительного нерва, явление йодизма.

Мексаформ. Комбинированный антибактериальный препарат, содержащий энтеросептол и фенантролин и оказывающий противопротозойное, амебицидное и спазмолитическое действие. Более эффективен, чем энтеросептол.

Интестопан. В состав препарата входят 0,2 г 5,7-дибром-8-оксихинолина и 0,04 г 5,7-дибром-8-бензоилоксихинальдин. Препарат обладает антибактериальной и антипротозойной активностью, близок по действию к энтеросептолу.

Показания. Острые и хронические энтероколиты, амёбная и бациллярная дизентерия, гнилостная диспепсия.

Противопоказания. Нарушение функции печени.

Нитроксолин (5 НОК). Препарат обладает широким спектром антимикробного действия. Всасывается хорошо, проникает в ткани и органы, особенно в предстательную железу. Выводится почками. Оказывает бактерицидное и противогрибковое действие. Эффективен при инфекции желчевыводящих и мочевыводящей путей.

Показания. Пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит.

Побочные эффекты. Диспепсия, аллергические реакции, эозинофилия.

Производные хинолона

Препараты класса хинолонов, используемые в клинической практике с начала 60-х годов, по механизму действия, принципиально отличаются от других противомикробных средств, что обеспечивает их активность в отношении устойчивых, в том числе полирезистентных штаммов микроорганизмов.

Классификация хинолонов

1. **I поколение (нефторированные хинолоны):** кислота налидиксовая, кислота оксолиновая
2. **II поколение (фторхинолоны):** нефлоксацин, ломефлоксацин
3. **III поколение:** офлоксацин, ципрофлоксацин, норфлоксацин, еноксацин
4. **IV поколение:** флероксацин, левофлоксацин, тосуфлоксацин, спарфлоксацин

Фармакодинамика. Все хинолоны блокируют бактериальную ДНК-гиразу, фермент, необходимый для реализации генетической информации в синтезе РНК и белков для репликации (воспроизведения) ДНК в процессе клеточного деления. Хинолоны также оказывают влияние на стабильность мембран.

Хинолоны III поколения (фторхинолоны) являются высокоактивными антимикробными средствами широкого спектра действия (на грамположительные и грамотрицательные бакте-

рии). Хинолоны III поколения эффективны в отношении микробов, резистентных к другим химиотерапевтическим средствам.

Хинолоны IV поколения (флероксацин, левофлоксацин и др.) имеют более высокую антибактериальную активность, чем препараты III поколения (так противостафилококковая активность в 2-3 раза выше).

Побочные эффекты. Хинолоны могут вызывать головную боль, сонливость, в больших дозах возможно развитие приступов судорог. Эти явления связаны со способностью хинолонов накапливаться в ЦНС и угнетать рецепторное связывание ГАМК или вытеснять тормозной медиатор из связи с рецепторами.

Противопоказания. Хинолоны вызывают артропатии у молодых (растущих) животных, что выражается в возникновении везикул и эрозий на хрящевой поверхности суставов. Исходя из этого, хинолоны противопоказаны детям и подросткам (в период формирования скелета), а также беременным и кормящим матерям.

Кислота налидиксовая (неграм, невигамоц, урограм). Из пищеварительного тракта всасывается хорошо. В неизменном виде выделяется почками, создавая высокую антибактериальную концентрацию. Преимущественно влияет на грамотрицательные бактерии. Установлено, что препарат нарушает синтез ДНК в микробной клетке.

Показания. Применяется для лечения инфекции дыхательных путей, мочевого пузыря, желчных путей.

Побочные эффекты. Диспепсия, головокружения, нарушения сна.

Офлоксацин (таривид). Оказывает бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Быстро и почти полностью всасывается из кишечника. Легко проникает через тканевые барьеры. Выделяется в активном состоянии (75-90%) почками.

Показания. Применяют для лечения инфекций дыхательных путей, брюшной полости, почек, мочевого пузыря, желчных путей, инфекционных гинекологических заболеваний, гонореи. Препарат активен в отношении микобактерий туберкулеза.

Побочные эффекты. Возможны аллергические реакции, диспептические расстройства, головная боль, головокружение. При применении офлоксацина так же, как и других фторхинолонов, не следует подвергаться действию ультрафиолетовых лучей из-за возможной фотосенсибилизации.

Ципрофлоксацин. Наиболее эффективный препарат среди фторхинолонов. Оказывает бактерицидное действие. Хорошо всасывается при приеме внутрь. Проникает в органы и ткани. Выделяется с мочой, частично в неизмененном виде.

Показания. Применяют для лечения инфекции дыхательных и мочевыводящих путей, кожи, мягких тканей, костей, суставов, системы пищеварения, в том числе инфекции, вызванные сальмонеллой, шигеллой, при гонорее, менингите, сепсисе и др. Применяют при лечении инфекций у онкологических больных.

Побочные эффекты. См. три офлоксацин.

Производные нитрофурана

Производные нитрофурана используются в медицинской практике как средства для наружного и внутреннего применения. Препараты эффективны в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также трихомонад, лямблий, крупных вирусов.

Фуразолидон. Препарат назначают при кишечных инфекциях, трихомонадном кольпите, лямблиозе. Вводят внутрь, интравагинально, ректально, используют местно. Фуразолидон эффективен в случаях резистентности микроорганизмов к антибиотикам и сульфаниламидам. Устойчивость к нему развивается медленно.

Побочные эффекты. Диспептические расстройства, аллергические реакции. Следует учитывать, что фуразолидон является ингибитором моноаминоксидазы, а также сенсибилизирует организм к действию алкоголя.

№	Названия препаратов	Форма выпуска	Способ применения
1.	Сульфадимезин Sulfadimezinum	Порошок Табл. 0,25 и 0,5 г	Внутрь по 1-2 табл. 4-6 раз в день
2.	Этазол Aethazolum	Порошок Табл. 0,25 и 0,5 г	Внутрь по 1-2 табл. 4-6 раз в день
3.	Сульфадиметоксин Sulfadimethoxinum	Порошок Табл. 0,2 и 0,5 г	Внутрь по 1-2 табл. в день
4.	Фталазол Phthalazolum	Порошок Табл. 0,5 г	Внутрь по 1-2 табл. 4-6 раз в день
5.	Сульфapiридазин Sulfapyridazinum	Порошок Табл. 0,5 г	Внутрь по 1-2 табл. в день
6.	Сульфален Sulfalenum	Табл. 0,2 г	Внутрь по 1 табл. 1 раз в 7-10 дней
7.	Сульфацил-натрий Sulfacylum-natrium	Амп. 30% 5 мл Гл. капли 20% и 30% 1,5 мл Гл. мазь 30% 10 г	Вводить в вену
8.	Бактрим (Бисептол) Bactrim (Biseptolum)	Табл. По 20 штук	Внутрь по 1-2 табл. в день
9.	Кислота налидиксовая Acidum nalidixicum	Табл. 0,5 г Капс. 0,5 г	Внутрь по 1-2 табл. 4 раза в день
10.	Интестопан Intestopanum	Таблетки	Внутрь по 1-2 табл. 4-6 раз в день
11.	Нитроксилин Nitroxolinum	Табл. 0,05 г Драже 0,05 г	Внутрь по 1-2 табл. 4 раза в день
12.	Офлоксацин Ofloxacinum	Табл. 0,2 г	Внутрь по 1-2 табл. 2 раза в день
13.	Ципрофлоксацин Ciprofloxacinum	Табл. 0,25; 0,5 и 0,75 г Флаконы 0,2% 50 и 100 мл Амп. 1% 10 мл	Внутрь по 1-2 табл. 2 раза в день Вводить в вену
14.	Фуразолидон Furazolidonum	Табл. 0,05 г	Внутрь по 1-2 табл. 4 раза в день после еды
15.	Фурадонин Furadoninum	Табл. 0,05 и 0,1 г	Внутрь по 1-2 табл. 3-4 раза в день

К противотуберкулезным препаратам относятся лекарственные средства, оказывающие противомикробное действие в отношении микобактерии туберкулеза. В комплексной терапии туберкулеза ведущее значение имеют химиотерапевтические средства.

В 50-е годы прошлого столетия было введено в практику значительное количество противотуберкулезных средств (стрептомицин, ПАСК, производные ГИНК), в 70-е годы - рифампицин, этамбутол. Разработанные схемы эффективного лечения туберкулеза, что позволило сделать прогноз об искоренении этого заболевания в отдельных регионах и даже на земном шаре. Однако этот прогноз не оправдался, и в последнее время наблюдается рост числа заболевших во многих развитых и особенно развивающихся странах. По данным ВОЗ сейчас в мире 20 млн. больных активной формой туберкулеза. Заболеваемость всеми формами туберкулеза в Украине с 1990 г. по 1997 г. выросла на 55,6%. С 1995 г. в Украине зарегистрирована эпидемия туберкулеза. Ежегодно от туберкулеза умирает 7-7,5 тыс. больных, что на 80% превышает смертность от всех инфекционных и паразитарных заболеваний вместе взятых. В Украине разработана Национальная программа противотуберкулезных мероприятий, которая предусматривает проведение необходимых мер для борьбы и профилактики этого заболевания среди населения. Для повышения эффективности лечения туберкулеза оптимальным является внедрение в практику предложенных ВОЗ (3-6 месяцев, 6-8 месяцев) стандартизованных режимов химиотерапии с возможностью индивидуальной коррекции в каждом конкретном случае.

Классификация противотуберкулезных препаратов по силе угнетающего действия на микобактерии, эффективности и переносимости при длительном приеме

Препараты I ряда (основные) обладают высокой эффективностью, хорошей переносимостью. Они составляют основу тера-

нии и назначаются в сочетаниях всем больным: изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин.

Препараты II ряда (резервные) менее эффективные, хуже переносятся, но могут подавлять рост микобактерий, выработавших устойчивость к препаратам I ряда: этионамид, протионамид, канамицин, циклосерин, натрия парааминосалицилат.

Классификация противотуберкулезных препаратов по химической структуре и по механизму действия

1. Синтетические средства: изониазид, этамбутол, натрия парааминосалицилат (ПАСК), бепаск, этионамид, пиразинамид, тиацетазон.
2. Антибиотики: рифампицин, циклосерин, стрептомицина сульфат, канамицина сульфат, флоримицина сульфат.

Спектр действия этих препаратов различный. Синтетические средства влияют только на микобактерию туберкулеза (отдельные из них могут воздействовать на микобактерию проказы), антибиотики же имеют широкий спектр противомикробной активности.

Успех лечения туберкулеза зависит от многих факторов: от ранней диагностики, от правильного подбора противотуберкулезных препаратов (не менее 2-3) и регулярности приема, разумного сочетания с другими лекарственными препаратами и методами лечения.

Классификация противотуберкулезных препаратов по клинической эффективности

Группа А - наиболее эффективные препараты: изониазид, рифампицин.

Группа В - менее эффективные препараты: этамбутол, стрептомицин, канамицин, флоримицин, этионамид, протионамид, пиразинамид, циклосерин.

Группа С - наименее эффективные препараты: ПАСК, тиацетазон (тибон).

Группа А - наиболее эффективные препараты.

- а) Синтетические средства: препараты производные ГИНК (гидразидов изоникотиновой кислоты).

Изониазид (тубазид, ГИНК, никозид) - основной представитель производных ГИНК. Обладает высокой противотуберкулезной активностью.

Фармакокинетика. Хорошо всасывается в пищеварительном канале. Высокая концентрация препарата создается через 1-2 часа в крови, спинномозговой жидкости, легких, печени, селезенке. 80% активной фракции препарата связывается с белками крови. Изониазид легко проходит тканевые барьеры и равномерно распределяется во всех тканях. Бактериостатические концентрации препарата определяются в ликворе и серозных полостях. В печени изониазид подвергается ацетилированию. Скорость этого процесса у пациентов различная, т.к. генетически детерминирована. Различают сильных (быстрых) ацетиляторов и слабых (медленных) ацетиляторов. Для быстрых необходимо повышать суточную дозу, а для слабых снижать. Основное количество введенного изониазида выводится почками в течение первых суток.

Фармакодинамика. Изониазид имеет узкий спектр противомикробной активности, проявляя последнюю только в отношении микобактерии туберкулеза. На возбудителя изониазид влияет бактерицидно и бактериостатически. Механизм этих эффектов до конца не изучен. Полагают, что препарат угнетает синтез миколовых кислот в клеточной стенке микобактерии, а также нарушает синтез эндогенной каталазы и обмен нуклеиновых кислот, что ведет к задержке роста и размножения микобактерии. Изониазид усиливает фагоцитоз в области туберкулезного инфильтрата, что способствует его рассасыванию. Изониазид способен расширять периферические сосуды, коронарные сосуды, снижать артериальное давление, повышать секреторную активность желудка, оказывать желчегонное, противовоспалительное действия.

Показания. Применяется изониазид для лечения всех форм туберкулеза. Препарат назначают внутрь, ректально, внутривенно, внутримышечно, растворами промывают свищевые ходы и серозные полости. Устойчивость микобактерии туберкулеза к изониазиду развивается медленнее, чем к другим препаратам.

При монотерапии изониазидом к нему быстро (70%) развивается устойчивость.

Побочные эффекты. Вследствие длительного приема препарата могут возникать побочные эффекты. Чаще всего страдают нервная и сердечно-сосудистая системы. Возможно появление невритов, иногда поражается зрительный нерв, возникают парестезии, бессонница, судороги, психические нарушения, шум в ушах, головная боль. В крови отмечается агранулоцитоз, эозинофилия, метгемоглобинемия. В ряде случаев возникают кожные реакции, лихорадка. Многие побочные эффекты связаны с угнетением процессов образования пиридоксальфосфата, параллельно с изониазидом следует назначать пиридоксин, тиамин и другие препараты водорастворимых витаминов.

Другие препараты данной группы фтивазид, метазид, салюзид уступают в активности изониазиду, однако менее токсичны. Их применяют в случаях непереносимости изониазида.

б) Антибиотики. Группа рифамицинов

К группе рифамицинов относятся природные антибиотики, образуемые в процессе жизнедеятельности лучистого гриба *Streptomyces mediterranei* и получаемые на их основе полусинтетические соединения. По химической структуре рифамицины представляют собой сложную макроциклическую структуру.

Рифампицин (бенемин, рифадин) - полусинтетический антибиотик, производное рифамицина, обладает широким спектром противомикробного действия.

Фармакокинетика. Препарат хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимальная концентрация в крови создается через 2 часа после приема и снижается через 12 часов. Рифампицин легко проникает в ткани. Выделяется с желчью, с мочой, бронхиальными и слезными железами.

Механизм противомикробного действия препарата связан с угнетением синтеза РНК в микробной клетке. Рифампицин оказывает бактериостатическое и бактерицидное действие путем угнетения ДНК-зависимой РНК-полимеразы.

Показания. Назначают рифампицин при различных инфек-

ционных заболеваниях (бронхиты, пневмония, холецистит, гонорея и других) при туберкулезе легких и других органов (особенно при заболеваниях, вызванных полирезистентными штаммами микобактерий), применяют препарат также для лечения и профилактики лепры. Принимают рифампицин внутрь натощак (за 30-60 мин до еды). Суточная доза - 0,45 г принимается в один прием. Больным с массой тела выше 70 кг суточная доза увеличивается до 0,6 г.

Побочные эффекты. При приеме препарата могут возникать диспептические явления, дисфункция печени и поджелудочной железы, лейкопения, аллергические реакции. Мочу, слезную жидкость, мокроту препарат окрашивает в красный цвет.

Противопоказания. Нельзя применять препарат беременным женщинам, грудным детям, при заболеваниях печени и почек.

Группа В - менее эффективные препараты

а) Синтетические средства.

Этамбутол (диамбутол, миамбутол, микобутол). Эффективный противомикробный препарат в отношении микобактерии туберкулеза.

Фармакокинетика. Легко всасывается в кишечнике, проникает в эритроциты и создает временное депо препарата. 10-40 % препарата связывается белками крови. Хорошо проникает в органы и ткани, накапливается в значительном количестве в экссудатах, в инфильтратах. Выводится этамбутол с мочой и калом.

Фармакодинамика. Активность этамбутола связана с угнетением ферментов, участвующих в синтезе клеточной стенки микобактерий. Препарат оказывает бактериостатическое действие. Угнетает синтез РНК в микробной клетке, нарушает синтез белка. Воздействует на микобактерии, расположенные внутри- и внеклеточно, на атипичные формы и быстро размножающиеся популяции возбудителя. Устойчивость микобактерий к этамбутолу развивается медленно.

Побочные эффекты. При длительном применении возможно развитие неврита зрительного нерва (нарушается острота зре-

ния, цветоощущения). Может иногда вызывать нарушения V и VII пары черепно-мозговых нервов, парестезии, судороги, диспепсию, аллергические реакции.

Этионамид (тиодин, трекатор) является синтетическим противотуберкулезным препаратом, проявляет противомикробную активность в отношении возбудителя лепры.

Фармакокинетика. Хорошо всасывается в пищеварительном канале; хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. Быстро инактивируется в печени и выводится с мочой.

Фармакодинамика. Оказывает бактериостатическое действие, особенно в кислой среде, в отношении быстро и медленно размножающихся микобактерий туберкулеза, расположенных вне- и внутриклеточно. Усиливает фагоцитоз в очаге специфического воспаления, что способствует рассасыванию последнего. Тормозит развитие устойчивости к другим противотуберкулезным средствам.

Побочные эффекты. Привыкание микобактерии к этионамиду развивается быстро, поэтому препарат применяют в комплексе с другими препаратами. Из побочных эффектов наблюдаются раздражающее действие, диспептические расстройства (рвота, тошнота, метеоризм, боли в животе, жидкий стул, снижение аппетита), высыпания на коже, нарушение сна, ортостатический коллапс. Для устранения побочных эффектов можно назначать витамины группы B и другие препараты.

Протионамид (тривентикс) химически близок к этионамиду, равный по эффективности, но лучше переносится больными.

Пиразинамид (алдинамид, новамид, тебразид) является амидом пиразинкарбоновой кислоты. Оказывает слабое бактерицидное действие на возбудителя туберкулеза, но выраженное "стерилизующее", особенно внутри макрофагов и в очагах свежего воспаления. Действует на медленно размножающиеся микобактерии, в том числе располагающиеся вне- и внутриклеточно. Препарат накапливается в кислой среде казеозных масс и оказывает наибольший эффект в этих условиях на персистирующие формы возбудителя. Более активен по туберкулостатической активности чем ПАСК, но уступает препаратам группы A и стрептомици-

ну, циклосерину, этионамиду, флоримицину. К препарату быстро развивается устойчивость микобактерии туберкулеза, поэтому применяется только в комбинации с другими препаратами.

Побочные эффекты. Аллергические реакции, лихорадка, диспепсические явления, гепатотоксичность, может задерживать в организме мочевую кислоту, в суставах возникают при этом подагрические боли.

б) Антибиотики.

Стрептомицин и аминогликозидные антибиотики описаны ранее (см. Антибиотики).

Циклосерин (тибицин, оксамицин, новосерин) - антибиотик, образующийся в процессе жизнедеятельности *Streptomyces orchidaceus* или других микроорганизмов, получается также синтетическим путем. Обладает широким спектром противомикробного действия (грамположительные, грамотрицательные микроорганизмы) эффективен в отношении микобактерии туберкулеза, хотя уступает препаратам группы А, стрептомицину.

Фармакокинетика. Препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, проникает в спинномозговую жидкость, выделяется с мочой.

Фармакодинамика. Циклосерин оказывает бактерицидное действие, нарушая синтез клеточной стенки микробной клетки. Устойчивость микобактерии к препарату развивается медленно.

Побочные эффекты. При использовании циклосерина наблюдаются побочные эффекты, обусловленные токсическим влиянием препарата на нервную систему (головная боль, головокружение, бессонница, беспокойство, ухудшение памяти, парестезии, периферические невриты, страх, галлюцинации). Для профилактики и лечения побочных явлений назначают глутаминовую кислоту, препараты АТФ, витамины группы В.

Группа С - наименее эффективные препараты

а) Производные парааминосалициловой кислоты

Натрия парааминосалицилат (ПАСК-натрий, аминопар, тубопаск) относится к резервной группе противотуберкулезных препаратов.

Фармакокинетика. Препарат хорошо всасывается при приеме внутрь. Значительная часть препарата связывается с белками плазмы, проникает в серозные жидкости, слабо проходит через гематоэнцефалический барьер. Выводится из организма почками.

Фармакодинамика. Оказывает бактериостатическое действие на микобактерию туберкулеза, связанное с конкуренцией препарата с парааминобензойной кислотой, необходимой для роста и размножения микробной клетки. ПАСК действует на микобактерии, находящиеся в состоянии активного размножения, и не действует на возбудителя в стадии покоя. Слабо влияет на возбудителя, располагающегося внутриклеточно. Устойчивость к препарату развивается медленно, однако его эффективность невелика.

Побочные эффекты. При приеме ПАСК могут наблюдаться побочные эффекты со стороны системы пищеварения (тошнота, рвота, боли в животе, понос), аллергические реакции (дерматиты, лихорадка, астматические явления, боли в суставах), поражения печени. У некоторых больных могут возникать явления гипотиреоза (зобогенный эффект).

Тиоацетазон (тибон, тебетин, комтебен) оказывает бактериостатическое действие на микобактерии туберкулеза и возбудителя лепры. Устойчивость развивается медленно. Эффективность препарата низкая. Обладает выраженными побочными действиями, токсичен.

Побочные эффекты. Возможно появление анемии, лейкопении, агранулоцитоза, альбуминурии, цилиндрурии, желтой атрофии печени.

Показания. Применяется тиоацетазон чаще для лечения внеклеточных форм туберкулеза, когда поражаются слизистые, серозные оболочки, лимфоузлы.

19.6. ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА

Противогрибковые (противомикозные) средства - это лекарственные средства, применяемые для лечения микозов, т.е. заболеваний, вызванных грибами.

Патогенные грибы могут вызывать у человека грибковые заболевания - микозы. Сапрофитная грибковая флора (особенно дрожжевые грибы) при снижении сопротивляемости организма, при иммунодефиците может превращаться в патогенную и тоже вызывать микоз.

В зависимости от локализации микозы делят на две группы:

1. **Поверхностные микозы** - поражение кожи, ногтей, волос, слизистых (полости рта, глотки, глаз, наружных половых органов). Их вызывают дерматомицеты (возбудители эпидермофитии, трихофитии, микроспории и др.), дрожжевые грибы (возбудители кандидамикозов), плесневые грибы (возбудители аспергиллеза и др.).
2. **Глубокие, или системные микозы** проявляются поражением внутренних органов - легких, печени, костно-суставного аппарата, лимфатических узлов, пищеварительного канала, мозга и его оболочек, генерализованного процесса по типу сепсиса. Глубокие микозы встречаются реже и труднее поддаются лечению. Более половины из них - результат активизации сапрофитных дрожжевых грибов.

Классификация противогрибковых средств.

1. Производные имидазола, триазола: клотримазол, итраконазол (орунгал), флуконазол (дифлюкан), кетоконазол (низорал).
2. Синтетические препараты других химических групп: тербинафин, декамин.
3. Антибиотики: амфотерицин В, микогептин, нистатин, леворин, гризеофульвин.

Наряду с указанными средствами, для лечения микозов местно применяют лекарственные средства из группы антисептиков: салициловую, бензойную, и борную кислоты, раствор йода

спиртовый, красители (метиленовый синий, бриллиантовый зеленый, фуксин), тетраборат натрия, резорцин и др.

Фармакодинамика. Главным в механизме действия большинства противогрибковых препаратов является их способность тормозить синтез или взаимодействовать с эргостеролом, который является обязательным компонентом клеточных мембран грибов.

Производные имидазола, триазола обладают широким спектром противогрибкового действия, высокоэффективны при местном (дерматомикозы) и резорбтивном (глубокий микоз) применении. Препараты этой группы повреждают плазматическую мембрану грибов вследствие торможения синтеза эргостерола и взаимодействия с ненасыщенными жирными кислотами. Этот эффект связан с торможением Р450-зависимого 14-деметиличивания ланостерола в грибах. Клеточные мембраны грибов теряют способность удерживать ионы и метаболиты в клетках. Проявляется преимущественно фунгистатическое действие. Резистентность грибов развивается медленно, но она носит перекрестный характер.

Клотримазол применяют местно. Препарат обладает широким спектром действия. Кроме влияния на дерматофиты, дрожжевые грибы, оказывает антибактериальное действие на стафилококки и стрептококки. Препарат токсичен.

Показания. Назначают при микозах кожи, урогенитальном кандидозе.

Кетоконазол (низорал) при приеме внутрь хорошо всасывается. Эффективен при поверхностных и системных микозах. Действие препарата связано с нарушением биосинтеза эргостерола, триглицеридов и фосфолипидов, необходимых для образования клеточной мембраны грибов.

Показания. Назначают при дерматомикозах, онихомикозах, микозе волосистой части головы, полости рта, пищеварительного канала, мочеполовых органов и др.

Побочные эффекты. Аллергические реакции, диспепсия, нарушение функции печени, угнетение синтеза стероидных гормонов надпочечников, алопеция.

Флуконазол (дифлюкан) в своей структуре содержит два атома фтора. Угнетает синтез грибковых стерина. Быстро всасывается при приеме внутрь, выводится почками.

Показания. Системный кандидоз, кандидоз слизистых оболочек, вагинальный кандидоз, для профилактики грибковых поражений при химиотерапии у больных со злокачественными новообразованиями.

Противопоказания. Беременность, кормление грудью, детям до 16 лет.

Итраконазол (орунгал) высокоэффективен при офтальмомикозах.

Тербинафин (ламизил) - производное N-метилнафталина. Препарат имеет узкий спектр противогрибковой активности. Подавляет синтез стерина в клеточной мембране грибов. Оказывает фунгицидное действие. При местном применении мало всасывается. При пероральном применении связывается с белками плазмы, быстро диффундирует через кожу, накапливается в сальных железах, выводится с кожным салом. Относительно высокие концентрации создаются в волосяных фолликулах и волосах. Проникает также в ногтевые пластинки.

Показания. Поражения кожи (трихофития, микроспория), ногтей (онихомикозы), отрубевидный (разноцветный) лишай.

Противопоказания. Беременность, кормление грудью, детям.

Декамин - бисчетвертичное аммониевое соединение из группы катионных детергентов с высокой поверхностной активностью. Нарушает проницаемость плазматических мембран грибковых клеток. Оказывает фунгистатический, фунгицидный и бактерицидный эффекты.

Показания. Кандидозный стоматит, кандидоз кожи, ногтей, эпидермофития стоп.

Антибиотики.

Амфотерицин В - полиеновый антибиотик, активный противогрибковый препарат широкого спектра действия. Оказывает фунгистатическое действие при глубоких микозах, нарушает проницаемость цитоплазматической мембраны грибов. Выводится из организма медленно, кумулирует, высокотоксичен.

Побочные эффекты. Диспепсия, лихорадка, снижение АД, гипокалиемия, нефротоксическое действие, нарушение функции печени.

Нистатин и леворин - антибиотики полиеновой группы. Активны в отношении дрожжевых грибов. Плохо всасываются в кишечнике. Резистентность к нистатину не развивается.

Показания. Кандидозы слизистых оболочек рта, мочеполовых путей, кожи, пищеварительного канала. С профилактической целью нистатин применяют при длительном лечении антибиотиками (особенно тетрациклином, левомицетином и др.) у ослабленных и истощенных больных. Леворин более токсичен, чем нистатин.

Гризеофульвин - антибиотик, продуцируемый плесневым грибом ряда пенициллиума.

Фармакокинетика. Препарат хорошо всасывается в кишечнике, проникает в глубокие слои кожи, в матрицу ногтей, в прикорневую зону волос.

Фармакодинамика. Препарат узкого спектра действия - действует на возбудителей дерматомикозов. Не эффективен при кандидозе. Тормозит синтез белка в мицелии нитчатых грибов в результате связывания с гуанидиновыми основаниями РНК.

Показания. Трихофития, микроспория, эпидермофития, онихомикоз.

Побочные эффекты. Диспепсия, головная боль, дезориентация, иногда лейкопения, эозинофилия. Гризеофульвин является потенциальным канцерогеном.

19.7. ПРОТИВОСИФИЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Противосифилитические средства - это химиотерапевтические средства разных химических групп, применяющиеся для лечения сифилиса.

Сифилис - хронической венерическое заболевание, вызываемое бледной спирохетой. Болезнь поражает кожу, слизистые оболочки, внутренние органы, кости, нервную систему. В течение сифилиса различают четыре периода: первичный, характе-

ризующийся образованием твердого шанкра (на месте проникновения спирохет); вторичный, при котором наблюдается преимущественное поражение кожи и слизистых оболочек; третичный (гуммозный), при котором страдают кости и внутренние органы (висцеральный сифилис) и четвертичный сифилис с характерным повреждением ЦНС (спинная сухотка и прогрессивный паралич).

В настоящее время отмечается постоянный рост числа венерических заболеваний. Заболеваемость сифилисом приближается к эпидемии

Лечение сифилиса проводится комплексно. Основное место в лечении этого заболевания занимают антибиотики группы пенициллина, эритромицина, тетрациклина, цефалоспорины. Наиболее эффективными в лечении сифилиса на всех его стадиях является бензилпенициллина натриевая и калиевая соли, бициллины, бензатин бензилпенициллина (экстенциллин). Эти препараты назначаются по схеме, оказывают бактерицидное действие на возбудителя. В случае непереносимости назначают другие антибиотики, которые уступают по эффективности пенициллинам: цефалоспорины I и III поколений (цефазолин, цефтриаксон и др.), макролиды (эритромицин, азитромицин) или тетрациклины (доксциклин).

Бензатин бензилпенициллина (экстенциллин) - высокоэффективный препарат для лечения сифилиса из группы пенициллиновых антибиотиков пролонгированного действия. Препарат вводится 2-3 раза по 2400000 ЕД с интервалом в 8 дней.

Специфическими противосифилитическими препаратами, не относящимися к антибиотикам, остаются препараты, содержащие висмут: бийохинол, бисмоверол, пентабисмол.

Бийохинол - препарат висмута, представляющий собой 8% взвесь висмут-йод-хинина в персиковом масле. Препарат применяют для лечения всех форм сифилиса в комбинации с антибиотиками группы пенициллина.

Фармакокинетика. Бийохинол не всасывается из пищеварительного канала. Вводится в мышцу в подогретом виде. Неравномерно распределяется, накапливается в печени, почках, се-

лезенке, кишечнике. Выводится почками, кишечником и потовыми железами.

Фармакодинамика. На возбудителя сифилиса бийохинол оказывает бактериостатическое действие, связанное с угнетением активности ферментов, содержащих SH-группы. На других возбудителей препарат не влияет. Кроме противосифилитического эффекта препарат оказывает противовоспалительное и рассасывающее действие, что используется в лечении арахноэнцефалита, менингомиелита, остаточных явлений после перенесенных нарушений мозгового кровообращения.

Побочные эффекты. При применении препаратов висмута возможно появление нефропатий, гингивитов и стоматитов. Может появляться висмутовая кайма по краю десен и вокруг зубов, а также серые пятна на слизистой оболочке щек, языка, неба.

В поздних стадиях для ускорения рассасывания гumm назначаются соединения йода (калия йодид).

19.8. ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СРЕДСТВА

Создание противовирусных препаратов является сложной и важной задачей современной фармакологии. Не всегда применение противовирусных средств дает высокий терапевтический эффект. Успех применения препаратов этой группы зависит от многих факторов: особенностей фармакокинетики (всасывание и создание необходимой концентрации в крови, хорошее проникновение внутрь клетки, т.к. вирусы, как правило, находятся внутриклеточно) и фармакодинамики (избирательность воздействия на вирусы, возможность влияния на вирусы, находящиеся в различных стадиях развития, способность полностью подавлять размножение вируса, применение не только с лечебной, но и с профилактической целью).

Из сотен веществ, обладающих противовирусной активностью, в медицинской практике применяются лишь несколько десятков. Направленность действия препаратов различна. Известно, что вирусы - внутриклеточные паразиты. При этом проник-

новение вирусов в клетки хозяина приводит к активизации в последних определенных вирусоспецифических биохимических реакций.

Противовирусные препараты способны препятствовать проникновению вирусов в клетки и освобождению вирусного генома (ремантадин, мидантан), ингибировать синтез вирусных нуклеиновых кислот (зидовудин, ацикловир, идоксуридин), угнетать "сборку" вирионов (метисазон), повышать резистентность организма (интерфероны α , β , γ , индукторы интерферонов)

Классификация противовирусных препаратов

1. Противогриппозные препараты: ремантадин, амантадин, оксолин, теброфен, рибавирин.
2. Противогерпетические препараты: идоксуридин, бонафтон, риодоксол, госсипол.
3. Противовирусные препараты широкого спектра действия: интерфероны, ацикловир (зовиракс), кислота мефенаминовая.
4. Препараты для лечения больных СПИД: азидотимидин (зидовудин), изопринозин, сурамин, интерлейкин-2.

Классификация противовирусных препаратов по химической структуре

1. Синтетические средства.
 - 1.1. Производные адамантана: мидантан, ремантадин.
 - 1.2. Аналоги нуклеозидов: зидовудин, ацикловир, видарабин, идоксуридин.
 - 1.3. Производные тиосемикарбазона: метисазон.
2. Биологические вещества, продуцируемые клетками макроорганизма - интерфероны.
3. Растительного происхождения: госсипол, флакозид.

Ремантадин. Препарат хорошо всасывается из пищеварительного канала, легко проникает в органы и ткани, биотрансформация происходит в печени, выводится почками. Противовирусная активность препарата проявляется в отношении вирусов гриппа группы А, находящихся на стадии связывания с по-

верхностью клеточной мембраны, а также против вируса клещевого энцефалита. Воздействия на внутриклеточные вирусы не оказывает. Механизм действия препарата заключается в нарушении проникновения в клетку вирусной РНК и ее освобождения в активной форме.

Ремантадин используется для лечения и профилактики гриппа А₂ в период эпидемий. Принимают препарат с целью лечения гриппа по 2 таблетки 3 раза в день после еды в первый день, по 2 таблетки два раза в день во второй и третий дни, по 2 таблетки 1 раз в день на четвертый день. Для профилактики гриппа принимают по 1 таблетке в день в течение 10-15 дней. Ремантадин может вызывать боль в эпигастральной области, отрицательно влияет на ЦНС, вызывая раздражительность и бессоницу. Есть сведения, что препарат обладает тератогенным и эмбриотоксическим действием.

С целью профилактики гриппа А₂ применяют мидантан, который затрудняет прохождение вируса в клетку, ингибирует процесс высвобождения в клетке вирусного генома.

Оксолин. Противовирусный препарат для местного применения с умеренной вируцидной активностью. Эффективен при вирусных заболеваниях глаз, кожи (пузырьковый простой лишай, опоясывающий лишай), также для профилактики гриппа и для лечения вирусного ринита. При местном использовании иногда отмечается чувство жжения и болезненность.

Идоксуридин (герпетил, герплекс). Противогерпетический препарат, нарушающий синтез нуклеиновых кислот вируса, подавляет репликацию отдельных ДНК-содержащих вирусов. Используется местно при герпетических кератитах, конъюнктивитах, поражении тройничного нерва. Токсичен, поэтому не используется для резорбтивного применения.

Интерфероны - это группа биогенных низкомолекулярных белков, обладающих противовирусной, иммуномодулирующей и противоопухолевой активностью.

Впервые интерферон был открыт в 1957 году, когда было обнаружено, что клетки, инфицированные вирусом гриппа, начи-

нают вырабатывать и выделять особый белок, препятствующий размножению вирусов в клетках.

Основными видами интерферона являются: α (получают из культур лейкоцитов крови), β (из фибробластов), γ (из лимфобластов). В настоящее время различные виды интерферонов получают путем генной инженерии. В клинике используют человеческие α - и β -интерфероны, а также рекомбинантные интерфероны - реаферон, интрон-А.

Механизм действия интерферонов, очевидно, связан со способностью препаратов стимулировать образование специфических эндонуклеаз, которые нарушают синтез вирусных белков. Препараты предотвращают репликацию вирусов. Кроме того, связываясь с рецепторами мембран клеток, интерфероны затрудняют проникновение вирусов в клетки.

Интерферон лейкоцитарный человеческий получают из донорской крови человека. Препарат назначают для профилактики и лечения гриппа, а также других острых респираторных вирусных инфекций. Кроме того, используют для лечения гепатита В и С и некоторых онкологических заболеваний.

Интерферон человеческий фибробластный применяют для лечения гепатита В и С, заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса, а также некоторых видов опухолей. Препарат, кроме противовирусной активности, имеет иммуномодулирующие свойства.

Рекомбинантные интерфероны показаны для лечения различных заболеваний. **Реоферон** назначают при вирусных (гепатит В и С, вирусных конъюнктивитах, кератозах) и онкологических (лейкоз, рак почек) заболеваниях.

Интрон А применяют для лечения саркомы, миеломы, лейкоз, гепатита В и С, СПИДа.

Стимулирующее влияние на образование эндогенных интерферонов оказывают многие препараты. Так называемые индукторы интерферонов (интерферогены). Часто эта способность препаратов сочетается с иммуномодулирующим действием (продигиозан, дибазол, арбидол, полудан). Эти препараты способствуют выработке большого количества ин-

терферонов всех видов в организме, повышая защитные силы организма.

Побочные эффекты. При парентеральном введении в начале лечения возникает гриппоподобное состояние - повышение температуры тела, озноб, утомляемость, боли в мышцах, суставах, головная боль, тошнота, рвота. При длительном применении возникает угнетение кроветворения, нарушение функции печени. При местном применении возможны гиперемия, отек конъюнктивы, присоединение бактериальной инфекции. Стимулируют образование интерферонов в организме не только вирусы, но и многие бактерии, риккетсии, грибы.

Индукторы интерферонов (интерфероногены) - новая перспективная группа препаратов, способствующих усилению образования собственных интерферонов и вследствие этого повышающих устойчивость организма к вирусной инфекции (синтетические вещества - неовир, арбидол; природные соединения мегасин, ларифан и др.)

Под воздействием интерфероногенов в организме вырабатывается значительно большее количество интерферонов (смесь а и б-типов в разных пропорциях), которые обладают выраженной противовирусной, противоопухолевой и иммуномодулирующей активностью.

Индукторы интерферона применяют для профилактики и лечения гриппа и других острых вирусных инфекций (неовир, арбидол, ларифан) заболеваний, вызванных вирусами герпеса (местно - мегасин, ларифан), вирусного гепатита В и С, для повышения противоопухолевого иммунитета и лечения некоторых онкологических заболеваний (неовир, ларифан), для лечения вирусных поражений глаз (полудан - глазные капли и инъекции в конъюнктиву). Неовир назначают для лечения инфекций, вызванных хламидиями, микоплазмой (уретриты, простатиты), а также кандидозов. Индукторы интерферонов не обладают антигенными свойствами, редко вызывают побочные эффекты.

Ацикловир (зовиракс). Высокоэффективный противовирусный препарат, который частично всасывается в пищеварительном канале и проникает в различные ткани и жидкости. Выво-

дится почками. Воздействует на клетки, инфицированные вирусом и ингибирует его ДНК - полимеразу. Применяют ацикловир местно, внутрь и парентерально при простом герпесе, ветряной оспе, герпетических поражениях глаз, половых органов, иногда при опоясывающем лишае. Побочные эффекты ацикловира возникают редко. Возможны диспепсические явления, головная боль, аллергические реакции, повышение активности ферментов печени, при местном применении иногда возникает чувство жжения, сухость и шелушение кожи.

Рост заболеваемости синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) делает поиск средств борьбы с этим заболеванием жизненно важным для всего человечества. Возбудитель заболевания - ретровирус. Для лечения СПИДа заболевания применяют противовирусные препараты азидотимидин, сурамин и др., иммуномодуляторы и симптоматические средства.

Азидотимидин (зидовудин, ретровир). Препарат хорошо всасывается, проникает через гематоэнцефалический барьер, метаболизируется в печени, выводится почками.

Принцип действия заключается в вирусостатическом эффекте, направленном на подавление синтеза ДНК и ингибирование обратной транскриптазы вирусов. Азидотимидин оказывает иммуностимулирующее действие. Увеличивает количество Т-лимфоцитов (Т-хелперов). Вводится внутримышечно в течение 12 недель. Лечение должно быть начато как можно раньше. Препарат не излечивает СПИД, а лишь только задерживает развитие болезни. К азидотимидину развивается устойчивость ретровируса.

Азидотимидин достаточно токсичен. Из побочных явлений отмечают: нейротоксичность, анемия, нейтропения, тромбоцитопения, кожные высыпания, головная боль, бессонница, миалгия, угнетение функции печени и почек. Противопоказан при беременности и кормлении грудью.

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ			
1.	Изониазид Isoniazidum	Пор., табл. 0,1 и 0,3 г	Внутрь по 0,3 г 2-3 раза в день
2.	Рифампицин Rifampicinum	Капс. 0,05 и 0,15 г	Внутрь по 0,45-0,6 г 1 раз в сутки
3.	Этамбутол Ethambutolum	Табл. 0,1; 0,2 и 0,4 г	Внутрь по 0,025 г/кг 1 раз в день после завтрака
4.	Этионамид Ethionamidum	Табл., покрытые оболочкой 0,25 г	Внутрь по 0,25 г 1 раз в день после завтрака
5.	Протионамид Protionamidum	Табл. 0,25 г Супп. 0,5 г	Внутрь по 0,25 г 3 раза в день после еды. Супп. 0,5 г 2-3 раза в день
6.	Пиразинамид Pirazinamidum	Табл. 0,5 г	Внутрь по 1 г 2 раза в день после еды
7.	Циклосерин Cycloserinum	Табл. и капс. 0,25 г	Внутрь по 0,25 г 3 раза в день перед едой
8.	Натрия парааминосалицилат Natrii paraaminosalicylas	Пор., табл., 0,5 г Гранулы Флаконы 3% 250 мл	Внутрь по 3-4 г 3 раза в сутки после еды, запивая щелочным раствором, в вену капельно
9.	Тиоацетазон Thioacetazonum	Табл. 0,025 и 0,05 г	Внутрь по 0,05 г 2-3 раза в день после еды, запивая водой, чаем
ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА			
1.	Амфотерицин В Amphotericinum В	Флак. 50000 ЕД Мазь 15 и 30 г (1 г мази – 30000 ЕД)	В вену капельно 250 ЕД/кг через день Наружно
2.	Нистатин Nystatinum	Табл. 250000 и 500000 ЕД Супп. 250000 и 500000 ЕД Мазь 15 и 30 г (1 г мази – 100000 ЕД)	Внутрь, ректально и интравагинально по 250000 – 500000 ЕД Наружно

3.	Гризеофульвин Griseofulvinum	Табл. 0,125 г	Внутрь
4.	Декамин Decaminum	Карамель 0,00015 г Мазь 0,5% и 1% 30 и 60 г	Под язык и за щеку Наружно
5.	Клотримазол Clotrimazolum	Табл.вагин. 0,1 г Крем 1% 20 г Флак. 1% 15 мл	Интравагинально Наружно
6.	Ктоконазол (Низорал) Ketokonazolum (Nyzoral)	Табл. 0,2 г Крем 2% 15 и 30 г	Внутрь по 1-2 табл. Наружно
7.	Итраконазол (Орунгал) Itrakonazolum (Orungal)	Капс. 0,1 г	Внутрь по 1 капс 2 раза в день
8.	Флуконазол (Дифлюкан) Flukonazolum (Diflukan)	Капс. 0,05; 0,1; 0,15 г	Внутрь по 0,05-0,15 г 1 раз в день
9.	Тербинафин (Ламизил) Terbinafinum (Lamisil)	Табл. 0,25 г Крем 1% 15 г Флак. 1% 30 мл Аэрозоль 1% 30 мл	Внутрь по 1 табл. 1 раз в день Наружно

ПРОТИВОСИФИЛИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1.	Бензатин бензилпенициллина (Экстенциллин) Benzatine benzylpenicillinum (Extencilline)	Флак. 600000, 1200000, 2400000 ЕД	В мышцу 2400000 ЕД 2-3 раза с интервалом 8 дней
1	Бийохинол Bijochinolium	Флак. по 100 мл	Вводить в мышцу по 2-3 мл 1 раз в 2-3 дня

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СРЕДСТВА

1.	Ремантадин Remantadinum	Табл. 0,05	Внутрь по 1 табл. 2 - 3 раза в день после еды
2.	Оксалин Oxolinum	Мазь 0,25%; 0,5%; 1%; 2%; 3%	0,25%-0,5% для смазывания слизистой оболочки носа. 1%-3% - наружно
3.	Ацикловир Acyclovirum	Капс. 0,2 г Мазь 5% Флак. 0,25 г	Внутрь по 1 капс. 3 раза в день Растворить в 10 мл изотонического раствора NaCl, вводить в вену
4.	Интерферон лейкоцитарный человеческий сухой Interferonum leucocyticum humanum siccum	Порошок в ампуле по 1000 МЕ 2 мл	Порошок растворить в 2 мл воды, закапывают по 5 капель в нос 2-5 раз в день

19.9. ПРОТИВОПРОТОЗОЙНЫЕ СРЕДСТВА

ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫЕ СРЕДСТВА

Противомалярийные препараты - группа противопротозойных средств для лечения и профилактики малярии.

Возбудителями малярии являются простейшие из рода *Plasmodium*. Заболевание характеризуется лихорадкой с ознобами, анемией и спленомегалией. До настоящего времени малярия остается важной проблемой здравоохранения многих стран мира, особенно Азии и Африки. Существует четыре основных типа плазмодия, которые могут вызвать заболевания у человека: *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale*, *P. malarie*. Наиболее опасная малярия, вызванная *P. Falciparum*. Без фармакотерапевтической коррекции заболевание заканчивается леталью.

Инфицирование происходит при укусе комара, в слюне которого содержится большое количество спорозоитов, которые из крови внедряются в клетки печени и проходят **преэритроцитарную** стадию развития. В результате деления образуются тканевые мерозоиты, которые выделяются в кровь и внедряются в эритроциты. В крови проходит **эритроцитарный** цикл развития. Течение заболевания характеризуется повторением приступов лихорадки через 3 или 4 дня в зависимости от вида возбудителя. Подъем температуры связан с выделением в кровь из эритроцитов зрелых мерозоитов и продуктов их жизнедеятельности. По окончании приступа мерозоиты вновь внедряются в эритроциты и повторяется цикл шизогонии.

Из части эритроцитарных мерозоитов образуются мужские и женские половые клетки (**гамонты**). Данные формы при укусе комара с кровью больного человека попадают в пищеварительный канал комара, оплодотворяются, дают начало новому циклу развития малярийного плазмодия и определяют вероятность заражения других людей.

При 3-х и 4-х дневной малярии часть преэритроцитарных форм приостанавливает свой цикл развития, задерживается в печени и превращается в **параэритроцитарные** формы. Данная

группа плазмодиев является причиной отсроченных рецидивов, возникающих через некоторое время после клинического излечения от малярии (иногда через 6 месяцев).

Действие противомаларийных средств заключается в нарушении цикла развития малярийных плазмодиев, протекающих в организме человека и комара.

Классификация противомаларийных средств

А. По происхождению

I. Синтетического происхождения.

1. Производные 4-аминохинолина: хингамин, гидроксихлорохин.
2. Производные диаминопиримидина: хлоридин, триметроприм.
3. Производные бигуанида: бигумаль.
4. Производные 9-аминоакридина: акрихин.
5. Производные 8-аминохинолина: примахин, хиноцид.
6. Сульфаниламиды: сульфазин, сульфален, сульфадиметоксин.
7. Сульфоны: дапсон.
8. Тетрациклины: тетрациклин, доксициклин.

II. Природного происхождения.

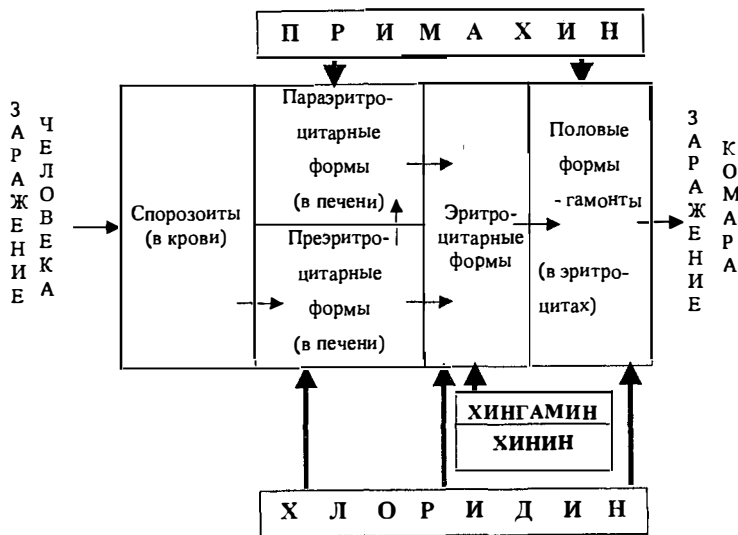
1. Производные 4-метанолхолина: хинина гидрохлорид, хинина сульфат.

Б. По типу действия

1. Препараты гематошизотропного действия (действующие на эритроцитарные шизонты): хингамин, хлоридин, бигумаль, акрихин, хинин.
2. Препараты гистошизотропного действия (действующие на локализующиеся в печени тканевые шизонты).
 - 2.1. Действующие на активно размножающиеся преэритроцитарные тканевые формы: хлоридин, примахин, бигумаль.
 - 2.2. Действующие на дремлющие параэритроцитарные формы: примахин, хиноцид.
3. Препараты гамонтотропного действия.

3.1. Действующие гамонтоцидно: примакхин, хингамин, хиноцид.

3.2. Действующие споронтоцидно: хлоридин, бигу-
маль.



ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫХ СРЕДСТВ

Противомаларийные средства назначают как для профилактики, так и для лечения малярии.

Профилактическое применение противомаларийных средств для предупреждения заболевания у человека, пребывающего в эпидемически неблагоприятной зоне, **называется индивидуальной химиопрофилактикой**. С этой целью назначают препараты, действующие на презэритроцитарные (хлоридин) и эритроцитарные (хлоридин, хинин, хингамин) формы плазмодиев.

Мероприятия по предупреждению заражения окружающих (общества) от больного человека называются **общественной хи-**

миопротифилактикой. С этой целью назначают гамонтотропные средства (хлоридин, примахин).

Лечение малярии проводят гематошизотропными средствами (хлоридин, хинин, хингамин). При осложненной малярии (малярийная кома) препараты вводят парентерально (хинин, хингамин).

Для профилактики отдаленных рецидивов назначают препараты, действующие на паразитроцитарные формы (примахин).

Хинина гидрохлорид.

Фармакокинетика. Начало действия через 3 ч; продолжительность действия до 2 дней.

Фармакодинамика. Протоплазматический яд, подавляет активность окислительных ферментов, оказывая угнетающее влияние на редупликацию ДНК гамонтов. Изменяет свойства оболочки эритроцитов, что препятствует проникновению в них шизонтов. Оказывает влияние и на макроорганизм - токсически действует на ЦНС. Хинин блокирует окситоциназу, усиливая эффекты окситоцина. Снижает возбудимость сердечной мышцы обладает антиаритмическим действием. При отсутствии фермента Г-6-ФД может вызвать гемолиз эритроцитов.

Показания. При устойчивости малярийного плазмодия к хингамину, или при злокачественном течении малярии.

Противопоказания. Гемоглобинурия, воспаление зрительного нерва, ферментопатия на Г-6-ФД, беременность.

Побочные эффекты. Шум в ушах, ослабление слуха, головокружение, рвота, сердцебиение, тремор, бессонница, идиосинкразия, аллергия, гипертермия.

Хингамин (делагил).

Фармакокинетика. Устойчивая концентрация в крови наблюдается через 10 дней и задерживается до нескольких месяцев.

Фармакодинамика. По структуре подобен нуклеопротеидами плазмодия - и ингибирует включение фосфата в РНК и ДНК. Подавляет также активность жизненно важных энзимов плазмодия. Снижается синтез нуклеиновых кислот макроорганизма (оказывает иммунодепрессивное действие).

Показания. Один из наиболее эффективных противомалярийных препаратов. Назначают для лечения острых приступов всех видов малярии и индивидуальной химиопрофилактики малярии. Препарат применяется для иммунодепрессии при лечении коллагенозов (заболевания системы соединительной ткани), системной красной волчанки, склеродермии, эффективен при ревматоидном артрите.

Противопоказания. Поражения сердца, заболевания печени, почек, кроветворной системы.

Побочные эффекты. Снижение аппетита, боли в животе, дерматиты, эритема, аллергические реакции. Неврологические расстройства - нарушение равновесия, снижение остроты зрения, мелькание в глазах. Поседение волос. При быстром введении в вену возможно развитие коллапса.

Бигумаль.

Фармакокинетика. Начало действия через 6-8 ч, длительность действия - 3-4 дня.

Фармакодинамика. В организме человека превращается в триазиновый метаболит, нарушает восстановление фолиевой кислоты в организме комара, поэтому не происходит эритроцитарная шизогония; оказывает выраженное шизонтоцидное действие. Подавляет синтез нуклеиновых кислот гамет, ингибируя мембранную АТФ-азу. Предупреждает развитие гамет, попавших в кишечник комара, поэтому является ценным средством химиопрофилактики малярии.

Показания. Тропическая малярия средней тяжести.

Противопоказания. Язвенная болезнь желудка, гипоацидный гастрит.

Побочные эффекты. Нарушение функции пищеварительного канала, снижения кислотности желудка, гематурия.

Хлоридин.

Фармакокинетика. Максимальная концентрация препарата в крови наблюдается через 2 ч, активная концентрация препарата проявляется через 2 недели.

Фармакодинамика. Ингибирует фермент дегидрофолат-редуктазу и нарушает обмен фолиевой кислоты у плазмодиев

(по механизму действия подобен триметоприму).

Показания. Лечение, индивидуальная и общественная химиопрофилактики малярии. Токсоплазмоз.

Противопоказания. Болезни печени, почек, кроветворной системы, беременность, лактация.

Побочные эффекты. Диспепсия, головная боль, головокружение, мегалобластическая анемия, лейкопения, нарушение обмена фолиевой кислоты, аллергия. Тератогенность.

Примахин.

Фармакокинетика. Максимальная концентрация наблюдается через 2 ч.

Фармакодинамика. Избирательно накапливается в митохондриях паразита, нарушает дыхание митохондрий и вызывает их набухание. Подавляет синтез белка, воздействуя на ДНК паразита и ингибирует дыхание плазмодиев путем снижения активности дыхательных ферментов - НАДФ. Оказывает антипротозойное действие на половые и паразитроцитарные формы всех видов плазмодиев малярии.

Показания. Профилактика отдаленных рецидивов при 3-х дневной, 4-дневной и тропической малярии, а также общественная химиопрофилактика.

Противопоказания. Острые инфекционные заболевания, болезни кроветворной системы, беременность, лактация. Не назначают одновременно с акрихином, сульфаниламидами.

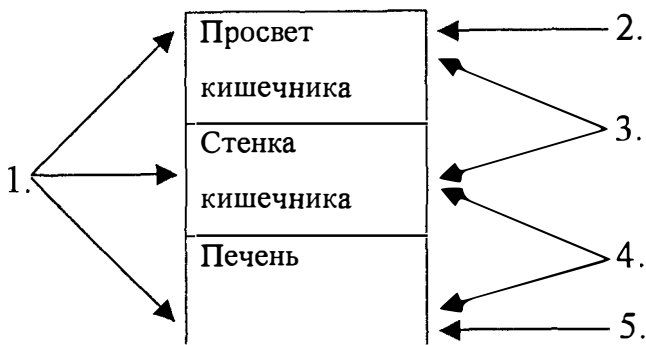
Побочные эффекты. Боль в животе, диспепсия, гемолитическая анемия, лейкопения, метгемоглобинемия. При отсутствии фермента Г-6-ФД может вызвать гемолиз эритроцитов.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АМЕБИАЗА

Возбудителем амелиаза является *E.hystolitica*. Заболевание характеризуется симптомами со стороны кишечника (амелиа дизентерия). Больные в острых случаях жалуются на боли в животе, тенезмы, поносы. Кишечный амелиаз (амебы локализуются в просвете и в стенке кишечника) приводит к изъязвлению

тонкого кишечника, что может закончиться инвазионным амебиазом (миграция амев по системе воротной вены в печень) и смертельным исходом.

Классификация средств, применяемых для лечения амебиаза



1. Амебициды, эффективные при любой локализации возбудителя: метронидазол.
2. Амебициды прямого действия, эффективные при локализации амев в просвете кишечника: хиниофон, энтеро-септол, мономицин.
3. Амебициды непрямого действия, эффективные при локализации амев в просвете и в стенке кишечника: тетрациклин, окситетрациклин.
4. Тканевые противоамебные средства, эффективные при локализации возбудителя в стенке кишечника и в печени: эметина гидрохлорид, дигидроэметин.
5. Препараты, эффективные при локализации возбудителя в печени: хингамин.

Метронидазол (флагил, клион, трихопол)

Фармакокинетика. Хорошо всасывается в пищеварительном канале. Максимальная концентрация наблюдается через 1 ч. Метаболизируется в печени. Метаболиты и конъюгаты выводятся в основном почками. Период полувыведения - 6-14 ч.

Фармакодинамика. Производное имидазола с амебицидными, трихомонацидными и противолямблиозными свойствами. Эффективен в отношении неспорообразующих анаэробов и *Helicobacter pylori*. Вызывает конформацию ДНК, нарушает репликацию и транскрипцию РНК у микроорганизмов и простейших.

Показания. Амебиаз, лямблиоз, острый и хронический трихомонадоз. Активен при приеме внутрь при урогенитальном трихомонадозе.

Противопоказания. Беременность, лактация, болезни кроветворной системы, при активных заболеваниях ЦНС. Прием одновременно метронидазола и алкоголя, а также снотворных запрещен.

Побочные эффекты. Потеря аппетита, головная боль, диспепсия, лейкопения, дисбактериоз.

Эметина гидрохлорид - соль алкалоида корня ипеакауаны.

Фармакокинетика. При попадании в пищеварительный канал сильно раздражает слизистую, поэтому вводят его только внутримышечно. Начало действия через 20-30 мин. Кумулирует. Выделяется почками более месяца.

Фармакодинамика. Вызывает дегенерацию ядер вегетативных форм амёб, так как ингибирует процесс переноса аминокислот от транспортной РНК. Влияет на амёб локализованных в стенке кишечника и в печени. Оказывает антихолинэстеразное и адреноблокирующее действие.

Показания. Амебная дизентерия.

Противопоказания. Декомпенсация сердечной деятельности, полиневриты.

Побочные эффекты. Тошнота, рвота, боль в мышцах, полиневриты.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛЯМБЛИОЗА

Возбудителем лямблиоза является *Lambliа intestinalis*. Лямблии локализуются в просвете кишечника и желчевыводящих путей. Основными проявлениями лямблиоза являются дуоде-

нит и энтерит. Основными препаратами для лечения лямблиоза являются метронидазол, аминохинол и фуразолидон.

Аминохинол - производное хинолина.

Фармакокинетика. Сохраняется длительно в крови.

Фармакодинамика. Нарушает реакции нуклеинового обмена - образует комплексы с ДНК и РНК, изменяет их метаболизм.

Показания. Лямблиоз, красная волчанка, кожный лейшманиоз, неспецифический язвенный колит, профилактика врожденного токсоплазмоза.

Противопоказания. Поражения печени, почек, кроветворной системы.

Побочные эффекты. Диспепсия, головная боль, шум в ушах, аллергические реакции.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРИХОМОНАДОЗА

Трихомонадоз - инфекционное заболевание, передающееся половым путем. Возбудителем является *Trichomonas vaginalis*. Проявляется у женщин кольпитом и вульвовагинитом, у мужчин - уретритом. Основными препаратами для лечения трихомонадоза являются производные нитроимидазола метронидазол и тинидазол (фасижин). Для приема внутрь и местно назначают трихомонацид - производное аминохинолина, обладающий трихомонадоцидным и раздражающим действием на слизистые оболочки. Эффективным средством для лечения трихомонадоза является фуразолидон.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТОКСОПЛАЗМОЗА

Токсоплазмоз - инфекционное заболевание, возбудителем которого является *Toxoplasma gondii*, представляет наибольшую опасность для беременных женщин в связи с угрозой развития преждевременных родов, самопроизвольных аборт и врожденных уродств у плода. Наиболее эффективными препаратами для лечения данного заболевания являются хлоридин и сульфаниламиды длительного действия.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙШМАНИОЗА

Лейшманиоз - группа инфекционных заболеваний, возбудителями которых являются простейшие рода *Leishmania*. Различают висцеральный лейшманиоз (кала-азар) и кожный лейшманиоз.

Для лечения висцерального лейшманиоза применяют **солюсурмин** - препарат пентавалентной сурьмы.

Фармакокинетика. Быстро всасывается, кумулирует.

Фармакодинамика. Блокирует тиоловые ферменты и процессы биологического окисления, в результате чего прекращается размножение лейшманий. Назначают в дозе 0,02 г/кг массы тела в день в вену.

Показания. Висцеральный и кожный лейшманиозы.

Противопоказания. Острые инфекционные заболевания, дистрофия, интоксикация после тяжелых инфекций.

Побочные эффекты. Металлический привкус во рту, слюнотечение, тошнота, рвота, боль в суставах, коллапс.

Для лечения кожного лейшманиоза назначают местно **аминохинол**, **акрихин**, **мономицин**, **метронидазол**.

19.10. ПРОТИВОГЛИСТНЫЕ СРЕДСТВА

Гельминтозы - одна из важнейших проблем здравоохранения, особенно в странах с тропическим климатом. Чаще всего встречаются следующие инвазии: аскаридоз, трихоцефалез, анкилостомидоз, энтеробиоз, тениоз. Большинство возбудителей принадлежат к круглым червям (нематоды), плоским червям (цестоды) и сосальщикам (трематоды). Гельминты могут паразитировать в кишечнике (кишечные паразиты) или в других органах и тканях (внекишечные паразиты).

Из нематод в кишечнике паразитируют аскариды (аскаридоз), острицы (энтеробиоз), анкилостомы (анкилостомидоз), власоглавы (трихоцефалез), кишечные угрицы (стронгилоидоз). Кишечные цестодозы вызваны следующими возбудителями: лентец широкий (дифиллоботриоз), вооруженный цепень (тениоз), невооруженный цепень (тениаринхоз). К внекишечным тре-

матодозам относятся: кошачья двуустка (описторхоз), печеночная двуустка (фасциолез), шисты (шистосомоз).

Классификация противоглистных средств

А. По механизму действия

1. Клеточные яды: четыреххлористый этилен.
2. Нарушающие нервно-мышечную передачу у круглых червей: пиперазин, левамизол, нафтамон.
3. Нарушающие нервно-мышечную передачу у плоских червей и разрушающие их покровные ткани: препараты мужского папоротника, фенасал.
4. Нарушающие энергетические процессы гельминтов: аминокрихин, пирвиния памоат, левамизол, кислород, мебендазол.

Б. По спектру действия

1. Противоглистные средства широкого спектра действия:
 - а) производные карбаматбензимидазола: мебендазол, флубендазол;
2. Препараты для лечения кишечных гельминтозов:
 - 2.1. нематодозов: левамизол, пирантел, пиперазин, нафтамон, пирвиния памоат;
 - 2.2. цестодозов: фенасал, экстракт мужского папоротника;
 - 2.3. трематодозов: четыреххлористый этилен (перхлорэтилен).
3. Средства для лечения внекишечных гельминтозов:
 - 3.1. нематодозов: дитразина цитрат;
 - 3.2. цестодозов: мебендазол;
 - 3.3. трематодозов: хлорксил, антимоноила-натрия тартрат.

Мебендазол (вермокс) - противоглистное средство широкого спектра действия.

Фармакокинетика. В кишечнике не всасывается и выделяется с калом.

Фармакодинамика. Необратимо угнетает метаболизм глюкозы у гельминтов и тормозит синтез и утилизацию АТФ, нару-

шает также пластические процессы у паразитов. Токсически действует как на нематоды, так и на цестоды.

Показания. Особенно эффективен при энтеробиозе.

Противопоказания. Беременность.

Побочные эффекты. Головокружение, рвота, понос.

Левамизол (декарис).

Фармакодинамика. Блокирует дыхательные ферменты митохондрий аскарид, угнетая сукцинатдегидрогеназу нематод, препятствует переходу фумарата в сукцинат. Вызывает контрактуру соматической мускулатуры гельминтов, которая проявляется по типу необратимого деполяризующего действия. Оказывает иммуномодулирующее действие. Малотоксичен.

Показания. Аскаридоз, анкилостомидоз.

Противопоказания. Выраженная лейкопения.

Пирантел (комбатрин).

Фармакодинамика. Стимулирует н-холинорецепторы и вызывает спастический паралич мышц гельминтов, блокирует активность холинэстеразы. Деполяризует мембрану, парализуя мышцы нематод. Высоко эффективен при аскаридозе и энтеробиозе. Малотоксичен.

Показания. Аскаридоз, энтеробиоз, анкилостомидоз, некоторые.

Противопоказания. Беременность.

Празиквантел (билтрицид).

Фармакодинамика. Повышает проницаемость клеточных мембран для ионов кальция и вызывает сокращения мускулатуры паразитов, переходящий в спастический паралич.

Показания. Трематодозы печени (описторхоз, клонорхоз), шистосомозы, цестодозы (тениаринхоз, тениоз, дифиллоботриоз, гименолепидоз).

Противопоказания. Гиперчувствительность, цистиркоз глаз.

Побочные эффекты. Боли в животе, головная боль, сонливость, дезориентация в пространстве, крапивница, кожный зуд, лихорадка.

Пиперазина адипинат.

Фармакодинамика. Уменьшает образование у нематод сукцината, необходимого для мышечного сокращения. Вызывает паралич мускулатуры гельминтов (н-холиноблокатор) и аскариды теряют способность удерживаться в кишечнике. Одновременно усиливает сокращение гладких мышц кишечника (слабительные можно не назначать). Применение пиперазина не требует предварительной подготовки больных.

Показания. Аскаридоз, энтеробиоз.

Побочные эффекты. Тошнота, рвота, боль в животе.

Нафтамон.

Фармакодинамика. Препарат является н-холиноблокирующим средством деполяризующего типа и необратимого действия.

Показания. Аскаридоз, энтеробиоз, трихоцефалез.

Противопоказания. Болезни печени.

Побочные эффекты. Тошнота, рвота, понос.

Фенасал.

Фармакодинамика. Вызывает паралич мышц ленточных глистов. Снижает устойчивость гельминтов к действию протеолитических ферментов. В тоже время не действует на живые яйца глистов - онкосферы. При тениозе (инвазия свинным цепнем) противопоказан из-за опасности развития цистицеркоза.

Показания. Инвазии бычьим (тениаринхоз), широким лентецом (дифиллоботриоз) и карликовым (гименолепидоз) цепнем.

Противопоказания. Болезни печени, беременность.

Антимонила-натрия тартрат.

Фармакодинамика. Содержит трехвалентную сурьму, блокирует тиоловые ферменты паразитов. Тормозит образование фруктозо-дифосфата из фруктозо-6-фосфата и снижает активность альдолазы. Применяется в виде 1% раствора, приготовленным на 0,9% растворе натрия хлорида с прибавлением 5% раствора глюкозы. Вводят в вену медленно - не более 2 мл в 1 мин. Лечение проводят только в стационаре.

Показания. Шистосоматоз.

Противопоказания. Болезни печени, почек, кроветворной системы, беременность, лактация, во время менструаций.

Побочные эффекты. Рвота, боль в суставах, лихорадка, аллергия, коллапс.

Экстракт мужского папоротника.

Фармакодинамика. Действующим началом является феликсовая кислота и дезаспидин, которые угнетают окислительное фосфорилирование в митохондриях гельминтов, вызывая при этом паралич мускулатуры ленточных гельминтов. Они теряют способность присасываться к стенке кишечника и выводятся наружу. При лечении необходимо соблюдать диету и перед приемом капсул назначают клизму.

Показания. Инвазия бычьим (тениаринхоз), свиным (тениоз), карликовым (гименолепидоз) цепнем и широким лентецом (дифиллоботриоз). Лечение проводят только в стационаре.

Противопоказания. Болезни печени, почек, кроветворной системы, нарушения мозгового кровообращения, беременность, лактация, истощение, малокровие, активная форма туберкулеза.

Побочные эффекты. Головокружение, головная боль, судороги, коллапс; при появлении побочных явлений препарат необходимо вывести из организма, но без применения рвотных препаратов.

Хлоксил.

Фармакодинамика. Способствует резкому ослаблению жизнедеятельности гельминтов. Последние подвергаются действию протеолитических ферментов. Слабительные при применении хлоксила не назначают.

Показания. Клонорхоз, описторхоз, фасциолез.

Противопоказания. Болезни печени, кроветворной системы, беременность, лактация, поражения миокарда.

Побочные эффекты. Аллергия, аритмии, увеличение печени, боли в печени, сонливость, головокружение.

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫЕ СРЕДСТВА			
1.	Хингамин Chingaminum	Пор., табл. 0,25 г Амп. 5% по 5 мл	Внутрь по 2-2,5 г на курс - 1-й день по 4 таблетки через 6 - 8 ч; 2-й и 3-й день по 0,5 г на прием; внутримышечно по 10 мл 5% раствора
2.	Хлоридин Chloridinum	Пор., табл. 0,005; 0,01; 0,025 г	Суточная доза - 0,05 г; назначают в 2-3 приема
3.	Примахин Primachinum	Табл. 0,003; 0,009 г	Суточная доза 0,027 г; курс лечения - 14 дней
4.	Хинина гидрохлорид Chinini hydrochloridum	Табл. 0,5; 0,25 г Амп. 50% по 1 мл	Суточная доза - 1-1,2 г (в 2-3 приема) в течение 5 - 7 дней
5.	Бигумаль Bigumalum	Табл., драж. 0,1 (взросл.) Табл., драж. 0,05 (детск.)	Суточная доза - 0,6 г в течение 4-5 дней
СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АМЕБИАЗА			
1.	Метронидазол Metronidasolum	Табл. 0,25; 0,5 г Свечи по 0,5 г	Внутрь по 0,25 г 2 раза в день в течение 7 - 10 дней
2.	Эметина гидрохлорид Emetini hydrochloridum	Пор., амп. 1% 1 мл	Вводят под кожу или в мышцы По 1,5 мл 1% раствора 2 раза в сутки
3.	Солюсурмин Solusurminum	Амп. 20% по 10 мл	Вводят в виде 20% раствора Суточная доза 0,1-0,15 г Курсовая доза - 1,4-1,8 г Курс лечения - 3-4 недели
4.	Аминохинол Aminochinolum	Пор., табл. 0,05; 0,025 г	Внутрь после еды по 0,15 г 2-3 раза в день
ПРОТИВОГЛИСТНЫЕ СРЕДСТВА			
1.	Мебендазол Mebendazolum	Табл. 0,1 г	Однократно в дозе 0,1 г
2.	Левамизол Levamisolum	Табл. 0,05; 0,15 г	Однократно на прием 0,15 г
3.	Пирантел Pyrantelum	Табл. 0,25; 0,125 г Суспензия 5% 15 мл	Внутрь из расчета 10 мг/кг один раз в день в виде таблеток или сиропа

4	Празиквантел (Билтрицид) Prasiquantelum (Biltricid)	Табл. 0,6	Внутрь после еды – по 20-25 мг/кг 1-3 раза в сутки. Таблетки проглатываются целиком с небольшим количеством жидкости. Слабительное не назначают.
5.	Пиперазина адипинат Piperazini adipinas	Табл. 0,5; 0,2 г Флак.5% 100 мл	1,5-2 г 2 дня подряд по 2 раза в день за 1 час до еды
6.	Нафтамон Naphthammonum	Табл. 0,5 г	Внутрь не разжевывая за 2 часа до завтрака 10 таблеток в течение 3-5 дней
7.	Фенасал Phenasalum	Порошок	Внутрь по 2 г через 3 часа после легкого ужина перед сном
8.	Антимонила-натрия тартрат Stibio-natrium tartaricum	Порошок	Вводят в вену в виде 1% раствора на 0,9% растворе натрия хлорида с добавлением 5% раствора глюкозы; разовая доза 0,0012 г/кг, суточная доза – 0,0012 г/кг. Общая доза на курс лечения (pro curso) - 1,3 г препарата
9.	Экстракт мужского папоротника Extr. Filicis maris spissum	Капс. 0,5 г	По 1 капсуле каждые 3 мин в течение 30 мин, запивая водой
10.	Хлоксил Chloxyulum	Порошок	Суточная доза составляет 0,1-0,15 г/кг (6-10 г); принимают по 2 г каждые 10 мин

Во всех странах мира среди причин смертности населения злокачественные новообразования занимают второе место после заболеваний сердечно-сосудистой системы. Генетическая нестабильность опухолевых клеток, их неконтролируемый рост, местная инвазивность, способность к метастазированию, низкая дифференцированность клеточной морфологии обеспечивают злокачественному процессу чрезвычайную жизнестойкость. В 1946 году А. Джилмен и Ф. Филипс предложили первый цитостатический препарат алкилирующего типа - **эмбихин**. В 60-х годах обнаружены противоопухолевые свойства у **метотрексата** - антиметаболитного препарата, антагониста фолиевой кислоты. В дальнейшем в клиническую практику были введены и другие антиметаболитные препараты, противоопухолевые антибиотики, ферменты, некоторые алкалоиды. Цитостатическое действие обнаружено у интерферонов и интерлейкинов.

Противоопухолевые средства классифицируются в зависимости от их химического строения и механизма действия.

1. Алкилирующие средства:
 - 1.1. Хлорэтиламины - допан, сарколизин, циклофосфан, хлорбутин.
 - 1.2. Этиленамины - тиофосфамид, тиодипин.
 - 1.3. Производные нитрозомочевины - нитрозометилмочевина.
 - 1.4. Производные метансульфоновой кислоты - миелосан.
2. Антиметаболиты:
 - 2.1. Антагонисты фолиевой кислоты - метотрексат.
 - 2.2. Антагонисты пурина - меркаптопурин.
 - 2.3. Антагонисты пиримидина - фторурацил, фторафур.
3. Алкалоиды и другие вещества растительного происхождения, оказывающие цитостатическое влияние: винблагтин, винкристин, колхамин, подофиллин.
4. Противоопухолевые антибиотики:

дактиномицин, доксорубицина гидрохлорид, рубомицина гидрохлорид, оливомицин, брунеомицин

5. Гормональные препараты и их антагонисты: фосфэстрол (эстрогенный препарат), медротестрона пропионат (андрогенный препарат), тамоксифен (антиэстрогенный), флутамид (антиандрогенный), преднизолон, аминоклутамид (ингибитор биосинтеза гормонов надпочечников).
6. Противоопухолевые препараты животного происхождения: пропес, эрбисол.
7. Ферментные препараты: аспарагиназа.

Фармакодинамика. Особенность цитостатических препаратов проявляется в преимущественном влиянии на клетки, находящиеся в состоянии быстрого деления. Химиотерапевтический препарат переводит часть клеток опухоли в "дремлющую" функционально неактивную форму, что значительно снижает эффективность лечебных мероприятий. Поэтому, результативность лечения увеличивается при применении препаратов, влияющих на различные стадии деления опухолевых клеток. Недостаточная избирательность действия на опухолевые ткани приводит к подавлению активности интенсивно пролиферирующих здоровых органов и тканей, таких как красный костный мозг, лимфоидная ткань, слизистые оболочки, соединительная ткань и т.д.

Побочные эффекты: Особенности фармакодинамики и высокая токсичность противоопухолевых препаратов приводит к развитию ряда общих осложнений при их применении:

1. Панцитопения и иммунодепрессия, которые осложняются развитием суперинфекции;
2. Раздражающее действие на слизистые оболочки органов пищеварения, проявляющиеся в тошноте, рвоте, диарее, образовании эрозий;
3. Замедление процессов заживления ран;
4. Негативное влияние на половые железы (снижение полового влечения, развитие стерильности) и на плод (тератогенное и эмбриотоксическое действие);
5. Отрицательное воздействие на волосяной фолликул (развитие алопеции);

6. Нарушение функции почек с развитием уратной нефропатии;
7. Индукция развития вторичных злокачественных новообразований.

Общими **противопоказаниями к применению** противоопухолевых препаратов являются сильно выраженная лейко- и тромбоцитопения, острые инфекции, выраженное нарушение функции печени и почек, тяжелая кахексия, терминальные стадии заболевания.

Важнейшим фактором, лимитирующим применение противоопухолевых средств, является их выраженное угнетающее действие на кроветворение. При необходимости уменьшают дозу препаратов или прекращают их введение, прибегают также к переливанию крови, введению эритроцитарной, лейкоцитарной или тромбоцитарной массы. Назначают вещества, стимулирующие кроветворение, витаминные препараты, используют антибиотики для предупреждения возможных инфекций, связанных с угнетением иммунитета.

В зависимости от особенностей заболевания, его течения, эффективности и переносимости медикаментозного лечения, может изменяться схема применения, дозы и комбинация с другими препаратами.

АЛКИЛИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Механизм действия. Противоопухолевое действие алкилирующих соединений связано с образованием прочных ковалентных связей с нуклеофильными соединениями, в том числе с биологически активными радикалами, такими как фосфаты, амины, сульфгидрильные, имидазольные группы и др. В результате развивается перекрестное связывание двух нитей ДНК и нарушается их расхождение во время репликации (блокируется митотическое деление). Алкилирующие средства действуют на клетки в интерфазе. Особенно выражено их цитостатическое влияние в отношении быстро пролиферирующих клеток (циклонеспецифические препараты).

Хлорэтиламины.

Фармакокинетика. Препараты хорошо абсорбируются при энтеральном и парентеральном применении. Через клеточные мембраны проникают путем пассивной диффузии. Распределяются неравномерно, накапливаясь преимущественно в паренхиматозных органах, костном мозге и железах внутренней секреции.

Показания. Применяются в основном при гемобластозах (хронической лейкемии, лимфогранулематозе, лимфо- и ретикулосаркомах).

Побочные явления. Угнетение костномозгового кроветворения, алоpecia, геморрагический цистит.

Сарколизин (рацемелоралан), активный при миеломной болезни, лимфо- и ретикулосаркомах, отличается своей эффективностью при ряде истинных опухолей (семиноме, костной опухоли Юнга).

Циклофосфан в результате химических превращений (в печени, в опухоли) активируется и приобретает цитостатические свойства. Препарат вызывает ремиссии при гемобластозах (в том числе, при остром лимфолейкозе, множественной миеломе). Кроме того, его применяют при раке яичника, раке молочной железы, мелкоклеточном раке легкого.

Допан и хлорбутин (лейкеран, хлорамбуцил) рекомендуются при лечении хронического лимфолейкоза, лимфогранулематоза, ретикулосаркомы.

Миелосан (бусульфан) - производное метансульфоновой кислоты, оказывает преимущественное угнетающее влияние на миелоидную ткань, кроветворение. Препарат хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта и легко метаболизируется. Применяют при хронической гранулоцитарной лейкемии (миелолейкозе). При лечении миелосаном может наблюдаться сосудистая дистония, временная аменорея, пигментация кожи, угнетение половой функции у мужчин.

АНТИМЕТАБОЛИТЫ

Антиметаболитами называются вещества, близкие по химической структуре к природным продуктам обмена веществ

(метаболитам) и ингибирующие превращения и физиологическую активность этих эндогенных соединений.

Механизм действия. Цитостатическое действие антиметаболитных препаратов связано с нарушением синтеза нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), что отрицательно сказывается на процессе деления опухолевых клеток и приводит к их гибели.

Метотрексат обладает высокой противоопухолевой активностью и широким спектром действия.

Фармакокинетика. Препарат незначительно метаболизируется, часть препарата задерживается в организме длительное время (месяцы). Выделяется почками.

Фармакодинамика. Является структурным аналогом фолиевой кислоты, вступает в связь с ферментом фолатредуктазой и ингибирует ее. В результате нарушается образование тетрагидрофолиевой кислоты - кофермента энзимов, участвующих в синтезе нуклеиновых кислот. Препарат оказывает противовоспалительное действие, подавляет рост активно пролиферирующих тканей (в том числе костного мозга).

Показания. Метотрексат и его натриевую соль применяют при остром лимфобластном и миелобластном лейкозах, лимфосаркоме, в поздних стадиях хронического миелолейкоза, при комбинированной химиотерапии у больных раком молочной железы, легкого, яичников. Метотрексат не следует назначать с антикоагулянтами, салицилатами, сульфаниламидными препаратами и веществами, угнетающими кроветворение.

Меркаптопурин является структурным аналогом аденина, гипоксантина и гуанина.

Фармакокинетика. Период полувыведения составляет до 5 часов, выделяется почками в виде метаболитов.

Фармакодинамика. В организме превращается в меркаптопуринфосфорибозил и метилмеркаптопурин, блокирует синтез пуриновых нуклеотидов, подавляет митотическую активность опухолевых клеток. Обладает иммунодепрессивным эффектом, что позволяет применять препарат при аутоиммунных заболеваниях. Сохраняет противоопухолевую активность при развитии устойчивости к метотрексату.

Показания. Рак желудка и кишечника, поджелудочной и молочной желез.

Фторурацил (флюорацил) является структурным аналогом пиримидина.

Фармакокинетика. Препарат плохо всасывается в желудке, поэтому его вводят внутривенно. Выделяется почками в виде метаболитов. Период полувыведения 20 минут.

Фармакодинамика. В раковых клетках превращается в 5-фтор-2-дезоксидуридин-5'-монофосфат - конкурентный ингибитор фермента тимидинсинтетазы, принимающий участие в синтезе нуклеиновых кислот.

Показания. Применяют при иноперабельном и рецидивном раке желудка, толстой и прямой кишки, раке молочной железы, яичников, а также при раке поджелудочной железы.

Побочные явления. Высокотоксичный препарат. Поражает органы кроветворения, вызывает язвенные стоматиты, дерматиты, тромбофлебиты, алопецию. Лучше переносится большими препаратами **фторафур** (тегафур), который в организме метаболизируется до фторурацила.

АЛКАЛОИДЫ И ДРУГИЕ ВЕЩЕСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ИТОСТАТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ

Среди препаратов растительного происхождения наиболее часто применяют алкалоиды.

Колхамин - алкалоид безвременника великолепного и безвременника осеннего. Обладает выраженной антимитотической активностью. Препарат применяют местно в мазях при раке кожи (без метастазов). При этом злокачественные клетки погибают, а нормальные клетки эпителия практически не повреждаются. Препарат оказывает выраженное раздражающее действие. После отторжения некротических масс заживление происходит с хорошим косметическим эффектом.

Розевин и винкристин - алкалоиды барвинка розового с противоопухолевой активностью. Подобно колхамину препараты блокируют митоз в стадии метафазы.

Розевин (винбластин) рекомендуют применять при генерализованных формах лимфогранулематоза и при хорионэпителиоме.

Винкристин применяют в комплексной терапии острого лейкоза, гемобластозов и истинных опухолей.

АНТИБИОТИКИ С ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТЬЮ

К антибиотикам, обладающим выраженными цитостатическими свойствами, относятся **дактиномицин, оливомицин, рубомицин, адриамицин и блеомицин**.

Фармакодинамика. Механизм их противоопухолевого действия заключается в торможении репликации ДНК, что ведет к нарушению синтеза РНК. Без адекватной ретрансляции генетического кода на РНК невозможен синтез ферментных и других белков.

Побочное действие. Главным недостатком противоопухолевых антибиотиков является их неизбирательное действие на клетки организма. При применении эти препараты могут привести к нарушению функции кроветворной системы, органов пищеварения, токсично действуют на паренхиматозные органы. Большинство антибиотиков угнетает рост и размножение кишечной микрофлоры, что приводит к развитию кандидозов.

Дактиномицин (актиномицин D) относится к числу наиболее применяемых антибиотиков. Препарат применяют при хориокарциноме матки, опухоли Вильмса, ретикулосаркоме, рабдомиосаркоме (у детей), опухоли Юинга, злокачественных опухолях яичка, лимфогранулематозе. Вводят препарат внутривенно и в полости тела (при наличии в них экссудатов).

Рубомицина гидрохлорид (даунорубин) применяют при хориокарциноме, остром лейкозе, ретикулосаркоме. Вводят внутривенно.

Доксорубицина гидрохлорид (адриамицин) обладает противоопухолевой и противолейкозной активностью. Оказывает угнетающее влияние на кроветворную систему и обладает иммуносупрессивной активностью. Применяют при раке молочной

железы, саркомах мягких тканей, опухоли Юинга, раке легкого, лимфосаркоме, раке яичников, плоскоклеточном раке любой локализации, острых лейкозах.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И АНТАГОНИСТЫ ГОРМОНОВ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

В онкологической практике широко применяют гормональные препараты. В первую очередь андрогены, эстрогены, кортикостероиды. В последнее время получили распространение препараты, тормозящие действие эстрогенов (антиэстрогены) и андрогенов (антиандрогены). Некоторые препараты (хлодитан, аминоглютетимид) специфически подавляют секрецию надпочечниками глюкокортикостероидов (кортизола).

Фармакодинамика. Основной механизм действия заключается в восстановлении нарушенной гуморальной регуляции функции клеток. Не исключается их специфическое влияние и на опухолевые клетки, они в определенной степени тормозят деление клеток и способствуют их дифференцировке.

Андрогены (тестостерона пропионат) подавляют в организме продукцию эстрогенов и назначают при раке молочной железы, а в случаях применения больших доз вызывают вирилизацию.

Эстрогены (диэтилстильбестрол, синэстро́л, фосфэстро́л) стимулируют образование печенью глобулина, связывающего андрогены, и снижают концентрацию свободно циркулирующего тестостерона; угнетают 5- α -редуктазу, т.е. уменьшают превращения тестостерона в дигидротестостерон, играющий важную роль в развитии опухолевого процесса. Эстрогены угнетают высвобождение из передней доли гипофиза лютеинизирующего гормона, что приводит к снижению продукции андрогенов тестисами.

Антиэстрогенные препараты специфически связываются с эстрогенными рецепторами опухолей грудной железы и устраняют стимулирующее влияние на их рост эндогенных рецепторов, а чем больше в опухоли эстрогенных рецепторов, тем лучше результат.

Важную роль в механизме противоопухолевого действия гормонов играет их связывание со специфическими для них рецепторами, наличие которых обнаружено не только в нормальных тканях-мишенях, но и в некоторых опухолях.

Показания. Препараты применяют преимущественно при гормонозависимых опухолях. Эстрогены назначают, когда в организме показано подавление действия андрогенов или уменьшение активности эстрогенов (при раке молочной железы и др.). При раке молочной железы и матки применяют также **прогестины** (**оксипрогестерона капронат, медроксипрогестерона ацетат, мегестрола ацетат**). Когда показано уменьшение секреции глюкокортикостероидов (при болезни Иценко-Кушинга и др.), применяют блокаторы функции надпочечников. Глюкокортикостероиды в связи с их лимфолитическим действием и способностью угнетать митоз лимфоцитов применяют преимущественно при острых лейкозах (главным образом у детей) и злокачественных лимфомах.

ФЕРМЕНТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Л-аспарагиназа - фермент, продуцируемый разными штаммами кишечной палочки. Активность выражается в международных единицах (МЕ).

Фармакодинамика. Фермент аспарагиназа способствует дезаминированию аминокислоты аспарагина, превращая ее в аспарагиновую кислоту. Противоопухолевый эффект связан со способностью аспарагиназы нарушать метаболизм аминокислоты аспарагина, необходимой лейкозным клеткам для их развития. В первую очередь дефицит аспарагина влияет на клеточные мембраны.

Показания. Препарат применяют самостоятельно или в комбинациях с другими противоопухолевыми средствами при остром лимфобластном лейкозе, лимфосаркоме и ретикулосаркоме. Вводят препарат внутривенно. Курс лечения составляет 1 месяц.

Побочное действие. Применение препарата может сопровождаться повышением температуры тела, тошнотой, рвотой, го-

ловной болью, аллергическими реакциями, нарушением функции печени и поджелудочной железы. При длительном применении возможно уменьшение в крови уровня фибриногена и возникновении склонности к геморрагиям.

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

В конце 90-х годов украинскими учеными было разработано новое направление в онкологии, лечение опухолевых заболеваний препаратами, полученными из эмбриональной ткани. Синтезировано и введено в онкологическую практику два препарата - **пропес** и **эрбисол**.

Пропес - уникальный комплекс пептидов и свободных аминокислот, полученных в результате специфического протеолиза белков из эмбриональных тканей крупного рогатого скота. Пропес не проявляет гормональной и ферментативной активности, обладает выраженным антитоксическим свойством, позитивно влияет на процессы биосинтеза, стимулируя иммунорезистентность (Т-клеточный иммунитет) и метаболические процессы. В ряде случаев препарат тормозит развитие опухолевого процесса и вызывает его резорбцию. Пропес рекомендуется как медикаментозное средство в профилактике гипоплазии кроветворения при применении химиотерапии и облучения. Препарат применяют для профилактики гнойно-септических осложнений при оперативных вмешательствах.

Эрбисол - комплекс природных органических соединений эмбриональной ткани крупного рогатого скота. Фармакологическая активность препарата определяется содержанием в нем биологически активных пептидов. Иммуномодулирующее действие отражается в повышении активности макрофагов, а также N-, Т-киллеров и Т-хелперов; корректирует активность Т-супрессоров. Препарат индуцирует синтез интерферона и фактора некроза опухолей. Эрбисол потенцирует действие антибактериальных средств, обладает ранозаживляющим и гепатопротекторным действием.

Лечение опухолей с использованием радиоактивных изотопов относится к лучевой терапии. Для лучевой терапии применяют **коллоидный раствор металлического золота**, содержащий изотоп ^{198}Au , стабилизированный желатином. Назначают при поражении раковыми клетками лимфатических узлов, плевры, брюшины и других тканей. Вводят непосредственно в опухоль или вблизи от нее, а также в полость тела. Дозируют в миллиКюри (мКи). В качестве осложнений могут возникать кровотечения, некроз тканей.

Натрия йодид, меченый радиоактивным йодом (^{131}I), применяют при раке щитовидной железы в неоперабельных случаях, при метастазах и с целью предупреждения рецидивов и метастазов после операций. Вводят внутривенно и внутрь. Возможно развитие микседемы, гипотиреоза, лейкопении, тромбоцитопении, аменореи и других побочных эффектов.

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ (РАДИОПРОТЕКТОРЫ)

Для профилактики лучевых поражений применяют средства под общим названием "радиопротекторы". Их назначают при угрозе лучевых поражений, лучевой терапии онкологических больных, работе с радиоактивными веществами.

В качестве радиопротекторов общего действия применяют серосодержащие соединения (**цистамин**), производные серотонина (**мексамин**), эфиры глицерина (**батиол**). Для защиты щитовидной железы от поражений радиоактивным йодом эффективен **калия йодид**. При попадании радиоактивных соединений в желудок применяют энтеральные сорбенты (**активированный уголь**, **энтеросорб** и др.); различные комплексоны (**пентацин**, **ферроцин**). Для профилактики и лечения кожных лучевых поражений применяется ряд мазей, линиментов (**линимент Тезана**, **мазь пармидиновая**, **мазь диэтона**).

Цистамина гидрохлорид - относится к группе аминотиолов, которые оказывают профилактическое радиозащитное действие

при остром лучевом поражении, повышая устойчивость организма к действию ионизирующей радиации.

Фармакодинамика. Действие аминотиолов основано на их способности уменьшать количество радикалов, ионизированных и возбужденных молекул, образующихся в тканях при облучении, а также на способности этих соединений взаимодействовать с некоторыми ферментами и придавать им устойчивость по отношению к лучистой энергии. Защитный эффект от одноразового введения продолжается около 5 часов. Назначают внутрь в виде таблеток за 1 час до облучения. Применение цистамина при уже развившейся лучевой болезни эффекта не дает. Развитие лейкопении препарат не предупреждает.

Побочное действие. После приема препарата отмечается жжение в пищеводе, тошнота, иногда боли в области желудка, при гипертонической болезни может наблюдаться значительное понижение АД.

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения
Антиметаболиты			
1.	Метотрексат Methotrexatum	Табл. 0,0025 г Амп. 0,005; 0,05; 0,1 г	Внутрь В мышцу и в вену 0,03 г 2 раза в неделю; 0,05 г 1 раз в 5 дней
2.	Меркаптопурин Mercaptopurinum	Табл. 0,05 г	Внутрь 0,001-0,00125 г/кг
3.	Фторурацил Phthoruracilum	Амп. 5% 5 мл	В вену (медленно) 0,01-0,015 г/кг
Алкилирующие соединения			
4.	Допан Doranium	Табл. 0,002	Внутрь по 0,006-0,01 г 1 раз в 3-5 дней
5.	Сарколизин Sarcosylinum	Табл. 0,01 г Флак. 0,02 и 0,04 г	Внутрь и внутривенно по 0,04-0,1 г 1 раз в неделю
6.	Циклофосфан Cyclophosphamidum	Табл. 0,05 г Амп. 0,2 г	Внутрь, в вену и в мышцу по 0,2-0,4 г
7.	Хлорбутин Chlorbutinum	Табл. 0,002 и 0,005 г	Внутрь по 0,002-0,01 г
8.	Миелосан Myelosanum	Табл. 0,002 г	Внутрь по 0,002 г
Алкалоиды			
9.	Винкристин Vincristinum	Амп. 0,0005 г	В вену 0,00005-0,00015 г/кг 1 раз в неделю

10.	Колхамин Colchaminum	Табл. 0,002 г Мазь 0,5% 25 г	Внутрь по 0,002-0,003 г через день Наружно
Антибиотики			
11.	Доксорубицина гидрохлорид Doxorubicini hydrochloridum	Флак. 0,01 г 10 мл	В вену по 30 мг на 1 м ² поверхности тела ежедневно в течение 3 дней; интервал между курсами 4 недели
12.	Дактиномицин Dactinomycinum	Флак. 0,05% 1 мл (раствор на реополиглукине)	В вену 10 мкг/кг или 450 мкг/м ² поверхности тела, детям 15 мкг/кг, 5-7 дневными курсами с перерывом 3-8 недель
Гормональные препараты			
13.	Фосфострол Phosphoestrolum	Табл. 0,1 г Амп. 6% 5мл	Внутрь по 0,1 г В вену по 0,15-0,3 г
14.	Преднизолон Prednisololum	Табл. 0,001 и 0,005 г	Внутрь, начиная с 20-40 мг в день, снижая до 5-10 мг в день
Ферментные препараты			
15.	L-аспарагиназа Asparaginasum	Флак. 3000 и 10000 МЕ	В вену по 200-300 МЕ/кг в день 3-4 недели. Для струйного введения разводят в 20-40 мл, а для капельного в 150 мл изотонического раствора натрия хлорида

Препараты животного происхождения

16.	Пропес Propesum	Амп 2 мл	В мышцу по 2 мл 1 раз в день, 10 дней
17.	Эрбисол Erbisolum	Амп 1 и 2 мл	В мышцу по 2-4мл. На курс 15-20 мл. Курс можно повторять 2-3 раза в год
Радиопротекторы			
18.	Цистамина дигидрохлорид Cystamini dihydrochloridum	Табл. 0,2 и 0,4 г	Внутрь по 0,2 г за 1 час до еды
19.	Энтеросгель Enterosgelum	Порошок 45, 135, 225, 450, 650, 900 г	Внутрь по 45 г

ГЛАВА 21. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И НЕКОТОРЫМИ ЯДАМИ

Большое количество лекарственных препаратов, применяемых в настоящее время в клинической практике и недостаточная осведомленность врачей об их побочном, токсическом действии, ошибочность в назначении и дозировании препаратов, одновременный прием взаимно несовместимых препаратов являются ведущей причиной лекарственных отравлений. Достаточно важной проблемой является также случайный прием больным сильнодействующих и токсических препаратов, или их использование с суицидальной целью. При попадании в организм они вызывают в той или иной степени нарушение функций органов и систем.

Классификация отравлений

1. Бытовые (инсектициды, уксус).
2. Производственные (горючее, бензин, дымы).
3. Лекарственные отравления (снотворные, транквилизаторы, аналептики).

Основные принципы терапии острых медикаментозных отравлений

1. Прекращение дальнейшего поступления, не всосавшегося яда в организм.
2. Обезвреживание всосавшегося яда путем введения антидота.
3. Выведение из организма уже всосавшегося яда.

Кроме вышеперечисленного, важным является нормализация важнейших физиологических функций организма. Мероприятия, направленные на прекращение всасывания и удаления еще не всосавшегося в организм яда, зависят от путей поступления яда в организм: через рот, органы дыхания, кожу. Из желудка его удаляют путем промывания. С этой целью применяют калия перманганат (при отравлении опиумом, морфием), танин (при отравлении алкалоидами, кроме морфина, кокаина, атропина,

никотина, физостигмина, которые с танином образуют соединения, растворимые в желудочно-кишечном тракте). Также используются взвесь активированного угля или магнезия окись (при отравлении кислотами), 0,5% раствор лимонной кислоты (при отравлении щелочами), натрия тиосульфат, магнезия сульфат. Кроме того, в некоторых случаях для эвакуации ядов из желудка используются рвотные средства центрального действия (апоморфина гидрохлорид), особенно если нет условий для промывания желудка. Рвоту можно вызвать по истечении 4 часов. Из кишечника токсические вещества удаляют сифонной клизмой с солевыми слабительными.

Наиболее частой причиной смерти является нарушение дыхания - поэтому необходимо проводить дыхательную реанимацию.

1. Обеспечение проходимости дыхательных путей.
2. Поддержание необходимого объема вентиляции за счет применения искусственного дыхания.
3. Использование дыхательных analeптиков.

Остановка сердца требует немедленной помощи - искусственной вентиляции легких и массажа сердца, а также введения адреналина. В обязательный комплекс лечебных мероприятий входит инфузионная терапия: введение плазмы и плазмозаменителей (полиглюкин, раствор альбумина, глюкозы и др. для устранения ионного дисбаланса). По показаниям необходимо осуществлять переливание крови, форсированный диурез, гемодиализ, перитонеальный диализ. В некоторых случаях необходимо ощелачивание крови для ускорения выведения токсинов (например, при отравлении барбитуратами) путем назначения внутрь или в вену щелочных растворов (натрия гидрокарбоната).

Важную роль в комплексе лечебных мероприятий при отравлениях лекарственными веществами играет специфическая антидотная терапия, суть которой состоит в назначении препаратов-антидотов, образующих с лекарствами нетоксические комплексы, или устраняющие их фармакологическое действие. Антидот - это вещество, препятствующее действию яда путем его адсорбции или химического взаимодействия с последующим выведением из организма.

Различают три вида антидотов.

1. Предупреждающие всасывание, связывающие и нейтрализующие отравляющие вещества и способствующие их выведению из организма.

Антидоты этой группы оказывают физико-химическое действие на отравляющее вещество в процессе его адсорбции, растворения в пищеварительном канале или при выведении органами экскреции. Это неспецифические антидоты контактного действия, к которым относятся адсорбенты (каолин, белая глина, активированный уголь и другие энтеросорбенты). Физико-химические антидоты могут быть использованы только до резорбции яда из пищеварительного тракта. Химические и функциональные можно и необходимо использовать как до всасывания, так и после попадания яда в кровь. Для обезвреживания не всосавшегося яда используют химические реакции.

1. Реакция адсорбции (уголь активированный, карболонг, энтеросгель).
2. Реакция осаждения - (NaCl при отравлении серебра нитратом; кальция хлорид - при отравлении оксалатами, цитратами; натрия сульфат - при отравлении бария хлоридом).
3. Реакция окисления (калия перманганат при отравлении морфином).
4. Химическая нейтрализация (при отравлении кислотами - MgO ; щелочами - 1% раствор лимонной или уксусной кислоты; фосфором - меди сульфат, раствором йода - натрия тиосульфат).

2. Ускоряющие биотрансформацию отравляющих веществ в нетоксические метаболиты.

Антидоты второй группы вступают с отравляющими веществами в химические реакции, не влияя на физико-химическое состояние самого токсического соединения (натрия тиосульфат, препараты - антиоксиданты). Их применяют после резорбции яда и классифицируют на:

- 2.1. Вызывающие деионизацию яда. Примеры: глюкоза - при отравлении цианидами; комплексоны - при отравлении

солями тяжелых металлов, кальция, сердечных гликозидов, железа, свинца.

2.2. Конкурирующие с биохимическими структурами организма за захват яда. Примеры:

а) дитиолы - БАЛ, унитиол, пеницилламин конкурируют за захват яда с тиоловыми ферментами; а также взаимодействуют с ядами, находящимися в связанном состоянии с ферментами, т. е. реактивируют последние. Применяют при отравлении мышьяком, ртутью, золотом, сурьмой, висмутом, таллием;

б) метгемоглобинообразователи при отравлении цианидами конкурируют с дыхательными ферментами;

в) антиоксиданты используют в тех случаях, когда при окислении в печени образуются более токсичные продукты.

3. Фармакологические антагонисты токсических веществ.

Для этих антидотов характерен антагонизм по отношению к фармакологическим реакциям возникающим при действии токсических веществ, воздействуя совместно с ними на одни и те же функциональные системы организма, либо вытесняя отравляющее вещество из образовавшихся при интоксикации комплексов (реактиваторы холинэстеразы при отравлении ФОС или кислород при отравлении окисью углерода).

Таблица.
Препараты

№	Название препарата	Форма выпуска	Способ применения.	Показания к применению
1.	Адреналина гидрохлорид Adrenalin hydrochloridum	Флак. 0,1% 10 мл Амп. 0,1% 1 мл	Под кожу, в мышцу, в вену по 0,3-0,75 мл 1% раствора, в особых случаях – интравенкулярно	Аллергические реакции, падение артериального давления, передозировка нисулином
2.	Аллоксим Alloximum	Амп. 0,075 г сухого вещества	В вену, в мышцу по 0,075 г предварительно растворив в 1 мл воды для инъекций	Отравление ФОС, антихолинэстеразными средствами

3.	Аминиазин Aminazinum	Табл. (драже) 0,025; 0,05; 0,1 г Амп. 2,5% 1, 2, 5, 10 мл	Внутрь по 0,025-0,1 г 2-3 раза ежедневно, в мышцу по 5 мл - 2,5% раствора; в вену 1-5 мл 2,5% раствора с добавлением 10 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида	Отравление кофеином
4.	Апоморфина гидрохлорид Apomorphini hydrochloridum	Порошок Амп. 1% 1 мл	Под кожу по 0,2-0,5 мл 1% раствора Внутрь по 0,001-0,005 г в виде микстуры	Для эвакуации из желудка недоброкачественных продуктов питания и токсических веществ
5.	Атропина сульфат Atropini sulfas	Порошок шприц-тюбик Амп. 0,1% 1 мл	Внутрь по 0,00025; 0,0005; 0,001 г Под кожу 0,25-0,5 мл 0,1% раствора	Отравления холиномиметиками, антихолинэстеразными средствами и др.
6.	Гидрокортизона ацетат Hydrocortisoni acetas	Амп. 2,5% 2 мл	В мышцу, в полость сустава	Отравления ретинолом, эргокальциферолом
7.	Глюкоза Glucosum	Порошок Табл. 0,5, 1 г Амп. 5%, 10%, 40% 25 и 50 мл Флак. 5% 200 и 500 мл	Гипертонические растворы вводят в вену по 20-40-50 мл 10%, 20% или 40% раствора Капельно до 250-300 мл ежедневно Изотонические растворы (5% раствор) под кожу по 300-500 мл В вену капельно по 300-1500 мл	Отравления сильной кислотой, препаратами спирманы (эрготамин), гипогликемическая кома.
8.	Дефероксамин Deferoxaminum	Амп. 0,5 г сухого вещества	В мышцу по 0,5 г предварительно растворив в 5 мл воды для инъекций	Отравление препаратами железа
9.	Диазепам Diazepamum	Табл. 0,005 г. Амп. 0,5 % 2 мл	В мышцу и вену по 2 мл	Лечение синдрома абстиненции при алкоголизме, купирование судорог
10.	Динатрия этилен- диаминтетраацетат Dinatrii ethylen- diamintetraacetat	Порошок	В вену по 2-4 г в 500 мл 5% раствора глюкозы капельно	Отравления сердечными гликозидами, препаратами Са, эргокальциферолом
11.	Диэтилоксим Dipiroximum	Порошок Амп. 15 % 1 мл	В мышцу, в тяжелых случаях в вену по 1 мл 15% раствора	Отравления ФОС, антихолинэстеразными средствами
12.	Калия перманганат Kalii permanganas	Порошок	Для полоскания полости рта и горла 0,01-0,1% Для промывания желудка 0,02- 0,1% раствор	Отравление препаратами опия (морфин и др.)
13.	Калия хлорид Kalii chloridum	Порошок 10% раствор для приема внутрь Амп. 4% 50 мл	Внутрь по 1-2 ст. ложки 10% раствора В вену капельно 0,4-0,5% раствора на 5% растворе глюкозы	Отравления сердечными гликозидами
14.	Кальция хлорид Calcii chloridum	Амп. 10 % 10 мл 10 % раствор для	В вену медленно по 5-10-15 мл 10% раствора Внутрь по 0,5-1 г в виде 5-10%	Отравления оксалатами и щелочами
14.	Кальция хлорид Calcii chloridum	Амп. 10 % 10 мл 10 % раствор для приема внутрь	В вену медленно по 5-10-15 мл 10% раствора Внутрь по 0,5-1 г в виде 5-10% раствора	Отравления оксалатами и щелочами
15.	Камфора Solutio Camphorae oleosae	Амп. 1, 2 мл 20% раствора в масле	Под кожу 1-5 мл 20% масляного раствора	Легкая степень отравления морфином и снотворными средствами
16.	Кислота аминопропановая Acidum aminopropionicum	Флак. 5% 100 мл	В вену капельно из расчета 0,1 г/кг	Передозировка гепарина, отравления противоточными кумаринами
17.	Кофеина натрия бензоат Cofeinum-natrii benzoas	Порошок Табл. 0,1 и 0,2 г Амп. 1 мл 10% 20%	Внутрь по 0,05-0,2 г Под кожу и в мышцу по 2 мл 10 и 20% раствора	Отравления нисролентиками

17.	Кофеина натрия бензоат Coffeinum-natrii benzoas	Порошок Табл. 0,1 и 0,2 г Амп. 1 мл 10% 20%	Внутрь по 0,05-0,2 г Под кожу и в мышцу по 2 мл 10 и 20% раствора	Отравления нейротропными
18.	Магния оксид Magnesii oxydum	Порошок Табл. 0,5 г	Внутрь по 0,5-1 г (апатизирующее действие) Внутрь по 3-5 г (как легкое слабительное и при отравлении кислотами)	Отравление кислотами
19.	Магния сульфат Magnesii sulfas	Порошок Амп. 20%. 25% 5, 10, 20 мл	Внутрь как слабительное 10-30 г в 1/2 стакана воды, в мышцу и в вену 5-15 мл.	Отравления сердечными гликозидами, нитроглицерином
20.	Маннит Mannitum	Флак. 30 г Амп. 15% 200, 400 и 500 мл	В вену по 0,5-1 г на 1 кг массы тела	Передозировка инсулина
21.	Мезатон Mesatonum	Порошок Амп. 1% 1 мл	В вену медленно по 0,1-0,3 мл 1% раствора развести в 40 мл 5% раствора глюкозы В вену капельно по 1 мл 1% раствора в 250 мл 5% раствора глюкозы В мышцу или под кожу 0,3-1 мл 1% Внутрь по 0,01-0,025 г 2-3 раза в день	Падение артериального давления
22.	Метилсальный синий Methylenum coeruleum	Порошок 1% водный раствор 1% спиртовой раствор Амп. 1% 20 и 50 мл (в 25% растворе глюкозы, "Хромосмон")	В вену 50-100 мл 1% раствора	Отравления нитроглицерином, синильной кислотой
23.	Налорфина гидрохлорид Nalorphini hydrochloridum	Порошок Амп. 0,5% 1 мл	В вену 1-2 мл В мышцу и под кожу по 0,5-1 мл	Отравления морфином
24.	Натрия гидрокарбонат Natrii hydrocarbonas	Табл. 0,3 и 0,5 г Амп. 3% и 5% 20 и 50 мл Супп. 0,3; 0,5; 0,7 г	Внутрь В вену капельно 1%, 3%, 4% и 5% Ректально 0,3-0,7 г Местно 0,5-2% раствор	Ацидоз, отравления ацетилсалициловой кислотой
25.	Натрия сульфат Natrii sulfas	Порошок	Внутрь 15-30 г в 1/4 стакана воды	Отравления барбитуратами
26.	Натрия тиосульфат Natrii thiosulfas	Порошок Амп. 30% 5, 10, 50 мл	В вену 5-10 мл 30% раствора (при отравлении цианидами – 50 мл 30% раствора) Внутрь 2-3 г в виде 10% раствора	Отравления препаратами фенола, йода
27.	Натрия хлорид Solutio Natrii chloridi isotonicae	Амп. 5, 10 и 20 мл Флак. 400 мл	Под кожу, в вену, в клизмах	Отравления нитратом серебра
28.	Пентамин Pentaminum	Амп. 5% 1 мл	В мышцу по 1-2 мл В вену по 0,5-2 мл (медленно)	Для лечения отека легких, снижения АД
29.	Полиглюкин Polyglucinum	Флак. 400 мл	В вену 2000-3000 мл в сутки	Для лечения шока, вызванного гипоксией
30.	Прозерин Proserinum	Порошок Табл. 0,01 5 г Амп. 0,05% 1 мл	Внутрь по 0,01-0,015 г Под кожу по 0,05% 1 мл	Отравления м-холинблокаторами (атропин) и антидеполяризующими миорелаксантами (тубокурарина хлорид)
31.	Промедол Promedolum	Порошок Табл. 0,025 г Амп. 1% и 2% 1 мл	Внутрь по 0,025 г. Под кожу по 0,01-0,02 г (1-2 мл)	Для купирования болевого синдрома
32.	Раствор аммиака. Solutio Ammonii caustici	Флак. 30 мл Амп. 1 мл	Для возбуждения дыхания, несколько капель на вату или марлю, поднести к носовым отверстиям Внутрь 5-10 капель на 100 мл воды (рвотное действие)	Алкогольное опьянение

33.	Строфантин Strophanthinum	Амп. 0.05 % 1 мл	В вену по 0,5-1 мл в 0,9% растворе NaCl, медленно	При острой сердечной недостаточности
34.	Сульфоксамфокан Sulfocamphocainum	Амп. 10 % 2 мл	Под кожу, в мышцу и вену по 2 мл 2-3 раза в день	Легкая степень отравления морфином и наркотическими анальгетиками
35.	Таннин Tanninum	Порошок	0.5% раствор для промывания желудка Местно для полоскания 1-2% раствор Для смазывания язв, ожогов, пролежней 5-10% раствор	Отравления алкалоидами, кроме морфина, кокаина, атропина, никотина и физостигмина
36.	Тетрацин кальция Tetracium calcium	Табл. 0.5 г Амп. 10% 20 мл	В вену капельно 20мл 10% раствора прибавив 0,9% раствор натрия хлорида или 5% раствор глюкозы Внутрь по 2 г 3-4 раза в сутки с перерывом в 1-2 дня	Отравления солями свинца, кобальта, кальция, урана и др.
37.	Уголь активированный Carbo activatus	Порошок Табл. 0.25-0,5 г	При отравлении 20-30 г в стакане воды Для промывания желудка 1 столовая ложка на 1 л воды Внутрь по 1-2 г при отравлении	Метеоризм, отравления химическими веществами
38.	Унитиол Unithiolum	Порошок Амп. 5% 5 мл	Под кожу, в вену по 1 мл 5% раствора на 10 кг массы При отравлении сердечными гликозидами в мышцу по 1 мл 5% раствора на 10 кг массы	Отравления сердечными гликозидами, солями меди, ртути и др.
39.	Цититон Cytitonum	Амп. 1 мл	В вену и в мышцу по 0,5-1 мл	Легкая степень отравления угарным газом, морфином и снотворными средствами
40.	Энтеросгель Enterogelum	Гель в пакетиках по 45 г. 135 г	По 1-2 пакетика	Метеоризм, отравления химическими веществами
41.	Этимизол Aethimizolum	Порошок Табл. 0,1 г Амп. 1% и 1,5 % 3, 5 мл	Внутрь по 0,1 г 3 раза в сутки В мышцу, под кожу по 0,03-0,06 г	Отравления наркотиками и анальгетиками
42.	Эуфиллин Euphyllinum	Порошок Табл. 0,15 г Амп. 24 % 1 мл (для введения в мышцу) и 2,4 % 10 мл (для введения в вену)	Внутрь по 0,1-0,15 г 3 раза в сутки В мышцу по 0,24-0,36 г (1-1,5 мл) В вену по 0,12-0,24 г (5-10 мл)	С целью увеличения диуреза, уменьшения давления в малом круге кровообращения
43.	Эфедрин гидрохлорид Ephedrine hydrochloridum	Порошок Табл. 0,025 г Амп. 5% 1 мл	Внутрь по 0,025-0,05 г; под кожу и в мышцу по 0,5-1 мл 5% раствора, в вену 0,4-1 мл 5% раствора	Отравления снотворными и наркотическими средствами

ГЛАВА 22. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ПОЛОСТИ РТА, ПУЛЬПУ И ТВЕРДЫЕ ТКАНИ ЗУБА

Стоматологические заболевания одни из наиболее распространенных заболеваний человека. Медикаментозные методы лечения этой патологии включают большую часть препаратов, рассмотренных в разделе специальной фармакологии. Однако, с учетом этиологии, патогенеза и особой симптоматики стоматологических заболеваний, врачи стоматологи отдают предпочтение тем или иным препаратам.

Местное обезболивание в стоматологии включает аппликационную, инфильтрационную, проводниковую, интралигаментарную и внутрипульпарную анестезии. Из производных эфиров стоматологи чаще применяют анестезин, из производных амидов - лидокаин и ультракаин.

Анестезин применяют для аппликационной анестезии в виде 5-20% растворов в растительном масле или глицерине, 5-10% мази, присыпки с крахмалом в соотношении 3:1 или пасты для поверхностной анестезии слизистых оболочек полости рта, язвенных и раневых поверхностей.

Для обезболивания твердых частей зуба назначают порошок или 50-70% пасту анестезина.

Лидокаин (ксикаин, ксилокаин) широко используется в стоматологии для всех видов анестезии. Для аппликационной анестезии можно применять лидокаин в 2-10% растворе, чаще с добавлением адреналина гидрохлорида (по 1 капле на 5 или 10 мл), а также в виде аэрозоля. Общий объем раствора для аппликационной анестезии до 50 мл.

Лидокаин для инфильтрационной анестезии в стоматологической практике применяют в виде 1% раствора, для проводниковой - в виде 1-2% раствора.

При применении лидокаина с целью проведения инфильтрационной, проводниковой анестезии препарат также комбинируют с 0,1% раствором адреналина гидрохлоридом, чаще 1 капля на 10 мл раствора.

При применении аэрозоля лидокаина может возникать ощущение жжения, прекращающееся после достижения анестезии (через несколько секунд).

В последние годы в стоматологической практике широко применяют **ультракаин** (артикаин): для проводниковой (1-2%), инфильтрационной (1%), эпидуральной (1-2%) анестезии. Препарат выпускают в сочетании с адреналином гидрохлоридом в соотношении 1:100000, 1:200000 в виде препаратов ультракаин Д-С и ультракаин Д-С-форте. Ультракаин меньше других анестетиков проникает через гематоэнцефалический барьер и поступает в материнское молоко, поэтому при введении препарата грудное вскармливание не прерывается и препарат не противопоказан в детском возрасте.

Действие ультракаина Д-С начинается через 1-3 мин, продолжается не менее 45 мин. Ультракаин Д-С-форте начинает действовать через 1-3 мин, продолжительность эффекта не менее 75 мин.

Показания. Ультракаин Д-С применяют для удаления одного или нескольких зубов, препарирования кариозных полостей и зубов под коронку.

Ультракаин Д-С-форте показан при оперативном вмешательстве на слизистых оболочках или костной ткани, требующих более выраженного эффекта анестезии: при операциях на пульпе зуба (ампутация и экстирпация пульпы), при удалении сломанного зуба (остеотомия), при удалении зуба, пораженного апикальным пародонтитом, для проведения операций Колдуэлла-Люка, чрескожного остеосинтеза, кистэктомии, муко-гингивальных операций, резекции верхушки корня зуба, препарирования кариозных полостей и зубов под коронку у пациентов с повышенной чувствительностью зубов.

Для аппликационной анестезии применяют **пиромеканин** (0,5-2% раствор), для инфильтрационной и проводниковой - используют **тримеканин** и **новокаин** (1-2% раствор). **Дикаин** применяют в стоматологии редко, в виде 0,5% раствора с 0,1% раствором адреналина гидрохлорида для аппликационной анестезии. Возможно применение анестезина -3,0, дикаина 0,05; ментола

0,5, эфира медицинского 6,0, спирта этилового 95% - 3,3 мл, хлороформа 1,0 на персиковом масле с целью достижения аппликационной анестезии.

Для аппликационной анестезии применяют **прополис** (4-5% спиртовой раствор) в сочетании с растительным маслом и глицерином (4 капли прополиса, 10 капель персикового, облепихового, шиповникового масла). Известна лекарственная композиция ПДД - прополис-дикаин-диметилсульфоксид в соотношении (1:1:1) для аппликационной анестезии при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки полости рта. Обеспечивает местную анестезию настоем листьев мяты перечной (2 чайные ложки листьев заваривают в 1 стакане кипятка) в виде полосканий, ванночек.

Для **общего обезболивания** в челюстно-лицевой хирургии применяют фторотан, изофлуран, энфлуран с закисью азота или неингаляционными наркотиками.

Фторотан, энфлуран, изофлуран обеспечивают быстрое введение в наркоз без стадии возбуждения и быстрое пробуждение. Вместе с тем, достаточно часто возникают нарушения ритма сердца и понижение АД, связанные с повышением чувствительности миокарда к катехоламинам и прямым депрессивным влиянием на сердечную мышцу. Для предупреждения повышения тонуса блуждающего нерва, проявляющегося брадикардией и повышенной саливацией, предварительно вводят атропина сульфат.

Из средств для **неингаляционного наркоза** при проведении кратковременных стоматологических операций (при осложнениях удаления зубов, репозиции осколков при переломах челюстей, абсцессах, флегмонах, вправлении вывихов), а также для комбинированного наркоза возможно применение **кетамин** (особенно при сниженном АД и брадикардии) и **пропанидида**. Эти препараты, а также **тиопентал натрия** и **натрия оксибутират** применяют также для премедикации, вводного и базисного наркоза.

В стоматологической практике применяют для обезболивания **нейролептанальгезию** (анальгетик фентанил в сочетании с

нейролептиком дроперидолом) или **атарактанальгезию** (анальгетик фентанил в сочетании с транквилизатором - диазепамом), что обеспечивает потерю болевой чувствительности при сохранении сознания.

Наркотические анальгетики (морфина гидрохлорид, промедол, фентанил, пентазоцина лактат, трамадол и др.) применяют в стоматологической практике в пред- и послеоперационном периоде, при травмах и операциях в челюстно-лицевой области.

Морфин не рекомендуют назначать при переломах верхней челюсти, которые сопровождаются черепно-мозговой травмой, так как препарат расширяет сосуды мозга, повышая внутричерепное давление.

Кодеина фосфат применяют в составе комбинированных препаратов для уменьшения зубной боли при пульпите, периодонтите и для премедикации.

Ненаркотические анальгетики (парацетамол, кислота ацетилсалициловая, аналгин) - применяют при зубной боли, в том числе после удаления зубов. Препараты ненаркотических анальгетиков - **нестероидные противовоспалительные средства (кислота мефенамовая, ибупрофен, напроксен, кетопрофен, индометацин, диклофенак, сулиндак, кеторолак (кетанов), амизон, пироксикам, мелоксикам, бутадиион, месулид и др.)** уменьшают как неврологическую боль, так и боль воспалительного характера при заболеваниях челюстно-лицевой области. **Натрия мефенаминат** применяют в пасте и в мази "**Мефенат**". Препарат усиливает процессы регенерации, стимулирует эпителизацию поврежденной слизистой оболочки, обладает анальгезирующим эффектом. Препарат назначают при язвенных поражениях слизистой оболочки полости рта и дистрофически-воспалительной форме пародонтита.

Так как одним из основных симптомов пульпита является болевой синдром, то к консервативным методам его лечения можно отнести **девитализацию пульпы биологическим методом**.

Остается распространенным метод девитализации пульпы зуба с применением **мышьяковистой пасты**, в состав которой

входят: мышьяковистый ангидрид (3,0 г), тимол, местный анестетик - дикаин или лидокаин по 0,5 г.

При непосредственном действии на ткани, соединения трисхлорвалентного мышьяка блокируют тиоловые ферменты, приводя к гибели клеток. Некроз пульпы начинается по истечении некоторого скрытого периода (30 мин - 1 ч), в течение которого жизнедеятельность клеток поддерживается за счет имеющихся в них энергетических резервов. Некротизирующий эффект мышьяка сопровождается болью, которая устраняется местным анестетиком. Добавление в пасту тимола усиливает антисептическое действие.

Для некротизации пульпы применяют пасты на основе **параформальдегида** ("Парапаста", "Триоксиметиленовая").

После применения мышьяка возможно возникновение острого медикаментозного периодонтита, что требует введения на турунде в полость зуба 5% раствора унитиола.

Противомикробные препараты широко применяют в стоматологической практике при заболеваниях слизистой оболочки полости рта, пульпитах, заболеваниях твердых тканей зуба.

В стоматологической практике применяют **антибиотики** узкого и широкого спектра действия, противогрибковые и противоопухолевые антибиотики.

Препараты группы пенициллинов в стоматологической практике (обычно полусинтетические препараты - **ампициллин, амоксициллин** и их комбинации с ингибиторами пенициллиназ - **уназин, амоксиклав**) назначаются для лечения острых воспалительных процессов десен (перикоронарит, пародонтальный абсцесс), флегмоны, периостит, остеомиелит, одонтогенный сепсис, периодонтит, артрит височно-нижнечелюстного сустава, тяжелых инфекционных заболеваний слизистой оболочки полости рта. Антибиотики также назначают для профилактики инфекционных осложнений после травматических оперативных вмешательств в стоматологической практике. В случае резистентности к пенициллинам при перечисленных заболеваниях показано применение **цефалоспоринов** всех поколений. Они хорошо проникают в костную ткань и синовиальную жидкость, поэтому

можно использовать при тяжелом хроническом остеомиелите и одонтогенном сепсисе. Карбопине́мы (**тиенам**), монобактамы (**абактам** и др.) назначают по тем же показаниям

Препараты макролидов 1 поколения (**эритромицин, олеандомицин**) и 2 поколения (**ровамицин, азитромицин, кларитромицин и др.**) применяют в стоматологической практике при гнойно-воспалительных процессах челюстно-лицевой области, острых и подострых формах одонтогенного сепсиса, абсцедирующей форме пародонтита, при паротите, местно используют 1% **эритромициновую мазь** для лечения инфицированных ран, ожогов, трофических язв, хейлита.

Близкими к макролидам по механизму и спектру действия являются **линкозамиды (линкомицин, клиндамицин)**. Они отличаются, в первую очередь тем, что хорошо проникают в костную ткань и к ним медленнее развивается привыкание. Поэтому линкомицин и клиндамицин являются препаратами выбора для лечения остеомиелита, синусита, анаэробных инфекций и других заболеваний, вызванных микрофлорой, резистентной к другим антибиотикам.

При антибиотикорезистентной флоре, особенно при наличии стафилококков, применяют препарат стероидной структуры (**фузидин - натрий**). Назначают его в стоматологической практике при периостите, остеомиелите, артрите височно-нижнечелюстного сустава, абсцедирующих формах пародонтита, а также при септицемии, вызванной антибиотикорезистентными формами стафилококков. При пиодермии лица можно назначить **фузидиновую мазь**, так как антибиотик хорошо проникает через кожу.

Антибиотики группы **тетрациклина**, обладающие остеотропностью, назначают в стоматологической практике для лечения периостита, периодонтита, заболеваний пародонта, гнойно-воспалительных процессов в полости рта, острых и подострых одонтогенных септических состояниях. Их включают в стоматологические пасты, а также применяют при биологическом лечении пульпита. Наиболее часто назначают в последние годы **доксциклина гидрохлорид**.

Антибиотики группы **левомицетина** в стоматологической практике используют место в виде линимента **левомицетина** и **синтомицина** при гнойно-воспалительных процессах челюстно-лицевой области (хейлит, пародонтит, стоматит).

Из **аминогликозидов** 1 поколения в стоматологической практике иногда применяют неомидин в виде раствора или пасты при гнойно-септических поражениях кожи и слизистых (хейлит, стоматит, пародонтит). Аминогликозиды 2 поколения (**гентамицина сульфат**) и 3 поколения (**амикацин, нетилмицин**) используют для лечения хронического остеомиелита и тяжелых гнойно-воспалительных процессов, вызванных флорой, стойкой к другим антибиотикам.

Полимиксин используют в стоматологической практике для лечения патологических процессов, вызванных грамотрицательными микроорганизмами в челюстно-лицевой области при вялом течении заболевания.

Для лечения гнойных инфекций кожи и слизистых оболочек применяют также антибиотики, предназначенные только для местного применения - **микроцид, новоиманин, грамицидин, мазь гелиомициновая, биопарокс** и др.

Сульфаниламидные препараты применяют в стоматологической практике как для приема внутрь (для лечения послеоперационных осложнений в челюстно-лицевой области), так и местно при заболеваниях губ и слизистых оболочек в виде присыпок и мази. **Норсульфазол, сульфадимезин, этазол** в смеси с глицерином назначают для лечения гиперестезии эмали и дентина.

Из синтетических противомикробных препаратов широкого спектра действия можно использовать фторхинолоны для лечения артритов и гнойно-воспалительных процессов (**ципрофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин** и др.).

Из препаратов производных нитрофурана в стоматологической практике чаще применяют **фурацилин, фурагин, фуразолидон** при гнойно-воспалительных процессах для обработки слизистой оболочки полости рта (стоматит, гингивит), промывания ран при остеомиелите, для обработки послеоперационных ран.

Из противогрибковых препаратов в стоматологии чаще применяют нистатин, леворин, клотримазол для профилактики и лечения кандидомикоза слизистой оболочки полости рта и губ. Возможно применение **декамина** в 0,5% растворе и в карамелях, других производных имидазола (**кетоконазол**), 2-5% раствора **натрия тетрабората**, 2% раствор **натрия гидрокарбоната**, 2% раствор **кислоты борной**. Применяют раствор натрия тетрабората 2% в глицерине, мазь **микогептина**, растворы **бриллиантового зеленого**, **метиленового синего**, **генцианвиолета**.

Производные имидазола (**метронидазол**, **кетоконазол** и др.) применяют для лечения пародонтита, язвенно-некротического стоматита местно в составе пасты и внутрь.

Для профилактики рецидивов вводят иммуностимуляторы (**г-глобулины**, **интерферон**, **лаферон** и др.). Возможно парентеральное введение **дезоксирибонуклеазы**, **кислоты аскорбиновой**.

В качестве противотрихомонадных препаратов назначают местно и внутрь **метронидазол**, **клотримазол**, **кетоконазол**. Для лечения герпетических поражений полости рта чаще применяют мазь, крем **ацикловира** (зовиракс, герпевир). При вирусном стоматите, герпетическом хейлите также назначают **оксолиновую**, **теброфеновую**, **ридоксоловую** мази, мази **бонафтона**, **"Ируксол"**, **"Виролекс"**, **линимент госсипола**.

Реминерализующая терапия в стоматологии включает препараты на основе фтора и кальция. Чаще используют 1-2% раствор **натрия фторида**, **фтористый лак**, **гель натрия фторида**. Для лечения начального кариеса по очереди применяют 1-% раствор кальция глюконата и 2% раствор натрия фторида. Возможно применение 1-2% геля **натрия фторида** на 3% спирте. Кроме этого, применяют готовые препараты - **"Ремодент"**, **"Флуосит"**, **"Кальксил"**, **"Регенеран"**, **"Реоган"** и др.

С целью профилактики кариеса чаще применяют 1-2% раствора натрия фторида, имеются сообщения о возможности применения **олова фторида**. Возможно еженедельное полоскание рта или 1 раз в 2 недели 0,2% раствором натрия фторида, ежедневное полоскание 0,05% раствором натрия фторида.

Обработку зубов рекомендуют 0,05-0,2% раствором натрия фторида при наследственном нарушении развития тканей зуба (несовершенный амилогенез). При кислотном некрозе, клиновидном дефекте твердых тканей зуба также используют фтористые соединения (2% раствор натрия фторида, 95% фтористую пасту). 75% фтористую пасту на глицерине применяют для уменьшения гиперестезии. Ион фтора способен замещать гидроксильную группу в гидроксиапатите, превращая его во фторапатит.

Кальция глюконат применяют в виде 10% раствора для аппликации при флюорозе, некрозе и клиновидном дефекте твердых тканей зуба в течение 15-20-30 мин. после обработки зуба 20-30% раствором соляной или фосфорной кислот и промывания водой. **Кальция глицерофосфат** применяют внутрь. Препараты кальция применяют для лечения верхушечного периостита

Для лечения хронического периостита возможно применение 1 ЕД **кальцитонина**. Репаративные процессы в костной ткани усиливают пасты, содержащие **облепиховое масло, экстракт шиповника** и др.

В стоматологической практике широко применяют препараты ферментов животного (**трипсин кристаллический, химотрипсин кристаллический, рибонуклеаза, коллагеназа, лидаза, ронидаза**), растительного (**папаин, бромелайн**) и микробного (**стрептокиназа**) происхождения. Многие препараты входят в зубные пасты и порошки. **Коллагеназа** входит в состав мазей для лечения язвенно-некротических поражений слизистой оболочки рта ("**Ируксол**"). Протеолитические ферменты назначают при гнойных ранах кожи и мягких тканей челюстно-лицевой области, остеомиелите (чаще хроническом), абсцедирующем пародонтозе, генерализованном пародонтите, язвенно-некротическом стоматите и гингивите, хроническом рецидивирующем афтозном стоматите, для профилактики послеоперационных осложнений и др. **Лидазу** применяют преимущественно для лечения рубцовых изменений кожи и слизистой оболочки, контрактуры височно-нижнечелюстного сустава, гипертрофического гингивита, неврита тройничного нерва.

Ферментные препараты применяют как местно (аппликация, инстилляція, орошения, электрофорез, в составе паст и эмульсий для введения в зубодесневые карманы), так и парентерально.

Препараты ингибиторов ферментов (**контрикал, кислота аминокaproновая**) применяют в комплексном лечении генерализованного пародонтита и при язвенно-некротических процессах в ротовой полости.

Лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта требует применения широкого спектра препаратов, включающего противоаллергические (стероидные, противогистаминные, иммуномодуляторы), противовоспалительные (стероидные, нестероидные, растительного происхождения - настойка календулы, препараты ромашки, шалфея, коры дуба и др.) и антисептические (окислители, красители, галогены, детергенты, препараты формальдегида, группы фенола, нитрофурана, кислоты, щелочи) средства.

Из солей тяжелых металлов используют 4% раствор **серебра нитрата** для лечения повышенной чувствительности твердых тканей зуба, дезинфекции корневых каналов, прижигания ран. Применяют **цинка окись** для приготовления паст, материалов для пломбирования.

Из галогенов используют для медикаментозной обработки проходимых корневых каналов 1-2% раствор **хлорамина**. Препарат также используют для лечения пародонтита; герпетических поражений полости рта и др.

Для лечения периодонтита применяют органические **препараты йода** (**йоддицерин, йодиол, йодоформ** и др. препараты), при стоматите применяют как органические препараты йода, так и спиртовой раствор йода, раствор Люголя. Можно проводить электрофорез раствором Люголя, фонофорез 2% спиртовым раствором йода, флюктофорез корневых каналов 2% раствором калия йодида.

Перекись водорода разведенную применяют при заболеваниях слизистой оболочки полости рта, в том числе при язвенно-некротическом стоматите, для удаления органических компонентов со стенок корневого канала.

Калия перманганат в зависимости от концентраций используют для полоскания полости рта (0,01-0,1% раствор). Для обработки слизистой полости рта применяют 0,05-0,1% раствор, для обработки ожоговых поверхностей 2-5% раствор.

Раствор **фурацилина** 0,01-0,2% применяют для полоскания при заболеваниях слизистой оболочки полости рта, лечения периодонтита, удаления органических компонентов со стенок корневого канала. Для лечения периодонтита применяют раствор **фурагина** (1:13000), **фуразолидона** (1:25000)

Феиольно-формалиновую пасту применяют для дезинфекции корневого канала, после ампутации пульпы. **Резорцин** применяют в виде 2% раствора для обработки слизистой оболочки полости рта, 5% раствор для обработки ороговевших сосочков языка, в 20-50% растворе для прижигания грануляций, применяют в виде 5% спиртового раствора для промывания кариозных полостей при хроническом кариесе, в виде добавки к пасте.

Раствор **формалина** 10% в стоматологии используют для дезинфекции корневых каналов, некротизации и мумификации пульпы.

Спирт этиловый 95% применяется для дезинфекции твердых тканей зуба.

Виили (бальзам Шостаковского) используют в виде мази или 20%-го масляного раствора для смазывания слизистой оболочки при гнойно-некротических процессах. Входит в состав препаратов "**Левовииизоль**", "**Вииизоль**" и др.

Цигерол применяют для аппликаций при ожогах, язвенно-некротических поражениях слизистой оболочки полости рта.

Натрия усиниат (антибактериальное вещество растительного происхождения) применяют для аппликаций, орошений.

Цитраль 1% спиртовой раствор также применяют для полосканий, орошений, в виде аэрозоля

Из **детергентов** широко используют **этоний** (0,25-0,5% раствор) для орошений, аппликаций, полосканий, ванночек, в виде аэрозоля, 0,5-1% мази. Используют также **хлоргексидина биглюконат** в 0,05% растворе для полоскания полости рта при язвенно-некротических и грибковых поражениях.

Из противовоспалительных препаратов растительного происхождения применяют для полосканий настойку календулы, настой листьев шалфея и препарат "сальвин", отвар коры дуба, настой цветков ромашки и препараты "Азулан", "Ромазулан", "Сангвиритрин", "Хлорофиллипт" и другие.

Для регенерации слизистой оболочки полости рта применяют мазь и желе солкосерила, пасту с метилурацилом, "Аевит", масло шиповника, облепихи, каротолин, бальзам Шостаковского, линимент тезана, препараты витаминов А, Е, масло облепихи, масло шиповника, густой экстракт шиповника, препараты каланхоэ, тысячелистника, смородины, морской капусты, ореха грецкого и др.

При лучевых поражениях местное лечение сочетают с приемом радиопротекторов (цистамина дигидрохлорид и др.), иммуномодуляторов, витаминных фитопрепаратов и др.

IV. ОБЩАЯ РЕЦЕПТУРА

Рецептура - раздел фармакологии, излагающий правила прописывания и изготовления лекарственных форм. По задачам и содержанию рецептура подразделяется на врачебную и фармацевтическую. Врачебная рецептура изучает правила выписывания и способы назначения лекарственных средств. Фармацевтическая рецептура обособилась в специальную отрасль - технологию лекарственных форм.

ПОНЯТИЕ О ЛЕКАРСТВЕННОМ ВЕЩЕСТВЕ, СРЕДСТВЕ, СЫРЬЕ, ПРЕПАРАТЕ

Лекарственное вещество представляет собой индивидуальное химическое соединение или биологическое вещество. При введении в организм оно может предупреждать возникновение заболевания, изменять течение патологического процесса, нормализовать нарушенную функцию, способствовать более быстрому выздоровлению.

Лекарственное средство - это фармакологическое средство, разрешённое уполномоченным на то органом соответствующей страны в установленном порядке для применения с целью лечения, предупреждения или диагностики заболевания у человека или животного. Разрешение на использование нового вещества в качестве лекарственного средства выдаёт Фармакологический центр МЗ Украины. Окончательное решение о введении нового лекарственного средства в медицинскую практику принимает Министр Здравоохранения Украины. Он же издает соответствующий приказ.

Лекарственное сырьё - это вещество растительного, минерального, животного происхождения или химического синтеза, из которого изготавливают лекарственные препараты. Лекарственное сырьё должно быть разрешено к применению Фармакологическим центром МЗ Украины.

Лекарственный препарат - это лекарственное средство в виде определённой лекарственной формы.

Препараты, изготавливаемые из лекарственного растительного сырья простой обработкой (высушиванием, измельчением),

называются простыми. В результате сложной обработки растительного сырья получают сложные или галеновые препараты (настойки, экстракты). Галеновые препараты содержат ряд примесей (белки, слизи), которые могут ослаблять действие лекарственных веществ и препятствовать их парентеральному введению. Предприятия химико-фармацевтической промышленности выпускают более очищенные препараты, которые практически не содержат балластных веществ и поэтому пригодны для парентерального введения. Такие препараты, в отличие от галеновых, называются новогаленовыми (например, омнопон, адонизид).

Каждое лекарственное средство имеет регистрационный номер - информационный номер (шифр), под которым оно зарегистрировано в стране и внесено в государственный реестр лекарственных средств.

Номенклатура лекарственных средств. Для названия лекарственных средств используется международная химическая номенклатура лекарственных веществ. По этой номенклатуре первым в родительном падеже указывается наименование катиона, вторым в именительном падеже - наименование аниона, являющееся существительным. Например атропина сульфат - *Atropini sulfas* (атропина сульфат).

Латинские названия анионов в солях кислородных кислот образуются с суффиксом "is" (*Natrii nitris* - натрия нитрит) и "as" (*Natrii sulfas* - натрия сульфат), а в бескислородных соединениях с суффиксом "idum" (*Calcii chloridum* - кальция хлорид).

Для солей органических оснований галогеноводородных кислот используют международные наименования - *hydrochloridum*, *hydroiodidum*, *hydrobromidum*, что соответствует русским обозначениям - гидрохлорид, гидройодид, гидробромид. Согласно международной номенклатуре используются наименования *oxydum* - окись (*Magnesii oxydum*), *peroxydum* - перекись (*Hydrogenii peroxydum*), *hydroxydum* - гидроокись (*Aluminii hydroxydum*).

Латинские и русские названия кислых солей, как это принято в химической номенклатуре образуют с приставкой *hydro* (*Natrii hydrocarbonas* - натрия гидрокарбонат). В солях и

соединениях число анионов обозначают приставкой- числительным di (Hydrargyri dicloridum - ртутный дихлорид).

Многие лекарственные средства, состоящие из одного активного вещества, могут быть названы по их химическому строению. Однако в связи с большой сложностью их запоминания и неудобством применения химические названия в медицинской практике не всегда используются. Для обозначения лекарственных средств применяются два вида названий:

1. Непатентованные международные названия, которые утверждаются официальными органами здравоохранения и используются в национальных и международных фармакопеях;
2. Коммерческие, или фирменные, названия, которые являются коммерческой собственностью фармацевтической фирмы.

Например: **кислота ацетилсалициловая**, коммерческое название - **аспирин**.

При этом один и тот же препарат, производимый различными фирмами, может иметь множество названий. Например транквилизатор **хлосепид** имеет фирменные названия "**Либриум**", "**Элениум**", "**Напотон**" и др.

Обычно на упаковке лекарственного препарата имеется как фирменное, так и международное непатентованное название. Редким исключением из этого правила являются препараты, выпускаемые различными фирмами и различающиеся по биологической доступности вследствие неодинаковой технологии производства. Предпочтительным является выписывание лекарственных средств под их непатентованными названиями. Это снижает возможность врачебных ошибок. Такие препараты обычно дешевле, чем медикаменты с фирменными названиями. Еще одним преимуществом выписывания лекарств под их непатентованными названиями является возможность предоставления в аптеке соответствующего препарата от любой фирмы, производящей данное лекарственное средство.

Врач и фармацевт должны хорошо знать созвучные и близкие по написанию, но различные по действию препараты. Необ-

ходимо помнить, что небрежность в написании названия и при отпуске лекарственного средства может привести к трагическим последствиям.

РЕЦЕПТ. ПРАВИЛА ВЫПИСЫВАНИЯ

Рецепт - письменное, по установленной форме, обращение врача в аптеку с просьбой о приготовлении и отпуске лекарственного средства определённому лицу с указанием способа его применения.

Рецепт является важным медицинским и юридическим документом. Правила выписывания рецептов для амбулаторных больных установлены соответствующим приказом Министерства Здравоохранения.

Рецепт пишут по специальной форме на латинском языке, предписание больному о приёме лекарства - на государственном русском или национальном языке. Писать рецепт следует чётким, разборчивым почерком чернилами или шариковой ручкой на фирменном бланке. Исправления в рецепте не допускаются.

В настоящее время установлены 3 формы рецептурных бланков:

- 1) Для прописывания лекарственных средств за полную стоимость взрослым и детям.
- 2) Для прописывания лекарственных средств бесплатно, на льготных условиях и средств подлежащих предметно-количественному учёту.
- 3) Для выписывания наркотических и приравненных к ним лекарственных средств.

Название учреждения	
РЕЦЕПТ	
(взрослый, детский - нужное подчеркнуть)	
" " _____ 200 г	} 1.
Фамилия, инициалы, возраст больного _____	
Фамилия, инициалы врача _____	} 2.
Rp.: Dibazoli 0,02	
Phenobarbitali 0,03	} 3.
Sacchari 0,3	
Misce fiat pulvis	} 4.
Dentur tales doses N. 10	
Signa. По 1 порошку 3 раза в день.	} 5.
(Подпись и личная печать врача.)	

Рецепт состоит из нескольких разделов.

1. Inscriptio - надпись.
2. Designatio materiarum - перечисление входящих лекарственных веществ; в сложном рецепте эта часть состоит из следующих частей:
 - а) Basis (seu remedium cardinale) - основное действующее вещество;
 - б) Remedium adjuvans - вспомогательное лекарственное вещество, которое может усиливать действие основного или способствовать снижению его нежелательного эффекта;
 - в) Remedium corrigens et remedium constituens - вещество, исправляющее вкус, запах и другие неприятные свойства и придающие лекарственному препарату определённую форму.
3. Subscriptio - указание фармацевту о приготовлении лекарства нужным способом и о необходимом количестве его.
4. Signatura - предписание о способе и времени употребления лекарства.
5. Подпись врача и его личная печать.

Перечень лекарственных веществ в рецепте пишут на латинском языке в родительном падеже одно под другим, каждое с новой строки, указывая вначале наименования ядовитых и наркотических средств, а затем - всех остальных. Собственные названия всех лекарственных средств пишут с заглавной буквы (*folium Digitalis*), так же как и все слова, с которых в рецепте начинается новая строка. Количество веществ обозначают в рецептурном бланке справа, рядом с наименованием лекарственного вещества или на одну строку ниже. Количество жидких веществ указывается в миллилитрах, граммах, или каплях. Если в рецепт входит жидкое лекарственное вещество, дозируемое несколькими каплями, то число капель обозначают римскими цифрами, например, *gtts. IV* (*gtts. IV* - капель четыре). Массу остальных веществ указывают в граммах (например, 0,01; 0,2; 1,0 и т.д.). Некоторые вещества дозируют в единицах действия - ЕД. Если два или несколько лекарственных средств выписываются в одинаковой дозе, то цифровое обозначение массы этих ингредиентов ставится после последнего вещества с добавлением знака - *aa* с черточкой сверху (сокращение "*apa*" - поровну). Для срочного изготовления лекарства в правом верхнем углу бланка пишут "*Cito*" - быстро или "*Statum*" - немедленно.

Текст сигнатуры начинают с заглавной буквы. В сигнатуре указывают способ применения препарата, дозировку, время и частоту приёма.

Прописи лекарственных средств, составленные врачом, называют магистральными. В таких рецептах обычно подробно указывают состав лекарственного средства. Официальной прописью называется пропись лекарства, состав и способ приготовления которого точно указан в Государственной Фармакопее (ГФ). Выписывая такое лекарственное средство, врач, не перечисляя его составных частей, указывает название, установленное Фармакопеей и массу.

АПТЕКА

Аптека (греч. *apothēke* - склад, *officina* - мастерская) - медицинское учреждение, предназначенное для хранения, изготовле-

ния, отпуска лекарственных средств населению и лечебным учреждениям, а также для проведения санитарно-просветительной работы. В аптеке готовят и отпускают лекарственные препараты по рецептам врачей, осуществляют ручную продажу (без рецептов) простых не сильнодействующих лекарственных средств, перевязочного материала, предметов ухода за больными, медицинского инструментария, очковой оптики, минеральных вод, санитарно-гигиенических и парфюмерных товаров, дезинфицирующих и инсектицидных средств. Аптеки ведут заготовку лекарственного сырья.

При отпуске экстермпорально приготовленных лекарств, содержащих ядовитые, наркотические вещества и спирт этиловый, больным вместо рецепта выдается сигнатура с желтой полосой в верхней части и надписью черным шрифтом на ней "Сигнатура".

СИГНАТУРА

название населенного пункта

Аптека № _____ Рецепт № _____

Фамилия, инициалы и возраст больного _____

Рр.:

Фамилия, инициалы врача _____

Изготовил _____

Проверил _____

Отпустил _____

Дата _____ Цена _____

Для повторного отпуска лекарства необходимо новый рецепт врача

Существуют также больничные аптеки, предназначенные для обслуживания больных, находящихся в стационаре.

ФАРМАКОПЕЯ

Лекарственные средства имеют определённые химические и физические свойства, должны обладать постоянной фармакологической активностью, не содержать посторонних примесей. Способы изготовления должны обеспечивать соответствующее стандартное качество. Нормы качества лекарственных средств и сырья, используемого для получения лекарственных препаратов, устанавливаются соответствующими государственными учреждениями страны и публикуются в виде специального сборника - Государственной Фармакопеи.

Фармакопея (греч. *pharmakon* - лекарство, *ydoieo* - делаю) - это сборник обязательных общегосударственных стандартов и положений (фармакопейных статей), нормирующих качество лекарственных средств, лекарственного сырья и препаратов, а также правил изготовления, хранения, контроля и отпуска лекарственных средств.

Требования к лекарственным препаратам составляются на основании новейших экспериментальных исследований с учётом существующих международных стандартов, рекомендуемых Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ).

ВОЗ регулярно издаёт Интернациональную Фармакопею с целью унификации номенклатуры лекарственных средств и требований, предъявляемых к их качеству.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Лекарственная форма - это придаваемое лекарственному средству или лекарственному растительному сырью удобное для применения состояние, при котором достигается необходимый лечебный эффект.

Лекарственные формы в зависимости от консистенции разделяются на твёрдые (порошки, таблетки, драже), жидкие (растворы, капли, микстуры, настойки, жидкие экстракты, настои, отвары, эмульсии) и мягкие (мази, пасты, жидкие мази, пластыри). Лекарственная форма имеет большое значение для лечебного действия препаратов.

ТВЁРДЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

(Formae medicamentarum durae)

Порошки (Pulveres, -um)

(powder, -s; poudre, -s; polvo, -s)*

Порошок - твёрдая лекарственная форма для внутреннего и наружного применения, обладающая свойством сыпучести.

Различают простые порошки (pulveres simplices), состоящие из одного вещества, и сложные (pulveres compositi), состоящие из двух и более ингредиентов. По степени измельчения различают следующие виды порошков: крупный порошок (pulvis grossus), мелкий порошок (pulvis subtilis), мельчайший порошок (pulvis subtilissimus).

Pulvis subtilis - порошок обычной степени измельчения для лекарственных средств, принимаемых внутрь. Pulvis subtilissimus применяют главным образом для нанесения на рану или слизистую оболочку.

Мельчайший порошок при местном применении не вызывает механического раздражения, обладает большой адсорбирующей поверхностью. Порошки, применяемые наружно, называют присыпками (aspersiones). Различают неразделённые, или не дозированные (pulveres indivisi), порошки и разделённые на отдельные приёмы, или дозированные (pulveres divisi).

Неразделённые порошки выписываются и отпускаются общей массой от 5 до 100 г и дозируются по указанию врача самим больным. В неразделённых порошках выписываются вещества не сильнодействующие, не требующие точной дозировки. Неразделённые порошки используются чаще наружно - на кожу и слизистые оболочки, реже - для внутреннего применения. Выписывая неразделённый порошок, указывают название вещества, его общую массу, а далее пишут сигнатуру.

Примеры рецептов.

Прописи простых неразделённых порошков.

Выписать 25 г мельчайшего порошка анестезина

* иностранные названия лекарственных форм приводятся в такой последовательности: английское, французское, испанское.

(Anaesthesinum). Назначить для присыпания поражённых участков кожи.

Rp.: Anaesthesini subtilissimi 25,0

D.S. Присыпать поражённый участок кожи

Выписать 50 г магнезия оксида (Magnesii oxydum). Принимать внутрь по 1/2 чайной ложки 3 раза в день после еды.

Rp.: Magnesii oxydi 50,0

D.S. Принимать внутрь по 1/2 чайной ложки 3 раза в день после еды

Разделенные порошки в отдельной упаковке содержат точную дозу на один приём. Разделённые порошки выписывают для внутреннего применения в количестве 3, 6, 10, 12 штук.

Масса дозированного порошка должна быть не менее 0,1 г и не более 1 г; для растительных порошков минимальная масса допускается 0,05 г. При выписывании простых разделенных порошков указывают наименование лекарственного вещества, его дозу на один приём, а в указании фармацевту (Subscriptio) обязательно надпись "Dentur tales doses N." (D.t.d.N.), т.е. какое количество порошков нужно выдать больному.

Пример рецепта.

Пропись простого разделённого порошка.

Выписать 12 порошков панкреатина (Pancreatinum) по 0,5 г. Назначить по 1 порошку 3 раза в день после еды.

Rp.: Pancreatini 0,5

D.t.d.N.12

S. Принимать по 1 порошку 3 раза в день после еды

Сложные порошки (pulveres compositi) состоят из двух или более ингредиентов. При выписывании сложных неразделённых порошков после герсе (Rp.:) перечисляют все лекарственные вещества и их массы. В subscriptio указывают форму и способ приготовления словами "Misce fiat pulvis" (M. f. pulv.) - смешай, пусть образуется порошок. Затем с новой строки пишут сигнатуру.

Пример рецепта.

Пропись сложного неразделенного порошка.

Выписать порошок, содержащий 15 г натрия хлорида (*Natrii chloridum*) и 20 г натрия гидрокарбоната (*Natrii hydrocarbonas*). Назначить по 1 чайной ложке на стакан теплой кипяченой воды для полоскания горла.

Rp.: *Natrii chloridi* 15,0

Natrii hydrocarbonatis 20,0

M. f. pulv.

D.S. По 1 чайной ложке на стакан теплой кипяченой воды для полоскания горла

При прописывании в неразделенных порошках веществ, которые не могут применяться в чистом виде (*per se*), а только в определенной концентрации, необходимо прибавление формообразующего вещества (**remedium constituens**). В недозированных порошках для наружного применения (присыпках) формообразующими веществами могут быть следующие индифферентные соединения: крахмал пшеничный (***Amylum Triticum***), крахмал кукурузный (***Amylum Maydis***), крахмал картофельный (***Amylum Solani***), крахмал рисовый (***Amylum Oryzae***), тальк (магниева соль кремниевой кислоты) (***Talcum***), белая глина (каолин) (***Bolus alba***), споры плауна (***Lycopodium***).

Пример рецепта.

Выписать 50 г присыпки, содержащей 2% борной кислоты (*Acidum boricum*). Назначить для присыпания пораженных участков кожи.

Rp.: *Acidi borici* 1,0

Talci ad 50,0

M. f. pulv.

D.S. Присыпать пораженные участки кожи

Сложный неразделенный порошок (присыпка - *aspersio*, *aspers.*), состоящий только из двух ингредиентов, можно выписать не только развернутым, но и сокращенным способом. Предложенный выше рецепт может быть оформлен следующим образом:

Rp.: Aspers. Acidi borici 2% 50,0

D.S. Присыпать пораженные участки кожи

При выписывании разделенных сложных порошков используют развернутую пропись: указывается разовая доза каждого лекарственного средства, способ приготовления (M. f. pulv.) и количество порошков, которое необходимо выдать больному.

Пример рецепта.

Пропись сложного разделенного порошка.

Выписать 10 порошков, содержащих 0,015 г кодеина фосфата (Codeini phosphas) и 0,3 г натрия гидрокарбоната (Natrii hydrocarbonas). Назначить по 1 порошку 3 раза в день.

Rp.: Codeini phosphatis 0,015

Natrii hydrocarbonatis 0,3

M. f. pulv.

D.t.d. N.10

S. Принимать по 1 порошку 3 раза в день

Если в разделенных порошках выписывают лекарственное средство масса которого не достигает 0,1 г, то в таких случаях ненеобходимо прибавление формообразующих веществ (**constituents**). Constituents прибавляют массой 0,2-0,5 г. Формообразующими веществами в разделенных порошках для внутреннего применения могут быть: тростниковый или свекловичный сахар (**Saccharum**), глюкоза (**Glucosum**), порошок солодкового корня (**Pulvis Glycyrrhizae**).

Пример рецепта.

Пропись сложного разделенного порошка.

Выписать 10 порошков, содержащих по 0,02 г папаверина гидрохлорида (Papaverini hydrochloridum) и 0,003 г платифиллина гидротартрата (Platyphyllini hydrotartras). Назначить по 1 порошку 2 раза в день.

Rp.: Papaverini hydrochloridi 0,02

Platyphyllini hydrotartratis 0,003

Sacchari 0,3

M. f. pulv.

D. t. d. N.10

S. Принимать по 1 порошку 2 раза в день

Разделенные порошки упаковывают и отпускают из аптеки в обычной бумаге. Если порошки содержат летучие или гигроскопичные вещества, их отпускают в пергаментной (*charta pergaminata*) бумаге. Если вещества гигроскопичные или выветривающиеся - в вошеной (*charta cerata*) или парафинированной (*charta paraffinata*) бумаге.

Пример рецепта.

Выписать в вошеной бумаге 10 порошков, содержащих 0,25 г камфоры (*Camphora*). Назначить по 1 порошку 3 раза в день.

Rp.: *Camphorae* 0,25

D. t. d. N.10 in *charta cerata*

S. Принимать по 1 порошку 3 раза в день

Капсулы (*Capsulae*, -*arum*)

(capsule, -s; capsule, -s; capsule, -s;)

Капсулы представляют собой оболочки, в которые помещают дозированные порошкообразные, гранулированные, пастообразные, полужидкие или жидкие лекарственные вещества, изменяемые внутрь. В капсулы помещают препараты для устранения их неприятных свойств (вкуса, запаха) или для предохранения слизистых оболочек от раздражающего действия. Капсулы готовят из желатина, воды и глицерина. Желатиновые капсулы бывают твердые с крышечкой (*Capsulae gelatinosae durae operculatae*) и мягкие, или эластичные, закрытые (*Capsulae gelatinosae moles, seu elasticae*). Выписывая лекарственное вещество в капсулах, после Rp.: указывают его название, однократную дозу, обязательно указание в *subscriptio* в капсулах.

Пример рецепта.

Выписать 20 порошков, содержащих по 0,5 левомецетина (*Laevomycetinum*) в капсулах. Назначить по 1 капсуле через 6 часов.

Rp.: *Laevomycetini* 0,5

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

S. Принимать по 1 капсуле через 6 часов

Кахеты (Cacheta, -arum)
(cachet, -s; cachet, -s; sello, -s)

Кахеты получают методом прессования смеси пшеничной муки, крахмала и воды и используют для помещения в них порошков. Кахеты быстро растворяются в желудке.

Пример рецепта.

Rp.: Cachetarum Natrii aminosalicylatis et Isoniasidi N.50
D.S. Принимать по 2 кахеты 4 раза в сутки

Таблетки (Tabulettae, -arum)
(tablet, -s; comprimee, -s; tableta, -s)

Таблетка - твердая дозированная лекарственная форма, получаемая прессованием лекарственных веществ или смеси лекарственных и вспомогательных веществ, предназначенная для внутреннего, наружного или инъекционного (после растворения в соответствующем растворителе) применения. Таблетки готовят фабрично-заводским способом. Они могут быть шипучими или покрыты оболочками (tabulettae obductae). Для покрытия таблеток используют пшеничную муку, крахмал, сахар, какао, пищевые лаки и др. В отдельных случаях выпускают таблетки для детей.

Таблетки предназначены для внутреннего употребления (tabulettae ad usum internum), для наружного (tabulettae ad usum externum), под язык (tabulettae sublingualis), для подкожного введения, имплантации (tabulettae implantatae) и т. д. Масса таблеток колеблется от 0,1 до 1 г. Выписываются таблетки чаще всего по способу дозированных порошков (при перечислении ингредиентов указывается их разовая доза, а в subscriptio обозначается количество таблеток, которое необходимо выдать) с обязательным указанием того, что данная форма является таблетками. При оформлении рецепта на таблетки никогда не обозначают формообразующее вещество, так как таблетки производят заводским путем и в аптеку они поступают в виде готовой лекарственной формы.

Примеры рецептов.

Выписать 50 таблеток, содержащих по 0,00025 г резерпина (Reserpinum). Назначить по 1 таблетке 2 раза в день.

Rp.: Reserpini 0,00025

D. t. d. N.50 in tab.

S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день

Выписать 12 таблеток, содержащих по 0,25 г анальгина (Analginum), 0,03 г кофеина (Coffeinum) и 0,02 г фенobarбитала (Phenobarbitalum). Назначить по 1 таблетке 2 раза в день.

Rp.: Phenobarbitali 0,02

Coffeini 0,03

Analginum 0,25

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

S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день

При сокращенной форме выписывания после Rp.: пишут название лекарственной формы *Tabulettarum* (родительный падеж множественного числа), название лекарственного вещества, однократную дозу и общее количество таблеток. Пропись заканчивается указанием - дай, обозначь (D.S.) и способа его употребления.

Пример рецепта.

Выписать 100 таблеток, содержащих по 0,005 г преднизолона (Prednisolonum). Назначить по 2 таблетки 3 раза в день.

Rp.: Tab. Prednisoloni 0,005 N.100

D.S. Принимать по 2 таблетки 3 раза в день

Некоторые таблетки сложного состава имеют специальное название. Например "Аллохол", "Аспаркам", "Викалин" и др. При выписывании рецептов после Rp.: указывают название лекарственной формы - *tabulettas* (винительный падеж множественного числа), наименование таблеток (в кавычках) и их количество.

Пример рецепта.

Выписать 50 таблеток аллохола "Allocholum". Назначить по 1 таблетке 3 раза в день до еды.

Rp.: Tab. "Allocholum" N.50

D.S. Принимать по 1 таблетке 3 раза в день до еды

Глосеты (Glossettae, -arum)

(glossette, -s; glossette, -s; glosset, -s;)

Глосеты (лингветы) - небольшие таблетки, предназначенные для сублингвального (под язык) применения. Они легко растворяются, а освобожденное лекарственное вещество быстро всасывается слизистой оболочкой полости рта. Выписываются глосеты как таблетки.

Пример рецепта.

Выписать 50 глосет, содержащих по 0,0005 г нитроглицерина (Nitroglycerinum). Назначить по 1 глосете под язык при болях в области сердца.

Rp.: Glossettarum Nitroglycerini 0,0005 N.50

D.S. По 1 глосете под язык при болях в области сердца

Пастилки (Trochisci, -orum)

(lorenge, -s; pastilla, -s; pastila, -s)

Это препараты плоской формы, получаемые путем смешивания лекарственных веществ с сахаром и слизями (пастилки-лепешки).

Пример рецепта.

Rp.: Trochisci Benzalkonii N.10

D.S. По 1 пастилке держать во рту до полного рассасывания

Карамели (Carameles, -lum)

(caramel, -s; caramel, -s; caramelo, -s)

Карамели - твердая, дозированная лекарственная форма, приготовленная в виде конфет путем смешивания лекарственных веществ с сахаром и патокой и прибавлением вкусовых ароматических веществ и красителей. Карамели предназначены для лечения заболеваний слизистой оболочки ротовой полости и десен. Их держат во рту до полного растворения. Выписывают карамели как таблетки.

Пример рецепта.

Выписать 20 карамелей, содержащих по 0,00015 г декамина (Decaminum). Назначить по 1 карамели под язык 4 раза в день.

Драже (Dragee, ee)

(sugar coated pill, -s; dragee, -s; dragea,-s)

Драже - твердая дозированная лекарственная форма для внутреннего применения, получаемая путем наслаивания (дражирования) лекарственных средств и вспомогательных веществ на гранулы. Для защиты лекарств от действия желудочного сока драже покрывают оболочкой, которая растворяется в тонкой кишке. Драже имеет приятный вид, удобно для употребления. Масса драже от 0,1 до 0,5 г, но не должна превышать 1 г. Рецепт на драже оформляется подобно рецепту на таблетки. После Rp.: указывают название лекарственной формы (Dragee), далее название лекарственного вещества (в родительном падеже единственного числа), дозу на 1 прием, необходимое количество драже и сигнатуру - способ употребления.

Пример рецепта.

Выписать 30 драже, содержащих по 0,05 г диазолина (Diazolinum). Назначить по 1 драже в день после еды.

Rp.: Dragee Diazolini 0,05

D. t. d. N.30

S. Принимать по 1 драже в день после еды

Микродраже (Microdragee, -ee)

(micro sugar coated pill, -s; microdragee, -s; microdragea, -s)

Микродраже получают при нанесении лекарственного вещества и сахарного сиропа (как склеивающего вещества) на мелкие зернышки сахара или путем суспендирования порошкообразного лекарственного вещества в расплавленной смеси покрывающих средств (воска, ацетилового спирта, стеариновой кислоты и др.). Микродраже имеет диаметр 30-50 мкм, может быть покрытым и непокрытым. В зависимости от соотношения лекарственного и покрывающих веществ получают микродраже с различным временем освобождения действующего начала. При до-

бавлении эмульгаторов (лецитина, твина) можно изменить скорость освобождения лекарственного вещества.

Спансулы (Spansulae, -arum)

Спансула - это капсула для внутреннего применения, содержащая смесь микродраже с различным временем растворения лекарственных веществ. В спансуле можно смешивать три, четыре и даже более пяти типов микродраже с разным временем освобождения, а значит и всасыванием действующего начала. В спансулу можно помещать 50-400 микродраже, а также взвеси и жидкости.

Пример рецепта.

Выписать 100 спансул феоспана (Feospanum). Назначить по 1 спансуле 3 раза в день.

Rp.: Spansulae Feospani N.100

D.S. Принимать по 1 спансуле 3 раза в день

Гранулы (Granulae, -arum)

(granule, -s; granule, -s; granulo, -s)

Гранулы - твердая лекарственная форма в виде однородных частиц (крупинки, зернышки) округлой, цилиндрической или неправильной формы, предназначенные для внутреннего применения. В состав гранул входят лекарственные и вспомогательные вещества. В качестве вспомогательных веществ применяют: сахар, молочный сахар, натрия гидрокарбонат. Размер гранул 0,2-3,0 мм. Они должны быть однородны по окраске. Гранулы готовят заводским способом. Некоторые гранулы могут быть шипучими при растворении в воде. Это официальная лекарственная форма. При выписывании рецепта указывается название лекарственной формы, наименование препарата и общая масса.

Пример рецепта.

Выписать 100 г гранул глицерофосфата (Glycerophosphas). Назначить по 1/2 чайной ложки 3 раза в день.

Rp.: Granularum Glycerophosphatis 100,0

D.S. Принимать по 1/2 чайной ложки 3 раза в день

Суппозитории (Suppositoria, -um)

(suppository, -ries; suppositoire, -s; suppositorio, -s)

Суппозитории - дозированная лекарственная форма, твердая при комнатной температуре и расплавляющаяся или растворяющаяся при температуре тела, предназначенная для введения в полости тела.

Различают суппозитории: свечи ректальные (suppositoria rectalia), влагалищные (suppositoria vaginalia) и палочки (bacilli), служащие для введения в свищевые ходы, мочеиспускательный канал и др. Масса ректального суппозитория от 1,1 до 4 г. Если врачом масса не указана, свечи изготавливают весом около 3 г. Масса влагалищных суппозиторий находится в пределах 1,5-6 г. Если врачом масса не указана, то их готовят весом около 4 г.

Суппозитории состоят из лекарственных веществ и основы. В качестве **основы** используют масло какао (**oleum Cacao**), бутирол (**Butyrolum**), желатино-глицериновую (**massa gelatinosa**) синтетическую массу - полиэтиленоксид (**Polyaethylenoxydum**) или эсilon-аэросильную массу.

Ректальные суппозитории находят широкое применение. Из прямой кишки лекарственные вещества всасываются быстрее, чем при применении через рот (per os), не подвергаются воздействию ферментов пищевого канала. Суппозитории можно выписывать двумя способами. При выписывании в развернутой форме после Rp.: указывают название лекарственного вещества, дозу на 1 прием, конституэнс и его массу. В subscriptio отмечают - смешай, чтобы образовался суппозиторий (M. f. supp. rectale или vaginale), далее указывают, сколько свечей надо выдать (D. t. d. N.) и в сигнатуре способ применения.

Примеры рецептов.

Выписать 12 ректальных суппозиториев, содержащих по 0,3 г эуфилина (Euphyllinum). Назначить по 1 суппозиторию в прямую кишку 3 раза в день, предварительно сняв упаковку.

Rp.: Euphyllini 0,3
Ol. Cacao 3,0
M. f. supp. rectale
D. t. d. N.12

S. Принимать по 1 суппозиторию в прямую кишку 3
раза в день, предварительно сняв упаковку

Выписать 10 вагинальных суппозиториев, содержащих по
0,05 г трихомоноцида (Trichomonacidum). Назначить по 1
суппозиторию во влагалище 2 раза в день, утром и вечером,
предварительно сняв упаковку.

Rp.: Trichomonacidi 0,05
Ol. Cacao 4,0
M. f. supp. vaginale
D. t. d. N.10

S. Принимать по 1 суппозиторию во влагалище 2 раза в
день, утром и вечером, предварительно сняв
упаковку

При выписывании рецепта в сокращенной форме после Rp.:
указывают название лекарственной формы Suppositorum. Далее
после предлога с (cum) пишут название лекарственного вещества в
творительном падеже и его дозу на 1 прием. Указывают, сколько
суппозиториев необходимо выдать (D. t. d. N.) и в конце сигнатуру.

Пример рецепта.

Выписать 10 ректальных суппозиториев, содержащих по
0,2 г ихтиола (Ichthyolum). Назначить по 1 суппозиторию в
прямую кишку утром и на ночь, предварительно сняв
упаковку.

Rp.: Suppositorum cum Ichthyolo 0,2
D. t. d. N.10

S. Принимать по 1 суппозиторию в прямую кишку
утром и на ночь, предварительно сняв паковку

Этот же рецепт можно выписать иначе.

Rp.: Supp. cum Ichthyolo 0,2 N.10

D.S. По 1 суппозиторию в прямую кишку утром и на
ночь, предварительно сняв упаковку

Некоторые официальные суппозитории сложного состава имеют специальные названия. Такие суппозитории выписывают без указания входящих в их состав лекарственных веществ и их доз. Пропись начинается с названия лекарственной формы в винительном падеже множественного числа - suppositoria (суппозиторииев), затем следует название суппозиторииев в кавычках в именительном падеже и указывается их количество. После этого пишут D.S. и способ применения.

Пример рецепта.

Выписать 10 суппозиторииев "Бетиол" (Bethiolum). Назначить по 1 суппозиторию в прямую кишку 2 раза в день, предварительно сняв упаковку.

Rp.: Suppositoria "Bethiolum" N.10

D.S. По 1 суппозиторию в прямую кишку 2 раза в день, предварительно сняв упаковку

Палочки (Bacilli) - разновидность суппозиторииев, которые используют для введения в мочевыводящий канал, шейку матки. Палочки изготавливают в аптеке, выписывают в развернутой форме, указывая не только названия ингредиентов, их массы, но также и размеры палочек.

Пример рецепта.

Выписать 5 палочек длиной 5 см и толщиной 0,5 см, содержащих по 0,0005 г атропина сульфата (Atropini sulfas) в каждой. Назначить для введения в мочеиспускательный канал по 1 палочке 1 раз в день.

Rp.: Atropini sulfatis 0,0005

Ol. Cacao g. s.

Ut fiat bacillis longitudine 5 cm et crassitudine 0,5 cm

D. t. d. N.5

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

Пессарии (Pessaria, -um)

(pessary, -ries; pessaire, -s; pessario, -s)

Пессарии - плоские суппозитории для введения во влагалище. Выписывают как официальные формы.

Пример рецепта.

Выписать 6 пессариев с ацетарсолом (Acetarsolum). Назначить по 1 пессарию во влагалище 2 раза в день.

Rp.: Pessarium Acetarsoli N.6

D.S. По 1 пессарию во влагалище 2 раза в день

Карандаши медицинские (Stili medicinales)

Карандаши медицинские имеют цилиндрическую форму с заостренным концом. Готовят их методом расплавления лекарственных веществ. Применяют для обработки слизистых оболочек и кожи. Выписывают как официальные препараты.

Пример рецепта.

Выписать 10 гемостатических карандашей (Stilorum haemostaticum). Назначить для обработки поврежденных участков кожи.

Rp.: Stilorum haemostatici N.10

D.S. Для обработки поврежденных участков кожи

МЯГКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

(Formae medicamentorum molles)

Мази (Unguenta, -um)

(ointment, -s; pomade, -s; pomada, -s)

Мазь - мягкая лекарственная форма, имеющая вязкую консистенцию, предназначенная для наружного применения. Мазь состоит из основы (constituens) и лекарственного вещества, равномерно в ней распределенного. В качестве **мазевых основ** обычно используют: вазелин (**Vaselinum**), ланолин (**Lanolinum**) (ланолин может быть водный - hydricum и безводный - anhydricum), свиной жир (**Adeps suillus depuratus**).

Мази относятся к недозированным лекарственным формам. В рецептах выписываются общей массой 20-100 г, а глазные ма-

зи - 5-10 г. Различают простые и сложные мази. Простые мази состоят из двух ингредиентов: действующего и формообразующего. Мази, в состав которых входит более двух ингредиентов, называются сложными.

Оформить рецепт для мази можно двумя способами - сокращенным и развернутым. Выписывать простые мази, где в качестве основы используется вазелин, можно сокращенным способом. После слова Rp.: следует название лекарственной формы (Unguenti), наименование лекарственного вещества, его концентрация и общая масса мази.

Пример рецепта.

Выписать 30 г мази на вазелине, содержащей 2,5% гидрокортизона (Hydrocortisonum). Для смазывания пораженных участков кожи.

Rp.: Ung. Hydrocortisoni 2,5% 30,0

D.S. Смазывать пораженные участки кожи

При развернутом способе выписывания в рецепте указывают название всех ингредиентов в граммах, после чего следует указание фармацевту: "Misce fiat unguentum" (M. f. ung.) и сигнатура - способ применения.

Пример рецепта.

Выписать 50 г мази, на вазелине, содержащей 5% метилурацила (Methyluracilum) и 0,2% фурацилина (Furacilinum). Назначить для смазывания пораженных участков кожи.

Rp.: Methyluracili 2,5

Furacilini 0,1

Vasellini ad 50,0

M. f. ung.

D.S. Смазывать пораженные участки кожи

Официальные мази - это мази состав которых записан в Фармакопее, выписывают их только сокращенным способом. К официальным мазям относятся: цинковая мазь (**unguentum Zinci**), желтая ртутная мазь (**unguentum Hydrargyri oxydi flavum**), глицериновая мазь (**unguentum Glycerini**), нафталановая (**unguentum Naphthalani**).

Пример рецепта.

Выписать 50 г официальной цинковой мази (unguentum Zinci). Назначить для смазывания пораженных участков кожи.

Rp.: Ung. Zinci 50,0

D.S. Смазывать пораженные участки кожи

Некоторые официальные мази (unguentum Glycerini, unguentum Naphthalani) используют в качестве основы для других мазей.

Пример рецепта.

Выписать 50 г мази, содержащей 10% цинка оксида (Zinci oxydum) на основе глицериновой мази (unguentum Glycerini). Назначить для смазывания пораженных участков кожи.

Rp.: Zinci oxydi 5,0

Ung. Glycerini ad 50,0

M. f. ung.

D.S. Для смазывания пораженных участков кожи

Глазные мази чаще выписывают сокращенным способом.

Пример рецепта.

Выписать 5 г 1% глазной мази атропина сульфата (Atropini sulfas). Назначить за веко правого глаза на ночь.

Rp.: Ung. Atropini sulfatis 1% 5,0

D.S. Глазная мазь. Закладывать за веко правого глаза на ночь

Пасты (Pastae, -arum)

(paste, -s; pate, -s; pasta, -s)

Паста - это разновидность мази тестообразной консистенции с содержанием порошкообразных веществ не менее 25%. Количество порошка в пастах не должно превышать 60-65%.

Пасты дольше мазей удерживаются на месте приложения.

Жировыми основами для паст служат те же основы, что и для мазей: **Vaselinum, Lanolinum, Adeps suillus depuratus, unguentum Glycerini, unguentum Naphthalani, unguentum**

Cetacci. Если порошкообразных лекарственных веществ в пасте меньше 25%, то необходимо добавлять индифферентные **наполнители**. В качестве наполнителей могут быть использованы: крахмал пшеничный (**Amylum Tritici**), крахмал кукурузный (**Amylum Maydis**), крахмал картофельный (**Amylum Solani**), крахмал рисовый (**Amylum Oryzae**), тальк (магниева соль кремниевой кислоты) (**Talcum**), белая глина (каолин) (**Bolus alba**), споры плауна (**Lycopodium**).

Пасты выписывают развернутым способом. После Rp.: перечисляют название всех ингредиентов, их массы в граммах. Затем следует указание фармацевту : *Misce fiat pasta* (M. f. pasta), выдай, обозначь (D.S.) и способ применения.

Пример рецепта.

Выписать 50 г пасты на вазелине, содержащей 5% анестезина (**Anaesthesinum**). Прикладывать к пораженным участкам кожи.

Rp.: Anaesthesini 2,5

Talci 10,0

Vaselini ad 50,0

M. f. pasta

D.S. Прикладывать к пораженным участкам кожи

При выписывании пасты сокращенным способом после Rp.: пишут название лекарственной формы (**Pastae**), далее название лекарственного вещества, его процентное содержание и общую массу пасты. Затем - выдай, обозначь (D.S.) и способ применения. Написанный выше рецепт пасты может быть представлен сокращенным способом.

Rp.: Pastae Anaesthesini 5% 50,0

D.S. Прикладывать к пораженным участкам кожи

Стоматологическую пасту применяют для введения в полость зуба, и она должна быть более густой консистенции (порошкообразных веществ не менее 75%), чтобы ее можно было плотно набивать в узкие зубные каналы. В качестве основы в стоматологических пастах используют глицерин (**Glycerinum**). Его прибавляют по каплям, а в рецепте указывают "quantum satis" (q.s.).

Пример рецепта.

Выписать стоматологическую пасту, содержащую трикрезол (Tricresolum) и формалин (Formalinum).

Rp.: Tricresoli 4,0

Formalin 1,0

Boli albae 8,0

Glycerini q. s.

Ut f. pasta

D.S. Закладывать в полость зуба

Линименты (Linimenta, -orum)

(liniment, -s; liniment, -s; linimento, -s)

Линименты (жидкие мази) - это мягкая лекарственная форма для наружного применения. **Основой** для линиментов служат жидкие масла: вазелиновое масло (**oleum Vaselini**), льняное масло (**oleum Lini**), подсолнечное масло (**oleum Helianthi**) и др.

Линименты выписывают развернутым и сокращенным способом (общей массой от 10 до 100 мл). При выписывании развернутым способом после Rp.: указывают название ингредиентов и их массы. После этого пишут смешай, чтобы получился линимент "Misce fiat linimentum" (M. f. lin.), далее - выдай, обозначь (D.S.) и способ применения.

Пример рецепта.

Выписать линимент, состоящий из нашатырного спирта и подсолнечного масла в соотношении 1:3.

Rp.: Sol. Ammonii caustici 25,0

Ol. Helianthi 75,0

M. f. lin.

D.S. Растирать пораженные суставы

При сокращенном способе выписывания линимента после Rp.: указывают название лекарственной формы, название лекарственного вещества, концентрацию в % и общую массу. Далее - выдай, обозначь (D.S.) и способ применения.

Пример рецепта.

Выписать 30 мл линимента, содержащего 5 % синтомицина (Synthomycinum) для нанесения на рану.

Rp.: Lin. Synthomycini 5% 30 ml

D.S. Наносить на рану

Пластыри (Emplastra, -orum)

(plaster, -s; emplastre, -s; emplastro, -s)

Пластырь - это лекарственная форма в виде пластичной массы, обладающей способностью размягчаться при температуре тела и прилипать к коже, или в виде той же массы на плоском носителе, предназначенной для наружного применения. Различают твердые пластыри, плотные при комнатной температуре, и размягчающиеся при температуре тела, жидкие пластыри, или кожные клеи - жидкости, оставляющие на коже эластичную пленку.

В отличие от других мягких лекарственных форм пластыри достаточно плотно прилипают к коже и способствуют более глубокому действию лекарственных веществ. Для придания пластырям свойства прилипания в качестве основ используют жиры, воск, смолы, парафин и др. Пластыри применяют для предохранения пораженных участков кожи от внешних воздействий, для фиксации повязок, сближения краев раны, для местного действия лекарственного вещества на кожу и т.д.

Большинство пластырей выпускаются в готовом виде промышленным способом. Выписываются пластыри сокращенным способом. После Rp.: указывают название лекарственной формы, название лекарственного вещества и общую массу. Далее - выдай, обозначь (D.S.) и способ применения.

Пример рецепта.

Выписать 50 г простого свинцового пластыря (Plumbi simplex).

Rp.: Empl. Plumbi simplicis 50,0

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

Аппликации (Applicationes, -num)

(application, -s; application, -s; applicacion, -s)

Аппликации - мазеподобные (или жидкие) препараты, предназначенные для нанесения на кожу с целью лечения поражения кожи или уничтожения паразитов. При выписывании рецепта после Rp.: указывают название лекарственной формы, название лекарственного вещества и общую массу. Далее - выдай, обозначь (D.S.) и способ применения.

Пример рецепта.

Выписать аппликации, содержащие 100 г дикофана (Dicorphanum). Втирать в кожу головы по 1 столовой ложке препарата. Затем сутки голову не мыть.

Rp.: Applicationis Dicophani 100,0

D.S. Втирать в кожу головы по 1 столовой ложке препарата. Затем сутки голову не мыть

Припарки (Cataplasmata, tum)

(poultiche, -s; cataplasme, -s; cataplasma, -s)

Припарки - полутвердые препараты для нанесения на кожу. Они вызывают поверхностную гиперемию и улучшают циркуляцию крови в области применения. Их употребляют и как средства защиты кожи от раздражения. Длительное применение припарок может привести к потере эластичности кожи. При выписывании рецепта после Rp.: указывают название лекарственной формы, название лекарственного вещества и общую массу. Далее - выдай, обозначь (D.S.) и способ применения.

Пример рецепта.

Выписать припарки, содержащие 100 г каолина для нанесения на пораженный участок кожи.

Rp.: Cataplasmatitis Kaolini 100,0

D.S. Наносить на пораженный участок кожи

Коллодии (Collodia, -orum)

(collodion, -s; collodion, -s; collodion, -s)

Коллодии предназначены для наружного применения и представляют собой растворы нитроцеллюлозы в спирте или эфире (1:7), к которым добавляют лекарственные вещества.

Пример рецепта.

Выписать коллодий салицилата (Salicylas) 20 г. Назначить для смазывания мозолей.

Rp.: Collodii Salicylatis 20,0

D.S. Для смазывания мозолей

Гели (Gelii)

(gelium, -i)

Гели - это вязкозная транспортная система, образованная лекарственным веществом, гелеобразующим веществом и водой или другими гидрофильными жидкостями. В медицине используют желе для введения во влагалище (Gelee vaginale), цервикальное (Gelee cervicalia), для введения в рот с целью анестезии (Gelee oralis pro anaesthesia), глазные гели (Gelee ophthalmicum). Гели - нестойкая форма. Созданы сухие гели (ксерогели - xerogelia). Особым типом геля является липозомальный гель (Pevaril lipogelium, Cilag).

Выписывают гели сокращенным способом, указывая официальное название и массу.

Пример рецепта.

Выписать 15 г геля "Prefusinum" для смазывания пораженных участков кожи.

Rp.: Gelii "Prefusinum" 15,0

D.S. Смазывать пораженные участки кожи

В последнее время получили распространение терапевтические трансдермальные системы (TTS - therapeuticum transdermal system). Они состоят из нескольких слоев для постепенного проникновения лекарственных веществ в организм через кожу. При выписывании рецепта после Rp.: указывают название лекарственного пластыря, дозу на 1 прием и общее количество. Далее способ применения.

Примеры рецептов.

Выписать 10 пластырей нитродерма (Nitroderm)

Rp.: Nitrodermi 0,05 N.10

D.S. Нанести на кожу переднебоковой поверхности грудной клетки

Выписать 30 пластырей, содержащих по 0,03 г никотин-пластыря (Nicotin-Plaster).

Rp.: Nicotin-Plaster 0,03 N.30

D.S. Нанести на кожу переднебоковой поверхности грудной клетки на 24 часа, затем удалить и нанести новый пластырь

Пленки (Membranulae)

Полимерные пленки наносят на слизистую ротовой полости. Лекарственное вещество всасывается и оказывает резорбтивное действие. При выписывании рецепта после Rp.: указывают название лекарственной формы, название лекарственного вещества, дозу на 1 прием и общее количество. Далее - выдай, обозначь (D.S.) и способ применения.

Пример рецепта.

Выписать 20 пленок, содержащих по 0,002 г тринитролонга (Trinitrolong). Приклеивать на слизистую оболочку в области верхних десен над клыками или малыми коренными зубами для снятия приступа стенокардии, а также между приступами стенокардии.

Rp.: Membranulas Trinitrolongi 0,002 N.20

D.S. Приклеивать на слизистую оболочку в области верхних десен над клыками или малыми коренными зубами для снятия приступа стенокардии, а также между приступами стенокардии

Глазные пленки

(Membranulae ophthalmica seu Lamellae)

Стерильные полимерные пленки размером 9/4,5/0,3 мм, содержащие в определенных дозах лекарственные вещества и растворимые в слезной жидкости. Выписывают рецепт в сокращенной форме.

Пример рецепта.

Выписать 30 глазных пленок, содержащих пилокарпина гидрохлорид (*Membranulae ophthalmicae cum Pilocarpini hydrochloridum*). Помещать по 1 пленке за край нижнего века ежедневно.

Rp.: *Membranulas ophthalmicas cum Pilocarpini hydrochloridi N.30*

D.S. Помещать по 1 пленке за край нижнего века ежедневно

ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

(*Formae medicamentorum fluidae*)

Растворы (*Solutiones, -um*)

(*solution, -s; solution, -s; solucion, -s*)

Раствор - это жидкая лекарственная форма, полученная путем растворения одного или нескольких лекарственных веществ в растворителе. Растворы являются универсальной лекарственной формой, так как их можно применять наружно, вводить парентерально и принимать внутрь. Несомненным преимуществом растворов является то, что действие лекарства, введенного в жидком виде, наступает быстрее, а влияние препарата бывает наиболее полным.

Раствор состоит из основного действующего вещества (*basis*) и растворителя (*constituens*). Простой раствор содержит один растворенный препарат, сложный - несколько ингредиентов. В зависимости от применяемого растворителя растворы подразделяют на водные, спиртовые и масляные. В качестве растворителей наиболее часто используют очищенную воду (*aqua purificata*), а также этиловый спирт (*spiritus aethylicus*), различные жидкие масла, например, миндальное масло (*oleum Amygdalarum*), персиковое (*oleum Persicorum*), подсолнечное (*oleum Helianthi*), вазелиновое (*oleum Vaselineum*) и др.

Растворы для наружного применения

(*Solutiones ad usum externum*)

К формам для наружного применения относятся растворы для промывания, полоскания, обмывания, спринцевания, смазы-

вания, для тампона, компресса, пульверизации, ингаляции, клизмы, примочки, в качестве глазных, ушных и носовых капель. Капли для наружного применения выдаются из аптеки массой 10-20 мл, лекарственные клизмы - 50-100 мл, примочки, полоскания, спринцевания - 50-500 мл, растворы для промывания желудка, для дезинфекции - 1-2 л.

Растворы выписывают двумя способами- развернутым и сокращенным. В развернутой форме указывают наименования всех ингредиентов и их массы. Вначале перечисляют названия лекарственных веществ, затем растворитель. Массу порошков выражают в граммах, объем жидкостей - в миллилитрах. Пропись заканчивается предписанием - смешай, выдай, обозначь "Misce. Da. Signa" (M.D.S.) и указанием способа приема.

Пример рецепта.

Выписать 500 мл 2% раствора хлорамина (Chloraminum). Назначить для дезинфекции рук.

Rp.: Chloramini 10,0

Aq. pur. ad 500 ml

M.D.S. Для дезинфекции рук

Частица "ad" означает "до". Употребляется эта частица в развернутой форме прописи и указывает на то, что растворитель следует добавить к растворяемому веществу в количестве, необходимом для получения общей массы выписанного раствора.

При выписывании растворов сокращенным способом после Rp.: указывают название лекарственной формы в родительном падеже (solutionis), затем название лекарственного вещества, его концентрацию и объем выписываемого раствора. Далее следует - выдай, обозначь (D.S.) и способ применения.

Примеры рецептов.

Выписанный выше рецепт может быть представлен следующим образом:

1. Концентрация раствора в %:

Rp.: Sol. Chloramini 2% 500 ml

D.S. Для дезинфекции рук

2. Концентрация раствора в виде отношения,

Rp.: Sol. Chloramini (1:50) 500 ml

D.S. Для дезинфекции рук

3. Концентрация раствора в массо-объемном отношении.

Rp.: Sol. Chloraminiex 10,0 500 ml

D.S. Для дезинфекции рук

При выписывании сокращенным способом масляных или спиртовых растворов после названия лекарственной формы (solutionis) и лекарственного вещества указывают, каким будет раствор - масляным (**oleosae**) или спиртовым (**spirituosae**).

Пример рецепта.

Выписать 100 мл 1% спиртового раствора кислоты салициловой (Acidum salicylicum). Назначить для протирания пораженных участков кожи.

Rp.: Sol. Acidi salicylici spirituosae 1% 100 ml

D.S. Для протирания пораженных участков кожи

Выписать 10 мл 1% масляного раствора ментола (Mentholum). Назначить по 2 капли 2 раза в день в нос.

Rp.: Sol. Mentholi oleosae 1% 10 ml

D.S. По 2 капли 2 раза в день в нос

Глазные капли (Oculoguttae, -arum)

(eye-drops, -s; goutte, -s, ophthalmiquae, -s; gota, -s, phtalmica, -s)

Глазные капли - это растворы, предназначенные для введения в конъюнктивальный мешок. Растворителем для глазных капель чаще всего служит вода для инъекций (Aqua pro injectionibus). Глазные капли, как растворы выписывают развернутым и сокращенным способом объемом 5-20 мл.

Пример рецепта.

Выписать 10 мл раствора, содержащего 2% ацеклидина (Aceclidinum). Глазные капли. Назначить по 2 капли 3 раза в день в оба глаза.

Развернутый способ:

Rp.: Aceclidini 0,2

Aq. pro injectionibus ad 10 ml

M.D.S. Глазные капли. По 2 капли 3 раза в день в оба глаза

Сокращенный способ:

Rp.: Sol. Aceclidini 2% 10 ml

D.S. Глазные капли. По 2 капли 3 раза в день в оба глаза

Лекарственные формы для инъекций

(Formae medicamentorum pro injectionibus)

К лекарственным формам для инъекций относятся водные и масляные растворы, суспензии, эмульсии, а также порошки и таблетки, которые растворяют в стерильном растворителе непосредственно перед введением.

Растворы для инъекций

(Solutiones pro injectionibus)

Растворы для инъекций - жидкая лекарственная форма, предназначенная для парентерального ведения (под кожу, в мышцу, в вену). Растворы для инъекций применяют очень широко. **Растворителями** для большинства лекарственных веществ, предназначенных для парентерального введения, могут быть: вода для инъекций (**Aq. pro injectionibus**), изотонический раствор натрия хлорида (**solutionis Natrii chloridi isotonicae**), персиковое масло (**oleum Persicorum**), оливковое масло (**oleum Olivarum**), раствор глюкозы 5% (**solutionis Glucosi**), спирт этиловый 20-30% (**spiritus aethylicus**). Масляные растворы нельзя вводить в вену, а спиртовые - под кожу. При назначении больших количеств жидкости, особенно при значительных кровопотерях, отравлениях, лекарственные вещества выписывают на изотоническом растворе натрия хлорида, глюкозы. Обязательным требованием к растворам для инъекций является стерильность. Прописывают их сокращенным и развернутым способом.

Примеры рецептов.

Выписать 500 мл раствора, содержащего 5% глюкозы (Glucosum). Назначить для введения под кожу капельно.

Сокращенный способ:

Rp.: Sol. Glucosi 5% 500 ml

Sterilisetur!

D.S. Ввести под кожу капельно 100 мл

Развернутый способ:

Rp.: Glucosi 25,0

Aq. pro injectionibus ad 500 ml

M.Sterilisetur!

D.S. Ввести под кожу капельно 100 мл

При выписывании растворов, где в качестве растворителей используют изотонические растворы натрия хлорида, глюкозы и др., рецепт выписывают развернутым или полусокращенным способом.

Пример рецепта.

Выписать 200 мл 0,25% раствора новокаина (Novocainum). Растворитель - изотонический раствор натрия хлорида (Solutio Natrii chloridi isotonicae). Назначить для инфильтрационной анестезии.

Развернутый способ:

Rp.: Novocaini 0,5

Natrii chloridi 1,8

Aq. pro injectionibus ad 200 ml

M.Sterilisetur!

D.S. Для инфильтрационной анестезии

Полусокращенный способ:

Rp.: Novocaini 0,5

Sol. Natrii chloridi isotonicae ad 200 ml

M.Sterilisetur!

D.S. Для инфильтрационной анестезии

Ампула представляет собой запаянный стеклянный сосуд. Ампулированные инъекционные растворы предназначены

для однократного использования. Ампулы могут иметь различную емкость: 1, 2, 5, 10, 50 и 100 мл. Растворы для инъекций в ампулах выписывают сокращенным способом. После Rp.: указывают название лекарственной формы (Solutionis), название лекарственного вещества, его концентрацию в % и общую массу в мл. Далее следует - дай таких доз числом . . . в ампулах (D.t.d. N. . . in ampull). После этого - обозначь (S.) и способ применения. Ампулы обычно выписывают в количестве 5-10 штук, иногда 20-30-50 штук.

Пример рецепта.

Выписать 10 ампул, содержащих по 1 мл 5% раствора эфедрина гидрохлорида (Ephedrini hydrochloridum). Назначить по 1 мл под кожу.

Rp.: Sol. Ephedrini hydrochloridi 5% 1 ml

D.t.d. N. 10 in ampull

S. По 1 мл под кожу

В стеклянных ампулах выпускают порошкообразные вещества для парентерального использования. При выписывании рецепта после Rp.: указывают название лекарственного вещества, его массу в граммах. Далее следует - дай таких доз числом ... в ампулах (D.t.d. N. ... in ampull). После этого - обозначь (S.) и указывают, в каком количестве какого растворителя необходимо растворить лекарственное вещество, сколько и каким образом вводить.

Пример рецепта.

Выписать 10 ампул, содержащих по 0,02 тропafenа (Tropaphenum). Содержимое 1-й ампулы растворить в 2 мл воды для инъекций и вводить в мышцу по 2 мл.

Rp.: Tropapheni 0,02

D.t.d. N.10 in ampull

S. Содержимое 1-й ампулы растворить в 2 мл воды для инъекций и вводить в мышцу по 2 мл

Некоторые лекарственные вещества для инъекций выпускают в герметизированных флаконах. Объем флаконов может быть

от 5 до 500 мл, а выпускают во флаконах как жидкости, так и порошкообразные вещества.

При выписывании препаратов во флаконах рецепт оформляют также, как и в ампулах. Отличие заключается в том, что после D.t.d.N. никаких обозначений не делают (слово "флакон" в рецепте не упоминается).

Пример рецепта.

Выписать 6 флаконов, содержащих по 100 мл 5% раствора кислоты аминапроновой (Acidum aminocarponicum). Вводить в вену капельно по 100 мл в сутки.

Rp.: Sol. Acidi aminocarponici 5% 100 ml

D.t.d.N.6

S. Вводить в вену капельно по 100 мл в сутки

Выписать 10 флаконов, содержащих по 0,5 г стрептомицина сульфата (Streptomycini sulfas). Содержимое флакона растворить в 5 мл 0,5% раствора новокаина и вводить в мышцу по 2 мл через 12 часов.

Rp.: Streptomycini sulfatis 0,5

D.t.d. N.10

S. Содержимое флакона растворить в 5 мл 0,5% раствора новокаина и вводить в мышцу по 2 мл через 12 часов

Растворитель для порошкообразных лекарственных форм для инъекций можно выписывать отдельно.

Пример рецепта.

Выписать 10 ампул, содержащих по 5 мл 0,5% раствора новокаина (Novocainum).

Rp.: Sol. Novocaini 0,5% 5 ml

D.t.d. N.10 in ampull.

S. Для растворения стрептомицина

Шприц-тюбик (Spritz-tubulis)

Шприц-тюбик содержит стерильный раствор лекарственного вещества и предназначен для одноразового парентерального применения (под кожу, в мышцу). Шприц-тюбик состоит из полиэтиленовой ампулы и запрессованной в нее иглы, закрытой

герметически колпачком. При использовании шприца-тюбика снимают колпачок, извлекают мандрен из иглы и вводят лекарственное вещество. Рецепт выписывают аналогично ампульным растворам, только следует указать, что выдать следует в шприце-тюбике (D.t.d. N. ... in spritz-tubulis).

Пример рецепта.

Выписать 3 шприца-тюбика, содержащих по 1 мл 0,1% раствора атропина сульфата (Atropini sulfas). Назначить по 1 мл под кожу.

Rp.: Sol. Atropini sulfatis 0,1% 1 ml

D.t.d. N.3 in spritz-tubulis

S. По 1 мл под кожу.

Растворы для внутреннего применения

(Solutiones ad usum internum)

Микстуры (Mixture, -arum)

(mixture, -s; mixture, -s; mixtura, -s)

Микстура - жидкая лекарственная форма, представляющая собой смесь различных лекарственных средств, растворенных или находящихся во взвешенном состоянии в жидкости. Микстуры готовят на очищенной воде (aqua purificata). Микстуры для приема внутрь назначаются ложками - столовыми, десертными, чайными, содержащими соответственно 15, 10, 5 мл жидкости. Выписываются микстуры развернутым способом на 12 приемов, то есть на 4 дня. После Rp.: указывают название лекарственных веществ, растворителя, массу каждого вещества (в расчете на 12 приемов). После этого - указание - смешай, выдай, обозначь (M.D.S.) и способ применения.

Пример рецепта.

Выписать микстуру, содержащую кофеин-бензоат натрия (Coffeinum-natrii benzoas) в дозе 0,1 г и натрия бромид (Natrii bromidum) в дозе 0,5 г. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Расчет: поскольку микстуру выписывают на 12 приемов, кофеина следует взять $0,1 \times 12 = 1,2$ г, а натрия бромида $0,5 \times 12 = 6,0$ г.

Растворителем для микстуры является очищенная вода. Если микстуру назначать по 1 столовой ложке, то на 1 прием необходимо 15 мл воды, на 12 приемов общая масса растворителя составит $15 \times 12 = 180$ мл.

Rp.: Coffeinum-natrii benzoatis 1,2

Natrii bromid 6,0

Aq. pur. ad 180 ml

M.D.S. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день

Капли (Guttae, -arum)

(drop, -s; goutte, -s; gota, -s)

Капли - это жидкая лекарственная форма, предназначенная для внутреннего или наружного применения в виде капель. В каплях можно назначать растворы, настойки, жидкие экстракты. Растворителем для растворов (капель) служит чаще всего очищенная вода (**aqua purificata**). Иногда используется также этиловый спирт (**spiritus aethylicus**). В редких случаях применяют эфир медицинский (**aether medicinalis**), а также масла.

1 мл очищенной воды содержит 20 капель, 1 мл спирта - 50 капель, 1 мл эфира - 60 капель, 1 мл масла - 30 капель. Вписывают капли массой 5-50 мл. Разовую дозу лекарственного вещества назначают в 10-20 каплях. Прописывают капли на 30 приемов. Для выписывания рецепта после Rp.: указывают название лекарственных веществ, их массу из расчета на 30 приемов. Далее следует растворитель и его масса на 30 приемов. Затем пишут - смешай, выдели, обозначь (M.D.S.) и указывают способ применения.

Пример рецепта.

Выписать папаверина гидрохлорид (Papaverini hydrochloridum) в дозе 0,02 г в каплях внутрь.

Расчет: капли выписываются на 30 приемов. Папаверина гидрохлорида необходимо взять $0,02 \times 30 = 0,6$ г

Однократную дозу папаверина гидрохлорида назначают в 10 каплях растворителя воды. Следовательно, воды необходимо взять: $10 \times 30 = 300$ капель

В 1 мл воды содержится 20 капель. Чтобы выразить 300 капель в миллилитрах, необходимо: $300:20=15$ мл.

Rp.: Papaverini hydrochloridi 0,6

Aq. pur. ad 15 ml

M.D.S. Принимать по 10 капель 3 раза в день

Настойки (Tincturae, -rarum)

(tincture, -s; teinture, -s; tintura, -s)

Настойка - это жидкая лекарственная форма, представляющая собой спиртовое, спиртоводное, спиртоэфирное извлечение из лекарственного растительного сырья. Настойки относятся к галеновым препаратам.

Внутрь назначаются каплями и выписываются обычно в небольших количествах (5-30 мл), достаточных для приема в течении 10 - 20 дней, т.е. на 30 - 60 приемов. Прописывая настойку, после Rp.: указывается лекарственная форма (Tincturae), название лекарственного растения, из которого она приготовлена и общая масса в мл. Далее - выдай, обозначь (D.S.) и способ применения.

Пример рецепта.

Выписать настойку полыни (Absinthium) в дозе 20 капель. Назначить по 20 капель 3 раза в день до еды.

Расчет: настойку выписывают на 30 приемов. Разовая доза - 20 капель, следовательно, общая масса настойки составит: $20 \times 30 = 600$ капель

1 мл спиртовой жидкости содержит 50 капель, следовательно в 600 каплях содержится: $600:50=12$ мл.

Rp.: Tinct. Absinthii 12 ml

D.S. По 20 капель 3 раза в день до еды

Экстракты (Extracta, -orum)

(extract, -s; extract, -s; extracto, -s)

Экстракт - это лекарственная форма, представляющая собой концентрированное извлечение из лекарственного растительного сырья. По консистенции различают:

1. Жидкие экстракты (*extracta fluida*).
2. Густые экстракты (*extracta spissa*).
3. Сухие экстракты (*extracta sicca*).

Экстрагирующей жидкостью при приготовлении экстрактов чаще всего является вода. При оформлении рецепта обязательно указывать консистенцию экстракта. Сухие экстракты дозируются в единицах массы (г) и выписываются в капсулах, порошках, суппозиториях и таблетках. Жидкие экстракты, подобно настойкам, дозируют в каплях. Экстракты, как и настойки, галеновые официнальные лекарственные препараты. В рецептах их выписывают на 30 приемов (3 раза в день на 10 дней). При выписывании жидкого экстракта после *Rp.*: указывают название лекарственной формы, название растения, из которого приготовлен экстракт, и массу (в мл). Далее - выдай, обозначь (*D.S.*) и способ применения.

Пример рецепта.

Выписать 25 мл жидкого экстракта крушины (*Frangula*). Назначить по 25 капель 3 раза в день.

Rp.: *Extr. Frangulae fluidi 25 ml*

D.S. Принимать по 25 капель 3 раза в день

Настои и отвары (*Infusa, -orum et decocta, -orum*)

(*infusion, -s; infusion, -s; infusion, -s;*
decoction, -s; decoction, -s cocimiento, -s)

Настой - это жидкая лекарственная форма, представляющая собой водное извлечение из растительного лекарственного сырья. Настои готовят из мягких частей растений (листьев, цветов, травы). **Настои** для наружного применения готовят в соотношении 1:10 - 1:30 из несильнодействующих растений и 1:300 - из сильнодействующих, т.е. на 1 весовую часть сырья берут 10, 30 или 300 мл очищенной воды. Такую смесь выдерживают в индивидуальном аппарате (кипятят) 15 минут, затем настаивают (охлаждают) 45 минут.

Отвар - это жидкая лекарственная форма, приготовленная из более грубых частей растений (коры, корней, корневищ). Отвары готовят в соотношении 1:10 - 1:30 путем кипячения

растительного сырья на воде при температуре $+100^{\circ}\text{C}$ - 30 минут и охлаждения (настаивания) 10 минут. Настои и отвары назначают внутрь в виде микстур ложками (столовыми, десертными, чайными). Рецепт выписывают на 12 приемов.

Выписывают настои и отвары только сокращенным способом. После Rр.: указывают название лекарственной формы (infusi или decocti), затем обязательно указывают часть растения, из которой следует приготовить настой или отвар, и название растения. После этого следует указать количество сырья в граммах на общее число приемов и объем готовой лекарственной формы в мл. Далее - выдай, обозначь (D.S.) и способ применения.

Пример рецепта.

Выписать настой травы горицвета (*Adonis vernalis*) 0,5 г pro dosi на 1 дозу. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Расчет: травы горицвета на приготовление настоя потребуется (на 12 приемов): $0,5 \times 12 = 6$ г

Объем настоя, если назначать столовыми ложками, составит: $15 \times 12 = 180$ мл

Rр.: Inf. herbae Adonidis vernalis ex 6,0 180 ml

D.S. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день

Если в состав микстуры, состоящей из настоя или отвара, прибавляют настойку, то расчет всех входящих в нее компонентов проводят на 12 приемов.

Пример рецепта.

Выписать настой из корня валерианы (*radix Valerianae*) 0,5 г pro dosi, прибавить настойку пустырника (*Leonurus*) 25 капель pro dosi.

Расчет: корня валерианы на приготовление настоя потребуется (на 12 приемов) $0,5 \times 12 = 6$ г.

Объем настоя, если назначать столовыми ложками, составит: $15 \text{ мл} \times 12 = 180 \text{ мл}$.

Общая масса настойки пустырника составит: $25 \text{ кап} \times 12 = 300$ капель. Чтобы выразить 300 капель настойки (спиртовое извлечение) в миллилитрах, необходимо $300 \text{ кап} : 50 \text{ кап} = 6 \text{ мл}$.

Rp.: Inf. rad. Valerianae ex 6,0 180 ml

Tinct. Leonuri 6ml

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

При выписывании настоя или отвара для наружного применения исходят из необходимой концентрации, которая выражается соотношением массы лекарственного сырья в граммах к общему объему в миллилитрах.

Пример рецепта.

Выписать отвар коры дуба (*Quercus*) в соотношении 1:10 для полоскания горла.

Rp.: Dec. corticis *Quercus* ex 20,0 200 ml

D.S. Применять для полоскания горла

Новогаленовы препараты.

Новогаленовы препараты получают в результате специальной обработки растительного лекарственного сырья. Они представляют собой водно-спиртовые и другие извлечения из лекарственного растительного сырья. Новогаленовы препараты отличаются от галеновых (настойки, экстракты) высокой степенью очистки от балластных веществ и содержат, в основном, сумму действующих веществ растения. Их назначают не только внутрь, но и парентерально.

Новогаленовы препараты готовят фабрично-заводским путем. Каждый препарат имеет свое специальное название.

Выпускают новогаленовы препараты в ампулах для инъекций и во флаконах для внутреннего применения. Новогаленовы препараты официнальны. При выписывании рецептов указывают только их название и массу.

Примеры рецептов.

Выписать 15 мл адонизида (*Adonisidum*). Назначить по 15 капель 3 раза в день.

Rp.: *Adonisidi* 15 ml

D.S. Принимать по 15 капель 3 раза в день

Сборы (Species, -erum)

(species, -s; especes, -s)

Сбор- это твердая лекарственная форма, состоящая из измельченного или цельного лекарственного растительного сырья (листьев, травы, цветов, корней, семян и др), иногда с добавлением солей эфирных масел и др.

Сборы предназначены для изготовления настоев и отваров, применяемых внутрь. Иногда их назначают наружно в виде полосканий, припарок, ванн или для курения.

Сборы - недозированная лекарственная форма. Выписывают их массой 50-200 г. При выписывании рецепта после Rр.: пишут название лекарственной формы, название сбора и общую массу в граммах. Далее - выдай, обозначь (D.S.) и способ применения.

Пример рецепта.

Выписать 100 г противоастматического сбора. Назначить для курения.

Rр.: Specierum Antiasthmaticarum 100,0

D.S. Для курения во время приступа бронхиальной астмы

Слизи (Mucilagines, -um)

(mucilage, -s; mucilage, -s; mucilago, -s)

Слизи представляют собой дисперсные системы, в которых мельчайшие частицы слизистых веществ, являющихся гидрофильными коллоидами, образуют с водой стойкие комплексы. Слизи получают путем обработки водой слизистых веществ растительного происхождения. Примерами слизей являются крахмальная слизь (**Mucilago Amyli**), слизь аравийской камеди (**Mucilago Gummi Arabici**), слизь абрикосовой камеди (**Mucilago Gummi Armeniacae**), слизь семян льна (**Mucilago seminum Lini**), слизь корня алтея (**Mucilago radicis Althaeae**).

Слизи используют чаще в качестве corrigenс с раздражающими веществами в микстурах или клизмах.

К микстурам слизи прибавляют в количестве 10-30%, к клизмам - до 50% от общего объема. Все слизи официальные. При их выписывании указывается только название и масса в миллилитрах.

Примеры рецептов.

Выписать микстуру на 6 приемов, содержащую хлоралгидрат (Chlorali hydras) по 0,5 г pro dosi и крахмальную слизь (Mucilago Amyli). Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Rp.: Chlorali hydratis 3,0

Mucil. Amyli 20,0

Aq.pur. ad 90 ml

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

Выписать 100 мл раствора для лекарственной клизмы, содержащего хлоралгидрат (Chlorali hydras) 1,5 г и крахмальную слизь (Mucilago Amyli) с водой поровну. Назначить для одной клизмы после очистительной клизмы.

Rp.: Chlorali hydratis 1,5

Mucil. Amyli

Aq.pur. aa 50 ml

M.D.S. Для одной клизмы после очистительной клизмы

Сиропы (Sirupi, -orum)

(sirup, -s; sirop, -s; jarabe, -s)

Сиропы - густоватые, прозрачные, сладкие жидкости для внутреннего употребления. Простой сироп готовят, растворяя при кипячении рафинированный сахар в воде. Концентрация сахара должка составлять 64%, так как в менее концентрированных растворах развивается микрофлора, в более концентрированных сиропах сахар выпадает в осадок.

Сироп лекарственный - это жидкая лекарственная форма, предназначенная для внутреннего применения, представляющая собой раствор лекарственного вещества в концентрированном растворе сахара.

Для приготовления сиропов, содержащих лекарственные вещества, и фруктовых сиропов используют сахарный сироп, лекарственные экстракты, настойки, фруктовые экстракты.

Сиропы различают вкусовые и лекарственные. **Вкусовые:** сахарный сироп (**sirupus simplex**), вишневый сироп (**sirupus**

Cerasi), малиновый сироп (**sirupus Rubi idaei**), мандариновый сироп (**sirupus Citri unshiu**).

Широко применяют **лекарственные** сиропы : алтейный сироп (**sirupus Althaeae**), сироп ревеня (**sirupus Rhei**), сироп шиповника (**sirupus fructum Rozae**). Сиропы исправляют вкус лекарственных веществ и являются *corrigen*s в составе микстур. Все сиропы официальные. При их выписывании указывается только название и массу. Сиропы прибавляют к микстурам в количестве 5-20% от общего объема.

Пример рецепта.

Выписать кофеин-бензоат натрия (**Coffeinum-natrii benzoas**) 0,1 г pro dosi в микстуре с простым сиропом. Назначить по 1 десертной ложке 3 раза в день.

Rp.: **Coffeinum-natrii benzoatis** 1,2

Sir. simpl. 24,0

Aq. pur. ad 120 ml

M.D.S. Принимать по 1 десертной ложке 3 раза в день

Ароматические воды

(**Aquae aromaticae, aquarum aromaticarum**)

(aromatic water, -s; eau -s aromatique -s; aqua -s aromatica -s)

Из растительного сырья, содержащего эфирные масла, получают своеобразные водные извлечения, которые называют ароматическими водами. Они прозрачны и обладают запахом входящих в них веществ.

Ароматические воды обычно используют для исправления вкуса или запаха лекарственных веществ. Некоторые воды обладают и терапевтическим действием. К ароматическим водам относятся: вода горького миндаля (**aquae Amygdalarum amararum**), укропная вода (**aquae Foeniculi**), вода перечной мяты (**aquae Menthae piperitae**), вода розы (**aquae Rosae**).

Ароматические воды являются официальными. При выписывании их указывается название и общее количество в миллилитрах. Используют ароматические воды в микстурах в качестве *corrigen*s и *constituens*.

Пример рецепта.

Выписать натрия бромид (Natrii bromidum) 0,5 г pro dosi в микстуре с водой розы (aqua Rosae). Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Rp.: Natrii bromidi 6,0

Aq. Rosae ad 180 ml

M.D.S. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день

Эмульсии (Emulsa, -um; emulsiones, -um)

(emulsion, -s; emulsion, -s; emulsion, -es;)

Эмульсии - это жидкая лекарственная форма, представляющая собой дисперсную систему, где дисперсионной средой служит вода, а дисперсной фазой - масла. Эмульсии используют для внутреннего и наружного применения.

Эмульсии различают семенные и масляные. Семенные эмульсии готовят из **семян**, содержащих масла: семена сладкого миндаля (**semen Amygdali dulcis**), мака (**semen Papaveris**), тыквы (**semen Cucurbitae**). При выписывании рецептов на семенную эмульсию соотношение семян и воды 1:10. При выписывании развернутым способом указывают наименование семян, их массу в г, воду и ее объем в мл. Далее пишут: смешай, сделай эмульсию (M.f.emuls.), выдай, обозначь (D.S.) и способ применения.

Пример рецепта.

Выписать эмульсию из 20 г семян сладкого миндаля. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Rp.: Sem. Amygdali dulcis 20,0

Aq. pur. ad 200 ml

M.f.emuls.

D.S. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день

Этот же рецепт можно выписать сокращенно.

Rp.: Emuls. sem. Amygdali dulcis ex 20,0 200 ml

D.S. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день

Маслянные эмульсии выписывают из масел и воды с добавлением эмульгаторов. Для масляных эмульсий используют **мас-**

ла: миндальное масло (*oleum Amygdalarum*), персиковое масло (*oleum Persicorum*), касторовое масло (*oleum Ricini*), вазелиновое масло (*oleum Vaselini*). Как **эмульгатор** используют желатозу (*gelatosa*), абрикосовую камедь (*gummi Armeniacae*), аравийскую камедь (*gummi Arabicum*), желток куриного яйца (*vitellum ovi*). В масляной эмульсии на 2 части масла берут 1 часть эмульгатора и 17 частей воды. При выписывании масляной эмульсии в рецепте после *Rp.*: указывают название масла, эмульгатора, воды и их массы. Затем пишут: смешай, сделай эмульсию (*M.f.emuls.*), далее - выдай, обозначь и способ применения.

Пример рецепта.

Выписать эмульсию из 20 г касторового масла. Принять столовыми ложками в течение получаса.

Rp.: *Ol. Ricini* 20,0

Gelatosae 10,0

Aq. pur. 170 ml

M.f.emuls.

D.S. Принять столовыми ложками в течение получаса этот же рецепт можно выписать сокращенным способом.

Rp.: *Emuls. ol. Ricini ex* 20,0 200 ml

D.S. Принять столовыми ложками в течение получаса

Суспензии (*Suspensiones*, -um)

(*suspension*, -s; *suspension*, -s; *suspension*, -s)

Суспензия - это жидкая лекарственная форма, представляющая собой дисперсную систему, где твердое вещество суспендировано в жидкости. Суспензии образуются в тех случаях, когда лекарственное вещество нерастворимо в жидкости. Дисперсионной средой может быть вода, растительные масла и др, а дисперсной фазой - частицы твердых лекарственных веществ.

Суспензии используют для внутреннего, наружного и парентерального применения. Суспензии можно выписывать развернутым способом. После *Rp.*: указывают названия всех компонентов (в родительном падеже единственного числа) и

их массы. Далее пишут - смешай, сделай суспензию (M.f.susp.), дай, обозначь (D.S.) и указывают способ применения.

Пример рецепта.

Выписать 50 мл стерильной суспензии на вазелиновом масле (oleum Vaselini), содержащей 0,5% трихомонацида (Trichomonacidum). Назначить для введения в мочевого пузырь по 10 мл. Перед употреблением взболтать.

Rp.: Trichomonacidi 0,25

Olei Vaselini ad 50 ml

M.f.suspensio

Sterilisetur!

D.S. Вводить в мочевого пузырь по 10 мл. Перед употреблением взболтать

Сокращенным способом суспензию можно выписать, когда дисперсионной средой в ней является вода. После Rp.: пишут название лекарственной формы (Suspensionis), лекарственного вещества (в родительном падеже единственного числа), указывают концентрацию суспензии и ее массу. Далее - выдай, обозначь (D.S.) и способ применения.

Пример рецепта.

Выписать 5 мл водной суспензии, содержащей 0,5% гидрокортизона ацетата (Hydrocortisoni acetatis) в виде глазных капель. Назначить по 2 капли 3 раза в день в правый глаз. Перед употреблением взболтать.

Rp.: Suspensionis Hydrocortisoni acetatis 0,5% 5 ml

D.S. Глазные капли. По 2 капли 3 раза в день в правый глаз. Перед употреблением взболтать.

Элексиры (Elixiria, -orum)

(elixir, -s; elixir, -s; elixir, -es;)

Это прозрачные, ароматные приятного вкуса жидкости, представляющие собой водно-спиртовые растворы лекарственных веществ. Эликсиры назначают для внутреннего употребления ложками и каплями.

Пример рецепта.

Rp.: Elixirii pectoralis 30 ml

D.S. По 30 капель внутрь 4 раза в день

Лекарственные формы для ингаляций.

(Formae medicamentorum pro inhalationibus)

Это жидкие лекарственные формы, которые вводят в организм через дыхательные пути с помощью ингаляторов, в виде паров или аэрозолей.

Ингаляции (Inhalationes, -um)

(inhalation, -s; inhalation, -s; inhalacion, -s)

Ингаляции различают магистральные и официнальные. Выписывание рецептов оформляют как для растворов.

Примеры рецептов.

Форма официальная.

Rp.: Inhalationis bronchialis 15 ml

D.S. Для ингаляций

Форма магистральная.

Rp.: Natrii hydrocarbonatis 2,5

Natrii chloridi 0,5

Aquae Amygdalarum amararum 10 ml

Tincturae Menthae 5 ml

Glycerini 25 ml

Aq. pur. ad 100 ml

M.D.S. Для ингаляций

Пары (Vapores, -um)

(vapor, -s; vapeur, -s; vapor, -s;)

Официнальная лекарственная форма жидкой или твердой консистенции при комнатной температуре, которая при незначительном нагревании испаряется. Пары вдыхают, рассчитывая на местное действие лекарственного вещества.

Пример рецепта.

Rp.: Vaporis Mentholi 100,0

D.S. 1 чайную ложку препарата растворить в 500 мл горячей воды (не доведя до кипения). Для ингаляций

Аэрозоли (Aerosola, -orum)

(aerosol, -s; aerosol, -s seu microbronillard, -s; aerosola, -s)

Аэрозоль - лекарственная форма, представляющая собой дисперсную систему, в которой дисперсионной средой является газ или газовую смесь, а дисперсной фазой частицы лекарственного вещества (твердой или жидкой консистенции). Их выпускают в специальных емкостях, закрытых герметическим клапаном. Аэрозоли используют для ингаляций, а также для действия на кожу и слизистые оболочки. Для наружного применения назначают аэрозольные препараты в виде растворов, линиментов, пены, пленок и т.д.

Пример рецепта.

Rp.: Aerosoli Inhalpti 30 ml

D.S. Для орошения миндалин по 1-2 сек 3-4 раза в сутки

Витрелы (Vitrellae, -arum)

Это ампулы из тонкого стекла с ватно-марлевой оберткой, содержащие летучие жидкости. После вскрытия ампулы жидкость насыщает обертку и испаряется. Лечебный эффект наступает очень быстро при вдыхании паров.

Пример рецепта.

Rp.: Vitrellarum Amylii nitritis 0,5 ml N.10

D.S. Вскрыть ампулу и вдыхать пары

Официальные жидкие лекарственные формы, используемые за рубежом

Бальзамы (Balsama) - жидкости с ароматическим запахом, получаемые из растений. Содержат органические безазотистые вещества, эфирные масла и некоторые другие соединения. Бальзамы обладают антисептическими и дезодорирующими (устра-

няющими неприятный запах) свойствами, оказывают местное раздражающее действие, способствуют отделению мокроты (отхаркивающее действие), повышают мочеотделение.

В фармации бальзамами называют не только продукты, получаемые из растений, но и сочетания спиртов, эфирных масел, терпенов и других веществ, а также синтетические соединения, например, Vinilinum seu Balsamum Schostakowsky. В последнем случае "бальзам" имеет переносное значение - "исцеляющее средство".

Примеры рецептов.

Rp.: Balsami Tolutani 1,25
Sacchari 66,0
Aq. pur. ad 100 ml
M.D.S. По 1 чайной ложке 3 раза в день
Rp.: Balsami contra pertussim 30 ml
D.S. По 10 капель 3 раза в день

Глицерины (Glycerina, -arum)

Это растворы антисептических или вяжущих средств в глицерине.

Пример рецепта.

Rp.: Glycerini boraxati 20,0
D.S. Для смазывания десен

Глотки (Haustus)

Это жидкие лекарственные препараты, предназначенные для однократного приема внутрь (на 1 глоток).

Пример рецепта.

Rp.: Haustus Extracti Filicis maris spissi 50,0
D.S. На 1 прием

Капли для носа (Naristillae, -orum)

(nasal drops, -s; goutte, -s, nasale, -s; gota, -s, nasale, -s)

Это растворы, предназначенные для закапывания в нос.

Пример рецепта.

Rp.: Naristillae Ephedrini 10,0

D.S. По 1-2 капли в нос 3 раза в день

Клизмы (Enemata, -um)

(lavage, -s; clystere, -s; clister, -s)

Это растворы для введения в прямую кишку, которые используют как очистительные, питательные и лечебные клизмы, а также в качестве рентгенконтрастных средств при рентгеноскопии толстой кишки.

Пример рецепта.

Rp.: Enematis Magnesii sulfatis 100,0

D.S. По 60-100 мл в прямую кишку 1 раз в день

Кремы (Cremores, -rum)

(crem, -s; creme, -s; crema, -s)

Это полужидкие препараты, менее вязкие, чем мази. В состав кремов входят лекарственные вещества, масла, жиры и другие продукты.

Пример рецепта.

Rp.: Cremoris Proflavini 100,0

D.S. Для наружного применения

Лимонады (Limonata, -orum)

(limonade, -s; limonade, -s; limonada, -s;)

Сладкие, подкисленные жидкости, предназначенные для приема внутрь. Готовятся обычно путем растворения в воде простых сиропов и хлористо-водородной, лимонной, винно-каменной, фосфорной или молочной кислоты. Готовят лимонады перед употреблением.

Пример рецепта.

Rp.: Limonati hydrochlorici 500,0

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

Лосьоны (Lotiones, -um)

(lotion,s; lotion,s; locion,s)

Это жидкие препараты для нанесения на кожу. Обычно содержат охлаждающие или антисептические вещества. Некоторые лосьоны готовят специально для промывания глаз, ушей, носа и гортани.

Пример рецепта.

Rp.: Lotionis Zinci spirituosae 50 ml

D.S. Наружное (перед употреблением взболтать)

Магмы (Magma, -um)

(magma, -s; magma, -s; magma, -s)

Это суспензии больших по объему нерастворимых в воде веществ, например, магнезии, висмута.

Пример рецепта.

Rp.: Magmatis Magnesii 100,0

D.S. Принимать по 1 чайной ложке как антацидное средство или по 1 столовой в качестве слабительного

Напитки (Potiones, -um)

(potion, -s; potion, -s; potion, -es)

Это жидкая лекарственная форма, в состав которой входят активные вещества, вода и различные сиропы. По существу это подслащенные микстуры. Назначаются столовыми ложками (для взрослых) и чайными (для детей).

Пример рецепта.

Rp.: Potionis alcoholisatae cum Rheo 150,0

D.S. Принимать по 1 столовой ложке 2 раза в день

Обмывания (Irrigationes, -um)

(irrigation, -s; lavement, -s; irrigation, -s)

Это жидкие препараты, предназначенные для обмывания и орошения поверхности кожи и ран.

Пример рецепта.

Rp.: Irrigationis Zinci sulfatis 100,0

D.S. Одну чайную ложку растворить в 500 мл воды (для обмывания пораженного участка кожи)

Орошения (Nebulae, -arum)

(spray, -s; argosage, -s; regar, -s)

Это водные, масляные, или спиртовые растворы лекарственных веществ, предназначенные для орошения слизистой оболочки носа или глотки с помощью пульверизатора.

Пример рецепта.

Rp.: Nebulae Isoprenalini 20,0

D.S. Для орошения горла

Полоскания для горла (Gargarismata, -tum)

(gargle, -s; gargarisme, -s; gargara, -s)

Это жидкие препараты, предназначенные для полоскания рта и горла. Их глотать нельзя.

Пример рецепта.

Rp.: Gargarismatis Oxuchinolini 60,0

D.S. 20-30 капель на 1 стакан воды (полоскания для горла)

Примочки глазные (Collyria, -orum)

(eye-wash, -s; collyre, -s; colirio, -s)

Это растворы лекарственных веществ, применяемые в качестве промываний и примочек для глаз.

Пример рецепта.

Rp.: Collyrii Acidi borici 100,0

D.S. Перед употреблением развести теплой водой 1:2 (примочка для глаз)

Промывание для рта (Collutoria, -orum)

(collutory, -ries; collutoire, -s; colutorio, -s)

Это жидкости для промывания рта. Они представляют собой водные растворы антисептических или вяжущих средств и обычно имеют сложный состав.

Пример рецепта.

Rp.: Collutorii Glycerini et Thymoli compositi 100,0

D.S Развести теплой водой 1:3 и промывать рот

Сиропы (Sirupi , - orum)

(sirup, -s; sirop, -s; jarabe, -s)

Это концентрированные растворы сахара в воде и перебродивших ягодных соках или смеси их с настойками, экстрактами или растворами различных лекарственных веществ. Используются с целью маскирования неприятного вкуса лекарств (вкусовые сиропы) или с целью достижения лечебного эффекта (лекарственные сиропы).

Пример рецепта.

Rp: Sirupi Broncoclar 250 ml

D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день между приемами пищи

Спирты (Spiritus, -um)

(spirit, -s; espirit, -s; alcohol, -s)

Это растворы летучих масел или других летучих веществ в спирте или жидкости, полученные путем дистилляции различных продуктов (сложные спирты).

Пример рецепта.

Rp.: Spiritus Comphorati 50,0

D.S. Для растираний

Ушные капли (Auristillae, -arum)

(ear-drop, -s; goutte, -s auriculare, -s; gota, -s otica, -s)

Это растворы лекарственных веществ, предназначенные для инстиляции в наружный слуховой проход.

Пример рецепта.

Rp.: Auristillae Chloramphenicoli 10,0

D.S. По 2 капли 3 раза в день в оба уха

ВАЖНЕЙШИЕ РЕЦЕПТУРНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

Сокращение на латинском языке	Полное написание	Перевод
<u>aa</u>	Ana	по, поровну
ac., acid	Acidum	Кислота
Amp.	Ampulla	Ампула
aq.	Aqua	Вода
aq. pur.	aqua purificata	Очищенная вода
but.	Butyrum	масло (твердое)
Comp., cps., ср.	Compositus (a, um)	Сложный
D.	Da. Detur. Dentur	Выдай. Пусть будет выдано. Пусть будут выданы
D.S.	Da. Signa; Detur. Signetur	Выдай. Обозначь. Пусть будет выдано, обозначено. Выдать, обозначить.
D.t.d.	Da. (Dentur) tales doses	Выдай (Выдать) таких доз
Dil	Dilutus	Разведенный
div. in. p. aeq.	divide in partes aequales	Раздели на равные части
Extr.	Extractum	Экстракт, вытяжка
f.	fiat (fiant)	пусть образуется (образуются)
ggt.	gutta, guttae	капля, капли
inf.	Infusum	настой
in ampull.	in ampullis	в ампулах
in tab.	in tabulettis	в таблетках
lin.	Linimentum	жидкая мазь
liq.	Liquor	жидкость
M.	Misce; Misceatur	Смешай. Пусть будет смешано, смешать
N.	Numero	числом
ol.	Oleum	масло (жидкое)
P. acq.	partes aequales	равные части
pulv.	Pulvis	порошок
q.s.	quantum satis	сколько потребуется
r., rad.	Radix	корень
Rp.	Recipe	Возьми
Rep.	Repete, Repetatur	Повтори, пусть будет

rhiz.	Rhizoma	повторено
S.	Signa, Signetur	корневище
		Обозначь. Пусть будет
		обозначено
sem.	Semen	семя
simpl.	Simplex	простой
sir.	Sirupus	сироп
sol.	Solutio	раствор
supp.	Suppositorium	суппозиторий
tab.	Tabuleta	таблетка
t-ra., tinct., tct.	Tinctura	настойка
ung.	Unguentum	мазь
vit.	Vitrum	стекло
ppt., praec.	Praecipitatus	осажденный
past.	Pasta	паста

А Агапурин	Амикаин
Абактам	Амикин
Адалат	Амикацина сульфат
Адвертузен	Аминазин
Адебит	Аминалон
Аденозин	Аминокровин
Адиурекрин	Аминопар
Адреналина гидрохлорид	Аминопептид
Адриамицин	Аминофиллин
"Аевит"	Аминохинол
Азалептин	Амиодарон
Азактал	Амитриптилин
Азатиоприн	Амлодипин
Азидотимидин	Аммиак
Азота закись	Аммония хлорид
Азтреонам	Амоксиклав
Азитромицин	Амоксициллин
"Азулан"	Ампиокс
Аймалин	Ампициллин
Акарбоза	Амфенон
Акзесурф	Амфетамина сульфат
Акрихин	Амфотерицин В
Актилизе	Анальбен
Алдинамид	Анальгин
Аллилэстренол	Анапирин
Аллоксим	Анаприлин
Аллопуринол	Анестезин
Алупент	Антимонила-натрия
Альбумин	тартрат
Альбумин человеческий	Апоморфина гидрохлорид
Альвеофакт	Апрессин
Альмагель	Ардуан
Альтеплаза	Аспаркам
Алюминия гидроксид	Астмопент
Амброксол	Атенолол
Амидопирин	Атропина сульфат
Амизил	Ацеклидин
Амизон	Ацелизин

Ацетилдистеин
Ацетилхолин
Ацетобутол
Ацефен
Ацикловир

Бисакодил
Бисептол
Бисопролол
Бициллин-1
Бициллин-3
Бициллин-5
Бишофит
Бриетал
Бриллиантовый зеленый
Бромгексин
Бромелаин
Бромокриптин
Бупренен
Бупренорфин
Бусульфан
Бутадион
Бутамид
Буторфанол
Буформин

Б Бактрим
Бальзам Шостаковского
Барбамил
Барбитал
Бедолин
Беклометазона
 дипропионат
Бекломицин
Бемегрид
Беметил
Бенемицин
Бенециллин
Бензатин
Бензафибрат
Бензилпенициллина
 калиевая соль
Бензилпенициллина
 натриевая соль
Бензилпенициллина
 новокаиновая соль
Бензогексоний
Бензонал
Бензотеф
Бензотиазид
Бензофурокаин
Беротек
Бетаксолол
Бетаметазон
Бигумаль
Бийохинол
Билтрицид
Биомицин
Биопарокс
Биоспорин

В Ваготил
Вазопрессин
Вазохордин
Вакцины
Валидол
Валиум
Валорон
Вальпроат натрия
Вальсартан
Верал
Верапамил
Вермокс
Вибрамицин
Викасол
Винбластин
Винборон
Винилин
"Винизоль"
Винкристин
Винпоцетин

"Виролекс"
Висмута нитрат основной
Вольтарен

Г Галазолин
Галантамина
гидробромид
Галоперидол
Гамма-глобулин
Гаммалон
Гарамицин
Гастроцепин
Гексамидин
Гель натрия фтормида
Гемодез
Гентамицина сульфат
Генцианвиолета
Гепарин
Герпевир
Герпетил
Герплекс
Гигроний
Гидралазин
Гидрокортизон
Гидролизат казеина
Гистамин
Гистамина гидрохлорид
Глауwent
Глибенкламид
Глибутид
Глюкобай
Глюкоза
Гоматропин
Горчиные мешочки
Грамицин
Грамицидин
Гризеофульвин
Густой экстракт шиповника
Гутталакс

Д Дактиномицин
Даонил
Дарсил
Даунорубицин
Деготь березовый
Дезоксикортикостерона
цетат
Дезоксирибонуклеаза
Дезопимон
Декамин
Декарис
Дексаметазон
Делагил
Де-нол
Депосул
Депренил
Диазепам
Диазоксид
Диазолин
Диакарб
Диамбутол
Дибазол
Дигитоксин
Дигоксин
Дизопирамид
Дикаин
Диклофенак - натрий
Дилтиазем
Димедрол
Димексид
Диноппрост
Диоксоний
Диоцид
Дипидолор
Дипиридамола
Дипироксим
Дипразин
Дирастан
Дитилин
Дифенин

Дифлунизал
Дифлюкан
Дихлотиазид
Дидинон
Диэтилстильбестрол
Добезилат кальция
Добутамин
Доксиламин
Доксициклина
гидрохлорид
Доксорубицина
гидрохлорид
Долобид
Донормил
Допан
Дроперидол

Ж Желатин
Желатиноль
Желе солкосерила
Железа лактат

З Задитен
Закись азота
Зидовудин
Зовиракс
Золофт
Золпидем
Зопиклон

И Ибупрофен
Ивадал
Идоксуридин
Изадрин
Изаманин
Изафенин
Изодинит
Изомак-спрей
Изониазид

Изонитрозин
Изосорбит динитрат
Изосорбит мононитрат
Изофлуран
Имизин
Имодиум
Имован
Индапамид
Индометацин
Инсулин
Инсулиндез
Интал
Интерферон
Интестопан
Интраконазол
Интрон А
Инфекундин
Ипратропия бромид
"Ируксол"
Ихтиол

Й Йод
Йоддицерин
Йодинол
Йодоформ

К Кавинтон
Каланхоэ
Калимин
Калипсол
Калия ацетат
Калия бромид
Калия йодид
Калия оролтат
Калия перманганат
Калия хлорид
"Кальксил"
Кальцитонин
Кальция глицерофосфат
Кальция глюконат

Кальция добезилат	фолиевая
Кальция лактат	хлористоводородная
Кальция пангамат	разведенная
Кальция пантотенат	этакриновая
Кальция хлорид	Кларитромицин
Камфора	Кларитин
Канамицин	Клафоран
Капотен	Клемастин
Каптоприл	Климонорм
Карбамазепин	Клиндрамицин
Карбенициллина динатриевая соль	Клион
Карбоген	Клозапин
Карбокромен	Кломифен
Карбоцистеин	Клоназепам
Карбохолин	Клопамид
Карбромал	Клотримазол
Каратолин	Клофелин
Карсил	Клофибрат
Кверцетин	Коамид
КейтенКетаконазол	Кодеина фосфат
Кетанов	Колимицин
Кетамин гидрохлорид	Колистиметрах
Кетопрофен	Коллагеназа
Кеторолак	Коллоидный раствор металлического золота
Кетотифен	Колхамин
Кетоцеф	Комбантрин
Кефзол	Компламин
Козаар	Комтебен
Кислота аминокaproновая	Контрикал
аскорбиновая	Коразол
ацетилсалициловая	Корвалдин
бензойная	Корвитол
борная	Коргликон
дегидрохолевая	Корданум
мефенамовая	Кордиамин
налидиксовая	Коринфар
никотиновая	Кортизон
пантотеновая	Кортикотропин
салициловая	

Л

Кофеин-натрия бензоат
Крезол
Колхицин
Корень алтея
Кромолин натрия
Ксикаин (Лидокаин)
Ксилокаин
Ксантинола никотинат
Курантил
Лазикс
Лазолван
Ламизил
Ламотриджин
Лацидипин
Лаферон
Левамизол
Левовинизоль
Леводопа
Левомецетин
Левомецетина сукцинат
Леворин
Левотироксин
Лейкеран
Либексин
Либриум
Лидаза
Линетол
Линемент госсипола
Линемент Тезана
Линкомицин
Липантил
Липофунгин
Липримар
Листенон
Листья ортосифона
Лития карбонат
Лития оксидутират
Лобелина гидрохлорид
Лобесил

Логест
Лозартан
Локарин
Локрена
Лонгум
Лоперамида гидрохлорид
Лоратадин

М

Маалокс
Магния оксид
Магния сульфат
Магния окись сульфат
Мадопар
Мадрибон
Мадроксин
Мазиндол
Мазь бинафтона
"Виролекс"
гентомициновая
диэтона
"Ируксол"
"Мефенат"
микогептина
пармидиновая
риодоксоловая
солкосерила
теброфеновая
фузидиновая
эритромициновая
Манинил
Маннит
Масло касторовое
облепиховое
терпентинное
очищенное
шиповника
Мебендазол
Мегестрола ацетат
Медазепам
Меди сульфат

Медроксипрогестерона
 ацетат
 Мезатон
 Мексамин
 Мексаформ
 Мелоксикам
 Мелликтин
 Ментол
 Мепротан
 Меридил
 Мерказолил
 Меркаптопурин
 Месна
 Месулид
 Метандростенолон
 Метациклин
 Метацин
 Метеразин
 Метилдофа
 Метиленовый синий
 Метилпреднизолон
 Метилсалицилат
 Метилтестостерон
 Метилурацил
 Метисазон
 Метогекситал
 Метоклопрамид
 Метопролол
 Метотрексат
 Метронидазол
 Метформина гидрохлорид
 Мефоксин
 Миакальцик
 Миамбутол
 Мидантан
 Миелоксикам
 Миелосан
 Микобутол
 Микозолон
 Микрогинон

Микролют
 Микроцид
 Мирастимин
 Миэлосан
 Мовалис
 Молсидомин
 Мономицин
 Морадол
 Морская капуста
 Морфина гидрохлорид
 Морфоциклин
 Мочевина
 Мукалтин

Н Наком
 Налоксон
 Налорфина гидрохлорид
 Налтрексон
 Напроксен
 Настой
 листьев мать и мачехи
 листьев сены
 листьев шалфея
 травы
 весеннего горицвета
 цветков ромашки
 Настойка валерианы
 клендулы
 полыни
 Натрия салицилат
 бензоат
 бромид
 вальпроат
 гидрокарбонат
 йодид
 нитропруссид
 нуклеинат
 оксибутират
 парааминосалицилат
 сульфат

тетроболат
 тиосульфат
 уснинат
 фторид
 хлорид
 Нашатырный спирт
 Нафтамон
 Нафтизин
 Невиграмон
 Неграм
 Неогемодез
 Неодикумарин
 Неомицина сульфат
 Нетилмицин
 Ниаламид
 Ниамид
 Низорал
 Никозид
 Нимегезик
 Нимесулид
 Нистатин
 Нитразепам
 Нитроглицерин
 Нитроксолин
 Нитронг
 Нитросорбид
 Нитрофунгин
 Ницергамин
 Нифедипин
 Новамид
 Новоиманин
 Новокаин
 Новокаиnamид
 Новосерин
 Нозепам
 Ноотропил
 Нопан
 Норадреналина
 гидротартрат
 Норсульфазол

Норфлоксацин
 Но-шпа
 Нуредаль

О

Обзидан
 Оксазепам
 Оксамицин
 Оксафренамид
 Оксациллин
 Окселадина цитрат
 Оксипрогестерона
 капронат
 Окситоцин
 Оксолин
 Окспренолол
 Октадин
 Олеандомицин
 Оливомидин
 Олова фторид
 Омепразол
 Омнопон
 Огий
 Орех грецкий
 Оризолин
 Орнид
 Ортофен
 Орунгал
 Орципреналина сульфат
 Отвар
 кори дуба
 корня алтея
 листьев шалфея
 травы зверобоя
 Офлоксацин

П

Павулон
 Паксил
 Панангин
 Панзинорм форте
 Панкреатин

Пантогам
 Пантоцид
 Папаин
 Папаверина гидрохлорид
 Паратиреоидин
 Парацетамол
 Параформальдегид
 Пармидин
 Пароксетил
 Партусистен
 Паста с метилурацилом
 мышьяковистая
 "Парапаста"
 "Триоксиметиленовая"
 фенольно-
 формалиновая
 Пентазоцин
 Пентамин
 Пентацин
 Пентоксил
 Пентотал
 Пентоксифиллин
 Пепсин
 Пикамилон
 Пилокарпина гидрохлорид
 Пипекурония бромид
 Пиперазин
 Пипольфен
 Пиразидол
 Пиразинамид
 Пирамем
 Пирамекаин
 Пирантел
 Пирацетам
 Пирензепин
 Пиридинол
 Пиридоксина гидрохлорид
 П и р и д о с т и г м и н а
 гидробромид
 Пирилен

Пиритрамид
 Пирогенал
 Пироксикам
 Пиромекаин
 Пирроксан
 Питуитрин для инъекций
 Питуитрин сухой
 Плантаглюцид
 П л а т и ф и л л и н а
 гидротартрат
 Полиамин
 Поливинилпирролидон
 Поливиниловый спирт
 Полиглюцин
 Полидез
 Полимиксина В сульфат
 Полимиксина М сульфат
 Полимицин
 Полиспонин
 Полистин
 Полицидол
 Польшорталон
 Портал
 Постинор
 Празиквантель
 Празозин
 Прегнин
 Преднизолон
 Преднизон
 Примахин
 Прогестерон
 Продектин
 Пропес
 Прополис
 Прозак
 Прозерин
 Прокаина гидрохлорид
 Промедол
 Пропанидид
 Пропафенон

Пропранолол
Проспидин
Протионамид

Р Радедорм
Ранитидин
Раствор аммиака
"Ацесоль"
гидролизина
"Дисоль"
иода спиртовой
камфоры масляный
"Лактосоль"
Люголя
перекиси водорода
ретинола ацетат
масляный
Рингера - Локка
токоферола ацетат
масляный
"Трисоль"
формальдегида
эргокальциферола
масляный
Реаферон
"Регенаран"
Резерпин
Резорцин
Реланиум
Ремантадин
"Ремодент"
Ренитек
"Реоган"
Реополиглюкин
Реополиглюкин с глюкозой
Ретаболил
Ретинола ацетат
Ретровир
Рибоксин
Рибомунил

Рибонуклеаза
Рибофлавин
Риванол
Римактан
Ритмилен
Рифадин
Рифампицин
Рифогал
Рифоцин
Ровамицин
Розевин
"Ромазулан"
Рондомицин
Ронидаза
Роккал
Ртути дихлорид
Ртути окись желтая
Рубомицин
Рудотель
Рутин

С Салициламид
Сальбутамол
"Сальвин"
"Сангвиритрин"
Сандиммун
Сарколизин
Седуксен
Секретин
Семена льна
Сенадексин
Септрил
Серебра нитрат
Сермион
Сертралин
Сибазон
Сиднокарб
Синафлан
Синестрол
Синкумар

Синтомицин
 Скипидар
 Скополамина бутилбромид
 Скополамина гидробромид
 Слизь крахмальная
 Смородина
 Совкаин
 Сок желудочный
 натуральный
 Солкосерил
 Солюсурмин
 Сомбревин
 Соталол
 Соталекс
 Спазмолитин
 Спирамицин
 Спиронолактон
 Спирт этиловый
 Стадол
 Стрептокиназа
 Стрептолиаза
 Стрептомицин
 Стрептомицин
 хлорактивный
 комплекс
 Стрихнина нитрат
 Строфантин
 Сулиндак
 Сульпирид
 Сульфадимезин
 Сульфадиметоксин
 Сульфален
 Сульфапиридазин
 Сульфацил-натрия
 Сульфокамфокаин
 Супрастин
 Суспензия цинк
 инсулина
 Сустак

Т Табекс
 Таблетки "Аэрон"
 "Холензим"
 Тавегил
 Тазепам
 Тактивин
 Талинолол
 Тамбокор
 Тамоксифен
 Танальбин
 Танин
 Таривид
 Тебетин
 Тебразид
 Тегафур
 Телмисартан
 Телфаст
 Теноксикам
 Тербинафин
 Термопсис
 Терфенадин
 Тестостерона пропионат
 Тестэнат
 Тетацин кальция
 Тетрациклин
 Тетрациклина гидрохлорид
 Тетурам
 Тиамин хлорид
 Тибицин
 Тибон
 Тиенам
 Тиенамицин
 Тималин
 Тимидин
 Тинидазол
 Тиоацетазон
 Тиодин
 Тиопентал натрия
 Тиофосфамид
 Тиреоидин

Тироксин
 Тиротропин
 Токоферола ацетат
 Толбутамид
 Торасемид
 Тотациф
 Трава полевого хвоща
 спорыша
 термопсиса
 чистотела
 Тразодон
 Траквилар
 Традол
 Трамадол
 Трамал
 Трасилол
 Тревентикс
 Трекатор
 Трентал
 Триамтерен
 Триамцинолон
 Трибунол
 Трииодтиронина
 гидрохлорид
 Триметин
 Тримекаин
 Тринитролонг
 Триоксазин
 Трипсин
 кристаллический
 Три-регол
 Трихомонацид
 Трихопол
 Трифтазин
 Тромбин
 Тропафен
 Тропацин
 Тубокурарина хлорид
 Тубопаск
 Туринал

Тусупрекс
 Тысячелистник

У Уголь активированный
 Ульттракаин
 Уназин
 Ундецин
 Унитиол
 Урограм
 Уродан
 Уролесан
 Уросульфам

Ф Фамотидин
 Феварин
 Фексофенадин
 Фелодипин
 Феназепам
 Фенамин
 Фенасал
 Фенацетин
 Фенибут
 Фенкарол
 Фенигидин
 Фенилин
 Фенобарбитал
 Феноболил
 Фенол чистый
 Фенолфталеин
 Фенотерол
 Фентанил
 Фентоламина гидрохлорид
 Фенофибрат
 Фепранон
 Ферковен
 Ферроцин
 Феррум-лек
 Фестал
 Фенфлурамин
 Фибриноген

Физостигмина салицилат
 Флагил
 Флекаинид
 Флуконазол
 Флуметазон пивалас
 Флуталин
 Флуоксамин
 Флуоксетин
 "Флуосит"
 Флуоциналона ацетонид
 Флурбипрофен
 Флюорацил
 Формалин
 Формальдегид
 Фортрум
 Фосфакол
 Фосфестрол
 Фосфэстрол
 Фраксипарин
 Фрамицин
 Фтазин
 Фталазол
 Фторафур
 Фтористый лак
 Фторотан
 Фторфеназин
 Фторурацил
 Фузидин-натрий
 Фурагин
 Фуразолидон
 Фурацилин
 Фуросемид

Т Хилак форте
 Химотрипсин
 кристаллический
 Хингамин
 Хинидина сульфат
 Хинина гидрохлорид
 Хинина сульфат

Хиниофон
 Хлодитан
 Хлозепид
 Хлоксил
 Хлорал гидрат
 Хлоракон
 Хлорамбуцил
 Хлорамин
 Хлорбутин
 Хлоргексидина биглюконат
 Хлордиазепоксид
 Хлоридин
 Хлорная известь
 Хлорофилипт
 Хлорпротиксен
 Хлорпропамид
 Хлорталидон
 Хлотазол
 Холензим
 Холестирамин
 Холецистокинин
 Холосас

Ц Целанид
 Цепорекс
 Цепорин
 Церигель
 Церукал
 Цетамифен
 Цефадроксил
 Цефазолин
 Цефалексим
 Цефалитин
 Цефалоридин
 Цефамизин
 Цефапирин
 Цефатрексил
 Цефебит
 Цефокситин
 Цефоперазон

Цефотаксим
Цефпиром
Цефрадур
Цефром
Цефтазидин
Цефтриаксон
Цефуроксим
Цианокобаламин
Цигерал
Циклодол
Циклопропан
Циклосерин
Циклоспорин
Циклофосфан
Циметидин
Цинка окись
Цинка сульфат
Ципротерона ацетат
Ципрофибрат
Ципрофлоксацин
Цистамина дигидрохлорид
Цистамин
Цититон
Цитраль

Э Экстенциллин
Экстракт
 белладонны сухой
 крушины
 левзеи
 мужского папоротника
 марены красильной
 шиповника
 элеутерококка
Элениум
Эметина гидрохлорид
Эналаприл
Энтеродез
Энтеросгель
Энтеросептол

Энтеросорб
Энфлуран
Эпросартран
Эрбисол
Эргокальциферол
Эргометрина малеат
Эринит
Эритромицин
Эстоцин
Эссенциале
Эстрон
Этамбутол
Этазол
Этакридина лактат
Этамбутол
Этамзилат
Этамид
Этаминал натрия
Этаперазин
Этализин
Этилморфина гидрохлорид
Этимизол
Этинилэстрадиол
Этионамид
Этмозин
Этоний
Этосуксимид
Эуглюкон
Эуноктин
Эуфиллин
Эфедрина гидрохлорид
Эфир для наркоза

ОГЛАВЛЕНИЕ

- № 1. Введение во врачебную рецептуру
- № 2. Мягкие лекарственные формы
- № 3. Жидкие лекарственные формы
- № 4. Жидкие лекарственные формы
- № 5. Контрольная работа по врачебной рецептуре
- № 6. Общая фармакология
- № 7. Местноанестезирующие средства. Вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие, раздражающие средства.
- № 8. м- и н-Холиномиметики, антихолинэстеразные, реактиваторы холинэстеразы, м-Холиномиметики, м-холиноблокаторы
- № 9. н-Холиномиметики, ганглиоблокаторы, миорелаксанты, центральные холиноблокаторы
- № 10. Средства, влияющие на адренорецепторы
- № 11. Контрольное занятие по фармакологии средств, влияющих на афферентную и эфферентную инервацию
- № 12. Средства для наркоза
- № 13. Снотворные, противозипелитические, противопаркинсонические средства, спирт этиловый
- № 14. Наркотические и ненаркотические аналгетики
- № 15. Нейролептики, транквилизаторы, седативные средства
- № 16. Психомоторные стимуляторы. Антидепресанты. Аналептики. Ноотропные препараты, адаптогены
- № 17. Контрольное занятие по фармакологии средств, влияющих на центральную нервную систему
- № 18. Стимуляторы дыхания. Противокашлевые, отхаркивающие средства. Бронхолитики. Средства, применяемые при отеке легких
- № 19. Кардиотонические препараты. Сердечные гликозиды
- № 20. Средства, применяемые при недостаточности коронарного кровообращения. Противоаритмические средства
- № 21. Антигипертензивные и противосклеротические средства. АПФ, противосклеротические

- № 22. Лекарственные средства, влияющие на функции органов пищеварения
- № 23. Средства, влияющие на функцию почек и обмен мочевой кислоты. Средства, влияющие на миометрий
- № 24. Средства, влияющие на систему крови
- № 25. Контрольное занятие по фармакологии средств, влияющих на функцию исполнительных органов
- № 26. Антисептики и дезинфицирующие средства
- № 27. Антибиотики
- № 28. Сульфаниламидные препараты, противомикробные средства различного химического строения. Противогрибковые препараты
- № 29. Противотуберкулезные, противовирусные, противосифилитические препараты
- № 30. Противопротозойные, противоамебные, противомаларийные препараты и противолистные средства
- № 31. Контрольное занятие по фармакологии противомикробных и противопаразитарных средств
- № 32. Витаминные препараты
- № 33. Гормональные препараты, их синтетические аналоги и антагонисты
- № 34. Противовоспалительные средства. Противоаллергические и антигистаминные. Иммуномодуляторы
- № 35. Ферментные препараты. Препараты, влияющие на водно-электролитный обмен. Кислоты, щелочи
- № 36. Контрольное занятие по фармакологии средств, влияющих на обмен веществ
- № 37. Основные принципы лечения острых отравлений медикаментозными средствами и ядами
- № 38. Противоопухолевые средства. Радиопротекторы
- № 39. Средства, влияющие на слизистую оболочку полости рта, пульпу и твердые ткани зуба

ТЕМА 1

Введение во врачебную рецептуру.

Правила выписывания рецептов для амбулаторных больных. Твердые лекарственные формы.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Определение понятий: лекарственное вещество, средство, препарат, форма.
2. Рецепт как медицинский, юридический и финансовый документ. Его структура.
3. Правила выписывания рецептов для амбулаторных больных и порядок отпуска по ним лекарств.
4. Формы рецептурных бланков, их назначение, использование и хранение.
5. Общие правила выписывания рецептов на лекарства для амбулаторных больных.
6. Структура и функции аптек.
7. Правила хранения, выписывания и отпуска наркотических средств.
8. Правила хранения, выписывания и отпуска ядовитых и сильнодействующих средств.
9. Правила выписывания и отпуска лекарств бесплатно и на льготных условиях, а также лекарств по "специальному назначению".
10. Препараты, выписывание которых запрещено амбулаторным больным.
11. Источники получения лекарственных средств. Галеновы и новогаленовы препараты.
12. Государственная Фармакопея, ее содержание и назначение.
13. Номенклатура лекарственных средств.
14. Классификация лекарственных форм. Официальные и магистральные прописи.
15. Общая характеристика и классификация твердых лекарственных форм.
16. Правила выписывания простых разделенных (дозированных) и неразделенных (недозированных) порошков.

17. Правила выписывания сложных разделенных и неразделенных порошков.
18. Максимальная и минимальная масса разделенных порошков. Порошки из растительного сырья.
19. Вещества, используемые в качестве основы для порошков наружного и внутреннего применения.
20. Характеристика и назначение капсул.
21. Характеристика таблеток и драже. Правила их выписывания.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Изучить приказ министра здравоохранения Украины от 30.06.94 г. № 117 "О порядке выписывания рецептов и отпуска лекарственных средств и изделий медицинского назначения из аптек". Обратить внимание на лекарственные препараты, которые запрещены к выписыванию амбулаторным больным, а также средства, которые отпускаются из аптек без рецептов. В тетрадь выписать важнейшие рецептурные сокращения.

Задание 2

Изучить номенклатуру лекарственных средств.

Задание 3

Ознакомиться с содержанием некоторых статей Государственной Фармакопеи Украины.

Задание 4

Ознакомиться с формой рецептурных бланков № 1, 2 и 3, формой сигнатуры.

Задание 5

Изучить составные части рецепта.

Задание 6

Выписать 20 г присыпки, содержащей 10% стрептоцида (Streptocidum) и провести структурный анализ рецепта.

Задание 7

Выписать 20 г натрия гидрокарбоната (Natrii hydrocarbonas). В сигнатуре указать: "Принимать по 1/2 чайной ложки при изжоге".

Задание 8

Выписать 12 порошков панкреатина (Pancreatinum) по 0,5 г. Назначить по 1 порошку 3 раза в день после еды.

Задание 9

В тетради на латинском языке перечислить вещества, используемые в качестве constituents и corrigens для порошков.

Задание 10

Выписать 50 г присыпки, содержащей 5% салициловой кислоты (Acidum salicylicum) В сигнатуре указать: "Присыпать пораженные участки кожи".

Задание 11

Выписать 10 порошков диазолина (Diazolinum) по 0,05 г. Назначить по 1 порошку 2 раза в день после еды.

Задание 12

Переписать в тетрадь таблицу. Обратит внимание на различия в порошках в связи с массой и составом:

Порошки	Масса, г	Constituents
Неразделенные простые	5 – 100 и больше	-----
Неразделенные сложные	5 – 100 и больше	Amylum, Talcum, Bolus alba, Zinci oxydum
Разделенные простые	0,1 – 1, 0,05 – 1 (растительные)	—
Разделенные сложные	0,1 – 1, 0,05 – 1 (растительные)	Saccharum Saccharum lactis, Pulvis Glycyrrhizae

Задание 13

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

Задание 14

Выписать 20 драже аминазина (Aminazinum) по 0,025 г. Назначить по 1 драже 3 раза в день после еды.

Задание 15

В музее кафедры ознакомиться с коллекцией порошков, таблеток, драже, капсул, а также веществ, используемых в качестве основы при изготовлении порошков.

Задание 16

Выписать 50 капсул оксациллина натриевой соли (Oxacillinum-natrium) по 0,25 г в капсулах. Назначить по 2 капсулы 4 раза в сутки.

Задание 17

Выписать 10 порошков камфоры (Camphora) по 0,2 г в вощевой бумаге (charta cerata).

ТЕМА 2

Мягкие лекарственные формы.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Общая характеристика лекарственных форм, относящихся к мягким.
2. Характеристика, виды и назначение суппозиториев. Вещества, применяющиеся в качестве основы для их изготовления.
3. Правила выписывания рецептов на суппозитории.
4. Характеристика мазей и паст, их отличия. Вещества, используемые в качестве основы для мазей и паст.
5. Правила выписывания рецептов на мази и пасты. Формы прописей. Особенности выписывания стоматологических паст.
6. Характеристика жидких мазей (линиментов), их виды, назначение и правила выписывания рецептов.

7. Пластыри, их назначение.
8. Особенности выписывания рецептов на официальные мягкие лекарственные формы.

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты в развернутой и сокращенной формах:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:*

1. Магния оксид (*Magnesii oxydum*) в неразделенном порошке. Назначить внутрь по 1/2 чайной ложки после еды. 2. 50 г присыпки, содержащей 3% анестезина (*Anaesthesinum*), 10% цинка оксида (*Zinci oxydum*).

3. 20 порошков и таблеток, содержащих по 0,5 г натрия гидрокарбоната (*Natrii hydrocarbonas*). Назначить по 1 порошку (таблетке) при изжоге.

4. 10 порошков, содержащих по 0,015 г экстракта красавки сухого (*Extractum Belladonnae siccum*), по 0,25 г магния оксида (*Magnesii oxydum*) и натрия гидрокарбоната (*Natrii hydrocarbonas*). Назначить по 1 порошку после еды.

5. 15 порошков и ректальных суппозиторий, содержащих по 0,05 г порошка листа наперстянки (*Pulvis folii Digitalis*). Назначить по 1 порошку (суппозиторию) 3 раза в день.

6. 20 порошков железа лактата (*Ferri lactas*) по 1 г в капсулах. Назначить по 1 капсуле 3 раза в день после еды.

7. 30 таблеток, содержащих по 0,05 г аскорбиновой кислоты (*Acidum ascorbinicum*) и 0,002 г фолиевой кислоты (*Acidum folicum*). Назначить по 1 таблетке 3 раза в день.

8. 10 драже диазолина (*Diazolinum*) по 0,1 г. Назначить по 1 драже 2 раза в день.

9. 10 вагинальных суппозиторий, содержащих по 0,25 г ихтиола (*Ichthyolum*). Вводить во влагалище по 1 суппозиторию на ночь.

10. 50 г мази и пасты, содержащих 10% анестезина (*Anaesthesinum*) для нанесения на пораженные участки кожи.

11. 5 г глазной мази, содержащей 1% атропина сульфата

(Atropini sulfas). Закладывать за веко обоих глаз на ночь.

12. 5 г официальной мази ртутной желтой (Unguentum Hydrargyri oxydi flavi). Глазная мазь. Закладывать за веки обоих глаз 2 раза в день.

13. 40 мл жидкой мази, содержащей масло белены (Oleum Hyoscyami) и подсолнечное масло (Oleum Helianthi) в равных количествах. Для втирания в кожу.

• *студентам стоматологического факультета рецепты 1 - 10 и дополнительно:*

1. 4 г пасты, содержащей 75 % натрия фторида (Natrii fluoridum) и глицерин (Glycerinum) . Для обезболивания эмали и дентина.

2. Выписать в порошок натрия тетраборат (Natrii tetraboras) и натрия гидрокарбонат (Natrii hydrocarbonas) по 10 г поровну. Назначить по 1 чайной ложке на стакан воды для полоскания слизистой оболочки полости рта.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Ознакомиться с содержанием статей Государственной Фармакопеи Украины по мягким лекарственным формам.

Задание 2

В музее кафедры ознакомиться с учебной коллекцией суппозиторий, мазей, паст и линиментов, а также веществ, используемых в качестве основы при их изготовлении.

Задание 3

В тетради на латинском языке перечислить вещества, применяемые в качестве основ для суппозиторий, мазей, паст и линиментов.

Задание 4

Выписать рецепты в развернутой и сокращенной формах:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:*

1. 10 ректальных суппозиторийев, содержащих 0,5 г анестезина (Anaesthesinum) для введения в прямую кишку по 1 суппозиторию в день.

2. 10 вагинальных суппозиторийев, содержащих 0,25 г борной кислоты (Acidum boricum), для введения по 1 суппозиторию во влагалище на ночь.

3. 50 г мази и пасты, содержащих по 10% стрептоцида (Streptocidum), для нанесения на пораженные участки кожи. 4. 30 г мази, в каждом грамме которой содержится по 10000 ЕД нистатина (Nystatinum). Наносить на пораженные участки кожи.

5. 80 мл жидкой мази, содержащей раствор аммиака (Solutio Ammonii caustici), масло терпентинное очищенное (Oleum Terebinthinae rectificatum) и льняное масло (Oleum Lini) в соотношении 1:1:2 для втирания в кожу.

6. 50 г официальной мази цинковой (Unguentum Zinci) для нанесения на кожу.

7. 25 г линимента (эмульсии) стрептоцида (Linimentum Streptocidi 5%) для нанесения на рану.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1 - 4 и дополнительно:

1. Тимоловую пасту, содержащую 0,1 г тимола (Thymolum), 10г цинка оксида (Zinci oxydum) на глицерине для пломбирования каналов при глубоком кариесе.

2. Пасту, содержащую этазол (Aethazolum) 5 г, белую глину 2,5 г на глицерине для лечения глубокого кариеса.

Задание 5 (студентам фармацевтического факультета)

Изучить таблицу, в которой представлены данные о зависимости свойств мягких лекарственных форм для наружного применения от constituents. Содержащуюся в этой таблице информацию следует учитывать при изготовлении лекарств, обладающих резорбтивным действием, стойкостью при хранении, гигроскопичностью, а также в состав которых входят кислоты, щелочи, минеральные или органические соединения.

Constituens	Всасывание	Стойкость	Гигроскопичность	Совместимость	
				С кислотами, щелочами	С минеральными и органическими соединениями
Adeps suillus depuratus	+	-	-	-	+
Lanolinum	+	+	+	+	+
Растительные масла (ol. Helianthi, ol. Lini, ol. Hyoscyami)	-	+	-	-	+
Vaselinum	-	+	-	+	+
Unguentum Glycerini	-	-	-	-	+
Unguentum Naphthalani	-	+	+	+	+

Задание 6 (студентам всех факультетов)

Изучить таблицу, содержание которой позволяет правильно выписывать и ориентироваться, в каких случаях следует прибегать к развернутой или сокращенной форме прописи мази.

ВИДЫ МАЗЕЙ	Форма прописи мазей	
	развернутая	Сокращенная
Простые мази на вазелине	+	+
Сложные мази официнальные и мази, имеющие условное фармацевтическое название	-	+
Простые мази на ланолине или другой основе, кроме вазелина	+	-
Простые мази на вазелине, содержащие вещества, дозируемые в ЕД	+	-
Сложные мази магистральные	+	-

ТЕМА 3

Жидкие лекарственные формы (растворы для наружного и внутреннего применения, лекарственные формы для инъекций).

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Общая характеристика растворов как лекарственной формы. Растворы для наружного и внутреннего применения. Официнальные растворы.
2. Вещества, используемые в качестве растворителей. Приготовление растворов. Дозирование растворов для внутреннего применения. Микстуры.
3. Формы прописей растворов. Способы обозначения концентрации растворов.
4. Требования, предъявляемые к лекарственным формам для инъекций.
5. Формы выпуска лекарственных средств для инъекций.
6. Растворители, используемые для приготовления растворов для инъекций.
7. Методы стерилизации лекарственных форм для инъекций.
8. Формы прописей лекарственных средств, предназначенных для инъекций.
9. Глазные капли.

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты в развернутой и сокращенной формах:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:*

1. 500 мл 0,1% раствора этакридина лактата (Aethacridini lactas) для промывания ран.
2. 20 мл 1% спиртового раствора бриллиантового зеленого (Viride nitens) для смазывания кожи при пиодермии.

3. 10 мл глазных капель, содержащих 0,25% цинка сульфата (Zinci sulfas) и 2% борной кислоты (Acidum boricum). Назначить по 2 капли 3 раза в сутки в оба глаза.

4. 200 мл 10% раствора кальция хлорида (Calcii chloridum). Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.

5. Натрия бромид (Natrii bromidum) 1г на прием в микстуре объемом 180 мл. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.

6. 5 мл 0,5% спиртового раствора эргокальциферола (Ergocalciferolum). Назначить по 2 капли 2 раза в день ребенку 2 лет.

7. 10 ампул, содержащих по 1 мл 0,1% раствора атропина сульфата (Atropini sulfas), для введения под кожу по 1 мл. Определить разовую дозу лекарственного средства.

8. 10 ампул, содержащих по 10 мл 10% раствора кальция глюконата (Calcii gluconas) для введения в мышцы. Назначить по 5 мл 1 раз в день.

9. 10 ампул, содержащих по 20 мл 40% раствора глюкозы (Glucosum) для внутривенного введения. Назначить по 20 мл 1 раз в день. (Вводить медленно!)

10. 500 мл стерильного изотонического раствора глюкозы для введения в вену.

11. 10 флаконов, содержащих по 0,5 г стрептомицина сульфата (Streptomycini sulfas). Содержимое флакона растворить в 2,5 мл воды для инъекций. Вводить в мышцы по 2,5 мл 2 раза в сутки.

• студентам стоматологического факультета рецепты
1 - 10 и дополнительно:

1. 20 мл 3% спиртового раствора йода (Jodum). Назначить для смазывания десен.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Ознакомиться с содержанием статей Государственной Фармакопеи Украины по жидким лекарственным формам, а также с ее разделами "Испытание на пирогенность" и "Стерилизация".

Задание 2

В музее кафедры ознакомиться с учебной коллекцией растворов для наружного и внутреннего применения, лекарственных форм для инъекций и растворителей.

Задание 3

В тетради на латинском языке перечислить вещества, используемые в качестве растворителей при изготовлении растворов для наружного и внутреннего применения, а также для инъекционных форм.

Задание 4

Выписать рецепты в развернутой и сокращенной формах:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:*

1. 200 мл раствора, содержащего 0,02% фурацилина (Furacillinum), для промывания ран.

2. Глазные капли 10 мл, содержащие 30% сульфацила-натрия (Sulfacylum-natrium). Назначить по 2 капли в оба глаза 3 раза в день.

3. 5 мл 5% раствора ментола (Mentholum) в спирте. Назначить по 2 - 3 капли под язык (на кусочек сахара).

4. Раствор кальция хлорида (Calcii chloridum) 0,5 г на прием. Назначить по 1 столовой ложке микстуры 3 раза в день после еды в течение 4 дней.

5. 10 ампул, содержащих по 1 мл 2,5% раствора тиамина хлорида (Thiaminum chloridum) для введения в мышцу. Назначить по 1 мл 1 раз в день.

6. 12 флаконов, содержащих по 0,25 г оксациллина натриевой соли (Oxacillinum - natrium). Содержимое флакона растворить в 2,5 мл воды для инъекций и ввести в мышцу. Инъекции повторять каждые 6 ч.

7. 100 мл 0,5% раствора новокаина (Novocainum), приготовленного на изотоническом растворе натрия хлорида, для паранефральной блокады по А. В. Вишневскому.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1 - 4 и дополнительно:

1. 20 мл 10% раствора танина (Tanninum) на глицерине (Glycerinum) для смазывания десен.

2. 100 мл 1% раствора хлорамина (Chloraminum). Назначить для обработки корневых каналов.

3. 100 мл 1% раствора галаскорбина (Galascorbinum). Назначить для аппликаций на слизистую десен.

ТЕМА 4

Жидкие лекарственные формы

(капли, настойки, жидкие экстракты, новогаленовы препараты, настои, отвары, микстуры, эмульсии). Сборы.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Дозирование жидких лекарственных форм.

2. Капли для приема внутрь.

3. Настойки, их характеристика, способы приготовления, дозирование, выписывание в рецептах.

4. Экстракты, их характеристика, виды, способы приготовления, назначение в различных лекарственных формах. Выписывание жидких экстрактов.

5. Общая характеристика настоев и отваров, различия в приготовлении. Формы прописей.

6. Лекарственные сборы, способы применения. Формы прописей.

7. Общая характеристика эмульсий, виды, состав и приготовление. Формы прописей.

8. Суспензии, их характеристика, отличия от растворов, применение, формы прописей.

9. Микстуры, их характеристика и состав. Сиропы, ароматические воды и слизи как составные ингредиенты микстур.

10. Формы прописей микстур, их дозирование.

11. Новогаленовы препараты, их характеристика, отличия от галеновых, пути введения. Дозирование и прописи новогаленовых препаратов.

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты в развернутой и сокращенной формах:

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:

1. 25 мл настойки полыни (*Tinctura Absinthii*). Назначить по 20 капель 3 раза в день за 20 мин до еды.

2. 25 мл экстракта калины жидкого (*Extractum Viburni fluidum*). Назначить по 25 капель 3 раза в день.

3. 180 мл настоя травы горичвета весеннего (*herba Adonidis vernalis*) 0,5 г на прием. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.

4. Микстуру на 12 приемов, содержащую пепсин (*Pepsinum*) 0,5 г на прием, кислоту хлористоводородную разведенную (*Acidum hydrochloricum dilutum*) 10 капель на прием и настойку полыни (*Tinctura Absinthii*) 20 капель на прием. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день перед едой.

5. Микстуру для ребенка 6 лет на 12 приемов, приготовленную на отваре корня алтея (*radix Althaeae*) 0,3 г на прием, содержащую натрия гидрокарбонат (*Natrii hydrocarbonas*) 0,1 г на прием и простой сироп. Назначить по 1 десертной ложке 3 раза в день.

6. Микстуру на 12 приемов, приготовленную на настое листа наперстянки (*folium Digitalis*) 0,05 г на прием, содержащую калия бромид (*Kalii bromidum*) 0,1 г на прием. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.

7. Эмульсию, содержащую 10 мл масла касторового (*oleum Ricini*). Назначить на 1 прием ребенку 8 лет.

8. Сбор, содержащий в равных количествах по 50 г листа мяты перечной (*folium Menthae piperitae*) и корневища с корнями валерианы (*rhizoma cum radicibus Valerianae*). Две чайные ложки сбора заварить стаканом кипятка, настоять 20 мин, процедить. Назначить по 1/2 стакана утром и вечером в теплом виде.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-4, 6 и дополнительно:

1. 200 мл настоя листа шалфея (*folium Salviae*) в соотношении 1:10. Назначить для полоскания полости рта.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Ознакомиться с содержанием статей Государственной Фармакопеи Украины.

Задание 2

В музее кафедры ознакомиться с учебной коллекцией настоек, экстрактов, эмульсий, суспензий, лекарственных сборов, настоев, отваров, новогаленовых препаратов, сиропов, ароматических вод, а также веществ, используемых при их изготовлении.

Задание 3

Выписать рецепты в развернутой и сокращенной формах:

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:

1. Раствор атропина сульфата (*Atropini sulfas*) 0,001 г на прием в каплях внутрь. Назначить по 20 капель 3 раза в день на 10 дней.

2. Настойку ландыша (*Tinctura Convallariae*) 10 капель на прием и настойку валерианы (*Tinctura Valerianae*) 15 капель на прием в каплях внутрь. Назначить по 25 капель 3 раза в день.

3. Жидкий экстракт водяного перца (*Extractum Polygoni hydropiperis fluidum*). Назначить по 25 капель 3 раза в день.

4. 15 мл новогаленового препарата адонизида (*Adonisidum*). Назначить по 15 капель 3 раза в день.

5. Микстуру на 12 приемов, состоящую из настоя травы горичвета весеннего (*herba Adonidis vernalis*) 0,5 г на прием, натрия бромида (*Natrii bromidum*) 0,3 г на прием и настойки ландыша (*Tinctura Convallariae*) 10 капель на прием. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.

6. 200 мл отвара коры дуба (*cortex Quercus*) в соотношении 1:10, добавить борную кислоту (*Acidum boricum*) чтобы она составила 2% и 5 капель настойки мяты (*Tinctura Menthae piperitae*) для улучшения запаха. Назначить для полоскания полости рта.

7. Хлоралгидрат (*Chloral hydras*) для одной лекарственной клизмы ребенку 5 лет 0,3 г на прием.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-6 и дополнительно:

1. 3 флакона 1% спиртового раствора новоиманина (*Novoimaninum*) по 10 мл. Содержимое флакона развести в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида (*Natrii chloridum*) и применять для промывания корневых каналов и кариозных полостей.

Задание 4

1. В тетради на латинском языке перечислить виды экстрактов и указать, в каких лекарственных формах они применяются.

2. Записать в тетрадь на латинском языке наименование сиропов, ароматических вод, слизей и эмульгаторов для масляных эмульсий.

ТЕМА 5

Контрольное занятие по общей врачебной рецептуре

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Задание 1

Проверить свои знания по теоретическому курсу общей врачебной рецептуры.

Задание 2

Повторить правила и способы выписывания рецептов на лекарственные препараты в твердых, мягких и жидких лекарственных формах. Особое внимание обратить на структуру рецептов на каждой лекарственной форме, на вещества, используемые в качестве основы для порошков, суппозиториях, мазей и других

форм, на растворители для растворов, предназначенных для наружного, внутреннего и парентерального применения, на вещества, входящие в состав микстур (слизи, ароматические воды, сиропы), на способы дозирования жидких лекарственных форм и др.

Задание 3

Выписать рецепты в развернутой и сокращенной формах:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:*

1. Стрептоцид (Streptocidum) в присыпке для ран, в мази и пасте (5%) и в таблетках по 0,3 г.

2. Магния оксид (Magnesii oxydum) в недозированном порошке для приема внутрь по полчайной ложки после еды.

3. Присыпку, содержащую 1% ацилиловой кислоты (Acidum salicylicum), 3% борной кислоты (Acidum boricum) и 25% цинка оксида (Zinci oxydum).

4. Глазную мазь, содержащую 1% тетрациклина (Tetracyclinum).

5. Мазь, содержащую 0,5% преднизолона (Prednisolonum), на вазелине и ланолине в равных количествах.

6. 40 г жидкой мази, содержащей метилсалицилат (Methylis salicylas) и подсолнечное масло (Oleum Helianthi) в соотношениях 1:2.

7. Экстракт красавки (Extractum Belladonnae) в порошках, таблетках и суппозиториях ректальных по 0,015 г.

8. Порошок листа наперстянки (Pulvis folii Digitalis) 0,05 г на прием и хинидина сульфата (Chinidini sulfas) 0,1 г на прием в капсулах.

9. Анальгин (Analginum) по 0,25 г в таблетках.

10. 50 драже рибофлавина (Riboflavini) по 0,002 г для приема внутрь по 1 драже 2 раза в день.

11. Эуфиллин (Euphyllinum) 0,1 г на прием и димедрол (Dimedrolum) 0,025 г на прием в капсулах для приема внутрь по 1 капсуле 3 раза в день.

12. 50 мл 1% спиртового раствора метиленового синего (Methylenum coeruleum). Для обработки пораженных участков кожи.

13. 1000 мл 5% раствора глюкозы (Glucosum) для введения в вену по 500 мл 2 раза в день.

14. Тиамин хлорид (Thiamini chloridum) 5% раствор в ампулах по 1 мл для внутримышечного введения.

15. Калия хлорид (Kalii chloridum) 0,5 г на прием в растворе для внутреннего применения на 12 приемов. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.

16. Глазные капли, содержащие 0,3% раствор цинка сульфата (Zinci sulfas) и 2% раствор кислоты борной (Acidum boricum).

17. Настойку валерианы (Tinctura Valerianae) 15 капель на прием и настойку ландыша (Tinctura Convallariae pro dosi 10 капель) для приема внутрь по 25 капель 3 раза в день.

18. Жидкий экстракт боярышника (Extractum Crataegi fluidum). Назначить по 30 капель 3 раза в день.

19. Микстуру на 12 приемов, приготовленную на настое из травы мышатника (herba Thermopsis pro dosi 0.05 г), содержащую кодеина фосфат (Codeini phosphas) 0,015 г на прием, натрия гидрокарбонат (Natrii hydrocarbonas) 0,3 г на прием и простой сироп. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.

20. 20 мл масла касторового (Oleum Ricini) в эмульсии. Назначить на 1 прием.

21. 50 г жидкой мази, содержащей 5% синтомицина (Synthomycinum), для нанесения на поврежденные участки кожи.

22. 30 г мази, содержащей 2% неомицина сульфата (Neomycini sulfas). Смазывать пораженный участок кожи.

23. 50 мл раствора для клизмы со слизью, содержащего хлоралгидрат (Chlorali hydras) 1 г на прием, для введения в прямую кишку по 25 мл.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1 - 22 и дополнительно:

1. 4 г пасты, содержащей 75 % натрия фторида (Natrii fluo-

ridum) и глицерин (Glycerinum). Для обезболивания эмали и дентина.

2. 100 мл 1% раствора галаскорбина (Galascorbinum). Для аппликаций на слизистую оболочку полости рта.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

(образец индивидуального задания для студента)

Задание 1

Выписать рецепты:

1. 20 капсул, содержащих по 1 г железа лактата (Ferri lactas) и 0,1 г кислоты аскорбиновой (Acidum ascorbinicum). Назначить по 1 капсуле 3 раза в день,

2. 10 таблеток неодикумарина (Neodicumarinum) по 0,05 г. Назначить по 1 таблетке 2 раза в день

3. 10 г мази, содержащей 0,5% преднизолона (Prednisoloni), для смазывания пораженных участков кожи.

4. 10 ректальных суппозиторийев, содержащих по 0,3 г эуфиллина (Euphyllinum). Назначить по 1 суппозиторию в прямую кишку 2 раза в день.

5. 10 ампул, содержащих по 2 мл 10% раствора сульфокамфокаина (Sulfocamphosainum). Вводить по 1 мл под кожу.

6. Глазные капли, содержащие 1% раствор пилокарпина гидрохлорида (Pilocarpini hydrochloridum). Назначить по 1 - 2 капли в глаз 3 раза в день.

7. 50 мл жидкой мази, состоящей из равных количеств масла беленного (Oleum Hyoscyami), подсолнечного масла (Oleum Helianthi) и 2 г ментола (Mentholum). Втирать в область пораженного сустава.

8. Жидкий экстракт рылец кукурузы (Extractum Stigmatis maydis fluidum). Назначить по 25 капель 3 раза в день перед едой.

9. 10 флаконов, содержащих по 0,5 г цефалоридина (Cefaloridinum). Содержимое флакона растворить в 20 мл стерильного изотонического раствора глюкозы и медленно ввести в вену. Инъекции повторять через каждые 6 ч.

10. Микстуру на 12 приемов, содержащую натрия бромид (*Natrii bromidum*) и калия бромид (*Kalii bromidum*) по 0,3 г на прием и простой сироп. Назначить по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Задание 2 (студентам фармацевтического факультета)

Подобрать соответствующие рецептурные бланки и копии рецептурных бланков, на которых выписать следующие рецепты:

1. 10 ампул, содержащих по 1 мл 2% раствора промедола (*Promedolum*), инкурабельному больному. Вводить под кожу по 2 мл 2 раза в день.

2. 30 таблеток, содержащих по 0,5 г натриевой соли оксациллина (*Oxacillinum-natrium*), инвалиду Великой Отечественной войны. Назначить по 1 таблетке 6 раз в сутки.

Задание 3 (для студентов всех факультетов)

Провести анализ ошибок, допущенных в индивидуальном задании по рецептуре.

ТЕМА 6

Общая фармакология.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Понятие о лекарственном веществе и яде.
2. Понятие о дозах (разовых, суточных, курсовых, дробных) и их терапевтической широте. Терапевтический индекс. Концентрация лекарственного средства в лекарственной форме и биологических жидкостях. Значение зависимости "концентрация (доза) - эффект" в фармакологии.
3. Пути введения лекарственных веществ в организм и значение их для скорости, силы и характера фармакологических эффектов.
4. Фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных средств.

5. Основные параметры фармакокинетики лекарственных средств (всасывание, транспорт, распределение, метаболизм, экскреция).

6. Принципы действия лекарственных веществ (физический, химический, физико-химический). Конкурентный механизм действия.

7. Виды действия лекарственных веществ (пререзорбтивное или местное, рефлекторное, резорбтивное, избирательное, основное и побочное, прямое и косвенное, обратимое и необратимое).

8. Условия, влияющие на проявление действия лекарственных средств в организме: химическая структура и физико-химические свойства препаратов; состояние, вид, пол и возраст; индивидуальные особенности организма, а также факторы внешней среды).

9. Особенности действия лекарственных средств при повторном введении в организм: кумуляция, тахифилаксия, привыкание, толерантность. Виды лекарственной зависимости.

10. Особенности действия лекарственных средств при совместном введении в организм: синергизм и антагонизм (виды, причины и значение для практики).

11. Токсическое, мутагенное, тератогенное, эмбриотоксическое действие лекарственных средств. Значение генетических факторов в развитии отрицательного действия лекарств. Идиосинкразия, канцерогенность.

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:*

1. 12 порошков и таблеток, содержащих по 0,25 анальгина (Analginum) и амидопирина (Amidopyrinum). Назначить по 1 порошку (таблетке) 3 раза в день.

2. 10 драже индометацина (Indometacinum) по 0,25. Назначить по 1 драже 3 раза в день.

3. 10 капсул и ректальных суппозиторийев, содержащих по 0,3 анестезина (Anaesthesinum). Назначит по 1 капсуле (суппозиторию) 3 раза в день.

4. 50 г присыпки, мази, пасты и жидкой мази, содержащих 5% стрептоцида (*Streptocidum*) для нанесения на пораженные участки кожи.

5. 5 мл глазных капель, представляющих 0,013% раствор фосфакола (*Phosphacolum*). Назначить по 1-2 капли в глаз 3 раза в день.

6. 10 ампул, содержащих по 1 мл 5% раствора кислоты аскорбиновой (*Acidum ascorbinicum*). Вводить по 1 мл в мышцы.

7. 10 флаконов, содержащих по 1,0 цефтриаксона натрия (*Ceftriaxonum natrium*). Содержимое флакона растворить в 5 мл воды для инъекций и ввести внутримышечно. Инъекции повторять каждые 12 часов.

• *студентам стоматологического факультета рецепты 1-7 и дополнительно:*

1. 200 мл настоя листьев шалфея (*Folium Salviae*) для полоскания полости рта.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выполнить задания по тестированному контролю знаний.

1. ЧТО ОЗНАЧАЕТ ТЕРМИН ТАХИФИЛАКСИЯ?

1. Выраженную лекарственную зависимость.
2. Быстрое привыкание к препарату при частом введении.
3. Врожденную непереносимость препарата.
4. Синдром отмены.
5. Отсутствие эффекта на однократное введение препарата.

2. ЧТО ОЗНАЧАЕТ ТЕРМИН ИДИОСИНКРАЗИЯ?

1. Врожденную непереносимость препарата.
2. Лекарственную зависимость.
3. Выраженную кумуляцию.
4. Токсические реакции.
5. Быстрое привыкание к препарату при частом введении.

3. КУМУЛЯЦИЯ ВЕЩЕСТВА ВОЗМОЖНА:

1. При ослаблении выделительной функции почек.
2. При нарушении функции вегетативной нервной системы.
3. При нарушении кроветворения.
4. При ослаблении биотрансформации в печени.
5. При нарушении функции ЦНС.

4. ЕСЛИ ВЕЩЕСТВО ВВЕЛИ В ВЕНУ И ОНО ОКАЗАЛО ПРЯМОЙ КАРДИОТОНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ, КАКИМ МОЖНО НАЗВАТЬ ЭТО ДЕЙСТВИЕ?

1. Эмбриотоксическим.
2. Резорбтивным.
3. Рефлекторным.
4. Тератогенным.
5. Мутагенным.

5. ПРАВИЛЬНО ОПРЕДЕЛИТЕ ТЕРМИН ПОТЕНЦИРОВАНИЕ:

1. Конечный эффект препаратов равен сумме их эффектов.
2. Значительное усиление эффектов препаратов при совместном применении.
3. Косвенный синергизм.
4. Прямой синергизм.
5. Уменьшение эффектов препаратов при совместном применении.

6. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА - ЭТО:

1. Этиотропное действие.
2. Нежелательное действие.
3. Лечебное действие.
4. Рефлекторное действие.
5. Элективное действие.

7. КАК НАЗЫВАЕТСЯ СИТУАЦИЯ, КОГДА БОЛЬНОЙ ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ ПРЕЖНЕГО ЭФФЕКТА ВЫНУЖДЕН УВЕЛИЧИВАТЬ ДОЗУ ПРЕПАРАТА?

1. Аллергия.
2. Идиосинкразия.

3. Сенсбилизация.
4. Привыкание.
5. Тахифилаксия.

8. УКАЗАТЬ ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ФАРМОКОКИНЕТИКИ?

1. Абсорбция.
2. Биотрансформация.
3. Элиминация.
4. Механизм действия.
5. Виды действия.

9. КАКИЕ ФАКТОРЫ СО СТОРОНЫ ЛЕКАРСТВА ВЛИЯЮТ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ЭФФЕКТА?

1. Доза.
2. Путь введения.
3. Масса тела.
4. Длительность введения.
5. Циркадный ритм.

10. КАКИЕ ФАКТОРЫ ВЛИЯЮТ СО СТОРОНЫ ОРГА- НИЗМА НА ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВА С ОРГАНИЗМОМ?

1. Пол.
2. Липоидофильность.
3. Функциональное состояние организма.
4. Путь введения.
5. Генетические особенности.

11. КАКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ВВОДЯТ ЭНТЕРАЛЬНО?

1. Свечи.
2. Капли.
3. Мази.
4. Микстуры.
5. Таблетки.

12. К ЭНТЕРАЛЬНЫМ ПУТЯМ ВВЕДЕНИЯ ОТНОСЯТ:

1. Пероральный.
2. Ингаляционный.
3. Ректальный.
4. Сублингвальный.
5. Трансдермальный.

13. РАЗЛИЧАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ ВИДЫ КУМУЛЯЦИИ:

1. Функциональную.
2. Рефлекторную.
3. Обратимую.
4. Необратимую.
5. Материальную.

14. ПОНЯТИЕ ФАРМАКОДИНАМИКИ ВКЛЮЧАЕТ:

1. Абсорбцию.
2. Распределение.
3. Биотрансформацию.
4. Блокаду рецепторов.
5. Активацию ферментов.

15. ВИДЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:

1. Привыкание.
2. Местное.
3. Резорбтивное.
4. Главное.
5. Кумуляция.

16. КАКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ВВОДЯТ ПАРЕНТЕРАЛЬНО?

1. Инъекции.
2. Пасты.
3. Микстуры.
4. Мази.
5. Суппозитории.

17. ЧЕМ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ РЕКТАЛЬНЫЙ ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:

1. Быстрота наступления эффекта.
2. Возможностью введения веществ, разрушающихся в желудке и тонком кишечнике.
3. Возможностью попадания лекарственных веществ в кровоток, минуя печень.
4. Возможность использования только в стационарных условиях.
5. Возможность использования в бессознательном состоянии.

18. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ БЫВАЕТ:

1. Этиотропное.
2. Патогенетическое.
3. Симптоматическое.
4. Профилактическое.
5. Мутагенное.

19. АНТАГОНИЗМ МОЖЕТ БЫТЬ:

1. Прямой.
2. Непрямой.
3. Односторонний.
4. Двусторонний.
5. Элективный.

20. РАЗНОВИДНОСТИ СИНЕРГИЗМА:

1. Суммирование.
2. Потенцирование.
3. Кумуляция.
4. Тахифилаксия.
5. Идиосинкразия.

21. ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ПУТЕЙ ВВЕДЕНИЯ ХАРАКТЕРНО:

1. Быстрота наступления эффекта.
2. Точность дозирования.

3. Хорошая управляемость.
4. Возможность введения препарата больным в бессознательном состоянии.
5. Отрицательное воздействие в месте введения.

22. ПРЕИМУЩЕСТВА ПЕРОРАЛЬНОГО СПОСОБА ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВ:

1. Физиологичность применения.
2. Отсутствие болевого синдрома.
3. Точность дозирования.
4. Отсутствие побочного влияния на пищевой канал.
5. Возможность введения больным в бессознательном состоянии.

23. ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННОГО ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВ ХАРАКТЕРНО:

1. Хорошая управляемость.
2. Точность дозирования.
3. Возможность аллергизации.
4. Необходимость применения баллонов или специального оборудования.
5. В некоторых случаях - обострение бронхо-легочных заболеваний.

24. ДЛЯ ПОДКОЖНОГО ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ХАРАКТЕРНО:

1. Скорость наступления эффекта для препаратов, вводимых в водных растворах, 10-25 мин.
2. Длительность действия меньше, чем при пероральном пути введения.
3. Обязательная стерильность раствора.
4. Эффект наступает быстрее, чем при внутривенном введении.
5. Отсутствие болевого эффекта.

25. НЕРАВНОМЕРНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВ В ОРГАНИЗМЕ ЗАВИСИТ ОТ:

1. Связывания препарата с белками плазмы.
2. Тропности препарата к различным тканям.
3. Дозы.
4. Механизма действия.
5. Прохождения через биологические барьеры.

26. ВИДАМИ РЕЗОРБТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ МОГУТ БЫТЬ:

1. Местное.
2. Главное.
3. Побочное.
4. Прямое.
5. Косвенное.

27. ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВ ХАРАКТЕРНО:

1. Быстрота наступления эффекта, часто в момент инъекции.
2. Длительность действия меньше, чем при пероральном введении.
3. Длительность действия больше, чем при пероральном введении.
4. Не наблюдается побочных явлений.
5. Эффект наступает медленнее, чем при внутримышечном введении.

28. ПРИ ПОВТОРНОМ ВВЕДЕНИИ ЛЕКАРСТВ ОТМЕЧАЮТ:

1. Привыкание.
2. Лекарственную зависимость.
3. Тахифилаксию.
4. Кумуляцию.
5. Необратимое действие.

29. ФЕТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ - ЭТО:

1. Токсическое действие на плод после 13 недель беременности.
2. Синдром отмены.
3. Аллергические реакции.
4. Дисбактериоз.
5. Извращенная реакция организма на лекарственное средство.

30. СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ - ЭТО:

1. Накопление в организме лекарственного вещества.
 2. Дисбактериоз.
 3. Повышенная чувствительность организма при повторном введении
1. лекарственного вещества.
 4. Физическая зависимость.
 5. Синдром отмены.

31. КАКИЕ ЯВЛЕНИЯ ВОЗНИКАЮТ ПРИ ПОВТОРНЫХ ВВЕДЕНИЯХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ?

1. Привыкание.
2. Тахифилаксия.
3. Потенцирование.
4. Идиосинкразия.
5. Кумуляция.

32. АБСОРБЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ВХОДИТ В ПОНЯТИЕ:

1. Привыкание.
2. Лекарственная зависимость.
3. Фармакокинетика.
4. Биотрансформация.
5. Кумуляция.

33. ВЗВЕСИ ВЕЩЕСТВ И МАСЛЯНЫЕ РАСТВОРЫ НЕЛЬЗЯ ВВОДИТЬ:

1. Внутривенно.
2. Под кожу.

3. Внутримышечно.
4. Внутриаартериально.
5. Под оболочки мозга.

34. ВЫДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ:

1. Через почки.
2. Через кишечный тракт.
3. Со слюной.
4. С потом.
5. Через легкие.

35. К ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМ ПУТЯМ ВВЕДЕНИЯ ОТНОСЯТ:

1. Введение под кожу.
2. Внутримышечно.
3. Сублингвально.
4. Внутривенно.
5. Внутрь.

36. СКОРОСТЬ ПРОЦЕССА МАТАБОЛИЗМА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СНИЖЕНА:

1. У детей первых месяцев жизни.
2. У пожилых лиц.
3. При заболеваниях печени.
4. При регулярном применении ингибиторов микросомальных ферментов печени.
5. При регулярном применении индукторов микросомальных ферментов печени.

37. ОТМЕЬТЕ ФЕНОМЕНЫ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К ПОНЯТИЮ ФАРМАКОДИНАМИКИ:

1. Локализация действия.
2. Механизм действия.
3. Виды действия.

4. Фармакологические эффекты.
5. Биотрансформация.

38. УКАЖИТЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ:

1. В двенадцатиперстную кишку.
2. Внутриаarterиально.
3. Сублингвально.
4. В грудину.
5. Под оболочки мозга.

39. ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЙ ТИП ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ВКЛЮЧАЕТ:

1. Взаимодействие на этапе всасывания с места введения.
2. Взаимодействие в процессе депонирования.
3. Взаимодействие в процессе метаболизма.
4. Взаимодействие в процессе связывания со специфическими рецепторами.
5. Взаимодействие при выделении из организма.

40. БЫСТРОЕ ПРИВЫКАНИЕ К ЛЕКАРСТВЕННОМУ СРЕДСТВУ ЭТО:

1. Идиосинкразия.
2. Сенсибилизация.
3. Кумуляция.
4. Тахифилаксия.
5. Абстиненция.

41. КАКИМ ТЕРМИНОМ ОБОЗНАЧИТЬ НЕОБЫЧНЫЕ РЕАКЦИИ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, СВЯЗАННЫЕ С ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННЫМИ ЭНЗИМОПАТИЯМИ?

1. Антагонизм.
2. Тахифилаксия.
3. Абстиненция.

4. Синергизм.
5. Идиосинкразия.

42. АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНЫ:

1. Требуется затрат энергии.
2. Может осуществляться против градиента концентрации.
3. Осуществляется только по градиенту концентрации.
4. Не требует затраты энергии.
5. Требуется переносчиков.

43. СИНДРОМ АБСТИНЕНЦИИ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ:

1. Привыкания к лекарственному средству.
2. Физической и психической зависимостей.
3. Тахифилаксии.
4. Дисбактериоза.
5. Аллергии.

44. СНИЖЕНИЕ ЭФФЕКТА ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА ПРИ ЕГО ПОВТОРНОМ ВВЕДЕНИИ ОТМЕЧАЮТ ПРИ:

1. Тахифилаксии.
2. Привыкании.
3. Психической зависимости.
4. Синдроме отмены.
5. Потенцировании.

45. КАКИЕ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ОБЕСПЕЧИВАЮТ ПОПАДАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В КРОВОТОК, МЕНЕЕ ПЕЧЕНЬ?

1. Внутрь.
2. Сублингвально.
3. Ректально.
4. В двенадцатиперстную кишку.
5. Подкожно.

46. КАКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ НЕЛЬЗЯ ВВОДИТЬ ВНУТРИВЕННО:

1. Гипертонические растворы.
2. Суспензии и взвеси.
3. Масляные растворы.
4. Изотонические растворы.
5. Полярные гидрофильные вещества.

47. КАКИМ ТЕРМИНОМ ОБОЗНАЧАЮТ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, КОТОРОЕ ПРИВОДИТ К ВРОЖДЕННЫМ УРОДСТВАМ?

1. Мутагенное действие.
2. Идиосикразия.
3. Тератогенное действие.
4. Кумуляция.
5. Абстиненция.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

1)	2	11)	1,2,4	21)	1,2,4,5	31)	1,2,3,5	41)	5
2)	1	12)	1,3,4	22)	1,2	32)	3	42)	1,2,5
3)	1,4	13)	1,5	23)	1,3,4,5	33)	1,4,5	43)	2
4)	2	14)	4,5	24)	1,2,3	34)	1,2	44)	1,2,3
5)	2	15)	2,3,4	25)	1,2,5	35)	1,2,4	45)	2,3,5
6)	2	16)	1	26)	2,3,4,5	36)	1,2,3,4	46)	2,3
7)	4	17)	1,2,3,5	27)	1,2	37)	1,2,3,4	47)	3
8)	1,2,3	18)	1,2,3,4	28)	1,2,3	38)	1,2,3,4,5		
9)	1,2,4	19)	1,2,3,4	29)	1	39)	1,2,3,5		
10)	1,3,5	20)	1,2	30)	3	40)	4		

Задание 2

Изучить влияние путей введения лекарственного средства на характер его резорбтивного действия.

Двум лягушкам одинаковой массы ввести по 2,5 мл 30% раствора магния сульфата: одной - в желудок, другой - в лимфатический мешок. Лягушек поместить под колпак и проверять у них состояние рефлексов.

Результаты опыта занести в протокол и объяснить механизм различий в действии магния сульфата при энтеральном и парентеральном введениях.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Основные достижения хронофармакологии.
2. Метаболизм лекарственных веществ.

ТЕМА 7

Местноанестезирующие средства.

**Вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие
и раздражающие средства.**

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Определение понятия "анестезия" и ее виды. История открытия анестезирующих средств.
2. Классификации местноанестезирующих средств по химической структуре и применению для различных видов анестезии.
3. Механизм действия местноанестезирующих средств.
4. Сравнительная характеристика фармакологических свойств анестезирующих средств.
5. Применение анестезирующих средств (дозы и концентрации) для различных видов анестезии.
6. Побочные и токсические эффекты местноанестезирующих средств, меры по их предупреждению.
7. Общая характеристика и механизм действия органических и неорганических вяжущих средств. Показания к их применению.
8. Обволакивающие средства. Механизм действия и показания к применению.
9. Адсорбирующие средства. Механизм действия и показания к применению.

10. Механизм действия раздражающих средств на кожу и слизистые оболочки. Показания к их применению.

ПРЕПАРАТЫ

Анестезирующие

Novocainum
Dicainum
Lidocainum

Ultracainum
Anaesthesinum
Trimecainum

Вяжущие

Tanninum
Bismuthi subnitrates
Cortex Quercus

Folium Salviae
Flores Chamomillae
Folium Hyperici

Обволакивающие

Mucilago Amyli

Semen Lini

Адсорбирующие

Carbo activatus
Enterosgelum

Раздражающие

Sol. Ammonii caustici
Oleum Terebinthinae
rectificatum

Sinapis-musciculus
Mentholum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:

1. Анестезин в ректальных суппозиториях.
2. Тримекаин для спинномозговой анестезии.
3. Лидокаин в ампулах.
4. Раствор танина для обработки ожогов.
5. Настой цветков ромашки.
6. Уголь активированный в таблетках.
7. Раствор аммиака при опьянении.

• студентам стоматологического факультета выписать рецепты 2-7 и дополнительно:

1. Настой листьев шалфея для полоскания полости рта.
2. Отвар коры дуба для полоскания полости рта.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ:

• студентам лечебного и медико-профилактического факультетов:

1. Новокаин для инфильтрационной анестезии на изотоническом растворе натрия хлорида и в ампулах.
2. Ультракаин в ампулах.
3. Дикаин с адреналина гидрохлоридом в глазных каплях.
4. Анестезин в капсулах и мази.
5. Танин в растворе для промывания желудка при отравлениях.
6. Уголь активированный в неразделенном порошке при отравлениях.
7. Раствор аммиака в ампулах для вдыхания при обмороке.
8. Масло терпентинное очищенное в жидкой мази.

• студентам педиатрического факультета рецепты 1-8 и дополнительно:

1. Тримекаин для перидуральной анестезии ребенку 12 лет.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-3, 5-7, и дополнительно:

1. Раствор танина на глицерине для смазывания десен.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-8 и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Препараты для поверхностной анестезии слизистых оболочек.

2. Препараты для инфильтрационной анестезии.

3. Препараты для проводниковой анестезии.

4. Препараты для спинномозговой анестезии.

5. Анестезирующее средство, используемое в дерматологии в виде присыпок и мазей.

6. Вяжущее средство, применяемое при ожогах, язвах, трещинах, пролежнях.

7. Адсорбенты, применяемые при отравлениях и метеоризме.

8. Раздражающее вещество, при местном применении суживающее сосуды слизистых оболочек, рефлекторно расширяющее венечные сосуды.

Задание 4

Влияние танина на белок.

В две пробирки налить по 2 мл 10% раствора яичного белка. В одну из них добавить 3-5 капель 2% раствора танина, а в другую - такое же количество воды. Сравнить результаты и сделать выводы.

Задание 5

Адсорбирующее свойство угля активированного.

В пробирку налить 5 мл 0,15% раствора метиленового синего и прибавить 0,3 г угля активированного. После тщательного встряхивания полученную взвесь профильтровать, отметить цвет фильтрата. Сделать выводы.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Использование вяжущих средств в лечении язвенной болезни желудка.
2. Фармакология сорбентов.

ТЕМА 8

Средства, влияющие на передачу возбуждения в холинергических синапсах.

м,н-Холиномиметические, антихолинэстеразные средства, м-холиномиметические и м-холиноблокирующие средства.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Анатомо-физиологические особенности эфферентного отдела нервной системы и роль медиаторов в передаче нервных импульсов.
2. Холинорецепторы. Деление холинорецепторов на мускарино- и никотиночувствительные (м- и н-холинорецепторы)
3. Классификация холинергических средств.
4. Химическая структура и основные эффекты ацетилхолина и карбахолина. Показания к применению, побочные эффекты.
5. Механизм действия и фармакологические эффекты антихолинэстеразных средств.
6. Особенности действия ФОС. Побочное действие антихолинэстеразных средств. Отравление и оказание помощи при отравлении ФОС. Показания к применению реактиваторов холинэстеразы.

7. Особенности фармакодинамики м-холиномиметиков. Показания к назначению. Токсическое действие мускарина, лечение отравлений.

8. Фармакодинамика м-холиноблокаторов. Показания к применению атропина и препаратов красавки. Отравление атропином и оказание помощи.

9. Особенности действия скополамина, платифиллина, метацина. Показания к применению и противопоказания.

м,н-Холиномиметики

Carbacholinum

Антихолинэстеразные

Proserinum
Galanthamini
hydrobromidum

Pyridostigmini bromidum
Phosphacolum

Реактиваторы холинэстеразы

Dipiroximum

Alloximum

м-Холиномиметики

Pilocarpini hydrochloridum

Aceclidinum

м-Холиноблокаторы

Atropini sulfas
Extractum Belladonnae
siccum
Platyphyllini hydrotartras
Scopolamini
hydrobromidum

Methacinum
Tabulettae "Aeronum"
Ipratropii bromidum
Pirenzepinum

ПРЕПАРАТЫ

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:*

1. Карбахолин в глазных каплях.
2. Прозерин в таблетках.
3. Фосфакол в глазных каплях при глаукоме.
4. Дипироксим в ампулах при отравлении ФОС.
5. Ацеклидин в ампулах.
6. Экстракт красавки сухой в суппозиториях ректальных.
7. Атропина сульфат в ампулах.
8. Метацин в таблетках.
9. Пилокарпина гидрохлорид в глазных каплях.

• *студентам стоматологического факультета рецепты 2,4,5,7,8 и дополнительно:*

1. Скополамина гидробромид в ампулах.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ:

• *студентам лечебного и медико-профилактического факультетов:*

1. Прозерин в ампулах.
2. Пиридостигмина бромид в драже.
3. Галантамина гидробромид для инъекций
4. Аллоксим в ампулах при отравлении ФОС.
5. Атропина сульфат в глазных каплях.
6. Платифиллина гидротартрат в ампулах.
7. Таблетки "Аэрон".
8. Метацин в ампулах.

• студентам педиатрического факультета рецепты 1-8 и дополнительно:

1. Экстракт красавки в порошках ребенку 10 лет.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1,3,4,7,8 и дополнительно:

1. Пилокарпина гидрохлорид в каплях внутрь.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-8 и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Препараты для лечения глаукомы.
2. Препараты для лечения парезов и параличей.
3. Препараты для предупреждения и лечения атонии кишок и мочевого пузыря.
4. Препараты для лечения миастении.
5. Спазмолитические препараты для устранения печеночных, почечных и кишечных колик.
6. Препараты для предупреждения и лечения морской и воздушной болезней.
7. Препараты для лечения бронхиальной астмы.

Задание 4

Влияние пилокарпина и атропина на ширину зрачка.

У кролика измерить диаметр зрачков (при одинаковом освещении). В конъюнктивальный мешок одного глаза ввести две

капли 2% раствора пилокарпина, в конъюнктивальный мешок другого глаза - две капли 1% раствора атропина. Через 30 минут после введения веществ повторить измерение диаметров зрачков (при таком же освещении, как и в первом случае).

Объяснить разницу в механизме действия прозерина и атропина. Сделать выводы.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Фармакология препаратов, применяемых при лечении отравлений фосфорорганическими соединениями.
2. Клиника и лечение отравлений атропином.

ТЕМА 9

Средства, влияющие на передачу возбуждения в холинергических синапсах. н-Холиномиметические и н-Холиноблокирующие средства (ганглиоблокирующие и курареподобные средства). м,н-Холиноблокирующие средства (центральные холиноблокаторы).

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Локализация н-холинорецепторов, общая характеристика и классификация средств, влияющих на н-холинорецепторы.
2. Фармакодинамика н-холиномиметиков. Применение.
3. Фармакологические свойства и токсическое действие никотина. Хроническое отравление никотином (никотинизм). Применение н-холиномиметических средств для борьбы с курением.
4. Химическая структура и классификация ганглиоблокаторов. Локализация и механизм действия. Показания и противопоказания к применению.
5. Классификация миорелаксантов. Механизм действия, фармакологические эффекты. Применение в клинической практике.
6. Возможные осложнения при применении миорелаксантов. Антагонисты курареподобных средств.

7. Особенности фармакодинамики м,н-холиноблокаторов (центральных холиноблокаторов). Применение в клинической практике.

ПРЕПАРАТЫ

н-Холиномиметики

Cytitonum

Lobellini hydrochloridum

Ганглиоблокаторы

Benzo hexonium

Hygronium

Pirilenum

Pentaminum

Миорелаксанты

Tubocurarini chloridum

Mellictinum

Dithylinum

Pipecuronium bromide

м,н-Холиноблокаторы

Amizylum

Tropacinum

Cyclodolum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического, фармацевтического и стоматологического факультетов:

1. Лобелина гидрохлорид в ампулах.
2. Бензогексоний в таблетках.
3. Тубокурарина хлорид в ампулах.

4. Циклодол в таблетках.
5. Пипекурония бромид в ампулах.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ:

• *студентам лечебного, медико-профилактического и стоматологического факультетов:*

1. Бензогексоний в ампулах.
2. Пирилен в таблетках.
3. Гигроний в ампулах при отеке мозга.
4. Пентамин в ампулах при гипертоническом кризе.
5. Дитилин в ампулах.
6. Мелликтин в таблетках.
7. Амизил в таблетках.

• *студентам педиатрического факультета рецепты 1-6 и дополнительно:*

1. Амизил в порошках ребенку 8 лет.
2. Дитилин ребенку массой 20 кг.

• *студентам фармацевтического факультета рецепты 1-7 и проверить правильность выписанных рецептов.*

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Препараты для рефлекторной стимуляции функции дыхательного центра.

2. Препараты для лечения гипертонического криза.
3. Препараты, применяемые при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.
4. Препарат, применяемый для управляемой гипотонии.
5. Препараты для кратковременной миорелаксации.
6. Препараты, вызывающие длительное расслабление скелетной мускулатуры.
7. Антагонист антидеполяризующих курареподобных средств.
8. Препараты центрального холиноблокирующего действия.

Задание 4

Установить курареподобное действие дитилина.

Лягушку поместить под колпак, пронаблюдать за поведением, определить количество движений в минуту и рефлекс перевертывания (способность принимать исходное положение при переворачивании на спину). Ввести в лимфатический мешок 0,1-0,2 мл 1% раствора дитилина и проследить поведение животного, подсчитывать каждые 5 минут частоту дыхания. Провести пробу на перевертывание.

Проанализировать, объяснить результаты и сделать выводы.

Задание 5

Определить несовместимость дитилина с аминазином.

В пробирку с 1 мл 1% раствора дитилина прибавить 0,5 мл 1% раствора аминазина. Отметить изменение прозрачности раствора, сделать вывод.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ

1. Почему вредно и опасно курение.
2. Фармакология ганглиоблокаторов.
3. Фармакология курареподобных препаратов.

ТЕМА 10
Средства, влияющие на адренорецепторы.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Адренорецепторы, их виды и локализация.
2. Классификация адреномиметиков по их влиянию на α - и β -адренорецепторы. Препараты прямого и непрямого действия.
3. Фармакология адреналина.
4. Сравнительная характеристика и особенности действия других адреномиметиков (норадреналина, мезатона, нафтизина, изадрина, сальбутамола, фенотерола).
5. Особенности механизма действия эфедрина.
6. Показания к применению адреномиметических средств. Побочные эффекты.
7. Фармакодинамика β -адреноблокирующих средств. Показания к назначению. Побочные эффекты.
8. Фармакодинамика и применение β -адреноблокирующих средств (анаприлин, атенолол, метопролол). Побочные эффекты.
9. Сравнительная фармакологическая характеристика симпатолитиков (резерпин, метилдофа). Терапевтическое применение. Побочные эффекты.

ПРЕПАРАТЫ

Адреномиметики

Adrenalini hydrochloridum	Halazolinum
Noradrenalini hydrotartras	(Xylometazoline)
Ephedrini hydrochloridum	Isadrinum
Mesatonum	Salbutamolum
Naphthysinum	Fenoterolum

Симпатолитики

Reserpinum	Methyldopha

α -адреноблокаторы

Phentolaminum
hydrochloridum
Prazosinum

Doxazosin (Cardura)

β -адреноблокаторы

Propranololum
(Anaprilinum)
Atenololum
Metoprololum
(Vasocardinum)

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического, фармацевтического и стоматологического факультетов:

1. Норадrenalина гидротартрат в ампулах.
2. Эфедрина гидрохлорид в ампулах.
3. Мезатон в ампулах
4. Нафтизин в каплях.
5. Празозин в таблетках.
7. Метопролол в таблетках.
6. Пропранолол в таблетках.
7. Фенотерол в аэрозоле.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ:

• студентам лечебного, медико-профилактического и стоматологического факультетов:

1. Адреналина гидрохлорид в ампулах.
2. Мезатон в порошках.
3. Сальбутамол для ингаляций при бронхиальной астме.
4. Доксазозин в таблетках.
5. Метилдофа в таблетках.
6. Propranolol в ампулах для лечения нарушений сердечного ритма.
7. Atenolol в таблетках при артериальной гипертензии.

• студентам педиатрического факультета рецепты 1-7 и дополнительно:

1. Метопролол в таблетках ребенку 6 лет.

• студентам фармацевтического факультета выписать рецепты 1-7 и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Препараты для борьбы с сосудистым коллапсом.
2. Препараты для купирования приступа бронхиальной астмы.
3. Сосудосуживающие препараты, применяемые при остром рините.
4. Препарат, повышающий артериальное давление при гипотонии.
5. Сосудорасширяющие препараты, применяемые при гипертонической болезни.

6. Противоаритмические препараты из группы адреноблокаторов.

7. Гипотензивные препараты из группы симпатолитиков.

8. Препараты, применяемые при гипертонической болезни, стенокардии и аритмиях.

9. Сосудосуживающие препараты, применяемые для усиления и пролонгирования местной анестезии, а также для предупреждения проявлений токсических свойств местноанестезирующих средств.

Задание 4

Установить влияние рН среды на стойкость адреналина.

В три пробирки налить по 1 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида. В одну добавить 2 капли щелочи, в другую - 2 капли хлористоводородной кислоты, третья - контроль. Отметить изменения цвета растворов. Объяснить и сделать выводы.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Фармакология β -адреноблокаторов.
2. Фармакология препаратов, применяемых для лечения бронхи.

ТЕМА 11

Контрольное занятие по фармакологии средств, влияющих на периферическую иннервацию.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

Проверить свои знания по вопросам, изложенным в темах 7-10

ПРЕПАРАТЫ

Согласно перечню необходимых препаратов соответствующих фармакологических групп, изложенных в темах 7-10.

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:

1. Новокаин в растворе для инфильтрационной анестезии и ампулах.

2. Дикаин с адреналина гидрохлоридом в глазных каплях.

3. Анестезин в мази, присыпке, капсулах, суппозиториях.

4. Танин в растворе.

5. Уголь активированный в недозированном порошке и таблетках.

6. Энтеросгель.

7. Раствор аммиака в ампулах и флаконах.

8. Масло терпентинное очищенное в жидкой мази.

9. Пилокарпина гидрохлорид в глазных каплях.

10. Прозерин в таблетках, ампулах взрослому и ребенку 5 лет.

11. Галантамина гидробромид в ампулах.

12. Пиридостигмина бромид в таблетках, драже, ампулах.

13. Фосфакол в глазных каплях.

14. Аллоксим в ампулах.

15. Дипироксим в ампулах.

16. Лобелина гидрохлорид.

17. Атропина сульфат в глазных каплях, ампулах взрослому и ребенку 6 лет.

18. Экстракт красавки сухой в суппозиториях, порошках ребенку 10 лет (для студентов педиатрического факультета).

19. Платифиллина гидротартрат в ампулах взрослому и ребенку 8 лет.

20. Метацин в ампулах.

21. Аэрон в таблетках.

22. Бензогексоний в ампулах.

23. Пентамин в ампулах.

24. Гигроний в ампулах.
25. Тубокурарина хлорид в ампулах.
26. Пипекурония бромид в ампулах.
27. Дитилин в ампулах.
28. Мелликтин в таблетках.
29. Циклодол в таблетках.
30. Адреналина гидрохлорид в ампулах.
31. Норадrenalина гидротартрат в ампулах.
32. Эфедрина гидрохлорид в ампулах, каплях для носа.
33. Мезатон в ампулах, глазных каплях.
34. Нафтизин в каплях для носа.
35. Сальбутамол для ингаляций.
36. Фенотерол в аэрозоле.
37. Анаприлин в таблетках и ампулах.
38. Атенолол в таблетках.
39. Метопролол в таблетках.
40. Празозин в таблетках.
41. Доксазозин в таблетках.
42. Метилдофа в таблетках.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-42 предыдущего списка и дополнительно:

1. Глицериновый раствор танина для смазывания десен.
2. Скополамина гидробромид в ампулах.
3. Пилокарпина гидрохлорид в каплях внутрь.

Решить фармакологические задачи:

1. Производное парааминобензойной кислоты, не растворимое в воде, применяется в присыпках, мазях, пастах, капсулах, таблетках и суппозиториях. При местном применении прекращает болевые ощущения и чувство зуда.

Определить вещество, выписать рецепт.

2. Сложный эфир парааминобензойной кислоты, хорошо растворим в воде, мало пригоден для поверхностной анесте-

зии. Применяют для инфильтрационной и проводниковой анестезии. Препарат уменьшает образование ацетилхолина, ослабляет возбудимость периферических холинореактивных структур, обладает ганглиоблокирующим и спазмолитическим действием.

Определить препарат. Объяснить механизм местно-анестезирующего и резорбтивного действия, выписать рецепт.

3. Вещество растительного или животного происхождения, черного цвета, нерастворимо в воде, обладает большой поверхностной активностью. Хорошо поглощает газы, алкалоиды, токсины и пр. Применяется при отравлениях и метеоризме.

Определить препарат. Объяснить вид антагонизма, выписать рецепт.

4. Аморфный порошок растительного происхождения, бурого цвета, растворим в воде и спирте. Осаждает белки с образованием плотных альбуминатов. При нанесении на слизистые оболочки, рану или ожоговую поверхность вызывает частичное свертывание белков слизи или раневого экссудата. Уплотняет клеточные цитолеммы, суживает сосуды, уменьшает воспаление и боль.

Определить препарат и его групповую принадлежность, выписать рецепт.

5. Вещество растительного происхождения (алкалоид), расширяет зрачки, повышает внутриглазное давление, вызывает паралич аккомодации, учащение сердцебиения, уменьшение секреции слюнных, бронхиальных и пищеварительных желез, снижение тонуса гладких мышц внутренних органов. Применяется в качестве спазмолитического средства при кишечной, почечной и печеночной колике, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при бронхиальной астме и для исследования глазного дна.

Определить препарат и его групповую принадлежность, объяснить механизм действия, выписать рецепт.

6. Вещество медиаторного типа действия, суживает сосуды, усиливает работу сердца, повышает артериальное давление, понижает тонус мышц бронхов и кишечника, вызывает гипергликемию и усиление тканевого обмена. Применяется при аллергических реакциях, гипогликемической коме, для повышения артериального давления при шоке и коллапсе. Местно оказывает сосудосуживающее действие.

Определить препарат и его групповую принадлежность, выписать рецепт.

7. Вещество медиаторного типа действия, суживает сосуды, повышает артериальное давление, оказывает слабое стимулирующее действие на сердце; на тонус бронхиальных мышц практически не влияет. Применяется при коллапсе, шоке, гипотензии.

Определить вещество, объяснить механизм сосудосуживающего действия, выписать рецепт.

8. Синтетический препарат адреноблолирующего типа действия, расширяет периферические артериальные кровеносные сосуды, понижает артериальное давление, не влияет на содержание медиаторов в пресинаптических нервных окончаниях. Применяют при гипертонической болезни.

Определить группу веществ, объяснить механизм действия, выписать рецепт.

9. Вещества растительного (алкалоиды) или синтетического происхождения, суживают зрачки, понижают внутриглазное давление, усиливают секрецию желез, вызывают брадикардию, облегчают нервно-мышечную передачу возбуждения в вегетативных ганглиях. Применяются при глаукоме, миастении, остаточных явлениях полиомиелита, параличах, в качестве антагонистов антидеполяризующих миорелаксантов.

Определить группу веществ, объяснить механизм сужения зрачка, выписать рецепт на препарат этой группы.

10. Синтетический препарат адреноблолирующего типа действия. Уменьшает силу и частоту сердечных сокращений, по-

требность миокарда в кислороде, блокирует положительный хроно- и инотропный эффект адреналина и изадрина, повышает тонус мускулатуры бронхов. Применяется при стенокардии, нарушениях сердечного ритма, гипертонической болезни.

Определить препарат, объяснить механизм повышения тонуса мускулатуры бронхов, выписать рецепт.

11. Вещества растительного (алкалоид) или синтетического происхождения, суживают зрачки, вызывают спазм аккомодации, понижают внутриглазное давление, усиливают секрецию желез, повышают тонус гладкой мускулатуры бронхов, кишечника, желчного и мочевого пузыря. Не влияют на передачу возбуждения в ганглиях и нервно-мышечных синапсах. Применяют при глаукоме, атонии желудка, кишечника, мочевого пузыря. При отравлениях этими веществами используют атропин.

Определить группу веществ, объяснить механизм антидотного действия атропина, выписать рецепт.

12. Препарат растительного происхождения, угнетает проведение возбуждения на уровне пресинаптических окончаний адренергических нервов, нарушая процессы депонирования медиатора. Обладает гипотензивным действием, применяют для лечения гипертонической болезни. Возможно развитие ортостатической гипотензии, диареи.

Определить групповую принадлежность, объяснить механизм гипотензивного действия, выписать рецепт.

13. Препарат синтетического происхождения, понижает артериальное давление, улучшает периферическое кровообращение, снижает моторику кишечника и желудка, секрецию желез, угнетает рецепторы хромафинной ткани надпочечников и каротидных клубочков. Не оказывает влияние на м-холинорецепторы, угнетает н-холинорецепторы. Применяют для снижения артериального давления при гипертоническом кризе, для создания контролируемой гипотензии, при спазмах периферических сосудов (эндартериит). При применении возможны нарушения акко-

модации, атония мускулатуры кишечника и мочевого пузыря, ортостатическая гипотензия.

Определить группу веществ, объяснить механизм гипотензивного действия, выписать рецепт.

14. Препарат растительного (алкалоид) или синтетического происхождения, блокирует нервно-мышечную передачу в течение 20-40 мин. Антагонисты - антихолинэстеразные вещества. Применяется для расслабления скелетной мускулатуры во время хирургических операций. Побочные явления: снижение артериального давления, бронхоспазм.

Определить вещество, его групповую принадлежность, механизм действия, выписать рецепт.

15. Синтетический препарат, нарушающий нервно-мышечную передачу длительностью 5-10 мин, антихолинэстеразные вещества усиливают его действие. Применяется для расслабления скелетной мускулатуры. Побочные явления: боль в мышцах в посленаркозном периоде, нарушение ритма сокращений сердца.

Определить вещество, его групповую принадлежность, механизм действия, выписать рецепт.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА:

Задание 1

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического, стоматологического, фармацевтического факультетов выписать рецепты, указать групповую принадлежность:

1. Анестезин в присыпке.
2. Новокаин для проводниковой анестезии.
3. Танин в растворе.
4. Пилокарпина гидрохлорид в глазных каплях.
5. Прозерин в ампулах.
6. Метопролол в таблетках.
7. Атропина сульфат в ампулах взрослому и ребенку 6 лет.

8. Адсорбент для лечения отравления.
9. Препарат для кратковременной миорелаксации.
10. Гипотензивное средство из группы симпатолитиков.

Задание 2

Решить фармакологическую задачу.

Задание 3

Перечислить на латинском языке, указать дозы и форму выпуска препаратов следующих фармакологических групп: адреномиметиков и холиноблокаторов.

ТЕМА 12

Средства для наркоза.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. История открытия средств для наркоза (В.Мортон, Н.Пирогов, Н.Кравков).
2. Общая характеристика состояния наркоза как обратимого состояния организма.
3. Классификация средств для наркоза, их общая физико-химическая характеристика и механизмы действия.
4. Последовательность действия наркотических средств на различные отделы центральной нервной системы.
5. Влияние средств для ингаляционного наркоза на сердечно-сосудистую систему, дыхание, обмен веществ, терморегуляцию.
6. Широта наркотического действия средств для наркоза.
7. Возможные осложнения в ингаляционном наркозе, их профилактика и помощь при возникновении.
8. Сравнительная характеристика средств для ингаляционного наркоза (активность, скорость развития, продолжительность действия, последствие, побочные эффекты).
9. Особенности действия средств для неингаляционного наркоза, их классификация, физико-химические свойства, показания и противопоказания к применению.

10. Сравнительная характеристика средств для неингаляционного наркоза.

11. Понятие о базисном, комбинированном и потенцированном наркозе.

ПРЕПАРАТЫ ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Средства для ингаляционного наркоза

Aether pro narcosi
Halothanum
(Phthorothanum)

Isofluran
Nitrogenium oxydulatum

Средства для неингаля- ционного наркоза

Thiopentalum-natrium
(Pentothalum)
Ketaminum (Ketolar,
Kalipsol) Propanididum

Natrii oxybutiras
Propofolum (Diprivan)

Выписать рецепты:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:*

1. Эфир для наркоза.
2. Тиопентал-натрий для внутривенного введения.
3. Натрия оксибутират в ампулах.
4. Изофлуран для наркоза.

• *студентам стоматологического факультета рецепты 1-4 и дополнительно:*

1. Эфир для высушивания полости зуба.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ:

• *студентам лечебного, медико-профилактического и стоматологического факультетов:*

1. Фторотан для наркоза.
2. Пропанидид в ампулах.
3. Кетамин для внутривенного наркоза.
4. Натрия оксибутират в растворе внутрь как снотворное.

• *студентам педиатрического факультета рецепты 1-4 и дополнительно:*

1. Тиопентал-натрий для ректального наркоза ребенку массой 20 кг.

• *студентам фармацевтического факультета выписать рецепты 1-4 и проверить правильность выписанных рецептов.*

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Производное барбитуровой кислоты, содержащее серу, для внутривенного и ректального наркоза.
2. Средства для кратковременного и вводного наркоза.
3. Фторсодержащие средства для ингаляционного наркоза с выраженным наркотическим действием.
4. Средство, применяемое при гипоксическом отеке мозга.
5. Малотоксичный газовый наркотик.

Задание 4

Убедиться в наркотическом действии тиопентала-натрия при внутривенном введении.

Обследовать кролика (частота дыхания и сокращений сердца, мышечный тонус, роговичный рефлекс, ширина зрачка). Свежеприготовленный 2% раствор тиопентала-натрия медленно ввести в краевую вену уха кролика (0,8-1,2 мл 2% раствора на 1 кг массы животного). Пронаблюдать за состоянием животного по тем же показателям. Отметить быстроту наступления и длительность наркоза, сделать выводы.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Фармакологические свойства кетамина.
2. Фармакологические свойства фторсодержащих ингаляционных наркотиков.

ТЕМА 13

Снотворные, противоэпилептические, противопаркинсонические средства, спирт этиловый.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация снотворных средств. Механизм их действия.
2. Особенности действия снотворных препаратов, скорость развития и продолжительность действия, последствие, кумуляция, привыкание, лекарственная зависимость, побочные эффекты.
3. Клиническая картина острого отравления снотворными средствами и помощь при отравлении.
4. Классификация противоэпилептических средств.
5. Механизм действия, показания к применению, сравнительная характеристика, принципы комбинированного применения противоэпилептических препаратов, возможные побочные эффекты.
6. Средства, применяемые для купирования приступа судорог.
7. Средства, применяемые при лечении паркинсонизма. Принципы коррекции экстрапирамидных нарушений этими препаратами. Побочные эффекты.
8. Спирт этиловый. Пререзорбтивное действие на кожу и

слизистые оболочки. Противомикробные свойства. Действие на центральную нервную систему. Показания к применению.

9. Токсикология этилового алкоголя. Острое отравление этиловым спиртом и меры помощи. Хроническое отравление (алкоголизм) и его социальные аспекты.

10. Фармакодинамика дисульфирама (тетурама). Механизм действия при алкоголизме.

ПРЕПАРАТЫ

Снотворные

Phenobarbitalum
Bromisovalum
Nitrazepamum
Donormilum

Chlorali hydras
Zolpidem
Zopiclon

Противоэпилептические

Dipheninum
Natrii valproas
Clonazepamum

Carbamazepinum
Ethosuximidum

Для лечения Паркинсонизма

Levodopum
Midantanum

Cyclodolum
Nacom

Для лечения алкоголизма

Disulfiramum
(Teturamum)

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического, стоматологического и фармацевтического факультетов:*

1. Золпидем в таблетках.
2. Донормил в таблетках.
3. Дифенин в таблетках.
4. Карбамазепин в таблетках.
5. Натрия вальпроат в таблетках или капсулах.
6. Леводопа в капсулах.
7. Спирт этиловый для дезинфекции рук.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ:

• *студентам лечебного и медико-профилактического факультетов:*

1. Фенобарбитал в таблетках.
2. Нитразепам в таблетках.
3. Этосуксимид в таблетках.
4. Наком в таблетках.
5. Циклодол в таблетках.
6. Спирт этиловый для дезинфекции инструментов.
7. Дисульфирам в таблетках.

• *студентам педиатрического факультета рецепты 2-7 и дополнительно:*

1. Хлоралгидрат в клизме (противосудорожное) ребенку 2-х лет.
2. Фенобарбитал в таблетках ребенку 3-х лет.

• студентам стоматологического факультета рецепты 2, 4-8.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-8 и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Барбитурат длительного действия, для лечения эпилепсии.

2. Препарат алифатического ряда, применяемый перорально и ректально в качестве снотворного и противосудорожного средства (студентам педиатрического факультета).

3. Препараты для предупреждения больших припадков эпилепсии.

4. Препараты для предупреждения малых припадков эпилепсии.

5. Препараты для лечения паркинсонизма.

6. Противопаркинсонические препараты, в состав которых входят ингибиторы эксцеребрального декарбоксилирования леводопы.

7. Препарат для лечения алкоголизма.

8. Препараты, применяемые для купирования приступа судорог.

Задание 4

Определить действие этилового спирта на белок.

В три пробирки налить по 3 мл водного раствора белка куриного яйца и прибавить по 10 капель 10, 70, 95% этилового спирта.

Отметить результаты и сделать практические выводы о пререзорбтивном действии этилового спирта и его практическом использовании.

Задание 5

Резорбтивное действие хлоралгидрата на хладнокровных животных.

Лягушке под язык положить несколько кристаллов хлоралгидрата, поместить ее под колпак и пронаблюдать за изменением состояния животного спустя 5, 10, 30, 40 мин. Отметить наличие периода возбуждения, ослабления или исчезновения рефлекса на укол и пощипывание пинцетом, потерю активной позы, время наступления и продолжительность сна (наркоза).

Результаты наблюдений занести в протокол. Сделать выводы о скорости наступления, длительности и глубине сна, вызванного хлоралгидратом.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Фармакологические свойства снотворных лекарственных средств.
2. Современные противоэпилептические средства.
3. Токсикология этилового спирта.
4. Основные принципы медикаментозного лечения паркинсонизма.

ТЕМА 14

Наркотические и ненаркотические анальгетики.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация анальгетических средств.
2. Классификация алкалоидов опиума, основные свойства.
3. Классификации наркотических анальгетиков по происхождению, химическому строению и влиянию на опиатные рецепторы.
4. Механизм анальгезирующего действия наркотических анальгетиков.

5. Фармакокинетика и фармакодинамика морфина.
6. Сравнительная характеристика фармакологических свойств наркотических анальгетиков.
7. Показания к применению наркотических анальгетиков. Понятие о нейролептанальгезии.
8. Побочные действия наркотических анальгетиков. Острая и хроническая интоксикация наркотическими анальгетиками (морфинизм), состояние абстиненции. Наркомания как социально-биологическая проблема.
9. Применение и свойства специфических антагонистов наркотических анальгетиков.
10. Сравнительная оценка наркотических и ненаркотических анальгетиков.
11. Классификация ненаркотических анальгетиков по химическому строению.
12. Механизм болеутоляющего, жаропонижающего и противовоспалительного эффектов ненаркотических анальгетиков.
13. Фармакокинетика, фармакодинамика, показания к применению, побочные эффекты кислоты ацетилсалициловой. Отличительные свойства других салицилатов (кислота салициловая, натрия салицилат).
14. Особенности фармакодинамики производных пиразолона (анальгин, бутадиион), антралиновой кислоты (кислота мефенамовая), пропионовой кислоты (ибупрофен), индолуксусной кислоты (индометацин), фенилуксусной кислоты (вольтарен - диклофенак натрия - ортофен), изоникотиновой кислоты (амизон), оксикамы (пироксикам, мелоксикам).
15. Наиболее типичные осложнения фармакотерапии ненаркотическими анальгетиками. Показания к применению.

ПРЕПАРАТЫ

Наркотические анальгетики

Morphini hydrochloridum	Pentazocini hydrochloridum (lactas)
Codeini phosphas	Tramadolum
Omnoponum	Butorphanolum
Promedolum	Buprenorphinum
Phentanylum	

Препараты антидотов наркотических анальгетиков

Nalorphini hydrochloridom	Naloxoni hydrochloridum
Naltrexonum	

Препараты ненаркотических анальгетиков

Acidum salicylicum	Natrii mephenaminas (стом.)
Natrii salicylas	Ibuprophenum
Acidum acetylsalicylicum	Indomethacinum
Analginum	Diclofenac-natrium
Butadionum	Piroxicamum
Paracetamolum	Meloxicamum
Acidum mephenamicum	Amizonum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• студентам лечебного и фармацевтического факультетов:

1. Омнопон в ампулах;
2. Промедол в ампулах;
3. Пентазоцина лактат в ампулах и ректальных суппозиториях
4. Трамадол в капсулах;
5. Кислота салициловая в мази, пасте, присыпке;

6. Кислота мефенамовая в таблетках;
7. Парацетамол в таблетках.

• *студентам педиатрического факультета рецепты 2, 4-7 и дополнительно:*

1. Промедол в ампулах ребенку 8 лет;
2. Парацетамол в таблетках ребенку 6 лет.

• *студентам медико-профилактического факультета рецепты 2, 4-7 и дополнительно:*

1. Налорфина гидрохлорид в ампулах;

• *студентам стоматологического факультета рецепты 2-4, 6, 7 и дополнительно:*

1. Анальгин в ампулах и таблетках.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты, провести их фармакотерапевтический анализ:

• *студентам лечебного факультета:*

1. Морфина гидрохлорид в ампулах взрослому;
2. Кодеина фосфат в микстуре с сиропом взрослому.
3. Фентанил в ампулах;
4. Трамадол в ампулах;
5. Бупренорфин в таблетках;
6. Буторфанол в ампулах;
7. Кислота ацетилсалициловая в таблетках;
8. Натрия салицилат с сиропом в микстуре;
9. Ибупрофен в драже.

• *студентам педиатрического факультета рецепты 1,3,4, 7,9 и дополнительно:*

1. Парацетамол в сиропе ребенку 6 лет.
2. Кодеина фосфат в микстуре с сиропом ребенку 4 лет.

• студентам медико-профилактического факультета рецепты 3-4 и дополнительно:

1. Налоксона гидрохлорид в ампулах.

• студентам стоматологического факультета рецепты 3-4, 7-9 и дополнительно:

1. Натрия мефенаминат в стоматологической пасте.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 3-9, проверить правильность выписанных рецептов и дополнительно:

1. Амизон в таблетках.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Средства для снятия боли при приступах печеночной и почечной колики.

2. Анальгетик, применяемый при инфаркте миокарда.

3. Наркотический анальгетик, применяемый для нейролептанальгезии.

4. Противокашлевое средство из группы наркотических анальгетиков.

5. Неогаленовый препарат опиоидов.

6. Антидоты наркотических анальгетиков.

7. Средства, применяемые при головной боли.

8. Жаропонижающие средства.

9. Средства, назначаемые при суставных и мышечных болях.

Задание 4

Установить растворимость алкалоидов и их солей.

В 2 пробирки налить по 1 мл дистиллированной воды. Затем в первую пробирку добавить кофеин, во вторую кофеина натрия бензоат. Отметить растворимость, сделать выводы.

Задание 5

Влияние салицилатов на мерцательный эпителий.

Обездвиженную (спинальную) лягушку приколоть к дощечке брюшком вверх, удалить у нее нижнюю челюсть. На слизистую оболочку между краями глазных впадин поместить нитку, длиной 4-5 мм, смоченную физ. раствором. Отметить время прохождения нитки в глотку. На слизистую оболочку нанести 1-2 капли 0,1% раствора натрия салицилата и снова отметить время прохождения нитки в глотку.

Сравнить полученные результаты, сделать вывод.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Нейрофармакология морфина.
2. Острое и хроническое отравления наркотическими анальгетиками. Меры помощи.
3. Фармакодинамика кислоты ацетилсалициловой.
4. Сравнительная характеристика неселективных и селективных ингибиторов циклооксигеназы.

ТЕМА 15

Нейролептики, транквилизаторы, седативные средства.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация психотропных средств.
2. Общая характеристика нейролептиков. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики аминазина.
3. Сравнительная характеристика препаратов группы нейролептиков.
4. Показания к применению нейролептиков. Понятие о нейролептанальгезии. Побочные эффекты нейролептиков.

5. Лекарственные средства с транквилизирующим эффектом. Классификация транквилизаторов. Общая характеристика, отличие от нейролептиков.

6. Фармакокинетика, фармакодинамика препаратов - производных бензодиазепина. Показания к применению. Побочные эффекты транквилизаторов, развитие лекарственной зависимости.

7. Сравнительная характеристика препаратов группы транквилизаторов. Понятие о "дневных" транквилизаторах.

8. Седативные средства. Классификация. Фармакологическая характеристика солей брома. Зависимость эффекта от типа высшей нервной деятельности. Побочные эффекты препаратов брома, понятие о бромизме. Лечение и профилактика бромизма.

9. Седативные препараты растительного происхождения.

10. Фармакология солей лития. Показания к применению, побочные эффекты.

ПРЕПАРАТЫ

Нейролептики

Aminazinum
Phthorphenazinum
Triphthazinum
Haloperidolum

Droperidolum
Chlorprothixenum
Closapinum
Sulpyridum

Транквилизаторы

Sibazonum
Phenazepamum
Mezapamum
Chlozepidum

Соли лития

Lithii carbonas

Седативные препараты

Natrii bromidum
Tinctura Valerianae
Tinctura Leonuri

Herba Leonuri
Corvaldinum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического, стоматологического и фармацевтического факультетов:*

1. Аминазин в драже.
2. Трифтазин в таблетках.
3. Галоперидол в ампулах.
4. Клозапин в таблетках.
5. Диазепам в таблетках
6. Мезапам в таблетках.
7. Настой корня валерианы.
8. Настойка пустырника.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• *студентам лечебного и медико-профилактического факультетов:*

1. Аминазин в ампулах.
2. Фторфеназин в ампулах.
3. Хлорпротиксен в таблетках.
4. Дроперидол в ампулах.
5. Сульпирид в ампулах и таблетках.
6. Феназепам в таблетках.
7. Корвалдин в каплях внутрь.
8. Лития карбонат в таблетках.

• *студентам педиатрического факультета рецепты 1-6 и дополнительно:*

1. Хлозепид в таблетках ребенку 12 лет.
2. Натрия бромид с настойкой валерианы в микстуре ребенку 10 лет.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-6 и дополнительно:

1. Настойка валерианы с настойкой пустырника.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-8 и проверить правильность выписанных рецептов

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения.

1. Препарат фенотиазинового ряда для лечения психозов.
2. Нейролептик, использующийся для нейролептанальгезии.
3. Средства, устраняющие чувство страха, напряжения, тревоги.
4. Дневной транквилизатор.
5. Седативный препарат со спазмолитическим действием.
6. Седативные препараты растительного происхождения.
7. Средство для лечения маний.

Задание 4

Пронаблюдать общее действие аминазина на мышь.

Мыши массой около 20 г ввести внутримышечно 0,1-0,2 мл 0,5% раствора аминазина. Через 15-30 мин после введения препарата наблюдать за позой, активностью и способностью животного удерживаться на движущемся барабане кимографа, расположенного в горизонтальном положении. Двигательную активность мыши можно проверить и по способности передвигаться в цилиндре. Опыт проводят параллельно на интактной мыши.

Проанализировать полученные результаты и объяснить механизм данного эффекта.

Задание 5

Определить несовместимость аминазина с барбитуратами.

В пробирку налить 2 мл 2% раствора барбитала и прибавить 0,5 мл 1% раствора аминазина.

Наблюдаемые изменения проанализировать и сделать выводы о типе несовместимости и о возможности совместного применения исследуемых препаратов (в одном шприце).

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Лекарства "против страха".
2. Седативные препараты растительного происхождения.
3. Понятие о нейролептанальгезии, ее применение в практике.

ТЕМА 16

**Психомоторные стимуляторы. Антидепрессанты.
Аналептики. Ноотропные препараты, адаптогены.**

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация психотропных средств со стимулирующим типом действия.
2. Фармакология психомоторных стимуляторов. Классификация по химической структуре.
3. Фармакология кофеина. Механизм психостимулирующего действия, влияние на сердечно-сосудистую систему, дыхание, органы пищеварения, диурез, скелетную мускулатуру, обмен веществ. Показание к применению. Побочное действие.
4. Отличительные особенности фенамина (амфетамина) и сиднокарба. Влияние на обмен катехоламинов. Действие на сердечно-сосудистую систему. Побочные эффекты. Развитие привыкания и лекарственной зависимости.

5. Понятие о допинге (амфетамины). Психодислептики (ЛСД, канабиноиды, гашиш и др.).

6. Определение и общая характеристика аналептиков. Классификация аналептиков по избирательности действия на различные отделы ЦНС.

7. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики аналептиков с преимущественным влиянием на продолговатый мозг (кордиамин, бемеград, камфора, этимизол).

8. Пререзорбтивное, рефлекторное и резорбтивное действие препаратов камфоры. Показания к применению.

9. Фармакодинамика, механизм действия и токсикология стрихнина. Показания к назначению.

10. Показания к применению аналептиков. Острое отравление аналептиками. Меры предупреждения и лечение отравлений.

11. Антидепрессанты. Классификация антидепрессантов по влиянию на обмен биогенных аминов. Сравнительная характеристика антидепрессантов.

12. Показание к применению и особенности назначения антидепрессантов с разными механизмами действия. Побочные эффекты.

13. Современные представления о фармакологических свойствах ГАМК.

14. Классификация средств с ноотропным типом действия. Механизм действия ноотропных препаратов, сравнительная характеристика, показания к назначению.

15. Фармакологические свойства адаптогенов и средств с общетонизирующим типом действия. Показания к назначению

16. Фармакология актопротекторов. Показания к применению.

ПРЕПАРАТЫ

Психомоторные стимуляторы

Coffeinum-natrii benzoas
Sydnocarbum

Аналептики

Cordiaminum
Aethimizolum
Bemegridum
Coffeinum-natrii benzoas
Camphora
Sulfocamphocainum

Антидепрессанты

Pyrazidolum
Amitriptylinum
Fluvoxaminum

Адаптогены

Tinctura Ginsengi
Tinctura Echinacae
Tinctura Schizandrae
Extr. Leuzeae fluidum
Extr. Eleutherococci fluidum
Pantocrinum

Ноотропные препараты

Pyracetamum
Vinpocetinum
Pentoxiphyllinum
Nicergolinum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:*

1. Кофеин-бензоат натрия в таблетках.
2. Раствор камфоры в масле в ампулах.
3. Кордиамин в каплях внутрь.
4. Бемегрид в ампулах.
5. Амитриптилин в таблетках.
6. Экстракт левзеи жидкий для приема внутрь.
7. Пирацетам в ампулах и таблетках.

• *студентам стоматологического факультета рецепты 1-3 и 5-7.*

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• студентам лечебного, и медико-профилактического факультетов:

1. Кофеин-бензоат натрия в ампулах.
2. Кордиамин в ампулах.
3. Сульфокамфокаин в ампулах.
4. Пиразидол в таблетках.
5. Флувоксамин в таблетках.
6. Экстракт элеутерококка для приема внутрь.
7. Винпоцетин в таблетках.
8. Пантокрин в каплях внутрь.
9. Пентоксифилин в ампулах и таблетках.

• студентам педиатрического факультета рецепты 1-5, 7-9 и дополнительно:

1. Настойка элеутерококка ребенку 10 лет.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-9 и проверить правильность выписанных рецептов.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-4, 6 и дополнительно:

1. Настойка женьшеня.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме и определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения.

1. Препарат из группы пуринов для повышения умственной работоспособности.
2. Производное никотиновой кислоты для стимуляции дыхания и повышения артериального давления.
3. Аналептик, оказывающий преимущественное влияние на спинной мозг, стимулирующий функцию органов чувств.
4. Аналептик, применяемый при отравлении барбитуратами.
5. Трициклическое соединение для лечения депрессивных состояний.
6. Антидепрессант - обратимый ингибитор моноаминоксидазы.
7. Средства, обладающие общетонизирующими свойствами растительного происхождения.
8. Средства, улучшающие кровообращение, микроциркуляцию и обмен веществ в мозге.

Задание 4

Установить действие кофеина на дыхание и пульс.

У студентов-добровольцев подсчитать частоту пульса и число дыхательных движений в минуту до и через 10, 15, 20 и 30 минут после приема кофеина в дозе 0,2 г внутрь.

Сравнить и объяснить полученные результаты. Отметить индивидуальную реакцию на препарат. Сделать выводы.

Задание 5

Определить растворимость камфоры.

В 3 пробирки насыпать по 0,2 г камфоры и добавить по 1 мл в одну пробирку - воды, во вторую - 1 мл спирта, в третью - подсолнечного масла. Взболтать и наблюдать за растворением камфоры в перечисленных растворителях.

Проанализировать результаты опытов. Сделать выводы о растворимости камфоры.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Общетонизирующие препараты растительного происхождения.
2. Понятие про допинг. Допинг и спорт.
3. Фармакология антидепрессантов.

ТЕМА 17

Контрольное занятие по фармакологии средств, влияющих на центральную нервную систему.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

Проверить свои знания по вопросам, изложенным в темах 12-16.

ПРЕПАРАТЫ

Согласно перечню необходимых препаратов соответствующих фармакологических групп, изложенных в темах 12-16.

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• *студентам лечебного и педиатрического факультетов:*

1. Натрия оксibuтират в ампулах;
2. Тиопентал натрия во флаконах;
3. Кетамин в ампулах, флаконах;
4. Нитразепам в таблетках взрослому и ребенку 10 лет;
5. Фенобарбитал в таблетках взрослому и порошках ребенку 6 лет;
6. Зопиклон в таблетках;
7. Дифенин в таблетках;
8. Карбамазепин в таблетках;
9. Этосукцимид в капсулах;
10. Натрия вальпроат в капсулах;
11. Леvodopa в таблетках, капсулах;
12. Аминазин в драже и ампулах взрослому и ребенку 10 лет;
13. Галоперидол в таблетках и ампулах;
14. Дроперидол в ампулах;
15. Сибазон в таблетках и ампулах;
16. Феназепам в таблетках;
17. Настойка валерианы во флаконах;
18. Настойка валерианы с натрия бромидом в микстуре;
19. Амитриптилин в ампулах и таблетках;

20. Имизин в ампулах и таблетках;
21. Морфина гидрохлорид в ампулах;
22. Промедол в ампулах, таблетках, ректальных суппозиториях;
23. Трамал в ампулах и капсулах;
24. Налорфина гидрохлорид в ампулах;
25. Кислота салициловая в мази, пасте, присыпке;
26. Кислота ацетилсалициловая в таблетках.
27. Анальгин ампулах и таблетках;
28. Кислота мефенамовая в таблетках взрослому и ребенку 5 лет;
29. Парацетамол в таблетках взрослому и ребенку 6 лет;
30. Кофеин-бензоат натрия в ампулах и таблетках.
31. Кофеина-бензоат натрия с натрия бромидом в микстуре взрослому и ребенку 5 лет;
32. Кордиамин в ампулах и флаконах взрослому и ребенку 8 лет;
33. Сульфокамфокаин в ампулах;
34. Этимизол в ампулах и таблетках;
35. Пирацетам в ампулах и таблетках.

• студентам медико-профилактического факультета рецепты 1-35 (без рецептов для детей) и дополнительно:

1. Налоксона гидрохлорид в ампулах.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-35 (без рецептов для детей) и дополнительно:

1. Натрия мефенаминат в стоматологической пасте.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-35 (без рецептов для детей) и проверить правильность выписанных рецептов.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

- студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического, стоматологического факультетов выписать рецепты согласно перечню индивидуального задания и указать групповую принадлежность препаратов;
- студентам фармацевтического факультета дополнительно проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Решить фармакологические задачи:

1. Больному 32 лет при вправлении вывихов ввели внутривенно препарат, который является производным барбитуровой кислоты. Белый порошок с желтоватым оттенком. Выпускается в стерильных флаконах. При внутривенном введении через несколько минут наступает наркоз без стадии возбуждения. Повышает тонус блуждающего нерва, вызывает ларингоспазм, усиление секреции. Применяют для внутривенного и ректального наркоза.

Определить препарат, выписать рецепт.

2. Больному 20 лет с почечной коликой ввели подкожно неогаленовый препарат опия, который содержит до 50% морфина. Эффективен при травматических и спазмолитических болях. Вызывает привыкание и лекарственную зависимость.

Определить препарат, выписать рецепт.

3. После введения препарата больному 30 лет, страдающему бессонницей, развивается глубокий сон. В токсических дозах препарат вызывает коматозное состояние, учащение дыхания, падение артериального давления, прогрессирующую слабость сердечно-сосудистой деятельности, понижение температуры тела, исчезновение или ослабление коленного рефлекса.

Определить препарат, выписать рецепт.

4. Синтетический препарат, производное пиперидина. Оказывает сильное, быстрое, но короткое анестезирующее действие. При внутримышечном введении эффект развивается через 1-3 мин продолжается 15-30 мин. Применяется для нейролептанальгезии в сочетании с нейролептиками.

Определить препарат. Дать определение нейролептанальгезии, выписать рецепт.

5. Препарат растительного происхождения. Алкалоид производное пиперидинфенантрена. Обладает анальгезирующим дей-

ствием. Вызывает сон, характеризующийся чуткостью и ясностью сновидений. При увеличении дозы угнетает дыхательный центр. Вызывает лекарственную зависимость. Применяют при травматических болях, болевом синдроме, при инфаркте, злокачественных опухолях.

Определить препарат, выписать рецепт.

6. Больному шизофренией 26 лет назначено производное фенотиазина в драже. Обладает антипсихотическим действием. Уменьшает двигательную активность, оказывает противорвотное, противогистаминное, противосудорожное, гипотермическое, антигипертензивное действия. Потенцирует действие снотворных, наркотических, анальгезирующих, местноанестезирующих средств.

Определить препарат, выписать рецепт.

7. Больному 19 лет с неврозом назначили производное бензодиазепина, которое выпускается в ампулах и таблетках. Снижает чувство страха, тревоги, напряженности. Обладает противосудорожным эффектом. Не устраняет бред, галлюцинации.

Определить препарат, выписать рецепт.

8. Больному 30 лет, страдающему гипотензией, назначен препарат растительного происхождения. Алкалоид, но мало токсичен, так как близок к метаболитам организма. Относится к психотоническим средствам. Действует преимущественно на кору головного мозга, но вместе с тем, оказывает выраженное стимулирующее влияние на жизненно важные центры продолговатого мозга. На сердечно-сосудистую систему оказывает центральное и периферическое влияние.

Определить препарат, выписать рецепт.

9. Производное витамина никотиновой кислоты, оказывает преимущественно прямое и рефлекторное действие на центры продолговатого мозга. Стимулирует дыхание, повышает артериальное давление. Обладает слабым антипеллагрическим эффек-

том. Выпускают в ампулах и флаконах.

Определить препарат, выписать рецепт.

10. Производное барбитуровой кислоты, плохо растворимое в воде, выпускают в таблетках. Вызывает длительный сон (6-8 часов). Кумулирует. Обладает противоэпилептическим, антигипертензивным, успокаивающим действием.

Определить препарат, выписать рецепт.

11. Препарат для внутривенного вводного наркоза и проведения кратковременных операций. Отличается быстрым наступлением наркоза (30-40 с), сверхкороткой длительностью действия (3-5 мин). Одним из побочных эффектов является гипервентиляция с коротким апноэ.

Определить препарат, выписать рецепт.

12. Больному болезнью Паркинсона 56 лет назначено противопаркинсоническое средство, хорошо проникающее через гемато-энцефалический барьер, а затем и в нейроны экстрапиримидной системы, где превращается в дофамин, оказывающий тормозящее влияние на ЦНС.

Определить препарат, выписать рецепт.

13. Больному 20 лет с эндогенной депрессией назначали препарат, который имеет трициклическую структуры. Не влияет на активность моноаминоксидазы. Оказывает сильное тимолептическое действие (улучшает настроение), сочетающееся с выраженным седативным эффектом. Оказывает м-Холиноблокирующее, антигистаминное действие. Не вызывает обострения бреда, галлюцинаций. Не нарушает сон. Применяют при тревожно-депрессивных состояниях.

Определить препарат, выписать рецепт.

14. Производное пиазолона, хорошо растворяется в воде. Выпускается в ампулах и таблетках. Назначают внутрь и парентерально. Оказывает быстрый, но непродолжительный эффект

при головной и зубной боли, невралгиях, миалгиях. Побочные эффекты: лейкопения и агранулоцитоз, аллергические реакции, возможен анафилактический шок.

Определить препарат, выписать рецепт.

15. Ребенку 2 лет с повышенной температурой назначили производное анилина. Обладает анальгетической и жаропонижающей активностью. Почти не обладает противовоспалительными свойствами. Применяют при головной боли, миалгиях, невралгиях, лихорадке. Из побочных эффектов характерны: цианоз, метгемоглобинемия, анемия, лейкопения, аллергические реакции, желтуха, коллапс, поражение почек.

Определить препарат, выписать рецепт.

16. Производное ГАМК, хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. Обладает наркотическим, анальгезирующим, успокаивающим, противосудорожным, снотворным эффектом. Длительность действия 1,5-3 часа.

Определить препарат, выписать рецепт.

Задание 3

Перечислить на латинском языке препараты фармакологических групп (темы 12-16), указать их формы выпуска.

ОБРАЗЕЦ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЗАДАНИЯ

I. Выписать рецепты, указать групповую принадлежность препаратов:

1. Аминазин в драже взрослому и ребенку 10 лет;
2. Налорфина гидрохлорид в ампулах;
3. Кислота мефенамовая в таблетках (стом.- натрия мефенаминат в стоматологической пасте);
4. Пирацетам в ампулах;
5. Настойка валерианы с натрия бромидом в микстуре;
6. Сибазон в таблетках;
7. Этосуксимид в капсулах;
8. Тиопентал-натрия во флаконах;
9. Средство для лечения паркинсонизма, предшественник дофамина;

10. Антидепрессант , обладающий седативным действием.

П. Решить фармакологическую задачу.

Неогаленовый препарат опиоид. Содержит 50% морфина.

Эффективен при травматических и спастических болях. Вызывает привыкание и лекарственную зависимость.

Определить препарат, выписать рецепт.

III. Перечислить на латинском языке препараты одной из фармакологических групп, например, группы снотворных средств. Указать классификацию и форму выпуска.

ТЕМА 18

Стимуляторы дыхания. Противокашлевые, отхаркивающие средства. Бронхолитики. Средства, применяемые при отеке легких

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация лекарственных средств, влияющих на функции органов дыхания.

2. Средства, стимулирующие дыхание. Классификация. Сравнительная характеристика препаратов. Показания к применению. Побочные эффекты.

3. Противокашлевые средства. Классификация. Фармакодинамика. Показания к применению. Побочные эффекты.

4. Отхаркивающие средства. Классификация. Фармакодинамика. Показания к применению.

5. Комбинированное применение отхаркивающих и противокашлевых средств.

6. Средства, применяемые для лечения бронхиальной астмы. Бронхолитики. Классификация. Фармакодинамика. Показания к применению. Побочные эффекты.

7. Лекарственные препараты, применяемые при отеке легких.

ПРЕПАРАТЫ

Стимуляторы дыхания

Bemegridum
Aethimizolum
Lobelini hydrochloridum

Cordiaminum
Sulfocamphocainum
Coffeinum-natrii benzoas

Отхаркивающие

Ambroxolum
Bromhexinum
Acetylcysteinum
Trypsinum crystallisatum

Mucaltinum
Herba Therinopsidis
Radix Althaeae

Противокашлевые

Codeini phosphas
Oxeladini citras

Libexinum

Бронхолитические

Fenoteroli hydrobromidum
Salbutamololum
Adrenalini hydrochloridum
Isadrinum

Ipratropii bromidum
Atropini sulfas
Euphyllinum

Применяемые при отеке легких

Corglyconum
Digoxinum
Strophanthinum K
Dophaminum
Hygronium

Pentaminum
Mannitum
Furosemidum
Spiritus aethylicus

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов;

1. Бемеград в ампулах.
2. Кордиамин в ампулах.
3. Либексин в таблетках.
4. Отвар корня алтея с кодеина фосфатом, натрия гидрокарбонатом и простым сиропом в микстуре.
5. Бромгексин в драже.
6. Мукалтин в таблетках.
7. Сальбутамол для ингаляций.
8. Эуфиллин в таблетках и ампулах.
9. Строфантин в ампулах.
10. Пентамин в ампулах.
11. Маннит во флаконах.

• студентам педиатрического факультета рецепты 1-3, 5-11 и дополнительно:

1. Отвар корня алтея с кодеина фосфатом, натрия гидрокарбонатом и простым сиропом в микстуре ребенку 6-ти лет.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-3, 5-11.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• студентам лечебного и медико-профилактического факультетов:

1. Этимизол в ампулах.
2. Сульфоксамфоксин в ампулах.
3. Окселадин в капсулах.
4. Настой травы термопсиса с кодеина фосфатом, натрия гидрокарбонатом и простым сиропом в микстуре.
5. Трипсин кристаллический для ингаляций.
6. Амброксол в таблетках и ампулах.
7. Ацетилцистеин в таблетках и сиропе.

8. Ипратропия бромид для ингаляций.
9. Фенотерола гидробромид для ингаляций.
10. Коргликон в ампулах.
11. Фуросемид в ампулах.

• студентам педиатрического факультета рецепты 1-2, 5-11 и дополнительно:

1. Настой травы термопсиса с кодеина фосфатом, натрия гидрокарбонатом и простым сиропом в микстуре ребенку 6-ти лет.
2. Окселадин в сиропе.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-3, 5-11.
• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-11 и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препаратов, их лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Препарат, стимулирующий дыхание путем преимущественно прямого влияния на дыхательный центр.
2. Аналептическое средство рефлекторного действия.
3. Противокашлевое средство из группы наркотических анальгетиков.
4. Синтетические противокашлевые средства, не угнетающие дыхание и не вызывающие возникновения лекарственной зависимости.
5. Отхаркивающее средство, являющееся протеолитическим ферментом.
6. Бронхолитический препарат, применяемый в виде ингаляций для лечения бронхиальной астмы и других бронхообструктивных заболеваний.

7. М-холиноблокирующие средства для купирования приступов бронхиальной астмы.

8. Быстродействующее диуретическое средство, применяемое при отеке легких.

9. Препарат осмотического типа действия, применяемый при отеке легких.

10. Ганглиоблокирующее средство для лечения отека легких.

Задание 4

Изучить противовспенивающее действие этанола.

В стакане взбить куриный белок. Небольшое количество пены перенести на две чашки Петри. На одну из них сверху нанести несколько капель изотонического раствора натрия хлорида, на другую спирта этилового в концентрации не менее 20%. Отметить осаждение пены во втором случае и отсутствие эффекта в первом. Сделать вывод.

Отметить механизм противовспенивающего действия этанола и использование его в комплексном лечении отека легких.

ТЕМА РЕФЕРАТА:

1. Современные принципы лечения бронхиальной астмы.

ТЕМА 19

Кардиотонические препараты.

Сердечные гликозиды.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация и общая характеристика кардиотонических средств.

2. История изучения фармакологии сердечных гликозидов, вклад украинских ученых (В.И.Дыбковский, Н.Д.Стражеско, В.И.Сила, А.И.Черкес) и ученых других стран (В.Уайтеринг, С.П.Боткин, Е.В.Пеликан, И.П.Павлов, В.Волленбергер).

3. Источники получения сердечных гликозидов, классификация.
4. Химическая структура сердечных гликозидов, роль гликона и агликона.
5. Фармакокинетика сердечных гликозидов.
6. Фармакодинамика сердечных гликозидов. Влияние сердечных гликозидов на электрофизиологические параметры сердца. Действие сердечных гликозидов на показатели системной, сердечной гемодинамики и деятельности сердца: силу сердечных сокращений, ритм, артериальное и венозное давление, скорость кровотока, минутный и ударный объем крови. Действие сердечных гликозидов на функцию почек и центральной нервной системы.
7. Механизм положительного инотропного и брадикардического эффектов сердечных гликозидов. Биохимическая фармакодинамика сердечных гликозидов: влияние на углеводный, липидный, белковый, электролитный, энергетический обмен.
8. Сравнительная характеристика препаратов сердечных гликозидов.
9. Показания и противопоказания к применению сердечных гликозидов.
10. Основные симптомы интоксикации сердечными гликозидами.
11. Сравнительная характеристика негликозидных кардиотоников.

ПРЕПАРАТЫ

Сердечные гликозиды

Digitoxinum	Infusum herbae Adonidis vernalis
Digoxinum	Strophanthinum
Celanidum	Corglyconum

Негликозидные кардиотоники

Dobutaminum	Dophaminum

Антидот при отравлении сердечными гликозидами

Unithiolum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• *студентам лечебного, медико-профилактического, стоматологического и фармацевтического факультетов:*

1. Дигитоксин в таблетках;
2. Настой травы весеннего горицвета;
3. Строфантин в ампулах;
4. Коргликон в ампулах.

• *студентам педиатрического факультета рецепты 1-4 и дополнительно:*

1. Коргликон ребенку 5 лет;
2. Строфантин ребенку 6 лет.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты, провести их фармакотерапевтический анализ.

• *студентам лечебного и стоматологического факультетов:*

1. Дигоксин в таблетках и ампулах;
2. Целанид в таблетках и ампулах;
3. Микстура Бехтерева;
4. Настой травы весеннего горицвета с настойкой валерианы;
5. Добутамин в ампулах;
6. Дофамин в ампулах.

• студентам педиатрического факультета рецепты 1-6 и дополнительно:

1. Дигоксин в таблетках и ампулах ребенку 6 лет;

• студентам медико-профилактического факультета рецепты 1-6 и дополнительно:

1. Препарат при тяжелой интоксикации сердечными гликозидами.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-6 и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Препараты, которые применяют при острой сердечной недостаточности.

2. Препараты, которые применяют при хронической сердечной недостаточности.

3. Новогаленовый препарат ландыша.

4. Препарат с наиболее выраженным брадикардитическим эффектом и длительностью действия.

5. Препараты, оказывающие более выраженное седативное действие.

Задание 4

Анализ механизма действия строфантина на биоэлектрическую активность сердца крысы по показателям ЭКГ (демонстрация)

Крысе внутривенно ввести 10 мг\кг 0,05% р-ра строфантина. Запись ЭКГ произвести через 5, 15, 30, 60 и 120 мин после введения гликозида. Сравнить с исходной ЭКГ по следующим показателям:

- Частота сокращений сердца (интервал P-P1, с)
- Высота зубца R, мм
- Интервал P-Q, с
- Сегмент QRST, с
- Высота зубца T, мм

Записать полученные данные, отметить изменения в ЭКГ, объяснить их и сделать вывод о значении наблюдаемых эффектов.

Задание 5

Избирательность действия сердечных гликозидов на сердце.

У лягушки определить состояние рефлексов, положение и реакцию на боковое раздражение. Укрепить ее на пробковой пластинке брюшком вверх и обнажить сердце. Наблюдать за силой сокращений и подсчитать их частоту. Ввести в бедренную мышцу 0,2 мл 0,05% р-ра строфантина на 40 г веса и продолжать наблюдение за деятельностью сердца, тонусом миокарда, последовательностью сокращений отделов сердца вплоть до его остановки.

Лягушку снять с пластинки и проверить рефлексы, положение и реакцию на болевые раздражения.

Объяснить наблюдаемые эффекты.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Фармакология негликозидных кардиотоников.
2. Биохимическая фармакология сердечных гликозидов.
3. Осложнения гликозидотерапии. Меры помощи.

Средства, применяемые при недостаточности коронарного кровообращения. Противоаритмические средства.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация антиангинальных средств по механизму действия и химической структуре.
2. Фармакодинамика нитратов и нитритов. Показания и противопоказания к применению.
3. Фармакология β -адреноблокаторов.
4. Фармакодинамика антагонистов ионов кальция.
5. Метаболитные средства, применяемые при ишемической болезни сердца.
6. Основные принципы лекарственной терапии инфаркта миокарда.
7. Фармакология противоаритмических средств.
8. Применение при различных видах аритмий.

ПРЕПАРАТЫ

Антиангинальные

Nitroglycerinum
Sustac
Isosorbidi dinitras
Isosorbidi mononitras
Molsidominum
Propranololum
(Anaprilinum)

Atenololum
Metoprololum
Validolum
Verapamilum
Nifedipinum
(Phenygydinum)
Amlodipinum (Norvasc)

Антиаритмические

Chinidini sulfas
Novocainamidum
Kalii chloridum
Pananginum (Asparcam)
Хуцаинум
Ajmalinum

Aethacizinum
Propafenoni
hydrochloridum
Amiodaronum
Verapamilum
Propranololum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• студентам лечебного и медико-профилактического факультета:

1. Нитроглицерин в таблетках и растворе.
2. Изосорбида динитрат в таблетках.
3. Молсидомин в таблетках.
4. Пропранолол в ампулах.
5. Новокаиномид в ампулах.
6. Хинидина сульфат в таблетках.
7. Аймалин в ампулах.
8. Атенолол в таблетках.

• студентам педиатрического факультета рецепты 1-7 и дополнительно:

1. Амиодарон в таблетках ребенку 8 лет.
2. Атенолол в таблетках ребенку 6 лет.

• студентам стоматологического факультета рецепты 2-8 и дополнительно:

1. Нитроглицерин в таблетках.
2. Валидол в капсулах.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-8 и проверить правильность выписанных рецептов.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• студентам лечебного и медико-профилактического факультетов:

1. Нитроглицерин в капсулах и спрей.
2. Валидол в таблетках.
3. Кислота ацетилсалициловая в таблетках.
4. Амиодарон в ампулах и таблетках.
5. Лидокаин в ампулах.
6. Пропранолол в таблетках.
7. Новокаиномид в ампулах.
8. Верапамил в ампулах.
9. Метопролол в таблетках.
10. Панангин в таблетках.

• *студентам педиатрического факультета рецепты 1-9 и до-полнительно:*

1. Панангин в таблетках ребенку 10 лет.

• *студентам стоматологического факультета рецепты 1-6, 9-10.*

• *студентам фармацевтического факультета рецепты 1-9 и проверить правильность выписанных рецептов.*

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения.

1. Средства для купирования приступов стенокардии.
2. Средства для предупреждения приступов стенокардии.
3. Средства, применяемые при инфаркте миокарда.
4. Антиангинальные средства - β -адреноблокаторы.
5. Антиангинальное средство рефлекторного механизма действия.

6. Средства для восстановления синусового ритма при мерцательной аритмии.

7. Средства для предупреждения аритмии во время операции на сердце или на сосудах.

Задание 4

Влияние нитроглицерина на сосуды уха кролика.

Рассматривая ухо кролика против света, установить исходное состояние сосудов. Дать кролику 2-3 капли нитроглицерина пипеткой в ротовую полость. Отметить изменения просвета сосудов и сделать вывод о характере реакции сосудов, быстроте ее наступления и длительности.

Задание 5

(для студентов медико-профилактического факультета)
Токсическое действие натрия нитрита.

Лягушке ввести подкожно 1мл 10% раствора натрия нитрита. Через 10 мин. отметить изменение двигательной активности, окраски кожи, разрушить спинной мозг, вскрыть грудную полость, брюшную полость, отметить состояние сосудов, окраску внутренних органов, вскрыть сердце и из его полости взять на фильтровальную бумагу несколько капель крови. Сравнить цвет крови лягушки, которой ввели натрия нитрит, и контрольной лягушки. Сделать выводы.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Механизм действия нитроглицерина.
2. Фармакологические свойства антагонистов ионов кальция.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация антигипертензивных средств.
2. Механизм действия антигипертензивных средств.
3. Фармакология ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.
4. Фармакология антагонистов ионов кальция.
5. Препараты, применяемые для купирования гипертонического криза.
6. Принципы комбинированного применения антигипертензивных средств.
7. Побочные эффекты при применении антигипертензивных средств и их предупреждение.
8. Классификация гиполипидемических средств.
9. Механизм действия и особенности применения гиполипидемических средств.
10. Фармакология ангиопротекторов.

ПРЕПАРАТЫ

Антигипертензивные

Losartanum
 Captoprilum (Capoten)
 Enalaprilum (Renitec)
 Lizinoprilum
 Propranololum
 (Anaprilinum)
 Atenolol
 Metoprolol
 Nifedipin (Phenyhydinum)
 Amlodipinum (Norvasc)
 Clopamidum (Brinaldix)
 Furosemidum
 Prazosinum

Clophelinum
 Methyldopha
 Pentaminum
 Reserpinum
 Magnesii sulfas
 Dibazolum
 Papaverini hydrochloridum
 No-spanum
 Natrii nitroprussidum
 Apressinum

Липолипидемические

Lovastatin
Simvastatin (Zocor)

Phenofibratum (Lipanthyl)
Cholestyraminum

Антигипертензивные

Pentoxifyllin
Pamidinum

Calcii dobesilas
Quercetinum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• студентам лечебного, медико-профилактического и стоматологического факультетов:

1. Каптоприл (капотен) в таблетках.
2. Пропранолол (анаприлин) в таблетках.
3. Нифедипин в таблетках.
4. Празозин в таблетках.
5. Клофелин в таблетках.
6. Пентамин в ампулах.
7. Магния сульфат в ампулах.
8. Фуросемид в ампулах.

• студентам педиатрического факультета рецепты 1-7 и дополнительно:

1. Каптоприл в таблетках ребенку 10 лет.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-7 и проверить правильность выписанных рецептов.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• *студентам лечебного и медико-профилактического факультетов:*

1. Эналаприл в таблетках.
2. Пропранолол (анаприлин) в ампулах.
3. Амлодипин в таблетках.
4. Дибазол в ампулах.
5. Но-шпа в таблетках.
6. Натрия нитропруссид.
7. Апрессин в порошках.
8. Пентоксифиллин в драже.
9. Кальция добесилат в таблетках.
10. Симвастатин

• *студентам педиатрического факультета выписать рецепты 1-7 и дополнительно:*

1. Анаприлин в ампулах ребенку 10 лет.
2. Дихлотиазид в таблетках.

• *студентам стоматологического факультета рецепты 1-3, 5, 6 и дополнительно:*

1. Нифедипин в таблетках.
2. Фуросемид в ампулах.

• *студентам фармацевтического факультета рецепты 1-9 и проверить правильность выписанных рецептов.*

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения.

1. Стимулятор α_2 -адренорецепторов центральных адренергических нейронов.

2. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.
3. Средство для управляемой гипотензии.
4. Препарат, нарушающий депонирование котехоламинов.
5. Средство (соль щелочноземельного металла) для купирования гипертонического криза.
6. Средства - антагонисты ионов кальция.
7. Средства - блокатор α_1 -адренергических рецепторов.

Задание 4

Анализ гипотензивного действия дибазола (демонстрация кимограммы).

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Фармакология каптоприла (капотена).
2. Фармакологические свойства β -адреноблокаторов.

ТЕМА 22

Лекарственные средства, влияющие на функции органов пищеварения.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация средств, влияющих на аппетит и секрецию пищеварительных желез.
2. Механизм стимулирующего действия горечей. Показания к применению.
3. Механизм действия средств, понижающих аппетит (анорексигенных препаратов). Применение для лечения ожирения.
4. Механизм действия, фармакодинамика и применение средств, понижающих секреторную функцию желудка.
5. Сравнительная фармакологическая характеристика и применение антацидных средств.
6. Средства заместительной терапии при недостаточности функции желез желудка.
7. Фармакологическая характеристика препаратов, применяющихся при нарушении внешнесекреторной функции поджелудочной железы.

8. Фармакодинамика, механизм действия и применение желчегонных препаратов и гепатопротекторов.

9. Механизм действия и фармакодинамика средств, усиливающих моторную деятельность желудка и кишечника. Показания к применению.

10. Механизм действия, фармакодинамика и применение средств, угнетающих моторную функцию желудка и кишечника.

11. Механизм действия, показания и противопоказания к применению рвотных и противорвотных средств.

12. Механизм действия, показания и противопоказания к применению антидиарейных средств.

13. Классификация и механизм действия слабительных средств. Показания и противопоказания к применению.

14. Средства, используемые для профилактики и лечения дисбактериоза.

ПРЕПАРАТЫ

Средства, влияющие на аппетит

Phepranonum

Tinctura Absinthii

Средства, используемые при нарушении экскреторной функции поджелудочной железы

Pancreatinum

Panzynorm

Somylasa
Contrykalum

Средства, используемые для функциональной диагностики заболеваний желудка

Pentagasrinum

Средства, влияющие на моторику желудка и кишечника:

A) понижающие

Atropini sulfas

Papaverini hydrochloridum

No-spanum

Extr. Belladonnae siccum
T-rae Belladonn

Б) повышающие

Aceclidinum

Proserinum

Препараты, используемые при нарушениях функции желез желудка:

А) Средства заместительной терапии при недостаточности секреции желез желудка

Succus gastricus naturalis

Acidum hydrochloricum

dilutum

Pepsinum

Б) Средства, угнетающие секрецию желез желудка

Ranitidinum

Famotidinum

Atropini sulfas

Pirenzepinum

Omeprazolum

В) Средства, повышающие секрецию желез желудка

Plantaglicidum

Г) Антацидные средства

Magnesii oxydum

Almagelum

Maaloxum

Д) Гастропротекторы

De-nolum

Рвотные

Apomorphini hydrochloridum

Противорвотные

Aethaperasinum

Metoclopramidum

Aeronum

Желчегонные

Allocholum
Cholenzymum
Cholosasum

Cholagolum
Magnesii sulfas

Гепатопротекторы

Essentiale forte
Siliborum

Darsilum

Слабительные средства

Magnesii sulfas
Ol. Ricini
Isapheninum

Bisacodylum
Extr. Frangulae
Senadexinum

Антидиарейные

Loperamidi hydrochloridum

Для лечения и профилактики дисбактериоза

Hylacum
Bactisubtilum

Biosporinum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:

1. Фепранон в драже.
2. Атропина сульфат в ампулах.
3. Магния окись в порошке.
4. Сок желудочный натуральный.
5. Пепсин с кислотой хлористоводородной разведенной в микстуре.
6. Панкреатин в таблетках.

7. Прозерин в ампулах.
8. Апоморфина гидрохлорид в ампулах.
9. Этаперазин в таблетках.
10. Магния сульфат в порошке.
11. Изафенин в таблетках.
12. Холензим в таблетках.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-4 и 6-12.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• студентам лечебного и медико-профилактического факультетов:

1. Панзинорм в драже.
2. Контрикал для инъекций.
3. Ранитидин в таблетках.
- ? 4. Гастроцепин в таблетках.
5. Омепразол в таблетках.
6. Маалокс.
7. Метоклопрамид в таблетках и ампулах.
8. Холосас.
9. Дарсил в таблетках.
10. Касторовое масло в капсулах.
11. Бисакодил в драже.
12. Лоперамид в таблетках.
13. Хилак.

• студентам педиатрического факультета рецепты 1-10 и дополнительно:

1. Кислоту хлористоводородную разведенную с пепсином в микстуре ребенку 2-х лет.

2. Касторовое масло в эмульсии для ребенка 6-ти лет.
3. Плантаглюцид ребенку 3-х лет.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-13 и дополнительно:

1. Атропина сульфат в ампулах.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-13 и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме и определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Анорексигенные средства для лечения ожирения.
2. Антацидный препарат, применяющийся при отравлении кислотами и как легкое слабительное.
3. Препарат, содержащий трипсин и амилазу, для назначения при недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы.
4. Препарат, являющийся ингибитором трипсина, калликреина и плазмина, применяющийся для лечения острого панкреатита.
5. Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, применяемые для лечения язвенной болезни желудка.
6. Желчегонные препараты, усиливающие образование и выделение желчи.
7. Средство, применяемое для дуоденального зондирования.
8. Рвотное средство центрального действия.
9. Нейролептическое средство, обладающее выраженным противорвотным действием.

10. Таблетированный препарат, содержащий скополамин и гиосциамин, применяемый для профилактики и лечения морской и воздушной болезней.

11. Синтетическое средство, назначаемое внутрь при первичном запоре и атонии кишечника.

12. Слабительные средства при пищевых и медикаментозных отравлениях.

13. Препарат, применяемый при диарее.

14. Средства, используемые для профилактики и лечения дисбактериоза.

Задание 4

Изучить действие горечей на секрецию желез пищеварительного аппарата на примере слюнных желез.

Студент-доброволец ополаскивает ротовую полость раствором настойки полыни (10-15 капель на 30-50 мл воды). Отметить эффект. Объяснить механизм действия горечей на секрецию пищеварительных желез с указанием на использование их в гастроэнтерологической практике.

ТЕМА РЕФЕРАТА:

Принципы фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

ТЕМА 23

Средства, влияющие на функцию почек и обмен моче-вой кислоты. Средства, влияющие на миометрий.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация средств, влияющих на функцию почек. Общая характеристика мочегонных препаратов.

2. Фармакология быстродействующих диуретиков (фуросемид, этакриновая кислота).

3. Сравнительная характеристика мочегонных препаратов (скорость развития действия, активность, показания к применению). Осмотические диуретики. Антагонисты альдостерона.

4. Побочные эффекты, возникающие при применении мочегонных препаратов, их профилактика и устранение.

5. Урикозурические препараты. Классификация. Механизм действия. Показания к применению.

6. Средства, влияющие на синтез мочевой кислоты. Принципы лечения подагры.

7. Фармакология средств, влияющих на тонус и сократительную активность миометрии. Классификация.

8. Фармакология средств, повышающих и снижающих сократительную активность миометрии. Влияние окситоцина и питуитрина на миометрий.

9. Фармакологические свойства алкалоидов спорыньи. Эргометрин.

10. Фармакодинамика простагландинов. Их применение в акушерской практике.

11. Применение токолитиков.

ПРЕПАРАТЫ

Мочегонные

Klopamidum
Dichlothiazidum
Diacarbum
Furosemidum
Acidum etacrynicum
Spironolactonum

Triamterenum
Ureae pura
Mannitum
Herba Equisetum
Folium Orthosiphoni
Lespenephрил

Тормозящие синтез мочевой кислоты

Allopurinolum

Урикозурические

Aethamidum

Urodanum

Влияющие на тонус и сократительную активность миометрия

Ergometrini maleas

Oxytocinum

Pituitrini pro injectionibus

Polygonum aviculare

Rubia tinctorum siccum

Atropini sulfas

Dinoprost

(Prostaglandinum F2a)

Fenoterol

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:*

1. Дихлотиазид в таблетках
2. Фуросемид в таблетках
3. Кислота этакриновая в таблетках
4. Триамтерен в капсулах
5. Уродан в гранулах
6. Этамид в таблетках
7. Эргометрина малеат в ампулах

• *студентам стоматологического факультета рецепты 1-5.*

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• *студентам лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов:*

1. Фуросемид для парентерального введения.

2. Клопамид в таблетках.
3. Кислота этакриновая в ампулах.
4. Спиронолактон в таблетках.
5. Маннит для инфузий.
6. Этамид в таблетках для лечения хронической подагры.
7. Аллопуринол в таблетках.
8. Эргометрин малеат в таблетках.
9. Окситоцин для инъекций.
10. Динопрост для инъекций.
11. Фенотерол в таблетках

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-7.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-11
и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения.

1. Диуретический препарат, применяемый при гипертонической болезни.
2. Диуретическое средство - антагонист альдостерона.
3. Диуретическое средство с выраженным "калийсберегающим" эффектом.
4. Осмотический диуретический препарат для понижения внутричерепного давления и уменьшения отека легких.
5. Препарат, способствующий выведению мочевой кислоты из организма.
6. Препарат, тормозящий синтез мочевой кислоты - ингибитор ксантиноксидазы.

7. Препарат для ликвидации кровотечений после ручного отделения плаценты, в раннем послеродовом периоде, после кесарева сечения.

8. Гормональный полипептид для стимуляции родовой деятельности.

9. Препарат для снижения сократительной активности миометрия.

Задание 4

Определить характер действия питуитрина (окситоцина) и эргометрина малеата на моторную функцию матки (демонстрация).

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Использование простагландинов в акушерской практике.
2. Фармакология окситоцина.

Тема 24

Средства, влияющие на систему крови.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация средств, влияющих на эритропоэз.
2. Средства для лечения гипохромных анемий. Фармакокинетика, фармакодинамика препаратов железа. Побочное действие.
3. Средства для лечения гиперхромных анемий. Фармакодинамика и механизм противоанемического действия цианокобаламина и фолиевой кислоты.
4. Классификация средств, влияющих на лейкопоэз. Фармакологические свойства натрия нуклеината, пентоксила и метилурацила.
5. Средства, влияющие на свертывание крови. Классификация. Фармакология коагулянтов. Механизм действия викасола.
6. Фармакологические свойства антикоагулянтов. Фармакология гепарина, неодикумарина и фенилина. Гепариноиды.
7. Фармакологические свойства фибринолитических

средств и ингибиторов фибринолиза. Активаторы фибринолиза.

8. Классификация антиагрегантных средств. Фармакологические свойства кислоты ацетилсалициловой и дипиридамола.

ПРЕПАРАТЫ

Стимуляторы эритропоэза

Ferri sulfas
Fercovenum
Ferrum Lek

Coamidum
Cyanocobolaminum
Acidum folicum

Стимуляторы лейкопоэза

Methyluracilum
Pentoxylum

Natrii nucleinas

Коагулянты

Vikasolum
Fibrinogenum

Thrombinum
Calcii chloridum

Антикоагулянты

Heparinum
Neodicumarinum

Phenylum
Nadroparinum calcium

Активаторы фибринолиза

Streptoliasum

Alteplasum (Actilyse)

Ингибиторы фибринолиза

Acidum aminocapronicum

Contrycalum

Антиагреганты

Acidum acetylsalicylicum

Dipyridamolum

Ангиопротекторы

Etamsylatum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• *студентам лечебного, стоматологического, фармацевтического и медико-профилактического факультетов:*

1. Железа сульфат в капсулах.
2. Коамид в ампулах.
3. Кислота фолиевая в порошках.
4. Пентоксил в капсулах.
5. Неодикумарин в таблетках.
6. Кальция хлорид в растворе для приёма внутрь и в ампулах.
7. Викасол в таблетках.

• *студентам педиатрического факультета рецепты 1-2,4, 5, 7 и дополнительно:*

1. Кислоту фолиевую в порошках ребёнку 6 лет.
2. Кальция хлорид в растворе для приема внутрь и ампулах ребёнку 3 лет

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:*

1. Ферковен.
2. Цианокобаламин в ампулах взрослому и ребёнку 6 лет.
3. Натрия нуклеинат в порошках и ампулах.
4. Викасол в ампулах.
5. Кислоту аминкапроновую для парентерального введения.
6. Гепарин для внутривенного введения.

7. Надропарин кальция (фраксипарин).
8. Дипиридамол.
9. Этамзилат в таблетках и ампулах.
10. Альтеплаза (актилизе).

• студентам педиатрического факультета рецепты 1-3, 5-10 и дополнительно:

1. Викасол в ампулах ребёнку 2 лет.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-9 (для взрослых) и дополнительно.

1. Тромбин для остановки кровотечения после удаления зуба.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-9 и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозу, концентрацию и путь введения.

1. Препараты железа для лечения гипохромной анемии.
2. Средства для лечения гиперхромной анемии.
3. Средства, стимулирующие лейкопоэз.
4. Препарат, способствующий синтезу протромбина.
5. Антикоагулянт прямого действия.
6. Антикоагулянты косвенного действия.
7. Ангиопротектор.
8. Низкомолекулярный гепарин.
9. Тканевой активатор плазминогена

Задание 4

Установить превращение восстановленного железа в закисное.

В пробирку к 0,2 г восстановленного железа добавить 4-5 мл разведённой кислоты хлористоводородной. Спустя 10-15 мин содержимое пробирки разлить в две пробирки и добавить в первую раствор железосинеродистого калия (красная кровяная соль с реактив на двухвалентное железо), во вторую с раствор роданистого калия (реактив на трёхвалентное железо). Сделать вывод и записать его в протокольную тетрадь.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Средства для лечения лейкозов.
2. Фармакология антиагрегантов.
3. Фармакологические свойства актилизе.

Тема 25

Контрольное занятие по фармакологии средств, влияющих на функцию исполнительных органов.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

Проверить свои знания по вопросам, изложенным в темах 18-24

ПРЕПАРАТЫ

Согласно перечню необходимых препаратов соответствующих фармакологических групп, изложенных в темах 18-24.

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ:

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического, стоматологического и фармацевтического факультетов:

1. Эуфиллин в ампулах.
2. Настой травы термопсиса с кодеина фосфатом, натрия гидро-карбонатом и сиропом в микстуре.
3. Этимизол в ампулах.
4. Сальбутамола в аэрозоле.
5. Амброксол в таблетках, ампулах и сиропе.
6. Сульфоксамфоксин в ампулах.
7. Ацетилцистеин в таблетках.
8. Панкреатин в таблетках.
9. Магния сульфат в ампулах и недозированном порошке.
10. Касторовое масло в капсулах и эмульсии.
11. Альмагель.
12. Апоморфина гидрохлорид в ампулах.
13. Холосас.
14. Кислота хлористоводородная разведенная с пепсином в микстуре.
15. Ранитидин в таблетках и ампулах.
16. Пирензепин (гастроцепин) в таблетках и ампулах.
17. Омепразол в капсулах.
18. Метоклопрамид в таблетках и ампулах.
19. Дарсил в таблетках.
20. Бисакодил в драже.
21. Дигоксин в ампулах и таблетках.
22. Коргликон в ампулах.
23. Микстура Бехтерева.
24. Строфантин в ампулах.
25. Добутамин во флаконах.
26. Нитроглицерин в капсулах и ампулах.
27. Верапамил в драже и ампулах.
28. Новокаиномид в ампулах, свечах.
29. Аспаркам в таблетках.
30. Амиодарон в таблетках и ампулах.

31. Атенолол в таблетках.
32. Молсидомин в таблетках.
33. Валидол в капсулах и таблетках.
34. Фенигидин в таблетках.
35. Клофелин в таблетках и ампулах.
36. Дибазол в ампулах.
37. Каптоприл в таблетках.
38. Ловастатин в таблетках.
39. Пентоксифиллин в таблетках.
40. Железа сульфат в капсулах.
41. Ферковен.
42. Цианокобаламин в ампулах.
43. Метилурацил в суппозиториях и таблетках.
44. Викасол в ампулах и таблетках.
45. Гепарин.
46. Кислота аминакапроновая во флаконах и таблетках.
47. Фуросемид в ампулах и таблетках.
48. Триамтерен в капсулах.
49. Эргометрина малеат в ампулах.
50. Окситоцин в ампулах.
51. Спиринолактон в таблетках.
52. Маннит.
53. Аллопуринол в таблетках.
54. Фенотерол в таблетках, ампулах, аэрозоли.

Решить фармакологические задачи.

1. Алкалоид. Применяют при мерцательной аритмии, пароксизмальной тахикардии, а также для лечения предсердной и желудочковой экстрасистолы. Назначают рег ос. Препарат хорошо всасывается из кишечника, но эффект развивается медленно. В тканях распределяется неравномерно, наибольшее его количество обнаруживают в миокарде. При длительном применении препарата могут появиться нарушения зрения, слуха, диспепсия, аллергические реакции.

Определить препарат, объяснить механизм противоаритмического действия.

2. Высокоэффективные средства, тормозящие проникновение ионов кальция по медленным каналам. В результате понижается артериальное давление, уменьшается общее периферическое сопротивление сосудов, постнагрузка на сердце. Препараты уменьшают потребность миокарда в кислороде, увеличивают количество анастомозов в сердце, препятствуют образованию тромбосана А2 и тромбозу сосудов.

Определить группу средств.

3. Препарат по химическому строению и фармакологическим свойствам близок к новокаину. Содержит амидную группу. Особенностью препарата является свойство понижать возбудимость и проводимость сердечной мышцы и угнетать образование импульсов в эктопических очагах миокарда. Препарат назначают внутрь, внутримышечно, внутривенно.

Определить препарат.

4. Средство применяют в качестве стимулятора дыхания. Особенностью препарата является способность оказывать прямое возбуждающее действие на центры продолговатого мозга и подкорковых образований с одновременным угнетающим влиянием на кору головного мозга.

Определить препарат.

5. Синтетический аналог витамина, применяется при кровоточивости, связанной с пониженным содержанием в крови протромбина. Препарат назначается внутрь и внутримышечно.

Определите препарат.

6. Отхаркивающие средства растительного происхождения. При приёме внутрь оказывают умеренное раздражающее действие на рецепторы желудка. Усиливают активность мерцательного эпителия и перистальтические движения бронхиол, способствуя продвижению и выведению мокроты.

Определить препараты.

7. Вещество в порошке темно-красного цвета, содержит в структуре кобальт. Выпускается в ампулах и применяется при гиперхромной анемии. Вводят внутримышечно, подкожно, внутривенно.

Определить препарат.

8. Синтетический препарат - производное цистеина. Муколитический эффект обусловлен способностью сульфгидрильных групп препарата разрушать дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к их деполимеризации и уменьшению вязкости мокроты. Применяется внутрь и ингаляционно.

Определить препарат.

9. Больному, страдающему стенокардией и бронхиальной астмой, назначен препарат, возбуждающий β_1 - и β_2 -адренорецепторы. Через неделю после регулярного приема препарата у больного появились боли в сердце, аритмии.

Определить препарат.

10. Препарат является естественным противосвертывающим фактором, влияет непосредственно на факторы свертывания крови, при внутривенном введении оказывает быстрый эффект. Выпускается во флаконах с указанием единиц действия.

Определить препарат.

11. Определите препарат, лечебное действие которого при отеке легких обусловлено повышением осмотического давления плазмы крови, дегидратацией легочной ткани и выведением отеочной жидкости из организма.

12. Сердечный гликозид. Всасывается из кишечника 2 - 5% дозы. Применяют только внутривенно. Действие проявляется уже через 5 - 7 мин, выраженный систолический эффект через 30 - 60 мин. Скорость выведения 90% за сутки, полное выведение через 1 - 3 дня. Практически не кумулирует.

Определить препарат.

13. Препарат уменьшает стимулирующее влияние адренергической иннервации на сердечно-сосудистую систему, что обусловлено возбуждением центральных α_2 -адренорецепторов. Стимуляция этих рецепторов препаратом приводит к понижению активности вазомоторных центров и снижению АД. Препарат хорошо всасывается из ЖКТ, выделяется в основном почками.

Определить препарат.

14. Синтетический препарат адреноблокирующего типа действия. Уменьшает силу и частоту сердечных сокращений, потребность миокарда в кислороде, блокирует положительный хроно- и инотропный эффект адреналина и изадрина, повышает тонус мускулатуры бронхов. Применяется при стенокардии, гипертонической болезни, аритмиях.

Определить препарат.

15. Слабительное средство минерального происхождения, повышает осмотическое давление. Влияет на тонкий и толстый кишечник. Эффект развивается через 4 - 6 часов. Применяется при отравлениях.

Определить препарат.

16. Антиферментный препарат, ингибирует активность трипсина, каликреина, плазмина, выпускается во флаконах в сухом виде. Применяется при остром панкреатите для профилактики явлений панкреонекроза.

Определить препарат.

17. Вещество усиливает сократительную активность миометрии и расслабляет шейку матки независимо от срока и наличия беременности. Применяется внутривенно, интраамниально для прерывания беременности и стимуляции родовой деятельности.

Определить препарат.

Задание 1

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического, стоматологического, фармацевтического факультетов *выписать рецепты, указать групповую принадлежность:*

1. Дигитоксин в таблетках.
2. Викасол в ампулах.
3. Кислота хлористоводородная разведенная с пепсином в микстуре.
4. Каптоприл в таблетках.
5. Сальбутамол в аэрозоле.
6. Верапамил в ампулах.
7. Диуретик, обладающий гипотензивным действием.
8. Препарат для лечения гиперхромной анемии.

Задание 2

Решить фармакологическую задачу.

Задание 3

Перечислить на латинском языке и указать дозы и формы выпуска коагулянтов и антикоагулянтов.

ТЕМА 26

Антисептики и дезинфицирующие средства.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Понятие об антисептике и дезинфекции. История применения антисептических и дезинфицирующих средств, их классификация. Условия, определяющие противомикробную активность данной группы препаратов.

2. Основные свойства антисептических и дезинфицирующих средств.

3. Фармакологические свойства и механизм действия окислителей. Показания к применению.

4. Бактериостатическое, бактерицидное и противопаразитарное действие соединений хлора и йода. Механизм действия. Применение в медицинской практике.

5. Местное действие солей тяжелых металлов (вяжущий, раздражающий, прижигающий эффекты). Механизм противомикробного действия. Условия, определяющие противомикробную активность. Особенности применения солей ртути, серебра, цинка, меди.

6. Характеристика резорбтивного действия солей тяжелых металлов. Отравления, меры помощи. Принципы антидотной терапии (унитиол, натрия тиосульфат).

7. Кислоты и щелочи, их антисептические свойства. Применение в качестве антисептиков.

8. Производные нитрофурана, спектр и механизм их антимикробного действия. Показания к применению.

9. Анионные и катионные детергенты. Антимикробные и моющие свойства. Применение в клинической практике.

10. Особенности действия и применения красителей. Их антимикробные и противомикозные свойства.

11. Группа спиртов и формальдегида. Механизм действия антисептиков алифатического ряда. Применение в медицинской практике. Клиническая картина острого отравления формальдегидом, меры помощи.

12. Особенности местного и резорбтивного действия антисептиков ароматического ряда. Применение. Клиническая картина острого отравления фенолом, меры помощи.

ПРЕПАРАТЫ

Окислители

Окислители

Solutio Hydrogenii peroxy-
da diluta

Kalii permanganas

**Галогенсодержащие
соединения**

Chloraminum
Solutio Iodum spirituosae

Ioddicerinum

Кислоты и щелочи

Acidum boricum
Acidum salicylicum

Solutio Ammonii caustici

Нитрофураны

Furacillinum

Furasolidonum

Соединения металлов

Hydrargyri dichloridum
Unguentum Hydrargyri
oxydi flavum
Argenti nitras

Cupri sulfas
Zinci sulfas

Антидоты солей тяжелых металлов

Unithiolum

Natrii thiosulfas

Красители

Viride nitens
Aethacridini lactas

Methylenum coeruleum

Антисептики ароматического ряда

Phenolum purum
Pix liquida Betulae

Ichthyolum

Детергенты

Cerigelum
Chlorhexidinum

Aethonium

Антисептики алифатического ряда

Solutio Formaldehydi

Spiritus aethylic

Для студентов стоматологического факультета

Acidum arsenicosum anhy-
dricum
Resorcinum

Thymolum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:

- ✓ 1. Раствор перекиси водорода разведенный для обработки ран.
- ✓ 2. Раствор йода для обработки операционного поля.
3. Ртуты окись желтая в глазной мази.
- ✓ 4. Бриллиантовый зеленый в спиртовом растворе для обработки кожи.
- ✓ 5. Метиленовый синий в растворе для обработки слизистой оболочки.
6. Деготь в мази.
7. Этоний в глазных каплях.
- ✓ 8. Церигель для обработки рук хирурга.
9. Раствор формальдегида для наружной дезинфекции.

• студентам стоматологического факультета выписать № 1,2,4,5,8 и дополнительно:

1. Тимоловая паста.
2. Резорцин-формалиновая паста.
3. Мышьяковистый ангидрит в пасте для девитализации пульпы.
4. Серебра нитрат для обработки кариозных полостей и корневых каналов.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ:

• студентам лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов:

- ✓ 1. Калия перманганат в растворе.
2. Хлорамин в растворе для наружной дезинфекции.

3. Йоддицерин.
4. Фурацилин в таблетках для наружного применения.
5. Серебра нитрат в глазных каплях.
6. Цинка сульфат с борной кислотой в глазных каплях.
7. Унитиол в ампулах.
8. Этакридина лактат в растворе для обработки ран.
9. Фенол в растворе для наружной дезинфекции.
10. Ихтиол в мази и суппозиториях.

• студентам стоматологического факультета № 1, 3, 4, 7, 8 и дополнительно:

1. Этоний в растворе для полоскания ротовой полости и в пасте для пломбирования каналов зуба.
2. Спирт этиловый для обработки инструментов.
3. Раствор перекиси водорода для полоскания ротовой полости.

• студентам фармацевтического факультета № 1-10 и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Препараты для обработки рук хирурга.
2. Производное нитрофурана для лечения гнойных ран, дизентерии.
3. Дезинфицирующие средства ароматического ряда для обработки помещений и предметов ухода за больными.
4. Препараты - детергенты.
5. Антисептики из группы солей тяжелых металлов.

6. Средства, применяемые при отравлении солями тяжелых металлов.

7. Средства для обработки операционного поля.

8. Средства из группы окислителей для полоскания полости рта.

9. Галогенсодержащее соединение для дезинфекции белья.

10. Препарат из группы красителей для лечения пиодермии.

11. Средство из группы окислителей для обработки ран.

Задание 4

Демонстрация 5%, 1%, 0,1%, 0,02% растворов перманганата калия.

Задание 5

Установить действие формальдегида на кожу лягушки.

Смазать кожу лягушки раствором формальдегида. Наблюдать за изменением влажности и общим состоянием животного. Результаты наблюдений записать в протокольную тетрадь. Сделать выводы.

Задание 6

Установить резорбтивное действие фенола на лягушку.

Смазать кожу лягушки 2 мл 2% раствора фенола. Поместить животное под колпак и проследить за развитием отравления. Обратить внимание на общее состояние (возбудимость, изменение дыхания, судороги). Проанализировать полученные результаты. Сделать выводы.

ТЕМА РЕФЕРАТА:

1. Фармакологические свойства детергентов.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Понятие об антибиозе, антибиотиках и фитонцидах. Значение исследований Л. Пастера., И. Мечникова, А. Флеминга, Х. Флори, Е. Чейна, Г. Гаузе, З. Ермольевой, С. Ваксмана, С. Навашина, О. Черномордика, В. Деркача и других ученых в открытии и внедрении в медицинскую практику антибиотиков.

2. Источники получения и основные механизмы действия антибиотиков. Принципы классификации, понятие об основных и резервных антибиотиках.

3. Антибиотики группы пенициллина, классификация, пути введения, дозировка. Фармакокинетика и фармакодинамика препаратов группы пенициллина. Спектр противомикробного действия, показания к применению, побочные эффекты.

4. Фармакологические свойства биосинтетических и полусинтетических пенициллинов.

5. Общая характеристика и классификация цефалоспоринов. Особенности их фармакокинетики, фармакодинамики, показания к применению.

6. Свойства и применение антибиотиков - карбопенемов.

7. Общая характеристика антибиотиков-макролидов.

8. Фармакокинетика, фармакодинамика, спектр противомикробного действия, показания к применению антибиотиков - аминогликозидов.

9. Антибиотики группы тетрациклинов. Спектр противомикробного действия, фармакокинетика, фармакодинамика, показания к применению.

10. Свойства и применение антибиотиков группы левомицетина.

11. Фармакологические свойства, механизм действия, показания к применению, побочные эффекты полимиксинов.

12. Фармакологические свойства, механизм действия, показания к назначению, противопоказания, побочные эффекты антибиотиков разных групп.

13. Принципы комбинированного применения антибиотиков.

14. Побочные эффекты и возможные осложнения антибиотикотерапии, их предупреждение и лечение.

15. Фармакокинетика, фармакодинамика, механизм действия, спектр действия, показания к применению, побочные эффекты противомикозных антибиотиков.

ПРЕПАРАТЫ

Антибиотики

Benzylpenicillinum-natrium	Methacyclini hydrochloridum
Benzylpenicillinum-novocainum	Laevomycetinum
Bicillinum – 3	Syntomycinum
Bicillinum – 5	Neomycini sulfas
Oxacillinum – natrium	Streptomycini sulfas
Ampicillinum	Gentamycini sulfas
Amoxicillinum	Erythromycinum
Cefalexinum (Ceporex)	Azithromycinum
Cefazolinum (Kefzol)	Spiramycinum (Rovamycinum)
Cefpiromum (Keiten)	Fusidinum – natrium
Cefotaximum (Claforan)	Lyncomycini hydrochloridum
Ceftriaxonum natrium	Polymyxini sulfas
Asactam	Rifampicinum
Tienam	Novoimaninum
Tetracyclini hydrochloridum	
Doxycyclinum	

Противомикозные антибиотики

Nystatinum
Amphotericinum B
Griseofulvinum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:

1. Бензилпенициллина натриевую соль во флаконах.
2. Бензилпенициллина новокаиновую соль во флаконах.
3. Бициллин - 5.
4. Ампициллина натриевую соль во флаконах.
5. Амоксициллин в капсулах.
6. Цефпиром во флаконах.
7. Доксициклин в капсулах.
8. Гентамицина сульфат в ампулах и в мази.
9. Нистатин в суппозиториях вагинальных.
10. Гризеофульвин в таблетках и в суспензии.

• *студентам стоматологического факультета рецепты 1, 3, 5-9 и дополнительно:*

1. Линимент синтомицина.
2. Линкомицина гидрохлорид для лечения пародонтита.

УЧЕБНО- ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического факультетов:*

1. Оксациллина натриевая соль во флаконах.
2. Цефалексин во флаконах и капсулах.
3. Амоксициллин во флаконах.
4. Цефотаксим натрия для парентерального введения.
5. Цефтриаксон натрия для внутримышечного введения.
6. Азактам для введения в вену.
7. Мазь эритромициновая.
8. Левомецетин в линименте.
9. Ровамицин в таблетках.
10. Азитромицин в капсулах.
11. Нистатин в таблетках.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1, 2, 5, 6, 8, 10 и дополнительно:

1. Антибиотик для лечения воспалительных заболеваний челюстнолицевой области, вызванных синегнойной палочкой.
2. Антибиотик для лечения остеомиелита челюсти.
3. Новоиманин для орошения слизистой ротовой полости.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1- 11 и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Препарат пенициллина для лечения гнойных заболеваний головного и спинного мозга.
2. Полусинтетический пенициллин для лечения сифилиса и гонореи.
3. Препарат из группы аминогликозидов для промывания инфицированных ран.
4. Антибиотик широкого спектра действия для лечения конъюнктивитов, кератитов, блефаритов, а также гнойничковых поражений кожи, фурункулеза, ожогов, трещин и др.
5. Антибиотики из группы макролидов для лечения пневмоний, трахеобронхитов, тонзиллитов, остеомиелита, артритов, инфекций кожи, мягких тканей, мочевыводящих путей, токсоплазмоза и др.
6. Препараты из группы цефалоспоринов третьего поколения для парентерального применения.
7. Противомикозный антибиотик, используемый в суппозиториях и таблетках при явлениях дисбактериоза.

8. Противомикозный антибиотик для лечения тяжелого генерализованного кандидоза.

Задание 4

Приготовить раствор пенициллина или стрептомицина для парентерального введения.

Пинцетом снять верхушку металлического колпака флакона, наружную поверхность резиновой пробки обработать спиртом. В стерильный шприц набрать необходимое количество (2-3 мл) изотонического раствора натрия хлорида и, проколов иглой шприца резиновую пробку, ввести его во флакон. После растворения содержимого флакона раствор может быть использован для инъекций. Указать, какие препараты пенициллина можно вводить в спинномозговой канал.

Задание 5

Составить схему медикаментозного лечения анафилактического шока, возникшего в связи с антибиотикотерапией.

Задание 6

Токсичность пенициллина при парентеральном введении.

Мышке под кожу ввести 10 000 ЕД пенициллина и поместить ее под стеклянный колпак. Проследить за поведением животного, его рефлексорной возбудимостью, отметить время наступления токсических явлений, характер и их последствия. Картину интоксикации и выводы записать в протокольной тетради. Перечислить побочные реакции и осложнения, возникающие у людей при пенициллинотерапии.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Новые антибиотики группы цефалоспоринов.
2. Рациональное применение антибиотиков.
3. Побочные действия антибиотиков.

ТЕМА 28

Сульфаниламидные препараты, противомикробные средства различного химического строения.

Противо-грибковые препараты.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. История открытия сульфаниламидных препаратов. Общая характеристика.
2. Классификация сульфаниламидных препаратов. Зависимость между структурой и противомикробной активностью.
3. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики сульфаниламидных препаратов.
4. Показания к назначению сульфаниламидных препаратов. Принципы дозирования.
5. Сравнительная фармакологическая характеристика сульфаниламидных препаратов.
6. Комбинированные препараты на основе сульфаниламидов (с триметопримом и с соединениями салициловой кислоты).
7. Побочные эффекты сульфаниламидов и их предупреждение.
8. Фармакологическая характеристика производных нитрофурана. Местное и резорбтивное действие. Побочные эффекты.
9. Фармакология производных 8-оксихинолина, хинолона, фторхинолона.
10. Классификация противогрибковых препаратов. Фармакологическая характеристика препаратов.

ПРЕПАРАТЫ

Сульфаниламидные средства

Sulfadimezinum
Aethazolum
Sulfacylum-natrium
Sulfadimethoxinum

Sulfapyridazinum
Phthalazolum
Bactrim (Biseptol)
Sulfalenum

Производные нитрофурана

Furacilinum

Furazolidonum

Противогрибковые препараты:

Amphotericinum

Nystatinum

Griseofulvinum

Decaminum

Clotrimazolum

Ketokonazolum (Nyzoral)

Itrakonazolum (Orungal)

Flukonazolum (Diflukan)

Terbinafinum (Lamisil)

Производные 8-оксихинолина

Nitroxolinum

Производные хинолона и фторхинолона

Acidum nalidixicum

Ofloxacinum

Cyprofloxacinum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• *студентам лечебного и медико-профилактического факультетов:*

1. Сульфален в таблетках.
2. Сульфацил-натрий в глазных каплях.
3. Кислота налидиксовая в капсулах.
4. Фуразолидон в таблетках.
5. Нитроксолин.
6. Ципрофлоксацин.
7. Гризеофульвин в таблетках.
8. Нистатин в суппозиториях.
9. Ламизил в мази.

• *студентам педиатрического факультета рецепты 1-8, дополнительно:*

1. Сульфадиметоксин в таблетках ребенку 12 лет.
2. Бактрим в сиропе.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-7, дополнительно:

1. Фурацилин в растворе для полоскания ротовой полости

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-9, проверить правильность выписанных рецептов

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• студентам лечебного и медико-профилактического факультетов:

1. Сульфамидазин в таблетках.
2. Этазол для наружного применения в присыпке.
3. Фталазол в таблетках.
4. Бисептол 480.
5. Офлоксацин.
6. Амфотерицин В.
7. Клотримазол.
8. Декамин в мази.
9. Флюконазол.

• студентам педиатрического факультета рецепты 1-8 и дополнительно:

1. Нитроксалин ребенку 10 лет.
2. Бисептол 120 в таблетках.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-9 и дополнительно:

1. Норсульфазол в пасте

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-9, проверить правильность выписанных рецептов

Задание 2

Ознакомиться с препаратами коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения.

1. Сульфаниламидный препарат для лечения конъюнктивитов, блефаритов, инфекционных заболеваний глаз.

2. Препараты, применяемые для лечения дизентерии, колитов, гастроэнтеритов.

3. Препарат из группы нитрофуранов для промывания инфицированных ран.

4. Комбинированный препарат сульфаниламидов.

5. Противомикробные препараты, применяемые при инфекции мочеполовой системы.

6. Препарат, применяемый при генерализованном кандидомикозе.

7. Противогрибковые препараты для наружного применения.

Задание 4

Определить растворимость сульфаниламидных препаратов на примере сульфадимезина, фталазола, сульфацила-натрия.

В 3 пробирки налить по 3-5 мл дистиллированной воды, в первую добавить 0,1 г сульфадимезина, во вторую - 0,1 г фталазола, в третью - 0,1 г сульфацила-натрия. Тщательно взболтать и отметить результаты. В пробирки, где не наступило полного растворения препарата, прибавить по 2-4 капли 10% раствора едкого натрия. Наблюдать за растворимостью препаратов в этих условиях. Результаты опыта оформить в форме протокола. Имеет ли наблюдаемое свойство препарата значение для практического применения? Сделать выводы.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Фармакология фторхинолонов.
2. Комбинированные сульфаниламидные препараты.
3. Фармакологическая активность противогрибковых препаратов.

ТЕМА 29

Противотуберкулезные, противовирусные, противосифилитические препараты.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификации противотуберкулезных препаратов.
2. Антибиотики, применяемые для лечения туберкулеза. Рифамицины. Общая характеристика. Фармакология рифампицина. Сравнительная характеристика стрептомицина, циклосерина, амикацина.
3. Фармакологическая характеристика производных ГИНК. Особенности фармакокинетики, механизм действия изониазида, побочные эффекты и их предупреждение.
4. Противотуберкулезные средства синтетического происхождения: этамбутол, пиразинамид, этионамид.
5. Препараты группы фторхинолонов к комплексном лечении туберкулеза.
6. Противовирусные препараты. Основная направленность и механизм действия. Классификация.
7. Фармакологическая характеристика противогриппозных, противогерпетических препаратов. Противовирусные препараты, применяемые в комплексной терапии ВИЧ-инфекции.
8. Противосифилитические средства. Общая характеристика.
9. Фармакология препаратов висмута.
10. Антибиотики в лечении сифилиса.

ПРЕПАРАТЫ

Противотуберкулезные препараты

Isoniazidum
Rifampicinum
Pyrazinamidum
Ethambutolum
Streptomycini sulfas

Amikacinum
Ciprofloxacinum
Ofloxacinum
Ethionamidum
Natrii paraaminosalicyl

Противоспирохетозные препараты

Benzylpenicillinum - natrium
Bicillinum -1
Bicillinum -3
Bicillinum -5

Erythromycinum
Doxycyclinum
Ceftriaxonum-natrium
Biiochinolum

Противовирусные препараты

Remantadinum
Oxolinum

Acyklovir
Interferonum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического, стоматологического и фармацевтического факультетов:

1. Стрептомицина сульфат во флаконах.
2. Этамбутол в таблетках.
3. Ципрофлоксацин.
4. Этионамид в таблетках.
5. Бициллин-3 во флаконах.
6. Бензилпенициллина натриевая соль во флаконах.
7. Эритромицин в таблетках.
8. Цефтриаксона натриевая соль во флаконах.
9. Оксолин в мази.

Задание 1

Выписать рецепты провести их фармакотерапевтический анализ.

• студентам лечебного и медико-профилактического факультетов:

1. Изониазид в таблетках "медленному ацетилятору".
2. Рифампицин в капсулах больному массой 40 кг.
3. Пиразинамид в драже.
4. Циклосерин в таблетках.
5. Амикацин в ампулах.
6. Натрия парааминосалицилат во флаконах.
7. Офлоксацин в таблетках.
8. Ацикловир в таблетках.
9. Бийохинол во флаконах.
10. Доксициклин в капсулах.

• студентам педиатрического факультета рецепты 1-7 и дополнительно:

1. Ремантадин в таблетках ребенку 12 лет.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-7 и дополнительно:

1. Ацикловир при герпетическом поражении слизистой оболочки ротовой полости.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-10, проверить правильность выписанных рецептов

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения.

1. Наиболее эффективный антибиотик для лечения туберкулеза.
2. Противотуберкулезный препарат - производное ГИНК.
3. Антибиотик, оказывающий ототоксическое действие и применяемый для лечения туберкулеза.
4. Противотуберкулезные препараты синтетической природы.
5. Противогриппозные средства.
6. Противовирусный препарат, применяемый для лечения герпетической инфекции.
7. Препарат висмута, обладающий противосифилитическим, противовоспалительным, рассасывающим действием.
8. Антибиотики, обладающие противоспирохетозным действием.

Задание 4

Определить растворимость производных гидразида изоникотиновой кислоты.

В 3 пробирки налить по 5 мл дистиллированной воды и добавить по 0,1г изониазида, фтивазида, салюзида, тщательно взболтать. По результатам опыта сделать вывод о возможности использования препаратов для парентерального введения.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Современные принципы лечения больных туберкулезом.
2. Фармакология противовирусных препаратов для лечения и профилактики гриппа.
3. Антибиотики в лечении венерических заболеваний.

**Противопротозойные, противоамебные,
противомалярийные препараты
и противоглистные средства.**

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация, механизм действия противомалярийных средств. Личная и общественная профилактика малярии.

2. Направленность действия противомалярийных препаратов на различные формы плазмодиев. Побочное действие препаратов.

3. Классификация, особенности действия и сравнительная характеристика противоамебных препаратов. Побочное действие.

4. Фармакодинамика и механизм действия препаратов, применяемых для лечения лямблиоза и трихомонадоза.

5. Средства для лечения токсоплазмоза. Комбинированное применение хлоридина и сульфадимезина.

6. Фармакотерапия висцерального и кожного лейшманиоза. Механизм действия препаратов.

7. Классификация противоглистных средств.

8. Фармакология противоглистных средств, применяемых при кишечных нематодозах и цестодозах.

9. Фармакология средств, применяемых для лечения внекишечных гельминтозов. Лечение гельминтозов печени.

ПРЕПАРАТЫ

Противомалярийные

Chingaminum
(Chlorochinum)
Chloridinum

Primachinum
Chinin

Противоамебные

Metronidasolum
Emetini hydrochloridum

Chingaminum
Chiniophon

Применяемые при лямблиозе

Metronidasolum
Furazolidonum

Doxycyclini hydrochloridum

Применяемые при трихомонадозе

Metronidasolum
Clortimazolum

Tinidazolum
Furazolidon

Применяемые при токсоплазмозе

Chloridinum

Sulfadimesinum

Применяемые при лейшманиозе

Solusurminum

Противоглистные препараты

Mebendazolum
Pyrantelum
Piperazini adipinas
Levamisolum
Phenasalum

Naphthammonum
Extr. Filicis maris spissum
Chloxyllum
Stibio-natrium tartaricum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:

1. Хлоридин в таблетках.
2. Примахин в таблетках.

3. Эметина гидрохлорид в ампулах.
4. Метронидазол в таблетках
5. Мебендазол в таблетках.
6. Пирантел в таблетках.
7. Пиперазина адипинат в таблетках.

• студентам стоматологического факультета рецепты 4-7.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического факультетов:

1. Хингамин в таблетках.
2. Хлоридин в таблетках.
3. Хинина дигидрохлорид в ампулах.
4. Солюсурмин в ампулах.
- 5. Метронидазол в вагинальных свечах.
- 6. Клотримазол при трихомонадном вагините в таблетках (вагинальных).
- 7. Нафтамон в таблетках.
- 8. Фенасал для лечения кишечных цестотозов.
- 9. Экстракт мужского папоротника густой в капсулах взрослому и ребенку 5 лет.
10. Антимонила - натрия тартрат в растворе для внутривенного введения.

• студентам стоматологического факультета рецепты 5- 6, 7, 8 (взрослому), 9.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-10 и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Средство для общественной профилактики малярии.
2. Средство для личной профилактики малярии.
3. Средство для лечения амёбной дизентерии.
4. Алкалоид растительного происхождения, действующий на внекишечные формы амёб.
5. Средства, применяемые для лечения токсоплазмоза.
6. Средство, применяемое для лечения висцерального лейшманиоза.
7. Средства для лечения аскаридоза.
8. Препараты для лечения кишечных цестодозов.
9. Средство для лечения внекишечных гельминтозов печени.

Задание 4

Противоглистное действие пиперазина на дождевого червя.

Тело дождевого червя поместить в стакан с изотоническим раствором натрия хлорида. Один конец закрепить неподвижно на крючке, а другой - соединить с пером для регистрации на барабане кимографа. В течение 5-10 мин записать исходную кривую сокращений отрезка. Затем, не прекращая регистрации, в стакан ввести пиперазина адипинат в концентрации 1:1 000 или 1:100. Сокращения записывать до появления выраженного эффекта.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Фармакология протималярийных препаратов.
2. Лечение трихомонадоза.
3. Современные противопarasитные препараты. Их побочные эффекты.

**Контрольное занятие по фармакологии
противомикробных и противопаразитарных средств.**

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

Проверить свои знания по вопросам, изложенным в темах 30-34

ПРЕПАРАТЫ

Согласно перечню необходимых препаратов соответствующих фармакологических групп, изложенных в темах 30-34.

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:*

1. Раствор перекиси водорода разведенный для полоскания ротовой полости и обработки ран.

2. Калия перманганат в растворе для промывания желудка и для обработки ран.

3. Раствор йода спиртовой для наружного применения и для приема внутрь.

4. Хлорамин в растворе для обработки рук хирурга.

5. Хлоргексидин в растворе для обработки рук хирурга.

6. Этоний в мази, пасте, растворе.

7. Серебра нитрат в глазных каплях.

8. Йоддицерин.

9. Унитиол в ампулах.

10. Цинка сульфат с борной кислотой в глазных каплях.

11. Спирт этиловый для дезинфекции рук и инструментов.

12. Бриллиантовый зеленый в растворе.

13. Фурацилин в растворе для наружного применения.

14. Бензилпенициллина натриевая соль для инъекций.

15. Бициллин-3 для инъекций.
16. Бициллин-5 для инъекций.
17. Амоксициллин в таблетках и в ампулах.
18. Ампициллина натриевая соль во флаконах.
19. Тетрациклин в таблетках и мази.
20. Доксициклин в таблетках.
21. Левомецетин в таблетках, глазных каплях.
22. Стрептомицина сульфат.
23. Гентамицина сульфат в ампулах и во флаконах.
24. Эритромицин.
25. Спирамицин.
26. Рифампицин.
27. Цефазолин.
28. Цефотаксима натриевая соль.
29. Цефтриаксона натриевая соль.
30. Офлоксацин.
31. Ципрофлоксацин.
32. Сульфадиметоксин в таблетках.
33. Бисептол в таблетках.
34. Сульфален в таблетках.
35. Сульфацил-натрий в глазных каплях.
36. Фуразолидон в таблетках.
37. Изониазид в таблетках.
38. Бийохинол для инъекций.
39. Хинина гидрохлорид в ампулах и таблетках.
40. Хингамин в таблетках.
41. Хлоридин в таблетках.
42. Примахин в таблетках.
43. Метронидазол в таблетках и в вагинальных суппозиториях.
44. Фуразолидон.
45. Мебендазол.
46. Пиперазина адипинат.
47. Левамизол.
48. Экстракт мужского папоротника.
49. Пирантел.
50. Ламизил в мази и таблетках.

51. Орунгал в капсулах.

• *студентам стоматологического факультета выписать рецепты 1-51 и дополнительно:*

1. Кислота мышьяковистая в пасте.
2. Тимол в пасте.
3. Резорцин-формалиновая паста.
4. Линкомицина гидрохлорид для инъекций.
5. Новоиманин в растворе.

Решить фармакологические задачи.

1. Препарат, действующим началом которого является галоген, обладает дезинфицирующими, антисептическими, дезодорирующими свойствами. Применяется для дезинфекции неметаллического инструментария, рук, обеззараживания предметов ухода и выделений при инфекционных заболеваниях. Как антисептик используется для лечения инфицированных ран.

Определить препарат, объяснить механизм действия.

2. Препарат, антисептические свойства которого обеспечиваются свободным кислородом, отщепляющимся в присутствии органических веществ. Широко применяется в водных растворах для промывания ран, полоскания, в более высоких концентрациях для лечения ожогов. Кроме того, применяют для промывания желудка при отравлениях от приема внутрь опия, морфина, других л алкалоидов и фосфора. Неэффективен при отравлениях кокаином, атропином, барбитуратами.

Определить препарат, объяснить механизм действия.

3. Химиотерапевтические средства, обладающие высокой антимикробной активностью в отношении бледной спирохеты. Препараты блокируют сульфгидрильные группы жизненно важных коферментов, ферментов возбудителей заболевания. Благодаря противовоспалительным и рассасывающим свойствам применяются также при лечении неспецифических

поражений головного и спинного мозга. Препараты вводят глубоко в мышцы после тщательного взбалтывания. Попадание в вену недопустимо, так как они представляют собой суспензию. Из побочных явлений возможны гингивит, стоматит, появление серой каймы по краю десён, иногда нефропатия.

Определить препараты. Объяснить механизм их действия.

4. Препарат проявляет химиотерапевтическое действие при заболеваниях, возбудителями которых являются патогенные стрепто- и стафилококки, кишечная палочка. Легко всасывается из пищевого канала, выделяется из организма преимущественно почками. Так как в моче создается высокая концентрация, обеспечивающая выраженный противомикробный эффект, применяется при инфекциях мочевых путей. Препарат малотоксичен, отложений в мочевых путях не наблюдается. Назначается в порошках и таблетках внутрь.

Определить препарат. Объяснить механизм его действия.

5. Препараты обладают высокой бактериостатической активностью в отношении возбудителей только одного тяжелого, длительно протекающего заболевания. Хорошо всасываются из пищевого канала, проникают через гематоэнцефалический барьер, выводятся почками. В организме больных эти препараты инактивируются с разной быстротой в связи с генетически детерминированной неодинаковой степенью активности ферментов, обеспечивающих метаболизм производных гидразида изоникотиновой кислоты. Препараты с осторожностью назначают больным эпилепсией, так как из-за возбуждающего влияния на центральную нервную систему возможно учащение судорожных приступов.

Определить и перечислить препараты. Объяснить механизм противомикробного действия. Указать на показания к применению.

6. Антибиотик, действующий на стрептококк, стафилококк, диплококк, дифтерийную палочку, палочку сибирской язвы,

спирохеты. Механизм действия: нарушает синтез компонентов клеточной оболочки микробной клетки. Основное побочное действие - аллергические реакции.

Определить препарат и дозировку для лечения различных заболеваний.

7. Антибиотики, действующие на стрептококк, стафилококк, диплококк, кишечную палочку, палочку дифтерии, палочку сибирской язвы, спирохеты, крупные вирусы, риккетсии. Применяются в случае устойчивости микробной флоры к пенициллинам. По химическому строению относятся к макролидам. Основное побочное действие - диспепсические расстройства.

Определить препараты. Объяснить механизм действия.

8. Антибиотики, действующие на стрептококк, стафилококк, диплококк, дифтерийную палочку, спирохеты, палочку сибирской язвы, палочку туляремии, кишечную группу бактерий, бруцеллы, риккетсии, крупные вирусы, дизентерийную амёбу. Основные побочные явления: диспепсические расстройства, поражение печени, дисбактериоз.

Определить препарат. Объяснить механизм действия.

9. Химиотерапевтические средства, действующие на стрептококк, стафилококк, диплококк, дифтерийную палочку, палочку сибирской язвы, кишечную группу бактерий, крупные вирусы. Механизм антимикробного действия - конкурентный антагонизм с парааминобензойной кислотой. Применяется наружно и внутрь. Основные побочные явления: кристаллурия, нарушение кроветворения, аллергические реакции.

Определить и перечислить препараты. Объяснить механизм действия.

10. Антибиотик группы пенициллина, обладающий длительным действием. Инактивируется пенициллиназой и в кислой среде. Применяется внутримышечно.

Определить препарат. Объяснить механизм действия.

11. Антибиотики, действующие на микобактерии туберкулеза, палочку чумы, туляремии, сибирской язвы, кишечную и дизентерийную палочку, стрептококк, стафилококк, диплококк. Основные побочные явления: поражение слухового нерва и вестибулярного аппарата, аллергические реакции.

Определить и перечислить препараты. Объяснить механизм действия.

12. Антибиотик группы пенициллина, устойчив к пеницилиназе, кислотоустойчив, длительность действия 4-6 ч. Применяется внутрь, внутримышечно.

Определить препарат. Объяснить механизм действия.

13. Антибиотик группы пенициллина, неустойчив к пеницилиназе, разрушается в кислой среде, длительность действия 3-4 ч. Применяется внутримышечно, внутривенно, субарахноидально, наружно, ингаляционно.

Определить препарат. Объяснить механизм действия.

14. Химиотерапевтический препарат из группы сульфаниламидных средств, медленно всасывается в пищевом канале, при введении внутрь основная масса препарата относительно долго задерживается в кишках и создает высокую концентрацию, что определяет его эффективность при кишечных инфекциях. Малотоксичен, побочных явлений обычно не вызывает. Хорошо сочетается с левомецетином.

Определить препарат. Объяснить механизм действия.

15. Химиотерапевтический препарат из группы сульфаниламидных средств, быстро всасывается в пищевод канале. Максимальная концентрация наблюдается в течение 3-6 ч. Медленно выводится из организма, возможна кумуляция. Поддерживающая доза 1 раз в сутки обеспечивает терапевтическую концентрацию. Побочные явления могут быть более стойкими, однако кристаллурия наблюдается редко.

Определить препарат. Объяснить механизм действия.

16. Антисептик, обладающий антибактериальными и моющими свойствами. Обладает бактерицидной активностью в отношении различных бактерий и бактериальных спор, а также фунгистатической активностью в отношении грибов. Применяют в качестве стерилизующего средства для мытья рук перед операцией, для холодной стерилизации аппаратуры и хирургического инструментария. Растворы готовят непосредственно перед применением.

Определить препарат. Объяснить механизм действия.

17. Больному с бронхитом назначен химиотерапевтический препарат для приема внутрь 4 раза в день. Условия приема препарата врач не объяснил. Через 12 дней больной обратился с жалобой на диспепсические расстройства, боли в поясничной области. Наблюдается олигурия, альбуминурия, гематурия.

Определить препарат, объяснить причину осложнений.

18. Больному туберкулезом назначен эффективный антибиотик. Через несколько дней больной обратился к врачу, взволнованный тем, что моча стала красной. Какой антибиотик назначен больному? Выписать рецепт. Почему моча окрасилась в красный цвет?

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического, стоматологического, фармацевтического факультетов выписать рецепты, указать групповую принадлежность:

- спирт этиловый для дезинфекции рук;
- раствор перекиси водорода разведенный для полоскания ротовой полости;
- унитиол в ампулах;
- бициллин-3 для инъекций;
- цефтриаксона натриевая соль;

- сульфален в таблетках;
- хинина гидрохлорид в ампулах;
- фуразолидон в таблетках;
- пирантел;
- метронидазол в вагинальных суппозиториях.

Задание 2

Решить фармакологическую задачу.

Задание 3

Перечислить на латинском языке, указать дозы и форму выпуска препаратов следующих фармакологических групп: противотуберкулезных средств и противоглистных средств.

ТЕМА 32

Витаминные препараты

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация витаминных препаратов
2. Фармакодинамика, механизм действия и показания к применению кислоты аскорбиновой.
3. Влияние витаминных препаратов группы В на нервную и пищеварительную системы, на кроветворение, процессы эпителизации и регенерации тканей. Применение препаратов этой группы в медицинской практике.
4. Источники получения и фармакология рутина. Применение в медицинской практике.
5. Фармакология ретинола. Применение препаратов витамина А в медицинской практике. Побочные эффекты.
6. Влияние препаратов витамина D на обмен кальция и фосфора. Применение в медицинской практике. Симптомы гипервитаминоза D. Профилактика и лечение.
7. Биологическая роль токоферола. Применение препаратов витамина Е в медицинской практике.
8. Комбинированные витаминные препараты.

9. Лекарственные растения, содержащие витамины.
10. Понятие об авитаминозах.

ПРЕПАРАТЫ

Водорастворимые витаминные препараты

Acidum ascorbinicum
Acidum folicum
Acidum nicotinicum
Calcii pangamas
Calcii pantothenas

Cyanocobalaminum
Pyridoxini hydrochloridum
Riboflavinum
Rutinum
Thiaini chloridum

Жирорастворимые витаминные препараты

Oleum jecoris Aselli
Solutio Retinoli acetatis
oleosa
Solutio Ergocalciferoli
oleosa

Solutio Tocopheroli aetatis
oleosa
Videinum
Vikasolum

Комбинированные витаминные препараты

Ascorutinum
Galascorbinum

"*Quadevitum*"
"*Revitum*"

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• студентам лечебного, медико-профилактического, стоматологического и фармацевтического факультетов:

1. Тиамин хлорид в ампулах и порошках.
2. Пиридоксин гидрохлорид в ампулах и порошках.
3. Кальций пантотенат в таблетках.
4. Кислота аскорбиновая в драже.

5. Викасол в ампулах и таблетках.
6. Ретинола ацетат в масляном растворе в каплях для приёма внутрь.
7. Рыбий жир тресковый в капсулах.
8. Аскорутин в таблетках.

• *студентам педиатрического факультета рецепты 1-6 и дополнительно:*

1. Рыбий жир для профилактики рахита.
2. Ревит.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• *студентам лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов:*

1. Сложный порошок, содержащий тиамина хлорид, рибофлавин и кислоту никотиновую.
2. Кальция пантотенат в ампулах и таблетках.
3. Рутин в таблетках.
4. Кислота никотиновая в ампулах.
5. Токоферола ацетат в масляном растворе в капсулах и ампулах.
6. Эргокальцеферол в масляном растворе в каплях для внутреннего применения.
7. Кислота аскорбиновая в ампулах.
8. Видеин.

• *студентам стоматологического факультета рецепты 2-6 и дополнительно:*

1. Галаскорбин в растворе для аппликаций на десна.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-8 и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозу, концентрацию и путь введения.

1. Витаминные препараты, стимулирующие кроветворение.
2. Витаминное средство, оказывающее гипотензивное действие.
3. Витаминные препараты, уменьшающие проницаемость сосудистой стенки.
4. Витаминный препарат, содержащий витамины А и D.
5. Витаминные средства, способствующие регенерации тканей.
6. Витаминные препараты с антиоксидантами.

Задание 4

Объяснить особенности влияния никотиновой кислоты на сердечно-сосудистую систему человека.

У студентов-добровольцев определить частоту пульса, отметить цвет кожи и слизистых. Принять внутрь в порошке по 0,5-0,1 г кислоты никотиновой. Через 10-20-30 минут подсчитать пульс за одну минуту и наблюдать за изменением цвета кожи и слизистых, а также оценить субъективные ощущения студентов, принявших кислоту никотиновую. Проанализировать наблюдаемые изменения. Сделать вывод об использовании сосудорасширяющих свойств никотиновой кислоты в клинической практике.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Фармакология кверцетина.
2. Фармакология видеина.

ТЕМА 33

Гормональные препараты, их синтетические Аналоги и антагонисты.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация гормональных препаратов, источники получения, принципы биологической стандартизации гормональных препаратов.

2. Фармакологические свойства и особенности действия гормональных препаратов передней доли гипофиза (тропные гормоны), их влияние на деятельность желез внутренней секреции. Показания к применению.

3. Фармакологические особенности препаратов средней и задней доли гипофиза, их применение.

4. Фармакологические свойства и особенности применения гормональных препаратов щитовидной железы.

5. Механизм действия антигипертензивных средств, побочные эффекты, применение.

6. Влияние паратиреоидина на обмен фосфора и кальция. Показания к применению.

7. Значение работ Л.В. Соболева, Ф.Бантинга и К.Беста для получения инсулина. Фармакодинамика препаратов инсулина.

8. Принципы дозировки инсулина при лечении сахарного диабета. Побочные эффекты, лечение гипергликемической и гипогликемической комы.

9. Пероральные противодиабетические средства: классификация, механизм действия, осложнения при применении.

10. Классификация и фармакодинамика гормональных препаратов коры надпочечников. Применение и возможные осложнения.

11. Гормональные препараты половых желез, их синтетические аналоги и заменители, антагонисты. Фармакодинамика эстрогенных, гестагенных и андрогенных препаратов.

12. Применение эстрогенных и гестагенных препаратов в качестве противозачаточных средств. Осложнения при применении.

13. Фармакологические свойства и особенности применения анаболических стероидов. Побочные эффекты.

ПРЕПАРАТЫ

Препараты гормонов гипоталамуса и гипофиза

Corticotropinum
Pituitrinum

Oxytocinum
Adiurecrin

Препараты гормонов щитовидной и паращитовидной желез, антигипотиреоидные средства

L-Thyroxinum
Triiodthyronini hydrochloridum
Mercazolilum

Iodum
Parathyreoidinum

Препараты гормонов коры надпочечников

Hydrocortisoni acetas
Prednisolonum
Dexamethasonum
Triamcinolonum

Methylprednisolonum
Flumethasoni pivalas
Desoxycorticosteroni acetas
Beclometasoni dipropionas

Препараты гормонов половых желез

Oestronum
Synoestrolum
Aethinyloestradiolum
Tamoxifenum
Progesteronum
Oxyprogesteroni caproas
Allylestrenolum
Logest

Tri-regol
Postinor
Klimonorm
Testosteroni propionas
Methandrostenolonum
Phenobolinum
Retabolilum

**Препараты гормонов
поджелудочной железы и
синтетиче-ские
антидиабетические
средства**

Insulinum
Suspensio zinc-insulinum
Glibenclamidum

Glibutidum
Metformini hydrochlorid

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:*

1. Питуитрин для инъекций.
2. Кортикотропин для инъекций.
3. Трийодтиронина гидрохлорид в таблетках.
4. Мерказолил в таблетках
5. Преднизолон в мази.
6. Триамцинолон в таблетках
7. Синестрол в ампулах.
8. Прогестерон в ампулах.
9. Тестостерона пропионат в ампулах.
10. Логест в таблетках.

• *студентам стоматологического факультета рецепты 1-11 и дополнительно:*

1. Спиртовой раствор йода для смазывания десен.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• *студентам лечебного и медико-профилактического факультетов:*

- 1. Инсулин для инъекций.
- 2. Глибенкламид в таблетках.
- 3. L-тироксин в таблетках.
- 4. Дексаметазон в таблетках
- 5. Флуметазона пивалат в мази
- 6. Дезоксикортикостерона ацетат в ампулах.
- 7. Эстрон в ампулах.
- 8. Оксипрогестерона капронат в ампулах.
- 9. Тестостерона пропионат в ампулах
- 10. Ретаболил в ампулах.
- 11. Постинор в таблетках.

• студентам педиатрического факультета рецепты 1-12 и дополнительно:

1. Адиурекрин ребенку 5 лет.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-6, 8-11.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-11 и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме занятия, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Препарат, вызывающий снижение содержания сахара в крови в
2. течение 18-24 ч
3. Гормональный препарат для лечения несахарного мочеизнурения.
4. Средство для лечения микседемы.

5. Антигипертензивное средство, угнетающее синтез тироксина.
6. Синтетический глюкокортикоид для лечения воспалительных процессов.
7. Синтетический глюкокортикоид для ингаляционного применения при бронхиальной астме.
8. Эстрогенный препарат пролонгированного действия.
9. Препарат, обладающий антиэстрогенной активностью.
10. Синтетическое андрогенное средство для перорального применения
11. Препарат для лечения климактерических расстройств в периоды пре- и постменопаузы.

Задание 4

Установить влияние окситоцина (питуитрина) на изолированный рог матки (демонстрация).

Изолированный рог матки теплокровного животного (морской свинки, крольчихи, крысы) поместить в стаканчик с питательной жидкостью Кребса, находящийся на специальной водяной бане, в которой при помощи ультратермостата поддерживается постоянная температура воды (37°C). Сокращения гладкой мускулатуры рога матки регистрировать на закопченной ленте кимографа. Затем прибавить в стаканчик 0,1 мл (на 50 мл раствора Кребса) препарата питуитрина или 0,05 мл окситоцина и наблюдать за сокращением мускулатуры рога матки, регистрируя величину сократительной реакции. Проанализировать полученную кимограмму, сделать вывод о возможности использования питуитрина и окситоцина в акушерско-гинекологической практике

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Фармакология пролонгированных препаратов инсулина.
2. Фармакологические свойства и клиническое применение анаболических стероидов.
3. Фармакология гормональных противозачаточных средств.
4. Побочные эффекты глюко- и минералокортикоидов.

**Противовоспалительные средства.
Противоаллергические и антигистаминные.
Иммуномодуляторы.**

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация противовоспалительных средств. Участие медиаторов (простагландинов, гистамина, серотонина, брадикинина) в развитии воспалительного процесса.

2. Механизм противовоспалительного действия гормональных препаратов.

3. Сравнительная характеристика фармакологических свойств глюкокортикоидов, побочное действие. Особенности назначения.

4. Фармакологические свойства нестероидных противовоспалительных препаратов. Механизм противовоспалительного действия. Применение. Побочные эффекты.

5. Классификация препаратов, применяемых при гиперсенситизации немедленного и замедленного типа. Понятие о гистаминовых рецепторах.

6. Лекарственные препараты, блокирующие H₁-гистаминовые рецепторы. Фармакокинетика и фармакодинамика. Сравнительная характеристика антигистаминных препаратов.

7. Показания к назначению антигистаминных препаратов. Побочные эффекты.

8. Лекарственные средства, применяемые для лечения анафилактического шока.

9. Кромоллин-натрий. Механизм действия, показания к назначению.

10. Механизм противоаллергического действия глюкокортикоидных препаратов и адреномиметиков. Показания к применению.

11. Классификация лекарственных препаратов, влияющих на иммунную систему.

12. Механизм действия, фармакодинамика и сравнительная оценка препаратов, стимулирующих и угнетающих иммунитет. Применение. Побочное действие.

Стероидные противовоспалительные

Hydrocortisonum
Prednisolonum
Methylprednisolonum

Triamcinolonum
Dexamethasonum

Нестероидные противовоспалительные

Acidum acetylsalicylicum
Indometacinum
Diclofenac-natrium
Ibuprofenum

Acidum mephenamicum
Amisonum
Meloxicamum

Противогистаминные и противоаллергические

Hydrocortisonum
Prednisolonum
Methylprednisolonum
Triamcinolonum
Dexamethasonum
Cromolyn-Sodium

Dimedrolum
Diazolinum
Suprastinum
Phencarolum
Tavegil
Loratadinum

Иммунотропные

Levamisolum
Thymalinum

Tactivinum
Tinctura Echinacea

Цитостатики

Myelosanum
Mercaptopurinum

Methylprednisolonum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

- студентам лечебного, педиатрического, фармацевтического и медико-профилактического факультетов:

1. Преднизолон в мази.
2. Триамцинолон в таблетках.
3. Индометацин в капсулах.
4. Амизон в таблетках.
5. Димедрол в ампулах.
6. Тавегил в таблетках.
7. Супрастин в таблетках.
8. Тактивин во флаконах.

• студентам стоматологического факультета рецепты 2-8 и дополнительно:

1. Гидрокортизон для лечения артроза височно-нижнечелюстного сустава.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• студентам лечебного, медико-профилактического и педиатрического факультетов:

1. Преднизолон в ампулах.
2. Дексаметазон в глазных каплях.
3. Кислота мефенамовая в таблетках.
4. Кромолин-натрий в капсулах.
5. Диазолин в драже.
6. Фенкарол в ампулах.
7. Лоратадин в сиропе для приема внутрь.
8. Тималин во флаконах.
9. Левамизол в таблетках.
10. Метилпреднизолон в таблетках.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-2, 4-8, 10 и дополнительно:

1. Мефенамина натриевая соль в растворе и пасте.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-11 и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Препараты стероидной структуры для лечения артрита.
2. Препараты нестероидной структуры для лечения ревматизма.
3. Антигистаминные препараты, не влияющие на ЦНС.
4. Препараты для комплексного лечения аллергических состояний.
5. Ингаляционный препарат, применяемый для профилактики приступов бронхиальной астмы.
6. Иммуностропные препараты вилочковой железы.
7. Иммуномодулятор синтетической природы, индуктор интерферона.

Задание 4

Составить сравнительный спектр фармакологических свойств иммуностимуляторов : левамизола(А), пирогенала(Б), тималина(В), натрия нуклеината (С).

Пример изображения спектра действия: Д-1,4,8

ИНДЕКС ВИДЫ ДЕЙСТВИЯ

1	Стимуляция иммунной системы
2	Угнетение иммунной системы
3	Пирогенное действие

4	Антигельминтное действие
5	Стимуляция лейкопоэза

Задание 5

Предупреждение димедролом отека конъюнктивы, вызываемый гистамином.

Одной из двух морских свинок вводят под кожу димедрол в дозе 10 мг/кг. Через 20 минут свинкам закапывают в конъюнктивный мешок 1-2 капли 2% раствора гистамина, после чего их периодически осматривают, обращая внимание на конъюнктиву и края век. Проанализировать результаты опыта.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Принципы профилактики и лечения аллергических реакций немедленного типа (крапивница, поллинозы, отек Квинке и др.).
2. Фармакологическая коррекция иммунодефицитных состояний.
3. Воздействие стероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов на различные патогенетические звенья воспалительного процесса.

ТЕМА 35

Ферментные препараты. Препараты, влияющие на водно-электролитный обмен. Кислоты, щелочи.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Источники получения и механизм действия ферментных препаратов. Показания к применению.
2. Принципы действия ингибиторов протеолитических ферментов. Показания к применению.
3. Препараты кислот и щелочей. Местное и резорбтивное действие кислот и щелочей.
4. Влияние кислот и щелочей на функцию пищеварительного канала. Показания к применению.

5. Острое отравление кислотами и щелочами, принципы лечения.
6. Физиологическая роль ионов натрия и калия (значение для нормальной функции нервной и мышечной системы, роль в передаче нервного возбуждения и пр.)
7. Фармакодинамика солей натрия и калия и применение их в медицинской практике.
8. Фармакологические свойства солей кальция.
9. Фармакодинамика солей магния. Зависимость эффекта от пути и дозы введения (слабительное, желчегонное, гипотензивное, курареподобное, наркотическое действие). Антагонизм между ионами кальция и магния.
10. Применение солей натрия, калия, кальция и магния для приготовления плазмозамещающих жидкостей и перфузионных растворов.
11. Изотонические растворы, плазмо- и кровезамещающие жидкости.
12. Глюкоза и ее энергетическое значение, антитоксическое и осмотическое действие. Применение.
13. Кислород, его свойства и физиологическая роль. Показания к применению.

ПРЕПАРАТЫ

Кислоты и щелочи

Acidum hydrochloricum
dilutum
Natrii hydrocarbonas

Magnesii oxydum

Соли щелочных и щелочноземельных металлов

Natrii chloridum
Kalii chloridum
Calcii chloridum

Calcii gluconas
Magnesii sulfas

Ферментные препараты

Trypsinum crystallisatum
Succus gastricus naturalis
Pepsinum
Pancreatinum

Mezym
Lydasum

***Ингибиторы
протеолитических
ферментов***

Contrykal

Acidum aminocaproicum

***Плазмозамещающие
растворы***

Reopolyglucinum
Neohaemodesum

"Trisolum"

Другие средства

Glucosum

Oxygenium

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• *студентам медицинских, стоматологического и фармацевтического факультетов:*

1. Натрия гидрокарбонат в недозированном порошке.
2. Натрия хлорид во флаконах в гипертоническом растворе.
3. Калия хлорид в ампулах.
4. Кальция хлорид в растворе для приема внутрь.
5. Кальция глюконат в ампулах.
6. Магния сульфат в ампулах.
7. Трипсин кристаллический во флаконах.
8. Контрикал при остром панкреатите.
9. Мезим в драже.
10. Реополиглюкин.
11. Глюкоза в ампулах.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и стоматологического факультетов:

1. Кислота хлористоводородная разведенная с пепсином для приема внутрь в микстуре.
2. Магния окись в недозированном порошке.
3. Натрия гидрокарбонат в растворе для парентерального введения.
4. Изотонический раствор натрия хлорида.
5. Калия хлорид для приема внутрь при явлениях гипокалиемии.
6. Кальция хлорид в растворе для внутривенного вливания.
7. Кальция глюконат в таблетках.
8. Лидаза во флаконах.
9. Панкреатин в таблетках.
10. Реополиглюкин во флаконах.
11. Глюкоза во флаконах.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-12 и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения.

1. Препарат, применяемый для ликвидации ацидоза.
2. Препарат натрия, применяемый при легочных, желудочных и кишечных кровотечениях.
3. Соль калия, которая применяется для интоксикации, вызванной препаратами наперстянки.
4. Неорганический препарат, применяющийся при тетании и спазмофилии.

5. Препарат кальция для внутримышечного введения при аллергических и других заболеваниях.
6. Препарат магния для лечения гипертонической болезни и для купирования гипертонического криза.
7. Препарат, лизирующий некротическую ткань.
8. Препарат, содержащий гиалуронидазу.
9. Препараты, используемые для парентерального питания.
10. Глюкоза для лечения токсикоинфекций и других интоксикаций.

Задание 4

Изучить механизм местного действия кислот и щелочей в модельном опыте с белком.

Белок одного куриного яйца растворить в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида. Затем в 4 пробирки налить по 2 мл этого раствора и пипеткой осторожно прибавить по 3 капли: в первую азотную кислоту, во вторую хлористоводородную кислоту, в третью - серную кислоту, в четвертую - едкий калий. Обратить внимание на возникшие изменения, объяснить, объяснить их механизм и указать, за счет каких участков молекулы белка происходит взаимодействие его с кислотами и щелочами.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Скорая медицинская помощь при отравлении щелочью и кислотой.
2. Фармакология плазмозамещающих растворов.

ТЕМА 36

**Контрольное занятие по фармакологии
средств, влияющих на обмен веществ.**

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

Проверить свои знания по вопросам, изложенным в темах 32-35

ПРЕПАРАТЫ

Согласно перечню необходимых препаратов соответствующих фармакологических групп, изложенных в темах 26-29.

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:*

1. Аскорбиновая кислота в ампулах взрослому и ребенку 6-ти лет; в порошках с рутином.
2. Рутин в таблетках.
3. Тиамин хлорид в ампулах, в порошках с рибофлавином и никотиновой кислотой.
4. Ретинола ацетат в масляном растворе внутрь.
5. Викасол в таблетках и в ампулах.
6. Пиридоксин гидрохлорид в ампулах взрослому и ребенку 8-ми лет.
7. Токоферола ацетат в капсулах, в ампулах взрослому и ребенку 6-ти лет.
8. Лидаза.
9. Трипсин кристаллический.
10. Преднизолон в мази, в таблетках взрослому и ребенку 6-ти лет.
11. Синестрол в таблетках, ампулах.
12. Дезоксикортикостерона ацетат в ампулах.
13. Кортикотропин.
14. Мерказолил в таблетках.
15. Инсулин.
16. Бутамид взрослому и ребенку 6-ти лет.
17. Ретаболил в ампулах.
18. Магния сульфат в недозированном порошке, взрослому и ребенку 6-ти лет.

19. Натрия хлорид в изотоническом и в гипертоническом растворе для парентерального введения.

20. Кальция глюконат в ампулах, таблетках взрослому и ребенку 5-ти лет.

21. Кальция хлорид в микстуре взрослому и ребенку 4-х лет.

22. Натрия гидрокарбонат для внутривенного введения, для полоскания полости рта.

23. Калия хлорид в ампулах и в растворе.

24. Кислота хлористоводородная разведенная с пепсином в микстуре и в каплях внутрь.

25. Глюкоза в изотоническом и гипертоническом растворе для парентерального введения.

26. Ибупрофен.

27. Индометацин.

28. Диазолин.

29. Димедрол в таблетках и ампулах.

30. Супрастин в ампулах взрослому и ребенку 6-ти лет.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-30 предыдущего тиска и дополнительно:

1. Галаскорбин в растворе для аппликации на десна.

2. Гидрокортизон для лечения артроза височно-нижнечелюстного сустава.

3. Кальция глюконат в таблетках.

4. Мефенамина натриевая соль в растворе и пасте.

Решить фармакологические задачи:

Задача № 1

Препарат катализирует окислительно-восстановительные процессы в организме, участвует в нормальной деятельности органа зрения, слезных, слюнных и потовых желез, способствует росту и развитию молодого организма. Необходим для развития и нормальной функции кожи и слизистых оболочек, повышает резистентность организма к инфекции. Препарат назначают при

ПРЕПАРАТЫ

Согласно перечню необходимых препаратов соответствующих фармакологических групп, изложенных в темах 26-29.

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического и фармацевтического факультетов:*

1. Аскорбиновая кислота в ампулах взрослому и ребенку 6-ти лет; в порошках с рутином.
2. Рутин в таблетках.
3. Тиамин хлорид в ампулах, в порошках с рибофлавином и никотиновой кислотой.
4. Ретинола ацетат в масляном растворе внутрь.
5. Викасол в таблетках и в ампулах.
6. Пиридоксин гидрохлорид в ампулах взрослому и ребенку 8-ми лет.
7. Токоферола ацетат в капсулах, в ампулах взрослому и ребенку 6-ти лет.
8. Лидаза.
9. Трипсин кристаллический.
10. Преднизолон в мази, в таблетках взрослому и ребенку 6-ти лет.
11. Синестрол в таблетках, ампулах.
12. Дезоксикортикостерона ацетат в ампулах.
13. Кортикотропин.
14. Мерказолил в таблетках.
15. Инсулин.
16. Бутамид взрослому и ребенку 6-ти лет.
17. Ретаболил в ампулах.
18. Магния сульфат в недозированном порошке, взрослому и ребенку 6-ти лет.

19. Натрия хлорид в изотоническом и в гипертоническом растворе для парентерального введения.

20. Кальция глюконат в ампулах, таблетках взрослому и ребенку 5-ти лет.

21. Кальция хлорид в микстуре взрослому и ребенку 4-х лет.

22. Натрия гидрокарбонат для внутривенного введения, для полоскания полости рта.

23. Калия хлорид в ампулах и в растворе.

24. Кислота хлористоводородная разведенная с пепсином в микстуре и в каплях внутрь.

25. Глюкоза в изотоническом и гипертоническом растворе для парентерального введения.

26. Ибупрофен.

27. Индометацин.

28. Диазолин.

29. Димедрол в таблетках и ампулах.

30. Супрастин в ампулах взрослому и ребенку 6-ти лет.

• студентам стоматологического факультета рецепты 1-30 предыдущего списка и дополнительно:

1. Галаскорбин в растворе для аппликации на десна.

2. Гидрокортизон для лечения артроза височно-нижнечелюстного сустава.

3. Кальция глюконат в таблетках.

4. Мефенамина натриевая соль в растворе и пасте.

Решить фармакологические задачи:

Задача № 1

Препарат катализирует окислительно-восстановительные процессы в организме, участвует в нормальной деятельности органа зрения, слезных, слюнных и потовых желез, способствует росту и развитию молодого организма. Необходим для развития и нормальной функции кожи и слизистых оболочек, повышает резистентность организма к инфекции. Препарат назначают при

гипо- и авитаминозе, ксерофтальмии, гемералопии, кератомалации и кератитах. Определить средство и его групповую принадлежность.

Выписать рецепт в виде раствора для внутреннего применения.

Задача № 2

Вещество в порошке темно-красного цвета, содержит в структуре кобальт. Выпускается в ампулах и применяется при гиперхромной анемии. Вводят внутримышечно, внутривенно и интралюмбально.

Определить средство и его групповую принадлежность. Выписать рецепт.

Задача № 3

Жирорастворимый витаминный препарат. Влияет на обмен фосфора и кальция в организме. Способствует отложению кальция в костной ткани и дентине. При недостаточном содержании в организме нарушается процесс окостенения, деформируется позвоночник, грудная клетка, часто искривляются нижние конечности, нарушается структура зубов и порядок их расположения. Возникает гипотония мышц. У взрослых при гиповитаминозе могут возникнуть остеомаляция и остеопороз.

Определить препарат. Выписать рецепт в виде раствора для внутреннего применения.

Задача № 4

Водитель такси доставил в больницу пассажира с неадекватным поведением, спутанностью сознания, чувством голода, дрожанием конечностей. Состояние ухудшилось - больной потерял сознание, наступила кома, сухожильные рефлексы отсутствуют. Гипогликемия.

Определить средство, вызвавшее описанные симптомы. Указать меры помощи. Выписать рецепт.

Задача № 5

У больного с недостаточным уровнем питания развилось заболевание, характеризующееся поражением кожи (дерматит),

желудочно-кишечного тракта (анорексия, тошнота, гастрит, диарея), нарушением высшей нервной деятельности (деменция). Пациенту был назначен витаминный препарат.

Определить препарат. Выписать рецепт в виде раствора для парентерального применения.

Задача № 6

Препарат стероидной структуры, дегидрированный аналог гидрокортизона, назначается внутрь, внутривенно, а также наружно в виде мазей и глазных капель. Применяется в реаниматологии, при лечении системных заболеваний соединительной ткани, острых и хронических аллергических заболеваний, а также в дерматологии.

Определить препарат, его групповую принадлежность. Выписать рецепт препарата в виде мази.

Задача № 7

Препарат является водным извлечением задней доли гипофиза. Способствует усилению ритмических сокращений миомерия, сужению артериальных сосудов и повышению артериального давления. Обеспечивает осмотический гомеостаз крови путем увеличения реабсорбции воды в почечных канальцах и уменьшению реабсорбции хлоридов. Дозируется в единицах действия.

Определить препарат, его групповую принадлежность. Выписать рецепт в виде раствора для парентерального применения.

Задача № 8

Кофермент ферментов, участвующих в углеводном обмене. Особое значение препарат имеет для обеспечения функции нервной системы, пищеварительного тракта, сердечной деятельности и эндокринных желез. Применяется при невритах, полиневритах, радикулитах, периферических параличах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ИБС, а также при заболеваниях кожи.

Определить препарат, его групповую принадлежность. Выписать рецепт в виде раствора для парентерального применения.

Задача № 9

Средство полипептидной структуры, получаемое из легких крупного рогатого скота. Выпускается в виде сухого вещества в ампулах, дозируется единицами действия. В основе действия - образование неактивных комплексов с протеолитическими ферментами (трипсин, химо tripsин, калликреин, плазмин). Применяется внутривенно и реже внутривентально при остром панкреатите, панкреонекрозе, гипотензивных гемических кровотечениях, связанных с активацией системы фибринолиза.

Определить средство и его групповую принадлежность. Выписать рецепт.

Задача № 10

Синтетический аналог витамина, применяется при кровоточивости, связанной с пониженным содержанием в крови протромбина. Препарат назначается внутрь и внутримышечно.

Определить препарат. Выписать рецепт и указать особенности применения в клинической практике.

Задача № 11

Блокатор H₁-гистаминовых рецепторов, относящийся к группе тетрагидрокарболинов. Чаще, чем другие препараты этой группы назначается при острых и хронических аллергических заболеваниях в педиатрической практике, так как не оказывает седативного действия.

Определить средство и его групповую принадлежность. Выписать рецепт.

Задача № 12

При приеме внутрь соль плохо всасывается в кровь, изменяет осмотическое давление в просвете кишечника, удерживает воду, оказывает слабительное действие. Кроме того, вызывает рефлекторное сокращение желчного пузыря и оказывает желчегонное действие. При парентеральном введении вызывает миотропное спазмолитическое действие, угнетает ЦНС, снижает возбудимость сосудодвигательного центра, оказывает токолитическое действие.

Определить средство, его групповую принадлежность. Перечислить показания к назначению. Выписать рецепт.

Задача № 13

Больной с изжогой в качестве антацидного средства принял белый порошок (1 чайную ложку), стоящий в кухонном шкафу. Сразу после приема появились резкая боль и жжение во рту, по ходу пищевода, в желудке, некротические изменения слизистой. Появилась жажда, слюнотечение, тошнота, рвота с кровью, кровавый понос, перфорация желудка, болевой шок, явления алкалоза.

Определить группу веществ, вызвавших описанные симптомы. Выписать рецепт на средство для борьбы с шоком.

Задача № 14

Водитель гаража с целью утоления жажды выпил жидкость, находившуюся в бутылке из-под минеральной воды. Сразу почувствовал жжение, острую боль во рту, по ходу пищевода, за грудиной и в желудке. Появились рвота с кровью, спазм и отек гортани, анурия, отек легких. Наблюдаются явления ацидоза.

Определить группу веществ, вызвавших отравление. Указать меры помощи, выписать рецепт на средство, применяемое для ликвидации ацидоза.

Задача № 15

Препараты усиливают синтез белка, что проявляется увеличением массы скелетных мышц, костей, паренхиматозных органов. При этом происходит задержка выведения из организма азота, фосфора и кальция.

Определить группу веществ, перечислить показания для назначения. Выписать рецепт одного из препаратов.

Задача № 16

Внутриклеточный ион. Регуляцию его обмена осуществляет гипофиз и минералкортикоиды. Основное физиологическое значение заключается в проведении и передаче нервного импульса, а также регулирует деятельность сердца, ЦНС, мышц, ЖКТ.

Определить электролит, назвать его препараты, указать показания к назначению. Выписать рецепт в виде раствора для приема внутрь.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА:

Задание 1

• студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического, стоматологического, фармацевтического факультетов выписать рецепты, указать групповую принадлежность:

1. Аскорбиновая кислота в ампулах взрослому.
2. Ретинола ацетат в масляном растворе внутрь.
3. Лидаза.
4. Глюкоза в изотоническом растворе.
5. Бутамид ребенку 6-ти лет.
6. Синестрол в ампулах.
7. Кальция глюконат в таблетках взрослому.
8. Эргокальциферол для профилактики рахита в каплях
внутри
9. Препарат, применяемый для ликвидации ацидоза.
10. Антитиреоидное средство, уменьшающее синтез тироксина.

Задание 2

Решить фармакологическую задачу.

Задание 3

Перечислить на латинском языке, указать дозы и форму выпуска препаратов следующих фармакологических групп: ингибиторы протеолитических ферментов и антигистаминные препараты.

**Основные принципы лечения острых отравлений
медикаментозными средствами и ядами.**

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Основные принципы лечения острых отравлений
2. Меры по прекращению поступления яда в организм, при попадании его на кожу, слизистые оболочки, ингаляционно и через рот.
3. Способы обезвреживания яда, поступившего через рот. Применение адсорбирующих, обволакивающих, вяжущих рвотных и слабительных средств.
4. Обезвреживание яда после его резорбции. Антидоты. Инфузионная терапия (обменное переливание крови, изотонические растворы, плазмо- и кровезамещающие жидкости).
5. Ускорение выведения всосавшегося яда из организма (форсированный диурез, гемодиализ, перитонеальный диализ).
6. Нормализация важнейших физиологических функций организма (дыхания, кровообращения).
7. Лекарственные средства, применяемые с целью симптоматической и патогенетической терапии.
8. Лекарственная помощь при отравлениях: м-холиноблокаторами, антихолинэстеразными веществами, миорелаксантами, местноанестезирующими, снотворными средствами, ненаркотическими анальгетиками, нейролептиками, этиловым алкоголем, стрихнином, соединениями ртути, мышьяка, цианидами, нитритами, антикоагулянтами, инсулином, сердечными гликозидами, концентрированными кислотами, едкими щелочами.

ПРЕПАРАТЫ

Adrenalini hydrochloridum

Aethimizolum
Alloximum
Aminazinum

Apomorphini hydrochloridum
Atropini sulfas
Calcii chloridum
Carbo activatus

Coffeinum-natrii benzoas
Deferoxaminum
Diazepamum
Dipiroximum
Natrii hydrocarbonas
Natrii thiosulfas
Pentaminum
Polyglucinum
Promedolum
Proserinum
Solutio Ammonii caustici
Dinatrii aethylendiaminte-
tracetas
Enterosgelum
Euphyllinum
Glucosum

Hydrocortisoni acetas
Kalii chloridum
Kalii permanganas
Magnesii oxydum
Magnesii sulfas
Mannitum
Mesatonum
Nalorphini hydrochlondum
Solutio Camphorae oleosa
Solutio Natrii chlondi iso-
tonica
Strophanthinum
Sulfocamphocainum
Tanninum
Tetacinum-calcium
Unithiolum

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• *студентам лечебного, педиатрического, медико-профилактического, стоматологического и фармацевтического факультетов:*

1. Раствор аммиака для вдыхания.
2. Активированный уголь в недозированном порошке.
3. Изотонический раствор натрия хлорида для инфузий.
4. Магния сульфат в ампулах и недозированном порошке.
5. Калия хлорид для парентерального введения.
6. Полиглюкин.
7. Кофеина натрия бензоат в ампулах.
8. Атропина сульфат в ампулах.
9. Дипироским в ампулах
10. Унитиол в ампулах

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• студентам лечебного, педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов:

1. Апоморфина гидрохлорид в ампулах.
2. Энтеросгель для приема внутрь.
3. Калия перманганат для промывания желудка.
4. Глюкоза в изотоническом и гипертоническом растворах.
5. Маннит для инъекций.
6. Сульфокамфокаин в ампулах.
7. Аллоксим для лечения отравлений ФОС.
8. Дефероксамин для лечения отравления препаратами железа.
9. Налорфина гидрохлорид для лечения отравления морфином.
10. Тетацин кальций для парентерального введения.

• студентам фармацевтического факультета рецепты 1-10 и проверить правильность выписанных рецептов.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Адсорбент при отравлении.
2. Плазмозамещающее, дезинтоксикационное, противошоковое средство.
3. Рвотное средство центрального механизма действия.
4. Дегидратирующее средство.
5. Солевое слабительное средство, применяемое при отравлениях.
6. Средство для поддержания артериального давления при отравлении веществами, угнетающими центральную нервную систему.

7. Антидот при отравлении наркотическими анальгетиками.
8. Средства для купирования судорог при отравлениях.
9. Средство для промывания желудка при отравлении морфином.
10. Антидоты при отравлении тиоловыми ядами.
11. Препараты, реактиваторы холинэстеразы.

Задание 4

Решить фармакологические задачи.

1. Симптомы отравления: головокружение, сухость кожных и слизистых покровов, чувство жажды, затруднение при глотании, расширение зрачков, плохое видение близко расположенных предметов, беспокойство, галлюцинации, болтливость, непроизвольный смех, хриплый голос, одышка, вначале урежение, затем учащение пульса. Двигательное возбуждение, сменяющееся торможением с развитием комы. Паралич центра дыхания и смерть от асфиксии.

Определить, каким лекарственным препаратом произошло отравление. Лекарственная помощь при отравлении (выписать рецепт).

2. Симптомы отравления: сонливость либо глубокий сон в тяжелых случаях переходящий в кому, угнетение дыхания, анурия, снижение артериального давления, прогрессирующая слабость деятельности сердца, понижение температуры тела, ослабление или отсутствие коленного рефлекса.

Определить, какой группой лекарственных веществ произошло отравление. Лекарственная помощь при отравлении (выписать рецепт).

3. Симптомы отравления: сонливость, резкое сужение зрачков, хриплое, редкое дыхание, иногда типа Чейн-Стокса, цианоз, похолодание конечностей, задержка мочи и стула. Сопорозное состояние. Коленный рефлекс сохранен.

Определить, каким лекарственным препаратом произошло отравление. Лекарственная помощь при отравлении (выписать рецепт).

4. Отравление вследствие приема большого количества жидкого вещества внутрь. Симптомы отравления: после стадии эйфории и короткого возбуждения развиваются рвота, глубокая кома. Возможны галлюцинации, бред. Характерен специфический запах изо рта. Гиперемия лица, понижение температуры тела. Пульс частый, слабого наполнения. Дыхание замедленное. Иногда судороги, аспирация рвотных масс, ларингоспазм. Возможна остановка дыхания, чаще в результате механической асфиксии с последующим падением деятельности сердца.

Определить, каким веществом произошло отравление. Лекарственная помощь при отравлении (выписать рецепт).

5. Симптомы отравления: местные признаки раздражения и прижигающего действия на слизистую рта, металлический вкус во рту, мучительная упорная рвота, понос с тенезмами, стул и рвотные массы с примесью крови, резкие боли в животе, язвенный стоматит, геморрагический колит, олигурия, анурия, некро-нефроз, уремия.

Определить, каким лекарственным препаратом произошло отравление. Лекарственная помощь при отравлении (выписать рецепт).

6. Симптомы отравления: кровотечение из носа, внутренних органов, гематурия, множественные кровоизлияния в кожу, мышцы. Геморрагический инфаркт.

Определить, к какой группе относится препарат, вызвавший отравление. Лекарственная помощь при отравлении (выписать рецепт).

7. Симптомы отравления: повышение кожных и сухожильных рефлексов, одышка, напряжение мышц затылка, тризм челюстей, тетанические судороги (вплоть до опистотонуса), при малейшем раздражении - спазм дыхательной мускулатуры с развитием резкой ригидности грудной клетки (судороги развиваются в восходящем порядке, и в промежутках между судорогами - полное расслабление мышц).

Определить, каким лекарственным препаратом произошло отравление. Лекарственная помощь при отравлении (выписать рецепт).

8. Основные симптомы отравления: гиперсаливация, профузный пот, тошнота, рвота, боли в животе, понос. Миоз, спазм аккомодации. Падение артериального давления вплоть до коллапса. Затруднение дыхания вследствие спазма бронхов и усиления секреции бронхиальных желез. Цианоз. Судороги. Смерть от асфиксии.

Определить, какой группой лекарственных веществ произошло отравление. Лекарственная помощь при отравлении (выписать рецепт).

9. Симптомы отравления: тяжесть век, диплопия, затруднение речи и глотания. Расслабление мускулатуры конечностей, шеи, межреберной мускулатуры, в последнюю очередь диафрагмы. Смерть от паралича дыхания.

Определить, каким лекарственным препаратом произошло отравление. Лекарственная помощь (выписать рецепт).

10. Симптомы отравления: головная боль, покраснение кожи лица и верхней половины туловища, рвота, головокружение, резкое снижение артериального давления, коматозное состояние, цианоз, паралич дыхания. Кровь имеет шоколадный оттенок. На спектре крови появляется добавочная полоса поглощения в красно-оранжевой части.

Определить, какой группой веществ произошло отравление. Лекарственная помощь при отравлении (выписать рецепт).

11. Симптомы отравления: чувство голода, общая слабость, дрожание конечностей, потеря сознания, бред, коматозное состояние, судороги, отсутствие сухожильных рефлексов. Анализ крови свидетельствует о гипогликемии.

Определить, каким лекарственным препаратом произошло отравление. Лекарственная помощь при отравлении (выписать рецепт).

12. Симптомы отравления: ожог слизистых оболочек ротовой полости, глотки, пищевода и желудка. Резкие боли в эпигастриальной области, рвота с кровью, иногда понос. Болевой шок. Спазм и отек гортани. Отек легких. Явления ацидоза. Гемолиз, гематурия, альбуминурия, анурия. Токсический гепатит.

Определить, какой группой химических веществ произошло отравление. Лекарственная помощь при отравлении (выписать рецепт).

13. Симптомы отравления: глубокие некротические изменения в слизистых оболочках ротовой полости, глотки, пищевода, желудка. Резкие боли в животе, затруднение при глотании, рвота, понос. Возможна перфорация желудка с последующим перитонитом. Болевой шок. Явления алкалоза.

Определить, какой группой химических веществ произошло отравление. Лекарственная помощь при отравлении (выписать рецепт).

14. Отравление развивается при длительном применении препаратов вследствие их способности к кумуляции. Симптомы отравления: анорексия, тошнота, упорная рвота, диарея. Нарушение ритма деятельности сердца: брадикардия, желудочковые и предсердные экстрасистолы, нарушения проводимости, тахикардия, мерцание желудочков. Возможны нарушения зрения: ксантопсия, диплопия и другие, головная боль, слабость, сонливость, иногда бессонница, галлюцинации, бред, одышка, цианоз, уменьшение диуреза, коллапс. Смерть от остановки сердца.

Определить, какой группой лекарственных веществ произошло отравление. Лекарственная помощь при отравлении (выписать рецепт).

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Основы фармакотерапии острых медикаментозных отравлений.
2. Лечение отравлений снотворными средствами.
3. Лечение отравлений фосфорорганическими соединениями.

ТЕМА 38

Противоопухолевые средства. Радиопротекторы.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Классификация противоопухолевых средств по химической структуре.
2. Современные представления о механизмах действия противоопухолевых препаратов различных групп.
3. Фармакологические свойства антиметаболитных препаратов (антагонистов фолиевой кислоты, пуринов, пиримидинов). Показания к применению.
4. Фармакологические свойства алкилирующих противоопухолевых соединений. Показания к применению.
5. Антибиотики, гормональные и ферментные препараты для лечения злокачественных новообразований. Противоопухолевые препараты, получаемые из эмбриональной ткани животных.
6. Механизм иммунодепрессивного действия цитостатических препаратов. Противоопухолевые цитостатические препараты растительного происхождения.
7. Осложнения химиотерапии. Профилактика и лечение.
8. Понятие о радиоизотопных препаратах. Показание к назначению. Побочные эффекты.
9. Радиопротекторы и препараты, выводящие радионуклиды из организма.

ПРЕПАРАТЫ

Антиметаболитные

Methotrexatum	Phthoruracilum
Mercaptopurinum	

Алкилирующие соединения

Dopanum	
Sarcolysinum	Chlorbutinum
Cyclophosphamidum	Myelosanum

Алкалоиды

Vinblastinum	
Vincristinum	Colchaminum

Антибиотики

Doxorubicini hydrochloridum	Dactinomycinum

Гормональные

Phosphoestrolum	Prednisolonum

Ферментные

Asparaginasum

Животного происхождения

Propesum	Erbisolum

Радиопротекторы

Cystamini dichydrochloridum	Carbulosum
Enterosgelum	

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• студентам лечебного, медико-профилактического, стоматологического и фармацевтического факультетов:

1. Меркаптопурин в таблетках.
2. Миелосан в таблетках.
3. Циклофосфан в ампулах.
4. Дактиномицин.
5. Винкристин в ампулах.

• *студентам педиатрического факультета рецепты 2-5 и дополнительно:*

1. Меркаптопурин ребенку массой 20кг.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты и провести их фармакотерапевтический анализ.

• *студентам лечебного, и медико-профилактического факультетов:*

1. Метотрексат в таблетках.
2. Допан в таблетках.
3. Колхамин в мази.
4. Доксирубицина гидрохлорид во флаконах.
5. Фосфоэстрол в ампулах.
6. Аспарагиназа в ампулах.
7. Энтеросгель.

• *студентам педиатрического факультета рецепты 2-7 и дополнительно:*

1. Метотрексат ребенку массой 20кг.

• *студентам фармацевтического факультета рецепты 1-7 и проверить правильность выписанных рецептов.*

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения.

1. Антиметаболитный препарат антагонист фолиевой кислоты.
2. Антиметаболитный препарат аналог пурина.
3. Алкилирующие препараты для лечения хронического лимфолейкоза.
4. Препараты растительного происхождения, оказывающие цитостатическое действие.
5. Противоопухолевые антибиотики.
6. Препараты животного происхождения с противоопухолевыми свойствами.

Задание 4

В тетради составить таблицу по противобластомным препаратам следующего содержания:

Группа противоопухолевых препаратов (по химической структуре)	Механизм противоопухолевого действия

ТЕМА РЕФЕРАТА:

1. Фармакология противолейкозных препаратов.

ТЕМА 39

Средства, влияющие на слизистую оболочку полости рта, пульпу и твердые ткани зуба.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Средства, применяемые для местного обезболивания в стоматологии (аппликационная, инфильтрационная, проводниковая, интралигаментарная, внутрипульпарная анестезия).
2. Средства для общего обезболивания. Средства для неингаляционного наркоза. Нейролептанальгезия, атарктанальгезия в стоматологической практике.
3. Применение наркотических и ненаркотических анальгетиков.

тиков для обезболивания в стоматологической практике.

4. Средства, применяемые для девитализации пульпы.

5. Противомикробные лекарственные средства, применяемые в стоматологической практике.

6. Лекарственные средства, стимулирующие репаративные процессы в костной ткани.

7. Лекарственные препараты применяемые при заболеваниях слизистой оболочки полости рта (вяжущие, противовоспалительные, противоаллергические, противовирусные, противогрибковые, средства, улучшающие репарацию мягких тканей).

8. Средства неотложной терапии в условиях стоматологической практики.

ПРЕПАРАТЫ

Местноанестезирующие средства

Anaesthesinum
Ultracaini hydrochloridum
Lidocainum

Вяжущие средства

Tanninum
Decoctum corticis Quercus

Infusum folii Salviae

Средства для девитализации пульпы

Acidum arsenicosum anhydricum

Paraformaldehydum

Средства для профилактики и лечения кариеса

Natrii fluoridum
Pasta "Calxil"

Calcii gluconas

Антисептики

Chloraminum
Clorhexidini bigluconas
Kalii permanganas

Furacillinum
Dimexidum
Aethonium

Sol. Hydrogenii peroxydi dilutae
Phenolum purum
Thymolum
Resorcinum
Formalinum
Natrii tetraboras
Viride nitens
Methylenum coeruleum
Citralum

Chlorophylliptum
Spiritus aethylicus
Ioddicerinum
Sol. Iodi spirituosae
Argenti nitras
Zinci oxydum
Bismuthi subnitras
Natrii usninas
Eugenolum

Средства способствующие регенерации слизистой

Methyluracylum
Solcoseryl

Aevitum
Oleum Rosae

Противовоспалительные средства

Natrii mefenaminas

Tinctura Calendulae

Противогерпетические

Acyclovir

Антибиотики

Doxycyclini hydrochloridum
Lincomycini hydrochloridum
Microcidum

Gentamycini sulfas
Amoxicillinum
Novoimaninum

Противогрибковые

Nystatinum
Ketoconazolum

Clotrymazolum

Ферментные препараты

Trypsini crystallisatum

Lydasum

Metronidazolium
Clotrymazolum

Ketoconazolium

ПОДГОТОВКА К ЗАНЯТИЮ

Выписать рецепты:

• *студентам стоматологического факультета:*

1. Солкосерил в мази для ускорения процессов регенерации при ожогах.
2. Раствор натрия тетрабората на глицерине для смазывания слизистой оболочки полости рта при кандидозе.
3. Раствор фурацилина для полоскания полости рта при гингивите.
4. Раствор метиленового синего для смазывания эрозий в полости рта.
5. Раствор перекиси водорода для обработки корневых каналов.
6. Настой листьев шалфея для полоскания полости рта при гингивите.
7. Ацикловир в мази при герпетическом поражении полости рта.
8. Микроцид для полоскания ротовой полости.
9. Мефенаминат натрия в стоматологической пасте.
10. Раствор этония для аппликаций при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки полости рта.
11. Доксоциклина гидрохлорид в пасте для лечения пульпитов.
12. Трипсин кристаллический для обработки корневых каналов.
13. Серебра нитрат в растворе для обработки кариозных полостей и корневых каналов.
14. Иоддицерин для смазывания слизистой оболочки полости рта.

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1

Выписать рецепты, провести их фармакотерапевтический анализ.

• студентам стоматологического факультета:

1. Мышьяковистый ангидрид в пасте для девитализации пульпы зуба.

2. Резорцин - формалиновую пасту с добавлением цинка окиси и висмута нитрата основного для пломбирования каналов при кариесе.

3. Тимоловую пасту для пломбирования каналов при глубоком кариесе.

4. Натрия фторид в пасте для пломбирования зубных каналов;

5. Димексид в растворе для аппликации при пародонтите.

6. Линкомицина гидрохлорид для введения в десну при периостите.

7. Хлоргексидина биглюконат для обработки корневых каналов при парадонтите.

8. Цитраль для полоскания при стоматитах.

9. Настойка календулы для полоскания при гингивитах.

10. Хлорфиллипт с лидокаином для аппликаций при язвенно-некротическом стоматите.

11. Трикрезол - формалиновая паста.

12. Паста "Кальксил" для рекальцификации.

13. Суспензия метилурацила с метронидазолом для закладывания в зубодесневые карманы.

14. Раствор анестезина в масле для обезболивания слизистой оболочки полости рта.

Задание 2

Ознакомиться с препаратами учебной коллекции по теме, определить их принадлежность к фармакологической группе и показания к применению.

Задание 3

Обосновать выбор препарата, его лекарственную форму, дозировку, концентрацию и путь введения:

1. Местноанестезирующие средства, производные аминов для проводниковой и инфильтрационной анестезии в стоматологической практике.

2. Препараты реминерализующей терапии для лечения кариеса.

3. Препарат, обладающий свойствами галогена и детергента, применяемый для орошения полости рта при язвенно-некротических и грибковых поражениях полости рта.

4. Препараты из группы антисептиков ароматического ряда, применяемые в стоматологических пастах.

5. Препарат антисептик, производное нитрофурана, который применяется для полоскания рта при гингивитах и стоматитах.

6. Ферментный препарат, применяемый при абсцедирующем парадонтозе и генерализованном парадонтите.

7. Антибиотик, назначаемый при периостите.

8. Производное витамина А, применяемое для полоскания при гингивите и стоматите.

9. Производное антраниловой кислоты, применяемое в пасте и растворе при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки полости рта.

10. Препараты антисептики из группы окислителей для полоскания ротовой полости при гингивитах и стоматитах.

11. Детергент, производное четвертичного аммониевого соединения, которое применяется в мази, ингаляциях, растворах для полосканий.

12. Средства, применяемые местно при кандидозах ротовой полости.

13. Средства, применяемые местно при герпетических инфекциях ротовой полости.

Задание 4

Реакция танина и настоя листьев шалфея с белком.

В две пробирки наливают 2 мл извести белка и добавляют по 2 мл 1% раствора танина и настоя листьев шалфея. Сравнивают характер взаимодействия лекарственных средств с белком.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ:

1. Фармакология лекарственных средств для лечения парадонтоза.
2. Фармакология лекарственных средств для лечения кандидозов полости рта.
3. Фармакология лекарственных средств для лечения язвенно-некротических стоматитов.

Учебно – практическое издание

**Фармакология
Рецептура
Практические занятия**

*Под редакцией члена-корреспондента
НАН и АМН Украины, д.м.н., проф. И.С. Чекмана*

Учебник для иностранных студентов

*Оригинал – макет Корниенко А.С.
Морозов А.А.*

Подписано в печать 15.06.03 г. Формат 60х84 1/16.

Печать офсет. Гарнитура “Петербург”.

Бумага офсет. Усл. печ. л. 47, 43. Уч. - изд. л. 39, 37.

Тираж 1000 Зак. 3-225

Издательство ООО “Рада”

, г. Киев,

тел. (044) 294-91-66

Отпечатано ООО “Полиграфконсалтинг”

03150, г. Киев, ул. Тельмана, 5

