

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

В.А. Серебрякова, М.В. Мелешко, А.В. Матвеевко,
О.А. Кайдаш, Т.В. Якимова

**РУКОВОДСТВО
К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ
ПО ФАРМАКОЛОГИИ**

Общая фармакология. Препараты витаминов, гормонов.
Синаптотропные, лекарственные средства, влияющие на
функции ЦНС. Противомикробные, противопаразитарные,
противогельминтные средства

учебное пособие

в 2-х частях. Часть I

Издание 4-е, дополненное и исправленное

ТОМСК
Издательство СибГМУ
2024

УДК 615(075.8)

ББК 52.81я73

Р 851

Авторы:

В.А. Серебрякова, М.В. Мелешко, А.В. Матвеевко,
О.А. Кайдаш, Т.В. Якимова

Р 851 **Руководство к практическим занятиям по фармакологии.** Общая фармакология. Препараты витаминов, гормонов. Синапсотропные, лекарственные средства, влияющие на функции ЦНС. Противомикробные, противопаразитарные, противогельминтные средства: учебное пособие. В 2-х частях. Часть 1 / В. А. Серебрякова [и др.]. – 4-е изд., доп. и испр. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2024. – 260 с.

В учебном пособии представлены вопросы, рассматриваемые в курсах общей и частной фармакологии. Каждое занятие содержит план самостоятельной подготовки к занятию, современную классификацию лекарственных средств, задания по рецептуре, материалы для самоконтроля и задания для самостоятельной работы (алгоритмические задачи, ситуационные задачи, кейс-задания). Рядом с международными непатентованными наименованиями лекарственных средств, в скобках курсивом приведены примеры коммерческих наименований. Первое издание руководства вышло в 2009 году и было рекомендовано для студентов фармацевтических факультетов медицинских и фармацевтических вузов.

Учебное пособие «Руководство к практическим занятиям по фармакологии» подготовлено по дисциплине «Фармакология» в соответствии с Федеральным государственным стандартом высшего профессионального образования для студентов, обучающихся по специальности «Фармация».

УДК 615(075.8)

ББК 52.81я73

Рецензенты:

О.Е. Ваизова – д-р мед. наук, профессор, и.о. заведующий кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

А.М. Анищенко – д-р мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории фармакологии кровообращения научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук.

Утверждено и рекомендовано к печати Учебно-методической комиссией фармацевтического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол №1 от 26.02.2024 г.)

© Издательство СибГМУ, 2024

© Серебрякова В.А. М.В. Мелешко, А.В. Матвеевко,
О.А. Кайдаш, Т.В. Якимова, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Список обозначений и сокращений	5
Занятие 1. Введение в общую рецептуру Твердые лекарственные формы	6
Занятие 2. Жидкие лекарственные формы (растворы, капли)	13
Занятие 3. Жидкие лекарственные формы (микстуры, слизи, сиропы, суспензии, аэрозоли, спреи), экстракционные фитопрепараты (настои, отвары, настойки, экстракты), мягкие лекарственные формы	17
Занятие 4. Итоговое занятие по общей рецептуре.....	21
Занятие 5. Общая фармакология (фармакокинетика).....	24
Занятие 6. Общая фармакология (фармакодинамика).....	30
Занятие 7. Препараты водорастворимых витаминов, коферментов и средств метаболической терапии	36
Занятие 8. Препараты жирорастворимых витаминов, витаминные комплексы и средства для лечения остеопороза.....	44
Занятие 9. Гормональные и антигормональные средства. Препараты гормонов гипоталамо-гипофизарной системы, кортикостероидов, половых гормонов	53
Занятие 10. Гормональные и антигормональные средства. Препараты гормонов щитовидной железы, инсулина, синтетические сахароснижающие средства	62
Занятие 11. Функциональная биохимия синапсов	69
Занятие 12. Лекарственные средства, влияющие на функции адренергических синапсов. Адреномиметики	74
Занятие 13. Лекарственные средства, влияющие на функции адренергических синапсов. Адреноблокаторы.	81
Занятие 14. Лекарственные средства, влияющие на функции холинергических синапсов (м,н-холиномиметики, ингибиторы холинэстеразы, м-холиномиметики, н-холиномиметики)	89
Занятие 15. Лекарственные средства, влияющие на функции холинергических синапсов (м-холиноблокаторы, ганглиоблокаторы, миорелаксанты)	96
Занятие 16. Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию (местные анестетики, вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие, раздражающие средства).....	104

Занятие 17. Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, влияющих на периферическую иннервацию	113
Занятие 18. Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания. Аналептики	120
Занятие 19. Лекарственные средства, влияющие на функции желудка и кишечника.....	129
Занятие 20. Лекарственные средства, влияющие на функции гепатобилиарной системы и поджелудочной железы.....	137
Занятие 21. Наркозные средства, этанол	144
Занятие 22. Снотворные и противоэпилептические средства.....	150
Занятие 23. Опиоидные и неопиоидные анальгетики	157
Занятие 24. Лекарственные средства для лечения нейродегенеративных заболеваний	164
Занятие 25. Антипсихотические, анксиолитические и седативные средства	171
Занятие 26. Антидепрессанты, психостимуляторы, ноотропные и нормотимические средства	180
Занятие 27. Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции ЦНС.....	188
Занятие 28. Антисептические и дезинфицирующие средства	195
Занятие 29. Противопротозойные, противопаразитарные и инсектицидные средства.....	202
Занятие 30 Антибиотики. Часть 1	207
Занятие 31. Антибиотики. Часть 2	215
Занятие 32. Сульфаниламидные и противогрибковые средства.....	222
Занятие 33. Производные 8-оксихинолина, хинолоны, противотуберкулезные средства	230
Занятие 34. Противовирусные средства	236
Занятие 35. Итоговое занятие по фармакологии противомикробных, противовирусных и противопаразитарных средств	243
Приложение	252
Рекомендуемая литература.....	258

СПИСОК ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

*	– совпадение международного непатентованного и коммерческого наименований лекарственного средства
АД	– артериальное давление
АТФ	– Аденозинтрифосфат
АПФ	– ангиотензинпревращающий фермент
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ГАМК	– γ -аминомасляная кислота
ГЭБ	– гематоэнцефалический барьер
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
МАО	– Моноаминоксидаза
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
СД	– суточная доза
ТД	– терапевтическая доза
ТТС	– трансдермальная терапевтическая система
ФОВ	– фосфорорганические вещества
цАМФ	– циклический аденозинмонофосфат
ЭРП	– эффективный рефрактерный период
АМРА	– рецептор α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изосакзол-пропионовой кислоты
GITS	– гастроинтестинальная терапевтическая система
NMDA	– рецептор N-метил-D-аспартат

ЗАНЯТИЕ 1

Введение в общую рецептуру. Твердые лекарственные формы

Цель: *Изучить правила оформления врачебных рецептов на твердые лекарственные формы. Научиться проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Понятие о рецептуре (общей, врачебной, фармацевтической). Лекарственное сырье, лекарственное средство (фармацевтическая субстанция, лекарственный препарат), лекарственная форма.
2. Наименования лекарственных средств: международные непатентованные, коммерческие (торговые). Бренды и дженерики. Российский «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств».
3. Рецепт: структура, правила выписывания, формы рецептурных бланков, сроки действия, значение. Простой и сложный рецепты. Особые отметки и сокращения в рецепте. Формы выписывания рецептов (официальная, магистральная).
4. Классификация лекарственных форм: твердые, жидкие, мягкие, экстракционные фитопрепараты.
5. Классификация доз: терапевтические (минимальные, средние, высшие), токсические, летальные; высшие разовые дозы, высшие суточные дозы, курсовые дозы, ударные дозы, поддерживающие дозы.
6. Классификация и характеристика твердых лекарственных форм.
7. Правила выписывания простых, сложных, разделенных и неразделенных порошков.
8. Вещества, используемые в качестве основы при приготовлении порошков для наружного и внутреннего употребления.
9. Особенности упаковки порошков (в воценой, парафинированной бумаге, саше, во флаконах). Порошковые и дисковые ингаляторы.
10. Капсулы: виды, значение, правила выписывания.
11. Характеристика и правила выписывания таблеток, драже, гранул.

12. Лекарственные формы с пролонгированным высвобождением лекарственного средства: таблетки, приготовленные методом микрокапсулирования, микродраже, гастроинтестинальные терапевтические системы (GITS).
13. Лекарственные формы для местного применения: карамели, пастилки (троше), глазные пленки.
14. Характеристика сборов из лекарственного растительного сырья.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Изучите Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» № 61-ФЗ от 12 апреля 2010 г.; приказ Министерства здравоохранения РФ «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» 24 ноября 2021 г. № 1094н; «Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации», утвержденный постановлением Правительства Российской Федерации № 681 от 30 июня 1998 г. (с изменениями от 13 марта 2020 г.). Обратите внимание на лекарственные средства, запрещенные для выписывания амбулаторным больным; лекарственные средства, отпускаемые из аптек без рецепта; нормы отпуска лекарственных средств; правила выписывания лекарственных средств в дозе, превышающей высшую разовую дозу.

Задание 2. Ознакомьтесь с формами рецептурных бланков (приложение).

№ 107-1/у – обычный. Рецепты действительны в течение 60 дней со дня выписывания (при хронических заболеваниях – до 1 года). На одном бланке выписываются не более трех лекарственных средств.

№ 107-1/у-НП – предназначен для выписывания наркотических и психотропных лекарственных средств списка II «Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации», кроме лекарственных средств в форме трансдермальных терапевтических систем;

№ 148-1/у-04(л) – для выписывания лекарственных препаратов гражданам, имеющим право на бесплатное получение лекарственных средств, или на получение лекарственных препаратов со скидкой;

№ 148-1/у-88 – специальный бланк для выписывания и отпуска

- наркотических и психотропных веществ, внесенных в список II указанного перечня, в виде трандермальных терапевтических систем; наркотических веществ в сочетании с антагонистом опиоидных рецепторов; психотропных лекарственных средств списка III;
- комбинированных лекарственных препаратов, содержащих кодеин и его соли, псевдоэфедрин и эфедрин гидрохлориды, декстрометорфан, фенobarбитал, хлордиазепоксид;
- лекарственных препаратов, подлежащих предметно-количественному учету (субстанции атропина, гоматропина метилбромида, тетракаина, серебра нитрата; этанол; сильнодействующие и ядовитые лекарственные вещества для целей ст. 234 Уголовного кодекса Российской Федерации) (постановление Правительства Российской Федерации № 964 от 29 декабря 2007 г.).

Рецепты формы № 148-1/у-88 действительны в течение 15 дней со дня выписывания. На одном бланке выписывается только одно лекарственное средство. Рецепт выписывается в двух экземплярах: первый экземпляр – для аптеки, второй приобщается к медицинской карте пациента.

№ 148-1/у-04л предназначен для выписывания лекарственных средств, отпускаемых бесплатно или на льготных условиях в рамках государственной помощи отдельным категориям граждан. Рецепты действительны в течение 30 дней со дня выписывания (гражданам, достигшим пенсионного возраста, инвалидам первой группы, детям-инвалидам, а также гражданам, страдающим хроническими заболеваниями, требующими длительного курсового лечения, – до 90 дней). На одном бланке выписывается только одно лекарственное средство. Рецепт выписывается в двух экземплярах: первый экземпляр – для аптеки, второй приобщается к медицинской карте пациента.

Запрещается выписывать рецепты на лекарственные средства при отсутствии медицинских показаний для их назначения; не зарегистрированные на территории Российской Федерации или используемые только в медицинских организациях; лекарственные средства для лечения наркоманий.

Задание 3. Изучите составные части рецепта на следующем примере.

Наименование и коды медицинской организации	Inscriptio
Дата выписывания рецепта «__» _____ 20 ____ г.	Datum
Ф.И.О. пациента	Nomen aegroti
Возраст	Aetas aegroti
Ф.И.О. лечащего врача	Nomen medici
Rp:	Invocatio
	Designatio matariarum:
Natrii bromidi 1,0	– basis
Coffeini 2,0	– adjuvans
Sirupi Sacchari 30,0	– corrigens
Aquae purificatae ad 150 ml	– constituens
Misce. Da.	Subscriptio
Signa. По 1 столовой ложке 4 раза в день.	Signatura
Подпись и личная печать лечащего врача	Sigillum medici

Задание 4. Ознакомьтесь с коллекцией порошков, капсул, таблеток, драже, гранул, пастилок, глазных пленок, сборов.

Задание 5. Дозы, выраженные в граммах, напишите в миллиграммах. Например, 0,05 г – 50 мг. 0,02; 0,1; 0,025; 0,0025; 0,0001; 0,00005.

Задание 6. Произведите расчеты и ответьте на вопросы:

1. Таблетки азитромицина рекомендованы для лечения акне вульгарис средней степени тяжести в терапевтической дозе (ТД) 500 мг 1 раз в сутки натощак в течение трех дней, затем по 500 мг 1 раз в неделю в течение 9 недель. Курсовая доза 6,0. Азитромицин выпускается в таблетках по 500 мг.

Сколько таблеток необходимо указать в рецепте? Напишите сигнатуру для этого рецепта.

2. Парацетамол в таблетках рекомендован ребенку 8 лет массой 30 кг как жаропонижающее средство в ТД 500 мг. Родители давали препарат с интервалом в 4 ч в течение суток, аргументировав повышением температуры. Максимальная суточная доза парацетамола для ребенка 8 лет с массой до 30 кг не должна превышать 50 мг/кг.

Соблюдено ли это условие в данном конкретном случае?

3. Левотироксин натрия выпускается в таблетках по 50 мкг. Доношенному новорожденному массой 3 600 г левотироксин натрия рекомендован в дозе 15 мкг/кг/сут за 30 мин до завтрака.

Сколько единиц лекарственной формы необходимо принимать новорожденному? Какие рекомендации по приему могут быть даны при отпуске препарата?

4. Ребенку 5-ти лет рекомендован панкреатин («Эрмиталь») в суточной дозе 10 000 ЕД в 4 приема во время или сразу после еды. Препарат выпускается в капсулах по 10 000 ЕД.

Чему равна разовая терапевтическая доза? Какие рекомендации по приему могут быть даны при отпуске лекарственного средства: можно ли капсулу вскрывать, смешивать содержимое с фруктовым пюре или соком, добавлять в горячую пищу?

Задание 7. Выполните индивидуальное задание по оформлению рецептов:

1. 15 порошков тиамин (Thiaminum) по 1 мг. Принимать по 1 порошку 2 раза в день после еды.
2. 1 флакон с порошком для приготовления глазных капель следующего состава: Colistimethatum natrium 180 000 МЕ, Rolitetracyclinum 5 мг, Chloramphenicolium 4 мг (торговое наименование «Colbiosin»). Порошок растворить в 5 мл прилагаемого растворителя. Закапывать в каждый глаз по 2 капли 4 раза в день.
3. 40 флаконов с порошком натрия нуклеинат (Sodium nucleate) по 0,5. Внутрь после еды в суточной дозе (СД) 2,0 в 4 приема в течение 10 дней.
4. Порошок для ингаляций будесонид (Budesonidum) 200 мкг/доза. Ингаляционно по 400 мкг в сутки.
5. 20 диспергируемых таблеток доксициклин (Doxycyclinum) по 100 мг. Таблетку растворить в 50 мл кипяченой воды, тщательно размешав до получения суспензии. Внутрь в СД 4 мг/кг в два приема в течение 10 дней ребенку 9 лет массой 40 кг.
6. Таблетки диспергируемые цефиксим (Cefiximum) по 400 мг в количестве 21 шт. Внутрь в СД 200 мг в один прием в течение 14 дней.
7. 10 вагинальных таблеток, содержащих неомицин (Neomycinum) 65 000 ЕД, нистатин (Nystatinum) 100 000 ЕД, преднизолон (Prednisolonum) 3 мг, тернидазол (Ternidosolum) 200 мг («Тержинан»/«Tergynan»). По 1 таблетке перед сном. Выписать в

развернутой и сокращенной (с указанием коммерческого названия) формах.

8. 280 капсул, содержащих порошок для ингаляций маннитол (Mannitolum) по 40 мг. Вдыхать по 400 мг 2 раза в сутки.
9. 6 капсул азитромицин (Azithromycin) по 250 мг. Принимать внутрь 1 раз в день в течение трех дней в курсовой дозе 1,5.
10. 50 драже имипрамин (Imipraminum) по 25 мг. Внутрь в СД 75 мг в 3 приема.
11. 5,25 г гранул ривароксабан (Rivaroxabanum) во флаконе. Содержимое флакона растворить в 100 мл свежеекипяченной воды (1 мл готовой суспензии содержит 1 мг ривароксабана). Внутрь в СД 9 мг в 3 приема через равные промежутки времени ребенку массой 12 кг.
12. 10 глазных пленок с таурином (Taurinum) по 3 мг. По 1 пленке 1 раз в сутки в течение 10 дней.

Задание 8. Проверьте предложенные рецепты и внесите соответствующие коррективы, если есть ошибки в оформлении основной части рецепта.

1. Rp.: Phenobarbitali 0,005
Da tales doses №180 in pulv.
D.S.: по 1 порошку 2 раза в день, утром и вечером.
2. Rp.: Tab. Morphine 0,01
Da tales doses №50 (пятьдесят)
D.S.: по 0,01 при боли.
3. Rp.: Пирацетам + Циннаризин (400 мг+25 мг) № 60
D.S.: по 2 капсулы 3 раза в день
4. Rp.: Tab. Therpini hydrate 250 mg
Natrii hydrocarbonati 250 mg
Codeini 8 mg
D.t. d. № 10
D.S.: по 1 таб. 2 раза в день в течение 5 дней

ЗАДАНИЕ НА ДОМ

Выполните задание по оформлению рецептов:

1. 90 порошков тиамин (Thiaminum) по 10 мг. Принимать по 1 порошку 3 раза в день в течение месяца.
2. 30 порошков аталурен (Atalurenium) по 125 мг. Содержимое пакета растворить в 50 мл кипяченой воды. Внутрь в СД 40 мг/кг ребенку с массой тела 13 кг – в утренние и дневные часы по 10 мг/кг, в вечерние часы по 20 мг/кг.
3. 20 таблеток амоксицилин (Amoxicillinum) по 250 мг. Внутрь в СД 750 мг в 3 приема через равные промежутки времени.
4. 10 таблеток нитразепам (Nitrazepamum) по 5 мг. Внутрь в ТД 2,5 мг за 30 минут до сна.
5. 1 флакон с порошком азитромицин (Azithromycin) 0,3. Порошок растворить в 12 мл кипяченой воды (5 мл готовой суспензии содержат 100 мг азитромицина). Внутрь в ТД 10 мг/кг массы тела ребенку массой тела 5 кг 1 раз в день за 30 мин до еды в течение 3 дней.
6. 20 таблеток, покрытых оболочкой, метформин (Metformin) по 500 мг. Внутрь в СД 1,5 в 3 приема во время еды.
7. 30 таблеток хлорпромазин (Chlorpromazinum) по 25 мг. Внутрь в ТД 550 мкг/кг ребенку 12 лет с массой тела 40 кг каждые 8 часов.
8. 30 таблеток, следующего состава: амлодипин (Amlodipine) 5 мг, периндоприл (Perindopril) 5 мг и индапамид (Indapamide) 1,25 мг («Триплиksam»/«Triplixam»). Принимать по 1 таблетке 2 раза в день. Предложить развернутую и сокращенную (с указанием коммерческого наименования) формы рецептов.
9. 60 капсул с порошком для ингаляций тиотропия бромид (Tiotropii bromidum) по 18 мкг. Ингаляционно по 1 капсуле в день в одно и то же время.
10. 10 капсул трамадол (Tramadol) по 50 мг. Внутрь по 1 капсуле при боли.
11. 50 капсул рифампицин (Rifampicine) по 150 мг. Внутрь в СД 450 мг 1 раз в день за 1 час до еды.
12. 20 пакетиков, содержащих 2,0 гранул нимесулид (Nimesulidum). Содержимое пакетика развести в 100 мл кипяченой воды комнатной температуры. Принимать внутрь по 1 пакетик 2 раза в день после еды.

ЗАНЯТИЕ 2

Жидкие лекарственные формы (растворы, капли)

Цель: Изучить правила оформления врачебных рецептов на жидкие лекарственные формы в виде растворов и капель. Обратит внимание на технику расчетов. Научиться проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Виды жидких лекарственных форм: растворы, микстуры, слизи, сиропы, эмульсии, суспензии, аэрозоли, спреи.
2. Состав и свойства растворов. Официальные и магистральные растворы.
3. Классификация растворов по способу применения: для наружного применения, внутреннего употребления и инъекций. Характеристика растворителей: вода очищенная (Aqua purificata), вода для инъекций (Aqua pro injectionibus), этанол 70, 90, 95 % (Ethanolum), глицерин (Glycerinum), масло оливковое (Oleum Olivarum), масло персиковое (Oleum Persicorum).
4. Формы прописей растворов: развернутая, сокращенная. Дозирование растворов.
5. Правила выписывания растворов для наружного и внутреннего применения.
6. Капли как разновидность растворов. Дозирование растворов в каплях. Правила выписывания капель для наружного и внутреннего применения.
7. Требования, предъявляемые к растворам для инъекций.
8. Формы выпуска и правила выписывания растворов для инъекций (флаконы, ампулы, шприц-тюбики).
9. Правила выписывания сухих веществ в ампулах и флаконах, жидких биотехнологических препаратов для инъекций.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ознакомьтесь с коллекцией растворов. Обратите внимание на прозрачность растворов, их окраску в зависимости от окраски ле-

картвенного средства, емкость флаконов и ампул, флаконы и ампулы, содержащие сухое вещество.

Задание 2. Произведите расчеты и ответьте на вопросы:

1. Какой процентной концентрации соответствует указанная в рецепте концентрация 0,5 мг в 1 мл; 500 мг в 4 мл; 250 мг в 1 мл; 7,5 мг в 1 мл, 75 мкг в 0,3 мл?
2. Какое количество действующего вещества содержится в 5 каплях галоперидола, выпускаемого в растворе (2 мг/мл) для приема внутрь.
3. Какое количество действующего вещества содержится в 10 мл 10% раствора кальция хлорида?
4. Сколько действующего вещества содержится в 1 мл раствора, если известно, что концентрация раствора равна 1,5 %?
5. Ребенку 3 лет массой 15 кг назначен 1 мл 0,5 % раствора галантамина. Максимальная разовая терапевтическая доза для ребенка 3 лет не должна превышать 0,28 мг/кг. Соблюдено ли это условие в данном случае?

Задание 3. Выполните индивидуальное задание по оформлению рецептов:

1. Капли глазные и ушные «Софрадекс» («Sofradex») во флаконе, 5 мл. По 3 капли в больное ухо 4 раза в сутки в течение 7 дней.
2. Масляный раствор в каплях для приема внутрь холекальциферол (Colecalcifirolum) 0,5 мг/мл во флаконе 10 мл (1 капля содержит 500 МЕ витамина D₃). Внутрь ТД 20 000 МЕ в день.
3. Капли для приема внутрь морфин (Morphinum) 20 мг/мл во флаконе, 10 мл. Внутрь по 5 мг каждые 4 часа, предварительно растворив в 50 мл воды.
4. 4 % раствор перициазин (Periciazine) во флаконе, 125 мл. Внутрь в каплях в СД 90 мг в три приема.
5. Раствор мельдоний (Meldonium) 100 мг/мл в ампулах по 5 мл, 20 ампул. В вену струйно 1,0 в день в течение 10 дней.
6. Раствор дексаметазон (Dexamethasonum) 4 мг/мл в ампулах по 2 мл, 3 ампулы. В мышцы 8 мг в 20 ч.
7. Раствор амикацин (Amicacin) 250 мг/мл в ампулах по 2 мл, 15 ампул. В мышцы 2 раза в день ТД 5 мг/кг больному массой тела 50 кг.
8. Раствор гепарин (Heparinum) 5 000 МЕ/мл в ампулах по 2 мл, 10 ампул. Под кожу 10 000 МЕ каждые 6 ч.

9. 20 флаконов цефтриаксон (Ceftriaxon) по 1,0. Содержимое флакона растворить в 3,5 мл 1 % раствора лидокаина. В мышцы 2,0 каждые 24 часа в течение 10 дней.

Задание 4. Проверьте предложенные рецепты и внесите соответствующие коррективы, если есть ошибки в оформлении основной части рецепта.

1. Rp.: Ципрофлоксацин 3 мг/мл–5мл
D.S. по 2 капли в больной глаз в течение 5 дней
2. Rp.: Sol. Trimeperidini 10 mg/ml–1мл
D.t.d. №. 10 (десять) (ампул)
S.: под кожу по 1,0 мл
3. Rp.: Drotaverini 20 mg/ml–2мл
D.t.d. №. 5 (ампул)
S.: для инъекций по 2,0 мл
4. Rp.: Ipratropii bromidi + Fenoteroli (0,25mg+0,5mg/ml–20ml)
D. S.: ингаляционно по 10 капель

ЗАДАНИЕ НА ДОМ

Выполните задание по оформлению рецептов:

1. 0,1 % раствор мометазон (Mometasonum) во флаконе, 95 мл. Наносить по несколько капель на пораженные участки кожи 1 раз в день.
2. Глазные капли, содержащие дифенгидрамин и нафазолин (Diphenhydramine + Naphazolinum (0,1 % + 0,025 %)) во флаконе по 5 мл. В конъюнктивальный мешок по 2 капли.
3. Раствор в каплях для приема внутрь галоперидол (Haloperidol) 2 мг/мл во флаконе по 100 мл. ТД 1,5 мг 3 раза в сутки.
4. 2 % раствор лидокаин (Lidocainum) во флаконе по 5 мл (глазные капли). В конъюнктивальный мешок по 2 капли.
5. 2,4 % раствор аминофиллин (Aminophyllinum) в ампулах по 10 мл, 10 ампул. Вводить в вену ТД 0,12 в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в день.
6. Ректальный раствор диазепам (Diazepamum) 2 мг/мл в микроклизме по 2,5 мл. ТД 5 мг.

7. Меропенем (Meropenem) во флаконах по 0,5, 15 флаконов. Содержимое флакона растворить в 250 мл 5 % раствора глюкозы, вводить в вену капельно ТД 1,0 каждые 8 часов.
8. Хориогонадотропин альфа (Choriogonadotropin alfa) в ампулах по 1 500 МЕ, 5 ампул. Вводить под кожу 3 000 МЕ, предварительно растворив содержимое ампулы в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида.
9. Цефепим (Cefepime) во флаконах по 1,0; 20 флаконов. Содержимое флакона растворить в 2 мл изотонического раствора натрия хлорида, вводить в мышцы каждые 12 ч ТД 50 мг/кг ребенку массой тела 20 кг.
10. Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] (Insulinum solubile) 100 МЕ/мл во флаконе по 10 мл. Под кожу ТД 0,3 МЕ/кг массы тела 3 раза в день за 30 мин до еды больному массой тела 59 кг. Укажите количество флаконов, необходимое пациенту на 3 месяца.

ЗАНЯТИЕ 3

Жидкие лекарственные формы (микстуры, слизи, сиропы, суспензии, аэрозоли, спреи), экстракционные фитопрепараты (настои, отвары, настойки, экстракты), мягкие лекарственные формы

Цель: *Изучить правила оформления врачебных рецептов на жидкие лекарственные формы, экстракционные фитопрепараты и мягкие лекарственные формы. Научиться проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Микстуры: состав, условия отпуска из аптек.
2. Слизь и сиропы как компоненты микстур.
3. Суспензии: состав, правила выписывания.
4. Эмульсии: состав, правила выписывания.
5. Аэрозоли и спреи: состав, дозирование, правила выписывания.
6. Экстракционные фитопрепараты:
 - настои и отвары – приготовление, сроки хранения, дозирование; микстуры, содержащие настои и отвары;
 - настойки, экстракты (галеновы препараты) – способы приготовления, сроки хранения и дозирование.
7. Мази, пасты, кремы, гели: состав, правила выписывания, применение.
8. Особенности приготовления и выписывания глазных мазей.
9. Линименты: разновидности, состав, правила выписывания.
10. Суппозитории: разновидности; вещества, используемые в качестве основы, правила выписывания.
11. Трансдермальные терапевтические системы (ТТС): конструкция, правила выписывания.
12. Принципы дозирования лекарственных средств детям.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Ознакомьтесь с коллекцией жидких, мягких лекарственных форм и экстракционных фитопрепаратов.

Задание 2. Темы для подготовки рефератов.

1. Гель, мазь или крем: что выбрать?
2. Принципы дозирования лекарственных средств детям.

Задание 3. Произведите расчеты и ответьте на вопросы:

1. Сколько единиц эмульсии пропофола концентрации 10 мг/мл потребуется пациенту весом 55 кг, если препарат рекомендован в ТД 1,5 мг/кг?
2. Этосуксимид рекомендован в суточной дозе 500 мг с постепенным увеличением дозы (при необходимости) на 250 мг 1 раз в неделю. Максимальная суточная доза для детей старше 6 лет составляет 30 мг/кг.

Сколько единиц лекарственной формы составляет максимальная суточная доза для ребенка 9 лет массой тела 30 кг? Сколько максимальных суточных доз содержится в одном флаконе? Форма выпуска этосуксимида – сироп 50 мг/мл во флаконах 250 мл.

3. Имунофан выпускается в суппозиториях по 90 мкг. Разовая и суточная доза равны 90 мкг.

Сколько единиц лекарственной формы потребуется, если курсовая доза равна 1,8 мг?

Задание 4. Выполните индивидуальное задание по оформлению рецептов:

1. Суспензия позаконазол (Posaconazolum) 40 мг/мл во флаконе объемом 105 мл. Внутрь во время еды ТД 200 мг 3 раза в день.
2. Суспензия бетаметазон (Betamethasonum) 7 мг/мл в ампулах по 1 мл, 5 ампул. В полость сустава ТД 14 мг 1 раз в 4 недели.
3. Сироп этосуксимид (Aethosuximidum) 50 мг/мл во флаконе 250 мл. Внутрь ТД 250 мг 1 раз в день.
4. Сироп «Мальтофер» («Maltofer») 10 мг/мл во флаконе 150 мл. Внутрь ТД 100 мг 1 раз в день.
5. Эмульсия фитоменадион (Phytomenadionum) 10 мг/мл в ампулах по 1 мл, 5 ампул. В мышцы ТД 10 мг 3 раза в неделю.
6. Паста «Фитолизин» («Phytolisin») 100,0. Внутрь по 1 чайной ложке пасты, растворив в ½ стакана теплой сладкой воды, 3 раза в день после еды.

7. Аэрозоль, содержащий беклометазон (100 мкг/доза) и формотерол (6 мкг/доза) (Beclometasonum + Formoterolum). Ингаляционно 2 дозы 2 раза в день.
8. Спрей назальный фентанил (Fentanilum) 50 мкг/доза, 5 мл. В один носовой ход ТД 50 мкг.
9. Пена ректальная (Spumis rectalis) дозированная будесонид (Budesonidum) 2 мкг/доза. Ректально 1 доза утром или вечером.
10. Суппозитории ректальные диклофенак (Diclophenacum) 100 мг на 5 введений. По 1 суппозиторию 1 раз в день.
11. 0,3 % глазная мазь ципрофлоксацин (Ciprofloxacinum), 10,0. Наносить за край нижнего века полоску мази длиной 1 см 3 раза в день в течение 2 суток.
12. 2 % назальная мазь мупироцин (Mupirocinum), 3,0. Наносить небольшое количество мази (со спичечную головку) на слизистую крыльев носа в каждый носовой ход 2 раза в сутки.
13. 0,1 % мазь триамцинолон (Triamcinolonum), 65,0. Тонкий слой мази наносить на пораженный участок кожи 2–3 раза в сутки.
14. 1 % крем пимекролимус (Pimecrolimusum), 30,0. Наносить тонкий слой крема на пораженный участок кожи 2 раза в сутки.
15. 1 % гель клиндамицин (Clindamycinum), 30,0. Наносить на предварительно очищенный и высушенный пораженный участок кожи 2 раза в сутки.
16. 30 пластырей ТТС с ривастигмином (Rivastigminum) по 13,3 мг/24 ч. Наклеивать на кожу по 1 пластырю 1 раз в сутки.

Задание 4. Проверьте предложенные рецепты и внесите соответствующие коррективы, если есть ошибки в оформлении основной части рецепта.

1. Rp.: Sirupi «Broncholitini» 125,0
D.S. Внутреннее
2. Rp.: Диклофенак 25 мг/1 суппозиторий
D.t.d. №. 5
S.: по 25 мг ректально 1 раз в день
3. Rp.: Spray Isosorbidi dinitrate 1,25mg/dosis 1 –15 ml
D.S.: распылять на слизистую оболочку полости рта

4. Rp.: Bromnaphthochinoni 0,05%–10,0 g
D. S.: Глазная мазь

ЗАДАНИЕ НА ДОМ

Выполните задание по оформлению рецептов:

1. Спрей назальный мометазон (Mometasonum) 50 мкг/доза. По 2 впрыскивания в каждый носовой ход 1 раз в день.
2. Сироп вальпроевой кислоты (Acidi valproicum) 50 мг/мл во флаконе 100 мл. Внутрь СД 150 мг в 2 приема.
3. 3 % глазная мазь ацикловир (Aciclovir), 3,0. Наносить за край нижнего века 5 раз в день.
4. Мазь эритромицин (Erythromycinum) 10 000 ЕД/г, 15,0. Наносить на пораженные участки кожи 3 раза в день.
5. Крем вагинальный нистатин с нифурателом (Nistatinum + Nifuratelum) 40 000 МЕ/г + 0,1 г/г («Макмирагил комплекс»), 100,0. Интравагинально по 2,5 крема утром и вечером в течение 8 дней.
6. Суппозитории ректальные с индометацином (Indomethacinum) по 100 мкг на 10 введений. ТД 100 мкг.
7. Суппозитории ректальные с месалазином (Mesalazinum) по 500 мг, 30 шт. Ректально 3 раза в день, СД 1,5.
8. Суппозитории ректальные и вагинальные «Genferon» на 10 введений. По 1 суппозиторию 3 раза в неделю в течение месяца.
9. 5 пластырей ТТС с фентанилом (Fentanylum) по 25 мкг/час. Наклеивать на кожу по 1 пластырю 1 раз в 3 дня.
10. 7 пластырей ТТС с лидокаином (Lidocainum) по 700 мг. Наклеивать на кожу по 1 пластырю на 12 часов 1 раз в день.

ЗАНЯТИЕ 4

Итоговое занятие по общей рецептуре (контрольная работа)

Цель: Проверить навыки по проведению фармацевтической экспертизы врачебных рецептов на твердые, мягкие, жидкие лекарственные формы и экстракционные фитопрепараты.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Проверить знания по теоретическому курсу общей рецептуры.
2. Повторить правила оформления врачебных рецептов на твердые, мягкие, жидкие лекарственные формы и экстракционные фитопрепараты. Обратит внимание на структуру рецептов по каждой лекарственной форме; вещества, используемые в качестве основы для порошков, мазей, паст; растворители для растворов, предназначенных для наружного, внутреннего применения и инъекций; способы дозирования жидких лекарственных форм.

ОБРАЗЕЦ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЗАДАНИЯ

Билет № 1

- I. Выполните задание по оформлению рецептов:
 1. 30 порошков ацеклофенак (Acetclophenacum) по 100 мг. Содержимое пакетика растворить в 40–60 мл воды и принимать сразу после растворения 2 раза в сутки утром и вечером.
 2. 30 порошков тиамин (Thiaminum) по 1 мг. Принимать по 1 порошку 2 раза в день после еды.
 3. 20 таблеток, покрытых оболочкой, ницерголин (Nicergolinum) по 5 мг. Внутрь СД 15 мг в 3 приема.
 4. 100 таблеток «Глибенфаж»/«Glibenfazh», содержащих глибенкламид (Glibenclamidum) 2,5 мг и метформин (Metforminum) 500 мг. Внутрь ТД по 1 таблетке 3 раза в день во время еды. Оформите рецепты двумя способами, используя международное непатентованное наименование и торговое название.
 5. 16 капсул амоксициллин (Amoxicillinum) по 500 мг. Внутрь ТД 1,0 2 раза в сутки до или после приема пищи.
 6. 30 драже хлорпромазин (Chlorpromazinum) по 25 мг. Принимать первые 4 дня по 25 мг 4 раза в сутки, затем по 50 мг 4 раза в сутки.

7. Раствора мельдоний (Meldonium) 100 мг/мл в ампулах по 5 мл, 5 ампул. В мышцы ТД 500 мг 1 раз в сутки.
8. Порошок во флаконах цефтриаксон (Ceftriaxonum) по 250 мг, 7 флаконов. В мышцы ТД 20 мг/кг ребенку массой тела 10 кг 1 раз в сутки, предварительно растворив содержимое флакона в 2 мл 1 % раствора лидокаина.
9. Суспензию для ингаляций будесонид (Budesonidum) 0,25 мг/мл в ампулах по 2 мл, 20 ампул. Ингаляционно ТД 1 мг 1 раз в сутки.
10. Суспензию пирантел (Pyrantel) 250 мг/5мл во флаконе, 15 мл. Внутрь 500 мг однократно.
11. 2 % мазь линкомицин (Lincomycinum), 15,0. Наносить на пораженные участки кожи 2 раза в сутки.
12. 15 ректальных суппозиторий с месалазином (Mesalasinum) по 500 мг. По 1 суппозиторию 3 раза в день.
13. 2,5 % раствор фенилэфрин (Phenylephrinum), 5 мл. По 1 капле в каждый глаз.
14. Аэрозоль фенотерол (Fenoterolum), содержащий 100 мкг в одной дозе, два баллона. Ингаляционно 1 дозу.
15. Суппозитории ректальные с индометацином (Indomethacinum) по 50 мг на 10 введений. ТД 50 мг один раз в день.

II. Проверьте предложенные рецепты и внесите соответствующие коррективы, если есть ошибки в оформлении основной части рецепта:

1. Rp.: Thiamini 0,01
Glucosi 0,1
M.f.p.
D.t.d. № 30
S.: по 1 пор 3 раза в день 1 месяц
2. Rp.: Betaxololi 5 mg/ml – 5ml
D.S. Глазные капли!
3. Rp.: Aerosolum Salbutamoli 100 mkg/dosis 1
D.S. по 200 мкг за 10 мин перед физической нагрузкой
4. Rp.: Drotaverini 20 mg/ml – 2ml
D.t.d. № 10 in ampullis

S.: в/м 1 раз в день по 2,0
5. Rp.: Fentanylі 100 мкг/ч
D.t.d. № 5 (пять)
S.: Наклеивать на кожу по 1 пластырю 1 раз в
3 дня

ЗАНЯТИЕ 5

Общая фармакология (фармакокинетика)

Цель: *Изучить общие закономерности всасывания, распределения, биотрансформации и экскреции лекарственных средств, индивидуальные особенности фармакокинетики.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Фармакология: задачи, методы доклинического и клинического исследования и положение в системе наук. Стандарты надлежащей практики. Фармакокинетика и фармакодинамика.
2. Основные этапы развития фармакологии (К. Бернар, Ф. Мажанди, Р. Бухгейм, П. Эрлих, О. Шмидеберг, И.П. Павлов, Н.П. Кравков, С.В. Аничков, В.В. Закусов, Н.В. Лазарев, М.Д. Машковский). Сибирская школа фармакологов (П.В. Буржинский, Н.В. Вершинин, Е.М. Думенова, А.С. Саратиков).
3. Основные положения и критика гомеопатии.
4. Понятие о лекарстве и яде, фармакопрофилактике и фармакотерапии. Виды фармакотерапии (этиотропная, патогенетическая, заместительная, симптоматическая).
5. Проникновение лекарственных средств через биологические мембраны, виды транспорта (пассивная диффузия, активный транспорт, пиноцитоз).
6. Пути введения лекарственных средств в организм: влияние на фармакокинетику, фармакологический эффект, достоинства, недостатки, рациональные лекарственные формы
 - энтеральные – сублингвальный, трансбуккальный, внутрь, ректальный;
 - парентеральные – под кожу, в мышцы, в вену, в артерию, субарахноидальный, эпидуральный, внутрикостный, ингаляционный, накожный.
7. Биодоступность лекарственных средств: методы определения и факторы, влияющие на биодоступность (физико-химические свойства лекарств, лекарственные формы, рН пищеварительных соков, присутствие пищи, функциональное состояние пищеварительного тракта, пресистемная элиминация).

8. Гистогематические барьеры и их проницаемость для лекарственных средств – капиллярная стенка, гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), плацентарный барьер.
9. Распределение лекарственных средств по органам и тканям, факторы, влияющие на распределение (физико-химические свойства лекарств, кровоснабжение органов, наличие транспортных белков и барьеров). Значение белка обратного (эффлюксного) выброса гликопротеина Р.
10. Депонирование лекарственных средств. Фракции лекарственных средств: свободная, обратимо связанная с белками плазмы, тканевая, жировое депо.
11. Методы направленного транспорта лекарственных средств в органы-мишени – меченные антителами липосомы, капсулы из альбумина, эритроциты, магнитные микросферы, фуллерены.
12. Биотрансформация лекарственных средств: понятие об эндобиотиках и ксенобиотиках, биологическое значение, локализация, ферменты и типы реакций (метаболическая трансформация, конъюгация).
13. Изменение биотрансформации лекарственных средств в зависимости от возраста, пола, индивидуальных особенностей организма (аллельные варианты генов ферментов биотрансформации).
14. Индукция и ингибирование биотрансформации, значение для медицинской практики.
15. Фармакогенетика, фармакогеномика, фармакопротеомика, фармакометабомика как основа персонализированной терапии.
16. Пути экскреции лекарственных средств из организма (с мочой, желчью, выдыхаемым воздухом, секретом желез, молоком при лактации). Факторы, влияющие на экскрецию лекарственных средств (физико-химические свойства лекарств, функциональное состояние органов выделения, рН мочи). Энтерогепатическая циркуляция.
17. Моделирование фармакокинетических процессов: кинетика нулевого и первого порядков. Количественные показатели фармакокинетики: объем распределения, клиренс, период полуэлиминации, константа скорости элиминации. Биоэквивалентность лекарственных средств.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Дайте определение понятиям «многоцентровое контролируемое исследование», «плацебо», «двойной слепой метод», «рандомизация», «комплаентность», «плейотропное действие».
2. Как изменяется всасывание лекарственных средств слабых кислот (слабых оснований) при увеличении кислотности желудочного сока? Почему? Перечислите лекарственные средства со свойствами слабых кислот и слабых оснований.
3. Какие лекарственные средства – эндобиотики или ксенобиотики – проникают через мембраны фильтрацией и активным транспортом? Почему?
4. Может ли биодоступность лекарственного средства при приеме внутрь составлять 5%, если оно полностью всасывается в кишечнике?
5. Какие пути введения лекарственных средств позволяют избежать эффекта первого прохождения через печень?
6. К каким последствиям может приводить вытеснение одного лекарственного средства другим из связи с белками плазмы при комбинированной фармакотерапии? Для каких лекарственных средств данное фармакокинетическое взаимодействие имеет практическое значение?
7. Что такое направленный транспорт лекарственных средств? Как его осуществить?
8. Что можно предположить о фармакокинетических свойствах синтетического химиотерапевтического средства, если известно, что его объем распределения равен 128 л?
9. Какие токсические продукты образуются при окислении лекарственных средств цитохромом P-450 и как они обезвреживаются? Что такое «суицидные субстраты» цитохрома P-450?
10. Гены каких изоферментов цитохрома P-450 в наибольшей степени подвержены полиморфизму?
11. Почему у пациентов, являющихся носителями *CYP2C9*3*, варфарин в дозе 5 мг/сут значительно чаще вызывает кровотечения, чем при генотипах *CYP2C9*1* и *CYP2C9*2*?

12. Известно, что противотуберкулезное средство изониазид инактивируется в реакции ацетилирования. Почему при лечении туберкулеза изониазидом у части больных побочные эффекты выражены слабо, а другие пациенты жалуются на головную боль, головокружение, тошноту, рвоту, боль за грудиной, раздражительность, инсомнию, тахикардию, слабость скелетных мышц и чувство покалывания в ногах?
13. Как изменяется эффект антикоагулянта непрямого действия варфарина при совместном курсовом применении с рифампицином (ципрофлоксацином)? Почему?
14. С какой целью при отравлении барбитуратами вводят в вену натрия гидрокарбонат?
15. Какой антибиотик – бензилпенициллин (слабая кислота) или эритромицин (слабое основание) – создает высокую концентрацию в грудном молоке (рН 6,5–7,0) при лактации? Почему?

Задание 2. Распределите пути введения и реакции биотрансформации лекарственных средств согласно алгоритмам.

1. *Пути введения:* в артерию, в вену, в мышцы, внутрь, ингаляционный, кожный, под кожу, ректальный, субарахноидальный, сублингвальный.

Энтеральные пути введения:	Парентеральные пути введения:
Позволяют полностью или частично избежать эффекта первого прохождения через печень:	Применяются для оказания скорой помощи:
Путь введения, используемый только для лекарственных средств, обладающих высокой липофильностью:	Инъекционные пути введения:
	Путь введения, при котором возможен эффект «на конце иглы»:

2. *Реакции биотрансформации:* ацетилирование, восстановление, гидролиз замещенных амидов, гидролиз сложных эфиров, глюкуронирование, метилирование, окисление, сульфатирование.

Реакции метаболической трансформации (I фаза):	Реакции конъюгации (II фаза):
Реакции, в которых молекулы лекарственных средств распадаются на два фрагмента:	Сопровождаются образованием полярных метаболитов:
	Реакция, которая может приводить к

Катализируется бутирилхолинэстеразой:	энтерогепатической циркуляции лекарственных средств:
---------------------------------------	--

Задание 3. Темы для подготовки рефератов.

1. Основоположники фармакологии – Рудольф Бухгейм, Освальд Шмидеберг, Пауль Эрлих.
2. Иван Петрович Павлов как фармаколог.
3. Николай Павлович Кравков – основоположник отечественной фармакологии.
4. Сибирская школа фармакологов.
5. Гомеопатия с позиции доказательной медицины. Современные гомеопатические средства.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи, отражающие связь фармакокинетики с физико-химическими свойствами лекарственных средств (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному пневмонией с лихорадкой и головной болью врач назначил амоксициллин (антибиотик с широким противомикробным спектром), ацетилсалициловую, аскорбиновую кислоты, витамины группы В.

Какие лекарственные средства были назначены с целью фармакопрофилактики, а какие для различных видов фармакотерапии?

2. Здоровым добровольцам вводили лекарственное средство в вену по 1 мл 1 % раствора и внутрь в таблетках по 10 мг. Площадь под кривой «концентрация в плазме – время» (AUC) при введении в вену составляла 44,5 мкг · мин/мл), при приеме внутрь – 23,1 мкг · мин/мл).

Рассчитайте биодоступность лекарственного средства при приеме внутрь.

3. Лекарственное средство в соответствии с кинетикой 1-го порядка имеет период полуэлиминации 6 ч. Пиковая концентрация лекар-

ственного средства в плазме после однократного введения в вену в дозе 100 мг составляет 8 мкг/мл.

Определите концентрацию лекарственного средства в плазме через 12 ч.

4. Больной, перенесший операцию протезирования митрального клапана, для профилактики тромбообразования по назначению врача принимал антикоагулянт непрямого действия варфарин. Доза была подобрана так, чтобы международное нормализованное отношение составляло 3. Больной был выписан на амбулаторное лечение через 2 нед после операции с рекомендациями принимать варфарин в той же дозе. Спустя 10 дней после выписки пациент был повторно госпитализирован с подозрением на тромбоз протеза митрального клапана. При опросе больного выяснилось, что в стационаре в период подбора дозы антикоагулянта и лечения для улучшения самочувствия и профилактики дефицита витаминов пациент каждый день съедал по 1–2 грейпфрута. Лечащему врачу пациент об этом не сообщал, так как не считал важным. После выписки пациент тщательно соблюдал все рекомендации врача, но грейпфруты есть перестал.

Что могло привести к уменьшению эффективности антикоагулянтной терапии?

5. Реакции биотрансформации II фазы, как правило, приводят к прекращению эффекта лекарственных средств, но глюкуронирование может сопровождаться пролонгированием действия ряда препаратов, например оральных контрацептивных средств.

В чем причина данного эффекта?

6. Больному с ожогом 50 % поверхности тела для профилактики тромбообразования был назначен антикоагулянт непрямого действия варфарин в дозе, обычно применяемой для профилактики тромбоза. Спустя 2 дня у пациента возникло желудочное кровотечение.

Какова возможная причина относительной передозировки варфарина? Известно, что до 97 % варфарина циркулирует в крови в форме, связанной с альбуминами.

ЗАНЯТИЕ 6

Общая фармакология (фармакодинамика)

Цель: *Изучить общие закономерности механизмов действия лекарственных средств, эффекты при их повторном и совместном применении, зависимость фармакодинамики от индивидуальных особенностей организма.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Понятие о фармакологическом эффекте, первичной и вторичной фармакологической реакциях.
2. Циторецепторы: локализация, классификация, активный и аллостерический центры, молекулярные механизмы функционирования.
3. Механизмы взаимодействия агонистов (миметиков) и антагонистов (блокаторов) с циторецепторами.
4. Виды действия лекарственных средств: местное, резорбтивное, прямое (первичное), косвенное (вторичное), рефлекторное, селективное (избирательное), обратимое, необратимое, главное, побочное.
5. Функциональные изменения, вызываемые лекарственными средствами: возбуждение, успокоение, угнетение, тонизирование, паралич.
6. Принципы классификации лекарственных средств.
7. Зависимость действия лекарственных средств от пола, возраста, индивидуальных особенностей организма. Хронофармакология.
8. Биотрансформация и эффекты лекарственных средств при энзимопатиях. Идиосинкразия.
9. Зависимость действия лекарственных средств от дозы или концентрации. Классификация доз.
10. Эффекты при повторном введении лекарственных средств, механизмы развития, медицинское значение:
 - кумуляция (материальная, функциональная);
 - привыкание (толерантность), тахифилаксия;
 - злоупотребление, пристрастие, лекарственная зависимость;
 - сенсбилизация;

- синдромы отдачи и отмены.
11. Эффекты при совместном применении лекарственных средств, механизмы и медицинское значение взаимодействия лекарственных средств
 - синергизм (суммированный, потенцированный);
 - антагонизм (физический, химический, физиологический не прямой, физиологический прямой конкурентный и неконкурентный);
 - синерго-антагонизм.
 12. Побочный эффект, нежелательное явление, нежелательная реакция при приеме лекарственных средств, осложнение фармакотерапии.
 13. Отрицательное влияние лекарственных веществ на эмбрион и плод (эмбриотоксический, тератогенный, фетотоксический эффекты). Классификация лекарственных средств по степени опасности для эмбриона и плода.
 14. Персонифицированная, предиктивная, партнерская фармакотерапия.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Известно, что активация β_1 -адренорецепторов сопровождается повышением активности аденилатциклазы и синтеза циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), активация m_2 -холинорецепторов приводит к уменьшению активности аденилатциклазы и синтеза цАМФ. Как изменяется частота сердечных сокращений при активации этих рецепторов?
2. Рецепторы гистамина функционируют при участии различных эффекторных систем: H_1 -рецепторы гладких мышц, активируя фосфолипазу C, увеличивают продукцию инозитолтрифосфата и диацилглицерола, H_2 -рецепторы желез желудка активируют аденилатциклазу и синтез цАМФ. Какие эффекты возникают при активации этих рецепторов?
3. Кофеин применяют для повышения АД при артериальной гипотензии и для улучшения умственной работоспособности у здоро-

вых людей. Какие функциональные изменения кофеин вызывает в первом и втором случаях?

4. Какие лекарственные средства и почему запрещено принимать людям с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов?
5. Какие лекарственные средства противопоказаны при дефиците бутирилхолинэстеразы (псевдохолинэстеразы)? К каким побочным эффектам может приводить применение этих лекарственных средств?
6. Какие количественные показатели характеризуют степень безопасности лекарственных средств?
7. Определите вид антагонизма в следующих ситуациях:
 - при отравлении йодом введен натрия тиосульфат;
 - при остром отравлении морфином проведено промывание желудка взвесью активированного угля;
 - при остром отравлении этанолом введен кофеин;
 - при остром отравлении морфином введен антагонист опиоидных рецепторов налоксон.
8. Рассчитайте поддерживающую дозу лекарственного средства, если нагрузочная (начальная) доза составляет 2 мг, а коэффициент элиминации равен 20 %?
9. Существуют ли различия между физиологическими процессами, лежащими в основе привыкания и пристрастия?

Задание 2. Распределите циторекцепторы и ферменты, явления при повторном и совместном применении лекарственных средств, побочные эффекты согласно алгоритмам.

1. *Циторекцепторы и ферменты:* моноаминоксидаза (МАО), рецепторы, ассоциированные с G-белками, рецепторы ионных каналов, рецепторы-протеинкиназы, рецепторы-регуляторы транскрипции, фосфодиэстераза.

Локализованы на цитоплазматической мембране:	Локализованы внутриклеточно:
Ассоциированы с ферментами:	Ферменты:
Изменяют продукцию вторичных мессенджеров:	Инактивирует цАМФ:

2. *Явления при повторном и совместном применении лекарственных средств:* конкурентный антагонизм, непрямой физиологический ан-

тагонизм, потенцированный синергизм, пристрастие, привыкание, суммированный синергизм, тахифилаксия, химический антагонизм.

Эффекты при совместном применении:	Эффекты при повторном применении:
Ослабление эффекта одного лекарственного средства другим:	Ослабление эффекта лекарственных средств:
Взаимодействие лекарственных средств с одним и тем же циторецептором:	Взаимодействие лекарственных средств, обусловленное индукцией ферментов биотрансформации:

3. *Побочные эффекты лекарственных средств*: аллергическая реакция замедленного типа, аллергическая реакция немедленного типа, идиосинкразия, кумуляция материальная, кумуляция функциональная, привыкание, синдром отдачи.

Эффекты, развивающиеся только при повторном применении:	Эффекты, развивающиеся даже при однократном применении:
Усиление эффектов лекарственных средств:	Эффекты, обусловленные продукцией иммуноглобулинов:
Эффект, характерный только для лекарственных средств с длительным периодом полуэлиминации:	Проявляется крапивницей, ангионевротическим отеком, спазмом бронхов:

Задание 3. Темы для подготовки рефератов.

1. Законодательные требования к отпуску сильнодействующих лекарственных средств в России.
2. Компьютерное моделирование новых лекарственных средств.
3. Лекарства и беременность.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте задачи по фармакодинамике (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Укажите виды действия препаратов камфоры:

- камфора оказывает раздражающее и обезболивающее действие, в масляном и спиртовом растворах ее применяют для втирания в кожу при миозите, артрите и невралгии;
- сульфокамфорная кислота при внутривенной инъекции тонизирует дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга, улучшает биоэнергетику миокарда.

2. Восстановление дыхания можно вызывать:

- вдыханием раствора аммиака;
- введением в вену никетамида (тонизирует дыхательный центр за счет воздействия на его нейроны и активации хеморецепторов сосудов – окончаний афферентных нервов, идущих к дыхательному центру);
- введением кофеина под кожу (тонизирует функцию нейронов дыхательного центра).

Как называются виды действия указанных лекарственных средств? Можно ли при различных вариантах прямого действия получать одинаковый косвенный эффект? Может ли одно и то же главное действие быть результатом различных прямых и косвенных эффектов?

3. При изучении фармакокинетики сердечного гликозида дигоксина выяснили, что в сердце накапливается не более 1% его дозы. Несмотря на это, сердце проявляет высокую чувствительность к действию дигоксина.

Чем объяснить эту особенность фармакодинамики дигоксина? Как называется данный вид действия?

4. Два больных принимали препарат глюкокортикоида: первый – 3 раза в день, второй – суточную дозу в 2 приема утром. Через 15 дней препарат отменили.

Как перенесли отмену эти больные?

5. Ребенку для снижения температуры тела при лихорадке был назначен парацетамол (сильный окислитель). После приема парацетамола у ребенка внезапно появились озноб, резкая адинамия, головная боль, сонливость, затем наступил сосудистый коллапс. Через день проявилась желтуха, обусловленная гемолизом.

Как называется этот побочный эффект? Какова его причина?

6. Атракурия безилат применяют в качестве периферического миорелаксанта для расслабления скелетной мускулатуры во время хирур-

гических операций. При наркозе севофлураном, вызывающем мио-релаксацию в результате влияния на центральные механизмы регуляции мышечного тонуса, дозу атракурия уменьшают по сравнению с обычной.

Как называется этот вид взаимодействия?

7. Как называются побочные эффекты лекарственных средств в каждом из приведенных примеров:

- индометацин, принимаемый в последние недели беременности, вызывает закрытие артериального протока у плода, что сопровождается тяжелыми нарушениями гемодинамики. Ребенок может родиться с выраженной гипертензией в малом круге кровообращения;
- прием некоторых противогрибковых средств в первые 3 нед беременности может сопровождаться самопроизвольным прерыванием беременности;
- при систематическом приеме анксиолитиков во время беременности появляется риск рождения ребенка с расщелиной нёба и незаращением губы.

ЗАНЯТИЕ 7

Препараты водорастворимых витаминов, коферментов и средств метаболической терапии

Цель: *Используя знания о витаминах, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить классификации, механизмы действия, фармакокинетику и показания к применению препаратов водорастворимых витаминов, их коферментных форм и витаминopodobных лекарственных средств. Знать побочные эффекты витаминотерапии, меры их профилактики и лечения. Изучить механизм, особенности действия и применение средств метаболической терапии. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Витамины: история открытия (Н.И. Лунин, Х. Эйкман, К. Функ, А. Сент-Дьердьи, Д. Уиппл, Д. Майнот, У. Мерфи), источники получения, значение для организма, участие в реакциях метаболизма, классификации по физико-химическим, биохимическим и фармакологическим свойствам.
2. Причины, симптомы и меры профилактики гиповитаминозов.
3. Природные источники, суточная потребность, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению препаратов водорастворимых витаминов и их синтетических аналогов:
 - витамин В₁ – тиамин^{*}, бенфотиамин^{*}, кокарбоксилаза^{*};
 - витамин В₂ – рибофлавин (*рибофлавин-моноклеотид*);
 - витамин В₆ – пиридоксин (*пиридоксина гидрохлорид*);
 - витамин В₁₂ – цианокобаламин^{*};
 - витамин В₉ – фолиевая кислота^{*};
 - витамин РР – никотиновая кислота^{*}, аденозин + никотинамид + цитохром С (*катахром*);
 - витамин С – аскорбиновая кислота^{*};
 - витамин Р – рутозид (аскорбиновая кислота + рутозид – *аскорутин*), троксерутин^{*}, гидроксиэтилрутозиды (*венорутон*).

4. Особенности действия и применения поливитаминных препаратов – *мильгамма, мильгамма композитум, комбинилен нейро табс, ларигама, нейромультивит, нейробион, тринейро.*
5. Механизм, особенности действия, показания к применению витаминopodobных лекарственных средств:
 - кальция пантотенат (кальция пантотенат + димеркаптопропансульфонат натрия – *униптиол плюс*), декспантенол*;
 - тиоктовая кислота (*тиогаμμα, липоевая кислота*);
 - левокарнитин (*элькар*).
6. Происхождение, механизм, особенности действия и применение средств, регулирующих метаболические процессы:
 - неспецифические стимуляторы регенерации животного происхождения – *актовегин, солкосерил, алфлутоп*, хондроитина сульфат (*хондроксид*), глюкозамин*, гликозаминогликан-пептидный комплекс (*румалон*);
 - неспецифические стимуляторы регенерации растительного происхождения – *облепихи масло (облепиховое масло), шиповника плодов масло (шиповника масло)*;
 - препараты аминокислот – глицин*, метионин*, таурин (*тауфон*);
 - нестероидные анаболические средства – инозин (*рибоксин*), оротовая кислота (*калия оротат*), метилурацил;
 - комплексные препараты – инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота (*цитофлавин*), инозин + меглюмин + метионин + никотинамид + янтарная кислота (*ремаксол*).

РЕЦЕПТУРА

1. Аскорбиновая кислота (*Acidum ascorbinicum*) – раствор 50 мг/мл и 100 мг/мл в ампулах по 1, 2 и 5 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 50–500 мг 1 раз в день.
2. Тиамин (*Thiaminum*) – раствор 50 мг/мл в ампулах по 1 и 2 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 50–100 мг 1 раз в день; в вену 100 мг в 10 мл 5 % раствора глюкозы.
3. Бенфотиамин (*Benfotiamine*) – таблетки по 150 мг (по рецепту). ТД: внутрь 150 мг 1 раз в сутки.
4. Кокарбоксилаза (*Cocarboxylase*) – порошок по 50 мг во флаконах (по рецепту). ТД: в мышцы 50–100 мг в 2 мл воды для инъекций 1–2 раза в сутки.

5. Пиридоксин – таблетки по 10 мг (без рецепта). ТД: внутрь 20 мг 2 раза в день после еды.
6. Пиридоксин (Pyridoxinum) – раствор 10 мг/мл и 50 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 20–100 мг 1–2 раза в сутки.
7. Никотиновая кислота (Acidum nicotinicum) – раствор 10 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: в вену 10 мг в 10 мл 5 % раствора глюкозы.
8. Цианокобаламин (Cyanocobalamin) – таблетки, покрытые оболочкой, по 1 мг (по рецепту). ТД: внутрь 1 мг 1 раз в день.
9. Цианокобаламин (Cyanocobalamin) – растворы 0,2 мг/мл и 0,5 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: под кожу, в мышцы 0,1–0,5 мг 1 раз в 2 дня.
10. Инозин (Inosine) – таблетки по 200 мг (по рецепту). ТД: внутрь 200 мг 3–4 раза в день.
11. Инозин (Inosine) – раствор 20 мг/мл в ампулах по 5 мл (по рецепту). ТД: в вену медленно 200–400 мг 1–2 раза в сутки.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для лечения псориаза.
2. Лекарственное средство при нейропатической боли.
3. Лекарственное средство при метаболическом ацидозе.
4. Лекарственное средство для коррекции побочного действия противотуберкулезного средства изониазида.
5. Лекарственное средство для лечения дерматита.
6. Лекарственное средство при спазме периферических сосудов.
7. Лекарственное средство при нарушении мозгового кровообращения.
8. Лекарственное средство для лечения геморрагического диатеза.
9. Лекарственное средство при иммунодефицитном состоянии.
10. Лекарственное средство при кровоточивости десен.
11. Стимулятор иммунитета при гриппе.
12. Лекарственное средство при макроцитарной анемии.
13. Лекарственное средство при заболеваниях печени.
14. Лекарственное средство при аллергических заболеваниях.
15. Лекарственное средство при гипотрофии у детей.
16. Лекарственное средство при ишемической болезни сердца.

17. Лекарственное средство в комплексной терапии сердечной недостаточности.
18. Лекарственное средство для лечения диабетической полинейропатии.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие препараты витаминов улучшают эпителизацию кожных покровов? При каких заболеваниях используют этот эффект?
2. Какие препараты витаминов применяют в офтальмологии? Рассмотрите механизмы их действия при заболеваниях глаз.
3. Какие препараты витаминов участвуют в углеводном и энергетическом обменах в нервной ткани? При каких заболеваниях нервной системы эти препараты применяют?
4. Какие препараты витаминов применяют для лечения заболеваний печени? Рассмотрите механизмы их гепатопротективного действия.
5. Какие препараты витаминов оказывают лечебный эффект при анемии? Назовите механизмы их противоанемического действия.
6. Какие препараты витаминов стимулируют иммунитет? При каких заболеваниях этот эффект находит применение?
7. Какие витаминные препараты оказывают анаболическое действие? При каких заболеваниях у детей и взрослых этот эффект используется?
8. Какие витаминные средства укрепляют сосудистую стенку? Укажите механизмы их лечебного действия и спектр показаний к применению.
9. Препараты каких витаминов повышают тонус скелетных мышц? Каков механизм их лечебного действия при миастении?
10. Как влияют на метаболические процессы неспецифические стимуляторы регенерации животного происхождения, препараты аминокислот и нестероидные анаболические средства? Укажите спектр их клинического применения.

Задание 3. Объясните механизм действия цианокобаламина и фолиевой кислоты, расположив утверждения в логической последовательности:

1. 5,10-СН₂ТГФ, отдав метилен, становится дигидрофолатом, дигидрофолат восстанавливается в ТГФ под влиянием дигидрофолатредуктазы.

2. 5-CH₃ТГФ передает метильную группу цианокобаламину, циано- группа заменяется на метил, образуется метилкобаламин.
3. ТГФ присоединяет метил, превращается в метилтетрагидрофолат (5-CH₃ТГФ).
4. Фолиевая кислота восстанавливается дигидрофолатредуктазой в тетрагидрофолиевую кислоту (ТГФ).
5. 5,10-CH₂ТГФ передает метиленовую группу предшественнику пи- римидиновых оснований – дезоксиуридинмонофосфату, образуется тимидинмонофосфат, компонент ДНК.
6. Освобожденный от метильной группы ТГФ присоединяет метилен, образуется 5,10-метиленТГФ (5,10-CH₂ТГФ).

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгорит-мам.

1. *Препараты витаминов и средства метаболической терапии:* ас- корбиновая кислота, бенфотиамин, метилурацил, никотиновая кис- лота, оротовая кислота, рибофлавин, фолиевая кислота, цианокоба- ламин.

Участвуют в окислительно-восстановительных реакциях:	Стимулируют обмен нуклеиновых кислот:
Входят в состав ферментов дыха- тельной цепи:	Регулируют репликацию ДНК:
Образует кофермент, участвую- щий в восстановлении цитохрома Р-450:	Участвует в образовании миелина нервной ткани:

2. *Препараты витаминов и витаминopodobных веществ:* аскорбино- вая кислота, декспантенол, кальция пантотенат, левокарнитин, ни- котиновая кислота, пиридоксин, рибофлавин, рутозид, тиамин, тио- гамма, фолиевая кислота.

Препараты витаминов:	Витаминopodobные лекарственные средства:
Участвуют в созревании эритроци- тов:	Обеспечивают поддержание актив- ности коэнзима А:
Препятствует развитию дефектов нервной трубки:	Эффективен при острой гипоксии мозга и других критических состо- яниях:

3. *Лекарственные средства, регулирующие метаболические процессы:* алфлутоп, глицин, метилурацил, метионин, солкосерил, таурин, хондроитина сульфат, шиповника плодов масло.

Неспецифические стимуляторы регенерации:	Препараты аминокислот:
Неспецифические стимуляторы регенерации животного происхождения:	Препараты серосодержащих аминокислот:
Повышает утилизацию клетками глюкозы, кислорода, стимулирует образование сосудов:	Применяется при токсических поражениях печени:

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–V), механизмами действия (1–5) и показаниями к применению (A–D).

I. Пиридоксин	1. Входит в состав коэнзима А, регулирует все виды обмена	A. Коррекция нейротоксического действия изониазида
II. Рибофлавин	2. Улучшает фосфорно-кальциевый обмен, ингибирует ферменты деструкции в хрящевой ткани	B. Конъюнктивит, кератит, заболевания кожи
III. Тиоктовая кислота	3. Декарбоксилирование, переаминирование, рацемизация аминокислот	B. Полиневрит, невралгия, атония кишечника, экзема
IV. Кальция пантотенат	4. Перенос электронов и протонов в дыхательной цепи митохондрий	Г. Остеоартроз, остеопороз, пародонтопатия, переломы костей
V. Хондроитина сульфат	5. Декарбоксилирование пировиноградной кислоты и α -кетокислот, нормализация энергетического, углеводного и липидного обменов	Д. Полинейропатия, жировая дистрофия печени, цирроз, гепатит

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. История открытия витаминов.
2. Препараты витаминов: биологически активные добавки или лекарственные средства?

3. Спектр клинического применения нестероидных анаболических средств: рибоксин и калия оротат.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора алфлутопа и глицина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В аптеку обратился посетитель с рецептом на препарат витамина. В консультационной беседе с фармацевтом выяснилось, что препарат был назначен врачом для лечения трещинок в углах рта, которые не заживали, несмотря на лечение мазью, содержащей антибиотик. Фармацевт отпустил препарат.

Какое лекарственное средство было назначено? Назовите механизм его терапевтического действия.

2. Студент для профилактики гриппа в период эпидемии без консультации с врачом принимал витаминный препарат в большой дозе. Через неделю регулярного приема у него появились слабость, бессонница, сыпь и точечные кровоизлияния на коже. После обращения к врачу по результатам проведенных анализов выявлено: в крови – гипергликемия, в моче – глюкозурия и кристаллы оксалатов.

Какое витаминное средство принимал студент? Объясните возникшие симптомы.

3. К фармацевту аптеки обратился посетитель с рецептом на бенфотиамин. В аптеке лекарственного средства не оказалось, и фармацевт предложил заменить бенфотиамин тиамином в капсулах.

Оцените рациональность такой замены, сравните фармакокинетику и фармакодинамику препаратов, показания и противопоказания к применению, дайте рекомендации по рациональному приему.

4. В аптеку многопрофильной больницы поступили: мильгамма, мильгамма композитум, комбипилен нейро табс, ларигама, нейромультивит, нейробион, тринейро.

Укажите фармакологические группы лекарственных средств, лекарственные формы, фармакологические эффекты, назовите показания к применению и распределите лекарственные средства между врачами следующих специальностей: невролог, эндокринолог, психиатр, нарколог.

5. Вы являетесь медицинским представителем фармацевтической компании, производящей средства метаболической терапии – цитофлавин и ремаксол. Вам необходимо подготовить информационное сообщение для врачей и провизоров (фармацевтов) по этим лекарственным средствам.

Для этого:

- Назовите группы лекарственных средств.*
- Укажите состав, обоснуйте значение комбинации.*
- Объясните механизм действия препаратов, укажите, чем обусловлена их низкая/высокая токсичность для организма.*
- Назовите показания к применению.*
- Укажите лекарственные формы и пути введения.*
- Назовите побочные эффекты.*

ЗАНЯТИЕ 8

Препараты жирорастворимых витаминов, витаминовые комплексы и средства для лечения остеопороза

Цель: *Используя знания о жирорастворимых витаминах, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить механизм действия и показания к применению соответствующих витаминных препаратов. Знать осложнения витаминотерапии, меры их профилактики и лечение. Изучить механизм, особенности действия и применение средств для лечения остеопороза. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Жирорастворимые витамины: история открытия (К. Функ, Ф.Г. Хопкинс, Х. Дам, Д. Уолд и др.), источники получения, значение для организма, участие в реакциях метаболизма, классификации по физико-химическим, биохимическим и фармакологическим свойствам. Причины, симптомы и меры профилактики гиповитаминозов.
2. Природные источники, суточная потребность, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению препаратов жирорастворимых витаминов и их синтетических аналогов:
 - витамин А – ретинол (*ретинола ацетат*), бетакаротен (*каротин*);
 - ретиноиды:
 - неароматические – изотретиноин (*роаккутан*), третиноин (*весаноид*);
 - ароматические – адапален (*дифферин*);
 - гетероциклические – трифаротен (*аклиф*);
 - витамин D₂ – эргокальциферол^{*};
 - витамин D₃ и его аналоги – колекальциферол (*аквадетрим*), кальцитриол (*рокальтрол*), кальцитриол (*дайвонекс*), альфакальцидол (*альфа-Д3*);
 - витамин Е – альфа-токоферола ацетат^{*};
 - витамин К – менадиона натрия бисульфит (*викасол*).
3. Особенности действия и применения поливитаминовых препаратов:

- комплексы витаминов – *аевит, аекол, ревит, ундевит, гендевит*;
 - поливитаминовые препараты в сочетании с макро- и микроэлементами – *дуовит*.
4. Гипервитаминозы А и D: причины возникновения, патогенез, симптомы, меры профилактики, лечение.
5. Механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению лекарственных средств для лечения остеопороза:
- А) лекарственные средства, уменьшающие резорбцию костной ткани:
- бисфосфонаты – алендроновая кислота (*фосамакс*), золедроновая кислота (*акласта*), ибандроновая кислота (*бонвива*), памидроновая кислота (*памидронат медак*);
 - деносумаб (*эксджива*);
 - кальцитонин (*миакальцик*);
- Б) лекарственные средства, стимулирующие образование костной ткани:
- терипаратид (*форстео*);
 - препараты витамина D (эргокальциферол, колекальциферол, кальцитриол, альфакальцидол);
 - препараты кальция – кальция карбонат (кальция карбонат + колекальциферол – *кальций D₃*);
- В) лекарственные средства, замедляющие резорбцию и стимулирующие образование костной ткани:
- стронция ранелат (*остеонат*);
 - эстрадиола валерат (*прогинова*).

РЕЦЕПТУРА

1. Ретинол – капсулы по 33 000 МЕ; 3,44 % масляный раствор во флаконах по 10 и 50 мл для приема внутрь и наружного применения (1 капля содержит 5 000 МЕ); 0,5 % мазь в тубах по 20,0 (без рецепта). ТД: внутрь 33 000–100 000 МЕ 1 раз в сутки после еды; наружно в виде аппликаций 5–6 раз в сутки, прикрывая марлевой повязкой.
2. Изотретиноин (Isotretinoine) – капсулы по 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 10 мг 2 раза в день во время еды.
3. Изотретиноин – 0,025 % раствор во флаконах по 10 и 20 мл для наружного применения (без рецепта). ТД: наносить на пораженные участки кожи 2 раза в день.

4. Изотретиноин – 0,05 % мазь в тубах по 10,0 (без рецепта). ТД: наносить на пораженные участки кожи 2 раза в день.
5. Колекальциферол – масляный раствор во флаконах по 10 мл, содержащий 20 000 МЕ в 1 мл (1 капля содержит 500 МЕ) (без рецепта); капсулы по 2 000 и 4 000 МЕ (по рецепту). ТД: внутрь во время еды 1 раз в день для профилактики рахита 500–1 000 МЕ, для лечения рахита 1 000–5 000 МЕ; для профилактики и лечения остеопороза 1 000 МЕ; для поддержания нормального уровня витамина D 2 000 МЕ; для лечения дефицита витамина D 8 000 МЕ; для лечения гипопаратиреоза 10 000–20 000 МЕ.
6. Альфа-Токоферола ацетат – капсулы по 100 мг (без рецепта). ТД: внутрь 100–300 мг 1 раз в сутки.
7. Менадиона натрия бисульфит – таблетки по 15 мг (без рецепта). ТД: внутрь 15–30 мг 1 раз в день.
8. Менадиона натрия бисульфит (Menadione sodium bisulfite) – раствор 10 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 10–15 мг 1 раз в день.
9. Стронция ранелат (Strontium ranelate) – порошок в саше по 2,0 (по рецепту). ТД: порошок растворить в 1 стакане воды, принимать внутрь 1 раз в сутки перед сном через 2 часа после еды.
10. Эстрадиола валерат (Oestradioli valeras) – драже по 2 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 2 мг 1 раз в день в одно и тоже время.
11. Алендроновая кислота (Acidum alendronicum) – таблетки по 70 мг (по рецепту). ТД: внутрь утром по 70 мг запивая стаканом воды за 2 часа до еды 1 раз в неделю.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство резорбтивного действия при акне.
2. Лекарственное средство для лечения гемералопии.
3. Лекарственное средство для лечения дерматита.
4. Лекарственное средство в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний.
5. Лекарственное средство, стимулирующее регенерацию ткани при ожогах.
6. Лекарственное средство для профилактики рахита.
7. Лекарственное средство для лечения рахита.
8. Лекарственное средство для лечения остеопороза у мужчин.

9. Лекарственное средство гормонзаместительной терапии для профилактики и лечения постменопаузального остеопороза.
10. Лекарственное средство для лечения остеопороза, сопровождающегося гипокальциемией и дефицитом витамина D.
11. Лекарственное средство для профилактики дефицита витамина D при синдроме мальабсорбции.
12. Лекарственное средство для лечения гипопаратиреоза.
13. Лекарственное средство для лечения псориаза.
14. Лекарственное средство при геморрагическом синдроме.
15. Лекарственное средство для коррекции геморрагических побочных эффектов, вызванных антикоагулянтами непрямого действия.
16. Лекарственное средство при мышечной дистрофии.
17. Лекарственное средство при угрозе прерывания беременности.
18. Лекарственное средство для профилактики негативных последствий проживания в регионах с неблагоприятной экологической ситуацией.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какой жирорастворимый витамин выполняет в организме функции гормона? Какой вид метаболизма он регулирует и каким образом?
2. Какой жирорастворимый витамин может препятствовать старению организма? Каков механизм этого эффекта?
3. Какие препараты витаминов улучшают эпителизацию кожных покровов? При каких заболеваниях используют этот эффект?
4. Препарат какого витамина применяют для сохранения беременности? Почему?
5. В какой лекарственной форме лучше применять препарат витамина D при псориазе и почему?
6. Как изменяется биодоступность жирорастворимых витаминов при различных видах диет? Какой пищевой рацион рекомендуют пациентам при применении препаратов жирорастворимых витаминов?
7. Некоторые поливитаминные средства, содержащие микроэлементы, необходимо хранить в упаковке, не пропускающей свет. С чем связан такой способ хранения? Назовите эти препараты.
8. Сравните состав витаминных комплексов для беременных женщин (*гендевит*) и пожилых людей (*ундевит*). Чем объясняются качественные и количественные различия?
9. Какие группы лекарственных средств используют для терапии

остеопороза? Укажите разницу в механизмах действия различных лекарственных средств при этом заболевании.

Задание 3. Расположив утверждения в логической последовательности, объясните:

- А) механизм действия стронция ранелата на образование костной ткани
1. Облегчается взаимодействие гликопротеина Wnt с рецептором фрайзленд.
 2. Количество и активность остеобластов увеличиваются.
 3. Ослабляется блокада корцепторного белка 5/6.
 4. Стронция ранелат связывает белок остеоцитов склеростин в неактивный комплекс.
 5. Усиливается образование костной ткани.
 6. Повышается экспрессия генов, ответственных за образование и активацию остеобластов.
- Б) механизм антирезорбтивного действия стронция ранелата
1. Нарушается дифференцировка стволовых клеток в остеокласты, тормозится резорбтивная функция остеокластов, ускоряется их апоптоз.
 2. Снижается активность ядерного фактора κВ.
 3. Уменьшается активирующее влияние RANKL на рецептор RANK.
 4. Уменьшается резорбция костной ткани.
 5. Остеопротегерин связывает фактор дифференцировки остеокластов цитокин RANKL.
 6. Стронция ранелат повышает продукцию белка стромальных клеток костного мозга остеопротегерина.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Препараты витаминов:* альфакальцидол, альфа-токоферола ацетат, бетакаротен, кальцитриол, колекальциферол, ретинол, эргокальциферол.

Оказывают антиоксидантное действие:	Регулируют обмен кальция и фосфора:
Регулирует фоторецепцию:	Препараты витамина D ₃ и его аналоги:
Предшественник витамина А:	Наиболее активный регулятор кальций-фосфорного обмена:

2. *Препараты витаминов и их аналоги*: адапален, изотретиноин, кальцитриол, кальципотриол, третиноин, трифаротен, ретинол, эргокальциферол.

Препараты и аналоги витамина А:	Препараты и аналоги витамина D:
Синтетические аналоги витамина А:	Синтетические аналоги витамина D:
Применяют при акне у детей:	Применяют для лечения псориаза:

3. *Лекарственные средства для лечения остеопороза и стимуляторы регенерации*: алендроновая кислота, деносуаб, золедроновая кислота, кальцитонин, кальция карбонат, терипаратид, эргокальциферол.

Стимулируют образование костной ткани:	Уменьшают резорбцию костной ткани:
Способствуют отложению кальция в костной ткани и дентине:	Нарушают пренилирование гуанозинтрифосфатаз в остеокластах:
Активирует синтез белковой стромы костей:	Наиболее прочно связывается с гидроксипатитом костной ткани:

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–V), механизмами действия (1–5) и показаниями к применению (A–D).

I. Изотретиноин	1. Тормозит пролиферацию и активирует дифференцировку кератиноцитов кожи	A. Псориаз
II. Кальцитонин	2. Активирует секрецию гонадотропинов, развитие плаценты, образование гема	Б. Дисменорея, угрожающий аборт
III. Кальципотриол	3. Активирует фагоцитоз, синтез антител, белка, мукополисахаридов	В. Тяжелые формы акне
IV. Ретинол	4. Подавляет активность сальных желез	Г. Остеопороз
V. Альфа-токоферола ацетат	5. Подавляет резорбтивную функцию остеокластов	Д. Дерматит, химические и термические ожоги, обморожение

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Препараты витаминов во время беременности: за и против.
2. Поливитаминные комплексы: плюсы и минусы комбинированной терапии.
3. Ассортимент препаратов кальция.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора кальципотриола и аекола.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному эрозивным хроническим гастритом был назначен препарат витамина. В связи с благоприятным действием больной после окончания основного курса лечения продолжал принимать этот препарат в увеличенной дозе. Постепенно у больного появились сонливость, апатия, гиперемия лица, шелушение кожи, сыпь, боль в области печени, рвота, ухудшилось зрение. При обследовании диагностированы отек диска зрительного нерва и повышение внутричерепного давления. В крови уменьшена концентрация протромбина, увеличены активность гепарина и уровень кальция.

Какой витаминный препарат принимал больной? Какова причина побочных эффектов? Предложите методы их коррекции.

2. На прием в детскую поликлинику принесли ребенка 6 месяцев. Ребенок родился недоношенным, выяснилось также, что мать страдала сильным токсикозом. Мать пожаловалась, что ребенок плохо спит, часто плачет, сильно потеет во время сна и кормления. При осмотре обнаружены снижение мышечного тонуса, мягкий и податливый край родничка, залысины на затылке.

Каковы возможные причины подобных явлений? Предложите методы коррекции.

3. Ребенку в возрасте 6 месяцев с профилактической целью был назначен препарат витамина по 1 капле в день в течение 30 дней. Мать ребенка выполняла предписание врача и дополнительно облу-

чала кожу ребенка ультрафиолетом. У ребенка появились сонливость, вялость, моча стала мутной. При обследовании диагностировано: размер большого родничка уменьшен, внутричерепное давление повышено, пульс частый, слабого наполнения, гиперкальциемия, в моче – кристаллурия, эритроциты, лейкоциты до 100 в поле зрения.

Препарат какого витамина был назначен ребенку? Каковы причины побочных эффектов? Предложите методы их коррекции.

4. Беременная женщина без консультации с врачом принимала поливитаминное средство. Через 2 месяца регулярного приема при анализе свертывающей системы крови было обнаружено значительное повышение свертываемости.

Какое лекарственное средство принимала женщина? В чем причина возникшего осложнения? Какие витаминные препараты безопаснее для беременных женщин?

Задание 4. Проанализируйте кейс-задания.

1. Мужчина средних лет был направлен в больницу своим участковым терапевтом. В течение последних трех месяцев пациент страдал от постоянной тошноты, периодической рвоты, диареи, болей в животе, судорог в ногах, звона в ушах, жажды и сухости во рту, а также от потери веса – за это время он похудел почти на 13 кг. При опросе выяснилось, что симптомы появились через месяц после того, как по рекомендации своего диетолога начал принимать комплекс из 20 «полезных» добавок для поддержания здоровья. Каждый день пациент принимал 50 000 МЕ витамина Д, другие витамины в повышенных дозах, а также добавки с различными минералами, микроэлементами и пробиотиками. Пациент прекратил прием всех веществ, однако его состояние не улучшилось. При обследовании диагностирована почечная недостаточность. При лабораторном исследовании крови выявлено: высокий уровень ионизированного кальция, повышена концентрация магния, содержание витамина Д в семь раз превышает норму. Пациенту в течение 8 суток проводили интенсивную терапию, направленную на удаление избытка витаминов и минералов. Спустя 2 месяца уровень кальция в крови пациента нормализовался, однако концентрация витамина Д оставалась высокой.

Вопрос 1. Какие витамины, минералы и микроэлементы часто включают в состав биологически активных добавок?

Вопрос 2. Почему у пациента развилась гиперкальциемия?

Вопрос 3. Какие лекарственные средства применили для лечения пациента?

Вопрос 4. Почему концентрация витамина Д оставалась высокой в течение нескольких месяцев?

2. В аптеку обратилась женщина, 55 лет, с рецептом на лекарственное средство, способное восстановить уровень кальция в крови. В ходе беседы с провизором выяснилось, что женщина перенесла операцию по удалению щитовидной и паращитовидных желез. Врачом был назначен масляный раствор колекальциферола в каплях в стартовой дозе 10 000 МЕ с последующим увеличением до 20 000 МЕ и кальция глюконат в средней терапевтической дозе, способной эффективно устранить дефицит кальция. Поскольку несмотря на увеличение дозы гипокальциемия прогрессировала, врач произвел замену колекальциферола на лекарственное средство X – активный метаболит витамина Д, прием которого позволил добиться нормализации уровня кальция в крови. Лекарственного средства X, назначенного врачом, в аптеке и на складах в наличии нет. В ассортименте аптеки есть *эргокальциферол, альфадол, кальций-Д3 никомед, аквадетрим.*

Ответьте на следующие вопросы:

Вопрос 1. С чем связаны описанные симптомы?

Вопрос 2. Каковы причины гипокальциемии?

Вопрос 3. Какова роль колекальциферола в регуляции уровня кальция в крови?

Вопрос 4. Каковы возможные причины неэффективности колекальциферола?

Вопрос 5. Какое лекарственное средство X было назначено врачом?

Вопрос 6. Какое лекарственное средство из ассортимента, представленного в аптеке, можно порекомендовать посетительнице в качестве замены препарата X и почему?

Вопрос 7. Объясните рациональность комбинированного применения препаратов кальция и витамина Д?

Вопрос 8. Дайте рекомендации по рациональному приему препаратов витамина Д (время суток, сезон)?

ЗАНЯТИЕ 9

Гормональные и антигормональные средства. Препараты гормонов гипоталамо-гипофизарной системы, кортикостероидов, половых гормонов

Цель: Используя знания о гормональной регуляции обмена веществ и функций организма, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить классификации, механизмы действия, фармакокинетику, показания к применению, побочные эффекты и противопоказания к применению препаратов гормонов гипоталамуса, гипофиза и их антагонистов, препаратов кортикостероидов, половых гормонов и их антагонистов. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Характеристика гормонов: классификация, биосинтез, секреция, циторесепторы, эффекты. Гормональная регуляция функций организма. История создания и изучения гормональных средств (Ф. Бантинг, Д. Маклеод, Ч. Бест, М. Жанбон, О. Лубатье, Т. Райхштейн, Э. Кенделл, Ф. Хенч).
2. Механизмы действия, циторесепторы, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению гормональных и антигормональных средств.
3. Лекарственные средства, влияющие на секрецию гормонов гипофиза:
 - препараты соматостатина – октреотид (*генфастат*), ланреотид (*соматулин*);
 - лекарственные средства, тормозящие секрецию гонадотропных гормонов, – гозерелин (*золадекс*), даназол (*данол*), цетрореликс (*цетротид*);
 - лекарственные средства, тормозящие секрецию пролактина и гормона роста
 - агонисты D-рецепторов – бромокриптин (*абергин*);
 - селективные агонисты D₂-рецепторов – каберголин (*достинекс*);
 - лекарственное средство, тормозящее секрецию адренкортикотропного гормона, – пасиреотид (*сигнифор*).
4. Препараты гормонов передней доли гипофиза:

- препарат гормона роста – соматропин (*омнитрон*);
 - препараты гонадотропных гормонов с фолликулостимулирующей активностью – урофоллитропин (*альтернур*), фоллитропин альфа (*фоллитрон*), корифоллитропин альфа (*элонва*).
 - препараты гонадотропных гормонов с лютеинизирующей активностью – лутропин альфа (*луверис*), хориогонадотропин альфа (*овитрель*);
 - препараты гонадотропных гормонов с фолликулостимулирующей и лютеинизирующей активностью – менотропины (*меноур мультидоза*).
5. Препараты гормонов задней доли гипофиза:
- препараты вазопрессина – десмопрессин (*минирин*);
 - препараты окситоцина – окситоцин^{*}.
6. Характеристика стероидных гормонов: классификация, биосинтез, секреция, циторцепторы, эффекты.
7. Препараты гормонов коры надпочечников:
- а) препарат с минералокортикоидной активностью – флудрокортизон (*кортинефф*);
- б) препарат естественного глюкокортикоида – гидрокортизон (*кортеф*);
- в) синтетические аналоги глюкокортикоидов
- для резорбтивного действия – преднизолон^{*}, метилпреднизолон (*метипред*), дексаметазон^{*}, триамцинолон (*кеналог*), бетаметазон (*дипроспан*);
 - для ингаляционного применения – беклометазон (*кленил*), будесонид (*нульмикорт*), флутиказон (*фликсотид*);
 - для местного действия на слизистую оболочку носа – мометазон (*назонекс*), беклометазон (*насобек*), флутиказон (*фликсоназе*), будесонид (*тафен назаль*);
 - для местного действия на кожу – преднизолон^{*}, триамцинолон (*фторокорт*), бетаметазон (*акридерм*), флуоцинолона ацетонид (*синафлан*), мометазон (*элоком, элоком лосьон*).
8. Препараты половых гормонов и их антагонистов:
- препараты андрогенов – тестостерон (*андрогель*), тестостерон [смесь эфиров] (*омнадрен*);
 - антиандрогенные средства – ципротерон (*антиандрен депо*);

- препараты эстрогенов – эстрадиол (*дивигель*), эстриол (*овестин*), эстрадиола валерат (*прогинова*), гексэстрол (*синэстрол*);
 - модуляторы эстрогеновых рецепторов – кломифен (*кломилбегит*);
 - препараты гестагенов – прогестерон (*утрожестан*), диеногест (*визанна*), дезогестрел (*чарозетта*), левоноргестрел (*постинор*);
9. Лекарственные средства при доброкачественной гипертрофии предстательной железы – финастерид (*финаст*), дутастерид (*дута-стерон*).
10. Препараты анаболических стероидов – нандролон (*ретаболил*).
11. Контрацептивные средства:
- А) комбинированные эстроген-гестагенные средства:
- низкодозированные
 - монофазные – дезогестрел + этинилэстрадиол (*марвелон*), дроспиренон + этинилэстрадиол (*ярина*), левоноргестрел + этинилэстрадиол (*ригевидон*);
 - трехфазные – дезогестрел + этинилэстрадиол (*три-мерси*);
 - микродозированные
 - монофазные – дезогестрел + этинилэстрадиол (*мерсилон*), гестоден + этинилэстрадиол (*логест*);
 - трехфазные – диеногест + эстрадиола валерат (*клайра*);
- Б) гестагенные средства:
- оральные (мини-пили) – дезогестрел (*чарозетта*);
 - парентеральные – левоноргестрел (*мирена*).
12. Противоклимактерические средства – дидрогестерон + эстрадиол (*фемостон*), дроспиренон + эстрадиол (*анжелик*), эстрадиола валерат (*прогинова*).

РЕЦЕПТУРА

1. Каберголин (Cabergoline) – таблетки по 0,5 мг (по рецепту). ТД: внутрь 0,5 мг 1 раз в неделю.
2. Бетаметазон (Betamethasonum) – суспензия 7 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: в полость сустава 7–14 мг.
3. Преднизолон (Prednisolonum) – таблетки по 5 мг (по рецепту). ТД: внутрь 5–30 мг 1 раз в день утром во время еды.
4. Преднизолон (Prednisolonum) – раствор 30 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: в мышцу 75–200 мг, в вену капельно 75–200 мг в

500 мл 5 % раствора глюкозы.

5. Преднизолон (Prednisolonum) – 0,5 % мазь в тубах по 10,0 (по рецепту). ТД: наносить на пораженные участки кожи 1–3 раза в день.
6. Беклометазон (Beclometasone) – аэрозоль в баллонах по 50 и 100 мкг в одной дозе (по рецепту). ТД: ингаляционно детям от 4 до 12 лет 100 мкг, детям старше 12 лет и взрослым 100–300 мкг 2 раза в день.
7. Беклометазон (Beclometasone) – спрей назальный во флаконах по 50 мкг в одной дозе (по рецепту). ТД: детям старше 6 лет и взрослым в каждый носовой ход по 100 мкг 2 раза в день.
8. Дексаметазон (Dexamethasone) – таблетки по 4 и 8 мг (по рецепту). ТД: внутрь 2–8 мг 1 раз в день утром во время еды.
9. Дексаметазон (Dexamethasone) – раствор 4 мг/мл в ампулах по 1 и 2 мл (по рецепту). ТД: в мышцу 4–12 мг, в вену капельно 4–12 мг в 500 мл 5 % раствора глюкозы 2 раза в день.
10. Дексаметазон (Dexamethasone) – 0,1 % раствор во флаконах по 10 мл (глазные капли) (по рецепту). ТД: 1–2 капли в каждый глаз 1–2 раза в день.
11. Мометазон (Mometasone) – спрей назальный во флаконах по 50 мкг в одной дозе (по рецепту). ТД: детям от 2 до 11 лет 50 мкг, детям с 12 лет и взрослым 100 мкг в каждый носовой ход 1 раз в день.
12. Мометазон (Mometasone) – 0,1 % раствор для наружного применения во флаконах по 20 и 50 мл (по рецепту). ТД: несколько капель раствора наносить на пораженные участки кожи 1 раз в день.
13. Мометазон (Mometasone) – 0,1 % мазь в тубах по 10,0 (по рецепту). ТД: наносить на пораженные участки кожи 1 раз в день.
14. Дезогестрел (Desogestrel) – таблетки, покрытые оболочкой по 75 мкг (по рецепту). ТД: внутрь 75 мкг 1 раз в день в течение 28 дней, начиная с 1 дня менструального цикла.
15. Нандролон (Nandrolone) – масляный раствор 50 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 25–50 мг 1 раз в 3–4 недели.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для лечения первичной и вторичной надпочечниковой недостаточности.
2. Лекарственное средство для лечения ревматоидного артрита.
3. Лекарственное средство для лечения женского бесплодия.
4. Лекарственное средство для лечения гломерулонефрита.

5. Лекарственное средство для неотложной помощи при анафилактическом шоке.
6. Лекарственное средство для лечения острого бурсита локтевого сустава.
7. Лекарственное средство для лечения аллергического дерматита.
8. Лекарственное средство для лечения псориаза.
9. Лекарственное средство при дерматозе с поражением волосистых участков кожных покровов.
10. Лекарственное средство для лечения бронхиальной астмы.
11. Лекарственное средство для лечения кератоконъюнктивита.
12. Лекарственное средство при поверхностных травмах роговицы.
13. Лекарственное средство для лечения аллергического ринита.
14. Лекарственное средство для лечения риносинусита.
15. Контрацептивное средство в период грудного вскармливания.
16. Лекарственное средство для лечения остеопороза.
17. Лекарственное средство при последствиях лучевой терапии.
18. Лекарственное средство при прогрессирующей мышечной дистрофии.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие гормональные и антигормональные средства используют для терапии бесплодия?
2. Как функционирует рецептор минералокортикоидов и глюкокортикоидов? Рассмотрите механизмы взаимодействия рецептора с гормонами и его функции.
3. Известно, что альдостерон и гидрокортизон взаимодействуют с одним и тем же рецептором кортикостероидов. Концентрация гидрокортизона в плазме в 400–1 600 раз больше, чем концентрация альдостерона. Укажите механизмы реализации фармакологических эффектов альдостерона в чувствительных к нему тканях.
4. Чем отличаются эффекты глюкокортикоидов в физиологических и фармакологических концентрациях? Что такое перmissive действие глюкокортикоидов?
5. Рассмотрите влияние глюкокортикоидов на обмен углеводов, белков и липидов при резорбтивном действии. Как глюкокортикоиды влияют на активность ферментов печени?

6. Почему препараты глюкокортикоидов применяют при шоке независимо от его этиологии? Рассмотрите механизмы противошокового действия препаратов глюкокортикоидов.
7. Объясните механизмы противовоспалительного действия глюкокортикоидов. При каких заболеваниях используется противовоспалительное действие этих гормональных средств?
8. Как правильно следует применять препараты глюкокортикоидов с учетом суточных биоритмов функционирования коры надпочечников и чувствительности циторцепторов? Укажите преимущества такого применения.
9. Какие побочные эффекты глюкокортикоидов развиваются даже при местном применении? Объясните целесообразность совместного применения препаратов топических глюкокортикоидов с противомикробными и противогрибковыми средствами для местного применения.
10. Какие препараты половых гормонов применяют как у мужчин, так и у женщин? Назовите показания к применению этих препаратов.
11. Рассмотрите фазы менструального цикла. Какие контрацептивные средства в наибольшей степени имитируют секрецию естественных гормонов яичников в течение нормального менструального цикла?
12. Какие контрацептивные средства применяют для предохранения от беременности в период грудного вскармливания?
13. Почему после тяжелых инфекционных заболеваний, ожогов, лучевой болезни показано применение анаболических стероидов?

Задание 3. Объясните механизм действия десмопрессина, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Повышение активности аденилатциклазы и увеличение образования цАМФ.
2. Транспорт воды в нефроциты.
3. Реабсорбция воды из гипоосмотической мочи собирательных трубочек в гиперосмотический мозговой слой почек.
4. Фосфорилирование протеинкиназы А и при ее участии других белков.
5. Миграция белков-аквапоринов-2 в апикальную мембрану собирательных трубочек.
6. Активация V_2 -рецепторов на мембране главных клеток собирательных трубочек.

7. Перенос воды из нефроцитов в кровь при участии аквапоринов-3 и -4.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Гормональные и антигормональные средства:* бромокриптин, даназол, десмопрессин, овитрель, омнитроп, окситоцин, октреотид, пасиреотид, цетротид.

Тормозят секрецию гормонов гипофиза:	Препараты гормонов гипофиза:
Подавляют секрецию гонадотропных гормонов:	Препараты гормонов передней доли гипофиза:
Применяется при вспомогательных репродуктивных мероприятиях:	Применяется в комплексе вспомогательных репродуктивных технологий:

2. *Препараты глюкокортикоидов:* беклометазон, бетаметазон, гидрокортизон, дексаметазон, метилпреднизолон, флуоцинолона ацетонид, флутиказон.

Препараты глюкокортикоидов с резорбтивным действием:	Препараты глюкокортикоидов с преимущественно местным действием:
Средства с минимальной минералокортикоидной активностью:	Применяются ингаляционно:
Средство с длительным периодом полуэлиминации (12–36 ч):	Средство с всасыванием в кровь со слизистой оболочки бронхов 5 %:

3. *Противозачаточные средства:* три-мерси, марвелон, ярина, мерсилон, логест, ригевидон, клайра.

Низкодозированные:	Микродозированные:
Монофазные:	Содержит 3 различных сочетания эстрадиола и гестагенов:
Содержит левоноргестрел:	

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–V), механизмами действия (1–5) и показаниями к применению (A–D).

I. Каберголин	1. Повышает образование ИФ ₃ и ДАГ, концентрацию ионов кальция в клетках	A. Болезнь Иценко-Кушинга
---------------	---	---------------------------

	миометрия	
II. Цетрореликс	2. Повышает реабсорбцию ионов натрия, хлора и воды, секрецию калия в канальцах почек	Б. Болезнь Аддисона
III. Сигнифор	3. Тормозит секрецию гипофизом АКТГ	В. Стимуляция родовой деятельности
IV. Флудрокортизон	4. Активирует D ₂ -рецепторы	Г. Предотвращение преждевременной овуляции у пациенток при проведении вспомогательных репродуктивных технологий
V. Окситоцин	5. Тормозит секрецию лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов гипофиза	Д. Гиперпролактинемия, галакторея

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. История открытия глюкокортикоидов.
2. Преимущества современных топических препаратов глюкокортикоидов.
3. Гормональные контрацептивы.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора окситоцина и пасиреотида.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Во всех приведенных примерах больным назначали лекарственные средства, принадлежащие к одной фармакологической группе. *Определите фармакологическую группу, обсудите механизмы дей-*

ствия и рациональный путь введения лекарственных средств в каждом случае:

- пострадавшему от холодового шока было введено лекарственное средство, которое повысило АД, уменьшило трансудацию плазмы, восстановило объем циркулирующей крови и тонус капилляров, увеличило уровень глюкозы плазмы;
- у больного ревматоидным артритом спустя 6 мес регулярной терапии был достигнут хороший терапевтический эффект: исчезла боль в суставах, улучшилось самочувствие;
- больному бронхиальной астмой назначено лекарственное средство, которое существенно уменьшило частоту и тяжесть приступов удушья;
- после применения лекарственного средства пациент, предъявлявший жалобы на заложенность носа и постоянное слезотечение, отметил значительное улучшение носового дыхания, уменьшение гиперемии склер и слезотечения;
- больному, перенесшему пересадку сердца, было назначено лекарственное средство для предупреждения реакции отторжения трансплантата.

2. В аптеку многопрофильной больницы поступили: преднизолон в форме таблеток, дексаметазон в форме имплантата интравитреального (*озурдекс*) и раствора для инъекций, мометазон в форме крема, *назонекс*, *элоком лосьон*, *золадекс*, *ретаболил*, *фоллитрон*, *антиандрен депо*, *пультмикорт*.

Укажите фармакологические группы лекарственных средств, лекарственную форму, фармакологические эффекты, назовите показания к применению и распределите лекарственные средства между врачами следующих специальностей: эндокринолог, дерматолог, окулист, пульмонолог, инфекционист, травматолог, гинеколог, онколог, отоларинголог, терапевт.

3. Посетительница аптеки пожаловалась фармацевту: по назначению врача при лечении эндометриоза принимала лекарственное средство, состояние ее улучшилось, однако развились огрубение голоса и алопеция.

Какое лекарственное средство принимала пациентка? Объясните механизмы действия препарата и возникновения побочных эффектов.

ЗАНЯТИЕ 10

Гормональные и антигормональные средства. Препараты гормонов щитовидной железы, инсулина, синтетические сахароснижающие средства

Цель: Используя знания о гормональной регуляции обмена веществ и функций организма, полученные в курсах физиологии и биохимии, изучить классификации, механизмы действия, фармакокинетику, показания к применению, побочные эффекты и противопоказания к применению препаратов гормонов щитовидной железы и их антагонистов, препаратов инсулина и синтетических сахароснижающих средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Механизмы действия, циторецепторы, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению гормональных и антигормональных средств.
2. Препараты гормонов щитовидной железы и антитиреоидные средства:
 - препарат тироксина – левотироксин натрия (*эутирокс*);
 - антитиреоидные средства – тиамазол (*мерказол*), пропилтиоурацил (*пропицил*);
 - лекарственное средство, тормозящее резорбцию костной ткани, – кальцитонин (*миакальцик*).
3. Калия йодид (*йодбаланс*).
4. Препарат паратиреоидного гормона – терипаратид (*форстео*).
5. Препараты инсулина [человеческого генно-инженерного] и его аналоги:
 - аналоги инсулина ультракороткого действия – инсулин аспарт (*ринфаст*), инсулин глулизин (*апидра солостар*), инсулин лизпро (*хумалог*);
 - препарат инсулина короткого действия – инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] (*хумулин регуляр*);
 - препарат инсулина средней продолжительности действия – инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный] (*хумулин НПХ*);

- аналоги инсулина длительного действия – инсулин гларгин (*лантус солостар*), инсулин детемир (*левемир пенфилл*);
 - аналог инсулина сверхдлительного действия – инсулин деглудек (*тресиба*).
6. Синтетические сахароснижающие средства:
- А) лекарственные средства, повышающие содержание эндогенного инсулина
- производные сульфонилмочевины – глибенкламид (*манинил*), гликлазид (*диабетон*), глимепирид (*амарил*);
 - меглитиниды (прандиальные регуляторы) – репаглинид (*новонорм*);
 - миметики инкретинов (агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1) – эксенатид (*баета*), лираглутид (*виктоза*), дулаглутид (*трулисити*);
 - ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины) – вилдаглиптин (*галвус*), саксаглиптин (*онглиза*), ситаглиптин (*кселевия*);
- Б) лекарственные средства, повышающие усвоение глюкозы клетками
- бигуаниды – метформин (*сиофор*);
 - тиазолидиндионы (сенситайзеры рецептора инсулина) – росиглитазон (*авандия*), пиоглитазон (*пиоглар*);
- В) лекарственные средства, тормозящие реабсорбцию глюкозы в почечных канальцах (блокаторы натрий-глюкозного транспортера 2 типа, SGLT2), – дапаглифлозин (*форсига*), канаглифлозин (*инвокана*), эмпаглифлозин (*джардинс*).
7. Диабетическая и гипогликемическая комы: причины возникновения, механизмы развития, симптомы, меры неотложной помощи. Применение препарата глюкагона (*глюкаген 1 мг гипокит*).

РЕЦЕПТУРА

1. Калия йодид – таблетки по 100 и 200 мкг (без рецепта). ТД: внутрь 1 раз в день утром после еды – профилактические дозы новорожденные и дети 50–100 мкг, подростки и взрослые 100–200 мкг; лечебные дозы новорожденные, дети, подростки 100–200 мкг, взрослые 300–500 мкг.
2. Левотироксин натрия (*Levothyroxin natrium*) – таблетки по 25, 50, 75, 100, 125 и 150 мкг (по рецепту). ТД: внутрь 1 раз в день утром натощак за 30 мин до еды – лечение гипотиреоза 75–100 мкг (жен-

щины), 100–150 мкг (мужчины), эутиреоидного зоба и профилактики рецидива зоба после удаления 75–200 мкг, комплексная терапия тиреотоксикоза 50–100 мкг, детям с рождения до 12 лет 25–150 мкг (дозы представлены в приложении).

3. Тиамазол (Thiamazole) – таблетки, покрытые оболочкой по 5 и 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 10–20 мг 2 раза в день после еды.
4. Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] (Insulin soluble) – картриджи 100 МЕ/мл по 3 мл (по рецепту). ТД: под кожу 0,3 МЕ/кг массы тела 3 раза в день за 30 мин до еды.
5. Гликлазид (Gliclazide) – таблетки по 30 и 60 мг (по рецепту). ТД: внутрь 30–120 мг 1 раз в день утром во время еды.
6. Метформин (Metformin) – таблетки по 500, 850 и 1000 мг (по рецепту). ТД: внутрь 500–1000 мг 2–3 раза в день во время еды.
7. Ситаглиптин (Sitagliptin) – таблетки, покрытые оболочкой по 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 100 мг 1 раз в день.
8. Эмпаглифлозин (Empagliflozin) – таблетки, покрытые оболочкой по 10 и 25 мг (по рецепту). ТД: внутрь 10–25 мг 1 раз в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для профилактики развития эндемического зоба у детей.
2. Негормональное лекарственное средство для лечения эутиреоидного зоба.
3. Гормональное средство при гипотиреозе.
4. Гормональное средство для лечения эутиреоидного зоба.
5. Лекарственное средство заместительной терапии после удаления щитовидной железы.
6. Лекарственное средство для профилактики рецидива зоба после удаления.
7. Негормональное лекарственное средство при тиреотоксикозе.
8. Гормональное средство в комплексной терапии тиреотоксикоза.
9. Лекарственное средство при подготовке к резекции щитовидной железы.
10. Лекарственное средство при сахарном диабете 1-го типа.
11. Лекарственное средство для лечения сахарного диабета 2-го типа у детей в возрасте от 10 до 18 лет.
12. Лекарственное средство, стимулирующее секрецию инсулина, для

лечения сахарного диабета.

13. Лекарственное средство для преодоления резистентности к инсулину при сахарном диабете.
14. Лекарственное средство для профилактики сахарного диабета 2-го типа у пациентов с предиабетом.
15. Лекарственное средство при метаболическом синдроме.
16. Лекарственное средство при ожирении.
17. Лекарственное средство при сахарном диабете 2-го типа у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
18. Лекарственное средство при хронической сердечной недостаточности.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Укажите признаки дефицита йода в организме. Отличаются ли признаки дефицита йода у взрослых и детей?
2. Назовите виды йодной профилактики.
3. Чем отличаются механизмы действия йодсодержащих препаратов и левотироксина натрия?
4. Объясните механизмы влияния левотироксина натрия на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, потребность клеток в кислороде, обмен липидов.
5. Нарушение функции какого фермента снижает эффективность левотироксина натрия при гипотиреозе?
6. Нужно ли больным тиреотоксикозом с планируемой резекцией щитовидной железы после курса лечения тиамазолом применять калия йодид?
7. Как функционирует рецептор инсулина? Как изменяется его функция при различных типах сахарного диабета?
8. Какие препараты инсулина [человеческого генно-инженерного] рекомендуют пациентам для длительной терапии сахарного диабета, а какие – для купирования диабетической комы? Какое значение имеют особенности фармакокинетики препаратов инсулина?
9. Какие лекарственные средства для лечения сахарного диабета 2-го типа оказывают гиполипидемическое, анорексигенное и ангиопротективное действие? Какое значение имеют эти эффекты при сахарном диабете? Почему?
10. Почему действие метформина сравнивают с метаболическими эффектами физической нагрузки?

11. Возможно ли применение сахароснижающих средств у людей с нормальным уровнем глюкозы плазмы? Почему?

Задание 3. Объясните механизм действия синтетических сахароснижающих средств, повышающих выделение эндогенного инсулина, расположив утверждения в логической последовательности:

А) прандиального регулятора репаглинида

1. Торможение выхода ионов калия.
2. Повышение концентрации глюкозы в плазме выше 5 ммоль/л.
3. Взаимодействие молекулы лекарственного средства с белком АТФ-зависимых калиевых каналов.
4. Выделение инсулина из секреторных гранул β -клеток поджелудочной железы.
5. Поступление ионов кальция в β -клетки по потенциалзависимым каналам.
6. Деполяризация мембраны.

Б) миметика инкретинов лираглутида

1. Увеличение синтеза ЦАМФ, фосфорилирование протеинкиназ.
2. Вход ионов кальция в β -клетки по потенциал зависимым каналам.
3. Торможение выхода ионов калия по АТФ-зависимым калиевым каналам.
4. Активация аденилатциклазы в присутствии глюкозы.
5. Выделение инсулина из секреторных гранул β -клеток поджелудочной железы.
6. Взаимодействие с рецептором ГПП-1 на мембране β -клеток.
7. Деполяризация мембраны.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Лекарственные средства, применяемые при патологии щитовидной железы и сахарном диабете:* глибенкламид, дапаглифлозин, инсулин гларгин, инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный], калия йодид, левотироксин натрия, пропилтиоурацил, репаглинид, росиглитазон, саксаглиптин.

Применяют при патологии щитовидной железы:	Применяют при сахарном диабете:
--	---------------------------------

Увеличивают концентрацию тиреоидных гормонов в крови:	Синтетические сахароснижающие средства:
Активирует синтез гормонов:	Повышает чувствительность тканей к инсулину:

2. *Сахароснижающие средства:* гликлазид, глимепирид, инсулин аспарт, инсулин гларгин, инсулин деглудек, инсулин-изофан [человеческий генно-инженерный], инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный], метформин, репаглинид, ситаглиптин, эксенатид.

Препараты инсулина и его аналоги:	Синтетические сахароснижающие средства:
Аналоги инсулина:	Повышают концентрацию инсулина в плазме:
Средство сверхдлительного действия:	Блокируют калиевые каналы β -клеток поджелудочной железы:
	Прандиальный регулятор:

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–V), механизмами действия (1–5) и показаниями к применению (A–D).

I. Калия йодид	1. Повышает активность аденилатциклазы	A. Сахарный диабет 1 и 2 типов
II. Мерказолил	2. Тормозит секрецию тиреотропного гормона гипофиза	B. Опасная гипогликемия
III. Лантус солостар	3. Активирует рецептора ГПП-1	B. Диффузный эутиреоидный зоб
IV. Глюкагон	4. Ингибирует йодидпероксидазу	Г. Сахарный диабет 2 типа
V. Эксенатид	5. Связывается с α -субъединицей рецептора инсулина	Д. Тиреотоксикоз

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Дефицит йода и здоровье ребенка.
2. Комбинированные препараты для лечения сахарного диабета.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора метформина и мерказолила.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Посетительница аптеки пожаловалась фармацевту, что по совету подруги принимала лекарственное средство для улучшения памяти, повышения работоспособности, однако через неделю регулярного приема лекарственного средства у нее развились тахикардия, беспокойство, бессонница.

Какое лекарственное средство принимала женщина? В чем причина развившихся осложнений?

2. Машиной скорой помощи в отделение реанимации был доставлен больной в бессознательном состоянии. При обследовании обнаружено: тонус скелетной мускулатуры уменьшен, глаза при надавливании мягкие; кожа сухая, красная, горячая; тургор тканей низкий; дыхание – 20 в мин, шумное, в выдыхаемом воздухе – запах ацетона; пульс частый, слабого наполнения, АД снижено; зрачки сужены, сухожильные рефлексы ослаблены.

Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы, обсудите меры неотложной помощи.

3. Человек на улице потерял сознание. При обследовании в приемном покое больницы обнаружено: тонус скелетной мускулатуры повышен; кожа влажная, бледная, холодная; тургор тканей обычный; дыхание не нарушено; пульс частый, АД умеренно повышено; сухожильные рефлексы усилены, периодически появляются судорожные подергивания мышц.

Поставьте диагноз, объясните патогенез и симптомы, обсудите меры неотложной помощи.

ЗАНЯТИЕ 11

Функциональная биохимия синапсов

Цель: *Изучить механизмы синаптической передачи нервных импульсов, строение периферической нервной системы, строение и функции адренергических и холинергических синапсов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Механизмы синаптической передачи: строение синапсов, синтез, депонирование, выделение и инактивация нейромедиаторов, взаимодействие нейромедиаторов с циторцепторами, регуляция функций синапсов. История изучения функций синапсов и синапотропных средств (Д. Лэнгли, Т. Эллиот, У. Диксон, О. Леви, Г. Дейл, У. Эйлер, Д. Блэк, А.Ф. Самойлов, А.В. Кибяков, С.В. Аничков, В.В. Закусов).
2. Строение периферической нервной системы: анатомо-физиологические особенности двигательных, симпатических и парасимпатических нервов. Адренергические и холинергические волокна.
3. Значение симпатической и парасимпатической нервной системы для регуляции вегетативных функций организма.
4. Адренергические синапсы: локализация, строение, синтез, депонирование, выделение и пути инактивации норадреналина.
5. Адренорецепторы: типы (α , β ; пресинаптические, постсинаптические, внесинаптические), механизмы сопряжения возбуждения рецепторов с функцией клеток, функциональное значение.
6. Пути фармакологического воздействия на функцию адренергических синапсов: прямые и не прямые адреномиметики, блокаторы адренорецепторов, симпатолитики.
7. Холинергические синапсы: локализация, строение, синтез, выделение и инактивация ацетилхолина.
8. Холинорецепторы: типы (мускариночувствительные, никотиночувствительные), механизмы сопряжения возбуждения рецепторов с функцией клеток, функциональное значение.

9. Пути фармакологического воздействия на функцию холинергических синапсов: холиномиметики, ингибиторы холинэстеразы, блокаторы холинорецепторов.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Рассмотрите схемы рефлекторных дуг вегетативных рефлексов. Какова локализация действия адренергических и холинергических средств?
2. Какие циторекцепторы необходимо активировать чтобы воспроизвести эффекты раздражения: а) преганглионарных волокон симпатических нервов; б) постганглионарных волокон симпатических нервов; в) преганглионарных волокон парасимпатических нервов; г) постганглионарных волокон парасимпатических нервов; д) нерва, иннервирующего мозговой слой надпочечников?
3. Какие циторекцепторы локализованы на окончаниях эфферентных нервов? Какую функцию они выполняют?
4. Как изменится функция адренергических синапсов под влиянием блокаторов нейронального захвата моноаминов, ингибиторов моноаминооксидазы?
5. Как изменится функция холинергических синапсов под влиянием ингибиторов ацетилхолинэстеразы?
6. Каков принцип действия лекарственных средств, одновременно повышающих тонус гладкой и скелетной мускулатуры?
7. Каковы подходы к потенцированию или устранению эффектов ацетилхолина?
8. Возбуждение каких циторекцепторов вызывает повышение артериального давления? Какие из этих циторекцепторов сохраняют гипертензивный эффект после перерезки постганглионарных волокон?

Задание 2. Расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности, объясните механизм

А) сокращения клеток скелетных мышц:

1. Увеличение входящего тока ионов натрия и кальция.
2. Деполяризация мембраны клеток.
3. Повышение проницаемости каналов для ионов натрия, кальция, калия.
4. Сокращение скелетных мышц.

5. Активация никотиночувствительных холинорецепторов мышечного типа.

Б) сокращения гладкомышечных клеток:

1. Выход ионов кальция из саркоплазматического ретикулума.
2. Повышение активности мембранных фосфолипаз.
3. Сокращения гладкомышечных клеток.
4. Активация мускариночувствительных холинорецепторов третьего типа.
5. Активация кальмодулинзависимой киназы легких цепей миозина.
6. Образование инозитолтрифосфата и диацилглицерола.
7. Образование актомиозина.

Задание 3. Распределите циторепторы согласно алгоритмам.

1. *Ферменты адренергических и холинергических синапсов:* ацетилхолинтрансфераза, ацетилхолинэстераза, дофамин- β -гидроксилаза, тирозингидроксилаза, моноаминооксидаза, катехол-О-метилтрансфераза.

Ферменты синтеза медиаторов:	Ферменты инактивации медиаторов:
Участвуют в синтезе норадреналина:	Участвуют в инактивации норадреналина:
Содержится в гранулах адренергических окончаний:	Содержится в гранулах адренергических окончаний:

2. *Адренорецепторы и холинорецепторы:* α_1 -адренорецепторы, β_1 -адренорецепторы, β_2 -адренорецепторы, m_1 -холинорецепторы, m_2 -холинорецепторы, m_3 -холинорецепторы, пресинаптические α_2 -адренорецепторы.

Ассоциированы с фосфолипазой C:	Ассоциированы с аденилатциклазой:
Регулируют тонус сосудов:	Повышают синтез цАМФ:
Локализованы внесинаптически:	Локализованы только постсинаптически:

3. *Адренорецепторы и холинорецепторы:* α_1 -адренорецепторы, β_1 -адренорецепторы, β_2 -адренорецепторы, m_2 -холинорецепторы, н-холинорецепторы мозгового вещества надпочечников, н-холинорецепторы парасимпатических ганглиев.

Повышают АД:	Снижают АД:
При активации рецепторов возникает тахикардия:	При активации рецепторов возникает брадикардия:
Активируют аденилатциклазу:	Ингибируют аденилатциклазу:

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Заполните таблицу.

Медиаторы и рецепторы адренергических и холинергических синапсов.

Типы нервных волокон	Медиатор	Постсинаптические рецепторы
Преганглионарные симпатические волокна		
Постганглионарные симпатические волокна		
Преганглионарные парасимпатические волокна		
Постганглионарные парасимпатические волокна		
Соматические волокна		
Волокна, иннервирующие мозговой слой надпочечников		

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В лаборатории экспериментальной фармакологии проводили изучение механизма действия молекул-кандидатов лекарственных средств, нарушающих процесс холинергической и адренергической передачи нервных импульсов. Исследуемые вещества А и Б вызывали тахикардию и расширение бронхов у лабораторных животных.

На какие циторецепторы воздействуют вещества А и Б, если известно, что вещество А является агонистом, а Б – антагонистом?

2. На студенческой олимпиаде по фармакологии обсуждали вопрос механизмов действия лекарственных средств А, Б, В.

На какие типы рецепторов действуют исследуемые вещества и какова локализация рецепторов если известно, что:

- *применение лекарственного средства А приводит к увеличению уровня цАМФ и снижению кальция в цитоплазме клеток с развитием бронхолитического, коронаролитического и токолитического эффектов;*
- *применение лекарственного средства Б сопровождается увеличением концентрации инозитолтрифосфата и ионов кальция в клетках с последующим повышением артериального давления;*
- *применение лекарственного средства В приводит к уменьшению содержания цАМФ, уровня кальция в цитоплазме клеток, угнетению автоматизма, проводимости и сократимости миокарда.*

ЗАНЯТИЕ 12

Лекарственные средства, влияющие на функции адренергических синапсов. Адреномиметики

Цель: *На основе знаний физиологии вегетативной нервной системы и функциональной биохимии синапсов изучить классификацию, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению адреномиметических средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Адренергические синапсы: локализация, строение, функции.
2. Химическое строение, синтез, депонирование, выделение и пути инактивации норадреналина. Метаболизм и функции адреналина.
3. Адренорецепторы: типы (α , β ; пресинаптические, постсинаптические, внесинаптические), механизмы сопряжения активации с функцией клеток, локализация, функциональное значение.
4. Адреномиметики: механизмы действия, классификация
 - а) адреномиметики прямого действия
 - α , β -адреномиметики – эpineфрин (*адреналин*);
 - α -адреномиметики – норэpineфрин (*норадреналин*), ксилометазолин (*отривин*), оксиметазолин (*називин*), нафазолин (*нафтизин*), тетризолин (*визин*), трамазолин (*лазолван рино*).
 - селективный α_1 -адреномиметик – фенилэфрин (*мезатон*, *полидекса с фенилэфрином* – фенилэфрин + дексаметазон + неомицин + полимиксин В);
 - β -адреномиметики – добутамин (*добутел*);
 - селективные β_2 -адреномиметики
 - ✓ короткого действия – сальбутамол (*вентолин*), фенотерол (*беротек*), гексопреналин (*гинипрал*);
 - ✓ длительного действия – салметерол (салметерол + флутиказон – *серетид*), формотерол (*форадил*), кленбутерол*, вилантерол (вилантерол + умеклидиния бромид + флутиказона фуруат – *треледжи эллипта*), индакатерол (*онбрез бризхалер*), олодатерол (*стриверди респимат*);

- селективный β_3 -адреномиметик – мирабегрон (*бетмига*).
 - б) адреномиметик непрямого действия – эфедрин*.
7. Местное действие эпинефрина, фенилэфрина, ксилометазолина, нафазолина на глаз, сосуды кожи и слизистых оболочек. Применение местных эффектов адреномиметиков.
 8. Резорбтивное действие адреномиметиков на центральную нервную систему (ЦНС), сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой и метаболические процессы. Фармакокинетика.
 9. Применение резорбтивных эффектов адреномиметиков. Побочные эффекты адреномиметиков, противопоказания к применению.
 10. Допамин (*дофамин*): зависимость фармакологических эффектов от дозы, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению.

РЕЦЕПТУРА

1. *Серетид* (салметерол + флутиказон) (Salmeterolum + Fluticasonum) – аэрозоль в баллонах 25 мкг + 50 мкг/доза; 25 мкг + 125 мкг/доза (по рецепту). ТД: ингаляционно 2 дозы 2 раза в сутки.
2. *Формотерол* (Formoterolum) – аэрозоль в баллонах по 12 мкг/доза (по рецепту). ТД: ингаляционно по 1–2 дозе утром и вечером.
3. *Фенилэфрин* (Phenylephrinum) – 2,5 % раствор во флаконах по 5 мл (глазные капли) (по рецепту). ТД: по 1–2 капли в каждый глаз 1–2 раза в день.
4. *Фенилэфрин* – 0,125 % раствор во флаконах по 10 мл (капли назальные) (без рецепта). ТД: для детей от 0 до 1 года – 1 капля не чаще, чем каждые 6 ч; для детей от 1 года до 6 лет 1–2 капли, для детей от 6 лет и взрослых 3–4 капли.
5. *Бебифрин* (Фенилэфрин) – спрей назальный 125 мг/доза (без рецепта). ТД: для детей от 4 до 6 лет по 1–2 дозы в каждый носовой ход, для детей от 6 до 12 лет по 2–3 дозы в каждый носовой ход, не чаще, чем 4 раза в день.
6. *Фенилэфрин* (Phenylephrinum) – раствор 10 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: 3–5 мг добавляют к раствору местного анестетика; в вену струйно медленно 1–5 мг в 20 мл 5 % раствора глюкозы; в вену капельно 10 мг, предварительно растворив 1 мл 1 % раствора в 500 мл 5 % глюкозы; под кожу в мышцы 3–5 мг.

7. *Полидекса с фенилэфрином* (неомицин + полимиксин В + дексаметазон + фенилэфрин) (Dexamethasone + Neomycin + Polymyxin B + Phenylephrine) – спрей назальный во флаконе по 10 мл (по рецепту). ТД: взрослым по одному впрыскиванию 3–5 раз в день, детям от 2,5 до 18 лет 3 раза в день.
8. *Фенотерол* (Fenoterol) – аэрозоль в баллонах по 100 мкг/доза (по рецепту). ТД: ингаляционно 1–2 дозы, максимальная допустимая доза в течение суток – 8 ингаляционных доз.
9. *Кленбутерол* (Clenbuterol) – сироп 1 мкг/мл во флаконе по 100 мл, таблетки по 0,02 мг (по рецепту). ТД: дети с 6 до 12 лет 7,5 мкг 2 раза в сутки, дети старше 12 лет и взрослые по 10–20 мкг 2 раза в сутки
10. *Эпинефрин* (Epinephrinum) – раствор 1 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту) ТД: под кожу 0,3–0,5 мг; в вену 0,5 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида; смочить тампон и приложить к кровоточащему участку.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при асистолии.
2. Лекарственное средство для остановки кровотечений из поверхностных сосудов кожи.
3. Лекарственное средство для купирования сосудистого коллапса.
4. Лекарственное средство для купирования бронхоспазма во время наркоза.
5. Лекарственное средство при передозировке вазодилататорами.
6. Лекарственное средство, добавляемое к раствору местных анестетиков.
7. Лекарственное средство для купирования анафилактического шока при укусах насекомых.
8. Лекарственное средство при аллергическом конъюнктивите.
9. Лекарственное средство для осмотра глазного дна.
10. Лекарственное средство для лечения иридоциклита.
11. Лекарственное средство для лечения «синдрома красного глаза».
12. Лекарственное средство для лечения инфекционного ринита.
13. Лекарственное средство для лечения аллергического ринита.

14. Лекарственное средство для купирования острого астматического приступа.
15. Лекарственное средство для профилактики приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения.
16. Лекарственное средство при хроническом бронхите.
17. Лекарственное средство для длительной превентивной терапии бронхиальной астмы.
18. Лекарственное средство для лечения хронической обструктивной болезни легких.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие адреномиметики и с какой целью применяют в офтальмологии?
2. Какой побочный эффект вызывает норэпинефрин при введении под кожу? Какие лекарственные средства следует срочно применить, чтобы предотвратить развитие этого побочного эффекта?
3. Какой адреномиметик используют для купирования сосудистого коллапса на фоне наркоза? Почему?
4. Почему норэпинефрин при системном применении вызывает брадикардию, а эпинефрин – тахикардию?
5. Какой путь введения эпинефрина рационально применять для оказания неотложной помощи при бронхоспазме или гипогликемической коме? Почему?
6. Почему лекарственные средства, содержащие эфедрин, находятся в лечебных учреждениях и аптеках на предметно-количественном учете? Имеет ли к этому отношение химическая структура эфедрина?
7. Почему добутамин, несмотря на выраженное кардиостимулирующее действие, не применяют для курсового лечения сердечной недостаточности?
8. Объясните с позиций фармакокинетики, почему бронхолитический эффект салбутамола развивается через 1–3 мин и продолжается 4–6 ч, действие салметерола начинается через 30–40 мин и продолжается более 12 ч?

9. Какой β_2 -адреномиметик рационально применять для расслабления матки при угрозе преждевременных родов? Как называется такой фармакологический эффект?
10. К каким адреномиметикам может развиваться толерантность?
11. Какое адреномиметическое средство вызывает реакцию тахифилаксии? Как это свойство связано с механизмом действия препарата?
12. Каков механизм развития привыкания к бронхолитическому действию β_2 -адреномиметиков при их длительном применении?
13. Какое воздействие адреномиметики оказывают на тучные клетки? Имеет ли это свойство клиническое значение?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Адреномиметические средства:* добутамин, норэпинефрин, сальбутамол, фенилэфрин, фенотерол, эпинефрин, эфедрин.

Инактивируются КОМТ или MAO:	Устойчивы к действию КОМТ или MAO:
Взаимодействуют только с адренорецепторами:	
В присутствии блокаторов α -адренорецепторов снижает артериальное давление:	Выпускают в лекарственных формах для инъекций, приема внутрь и местного действия:

2. *Адреномиметические средства:* допамин, фенилэфрин, нафазолин, норэпинефрин, ксилометазолин, салметерол, сальбутамол, фенотерол.

Взаимодействуют преимущественно с α -адренорецепторами:	Взаимодействуют преимущественно с β -адренорецепторами:
Применяют для купирования коллапса:	Применяют как бронхолитики:
Оказывает длительный сосудосуживающий эффект:	Бронхолитический эффект сохраняется в течение 12 часов:

3. *Адреномиметические средства:* добутамин, норэпинефрин, салметерол, мезатон, сальбутамол, фенотерол, формотерол, эпинефрин.

Инъекционный путь введения:	Применяют внутрь и ингаляционно:
Вводят только в вену:	Гидрофильные лекарственные средства:
Применяют при острой сердечной недостаточности:	Обладает более высоким аффинитетом к β_2 -адренорецепторам:

Задание 4. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–IV), механизмами действия (1–4) и показаниями к применению (А–Г).

I. Формотерол	1. Неизбирательный адрено-миметик	А. Купирование анафилактического шока
II. Отривин	2. Активирует β_1 -, β_2 -адренорецепторы	Б. Лечение вазомоторного ринита
III. Эпинефрин	3. Избирательно возбуждает β_2 -адренорецепторы	В. Острая сердечная недостаточность
IV. Добутамин	4. Активирует α -адренорецепторы	Г. Купирование приступа бронхиальной астмы

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Вклад отечественных фармакологов в изучение функций синапсов.
2. Выбор адреномиметиков для лечения бронхоспазма у детей.
3. Комбинированные ингаляционные лекарственные средства для лечения бронхиальной астмы.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора ксилометазолина и формотерола.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Студент-кружковец исследовал влияние адреномиметиков на работу сердца. Средство А в условиях целостного организма вызывало умеренно выраженную тахикардию. В экспериментах на изолированном сердце это средство вызывало значительную тахикардию. Средство Б вызывало брадикардию в условиях целостного организма и не изменяло частоту сокращений изолированного сердца.

На какие адренорецепторы оказывают влияние средства А и Б? Назовите эти средства. При каких заболеваниях их применяют?

2. Больному, 65 лет, перед бронхоскопией была проведена ингаляция бронхолитического средства с быстрым и кратковременным эффектом. Из-за неопытности больного первая порция аэрозоля была проглочена со слюной. После повторной ингаляции появились тахикардия, аритмия, боль в сердце и тремор.

Какое средство применили? Объясните механизм развития его побочных эффектов. Какими свойствами должно обладать средство, купирующее описанную симптоматику? Предложите более безопасное бронхолитическое средство.

3. Вы – провизор первого стола. К Вам обратился посетитель с просьбой помочь выбрать средство от насморка для ребенка 3 лет. В аптеке имеются следующие препараты: *нафтизин* в виде назальных капель и спрея, ксилометазолин в виде назальных капель и геля, *називин* в виде назального спрея.

Какое средство наилучшим образом отвечает запросу посетителя аптеки? Какие рекомендации Вы должны дать при отпуске этого препарата? Ответ обоснуйте.

4. Больной бронхиальной астмой без консультации с врачом увеличил частоту применения сальбутамола до 4–6 раз в сутки. Через 2 месяца отметил снижение эффективности лечения.

Объясните причину снижения эффективности терапии и обсудите возможные механизмы предупреждения возникшего явления.

5. Препарат фенилэфрин вводят в вену, для чего 1 мл 1 % раствора препарата разводят в 250–500 мл 5 % раствора глюкозы. Начальная скорость при в/в введении составляет 180 мкг в мин, в дальнейшем скорость введения уменьшают до 30–60 мкг в мин.

Рассчитайте скорость введения фенилэфрина в мл/мин, препарат выпускается в растворе 10 мг/мл в ампулах по 1 мл.

ЗАНЯТИЕ 13

Лекарственные средства, влияющие на функции адренергических синапсов. Адреноблокаторы

Цель: *На основе знаний физиологии вегетативной нервной системы и функциональной биохимии синапсов изучить классификацию, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению адреноблокирующих средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Адренергические синапсы: локализация, строение, функции.
2. Химическое строение, синтез, депонирование, выделение и пути инактивации норадреналина. Метаболизм и функции адреналина.
3. Адренорецепторы: типы (α , β ; пресинаптические, постсинаптические, внесинаптические), механизмы сопряжения активации с функцией клеток, локализация, функциональное значение.
4. α -Адреноблокаторы: механизмы действия, классификация
 - α_1 , α_2 -адреноблокаторы – ницерголин (*сермион*), пророксан (*вегетрокс*);
 - селективные α_1 -адреноблокаторы – алфузозин (*алфупрост*), доксазозин (*урокард*), тамсулозин (*омник*), теразозин (*сетегис*), силодозин (*урорек*).
14. Влияние α -адреноблокаторов на сердечно-сосудистую систему и органы с гладкой мускулатурой. Фармакокинетика. Применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
15. β -Адреноблокаторы: механизмы действия, классификация
 - неселективные β -адреноблокаторы – пропранолол (*анаприлин*), тимолол (*арутимол*);
 - кардиоселективные β_1 -адреноблокаторы – атенолол (*бетакард*), бетаксолол (*локрен*), бисопролол (*конкор*), метопролол (*эгилок*), эсмолол (*бревиблок*);
 - β_1 -адреноблокаторы с сосудорасширяющим действием – небиволол (*небилет*).

16. α , β -Адреноблокаторы – карведилол (*дилатренд*), урапидил (*эбрантил*).
17. Влияние β -адреноблокаторов и α , β -адреноблокаторов на ЦНС, сердечно-сосудистую систему и метаболические процессы.
18. Особенности кардиоселективных β_1 -адреноблокаторов, β -адреноблокаторов с сосудорасширяющим действием, α , β -адреноблокаторов.
19. Фармакокинетика, применение, побочное действие, противопоказания к применению β -адреноблокаторов.
20. Резерпин: происхождение, механизмы действия.

РЕЦЕПТУРА

1. Бетаксолол (Betaxololum) – 0,5 % раствор во флаконе по 5 мл (глазные капли) (по рецепту). ТД: по 1 капле 2 раза в сутки.
2. Бетаксолол (Betaxololum) – таблетки, покрытые пленочной оболочкой по 20 мг (по рецепту). ТД: внутрь, 10 мг в сутки, запивая большим количеством жидкости, при необходимости доза увеличивается до 20 мг в сутки.
3. Доксазозин (Doxazosinum) – таблетки по 1, 2 и 4 мг (по рецепту). ТД: внутрь 1–4 мг 1 раз в день.
4. Карведилол (Carvedilol) – таблетки по 3,125, 6,25, 12,5 и 25 мг (по рецепту). ТД: 3,125–6,25 мг 2 раза в день, 12,5–25 мг 1 раз в день.
5. Метопролол (Metoprolol) – таблетки по 25, 50 и 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50–100 мг в 1–2 приема.
6. Метопролол (Metoprolol) – раствор 1 мг/мл в ампулах по 5 мл (по рецепту). ТД: в вену 2–5 мг в 10–20 мл 5% раствора глюкозы.
7. Небиволол (Nebivolol) – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 2,5, 5 и 10 мг (по рецепту). ТД: по 5 мг независимо от приема пищи, желательно в одно и то же время.
8. Ницерголин (Nicergoline) – таблетки, покрытые оболочкой, по 5, 10 и 30 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 10 мг 3 раза в день, либо по 30 мг 2 раза в день.
9. Ницерголин (Nicergoline) – лиофилизат в ампулах по 4 мг в комплекте (по рецепту). ТД: в мышцы 2–4 мг, предварительно растворив 4 мг препарата в 2 мл 0,9 % раствора натрия хлорида.

10. Пропранолол (Propionalolum) – раствор для приема внутрь 3,75 мг/мл во флаконе по 120 мл (по рецепту). ТД: внутрь 0,5–1,5 мг/кг 2 раза в день (утром и вечером) во время еды или сразу после еды.
11. Тамсулозин (Tamsulosin) – капсулы по 0,4 мг (по рецепту). ТД: внутрь 0,4 мг после завтрака 1 раз в сутки.
12. Тимолол (Timololum) – 0,25 и 0,5 % раствор во флаконах по 5 мл (глазные капли) (по рецепту). ТД: по 1 капле в глаз 2 раза в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при остром инфаркте миокарда.
2. Лекарственное средство при когнитивных нарушениях на фоне артериальной гипертензии.
3. Лекарственное средство при когнитивных нарушениях у больных с деменцией.
4. Лекарственное средство при остром нарушении мозгового кровообращения.
5. Лекарственное средство при хронической недостаточности мозгового кровообращения.
6. Лекарственное средство при глазной гипертензии.
7. Лекарственное средство при открытоугольной глаукоме.
8. Лекарственное средство при артериальной гипертензии.
9. Лекарственное средство для профилактики приступов стенокардии напряжения.
10. Лекарственное средство при нестабильной стенокардии.
11. Лекарственное средство при синусовой тахикардии.
12. Лекарственное средство для профилактики повторного инфаркта после острой фазы инфаркта миокарда.
13. Лекарственное средство при желудочковой экстрасистолии.
14. Лекарственное средство при инфантильной гемангиоме.
15. Лекарственное средство для профилактики приступов мигрени.
16. Лекарственное средство при хронической сердечной недостаточности.

17. Лекарственное средство для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы при наличии артериальной гипертензии.
18. Лекарственное средство для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы при нормальном артериальном давлении.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Каковы механизмы главных фармакологических эффектов β -адреноблокаторов и α -адреноблокаторов? Назовите общие показания к применению этих двух групп лекарственных средств.
2. Какие лекарственные средства показаны при простатите и доброкачественной аденоме предстательной железы? Почему?
3. Какие адреноблокаторы применяют при глаукоме?
4. Какое побочное действие, характерное для неселективных α_1 , α_2 -адреноблокаторов, меньше проявляется при использовании доксазозина и карведилола? Почему?
5. Какие лекарственные средства вызывают ортостатическую гипотензию? Какие рекомендации следует давать пациентам, принимающим данные лекарственные средства?
6. Какие α -адреноблокаторы оказывают преимущественное влияние на ЦНС и сосуды головного мозга? При каких заболеваниях их применяют?
7. При каких заболеваниях применяют пропранолол, несмотря на его нежелательное влияние на одно из звеньев патогенеза этих заболеваний? Объясните механизмы терапевтического действия β -адреноблокаторов.
8. При каких заболеваниях кардиоселективные β -адреноблокаторы и β -адреноблокаторы с сосудорасширяющим эффектом имеют преимущества по сравнению с пропранололом? Как это связано с особенностями их действия?
9. Почему у больного стенокардией, длительно принимавшего пропранолол, после быстрого прекращения его приема вновь появились приступы загрудинной боли? Для каких групп лекарственных средств характерен синдром отдачи? Каков механизм и профилактика этого действия?

10. Почему при беременности и бронхиальной астме β -адреноблокаторы противопоказаны?
11. Какие изменения липидного спектра крови вызывают адреноблокаторы, и какие из этого следуют показания и противопоказания к их применению?
12. Какие фармакологические эффекты небиволола обусловлены блокадой β -адренорецепторов, а какие являются плейотропными?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Блокаторы адренорецепторов:* доксазозин, бисопролол, метопролол, небиволол, ницерголин, теразозин, пропранолол, пророксан.

Уменьшают частоту сердечных сокращений:	Расширяют сосуды:
Кардиоселективные средства:	Блокируют пре- и постсинаптические адренорецепторы:
Освобождает оксид азота из эндотелия сосудов:	Препятствует вовлечению симпатических центров в реакции стресса:

2. *Лекарственные средства, действующие на адренергические синапсы:* анаприлин, арутимол, атенолол, беротек, вентолин, индакатерол, метопролол, эпинефрин.

Адреномиметики:	Адреноблокаторы:
Не вызывают тахикардии:	Не нарушают коронарное и периферическое кровообращение:
Средство с наибольшей продолжительностью действия:	Средство с высокой гидрофильностью:

3. *Лекарственные средства, действующие на адренергические синапсы:* атенолол, бисопролол, доксазозин, ницерголин, пророксан, теразозин, пропранолол, бетаксолол.

Применяют при стенокардии:	Не обладают антиангинальным действием:
Не вызывают бронхоспазма:	Избирательно блокируют постсинаптические адренорецепторы:
Средство с высокой липофильностью:	Снижает агрегацию тромбоцитов:

Задание 4.1. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–VI), механизмами действия (1–6) и показаниями к применению (A–E).

I. Сермион	1. Блокирует α_1 - и β -дренорецепторы	A. Артериальная гипертензия (курсовое лечение)
II. Метопролол	2. Блокирует α_1 -адренорецепторы	B. Острое нарушение мозгового кровообращения
III. Дилатренд	3. Блокирует α -адренорецепторы	B. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы
IV. Пропранолол	4. Блокирует β_1 -адренорецепторы	Г. Ишемическая болезнь сердца
V. Доксазозин	5. Блокирует β -адренорецепторы	Д. Хроническая сердечная недостаточность
VI. Урапидил	6. Блокирует α_1 -адренорецепторы сосудов и стимулирует 5HT ₁ -рецепторы СДЦ	E. Купирование гипертонического криза

Задание 4.2. Установите соответствие между фармакологическим эффектом β -адреноблокатора (I–IV), механизмом действия (1–4) и показанием к применению (A–Г).

I. Антиангинальный	1. Угнетение автоматизма синусного узла, проводимости атриовентрикулярного узла, автоматизма эктопических очагов	A. Артериальная гипертензия
II. Антиаритмический	2. Уменьшение образования внутриглазной жидкости ресничным эпителием	B. Тахиаритмии, экстрасистолии
III. Антигипертензивный	3. Снижение силы и ЧСС – уменьшение работы сердца, в результате снижение потребности миокарда в кислороде	B. Открытоугольная глаукома
IV. Снижение внутриглазного давления	4. Снижение сердечного выброса, угнетение центральных звеньев симпатической нервной системы, уменьшение секреции ренина и синтеза ангиотензина II	Г. Стенокардия напряжения

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Методы определения кардиоселективности β -адреноблокаторов.
2. Механизмы гипотензивного действия β -адреноблокаторов: спорные моменты.
3. Сахарный диабет и β -адреноблокаторы.
4. β -адреноблокаторы: вопросы взаимодействия при местном и системном применении.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора урапидила и тамсулозина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. На студенческой конференции обсуждался вопрос о выборе лекарственного средства (доксазозин, тамсулозин, пропранолол) для лечения больного артериальной гипертензией с сопутствующей доброкачественной гиперплазией предстательной железы и предрасположенностью к бронхоспазму.

Предложите наиболее рациональное в данной клинической ситуации лекарственное средство? Ответ обоснуйте.

2. Мужчина с бронхиальной астмой и жалобами на периодически возникающие приступы тахикардии по совету жены начал принимать лекарственное средство, назначенное ей врачом для лечения стенокардии. Тахикардия исчезла, но появились приступы удушья.

Какое средство было назначено? Какова причина удушья? Назовите другие заболевания, на фоне которых нежелательно применение представителей данной фармакологической группы? Какое лекарственное средство может эффективно устранить тахикардию без развития приступов удушья?

3. *Какое средство из группы β -адреноблокаторов следует выбрать для лечения аритмии у больного, страдающего печеночной недостаточностью или почечной недостаточностью?*
4. β -адреноблокаторы запрещены в некоторых видах спорта, таких как стрельба, гольф, бильярд, прыжки с трамплина, автоспорт. *Почему они считаются допингом? Какие побочные эффекты могут вызвать β -адреноблокаторы при применении в этих случаях?*

ЗАНЯТИЕ 14

Лекарственные средства, влияющие на функции холинергических синапсов (м, н-холиномиметики, ингибиторы холинэстеразы, м-холиномиметики, н-холиномиметики)

Цель: Изучить функциональную биохимию холинергических синапсов, классификации, механизмы и особенности действия лекарственных средств перечисленных фармакологических групп, их значение для офтальмологии, клиники внутренних болезней, неврологии, анестезиологии с учетом возможных побочных эффектов и противопоказаний к применению. Изучить острые отравления мухомором и фосфорорганическими веществами (ФОВ). Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Холинергические синапсы: локализация, строение.
2. Химическое строение, синтез, выделение и инаktivация ацетилхолина.
3. Холинорецепторы: типы (мускариночувствительные, никотиночувствительные), механизмы сопряжения активации с функцией клеток, локализация, функциональное значение.
4. Холиномиметики: происхождение, механизмы действия, классификация
 - м, н-холиномиметики – карбахол (*мио-хол*);
 - м-холиномиметики – пилокарпин* ;
 - н-холиномиметики – цитизин (*табаккете*), варениклин (*чампикс*).
5. Ингибиторы холинэстеразы обратимого действия: происхождение, механизмы действия, классификация
 - третичные амины – галантамин (*нивалин*), ипидакрин (*нейроминдин*);
 - четвертичный амин – неостигмина метилсульфат (*прозерин*), пиридостигмина бромид (*калимин*).
6. Характер и механизмы действия на глаз холиномиметиков и ингибиторов холинэстеразы; их значение для офтальмологии.

7. Резорбтивное действие ингибиторов холинэстеразы: влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой, железы, скелетные мышцы. Фармакокинетика. Применение, побочные эффекты и противопоказания к применению.
8. Острые отравления мухомором и ФОВ: источники и причины интоксикации, стадии, патогенез, клиническая картина, меры помощи.
9. Н-холиномиметики (ганглиостимуляторы): происхождение, эффекты, практическое значение и особенности применения.
10. Токсическое действие никотина. Вред курения.

РЕЦЕПТУРА

1. Ипидакрин (Ipidacrinum) – таблетки по 20 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 10–40 мг 1–3 раза в день.
2. Ипидакрин (Ipidacrinum) – раствор 15 мг/мл и 5 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: внутрь по 10–40 мг 1–3 раза в день; в мышцы или под кожу 5–30 мг 1–2 раза в сутки.
3. Неостигмина метилсульфат (Neostigmini methylsulfas) – таблетки по 15 мг (по рецепту). ТД: внутрь за полчаса до еды 15 мг 1–2 раза в день.
4. Неостигмина метилсульфат (Neostigmini methylsulfas) – раствор 0,5 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: под кожу, в мышцы, в вену 0,5–1 мг 1–2 раза в день.
5. Пилокарпин (Pilocarpinum) – 1 % раствор во флаконах по 5 мл (глазные капли) (по рецепту). ТД: 1–2 капли в каждый глаз 2–4 раза в день; при приступе острой глаукомы – 1–2 капли в первый час каждые 15 мин, во второй – третий часы – каждые 30 мин, в четвертый – шестой часы – каждый час, далее 3–6 раз в день до купирования приступа.
6. Варениклин (Vareniclinum) – таблетки, покрытые оболочкой по 0,5 и 1 мг (по рецепту). ТД: внутрь с 1-го по 3-й день 0,5 мг 1 раз в сутки, с 4-го по 7-й 0,5 мг 2 раза в сутки, с 8-го дня до конца лечения по 1 мг 2 раза в сутки. Постепенно уменьшая число выкуренных сигарет с полным отказом от курения не позднее 2 недель от начала лечения.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для лечения закрытоугольной глаукомы.
2. Лекарственное средство для купирования острого приступа закрытоугольной глаукомы.
3. Лекарственное средство для уменьшения последствий полиомиелита.
4. Лекарственное средство при миастении.
5. Лекарственное средство при атонии кишечника.
6. Лекарственное средство при атонии мочевого пузыря.
7. Лекарственное средство в восстановительном периоде после перенесенного энцефалита.
8. Лекарственное средство для устранения остаточных нарушений нервно-мышечной передачи после применения антидеполяризующих миорелаксантов.
9. Лекарственное средство при парезах.
10. Лекарственное средство в восстановительном периоде после перенесенного менингита.
11. Лекарственное средство для стимуляции родовой деятельности.
12. Лекарственное средство для устранения двигательных нарушений после травмы мозга.
13. Лекарственное средство в восстановительном периоде после органического поражения ЦНС, сопровождающегося когнитивными нарушениями.
14. Лекарственное средство при невритах.
15. Лекарственное средство для лечения паралича.
16. Лекарственное средство для облегчения отказа от курения.
17. Лекарственное средство при отравлении лекарственными средствами с м-холиноблокирующими свойствами.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Известно, что m_3 -холинорецепторы локализованы в гладкомышечных клетках артерий и внутренних органов. Почему холиномиметики, активирующие m_3 -холинорецепторы, вызывают расширение артерий, но повышают тонус органов с гладкой мускулатурой?
2. Известно, что карбахол используется при оперативных вмешательствах в офтальмологии в ТД 50 мкг. Сколько единиц лекарственной

формы (раствор карбахола, содержащий действующее вещество 0,1 мг/мл) необходимо ввести в переднюю камеру глаза?

3. Какие синаптотропные средства используют для лечения глаукомы? Каковы механизмы и особенности их действия? Как эти лекарственные средства влияют на величину зрачка и какое это имеет значение при выборе препарата для лечения глаукомы?
4. Назовите токсические вещества мухомора. Чем отличаются их токсикокинетика и влияние на организм?
5. Действие каких лекарственных средств с холиномиметическим эффектом сохраняется после денервации органов?
6. Каковы неантихолинэстеразные механизмы действия ингибиторов холинэстеразы?
7. Какое значение имеют эффекты, не связанные с блокадой ацетилхолинэстеразы, для выбора препаратов в клинической практике?
8. Какие лекарственные средства применяют для лечения миастении? При какой форме миастении они эффективны?
9. Какие лекарственные средства используют при болезни Альцгеймера? Почему?
10. Что такое прокинетики? Какое лекарственное средство относят к группе прокинетиков? Каковы показания к его применению?
11. Назовите химические ингредиенты табака и объясните механизмы их токсического действия.
12. Какие фазы характерны для токсического действия никотина на центральные и периферические холинергические синапсы?
13. Цитизин и верениклин отпускаются по назначению врача, но при этом верениклин – по рецепту, а цитизин – нет. Каковы могут быть причины разного условия отпуска из аптек? Выскажите свои предположения.

Задание 3. Расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности, объясните механизм:

- А) развития спазма аккомодации под действием м-холиномиметиков:
1. Стимуляция m_3 -холинорецепторов ресничной мышцы.
 2. Установление глаза на ближнюю точку видения.
 3. Увеличение кривизны хрусталика.
 4. Расслабление цинновой связки.
 5. Сокращение ресничной мышцы.
- Б) снижения внутриглазного давления под действием м-холиномиметиков:

1. Открытие угла передней камеры глаза.
2. Сокращение круговой мышцы радужной оболочки.
3. Улучшение оттока внутриглазной жидкости через фонтановы пространства в шлеммов канал.
4. Сужение зрачка (миоз).
5. Снижение внутриглазного давления.
6. Стимуляция м₃-холинорецепторов круговой мышцы радужной оболочки.

В) действия ингибиторов ацетилхолинэстеразы:

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

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Агонисты холинорецепторов и ингибиторы холинэстеразы:* ипидакрин, карбахол, неостигмина метилсульфат, пилокарпин.

Прямо или опосредованно активируют м-холинорецепторы:	Прямо или опосредованно активируют н-холинорецепторы:
Холиномиметики, эффекты которых частично устраняются атропином:	Средства с низкой эффективностью в условиях денервации:
Оказывает центральное и периферическое действие:	Оказывает периферическое действие:

2. *Агонисты холинорецепторов и ингибиторы холинэстеразы:* карбахол, галантамин, прозерин, пилокарпин, ипидакрин, табаккете, пиридостигмина бромид, варениклин.

Увеличивают содержание ацетилхолина в синаптической щели:	Прямо активируют холинорецепторы:
Оказывают центральное и периферическое действие:	Селективно воздействует на н-холинорецепторы:
Алкалоид клубней подснежника Воронова (<i>Galantus Woronovi</i>):	Алкалоид термопсиса ланцетовидного (<i>Thermopsis lanceolata</i>):

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–V), механизмами действия (1–5) и показаниями к применению (А–Д).

I. Пилокарпин	1. Блокирует ацетилхолинэстеразу в периферической нервной системе	А. Миастения, параличи
II. Прозерин	2. Активирует м ₃ -холинорецепторы	Б. Лечение глаукомы
III. Карбахол	3. Частичный агонист н-холинорецепторов и антагонист в присутствии никотина	В. Лечение никотиновой зависимости
IV. Варениклин	4. Блокирует ацетилхолинэстеразу в центральной и периферической нервной системе	Г. Экстракция катаракты
V. Ипидакрин	5. Активирует м- и н-холинорецепторы	Д. Атония кишечника, мочевого пузыря

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Перспективы создания селективных м-холиноблокаторов.
2. Современные медикаментозные методы лечения никотиновой зависимости.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора карбахола и варениклина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В больницу доставлен ребенок в тяжелом состоянии. У ребенка повторная рвота, обильный водянистый понос. Сознание спутано, пульс – 65 ударов в минуту, дыхание – 28 в минуту, поверхностное, с затрудненным выдохом. При осмотре ребенка обращают на себя внимание точечные зрачки, слезотечение, обильное слюноотделение, проливной пот. При опросе родителей установлено, что они вместе с ребенком два часа тому назад вернулись из леса. Поставлен диагноз: отравление мухомором.

Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

2. Мужчина после работы в бункере элеватора почувствовал слабость, тошноту, затем появились рвота, непроизвольная дефекация. Через полчаса к этим явлениям присоединились беспокойство, головокружение, головная боль, потемнение в глазах, обильное потоотделение, мышечные подергивания языка и век. В больнице, куда был доставлен пострадавший, его состояние продолжало ухудшаться, появилось затруднение дыхания, особенно выдоха. Врач диагностировал резко выраженный миоз, пульс – 45 ударов в минуту, АД – 80/40 мм. рт. ст. В дальнейшем развились коматозное состояние, приступы судорог. Поставлен диагноз: отравление ФОВ.

Объясните патогенез и симптомы отравления, выделив мускарино- и никотиноподобные эффекты; с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

ЗАНЯТИЕ 15

Лекарственные средства, влияющие на функции холинергических синапсов (м-холиноблокаторы, ганглиоблокаторы, миорелаксанты)

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств перечисленных фармакологических групп. Изучить острое отравление атропином. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. М-холиноблокаторы: происхождение, механизмы действия, классификация
 - м-холиноблокаторы растительного происхождения – атропин*, платифиллин*, белладонны листьев экстракт (белладонны листьев экстракт + бензокаин – беластезин; белладонны листьев экстракт + натрия гидрокарбонат – бекарбон);
 - синтетические м-холиноблокаторы – тропикамид*, циклопентолат (цикломед), гиосцина бутилбромид (бускопан) метоциния йодид (галакси), ипратропия бромид (атровент), тиотропия бромид (спирива), умеклидиния бромид (умеклидиния бромид + вилантерол – аноро эллипта), солифенацин (везикар), оксибутинин (дриптан), тропия хлорид (спазмекс).
2. Характер и механизмы действия на глаз м-холиноблокаторов. Особенности действия атропина, тропикамида и циклопентолата по силе и длительности. Показания и противопоказания к использованию м-холиноблокаторов в офтальмологии.
3. Резорбтивное действие м-холиноблокаторов: влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой, железы. Фармакокинетика. Применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
4. Острое отравление атропином: источники и причины интоксикации, стадии, патогенез, клиническая картина, меры помощи.

5. Ганглиоблокаторы: механизмы и локализация действия, эффекты блокады симпатических и парасимпатических ганглиев.
6. Особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению азаметония бромида (*пентамин*).
7. Миорелаксанты: история изучения (К. Бернар, Е.В. Пеликан), механизмы и локализация действия, классификация (антидеполяризующие, деполяризующие, нарушающие выделение ацетилхолина).
8. Антидеполяризующие миорелаксанты (курареподобные средства, пахикураре): механизмы и особенности действия, последовательность расслабления скелетных мышц, синергисты и антагонисты, классификация
 - длительного действия – пипекурония бромид (*анеромид*);
 - средней продолжительности действия – атракурия безилат (*нотриксум*), цисатракурия безилат (*нимбекс*), рокурония бромид (*эсмерон*).
9. Деполяризующие миорелаксанты (лептокураре) – суксаметония йодид^{*}: механизмы и особенности действия, последовательность расслабления скелетных мышц, синергисты.
10. Фармакокинетика миорелаксантов. Применение, широта миопаралитического действия.
11. Побочные эффекты миорелаксантов, противопоказания к применению. Лекарственные средства для декураризации при передозировке антидеполяризующих миорелаксантов – неостигмина метилсульфат (*прозерин*), галантамин (*нивалин*), сугаммадекс (*брайдан*).
12. Миорелаксанты, нарушающие выделение ацетилхолина пресинаптическими окончаниями: механизмы и особенности действия – ботулинический нейротоксин типа А (*ботокс*).

РЕЦЕПТУРА

1. Атропин (*Atropinum*) – 1 % раствор во флаконе по 5 мл (глазные капли) (по рецепту). ТД: 1–2 капли в глаз 1–2 раза в день.
2. Атропин (*Atropinum*) – раствор 1 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: под кожу, в мышцы 0,25–1 мг, в вену 0,5–1 мг; при отравлении в вену 1,4 мл.

3. Платифиллин (*Platyphyllinum*) – раствор 2 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: под кожу 2–4 мг 1–3 раза в день. ТД: новорожденные и грудные – 0,035 мг/кг, 1–5 лет 0,03 мг/кг, 6–10 лет 0,025 мг/кг, 11–14 лет – 0,02 мг/кг, дети старше 14 лет и взрослые – 2–4 мг 1–2 раза в сутки.
4. Гиосцина бутилбромид – таблетки по 10 мг (без рецепта). ТД: внутрь по 10–20 мг 3–5 раз в день.
5. Гиосцина бутилбромид (*Hyoscini butylbromidum*) – раствор 20 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: в мышцы, в вену 20 мг.
6. Гиосцина бутилбромид – суппозитории ректальные по 10 мг (без рецепта). ТД: ректально по 10 мг 3–5 раз в день.
7. Тиотропия бромид (*Tiotropii bromidum*) – порошок для ингаляций в капсулах по 18 мкг (по рецепту). ТД: ингаляционно 18 мкг 1 раз в день.
8. Ипратропия бромид (*Ipratropii bromidum*) – раствор для ингаляций 0,25 мг/мл во флаконе по 20 мл (по рецепту). ТД: 0,25–1 мг 3–4 раза в день.
9. Ипратропия бромид (*Ipratropii bromidum*) – аэрозоль для ингаляций 200 доз по 20 мкг/доза (по рецепту). ТД: 20–40 мкг 3–4 раза в день.
10. Тропикамид (*Tropicamide*) – 1 % раствор во флаконах по 5 мл (глазные капли) (по рецепту). ТД: по 1–2 капли в каждый глаз.
11. Оксibuтинин (*Oxybutynin*) – таблетки по 5 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 5 мг 2–3 раза в день.
12. Неостигмина метилсульфат (*Neostigmini methylsulfas*) – таблетки по 15 мг (по рецепту). ТД: внутрь за полчаса до еды 15 мг 1–2 раза в день.
13. Неостигмина метилсульфат (*Neostigmini methylsulfas*) – раствор 0,5 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: под кожу, в мышцы, в вену 0,5–1 мг 1–2 раза в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при остром бронхоспазме.
2. Лекарственное средство при бронхиальной астме.

3. Лекарственное средство при эмфиземе легких.
4. Лекарственное средство, парализующее аккомодацию, для подбора очков.
5. Лекарственное средство для лечения ирита.
6. Лекарственное средство для осмотра глазного дна.
7. Лекарственное средство при брадикардии.
8. Лекарственное средство при гиперсаливации.
9. Лекарственное средство при холецистите.
10. Лекарственное средство при почечной колике.
11. Лекарственное средство при кишечной колике.
12. Лекарственное средство для лечения хронического обструктивного бронхита.
13. Антагонист при отравлении мухомором.
14. Лекарственное средство при отравлении ингибиторами холинэстеразы обратимого действия и ФОВ.
15. Антагонист при отравлении атропином.
16. Лекарственное средство при ночном недержании мочи у ребенка.
17. Лекарственное средство при гиперактивности мочевого пузыря.
18. Лекарственное средство при передозировке антидеполяризующих миорелаксантов.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. В какой последовательности возникают эффекты атропина? Чем это обусловлено?
2. Что такое односторонний антагонизм? В каких случаях необходимо учитывать односторонний характер антагонизма лекарственных средств?
3. Какие м-холиноблокаторы рационально использовать в офтальмологии с диагностической целью, а какие – с лечебной?
4. Отметьте различия центральных эффектов м-холиноблокаторов.
5. Почему при лечении миастении ингибиторами холинэстеразы одновременно вводят атропин?
6. Назовите м-холиноблокаторы с селективным действием при хронической обструктивной болезни легких, недержании мочи? Ка-

кие механизмы лежат в основе селективного действия этих лекарственных средств?

7. Какие висцеральные органы и системы находятся под доминирующим влиянием симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы? Как изменяется их физиологическая активность под действием ганглиоблокаторов?
8. Что такое ортостатическое (постуральное) снижение АД? Какие синаптотропные средства вызывают ортостатическую гипотензию? Как оценить этот эффект – как главный или как побочный? Какие правила следует соблюдать при применении синаптотропных средств, снижающих АД по ортостатическому типу?
9. Какое из лекарственных средств – норэпинефрин или кофеин (аналептик с прямым влиянием на сосудодвигательный центр) следует применять при коллапсе, вызванном передозировкой ганглиоблокаторов?
10. От чего зависит продолжительность действия миорелаксантов? Какое значение имеет продолжительность действия для выбора миорелаксантов в клинике?
11. Какие миорелаксанты – антидеполяризующие или деполяризующие – являются более безопасными? Дайте обоснование вашему выбору.
12. Сколько единиц лекарственной формы, содержащей раствор атракурия безилата 10 мг/мл, потребуется пациенту весом 63 кг, если препарат рекомендован в ТД 0,4 мг/кг?
13. Сколько единиц лекарственной формы, содержащей раствор 0,5 мг/мл неостигмина метилсульфата, необходимо для купирования действия антидеполяризующих миорелаксантов, если неостигмин метилсульфат рекомендован в вену в ТД 1,5 мг? С какой целью предварительно вводят атропин в дозе 0,5–0,7 мг? Сколько единиц лекарственной формы атропина (0,1 % раствор) необходимо ввести в вену?
14. Можно ли использовать миорелаксанты на фоне применения антибиотиков аминогликозидов, если известно, что последние угнетают выброс ацетилхолина из пресинаптической мембраны?
15. Возможна ли коррекция мимических морщин с использованием ботокса у пациента, который проходит курс лечения нейромидином? Обоснуйте ответ.

Задание 3. Расположив приведенные ниже утверждения в логической последовательности, объясните механизм

А) паралича аккомодации (циклоплегии) под влиянием м-холиноблокаторов:

1. Блокада m_3 -холинорецепторов цилиарной мышцы глаза.
2. Установление глаза на дальнюю точку видения.
3. Уменьшение кривизны хрусталика.
4. Натяжение цинновой связки.
5. Расслабление цилиарной мышцы.

Б) повышения внутриглазного давления под влиянием м-холиноблокаторов:

1. Блокада m_3 -холинорецепторов круговой мышцы радужной оболочки.
2. Закрытие угла передней камеры глаза.
3. Расслабление круговой мышцы радужной оболочки.
4. Нарушение оттока внутриглазной жидкости через фонтановы пространства.
5. Повышение тонуса радиальной мышцы.
6. Повышение внутриглазного давления.
7. Расширение зрачка (мидриаз).

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Миорелаксанты*: нотриксум, пипекурония бромид, суксаметония йодид, цисатракурия безилат.

Антидеполяризующие миорелаксанты:	Деполяризующий миорелаксант:
Миорелаксанты средней продолжительности и короткого действия:	
Инактивируется в реакции неферментативного гидролиза в крови:	

2. *М-холиноблокаторы и миорелаксанты*: атропин, дриптан, ботокс, нотриксум, платифиллин, спирива, суксаметония йодид, цисатракурия безилат, эсмерон.

Снижают тонус скелетной мускулатуры:	Снижают тонус гладкой мускулатуры:
Препятствуют деполяризации мембраны мышечного волокна:	Имеют синтетическое происхождение:
Вызывает наиболее быстрый миопаралитический эффект:	Применяют при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря:

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–V), механизмами действия (1–5) и показаниями к применению (А–Д).

I. Атровент	1. Блокирует н-холинорецепторы скелетных мышц	А. Ночное недержание мочи у ребенка 5 лет
II. Ботокс	2. Блокирует м ₃ -холинорецепторы гладкой мускулатуры внутренних органов	Б. Хроническая обструктивная болезнь легких
III. Нотриксум	3. Вызывает стойкую деполяризацию концевой пластинки скелетных мышц	В. Проведение ИВЛ
IV. Оксипутидин	4. Блокирует м ₃ -холинорецепторы гладкой мускулатуры бронхов	Г. Интубация трахеи
V. Суксаметония йодид	5. Блокирует высвобождение ацетилхолина из окончаний холинергических нейронов	Д. Страбизм (косоглазие)

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Наследство Жака Нико.
2. Выбор синаптотропных средств при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких.
3. Средства доставки синаптотропных средств в бронхи.
4. История открытия и применения миорелаксантов.
5. Выбор синаптотропных средств в лечении нейрогенной дисфункции мочевого пузыря.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия м-холиноблокаторов, ганглиоблокаторов и миорелаксантов, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора циклопентолата и суггмадекса.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В отделение реанимации поступил ребенок трех лет в тяжелом состоянии. Он резко возбужден, испуган, на вопросы не отвечает, кричит хриплым голосом. При осмотре ребенка обращают на себя внимание резкое расширение зрачков с утратой реакции на свет, сухость кожи и слизистых оболочек, покраснение лица, шеи, груди, затруднение глотания. Пульс частый, слабый. Дыхание, вначале глубокое, ускоренное, сменилось затрудненным, замедленным. Со стороны других органов изменений не выявлено. Ребенку сделано промывание желудка, в промывных водах обнаружены ягоды. Поставлен диагноз: отравление атропином.

Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

2. Для отлова некоторых видов диких животных применяют «химические» пули, вызывающие обездвиживание.

Какие вещества используют для этого? Какие условия необходимы, чтобы животные остались живыми?

3. Врач-травматолог при вправлении вывиха ввел в вену лекарственное средство в дозе, вызывающей кратковременное расслабление мышц конечностей. По истечении восьми минут после инъекции тонус мышц не только не восстановился, но наступило расслабление дыхательных мышц.

Укажите причины побочного эффекта? Обсудите меры помощи.

ЗАНЯТИЕ 16

Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию (местные анестетики, вяжущие, обволакивающие, адсорбирующие, раздражающие средства)

Цель: Изучить классификации, механизмы действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению средств, влияющих на афферентную иннервацию; острое и хроническое отравление кокаином. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Местные анестетики: история применения (В.К. Анреп, И.Н. Кацауров), требования, предъявляемые к местным анестетикам, классификация:
 - сложные эфиры – прокаин (*новокаин*), бензокаин (*релиф адванс*), тетракаин (тетракаин + хлоргексидин + аскорбиновая кислота – *ангисептин*);
 - замещенные амиды кислот – лидокаин^{*}, прилокаин (лидокаин + прилокаин – *акриол про*), артикаин (*ультракаин Д*), бупивакаин (*маркаин спинал*), левобупивакаин^{*}, мепивакаин (*мепивастезин*), ропивакаин (*наропин*), тримекаин (тримекаин + гидроксиметилхиноксалиндиоксид – *диоксизоль*);
2. Местные анестетики в комбинациях:
 - с препаратами витаминов – лидокаин + тиамин + пиридоксин + цианокобаламин (*комбилипен, мильгамма, бинавит*);
 - с сосудосуживающими – артикаин + эпинефрин (*церткаин*), мепивакаин + эпинефрин (*скандинибса форте*);
 - с вяжущими растительного происхождения – лидокаин + ромашки аптечной цветков экстракт (*камилдин*); бензокаин + висмута субгалат + цинка оксид + левоментол (*анестелакс*); бензокаин + борная кислота + облепихи крушиновидной плодов масло + хлорамфеникол (*олазоль*), бензокаин + борная кислота + облепихи крушиновидной плодов масло + сульфатидол (*олестезин*);

- с глюкокортикостероидами – лидокаин + флуокортолон (*релиф про*), лидокаин + гидрокортизон*.
3. Механизмы действия местных анестетиков: зависимость эффекта от рН среды, растворимости в липидах; влияние на проницаемость натриевых каналов. Фармакокинетика.
 4. Виды местной анестезии: терминальная, проводниковая, спинно-мозговая, эпидуральная, инфильтрационная. Выбор местных анестетиков для различных видов местной анестезии.
 5. Резорбтивное действие местных анестетиков на ЦНС и сердечно-сосудистую систему. Побочные эффекты местных анестетиков.
 6. Острое отравление кокаином: патогенез, стадии, симптомы, меры помощи.
 7. Хроническое отравление кокаином (кокаинизм): механизмы развития пристрастия и зависимости, меры профилактики наркомании.
 8. Вяжущие средства: механизмы и особенности действия, показания к применению
 - соли металлов – висмута субгаллат (висмута субгаллат + бензокаин + цинка оксид + левоментол – *анестезол*), висмута трикалия дицитрат (*де-нол*), *линимент бальзамический (по Вишневскому)*, кальция хлорид*, кальция глюконат*, цинка сульфат (*цинк-терал-тева*);
 - средства растительного происхождения – кровохлебки лекарственной корневища и корни (*кровохлебки корневища и корни*), шалфея лекарственного листа (*шалфея листа*), ромашки аптечной цветки (*ромашки цветки*).
 9. Обволакивающие средства: принцип действия; применение слизи крахмала, слизи из алтея лекарственного корней и льна посевного семян.
 10. Адсорбирующие средства: классификация, принцип действия; применение
 - углеродные – уголь активированный*;
 - на основе лигнина (полимерные сорбенты, сорбенты из природных глин) – лигнин гидролизный (*фильтрум, полифепан*);
 - кремниевые – кремния диоксид коллоидный (*полисорб*);
 - тальк (борная кислота + метенамин + тальк + натрия тетраборат + салициловая кислота + свинца ацетат + формальдегид + цинка оксид – *Теймурова паста*).

11. Раздражающие средства: механизмы местного, рефлекторного и нейрогуморального действия, показания к применению. Ванилоидные рецепторы.

12. Особенности действия и применение раздражающих средств:

а) средства растительного происхождения

- препараты левоментола – левоментол + бензокаин + прокаин (*меновазин*), левоментола раствор в ментил изовалерате (*валидол*), эвкалиптовое масло + левоментол (*нектусин*);
- препараты рацементола – метилсалицилат + рацементол (*бенгей*);
- горчичники (*горчичник*);
- перца стручкового плодов настойка*;
- скипидар живичный (скипидар живичный + камфора + салициловая кислота + яд гадюки – *випросал*)

б) синтетические средства – аммиак*, никобоксил + нонивамид (*финалгон*).

РЕЦЕПТУРА

1. *Калгель* (Lidocainum + Cetylpyridinii chloridum) – гель стоматологический по 10,0 (по рецепту). ТД: наносить на воспаленные участки слизистой не более 6 раз в сутки.
2. *Динексан* (Лидокаин) – 2 % гель для местного применения по 10,0 (без рецепта). ТД: наносить на воспаленные участки слизистой 2–3 раза в день.
3. Лидокаин (Lidocainum) – спрей для местного и наружного применения, 4,6 мг 1 доза (по рецепту). ТД: по 1–2 нажатия.
4. Лидокаин (Lidocainum) – 2 % раствор во флаконах по 5 мл (глазные капли) (по рецепту). ТД: по 1–2 капли в глаз.
5. *Версатис* (Lidocainum) – пластырь по 700 мг (по рецепту). ТД: пластырь наклеивать в область боли 1 раз в день на период до 12 ч.
6. *Камилдин* (лидокаин + ромашки аптечной цветков экстракт) – гель для местного применения, 10,0 (без рецепта). ТД: полоску длиной 0,5 см наносят на воспаленные участки слизистой оболочки рта и губ.
7. *Полисорб* (Кремния диоксид коллоидный) – порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (без рецепта). ТД: внутрь по 2 чайные ложки в 50 мл воды 3 раза в день.

8. Активированный уголь – таблетки по 250 и 500 мг (без рецепта). ТД: внутрь 1,0–2,0 3 раза в день после еды, запить 1/2 стакана воды; детям по 0,05 г/кг 3 раза в день.
9. Висмута трикалия дицитрат – таблетки по 120 мг (без рецепта). ТД: внутрь взрослым и детям старше 12 лет 120 – 240 мг 3 раза в день за полчаса до еды и перед сном; детям от 8 до 12 лет 120 мг за полчаса до еды; детям от 4 до 8 лет 8 мг/кг/сутки в один или два приема.
10. Аммиак – 10 % раствор во флаконах (без рецепта). ТД: для вдыхания 2–3 капли; примочки.
11. *Финалгон* (никобоксил + нонивамид) – мазь для наружного применения (без рецепта). ТД: наносить на соответствующую область до 3 раз в день.
12. *Олазол* (бензокаин + борная кислота + облепихи крушиновидной плодов масло + хлорамфеникол) – аэрозоль для наружного применения, 80,0 (без рецепта). ТД: наносить на пораженную поверхность.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при зудящем дерматите.
2. Лекарственное средство при ожоге.
3. Лекарственное средство при гингивите.
4. Лекарственное средство при хейлите.
5. Лекарственное средство при прорезывании зубов.
6. Лекарственное средство при удалении молочных зубов.
7. Лекарственное средство для обезболивания при эндоскопических исследованиях.
8. Лекарственное средство для обезболивания слизистой при ношении зубных протезов.
9. Лекарственное средство для анестезии роговицы.
10. Лекарственное средство при остеохондрозе.
11. Лекарственное средство при миозите.
12. Лекарственное средство для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.
13. Лекарственное средство при гиперацидном гастрите.
14. Лекарственное средство, применяемое в комплексной терапии аллергических заболеваний.

15. Лекарственное средство при алкогольной интоксикации.
16. Лекарственное средство при диарее.
17. Лекарственное средство при обмороке.
18. Лекарственное средство при нарушениях пищеварения, не связанных с органическими поражениями желудочно-кишечного тракта.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какова локализация действия местных анестетиков, вяжущих и раздражающих средств на схеме рефлекторной дуги двигательного и вегетативного рефлексов?
2. Почему местные анестетики преимущественно подавляют проведение болевых и температурных раздражений и слабее действуют на двигательные нервы и афферентные пути, передающие тактильные раздражения?
3. При каких условиях усиливается и пролонгируется действие местных анестетиков?
4. Почему в современной анестезиологии отдается предпочтение местным анестетикам группы замещенных амидов кислот?
5. Чем отличается влияние на ЦНС кокаина, прокаина, тетракаина и лидокаина?
6. Почему бупивакаин противопоказан пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями?
7. Назовите особенности действия различных вяжущих средств. При каких заболеваниях применяют вяжущие средства?
8. Рассмотрите механизмы десенсибилизирующего и гемостатического эффектов кальция хлорида. Почему это лекарственное средство недопустимо вводить под кожу и в мышцы?
9. Каковы преимущества и недостатки вяжущих средств растительного происхождения?
10. Какое значение имеют зоны Захарьина-Геда для действия кожных раздражителей?
11. Какие химические реакции протекают в горчичнике после его смачивания теплой водой?

Задание 3. Расположив утверждения в логической последовательности, объясните механизм действия:

А) местных анестетиков

1. Ионизируются в катионную форму во внутриклеточном пространстве.
2. Блокируют натриевые каналы чувствительных нервных окончаний и нервных волокон.
3. Нарушают развитие потенциала действия и проведение возбуждения по чувствительным нервным волокнам.
4. Проникают в липидный слой мембран нервных клеток.

Б) вяжущих средств

1. Образуют пленку, защищающую чувствительные нервные окончания.
2. Вызывают обратимую коагуляцию белков слизистых оболочек.
3. Взаимодействуют с белками слизистых оболочек.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию:* активированный уголь, аммиак, валидол, висмута субгаллат, горчи́чник, лидокаин, меновазин, пектусин, ромашки аптечной цветки.

Уменьшают возбудимость чувствительных нервных окончаний:	Оказывают раздражающее действие:
Вызывают коагуляцию белков и образование защитной пленки:	Содержат левоментол:
Средство с дезодорирующим действием:	Средство с седативным и противорвотным действием:

2. *Местные анестетики:* бупивакаин, лидокаин, мепивакаин, новокаин, релиф адванс, тетракаин, ультракаин Д.

Сложные эфиры:	Замещенные амиды кислот:
Применяются только для терминальной анестезии:	Обладают выраженным влиянием на сердечный ритм и сократимость миокарда:
Не образует соль с хлористоводородной кислотой:	Средство с антиаритмическим эффектом:

3. *Средства, влияющие на афферентную иннервацию:* аммиак, валидол, горчи́чник, де-нол, лидокаин, меновазин, ромашки аптечной цветки, уголь активированный, финалгон, цинка сульфат, шалфея лекарственного листья.

Снижают возбудимость чувствительных нервных окончаний:	Оказывают раздражающее действие:
Вызывают коагуляцию белков и образование защитной пленки:	Содержат ментол:
Содержат эфирные масла:	Средство, рефлекторно расширяющее коронарные сосуды:
Средство с противоаллергическим и спазмолитическим действием:	

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–IV), механизмами действия (1–3) и показаниями к применению (А–Г).

I. Лидокаин	1. Вызывает коагуляцию белков с образованием альбуминатов	А. Артроз, остеохондроз, миалгия
II. Финалгон	2. Препятствует проведению возбуждения по нервным волокнам за счет снижения проницаемости мембраны для ионов натрия	Б. Боль при прорезывании зубов
III. Висмута трикалия дигидрат		В. Конъюнктивит, ларингит, уретрит
IV. Цинка сульфат	3. Стимулирует периферические нервные окончания	Г. Гиперацидный гастрит

Задание 6. Заполните таблицу «Сравнительная характеристика сложных эфиров и замещенных амидов кислот»

Свойства	Амиды	Эфиры
Тип химической связи		
Латентный период (короткий/продолжительный)		
Продолжительность действия		
Метаболизм		
Ферментативная система		
Аллергенность		

Задание 7. Темы для подготовки рефератов.

1. Комбинированные средства с раздражающим действием.
2. Могут ли местные анестетики заменить наркоз?
3. Лекарственные средства с раздражающим действием при бронхите у детей: за и против.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора *комбилипен* и *релиф про*.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. При удалении зуба по поводу периодонтита с сильным воспалительным отеком десны врач использовал для инфильтрационной анестезии лидокаин. Во время операции пациент чувствовал сильную боль.

Почему процедуры в воспаленной ткани могут быть болезненными несмотря на использование местных анестетиков?

2. Больному по месту планируемого разреза тканей ввели 0,25 % раствор прокаина. Внезапно больной покрылся красными пятнами, возникли отек слизистых оболочек, обильное потоотделение, тахикардия, бронхоспазм, снизилось артериальное давление.

Какова причина осложнений? Обсудите возможные меры помощи.

3. Больной доставлен в реанимационное отделение. При осмотре обнаружено: психомоторное возбуждение с приступами клонико-тонических судорог, бредом. Больной с одышкой, периодически возникающей рвотой, лицо бледное, слизистая оболочка носа истончена, зрачки расширены, АД – 190/100 мм рт. ст., тахикардия, температура тела – 38,6 °С. Вскоре больной потерял сознание, дыхание стало редким и поверхностным, АД снизилось до 60/20 мм рт. ст. Поставлен диагноз: отравление кокаином.

Объясните симптомы, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

4. В экспериментальной лаборатории изучали действие новых лекарственных средств при местном применении. Действие препаратов оценивали по наличию гиперемии, болевой реакции, отека и утол-

щения кожной складки в течение 5 часов после однократной аппликации. Вещество А вызывало покраснение и увеличение толщины кожной складки в месте нанесения. Аппликация средства Б не сопровождалась значительными изменениями в исследуемых тканях, но снижала болевую реакцию. При проведении конъюнктивальной пробы вещество А вызывало гиперемию конъюнктивы и склеры, повышение слезоточивости и отечности век, вещество Б снижало болевую реакцию без покраснения слизистой и повышения слезоточивости.

Определите виды фармакологической активности этих средств. В каких лекарственных формах они могут выпускаться?

5. В аптеку обратились с просьбой отпустить энтеросорбент для ребенка 5 лет.

Какие энтеросорбенты вы можете предложить? Какие рекомендации по совместному применению с другими лекарственными средствами должны быть даны?

ЗАНЯТИЕ 17

Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, влияющих на периферическую иннервацию

Цель: Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие. Проверить умение проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Местные анестетики: классификация, механизмы и особенности действия, побочные эффекты, показания к применению.
2. Виды местной анестезии: характеристика, медицинское значение, выбор местных анестетиков.
3. Вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства: принципы действия, препараты, применение.
4. Раздражающие средства: виды и механизмы действия, препараты, применение.
5. Типы периферических нервов. Медиаторы периферической нервной системы.
6. Локализация, строение и функции адренергических синапсов. Классификация лекарственных средств, влияющих на функции адренергических синапсов.
7. Адренорецепторы: типы, локализация, функции.
8. Адреномиметики: механизмы действия, классификация.
9. Эпинефрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
10. α -Адреномиметики: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
11. β -Адреномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
12. Эфедрин: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
13. α -Адреноблокаторы: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

14. β -Адреноблокаторы: классификация; механизмы действия, применение, побочные эффекты.
15. Особенности действия и применение кардиоселективных β_1 -адреноблокаторов, β -адреноблокаторов с сосудорасширяющим действием, α , β -адреноблокаторов.
16. Резерпин: механизмы и особенности действия.
17. Локализация, строение и функции холинергических синапсов. Классификация лекарственных средств, влияющих на функции холинергических синапсов.
18. Холинорецепторы: типы, локализация, функции.
19. Холиномиметики: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
20. Ингибиторы холинэстеразы: классификация, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты.
21. Механизмы, особенности действия и применение синаптотропных средств при глаукоме.
22. М-холиноблокаторы: классификация; механизмы и особенности действия на глаз, применение в офтальмологии.
23. М-холиноблокаторы: резорбтивное действие, применение, побочные эффекты.
24. Сравнительная характеристика гипотензивного действия синаптотропных средств, применение при артериальной гипертензии.
25. Сравнительная характеристика бронхолитического действия синаптотропных средств, практическое значение препаратов.
26. Антидеполяризующие миорелаксанты: классификация, механизмы, особенности действия, синергисты и антагонисты, применение, побочные эффекты.
27. Суксаметония йодид: механизмы и особенности действия, синергисты, применение, побочные эффекты.
28. Острые отравления кокаином, мухомором, ФОВ, атропином: стадии, патогенез, симптомы, меры помощи.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Теоретическая часть итогового проходит на компьютере и состоит из двух разделов:

1. Итоговое тестирование (30 вопросов).

2. Комплекс заданий:

- решение графических задач (кафедральная коллекция графических задач);
- решение заданий на установление соответствий между лекарственными средствами и механизмами действия/фармакологическими эффектами/показаниями к применению;
- определение лекарственного средства по ключевым характеристикам – механизму действия, особенностям фармакокинетики, терапевтическим и побочным эффектам, показаниям к применению.

РЕЦЕПТУРА

Глазные капли:

1. Лидокаин (Lidocainum) – 2 % раствор во флаконах по 5 мл (по рецепту). ТД: по 1–2 капли в глаз.
2. Фенилэфрин (Phenylephrinum) – 2,5 % раствор во флаконах по 5 мл (по рецепту). ТД: по 1–2 капли в каждый глаз 1–2 раза в день.
3. Бетаксолол (Betaxololum) – 0,5 % раствор во флаконе по 5 мл (по рецепту). ТД: по 1 капле в глаз 2 раза в сутки.
4. Тимолол (Timololum) – 0,25 и 0,5 % раствор во флаконах по 5 мл (по рецепту). ТД: по 1 капле в глаз 2 раза в день.
5. Пилокарпин (Pilocarpinum) – 1 % раствор во флаконах по 5 мл (по рецепту). ТД: 1–2 капли в каждый глаз 2–4 раза в день.
6. Атропин (Atropinum) – 1 % раствор во флаконе по 5 мл (по рецепту). ТД: 1–2 капли в глаз 1–2 раза в день.
7. Тропикамид (Tropicamide) – 1 % раствор во флаконах по 5 мл (по рецепту). ТД: по 1–2 капли в каждый глаз.

Назальные капли, спрей:

8. Фенилэфрин – 0,125 % раствор во флаконах по 10 мл (капли назальные) (без рецепта). ТД: для детей от 0 до 1 года – 1 капля не чаще, чем каждые 6 ч; для детей от 1 года до 6 лет 1–2 капли, для детей от 6 лет и взрослых 3–4 капли.
9. *Бебифрин* (Фенилэфрин) – спрей назальный 125 мг/доза (без рецепта). ТД: для детей от 4 до 6 лет по 1–2 дозы в каждый носовой ход, для детей от 6 до 12 лет по 2–3 дозы в каждый носовой ход, не чаще, чем 4 раза в день.

10. *Полидекса с фенилэфрином* (неомицин + полимиксин В + дексаметазон + фенилэфрин) (по рецепту) – спрей назальный во флаконе по 10 мл. ТД: взрослым по одному впрыскиванию 3–5 раз в день, детям от 2,5 до 18 лет 3 раза в день.

Лекарственные формы для ингаляционного применения:

11. *Серетид* (салметерол + флутиказон) (Salmeterolum + Fluticasonum) – аэрозоль в баллонах 25 мкг + 50 мкг/доза; 25 мкг + 125 мкг/доза (по рецепту). ТД: ингаляционно 2 дозы 2 раза в сутки.

12. *Формотерол* (Formoterolum) – аэрозоль в баллонах по 12 мкг/доза (по рецепту). ТД: ингаляционно по 1–2 дозе утром и вечером.

13. *Фенотерол* (Fenoterol) – аэрозоль в баллонах по 100 мкг/доза (по рецепту). ТД: ингаляционно 1–2 дозы, максимальная допустимая доза в течение суток – 8 ингаляционных доз.

14. *Тиотропия бромид* (Tiotropii bromidum) – порошок для ингаляций в капсулах по 18 мкг (по рецепту). ТД: ингаляционно 18 мкг 1 раз в день.

15. *Ипратропия бромид* (Ipratropii bromidum) – раствор для ингаляций 0,25 мг/мл во флаконе по 20 мл (по рецепту). ТД: 0,25–1 мг 3–4 раза в день.

16. *Ипратропия бромид* (Ipratropii bromidum) – аэрозоль для ингаляций 200 доз по 20 мкг/доза (по рецепту). ТД: 20–40 мкг 3–4 раза в день.

Лекарственные формы для приема внутрь:

17. *Кленбутерол* (Clenbuterol) – сироп 1 мкг/мл во флаконе по 100 мл, таблетки по 0,02 мг (по рецепту). ТД: дети с 6 до 12 лет 7,5 мкг 2 раза в сутки, дети старше 12 лет и взрослые по 10–20 мкг 2 раза в сутки.

18. *Метопролол* (Metoprolol) – таблетки по 25, 50 и 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50–100 мг в 1–2 приема.

19. *Небиволол* (Nebivolol) – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 2,5, 5 и 10 мг (по рецепту). ТД: по 5 мг независимо от приема пищи, желательно в одно и то же время.

20. *Пропранолол* (Propionalolum) – раствор для приема внутрь 3,75 мг/мл во флаконе по 120 мл (по рецепту). ТД: внутрь 0,5–1,5 мг/кг 2 раза в день (утром и вечером) во время еды или сразу после еды.

21. *Тамсулозин* (Tamsulosin) – капсулы по 0,4 мг (по рецепту). ТД: внутрь 0,4 мг после завтрака 1 раз в сутки.

22. Доксазозин (Doxazosinum) – таблетки по 1, 2 и 4 мг (по рецепту).
ТД: внутрь 1–4 мг 1 раз в день.
23. Ницерголин (Nicergoline) – таблетки, покрытые оболочкой, по 5, 10 и 30 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 10 мг 3 раза в день, либо по 30 мг 2 раза в день.
24. Ипидакрин (Ipidacrinum) – таблетки по 20 мг (по рецепту).
ТД: внутрь по 10–40 мг 1–3 раза в день.
25. Неостигмина метилсульфат (Neostigmini methylsulfas) – таблетки по 15 мг (по рецепту). ТД: внутрь за полчаса до еды 15 мг 1–2 раза в день.
26. Гиосцина бутилбромид – таблетки по 10 мг (без рецепта).
ТД: внутрь по 10–20 мг 3–5 раз в день.
27. Оксипутинин (Oxybutynin) – таблетки по 5 мг (по рецепту).
ТД: внутрь по 5 мг 2–3 раза в день.
28. *Полисорб* (Кремния диоксид коллоидный) – порошок для приготовления суспензии для приема внутрь (без рецепта). ТД: внутрь по 2 чайные ложки в 50 мл воды 3 раза в день.
29. Активированный уголь – таблетки по 250 и 500 мг (без рецепта).
ТД: внутрь 1,0–2,0 3 раза в день после еды, запить 1/2 стакана воды; детям по 0,05 г/кг 3 раза в день.
30. Висмута трикалия дицитрат – таблетки по 120 мг (без рецепта).
ТД: внутрь взрослым и детям старше 12 лет 120 – 240 мг 3 раза в день за полчаса до еды и перед сном; детям от 8 до 12 лет 120 мг за полчаса до еды; детям от 4 до 8 лет 8 мг/кг/сутки в один или два приема.

Растворы для инъекций:

31. Ипидакрин (Ipidacrinum) – раствор 15 мг/мл и 5 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: внутрь по 10–40 мг 1–3 раза в день; в мышцы или под кожу 5–30 мг 1–2 раза в сутки.
32. Неостигмина метилсульфат (Neostigmini methylsulfas) – раствор 0,5 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: под кожу, в мышцы, в вену 0,5–1 мг 1–2 раза в день.
33. Гиосцина бутилбромид (Hyoscini butylbromidum) – раствор 20 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: в мышцы, в вену 20 мг.

Лекарственные формы для местного и наружного применения:

34. *Калгель* (лидокаин + цетилпиридиния хлорид) (Lidocainum + Cetylpyridinii chloridum) – гель стоматологический по 10,0 (по рецепту). ТД: наносить на воспаленные участки слизистой не более 6 раз в сутки.
35. *Динексан* (Лидокаин) – 2% гель для местного применения по 10,0 (без рецепта). ТД: наносить в воспаленные участки слизистой 2–3 раза в день.
36. *Версатис* (Лидокаин) (Lidocainum) – пластырь по 700 мг (по рецепту). ТД: пластырь наклеивать в область боли 1 раз в день на период до 12 ч.
37. *Камилидин* (лидокаин + ромашки аптечной цветков экстракт) – гель для местного применения, 10,0 (без рецепта). ТД: полоску длиной 0,5 см наносят на воспаленные участки слизистой оболочки рта и губ.
38. *Финалгон* (никобоксил + нонивамид) – мазь для наружного применения (без рецепта). ТД: наносить на соответствующую область до 3 раз в день.
39. *Олазол* (бензокаин + борная кислота + облепихи крушиновидной плодов масло + хлорамфеникол) – аэрозоль для наружного применения, 80,0 (без рецепта). ТД: наносить на пораженную поверхность.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

1. Лекарственное средство для анестезии роговицы.
2. Лекарственное средство для лечения ирита.
3. Лекарственное средство, парализующее аккомодацию, для подбора очков.
4. Лекарственное средство для осмотра глазного дна.
5. Лекарственное средство при глаукоме.
6. Лекарственное средство при конъюнктивите.
7. Лекарственное средство для лечения ринита.
8. Лекарственное средство для длительной превентивной терапии бронхиальной астмы.
9. Лекарственное средство для профилактики приступов бронхиальной астмы вследствие физического напряжения.

10. Лекарственное средство для лечения хронического обструктивного бронхита.
11. Лекарственное средство для лечения хронической обструктивной болезни легких.
12. Лекарственное средство для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы при наличии артериальной гипертензии.
13. Лекарственное средство для профилактики приступов стенокардии напряжения.
14. Лекарственное средство при артериальной гипертензии.
15. Лекарственное средство при тахикардии.
16. Лекарственное средство при когнитивных нарушениях.
17. Лекарственное средство при миастении.
18. Лекарственное средство при парезах гортани.
19. Лекарственное средство при атонии кишечника.
20. Лекарственное средство при кишечной колике.
21. Лекарственное средство при почечной колике.
22. Лекарственное средство при гиперактивности мочевого пузыря.
23. Лекарственное средство при атонии мочевого пузыря.
24. Лекарственное средство при инфантильной гемангиоме.
25. Лекарственное средство при ожоге.
26. Лекарственное средство при гингивите.
27. Лекарственное средство при хейлите.
28. Лекарственное средство при прорезывании зубов.
29. Лекарственное средство при удалении молочных зубов.
30. Лекарственное средство для обезболивания слизистой при ношении зубных протезов.
31. Лекарственное средство при остеохондрозе.
32. Лекарственное средство при миозите.
33. Лекарственное средство для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.
34. Лекарственное средство, применяемое в комплексной терапии пищевой аллергии.
35. Лекарственное средство при алкогольной интоксикации.
36. Лекарственное средство при диарее.

ЗАНЯТИЕ 18

Лекарственные средства, влияющие на функции органов дыхания. Аналептики

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств, тонизирующих дыхательный центр; противокашлевых, отхаркивающих средств; лекарственных средств для терапии бронхообструктивных синдромов. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Аналептики (лекарственные средства, тонизирующие дыхательный центр): классификация, механизмы действия, применение, побочное действие, противопоказания к применению
 - аналептики с прямым тонизирующим действием – кофеин (*кофеин-бензоат натрия*);
 - аналептики прямого и рефлекторного действия – прокаин + сульфокамфорная кислота (*сульфокамфокаин*), никетамид (*кордиамин*).
2. Противокашлевые средства: классификация, происхождение, механизмы действия, фармакокинетика, применение, особенности назначения, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - а) центрального действия
 - опиоидные – кодеин;
 - неопиоидные – глауцин, бутамират (*синекод, коделак нео*), декстрометорфан (декстрометорфан + терпингидрат + левоментол – *гликодин*), *ренгалин*;
 - б) периферического действия – преноксдиазин (*либексин*), леводропронизин (*левопронт*).
3. Отхаркивающие средства (экспекторанты): классификация, происхождение, механизмы и особенности действия, применение, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - секретомоторные средства рефлекторного действия – алтея лекарственного корня (*алтея корни*), душицы обыкновенной трава

- (душицы трава), подорожника большого листья, термопсиса ланцетного трава, солодки корни (*солодки сироп*), терпингидрат;
- секретомоторные средства резорбтивного действия – тимьяна ползучего трава (*чабреца трава*);
 - секретолитические (муколитические) средства – амброксол (*лазолван*), бромгексин (*солвин*), ацетилцистеин (*флуимуцил*), карбоцистеин (*флюдитек*), эрдостеин (*эльмуцин*), натрия гидрокарбонат.
4. Противокашлевые и отхаркивающие средства в комбинациях: кодеин + терпингидрат (*терпинкод*), амброксол + натрия гидрокарбонат + натрия глицирризинат + термопсиса ланцетного трава (*коделак бронхо*), амброксол + натрия глицирризинат + тимьяна ползучего травы экстракт (*коделак бронхо с чабрецом*), глауцин + эфедрин (*бронхолитин*), тимьяна ползучего травы экстракт + калия бромид (*пертуссин*), алтея корней экстракт + аммония хлорид + натрия бензоат + натрия гидрокарбонат + солодки корней экстракт (*микстура от кашля для детей сухая*), аммония хлорид + натрия бензоат + натрия гидрокарбонат + солодки корней экстракт + термопсиса ланцетного травы экстракт (*микстура от кашля для взрослых сухая*), амброксол + сальбутамол + гвайфенезин (*джосет актив*).
5. Бронхолитические средства: классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при бронхиальной астме и других бронхообструктивных синдромах, побочные эффекты, противопоказания к применению
- β_2 -адреномиметики
 - лекарственные средства с быстрым и коротким (4–6 ч) действием – сальбутамол (*вентолин*), фенотерол (*беротек*);
 - лекарственные средства с быстрым и длительным (8–10 ч) действием – формотерол (*форадил*)
 - лекарственные средства с медленным и длительным (12 ч) действием – салметерол+флутиказон (*респисальф*)
- лекарственные средства с медленным и сверхдлительным (24 ч) действием – вилантерол (вилантерол + флутиказона фуруат – *релвар эллипта*), индакатерол (*онбрез бризхалер*), олодатерол (*стриверди респимат*);
- м-холиноблокаторы – ипратропия бромид (*атровент*), тиотропия бромид (*спирива*), умеклидиния бромид (*инкруз эллипта*);

- миотропные спазмолитики – теофиллин (*теопэк*), аминофиллин (*эуфиллин*).
6. Лекарственные средства с противовоспалительным и противоаллергическим действием для базисной терапии бронхиальной астмы: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
- а) препараты глюкокортикоидов
- для ингаляционного применения – беклометазон (*насобек*), будесонид (*пультмикорт*), флутиказон (*фликсотид*);
 - для резорбтивного действия – преднизолон*, дексаметазон*;
- б) блокаторы лейкотриеновых рецепторов – монтелукаст (*сингуляр*);
- в) гуманизированные моноклональные антитела
- к иммуноглобулину E – омализумаб (*ксолар*);
 - к интерлейкину 5 – меполизумаб (*нукала*), реслизумаб (*синкейро*), бенрализумаб (*фазенра*);
 - к интерлейкину 4Rα – дупилумаб (*дупиксент*).
7. Комбинированные лекарственные средства для лечения бронхиальной астмы – фенотерол + ипратропия бромид (*беродуал*), формотерол + будесонид (*симбикорт*), салметерол + флутиказон (*серетид*).

РЕЦЕПТУРА

1. Амброксол – раствор 7,5 мг/мл во флаконе по 100 мл (в 1 мл 25 капель) (без рецепта). ТД: внутрь детям до 2 лет 7,5 мг 2 раза в сутки; детям от 2 до 6 лет 7,5 мг 3 раза в сутки; детям от 6 до 12 лет 15 мг 2–3 раза в сутки; детям старше 12 лет и взрослым 30 мг 2–3 раза в сутки. Ингаляционно детям до 6 лет 15 мг в сутки (1–2 ингаляции); детям старше 6 лет и взрослым 15–45 мг в сутки (1–2 ингаляции).
2. *Аскорил* (бромгексин + сальбутамол + гвайфенезин) (Bromhexine + Guaifenesin + Salbutamol) – сироп во флаконах по 100 мл (по рецепту). ТД: внутрь детям с 2 до 6 лет по 5 мл 3 раза в день; детям от 6 до 12 лет – 5–10 мл 3 раза в день; детям старше 12 лет и взрослым – по 10 мл 3 раза в день.
3. *Аскорил* (бромгексин + сальбутамол + гвайфенезин) (Bromhexine + Guaifenesin + Salbutamol) – таблетки (8 мг + 100 мг + 2 мг) (по

- рецепту). ТД: внутрь детям от 6 до 12 лет по $\frac{1}{2}$ – 1 таблетке 3 раза в день; детям от 12 лет и взрослым по 1 таблетке 3 раза в день.
4. Беклометазон (Beclomethasonum) – аэрозоль для ингаляций 50 мкг/доза; 100 мкг/доза; 200 мкг/доза (по рецепту). ТД: детям от 4 до 12 лет 100–200 мкг (за две ингаляции в сутки); детям старше 12 лет и взрослым 200–600 мкг (за две ингаляции в сутки).
 5. *Беродуал* (ипратропия бромид + фенотерол) (Ipratropium bromidi + Fenoterol) – раствор 0,25 мг + 0,5 мг/мл во флаконе по 20 мл (по рецепту). ТД: детям младше 6 лет с массой тела до 22 кг 0,1 мл/кг массы, но не более 0,5 мл; детям от 6 до 12 лет 0,5–2 мл; детям от 12 лет и взрослым 1–2,5 мл.
 6. Бромгексин – раствор 4 мг/5 мл во флаконе 200 мл (без рецепта). ТД: внутрь детям от 3 до 6 лет 4 мг 3 раза в сутки; детям и подросткам от 6 до 14 лет 8 мг 3 раза в день; детям старше 14 лет и взрослым 8 мг 3 раза в день.
 7. Бромгексин – таблетки по 4 и 8 мг (без рецепта). ТД: внутрь детям от 3 до 6 лет 6–12 мг, разделенные на 3 приема; детям и подросткам от 6 до 14 лет 12–24 мг, разделенные на 3 приема; детям старше 14 лет и взрослым 24–48 мг, разделенные на 3 приема.
 8. *Бронхолитин* (эфедрин + глауцин) (Ephedrine + Glaucine) – сироп во флаконах по 125 мл (по рецепту). ТД: внутрь детям от 3 до 10 лет по 5 мл 3 раза в день, детям старше 10 лет и взрослым по 10 мл 3 раза в день.
 9. Будесонид (Budesonide) – суспензия для ингаляций 0,25 мг/мл и 0,5 мг/мл в ампулах по 2 мл (по рецепту). ТД: детям от 6 месяцев и старше 0,25–0,5 мг в сутки; взрослым 0,5–4 мг в сутки.
 10. Бутамират – раствор 5 мг/мл во флаконах по 20 мл (без рецепта). ТД: внутрь детям от 2 месяцев до 1 года 2,5 мг 4 раза в день; детям от 1 до 3 лет 3,75 мг 4 раза в день; детям старше 3 лет и взрослым 6,25 мг 4 раза в день.
 11. Бутамират – таблетки, покрытые оболочкой, по 20 мг (без рецепта). ТД: внутрь до еды детям от 6 до 12 лет 20 мг 2 раза в день; детям старше 12 лет 20 мг 2 раза в день; взрослым по 40 мг 2–3 раза в день.
 12. Преноксдиазин – таблетки по 100 мг (без рецепта). ТД: внутрь, не разжевывая, взрослым 100 мг 3–4 раза в день; детям 25–50 мг 3–4 раза в день.

13. Сальбутамол (Salbutamol) – аэрозоль 100 мкг/доза (по рецепту).
ТД: ингаляционно детям с 2 лет 100 мкг; взрослым 200 мкг.
14. *Терпинкод* (кодеин + терпингидрат + натрия гидрокарбонат) (Codeinum + Terpinum hydratum + Natrii hydrocarbonas) – таблетки (8 мг + 250 мг + 250 мг) (по рецепту). ТД: внутрь детям от 12 лет и взрослым по 1 таблетке 2–3 раза в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для лечения сухого кашля любой этиологии.
2. Лекарственное средство в комплексной терапии пневмонии.
3. Лекарственное средство при остром бронхите.
4. Лекарственное средство при хроническом бронхите.
5. Лекарственное средство при астматическом бронхите.
6. Лекарственное средство при остром бронхите, сопровождающимся затрудненным отхождением вязкой мокроты.
7. Лекарственное средство при бронхиальной астме, сопровождающейся затрудненным отхождением вязкой мокроты.
8. Лекарственное средство, предупреждающее приступ бронхоспазма, связанный с воздействием аллергена.
9. Лекарственное средство, предупреждающее приступ бронхоспазма, вызванный физической нагрузкой.
10. Лекарственное средство для купирования бронхоспазма.
11. Лекарственное средство с противокашлевым и бронхолитическим эффектами.
12. Лекарственное средство, содержащее противокашлевое средство центрального действия.
13. Лекарственное средство, уменьшающее вязкость бронхиальной слизи, для лечения бронхита.
14. Лекарственное средство для лечения хронической обструктивной болезни легких.
15. Лекарственное средство для базисной противовоспалительной терапии бронхиальной астмы.
16. Лекарственное средство, уменьшающее выделение медиаторов воспаления, для лечения бронхиальной астмы.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Почему при угнетении дыхания введению аналептиков предпочитают искусственную вентиляцию легких?
2. Почему не рекомендованы противокашлевые средства при остром бронхите, сопровождающемся продуктивным кашлем? В каких случаях противокашлевые могут быть рекомендованы врачом пациентам с острым бронхитом?
3. Какие отхаркивающие средства применяют при респираторных заболеваниях со скудным отделением мокроты, а какие – при заболеваниях с трудноотделяемой вязкой мокротой?
4. Какие эффекты вызывают секретомоторные средства рефлекторного действия в различных дозах? Почему опасно превышение доз, в которых препараты оказывают отхаркивающее действие?
5. Каковы преимущества и недостатки ингаляционного введения бронхолитических и противовоспалительных средств при бронхиальной астме?
6. Перечислите рецепторы, расположенные в гладкой мускулатуре бронхов. Какие биохимические процессы развиваются при активации этих рецепторов?
7. Классами каких лекарственных средств можно достичь бронходилатации? Назовите представителей и лекарственные формы, в которых они могут содержаться.
8. Назовите бронхолитические средства, повышающие и уменьшающие мукоцилиарный клиренс. Какое значение для выбора лекарственных средств при бронхообструктивных синдромах имеет их влияние на мукоцилиарный клиренс?
9. В чем сходство и различие в механизмах действия бронхолитических средств – адреномиметиков и диметилксантинов? Рациональна ли их комбинация в одной лекарственной форме?
10. Что такое ремоделирование бронхов? Какие лекарственные средства препятствуют ремоделированию бронхов и адгезии микроорганизмов к бронхиальному эпителию?
11. Почему м-холиноблокаторы более эффективны при хронической обструктивной болезни легких, чем при бронхиальной астме?
12. Какие лекарственные средства применяют для предупреждения приступов бронхиальной астмы, возникающих ночью? Почему?

13. Почему рационально комбинировать β_2 -адреномиметики и м-холиноблокаторы для лечения бронхообструктивных синдромов? В каких лекарственных формах эти комбинации применяют?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Лекарственные средства для лечения бронхита:* амброксол, ацетилцистеин, микстура от кашля для детей сухая, синекод, бронхолитин, кодеин, либексин, термопсиса ланцетного трава, терпингидрат.

Облегчают отделение секрета бронхиальных желез:	Подавляют кашель:
Стимулируют мукокинетический вагусный гастропульмональный рефлекс:	Не угнетают дыхательный центр:
Оказывает дополнительно противовоспалительное и спазмолитическое действие:	Расширяет бронхи и оказывает местноанестезирующее и противовоспалительное действие:

2. *Лекарственные средства для лечения бронхиальной астмы:* беклометазон, индакатерол, омализумаб, преднизолон, сальбутамол, салметерол, сингуляр, спирива, теофиллин, флутиказон, бронхолитин.

Уменьшают тонус гладких мышц бронхов:	Уменьшают воспаление в слизистой оболочке бронхов:
Увеличивают содержание цАМФ:	Имеют нестероидную структуру:
Агонисты β_2 -адренорецепторов:	Селективно связывается со свободными молекулами IgE:
Действует до 24 ч:	

Задание 4. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–V), механизмами действия (1–5) и показаниями к применению (A–D).

I. Никетамид	1. Демполимеризует мукопротеиновые и мукополисахаридные волокна бронхиального секрета, стимулирует синтез и секрецию сурфактанта	A. Сухой (непродуктивный) кашель у детей в возрасте до 1 года
II. Синекод	2. Замедляет передачу нервных импульсов внутри C-волокон, подавляет	B. Хроническая обструктивная болезнь легких

	высвобождение нейропептидов (субстанция Р) и гистамина из С-волокон	
III. Бромгексин	3. Блокирует м-холинорецепторы	В. Угнетение дыхания и кровообращения при инфекционных заболеваниях
IV. Тиотропия бромид	4. Прямое и рефлекторное возбуждение дыхательного и сосудодвигательного центров	Г. Острые и хронические бронхолегочные заболевания, сопровождающиеся образованием мокроты повышенной вязкости
V. Левопропт	5. Угнетает кашлевой центр	Д. Сухой (непродуктивный) кашель

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Респираторные заболевания, сопровождающиеся кашлем: что выбрать? Противокашлевые или отхаркивающие?
2. Современные средства доставки лекарственных средств в бронхи.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора тиотропия бромида и беклометазона.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В аптеку обратился посетитель с вопросом: какой препарат ему лучше приобрести, так как его мучает непродуктивный кашель, трудно отходит мокрота. В момент обращения в аптеке были в наличии препараты: синекод (сироп), амброксол (таблетки и си-

роп), коделак (таблетки), алтея лекарственного корней экстракт (сироп), тимьяна ползучего трава (трава измельченная).

Препараты какой фармакологической группы необходимо выбрать? В чем принципиальное различие фармакологического действия этих групп? Какая информация о выбранном Вами препарате необходима посетителю?

2. В безрецептурном отделе аптеки мужчине отпустили бутамират.

К какой фармакологической группе относится лекарственное средство? Объясните механизм действия бутамирата. Какая информация о препарате необходима посетителю?

ЗАНЯТИЕ 19

Лекарственные средства, влияющие на функции желудка и кишечника

Цель: *Изучить классификации, механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств, влияющих на секреторную и моторную функции желудочно-кишечного тракта. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

Происхождение, механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств, влияющих на аппетит и функции желудочно-кишечного тракта.

1. Лекарственные средства, регулирующие аппетит:
 - средства, стимулирующие аппетит – полыни горькой трава (*полыни настойка*), аира корневища*, одуванчика лекарственного корни (*одуванчика корни*);
 - средства, снижающие аппетит (анорексигенные) – сибутрамин (*голдлайн*).
2. Лекарственные средства при ожирении – орлистат (*ксеникал*).
3. Лекарственные средства для заместительной терапии при гипофункции желез желудка – бетаин + пепсин (*ацидин-пепсин*), сычужные ферменты (*абомин*).
4. Лекарственные средства, тормозящие секрецию желудочного сока:
 - м-холиноблокаторы – метоциния йодид (*галакси*);
 - блокаторы H₂-рецепторов – фамотидин (*квamatел*);
 - ингибиторы протонной помпы – декслансопразол (*дексилант*), омепразол (*лосек*), лансопразол (*этикур*), пантопразол (*нольпаза*), рабепразол (*париет*), эзомепразол (*нексиум*).
5. Антацидные средства:
 - системные – натрия гидрокарбонат, магния карбонат, кальция карбонат, кальция карбонат + магния карбонат (*рени*), кальция карбонат + натрия алгинат + натрия гидрокарбонат (*гевискон*);

- несистемные – магния оксид, магния гидроксид, алюминия гидроксид, алюминия фосфат (*фосфалюгель*), магалдрат (*антарейт*), алгедрат + магния гидроксид (*алмагель*), алгедрат + магния гидроксид (*маалокс*), алюминия гидроксид + магния карбонат + магния гидроксид (*гастал*), кальция карбонат + магния карбонат (*рени*).
6. Гастропротективные средства – висмута трикалия дицитрат (*де-нол*), ребамипид (*репагид*).
7. Противорвотные средства:
- антагонисты D₂-рецепторов – домперидон (*мотилиум*);
 - антагонисты 5-HT₃-рецепторов – гранисетрон (*китрил*), ондансетрон (*латран*), палонсетрон (*оницит*), трописетрон (*тропиндол*);
 - антагонисты D₂-рецепторов и 5-HT₃-рецепторов – метоклопрамид (*церукал*);
 - антагонисты H₁-рецепторов – дименгидринат (*драмина*);
 - антагонисты NK-рецепторов – апрепитант (*эменд*), нетупитант (нетупитант + палонсетрон – *акинзео*), фосапрепитант (*эменд*).
8. Слабительные средства:
- лекарственные средства, вызывающие раздражение хеморецепторов кишечника, – клещевины обыкновенной семян масло (*касторовое масло*), крушины ольховидной кора (*крушины экстракт*), сенны остролистной листья (*сенны листья*), бисакодил*, натрия пикосульфат (*гутталакс*);
 - гидрофильные коллоиды, увеличивающие объем кишечного содержимого, – подорожника овального семян оболочка (*фибралакс*);
 - лекарственные средства, повышающие осмотическое давление в кишечнике – лактулоза (*дюфалакс*), макрогол (*форлакс, фортранс*), магния сульфат*, комбинированное средство – калия сульфат + магния сульфат + натрия сульфат (*эзиклен*);
 - лекарственные средства, размягчающие каловые массы, – парафин жидкий (*вазелиновое масло*), глицерол (*глицерин*), комбинированное средство – натрия цитрат + натрия лаурилсульфоацетат + сорбит (*микролакс*).
9. Лекарственные средства, повышающие тонус и моторику желудка и кишечника:

а) ингибиторы холинэстеразы – неостигмина метилсульфат (*прозерин*);

б) прокинетики

- антагонисты D₂-рецепторов и ингибиторы холинэстеразы – итоприд (*ганатон*);
- антагонисты D₂-рецепторов и 5-HT₃-рецепторов – метоклопрамид (*церукал*);
- антагонисты D₂-рецепторов – домперидон (*мотилиум*).

10. Лекарственные средства, уменьшающие тонус и моторику желудка и кишечника:

а) м-холиноблокаторы – атропин*, платифиллин*, гиосцина бутилбромид (*бускопан*), метоциния йодид (*метацин*);

б) миотропные спазмолитики

- ингибиторы фосфодиэстеразы – бенциклан (*галидор*), дротаверин (*но-шпа*);
- блокаторы натриевых каналов – мебеверин (*мебеверин*);
- агонисты опиоидных рецепторов – тримебутин (*тримедат*);

в) противодиарейные средства

- агонисты опиоидных рецепторов – лоперамид (*имодиум*);
- ингибиторы энкефалиназы – рацекадотрил (*гидрасек В*);
- адсорбенты – активированный уголь (*уголь активированный*);
- адсорбирующие и обволакивающие средства – смектит диоктаэдрический (*смекта*).

РЕЦЕПТУРА

1. Сибутрамин (*Sibutraminum*) – капсулы по 10 и 15 мг (по рецепту). ТД: внутрь 10–15 мг 1 раз в день.
2. Орлистат (*Orlistatum*) – капсулы по 120 мг (по рецепту). ТД: внутрь 120 мг с каждым основным приемом пищи.
3. Мебеверин (*Mebeverinum*) – таблетки, покрытые оболочкой по 135 мг (без рецепта), капсулы по 200 мг (по рецепту). ТД: внутрь за 20 минут до еды по 1 таблетке 3 раза в день либо по 1 капсуле 2 раза в день.
4. Дротаверин – таблетки по 40 мг (без рецепта). ТД: внутрь 40–80 мг 2–3 раза в день.

5. Дротаверин (Drotaverine) – раствор 20 мг/мл в ампулах по 2 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 40–80 мг; в вену медленно 40–80 мг в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида.
6. Домперидон (Domperidonum) – суспензия 1 мг/мл во флаконах по 100 и 200 мл (по рецепту). ТД: внутрь, до еды по 10 мл 3 раза в сутки.
7. Ондансетрон (Ondansetronum) – таблетки по 4 и 8 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 8 мг за 1–2 часа до проведения цитостатической или лучевой химиотерапии, затем по 8 мг каждые 12 ч не более 5 дней.
8. Ондансетрон (Ondansetronum) – раствор 2 мг/мл в ампулах по 2 и 4 мл (по рецепту). ТД: в мышцы, в вену 8 мг непосредственно перед цитостатической или лучевой химиотерапией.
9. Метоклопрамид (Metoclopramide) – таблетки по 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 10 мг 3 раза в день за 30 минут еды.
10. Метоклопрамид (Metoclopramide) – раствор 5 мг/мл в ампулах по 2 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 10 мг 1–2 раза в день; в вену 10 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.
11. Омепразол (Omeprazole) – капсулы по 10, 20 и 40 мг (по рецепту). ТД: внутрь 10–40 мг 1 раз в день до еды или во время еды.
12. Висмута трикалия дицитрат – таблетки по 120 мг (без рецепта). ТД: внутрь взрослым и детям старше 12 лет 120 мг 3 раза в день за полчаса до еды и перед сном; детям от 8 до 12 лет 120 мг 2 раза в сутки за 30 мин до еды; детям от 4 до 8 лет 8 мг/кг/сутки в 2 приема.
13. Неостигмина метилсульфат (Neostigmini methylsulfas) – раствор 0,5 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: под кожу, в мышцы, в вену 0,5–1 мг 1–2 раза в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при алиментарном ожирении.
2. Лекарственное средство при алиментарном ожирении в сочетании с сахарным диабетом 2 типа.
3. Лекарственное средство при алиментарном ожирении в сочетании с сахарным диабетом 2 типа у пациентов старше 65 лет.
4. Лекарственное средство при алиментарном ожирении у подростков.
5. Лекарственное средство для лечения язвенной болезни желудка.

6. Лекарственное средство для лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.
7. Лекарственное средство для длительной поддерживающей терапии с целью профилактики рецидивов язвы двенадцатиперстной кишки.
8. Лекарственное средство для уменьшения ulcerогенного действия нестероидных противовоспалительных средств.
9. Лекарственное средство при рефлюкс-эзофагите.
10. Лекарственное средство для профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных цитостатической химиотерапией у взрослых и детей от 3 лет.
11. Лекарственное средство для профилактики и лечения тошноты и рвоты, вызванных лучевой терапией у взрослых.
12. Лекарственное средство для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты.
13. Лекарственное средство для лечения тошноты и рвоты при острой мигрени.
14. Лекарственное средство для лечения тошноты и рвоты, вызванной дофаминомиметиками (например, леводопа, бромокриптин).
15. Лекарственное средство для усиления перистальтики при рентгеноконтрастных исследованиях желудочно-кишечного тракта.
16. Лекарственное средство для профилактики и лечения атонии кишечника.
17. Лекарственное средство для лечения спазмов органов желудочно-кишечного тракта.
18. Лекарственное средство при желчной колике.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. С помощью каких экспериментальных методов можно установить механизм действия горечей? Назовите рациональный способ применения горечей.
2. Как антацидные средства влияют на тонус и перистальтику кишечника? Какие комбинации антацидных средств наиболее рациональны? Почему?
3. Какие механизмы лежат в основе гастропротективного действия? Назовите лекарственные средства, обладающие гастропротективным влиянием.

4. Какие противорвотные средства применяют при укачивании; лучевой терапии; цитостатической химиотерапии; мигрени; гастродуоденальном рефлюксе?
5. Каковы механизмы селективного действия на толстый кишечник слабительных средств, содержащих антрагликозиды?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Лекарственные средства для лечения язвенной болезни:* алмагель, гевискон, де-нол, лансопразол, маалокс, омепразол, рабепразол, фамотидин, ребамипид.

Нейтрализуют соляную кислоту:	Тормозят секрецию желудочного сока:
Обладают обволакивающим, адсорбирующим и вяжущим действием:	Ингибируют H^+/K^+ -АТФ-азу протонного насоса:
Подавляет <i>Helicobacter pylori</i> :	Обладает наименьшей рН-селективностью:

2. *Лекарственные средства, регулирующие моторику кишечника:* гуталакс, итоприд, мебеверин, но-шпа, платифиллин, прозерин, тримедат.

Усиливают моторику кишечника:	Тормозят моторику кишечника:
Стимулируют функцию холинэргических синапсов:	Воздействуют на циторекцепторы мембраны гладкомышечных клеток:
Повышает выделение ацетилхолина:	Агонист периферических опиоидных рецепторов:

Задание 4. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–IV), механизмами действия (1–4) и показаниями к применению (А–Г).

I. Лоперамид	1. Нарушает обратный нейрональный захват норадреналина и серотонина в гипоталамусе	А. Алиментарное ожирение
II. Но-шпа	2. Агонист опиоидных рецепторов кишечника	Б. Рвота беременных
III. Сибутрамин	3. Блокирует D_2 -рецепторы и $5-HT_3$ -рецепторы триггерной зоны рвотного центра	В. Спастические состояния желчевыводящих путей

IV. Церукал	4. Блокирует фосфодиэстеразу IV типа гладких мышц	Г. Диарея неинфекционного генеза
-------------	---	----------------------------------

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. Лекарственные средства для лечения алиментарного ожирения.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (15 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора рацекадотрила и смекты.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В аптеку обратился постоянный клиент с просьбой порекомендовать ему эффективное средство от расстройства пищеварения. В ходе диалога выяснилось, что у мужчины после еды возникают вздутие живота, боли и дискомфорт в прямой кишке и недержание кала. Недавно начал принимать *ксеникал*, рекомендованный эндокринологом.

Могут ли нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта быть связаны с приемом ксеникала? Какие рекомендации можно дать клиенту?

2. В аптеку поступили препараты *голдлайн*, *редуксин форте*, *редуксин мет*, *ксеникал*. Подготовьте информацию, отражающую состав указанных препаратов, их механизм действия, показания к применению, лекарственные формы и условия отпуска из аптеки. *Обратите внимание в каких случаях рекомендованы монопрепараты, а в каких комбинированные, какие можно подросткам, лицам старше 65 лет, взрослым без диабета, взрослым с преддиабетом.*
3. В аптеку обратилась беременная женщина с просьбой отпустить слабительное средство. Женщина страдает запором (стул реже,

чем 1 раз в 3 дня). Аптечный ассортимент слабительных средств: лактулоза, касторовое масло, *сенаде*, *микролакс*, *слабительный сбор №1* (крапивы двудомной листья + крушины ольховидной кора + тысячелистника обыкновенного трава), глицерол.

Какие слабительные средства провизор может отпустить беременной женщине без рецепта и согласования с врачом? Отметьте время наступления послабляющего действия указанных средств, путь введения и рациональное использование. К каким последствиям может привести длительный прием слабительных средств?

4. В рецептурный отдел аптеки обратилась женщина 72 лет с просьбой отпустить назначенные гастроэнтерологом *тримедат* и *лосек*. Укажите фармакологическую группу каждого лекарственного средства, его механизм действия и рациональный прием.
5. В аптеку поступили лекарственные препараты: *гасит*, *гастал*, *ренни*, *альмагель А*, *алмагель*, *алмагель нео*, *маалокс*, *антарейт валента*, *викалин*. Выберите препараты, содержащие:

магний –;

алюминий –;

кальций –.

Выберите препараты с противовоспалительным, слабительным, местноанестезирующим действием и другими дополнительными эффектами.

ЗАНЯТИЕ 20

Лекарственные средства, влияющие на функции гепатобилиарной системы и поджелудочной железы

Цель: *Изучить классификации, механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств заместительной терапии и антиферментных средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.*

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

- I.** Происхождение, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств при заболеваниях поджелудочной железы.
1. Антиферментные и гормональные средства при остром панкреатите – аprotинин (*гордокс*).
 2. Лекарственные средства для заместительной терапии при хроническом панкреатите – панкреатин (*креон, мезим*), гемицеллюлаза + желчи компоненты + панкреатин (*фестал*), диметикон + панкреатин (*панкреофлат*).
- II.** Происхождение, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств, влияющих на функции печени. Вклад сибирской школы фармакологов (А.С. Саратиков) в создание и изучение механизмов действия желчегонных и гепатопротективных средств.
1. Лекарственные средства, стимулирующие образование желчи (холеретики):
 - истинные холеретики – активированный уголь + желчь + крапивы двудомной листья + чеснока посевного луковицы (*аллохол*), бессмертника песчаного цветков сумма флавоноидов (*фламин*), пижмы обыкновенной цветков экстракт (*танацехол*), урсодезоксиголевая кислота (*урсофальк*);
 - гидрохолеретики – минеральные воды.
 2. Лекарственные средства, стимулирующие выделение желчи:

- холецистокинетики – магния сульфат*, берберины бисульфат (*берберин*);
 - холеспазмолитики – атропин*, платифиллин*, дротаверин (*но-шпа*).
3. Гепатопротективные средства:
- лекарственные средства, улучшающие детоксицирующую функцию печени, и антиоксиданты – расторопши пятнистой плодов экстракт (*карсил*), силибинин (*силитар*), адеметионин (*гептрал*), орнитин (*гепта-мерц*), метионин*, тиоктовая кислота (*тиогамма*);
 - препараты фосфолипидов – фосфолипиды (*эссенциале форте Н*), глицирризиновая кислота + фосфолипиды (*фосфоглив форте*);
 - урсодезоксихолевая кислота (*урсофальк*), глицирризиновая кислота + урсодезоксихолевая кислота (*фосфоглив урсо*).
4. Лекарственные средства, способствующие растворению холестериновых камней в желчевыводящих путях, – урсодезоксихолевая кислота (*урсофальк*).
5. Ветрогонные средства: механизмы действия и применение – укропа пахучего и фенхеля обыкновенного плоды, симетикон (*эспумизан*), диметикон (гвайазулен + диметикон – *пепсан*).

РЕЦЕПТУРА

1. *Фосфоглив Урсо* (Глицирризиновая кислота + Урсодезоксихолевая кислота) (*Acidum glycyrrhizanicum + Acidum ursodeoxycholicum*) – капсулы 35 мг + 250 мг (по рецепту). СД: внутрь 10–15 мг/кг в 2–3 приема (для удобства режимы дозирования представлены в перерасчете на урсодезоксихолевую кислоту).
2. *Фосфоглив форте* (Глицирризиновая кислота + Фосфолипиды) (*Acidum glycyrrhizanicum + Phospholipida*) – капсулы 65 мг + 300 мг (по рецепту). ТД: внутрь, во время еды 1–2 капсулы в сутки.
3. Дротаверин – таблетки по 40 мг (без рецепта). ТД: внутрь 40–80 мг 2–3 раза в день.
4. Дротаверин (*Drotaverine*) – раствор 20 мг/мл в ампулах по 2 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 40–80 мг; в вену медленно 40–80 мг в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида.

5. Панкреатин – капсулы и таблетки, покрытые оболочкой, по 10 000 МЕ (без рецепта). ТД: внутрь 10 000–20 000 МЕ 3 раза в день во время еды.
6. Урсодезоксихолевая кислота (*Acidum ursodeoxycholicum*) – таблетки, покрытые оболочкой, по 500 мг, капсулы по 250 мг (по рецепту). ТД: внутрь 250–500 мг 2–3 раза в день.
7. Урсодезоксихолевая кислота – суспензия 250 мг/5 мл во флаконе по 250 мл (без рецепта). ТД: внутрь 10 мг/кг в сутки 1 раз в день либо 12–15 мг/кг в сутки в 2–3 приема.
8. Тиоктовая кислота (*Acidum thiocticum*) – таблетки, покрытые оболочкой по 300 мг (по рецепту). ТД: утром, за 30 мин до еды по 600 мг 1 раз в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при хроническом гепатите вирусной этиологии.
2. Лекарственное средство при хроническом гепатите невирусной этиологии.
3. Лекарственное средство при билиарном рефлюкс-гастрите.
4. Лекарственное средство при первичном склерозирующем холангите.
5. Лекарственное средство при псориазе.
6. Лекарственное средство при экземе.
7. Лекарственное средство при алкогольном поражении печени.
8. Лекарственное средство при циррозе печени.
9. Лекарственное средство при муковисцидозе.
10. Спазмолитик при спастической боли в животе.
11. Лекарственное средство при хроническом панкреатите.
12. Лекарственное средство при диспепсии, вызванной недостаточностью ферментов кишечника.
13. Лекарственное средство при желчной колике.
14. Лекарственное средство при токсическом поражении печени.
15. Лекарственное средство для растворения холестериновых камней желчного пузыря.
16. Лекарственное средство при дискинезии желчевыводящих путей.
17. Лекарственное средство при диабетической нейропатии.
18. Лекарственное средство при алкогольной нейропатии.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. При каких заболеваниях рекомендован аprotинин? Что общего в патогенезе этих заболеваний?
2. При каких заболеваниях используют комбинированные препараты панкреатина?
3. Какие желчегонные средства применяют для длительной терапии хронического холецистита; купирования желчной колики; проведения диагностических процедур? Почему?
4. Чем отличаются механизмы действия гепатопротективных средств растительного происхождения и гепатопротекторов, содержащих фосфолипиды?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Желчегонные средства:* аллохол, фламин, танацехол, урсодезокси-холевая кислота, минеральные воды, магния сульфат, берберин, платифиллин, дротаверин.

Средства, стимулирующие образование желчи:	Средства, способствующие выведению желчи:
Лекарственные средства растительного происхождения:	Лекарственные средства, обладающие спазмолитическим действием:
Содержащий желчь или ее компоненты:	Снижает секрецию экзокринных желез ЖКТ:

2. *Лекарственные средства, влияющие на функции печени:* адеметионин, аллохол, гепа-мерц, дротаверин, магния сульфат, урсофальк, эссенциале форте Н.

Оказывают желчегонное действие:	Улучшают антитоксическую функцию печени:
Стимулируют образование желчи:	Гормозят перекисное окисление липидов:
Способствует растворению холестериновых конкрементов:	Активирует реакции метилирования фосфолипидов и белков:

Задание 4. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–V), механизмами действия (1–5) и показаниями к применению (A–D).

I. Панкреатин	1. Облегчает переваривание белков, жиров и углеводов	А. Растворение холестериновых камней в желчном пузыре
II. Берберин	2. Затрудняет образование пузырьков газа	Б. Метеоризм
III. Боботик	3. Уменьшает синтез холестерина в печени	В. Хронический холецистит
IV. Урсофальк	4. Понижает тонус мускулатуры желчного пузыря	Г. Вирусный гепатит
V. Фосфоглив	5. Стимулирует продукцию интерферонов	Д. Хронический панкреатит

Задание 5. Заполните таблицу «Сравнительная характеристика лекарственных средств, применяемых при вздутии живота, погрешности в питании»

Торговое наименование	МНН	Принцип действия	Побочные эффекты
<i>Укропа пахучего плоды</i>			
<i>Фенхеля обыкновенного плоды</i>			
<i>Мезим нео 10 000</i>			
<i>Эспумизан</i>			
<i>Диметикон</i>			

Задание 6. Заполните таблицу «Сравнительная характеристика гепатопротекторов» (1 – МНН; 2 – состав; 3 – лекарственная форма; 4 – условия отпуска из аптек; 5 – показания к применению; 6 – противопоказания к применению).

Торговое наименование	1	2	3	4	5	6
<i>Эссенциале</i>						
<i>Эсливер форте</i>						
<i>Фосфоглив</i>						

<i>Фосфоглив Урсо</i>						
<i>Силибинин</i>						
<i>Орнилатекс</i>						
<i>Гепта-Мерц</i>						
<i>Метионин</i>						
<i>Адеметионин</i>						
<i>Гепреда</i>						

Примечание: при заполнении столбцов 5 и 6 используйте следующие буквенные индексы

Показания:

- А. Токсическое поражение печени, вызванное алкоголем;
- Б. Хронический гепатит невирусной этиологии;
- В. Вирусный гепатит (острый и хронический);
- Г. Жировая дистрофия печени;
- Д. Цирроз печени;
- Е. Токсикоз беременности;
- Ж. Псориаз;
- З. Лучевая болезнь;
- И. Атеросклероз сосудов головного мозга, коронарных артерий.

Противопоказания:

- А. Детский возраст (укажите возрастной диапазон согласно инструкции);
- Б. Вирусный гепатит;
- В. Печеночная энцефалопатия;
- Г. Генетические нарушения (дефицит β -синтазы, нарушение метаболизма цианокобаламина);
- Д. Биполярные расстройства;
- Е. Почечная недостаточность;
- Ж. Рентгенположительные (с высоким содержанием кальция) желчные камни;
- З. Острые воспалительные заболевания желчного пузыря.

Задание 7. Темы для подготовки рефератов.

1. Вклад сибирской школы фармакологов в разработку лекарственных средств, обладающих гепатопротективным и желчегонным действием.
2. Аптечный ассортимент ветрогонных средств.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора адеметионина и фестала.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В канун новогодних праздников в аптеку обратился покупатель, который считает, что ему необходим гепатопротектор без врачебных рекомендаций.

Какие гепатопротекторы безрецептурного отпуска могут быть предложены? Каковы правила приема препаратов (однократный либо курсовой)? Каковы возможные противопоказания? (при ответе можно использовать задание б).

Аптечный ассортимент гепатопротекторов: гептрал, гепреда, гепа-мерц, карсил форте, фосфоглив урсо, карсил.

2. Для проведения колоноскопии пациенту были даны рекомендации для подготовки к исследованию. Помимо соблюдения диеты с низким содержанием клетчатки, необходимо принимать препараты мовипреп (или фортранс или эндофальк) и симетикон, входящий в состав эспумизан, боботик, саб симплекс.

Рассмотрите состав указанных препаратов. Объясните их принцип действия. С какой целью они назначены перед исследованием толстой кишки? Каковы противопоказания для этих препаратов?

3. В аптеку поступили препараты креон 40 000, креон микро, панкреофлат, эрмиталь, фестал, мезим 10 000.

Проведите сравнительную характеристику препаратов. Подготовьте информацию, отражающую состав указанных препаратов, их механизм действия, показания к применению, лекарственную форму и условия отпуска из аптеки. Обратите внимание, какие препараты могут быть применены в детской практике.

ЗАНЯТИЕ 21

Наркозные средства, этанол

Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению ингаляционных и неингаляционных наркозных средств; применение и токсикологию спирта этилового. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Понятие о наркозе. Ингаляционные и неингаляционные наркозные средства (общие анестетики). Требования, предъявляемые к наркозным средствам.
2. История создания и применения наркозных средств (Х. Уэллс, У. Мортон, Д. Симпсон, Н.И. Пирогов, Н.П. Кравков).
3. Механизмы действия ингаляционных наркозных средств (теории наркоза). Стадии наркоза.
4. Жидкие (газообразующие) средства для ингаляционного наркоза: физические свойства, особенности наркозного действия, фармакокинетика – галотан (*фторотан*), изофлуран (*форан*), севофлуран (*севоран*).
5. Газовые наркозные средства: особенности наркозного действия, фармакокинетика – динитрогена оксид (*азота закись*), ксенон (*медксенон*).
6. Влияние ингаляционных наркозных средств на дыхание, сердечно-сосудистую систему, почки, печень, обмен веществ.
7. Достоинства и недостатки ингаляционных наркозных средств.
8. Неингаляционные наркозные средства: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - короткого действия – пропофол (*диприван*);
 - средней продолжительности действия – кетамин^{*}, тиопентал натрия (*тиопентал натрий*);
 - длительного действия – натрия оксибутират (*натрия оксибат*).

9. Этанол: физические свойства, химическое строение, местное и рефлекторное действие, применение.
10. Резорбтивное действие этанола: токсикокинетика, влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, кровь, органы пищеварения и обмен веществ. Алкогольный синдром плода.
11. Острое отравление этанолом: патогенез, симптомы, меры помощи.
12. Хронический алкоголизм: механизмы развития пристрастия и зависимости.
13. Лекарственные средства для сенсibiliзирующей (аверсивной) терапии – дисульфирам (*тетурам*), цианамид (*мидзо*).

РЕЦЕПТУРА

1. Атракурия безилат – раствор 10 мг/мл в ампулах по 5 мл. ТД: в вену 0,3–0,6 мг/кг.
2. Атропин – раствор 1 мг/мл в ампулах по 1 мл. ТД: в вену 0,5–1 мг (при брадикардии), в мышцы 0,4–0,6 мг (для премедикации).
3. Кетамин – раствор 50 мг/мл в ампулах по 5 мл. ТД: в вену 2–3 мг/кг массы больного, в мышцы 4–8 мг/кг.
4. Метоклопрамид – раствор 5 мг/мл в ампулах по 2 мл. ТД: в мышцы 10 мг 1–2 раза в день; в вену 10 мг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.
5. Метопролол – раствор 1 мг/мл в ампулах по 5 мл. ТД: в вену 2–5 мг в 10–20 мл 5 % раствора глюкозы.
6. Неостигмина метилсульфат – раствор 0,5 мг/мл в ампулах по 1 мл. ТД: под кожу, в мышцы, в вену 0,5–1 мг 1–2 раза в день.
7. Пропофол – эмульсия 10 мг/мл и 20 мг/мл в ампулах по 20 и 50 мл соответственно. ТД: в вену 1,5–2,5 мг/кг массы тела.
8. Фенилэфрин – раствор 10 мг/мл в ампулах по 1 мл. ТД: в вену струйно медленно 1–5 мг в 20 мл 5 % раствора глюкозы; в вену капельно 10 мг, предварительно растворив 1 мл 1 % раствора в 500 мл 5 % глюкозы.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для вводного наркоза.
2. Лекарственное средство для вводного и базисного наркоза.

3. Лекарственное средство для расслабления скелетной мускулатуры.
4. Лекарственное средство для облегчения интубации трахеи.
5. Лекарственное средство для потенцированного наркоза.
6. Лекарственное средство, вызывающее диссоциативную анестезию.
7. Лекарственное средство для наркоза, оказывающее нейропротективное действие.
8. Лекарственное средство для обезболивания болезненных диагностических процедур.
9. Лекарственное средство для премедикации при наркозе.
10. Лекарственное средство, препятствующее остановке сердца при наркозе.
11. Лекарственное средство, уменьшающее саливацию и бронхорею при наркозе.
12. Лекарственное средство для купирования сосудистого коллапса при наркозе.
13. Лекарственное средство для купирования тахикардии, развившейся на фоне наркоза.
14. Лекарственное средство для профилактики и устранения послеоперационной тошноты и рвоты.
15. Лекарственное средство при послеоперационной атонии кишечника.
16. Лекарственное средство для устранения действия антидеполяризующего миорелаксанта.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Почему И.П. Павлов называл наркоз функциональной асинапсией? Какая современная теория объясняет механизмы действия наркотических средств?
2. В какой последовательности наркотические средства оказывают влияние на структуры ЦНС? Рассмотрите стадии наркоза.
3. На какие циторецепторы оказывает действие галотан? Какие клинические последствия это имеет?
4. Известно, что динитрогена оксид не угнетает дыхательный и сосудодвигательный центры. Можно ли считать это наркотическое средство абсолютно безопасным?

5. Какие особенности фармакокинетики пропофола обеспечивают его ультракороткое действие?
6. Как влияют ингаляционные наркозные средства на функции медиаторов ЦНС?
7. Что такое диссоциативная анестезия? Какое наркотическое средство ее вызывает?
8. Какие наркотические средства оказывают нейропротективное действие? Какие механизмы лежат в основе этого эффекта?
9. Рассмотрите строение рецепторов глутаминовой кислоты. Как они функционируют? Что такое антиэксайтотоксическое действие?
10. Как связаны биотрансформация этанола и его влияние на метаболизм и функции медиаторов головного мозга? Какое значение имеют медиаторные нарушения в патогенезе хронического алкоголизма?

Задание 3. Объясните механизм действия тиопентала натрия, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Увеличение поступления в нейроны анионов хлора.
2. Аллостерическое повышение сродства ГАМК_A-рецептора к ГАМК.
3. Активация барбитуратных рецепторов на постсинаптической мембране ГАМК-ергического синапса.
4. Удлинение времени открытия хлорных каналов.
5. Гиперполяризация мембран нейронов.
6. Развитие наркотического эффекта.
7. Торможение в нейронах ретикулярной формации.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Наркотические средства:* азота закись, кетамин, натрия оксибат, пропофол, севофлуран, тиопентал натрия, форан.

Средства для ингаляционного наркоза:	Средства для неингаляционного наркоза:
Вызывают глубокий наркоз:	Оказывают действие средней продолжительности и длительное действие:
Оказывает кардиопротективное действие:	Оказывают нейропротективное действие:
	Является антигипоксантом:

2. *Неингаляционные наркотические средства:* диприван, кетамин, натрия оксибутират, тиопентал натрия.

Усиливают ГАМК-ергическое торможение:	Ослабляют глутаматергическое возбуждение:
Агонист барбитуратных рецепторов:	Повышает выделение энкефалинов и β -эндорфина:

3. Средства для лечения острого и хронического отравлений этанолом: глюкоза, цианамид, натрия гидрокарбонат (для промывания желудка), фенилэфрин, преднизолон, тетурам.

Средства неотложной помощи при остром отравлении:	Средства для лечения хронического алкоголизма:
Уменьшают токсические эффекты спирта этилового, всосавшегося в кровь:	Необратимый ингибитор альдегиддегидрогеназы:
Средство с противошоковым действием:	

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–III), механизмами действия (1–3) и показаниями к применению (A–B).

I. Кетамин	1. Уменьшает проницаемость натриевых каналов	A. Ингаляционный наркоз
II. Натрия оксибат	2. Блокирует NMDA-рецепторы глутаминовой кислоты	B. Неингаляционный базисный наркоз
III. Ксенон	3. Потенцирует ГАМК-ергическое торможение	B. Проведение кратковременных операций

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Драматическая история наркоза.
2. Лекарственные средства для потенцированного наркоза.
3. Этанол препятствует развитию атеросклероза: миф или реальность?
4. Хронический алкоголизм.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора севофлурана и кетамина.

Задание 4. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больному для хирургической операции были проведены следующие анестезиологические мероприятия: премедикация диазепамом (седативный анксиолитик) и атропином, вводный наркоз с помощью тиопентала натрия, интубация на фоне действия суксаметония йодида, ингаляция динитрогена оксида и галотана. В процессе операции возникли осложнения – сосудистый коллапс и аритмия.

С какой целью анестезиолог применил указанные лекарственные средства? Какие средства необходимо использовать для купирования сердечно-сосудистых осложнений наркоза?

2. Больному для хирургического вмешательства был проведен внутривенный наркоз. Во время наркоза были сохранены рефлексы, повышался тонус скелетных мышц. При выходе из наркоза у больного возникли слуховые и зрительные галлюцинации.

Какое наркозное средство применяли? Как называется наркоз, вызываемый этим препаратом? С чем связаны возникшие осложнения и как их можно предупредить?

3. В отделение неотложной токсикологии был доставлен мужчина в бессознательном состоянии. При обследовании обнаружено: кожа бледная, умеренно влажная, зрачки сужены, рефлексы ослаблены, температура тела снижена до 36 °С, дыхание – 10 в минуту, храпящее, пульс – 100 ударов в минуту, слабого наполнения, АД – 80/40 мм рт. ст. Выдыхаемый воздух имеет запах алкоголя. Поставлен диагноз: отравление этанолом.

Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

4. Произведите расчет количества мл эмульсии пропофола для введения в вену больному массой 75 кг в дозе 2,5 мг/кг.

ЗАНЯТИЕ 22

Снотворные и противозепилептические средства

Цель: Изучить механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению снотворных и противозепилептических средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Сон, структура сна, функциональное состояние мозга и висцеральных систем.
2. Снотворные средства: требования, предъявляемые к снотворным средствам; классификация (обратите внимание на продолжительность действия)
 - агонист барбитуратных рецепторов – фенобарбитал^{*};
 - агонисты бензодиазепиновых рецепторов – нитразепам^{*}, оксазепам (*нозепам*);
 - модифицированные агонисты бензодиазепиновых рецепторов (Z-препараты) – зопиклон (*имован*), золпидем (*ивадал*), залеплон (*анданте*);
 - антагонисты центральных H₁-рецепторов – доксиламин (*донормил*);
 - синтетический аналог гормона эпифиза – мелатонин (*мелаксен*).
3. Механизмы действия, влияние на стадии сна, фармакокинетика, побочные эффекты и противопоказания к применению снотворных средств.
4. Принципы выбора снотворных средств при инсомнии.
5. Острое отравление снотворными средствами (производные бензодиазепина, барбитураты): патогенез, симптомы, меры помощи.
6. Хроническое отравление снотворными средствами: механизмы развития пристрастия и зависимости, профилактика наркомании.
7. Эпилепсия: патогенез, формы, клинические проявления.
8. Противозепилептические средства: принципы действия, классификация

- лекарственные средства, эффективные при парциальных и тонико-клонических припадках – фенитоин (*дифенин*), примидон (*гексамидин*), фенобарбитал^{*}, бензобарбитал (*бензонал*), карбамазепин (*тегретол*), окскарбазепин (*трилентал*), топирамат (*топиромакс*), перампанел (*файкомпа*);
 - лекарственные средства, эффективные при парциальных припадках, – эсликарбазепин (*эксалиеф*), габапентин (*конвалис*), прегабалин (*лирика*), лакосамид (*вимпат*), зонисамид (*зонегран*);
 - лекарственные средства, эффективные при абсансах, – этосуксимид (*суксилеп*);
 - лекарственные средства с широким спектром противоэпилептического действия – вальпроевая кислота (*депакин*), ламотриджин (*ламиктал*), леветирацетам (*конвилепт*), клоназепам^{*}.
9. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, выбор при различных формах генерализованной и парциальной эпилепсии, нейропатической боли, побочные эффекты, противопоказания к применению противоэпилептических средств.
 10. Принципы лечения эпилепсии. Купирование эпилептического статуса.
 11. Лекарственные средства для купирования симптоматических судорожных припадков: особенности действия и применение – магния сульфат^{*}, диазепам (*сибазон*), феназепам.

РЕЦЕПТУРА

1. Бензобарбитал (*Benzobarbitalum*) – таблетки по 50 и 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 100 мг 3 раза в день после еды.
2. Вальпроевая кислота (*Acidum valproicum*) – таблетки с пролонгированным высвобождением по 300 и 500 мг (по рецепту). ТД: внутрь 300 мг 1–2 раза в сутки.
3. Вальпроевая кислота (*Acidum valproicum*) – сироп 50 мг/мл во флаконах по 50 мл (с 6 месяцев) (по рецепту). ТД: до 14 лет 30 мг/кг в 2–3 приема.
4. Вальпроевая кислота (*Acidum valproicum*) – капли для приема внутрь 300 мг/мл во флаконах по 100 мл (с 6 месяцев) (по рецепту). ТД: до 14 лет 20–30 мг/кг развести в ½ стакана воды в 2–3 приема.
5. Доксиламин (*Doxylaminum*) – таблетки по 15 мг (по рецепту). ТД: 7,5–15 мг за 15–30 мин до сна.

6. Золпидем (Zolpidem) – таблетки по 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 5–10 мг непосредственно перед сном.
7. Карбамазепин (Carbamazepine) – таблетки по 200 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением по 200 и 400 мг (по рецепту). ТД: внутрь 200–400 мг 2–3 раза в день, внутрь не разжевывая 2 раза в день независимо от приема пищи.
8. Нитразепам (Nitrazepam) – таблетки по 5 мг (по рецепту). ТД: внутрь 5–10 мг за 30 мин до сна.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при пресомнической инсомнии.
2. Лекарственное средство при постсомнической инсомнии.
3. Лекарственное средство при инсомнии, не нарушающее физиологической структуры сна.
4. Лекарственное средство при инсомнии, обладающее противотревожным влиянием.
5. Лекарственное средство длительного действия при инсомнии.
6. Лекарственное средство при нарушении сна с частыми ночными пробуждениями.
7. Лекарственное средство с быстрым и коротким действием при инсомнии.
8. Лекарственное средство при преходящих нарушениях сна у больного с закрытоугольной глаукомой.
9. Лекарственное средство при преходящих нарушениях сна у больного с гиперплазией предстательной железы и нарушением оттока мочи.
10. Лекарственное средство при алкогольной абстиненции.
11. Лекарственное средство при психомоторных припадках.
12. Лекарственное средство при тонико-клонических припадках у взрослого человека.
13. Лекарственное средство при тонико-клонических припадках у ребенка двух лет.
14. Лекарственное средство при абсансах.
15. Лекарственное средство при парциальных припадках.

16. Лекарственное средство при миоклонус-эпилепсии.
17. Лекарственное средство при диабетической нейропатии.
18. Лекарственное средство при невралгии тройничного нерва.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какова характеристика стадий физиологического сна? Оцените влияние снотворных средств на качество сна.
2. Какие требования предъявляются к «идеальному» снотворному средству? Какие современные снотворные средства в наибольшей степени отвечают этим требованиям?
3. Рассмотрите строение и функцию ГАМК-рецепторов. Какие снотворные и противоэпилептические средства оказывают влияние на ГАМК_A-рецепторы?
4. Что такое обструктивное апноэ во сне? Какое влияние оказывают снотворные средства на этот патологический синдром?
5. Какие снотворные средства обладают отрицательным последствием? Каков механизм развития этого побочного действия у препаратов разного химического строения?
6. Какие механизмы лежат в основе развития толерантности к снотворным средствам производным бензодиазепина?
7. Какое влияние оказывают противоэпилептические средства на функции натриевых и кальциевых каналов нейронов, метаболизм и функции медиаторов головного мозга? Сопоставьте механизмы действия противоэпилептических средств с их клиническим применением.
8. Какие противоэпилептические средства оказывают психотропное действие? Какое значение имеют психотропные эффекты при лечении эпилепсии?
9. Что такое аггравация эпилептических припадков? При приеме каких противоэпилептических средств возникает опасность этого побочного эффекта?
10. Какие лекарственные средства применяют при нейропатической боли? Почему?

Задание 3. Объясните механизм действия нитразепама, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Аллостерическое повышение сродства ГАМК_A-рецептора к ГАМК.

2. Активация бензодиазепиновых рецепторов на постсинаптической мембране ГАМК-ергического синапса.
3. Гиперполяризация мембран нейронов.
4. Развитие снотворного эффекта.
5. Увеличение частоты открытия хлорных каналов.
6. Торможение в нейронах коры головного мозга, лимбической системы и ретикулярной формации.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Снотворные средства:* дономил, залеплон, мелаксен, нитразепам, фенобарбитал.

Средства короткого действия:	Средства длительного действия:
Агонисты бензодиазепиновых рецепторов:	
Не нарушает физиологической структуры сна:	

2. *Противоэпилептические средства:* габапентин, депакин, ламиктал, прегабалин, клоназепам, этосуксимид.

Средства с широким противоэпилептическим спектром:	Средства, эффективные только при парциальных припадках и абсансах:
Усиливают эффекты ГАМК:	Уменьшают выделение глутаминовой кислоты:
Повышает содержание ГАМК в ЦНС:	Повышает синтез ГАМК:

3. *Противоэпилептические средства:* бензонал, вальпроевая кислота, конвалис, клоназепам, прегабалин, топирамат.

Усиливают ГАМК-ергическое торможение:	Ослабляют глутаматергическое возбуждение:
Усиливают функцию ГАМК _A -рецепторов:	Антагонист каинатных и AMPA-рецепторов:
Сенсибилизирует ГАМК _A -рецепторы как агонист бензодиазепиновых рецепторов:	

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–V), механизмами действия (1–5) и показаниями к применению (A–D).

I. Нитразепам	1. Уменьшает выделение глутаминовой кислоты	А. Острое отравление бензодиазепинами
II. Флумазенил	2. Блокатор натриевых каналов	Б. Инсомния
III. Дифенин	3. Блокатор кальциевых каналов	В. Абсансы
IV. Этосуксимид	4. Антагонист БДЗ-рецепторов	Г. Тонико-клонические припадки, абсансы и парциальная эпилепсия
V. Ламотриджин	5. Агонист модулирующих участков ГАМК _A -рецепторного комплекса	Д. Тонико-клонические припадки

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Можно ли вылечить эпилепсию?
2. Современные рекомендации по профилактике и лечению инсомнии.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора доксиламина и габапентина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В реанимационное отделение доставлена девушка в бессознательном состоянии. При обследовании обнаружено: больная в состоянии глубокого сна, на прикосновение не реагирует, кожа бледная, губы цианотичны, зрачки сужены, нистагм, рефлексы ослаблены, тонус скелетных мышц резко уменьшен, дыхание – 12 в минуту, поверхностное, пульс – 80 ударов в минуту, АД – 80/50 мм рт. ст. Поставлен диагноз: отравление бензодиазепинами.

Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

2. В аптеку обратился мужчина, 45 лет, с жалобами на дневную сонливость, чувство тревоги, плохое настроение, головную боль и приступы сжимающей боль в области сердца. Симптомы появились после применения снотворного средства, назначенного врачом для лечения бессонницы. Сон стал продолжительнее, но сопровождался длительными периодами храпа.

Какое снотворное средство принимал посетитель? Как называется вызываемое этим препаратом осложнение? Какое снотворное средство можно рекомендовать для лечения бессонницы в данной ситуации?

3. В лаборатории экспериментальной фармакологии проводили поиск потенциальных противосудорожных средств. Вещество А проявило высокую терапевтическую эффективность при модели тонико-клонического эпилептического припадка – судорогах, вызванных электрошоком. Вещество Б оказало противосудорожное влияние при модели абсанса – судорогах, вызванных коразолом в токсической дозе.

Каковы возможные механизмы противосудорожного действия веществ А и Б?

4. После приема карбамазепина внутрь в дозе 300 мг его концентрация в крови составляла 8 мкг/мл, что соответствует концентрации (4–10 мкг/мл), в которой препарат эффективно препятствует развитию судорог. Период полуэлиминации карбамазепина – 12 часов.

Рассчитайте концентрацию карбамазепина в крови спустя сутки после приема в однократной дозе. Сохранится ли в этот срок противосудорожное действие? Как изменится элиминация карбамазепина через 10 дней систематического приема в дозе 300 мг?

5. В аптеку обратился посетитель с просьбой отпустить ему снотворный препарат. Аптечный ассортимент лекарственных средств, обладающих снотворным действием: нитразепам, дономил, мелаксен и залеплон.

Укажите особенности отпуска из аптеки перечисленных лекарственных средств, выбор при различных видах инсомнии. Какой препарат можно отпустить посетителю аптеки без рецепта.

ЗАНЯТИЕ 23

Опиоидные и неопиоидные анальгетики

Цель: Изучить механизмы и особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению опиоидных и неопиоидных анальгетиков, острое и хроническое отравления опиоидными анальгетиками. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Механизмы ноцицептивной чувствительности. Антиноцицептивная система (опиоидная, каннабиноидная, серотониновая, ГАМК-ергическая).
2. Опиоидные рецепторы (μ , κ , δ): лиганды, локализация, механизмы сопряжения активации с функцией клеток, функциональное значение.
3. Опий: происхождение, состав.
4. Опиоидные анальгетики: нейрофизиологические и психофизиологические механизмы анальгетического действия.
5. Классификация опиоидных анальгетиков по влиянию на опиоидные рецепторы и химическому строению (обратите внимание на анальгетическую активность по сравнению с действием морфина):
 - а) полные агонисты
 - производные фенантрена – морфин*, кодеин (кодеин + ибупрофен – *нурофен плюс*, кодеин + парацетамол*), оксикодон (оксикодон + налоксон – *таргин*);
 - производные пиперидина – тримеперидин (*промедол*), фентанил*;
 - производные циклогексанола – трамадол (*трамал*);
 - анальгетики другого химического строения – тапентадол (*палексия*).
 - б) анальгетики с комбинированным действием
 - производные фенантрена – бупренорфин (*бупранал*), буторфанол*, налбуфин*.

7. Влияние опиоидных анальгетиков на психические функции, сон, вегетативные и эндокринные функции гипоталамуса, центры среднего и продолговатого мозга, рефлексы спинного мозга, сердечно-сосудистую систему и органы с гладкой мускулатурой.
8. Фармакокинетика опиоидных анальгетиков.
9. Применение опиоидных анальгетиков: выбор при различных болевых синдромах, для нейролептаналгезии, атаралгезии. Побочные эффекты и противопоказания к применению.
10. Острое отравление морфином: патогенез, симптомы, антагонисты. Особенности действия и применения налоксона*.
11. Злоупотребление опиоидными анальгетиками: механизмы пристрастия и зависимости, меры профилактики наркомании. Особенности действия и применения налтрексона*.
12. Неопиоидные анальгетики: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению – парацетамол (*панадол*), парацетамол + трамадол (*залдиар*), дексмететомидин (*деметодин*), метамизол натрия (*анальгин*), кеторолак*, нефопам*.
13. Комбинированные препараты: *брал* (метамизол натрия + питофенон + фенпивериния бромид), *пентанов-Н* (кодеин + кофеин + метамизол натрия + напроксен + фенобарбитал), *седальгин-нео* (кодеин + кофеин + метамизол натрия + парацетамол + фенобарбитал). Применение комбинированных препаратов.

РЕЦЕПТУРА

1. Бупренорфин (*Buprenorphinum*) – раствор 0,3 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 0,3–0,6 мг каждые 6–8 часов.
2. Морфин (*Morphinum*) – таблетки по 5 и 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 5–10 мг каждые 4 часа.
3. Морфин (*Morphinum*) – раствор 10 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: под кожу 10 мг каждые 4–6 часов.
4. Трамадол (*Tramadol*) – капсулы по 50 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50–100 мг каждые 6 часов.
5. Трамадол (*Tramadol*) – раствор 50 мг/мл в ампулах по 1 и 2 мл (по рецепту). ТД: в мышцы, под кожу 50–100 мг.
6. Тримеперидин (*Trimeperidinum*) – таблетки по 25 мг (по рецепту). ТД: внутрь 25–50 мг, не более 200 мг в сутки.

7. Тримеперидин (Trimeperidinum) – раствор 10 мг/мл и 20 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: под кожу, в мышцы 10–40 мг.
8. Фентанил (Fentanylum) – раствор 50 мкг/мл в ампулах по 1 мл (для стационаров). ТД: в мышцы 25–100 мкг; в вену 25–100 мкг в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.
9. Фентанил (Fentanylum) – ТТС 12,5 мкг/ч, 25 мкг/ч, 50 мкг/ч, 75 мкг/ч, 100 мкг/ч (по рецепту). ТД: наклеивать на кожу по 1 пластырю 1 раз в 3 дня.
10. Кеторолак (Ketorolacum) – таблетки по 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 10 мг до 4 раз в сутки, не более 5 дней.
11. Кеторолак (Ketorolacum) – раствор 30 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 15–30 мг каждые 6 часов, но не более 2-х суток.
12. Парацетамол – таблетки по 500 мг (без рецепта). ТД: внутрь 500–1 000 мг с интервалом не менее 4–6 часов, не более 4 доз в сутки, не более 3-х дней.
13. Налтрексон (Naltrexonum) – капсулы по 50 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50 мг 1 раз в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для потенцированного наркоза.
2. Лекарственное средство для профилактики болевого шока при травме.
3. Лекарственное средство при инфаркте миокарда.
4. Лекарственное средство при боли в послеоперационном периоде.
5. Лекарственное средство при боли в послеоперационном периоде, не вызывающее зависимости.
6. Лекарственное средство при боли в послеоперационном периоде у больного с бронхиальной астмой.
7. Лекарственное средство при боли в послеоперационном периоде у больного с язвенной болезнью желудка.
8. Лекарственное средство для уменьшения боли при злокачественной опухоли у больного, не получавшего опиоидные анальгетики.
9. Лекарственное средство для уменьшения боли при злокачественной опухоли у больного, получавшего опиоидные анальгетики.

10. Лекарственное средство для нейролептаналгезии.
11. Лекарственное средство при почечной колике.
12. Лекарственное средство для обезболивания родов.
13. Лекарственное средство при желчной колике.
14. Лекарственное средство, реже морфина вызывающее зависимость, для уменьшения боли при злокачественной опухоли.
15. Лекарственное средство при головной боли.
16. Лекарственное средство при зубной боли.
17. Лекарственное средство при миалгии и артралгии.
18. Лекарственное средство для лечения алкогольной зависимости.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Назовите группы лекарственных средств, уменьшающих центральную и периферическую сенситизацию при болевом синдроме. Каковы принципиальные различия механизмов и применения их анальгетического эффекта?
2. Почему больные, получающие опиоидные анальгетики, иногда сообщают, что боль осталась, но воспринимается индифферентно, без тягостных переживаний? Почему морфин в малых дозах легче устраняет подпороговую ноющую боль, чем острую боль?
3. Можно ли применять опиоидные анальгетики при выраженной хронической боли? Какие анальгетики и в каких лекарственных формах имеют преимущества при хронической боли?
4. Почему при отравлении морфином, введенном парентерально, необходимо промывание желудка?
5. Что такое эйфория и дисфория, какие медиаторные механизмы лежат в их основе?
6. Какие опиоидные анальгетики реже морфина вызывают зависимость и почему?
7. Какие механизмы лежат в основе привыкания к опиоидным анальгетикам.
8. Каковы механизм обезболивающего действия неопиоидных анальгетиков (парацетамол, *залдиар*, дексмететомидин, метамизол натрия, кеторолак, нефопам), и чем они отличаются от опиоидных анальгетиков? Как эти особенности отражаются на спектре их клинического применения?

9. Какие метаболиты образуются при биотрансформации парацетамола? Почему нельзя превышать рекомендованную врачом дозу парацетамола?
10. Почему лихорадка является защитной реакцией организма? В каких случаях необходимо применение парацетамола для нормализации температуры тела при лихорадке?

Задание 3. Объясните механизм анальгетического действия морфина, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Активация опиоидных рецепторов постсинаптической мембраны нейронов задних рогов спинного мозга.
2. Гиперполяризация мембран нейронов задних рогов спинного мозга.
3. Уменьшение выделения глутаминовой кислоты и ее активирующего действия на NMDA-рецепторы нейронов задних рогов спинного мозга.
4. Уменьшение активности аденилатциклазы и синтеза цАМФ.
5. Активация опиоидных рецепторов пресинаптической мембраны болевого синапса на уровне спинного мозга.
6. Блокада кальциевых каналов.
7. Торможение проведения болевого импульса в ноцицептивной системе.
8. Повышение проницаемости калиевых каналов.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Опиоидные анальгетики:* бупренорфин, буторфанол, фентанил, кодеин, налбуфин, промедол, трамал.

Полные агонисты опиоидных рецепторов:	Агонисты опиоидных рецепторов с комбинированным действием:
Оказывают анальгетическое действие слабее морфина:	Оказывают анальгетическое действие сильнее морфина:
Усиливает серотонинергическое торможение в задних рогах спинного мозга:	Полный агонист опиоидных κ-рецепторов:

2. *Опиоидные анальгетики:* бупренорфин, кодеин, морфин, налбуфин, промедол, фентанил.

Производные фенантрена:	Производные пиперидина:
Препараты опия:	Средство для нейролептаналгезии:

Применяют как противокашлевое средство:	
---	--

3. *Агонисты и антагонисты опиоидных рецепторов*: бупренорфин, буторфанол, налбуфин, налоксон, налтрексон.

Агонисты опиоидных рецепторов с комбинированным действием:	Антагонисты опиоидных рецепторов:
Антагонисты μ - и агонисты κ -рецепторов:	Оказывает длительное действие:
Оказывает обезболивающее действие в 5 раз сильнее морфина:	

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–V), механизмами действия (1–5) и показаниями к применению (A–D).

I. Нефопам	1. Активация пресинаптических α_2 -адренорецепторов голубого пятна среднего мозга	A. Сухой кашель при бронхите
II. Фентанил	2. Агонист μ - и κ -рецепторов	B. Лихорадка, головная боль
III. Кодеин	3. Угнетает синтез центральных простагландинов	V. Боль любого происхождения
IV. Парацетамол	4. Подавляет нейрональный захват серотонина и норадреналина	G. Седация, анальгезия при диагностических и хирургических вмешательствах
V. Дексмететомидин	5. Агонист μ -рецепторов	D. Нейролептанальгезия

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Молекулярные основы создания опиоидного анальгетика с минимальным наркогенным потенциалом.
2. Новые лекарственные формы опиоидных анальгетиков.
3. Перспективы применения препаратов каннабиноидов в медицине.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора фентанила и парацетамола.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Известно, что при травмах и ожогах опиоидные анальгетики вводят эпидурально для длительной лечебной анальгезии.

Отличаются ли при этом пути введения, механизмы анальгетического действия опиоидных анальгетиков и местных анестетиков, применяемых для эпидуральной анестезии? Почему при эпидуральном введении морфин оказывает более выраженное анальгетическое действие, чем фентанил? Почему опиоидные анальгетики слабо уменьшают постампутационную боль?

2. Больному со злокачественной опухолью был назначен препарат, который купировал боль, но при этом развились брадикардия и дыхательная недостаточность.

Какой препарат принимал больной? Каковы причины осложнений? Каким средством можно ослабить побочные эффекты препарата?

3. Мужчина принял большую дозу неустановленного порошка. Вскоре он почувствовал сильное недомогание и был доставлен в больницу. При поступлении отмечалось: коматозное состояние, отсутствие болевых рефлексов, сухожильные рефлексы сохранены, температура тела – 35,8°C, зрачки сужены, дыхание – 4–5 в минуту, поверхностное, пульс – 50 ударов в минуту, тоны сердца приглушены, АД – 60/40 мм рт. ст., живот мягкий, вздут, мочевого пузыря переполнен. Поставлен диагноз: отравление морфином. *Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.*

ЗАНЯТИЕ 24

Лекарственные средства для лечения нейродегенеративных заболеваний

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению лекарственных средств для лечения нейродегенеративных заболеваний. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Значение дофамина, ацетилхолина и глутаминовой кислоты в регуляции когнитивных функций и движений. Нарушения медиаторного обмена при болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера.
2. Противопаркинсонические средства: принципы действия, классификация (дофаминомиметики, антагонисты NMDA-рецепторов, центральные м-холиноблокаторы).
3. Дофаминомиметики: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению при болезни Паркинсона
 - а) средства заместительной терапии – леводопа (леводопа + карбидопа – *наком*, *дуодопа*, леводопа + бенсеразид – *мадопар*);
 - б) ингибитор MAO типа В – разагилин (*азилект*);
 - в) ингибитор катехол-О-метилтрансферазы – энтакапон (леводопа + энтакапон + карбидопа – *сталево*);
 - г) агонисты D-рецепторов
 - эрголиновые агонисты – бромокриптин^{*};
 - неэрголиновые агонисты – пирибедил (*проноран*), прамипексол (*мирапекс*), ропинирол (*реквип модутаб*).
4. Антагонисты NMDA-рецепторов: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению при болезни Паркинсона и симптоматическом паркинсонизме – амантадин (*мидантан*).
5. Центральные м-холиноблокаторы: механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению при болезни Паркинсона и симптома-

- тическом паркинсонизме – тригексифенидил^{*}, бипериден (*акинетон*).
6. Принципы лечения болезни Паркинсона и симптоматического паркинсонизма.
 7. Лекарственные средства для лечения болезни Альцгеймера: механизмы, особенности действия, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - ингибиторы холинэстеразы – ривастигмин (*экселон*), донепезил (*дементис*);
 - неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов – мемантин^{*}.
 8. Нейропротективные средства: механизмы, особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению – цитиколин^{*}, ацетилкарнитин (*карнитин*), *церебролизин*.

РЕЦЕПТУРА

1. *Наком* (леводопа + карбидопа) (Levodopum + Carbidopum) – таблетки 250 мг + 25 мг (по рецепту). ТД: внутрь 1–2 таблетки 2–3 раза в день.
2. Прамипексол (Pramipexole) – таблетки по 0,25, 0,5, 1 и 1,5 мг (по рецепту). ТД: внутрь 0,125–1,5 3 раза в день.
3. Бипериден (Biperidenum) – таблетки по 2 мг (по рецепту). ТД: внутрь взрослым 1–4 мг 3–4 раза в сутки, детям с 3-х лет 1–2 мг 1–3 раза в сутки во время или после еды.
4. Бипериден (Biperidenum) – раствор 5 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 2,5–5 мг 2–4 раза в день.
5. Ривастигмин (Rivastigmine) – капсулы по 1,5, 3 и 6 мг (по рецепту). ТД: внутрь 1,5–6 мг 2 раза в день (утром и вечером) во время еды.
6. Ривастигмин (Rivastigmine) – ТТС 13,3 мг/24 ч (по рецепту). ТД: наклеивать на кожу по 1 пластырю 1 раз в день.
7. Тригексифенидил (Trihexyphenidyl) – таблетки по 2 мг (по рецепту). ТД: внутрь 1 мг в сутки, с постепенным увеличением дозы до 10 мг в сутки в 2 приема.
8. *Церебролизин* (Cerebrolysin) – раствор для инъекций в ампулах по 5 и 10 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 5 мл 1 раз в день, в течение 10 дней.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство, вызывающее накопление дофамина в головном мозге, для лечения болезни Паркинсона.
2. Лекарственное средство заместительной терапии болезни Паркинсона.
3. Лекарственное средство для лечения болезни Паркинсона при снижении эффекта леводопы.
4. Лекарственное средство для лечения болезни Паркинсона при развитии феномена «включения-выключения».
5. Лекарственное средство для лечения синдрома «беспокойных ног».
6. Лекарственное средство при болезни Паркинсона, редко вызывающее дискинезии.
7. Лекарственное средство при болезни Паркинсона, оказывающее нейропротективное действие.
8. Лекарственное средство, уменьшающее тремор, для лечения болезни Паркинсона.
9. Лекарственное средство при лекарственном паркинсонизме.
10. Лекарственное средство для лечения паркинсонизма, развившегося вследствие тяжелой черепно-мозговой травмы.
11. Лекарственное средство для лечения паркинсонизма, развившегося вследствие отравления метанолом.
12. Лекарственное средство для лечения деменции при болезни Паркинсона.
13. Лекарственное средство для лечения болезни Альцгеймера.
14. Лекарственное средство для лечения деменции альцгеймеровского типа.
15. Лекарственное средство, улучшающее память и внимание при болезни Альцгеймера.
16. Лекарственное средство при сенильной деменции.
17. Лекарственное средство с нейротрофическим действием при болезни Альцгеймера.
18. Лекарственное средство с нейропротективным действием при болезни Альцгеймера.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие известны типы рецепторов дофамина? Где они локализованы и как функционируют? Рассмотрите пути воздействия противопаркинсонических средств на D-рецепторы.
2. Сравните эффективность и токсичность леводопы и агонистов D-рецепторов.
3. Какие лекарственные средства применяют для коррекции лекарственного паркинсонизма? Почему?
4. Существует распространенное мнение, что у курящих лиц меньше риск развития болезни Альцгеймера. Так ли это?
5. Почему полное открытие ионных каналов, регулируемых NMDA-рецепторами, зависит от функции AMPA-рецепторов? Что такое долговременная потенция?
6. Почему мемантин ослабляет лишь избыточную активацию NMDA-рецепторов, угашает помехообразную информацию, но усиливает основной информационный сигнал?
7. Известно, что при болезни Альцгеймера помимо лекарственных средств, влияющих на эффекты медиаторов ЦНС, лечебный эффект оказывают препараты глюкокортикоидов и НПВС. Выскажите предположения о возможных механизмах терапевтического действия этих фармакологических групп при болезни Альцгеймера?
8. Почему ноотропные средства малоэффективны при болезни Альцгеймера?
9. Какие лекарственные средства оказывают нейропротективное действие?

Задание 3. Объясните механизм действия прамипексола, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Снижение активности ГАМК-ергических нейронов.
2. Уменьшение выделения ацетилхолина холинергическими нейронами.
3. Активация постсинаптических D₂-рецепторов холинергических нейронов стриатума.

4. Восстановление активности тормозных моторных центров и контролирующего влияния стриатума на двигательные центры коры больших полушарий и ствол головного мозга.
5. Уменьшение активирующего действия ацетилхолина на м-холинорецепторы ГАМК-ергических нейронов.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Противопаркинсонические средства и лекарственные средства для лечения болезни Альцгеймера:* бипериден, бромокриптин, донепезил, леводопа + карбидопа, мемантин, мирапекс, разагилин, ривастигмин.

Противопаркинсонические средства:	Лекарственные средства для лечения болезни Альцгеймера:
Повышают содержание дофамина в ЦНС:	Повышают содержание ацетилхолина в ЦНС:
Средство заместительной терапии:	Выпускают в форме трансдермальной терапевтической системы:

2. *Лекарственные средства для лечения нейродегенеративных заболеваний:* донепезил, леводопа + карбидопа, мемантин, мидантан, прамипексол, разагилин, тригексифенидил, экселон.

Влияют на функции дофаминергических синапсов:	Влияют на функции холинергических синапсов:	Влияют на функции глутаматергических синапсов:
Агонист D-рецепторов:	Антагонист м-холинорецепторов:	Взаимодействует с NMDA- и AMPA-рецепторами:

3. *Противопаркинсонические средства:* бипериден, бромокриптин, мадопар, прамипексол, разагилин, ропинирол, сталево.

Повышают содержание дофамина в стриатуме:	Не изменяют содержание дофамина в стриатуме:
Комбинированные препараты:	Неэрголиновые дофаминомиметики:
Содержит ингибитор КОМТ:	В наибольшей степени активирует D ₂ -рецепторы:

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–VI), механизмами действия (1–6) и показаниями к применению (А–Г).

I. Наком	1. Блокирует м-холинорецепторы	А. Когнитивные нарушения при дегенеративных заболеваниях головного мозга
II. Тригексифенидил	2. Восстановление поврежденных мембран клеток, подавление фосфолипаз	Б. Болезнь Паркинсона
III. Ривастигмин	3. Повышает уровень дофамина в ЦНС	В. Лекарственный паркинсонизм
IV. Разагилин	4. Блокирует NMDA-рецепторы	
V. Мемантин	5. Блокирует холинэстеразу головного мозга	Г. Болезнь Альцгеймера
VI. Цитиколин	6. Блокирует MAO типа В	

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Принципы лечения болезни Паркинсона в зависимости от ее тяжести и возраста пациента.
2. Перспективы создания лекарственных средств, нормализующих каскад β -амилоида при болезни Альцгеймера.
3. Фармакотерапия болезни Гентингтона и бокового амиотрофического склероза.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора биперидена и цитиколина.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В лаборатории экспериментальной фармакологии изучали 2 препарата А и Б с противопаркинсоническим действием. Средство А повышало содержание дофамина в ЦНС экспериментальных животных, блокируя фермент, участвующий в метаболизме медиатора, а препарат Б ослаблял действие возбуждающих медиаторов, не изменяя содержание дофамина.

Определите к каким группам противопаркинсонических средств относятся исследуемые препараты.

2. На олимпиаде по фармакологии разбирали клинический случай: мужчина, 39 лет, состоит на учете у психиатра и получает антипсихотическое средство перициазин. В связи с обострением основного заболевания получал хлорпромазин. На фоне лечения появились скованность мышц рук и ног, маскообразность лица.

Объясните механизм возникших симптомов. Какие лекарственные средства могут устранить развившиеся нарушения?

3. В аптеку обратился мужчина, 54 лет, с жалобами на ухудшение памяти. В беседе выяснилось, что мужчина – владелец интернет-магазина не запоминает даты назначаемых встреч, плохо помнит телефоны, курсы валют, последние изменения в Налоговом кодексе. В последний год обратил внимание, что его часто переспрашивают, а смысл вопросов не всегда ему понятен.

Объясните причину указанных нарушений, лекарственные средства какой фармакологической группы будут эффективны у данного больного?

ЗАНЯТИЕ 25

Антипсихотические, анксиолитические и седативные средства

Цель: Изучить механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антипсихотических средств, анксиолитиков и седативных средств; отравления хлорпромазином и анксиолитиками. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Психотропные средства: классификация, отличительные черты каждой группы, история создания (И.П. Павлов, А. Лабори, Ж. Делей, П. Деникер, М.Д. Машковский, А.В. Вальдман).
2. Антипсихотические средства: химическое строение, отличия типичных и атипичных средств.
3. Механизмы антипсихотического и седативного действия антипсихотических средств.
4. Влияние антипсихотических средств на вегетативные функции (гипотермическое, противорвотное, гипотензивное, антихолинергическое действие, изменение секреции гормонов) и двигательную сферу.
5. Классификация, механизмы и особенности действия, фармакокинетика антипсихотических средств:
 - а) антипсихотические средства с седативным действием (нейролептики)
 - производные фенотиазина с аминоалкильным радикалом – хлорпромазин (*аминазин*), левомепромазин (*тизерцин*);
 - производные фенотиазина с пиперидиновым радикалом – перициазин (*неулептил*), тиоридазин (*сонапакс*);
 - производные бутирофенона – дроперидол*;
 - б) антипсихотические средства с выраженным антипсихотическим действием
 - производные фенотиазина с пиперазиновым радикалом – перфеназин (*этаперазин*), трифлуоперазин (*трифтазин*), флуфеназин*;

- производные бутирофенона – галоперидол^{*};
 - производные замещенного бензамида – сульпирид (*эглонил*), тиаприд (*тиапридал*);
- в) атипичные антипсихотические средства
- производные бензодиазепина – клозапин (*азалептин*), кветиапин (*квентиакс*), оланзапин^{*};
 - производные бензизоксазола – рисперидон^{*};
 - производные замещенного бензамида – амисульприд (*солиан*);
 - производные имидазолидинона – сертиндол (*сердолект*).
6. Применение антипсихотических средств в психиатрии, анестезиологии, клинике внутренних болезней.
 7. Побочные эффекты антипсихотических средств и методы их коррекции, противопоказания к применению.
 8. Острое отравление хлорпромазином: патогенез, симптомы, меры помощи.
 9. Анксиолитики: механизмы психотропного (противотревожное, седативное, активирующее) и нейровегетотропного (снотворное, противосудорожное, миорелаксирующее) действия.
 10. Строение, функции и локализация ГАМК_A-рецепторов. Участие бензодиазепиновых рецепторов, σ_1 -рецепторов, МТ-рецепторов в механизме действия анксиолитиков.
 11. Анксиолитики: классификация, особенности действия, фармакокинетика, клиническое применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - а) седативные анксиолитики (транквилизаторы)
 - производные бензодиазепина – хлордиазепоксид (*элениум*), диазепам (*сибазон*), феназепам, алпразолам (*золомакс*), оксазепам (*нозепам*);
 - производное дефенилметана – гидроксизин (*атаракс*).
 - б) дневные (анксиоселективные) анксиолитики
 - производные бензодиазепина – медазепам (*мезапам*);
 - модифицированный бензодиазепин – тофизопам (*грандаксин*);
 - анксиолитики другого химического строения – фабомотизол (*афобазол*), буспирон (*спитомин*), этифоксин (*стрезам*).

12. Острое отравление анксиолитиками группы бензодиазепина: патогенез, симптомы, меры помощи.
13. Злоупотребление анксиолитиками: механизмы пристрастия и зависимости, профилактика наркомании.
14. Седативные средства: механизмы действия, отличия от анксиолитиков.
15. Бромиды – натрия бромид, калия бромид (комбинированные препараты – *валоседатин*, *адонис-бром*) – местное и резорбтивное действие, применение. Исследование бромидов в лаборатории И.П. Павлова. Бромизм: симптомы, меры помощи.
16. Особенности действия и применение растительных седативных средств – валерианы лекарственной корневища с корнями (комбинированные препараты – *корвалол*, *валокордин*, *ново-пассит*, *персен*), пустырника трава. Исследование растительных седативных средств в лаборатории Н.В. Вершинина.

РЕЦЕПТУРА

1. Диазепам (Diazepam) – таблетки по 5 мг (по рецепту). ТД: внутрь 5 мг 2–3 раза в день.
2. Диазепам (Diazepam) – раствор 5 мг/мл в ампулах по 2 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 10 мг.
3. Гидроксизин (Hydroxyzinum) – таблетки по 25 мг (по рецепту). ТД: внутрь 25 мг 1–4 раза в день.
4. Клозапин (Clozapine) – таблетки по 25 и 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50–200 мг 2–3 раза в день после еды.
5. Левомепромазин (Levomepromazinum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 25 мг (по рецепту). ТД: внутрь 12,5–25 мг 2 раза в день.
6. Перициазин (Periciazinum) – таблетки по 10 и 20 мг (по рецепту). ТД: внутрь 20 мг 3–4 раза в день.
7. Перициазин (Periciazinum) – 4% раствор для приема внутрь во флаконах по 125 мл (по рецепту). ТД: внутрь 0,1–0,5 мг/кг массы тела за 2–3 приема в сутки.
8. Тофизопам (Tofisopam) – таблетки по 50 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50–100 мг 1–3 раза в сутки.

9. *Пустырника экстракт* – таблетки по 14 мг (без рецепта). ТД: внутрь 14 мг 3–4 раза в день за час до еды (взрослые и дети старше 12 лет).
10. *Фабомотизол* – таблетки по 10 мг (без рецепта). ТД: внутрь 10 мг 3 раза в день после еды.
11. *Валоседатин* (Боярышника плодов настойка + Валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка + Натрия бромид + Левоментол) – капли для приема внутрь во флаконах по 25 мл (без рецепта). ТД: внутрь 15–20 капель 3 раза в день до еды, запивая небольшим количеством воды.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для курсового лечения шизофрении.
2. Лекарственное средство для лечения спастичности.
3. Лекарственное средство для терапии церебрального паралича.
4. Лекарственное средство при тревожно-фобическом расстройстве.
5. Лекарственное средство для лечения алкогольного абстинентного синдрома.
6. Лекарственное средство при нарушениях сна, обусловленных тревогой.
7. Лекарственное средство для лечения неврастении у больного с бронхиальной астмой.
8. Лекарственное средство для лечения хронической шизофрении с анальгетическим действием.
9. Лекарственное средство для лечения тяжелых поведенческих расстройств с ажитацией и возбудимостью у детей.
10. Лекарственное средство для коррекции психотических расстройств при болезни Паркинсона.
11. Лекарственное средство для лечения невротического расстройства, не обладающее седативным действием.
12. Лекарственное средство для лечения психосоматических расстройств не обладающее миорелаксирующим действием.
13. Лекарственное средство для лечения невротического расстройства при миопатии.

14. Лекарственное средство для лечения невротического расстройства, обладающее снотворным и миорелаксирующим действием.
15. Лекарственное средство для лечения тревоги, сопровождающейся зудом аллергического происхождения.
16. Лекарственное средство, применяемое при кардионеврозе.
17. Лекарственное средство при нейроциркуляторной дистонии.
18. Лекарственное средство при повышенной раздражительности.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Воздействие на какие циторцепторы лежит в основе антипсихотического и седативного эффектов антипсихотических средств?
2. Укажите, какие эффекты антипсихотических средств обусловлены блокадой а) D-рецепторов, б) адренорецепторов, в) 5-НТ₂-рецепторов?
3. Что такое корректоры поведения? В каких случаях их применяют?
4. Предложите пути коррекции побочных эффектов антипсихотических средств, не уменьшающие их основного терапевтического действия. Какой вид антагонизма лежит в основе такого взаимодействия?
5. Какие антипсихотические средства редко вызывают паркинсонизм и гиперпролактинемия? Почему?
6. Какое антипсихотическое средство можно применить при поздней дискинезии, возникшей на фоне длительного приема галоперидола?
7. Какой эффект является общим для антипсихотических средств и анксиолитиков? При участии каких рецепторных механизмов он реализуется в каждой группе? Как клинически проявляется различие этого общего эффекта антипсихотических средств и анксиолитиков?
8. Противотревожный, противосудорожный, седативный, снотворный и миорелаксирующий эффекты анксиолитиков имеют общий механизм. В чем он заключается? С чем связано разнообразие эффектов этой группы лекарственных средств при наличии общего механизма их реализации?
9. Чем отличаются механизмы миорелаксации при применении периферических миорелаксантов и анксиолитиков?

10. Рассмотрите механизмы действия фабомотизола. Как функционируют σ_1 -рецепторы, МГ-рецепторы? Укажите их эндогенные лиганды и функциональное значение.

Задание 3. Объясните механизм действия диазепама, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Гиперполяризация мембран нейронов.
2. Активация бензодиазепиновых рецепторов на постсинаптической мембране ГАМК-ергического синапса.
3. Развитие анксиолитического эффекта.
4. Увеличение частоты открытия хлорных каналов.
5. Аллостерическое повышение сродства ГАМК_A-рецептора к ГАМК.
6. Торможение в нейронах коры больших полушарий, гиппокампе, амигдале, стриатуме, таламусе, гипоталамусе, мозжечке, ретикулярной формации, спинном мозге.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Психотропные средства:* алпразолам, аминазин, галоперидол, левомепромазин, тофизопам, перициазин, сибазон, фабомотизол, феназепам, эглонил.

Антипсихотические средства:	Анксиолитики:
Блокируют α -адренорецепторы:	Не оказывают выраженного седативного действия:
Оказывает анальгетическое действие:	Агонист σ_1 -рецепторов:

2. *Антипсихотические средства:* галоперидол, левомепромазин, флуфеназин, неуплептил, сульпирид, хлорпромазин.

Антипсихотические средства с седативным действием:	Антипсихотические средства с выраженным антипсихотическим действием:
Редко вызывают паркинсонизм:	
Корректор поведения:	Оказывает антипсихотическое действие с психостимулирующим и антидепрессивным эффектами:

3. *Лекарственные средства для лечения тревожных расстройств:* адонис-бром, алпразолам, афобазол, валерианы лекарственной корневища с корнями, корвалол, медазепам, пустырника трава, феназепам, элениум.

Анксиолитики:	Седативные средства:
Анксиоселективные средства:	Комбинированные препараты:
Агонист бензодиазепиновых рецепторов:	Противопоказан при язвенной болезни желудка и ДПК:

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–V), механизмами их действия (1–5) и показаниями к применению (А–Д).

I. Алпразолам	1. Антагонист D ₂ -рецепторов	А. Шизофрения
II. Тиаприд	2. Антагонист D ₄ -рецепторов	Б. Премедикация, тревога, зуд аллергического происхождения
III. Дроперидол	4. Антагонист H ₁ -рецепторов	В. Коррекция поздней дискинезии
IV. Клозапин	4. Антагонист сенситизированных D ₂ -рецепторов	Г. Тревожно-депрессивный синдром, инсомния, алкогольная абстиненция
V. Гидроксизин	5. Агонист бензодиазепиновых рецепторов	Д. Премедикация, шок, нейролептаналгезия, психомоторное возбуждение

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. История психофармакологии.
2. Перспективы создания анксиолитиков с селективным противотревожным действием.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора хлордиазепоксида и медазепамы.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В аптеку обратился мужчина, 30 лет, с просьбой порекомендовать ему средство для снятия волнения и тревоги, связанными с переездом в другой город на постоянное место жительства. В ассортименте аптеки имеются: диазепам, *афобазол*, буспирон, *корвалол* этифоксин, гидроксизин.

Какие лекарственные средства можно отпустить посетителю без рецепта и почему?

2. У больного шизофренией на фоне длительного приема перфеназина развились спазм мышц шеи, затруднения при разговоре и глотании, спазмы и боли в мышцах рук и ног, нарушения походки и равновесия.

Связаны ли эти эффекты с действием перфеназина? Лекарственные средства какой фармакологической группы могут устранить возникшие симптомы без утраты антипсихотического эффекта?

3. Мужчина, 60 лет, для устранения повышенной раздражительности длительное время принимал комбинированное лекарственное средство. При очередной покупке препарата пожаловался сотруднику аптеки на общую слабость, вялость, ослабление памяти, насморк, конъюнктивит.

Какой препарат принимал посетитель? Каковы причины побочных эффектов? Какие рекомендации по правилам приема можно дать этому клиенту?

4. Врач скорой помощи был вызван к девушке в связи с тем, что ее не могли разбудить 20 ч. Мать больной сообщила, что накануне дочь пришла с дежурства (работает медсестрой в психиатрической больнице) очень расстроенная, долго плакала, потом приняла какие-то таблетки и легла спать. При осмотре обнаружено: больная в состоянии глубокого сна, зрачки сужены, кожа бледная, холодная,

умеренно влажная, температура тела 34,5 °С, в положении лежа пульс – 100 ударов в минуту, АД – 80/40 мм рт. ст., при попытке посадить больную пульс не прощупывается, АД – 45/20 мм рт. ст. Дыхание – 6 в минуту, ритмичное, глубокое, храпящее. Рефлексы ослаблены. Органы брюшной полости без особенностей. Поставлен диагноз: отравление хлорпромазином.

Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

ЗАНЯТИЕ 26

Антидепрессанты, психостимуляторы, ноотропные и нормотимические средства

Цель: Изучить классификации, механизмы, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антидепрессантов, психостимуляторов, ноотропных и нормотимических средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антидепрессанты: общая характеристика, механизмы тимоаналептического, психостимулирующего, противотревожного, седативного действия.
2. Антидепрессанты: классификация, химическое строение, особенности действия, показания к применению, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - а) неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов
 - трициклические антидепрессанты – амитриптилин^{*}, имипрамин (*мелипрамин*), пипофезин (*азафен*), кломипрамин (*клофранил*);
 - антидепрессанты другого химического строения – венлафаксин (*велаксин*), дулоксетин (*симбалта*);
 - б) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина – пароксетин (*паксил*), вортиоксетин (*бринтелликс*), сертралин (*золофт*), флувоксамин (*феварин*), флуоксетин (*прозак*), тразодон (*триттико*), циталопрам^{*}, эсциталопрам^{*};
 - в) селективный ингибитор обратного захвата норадреналина – миансерин (*леривон*);
 - г) обратимые ингибиторы МАО – пирлиндол (*пиразидол*);
 - д) атипичные антидепрессанты – миртазапин (*каликста*), агомелатин (*вальдоксан*);
 - е) средства растительного происхождения со свойствами антидепрессантов – зверобоя продырявленного трава (*деприм*).
3. Нормотимические средства (соли лития): механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению – лития карбонат (*седалит*).

4. Психостимуляторы: характеристика, классификация (психомоторные, психостимуляторы-адаптогены).
5. Нейрофизиологические механизмы действия психомоторных стимуляторов: влияние на уровень бодрствования головного мозга, эмоционально-мотивационное реагирование, моторику.
6. Влияние психомоторных стимуляторов на психофизиологические процессы: память, внимание, качество умственной работы.
7. Пуриновые рецепторы: классификация, лиганды, механизмы функционирования.
8. Психомоторные стимуляторы: механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению
 - производное адамантана – адамантилбромфениламин (*ладастен*);
 - производное сиднонимина – мезокарб (адамантилбромфениламин + мезокарб – *локсидан*);
 - природные источники, химическое строение, спектр и механизмы психостимулирующего действия кофеина (*кофеинбензоат натрия*); влияние кофеина на функции сердечно-сосудистой системы, почек, пищеварительного тракта; применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
9. Острое отравление кофеином: патогенез, симптомы, меры помощи.
10. Психостимуляторы-адаптогены (общетонизирующие средства): происхождение, история изучения (А.С. Саратиков, И.И. Брехман), действующие вещества, механизмы, особенности действия, применение
 - средства растительного происхождения – *родиолы экстракт жидкий, левзеи экстракт жидкий, элеутерококка экстракт жидкий, аралии настойка, женьшеня настойка, лимонника семян настойка*;
 - средства животного происхождения – пантов благородного оленя экстракт (*пантокрин*).
11. Ноотропные средства (нейрометаболические стимуляторы): механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению, отличия от психомоторных стимуляторов

- производные ГАМК – гамма-аминомасляная кислота (*аминалон*), аминифенилмасляная кислота (*фенибут*), никотиноил гамма-аминомасляная кислота (*никамилон*);
- рацетамы – пирацетам*, винпоцетин + пирацетам (*винпотропил*), пирацетам + циннаризин (*фезам*), фонтурацетам (*фенотропил*);
- пептиды – омберацетам (*ноопепт*), *семакс*;
- другого химического строения – гопантенная кислота (*пантогам*), пиритинол (*энцефабол*), холина альфосцерат (*церефон*), этилметилгидроксипиридина сукцинат (*мексидол*).

РЕЦЕПТУРА

1. Амитриптилин (*Amitriptylinum*) – таблетки по 10 и 25 мг (по рецепту). СД: внутрь 25–50 мг в 1 или 2 приема.
2. Кофеин (*Coffeinum*) – таблетки по 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50–100 мг 2–3 раза в день в первой половине дня.
3. *Мексидол* (*Ethylmethylhydroxypiridine succinate*) – таблетки по 125 и 250 мг (по рецепту). ТД: внутрь 125–250 мг 3 раза в день.
4. Пирацетам (*Pyracetam*) – капсулы по 200 и 400 мг (по рецепту). СД: внутрь 1 200–2 400 мг в 2–3 приема.
5. Пирацетам (*Pyracetam*) – таблетки, покрытые оболочкой, по 200, 400, 800, 1 200 мг (по рецепту). СД: внутрь 1 200–2 400 мг в 2–3 приема.
6. Сертралин (*Sertraline*) – таблетки, покрытые оболочкой по 50 и 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 25–200 мг 1 раз в день.
7. Экстракт родиолы жидкий – флаконы по 30 мл (без рецепта). ТД: внутрь 10–40 капель 2–3 раза в день в первой половине дня.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при соматизированной депрессии.
2. Лекарственное средство при депрессии в сочетании с болевым синдромом.
3. Лекарственное средство при депрессии у больного с закрытоугольной глаукомой.
4. Лекарственное средство при депрессии у больного с гиперплазией предстательной железы и задержкой мочи.

5. Лекарственное средство при депрессии у больного с аритмией.
6. Лекарственное средство при панической атаке.
7. Лекарственное средство при посттравматическом стрессовом расстройстве.
8. Лекарственное средство при астении.
9. Лекарственное средство при хронической артериальной гипотензии.
10. Лекарственное средство в комплексной терапии ишемической болезни сердца.
11. Лекарственное средство в комплексной терапии абстинентного синдрома.
12. Лекарственное средство повышающее устойчивость организма к неблагоприятным воздействиям внешней среды.
13. Лекарственное средство в период реконвалесценции после инфекционного заболевания.
14. Лекарственное средство, уменьшающее головную боль при мигрени.
15. Лекарственное средство при последствиях черепно-мозговой травмы.
16. Лекарственное средство при интеллектуально-мнестических нарушениях.
17. Лекарственное средство при синдроме хронической усталости.
18. Лекарственное средство при головокружении.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы:

1. Какие нейромедиаторные эффекты антидепрессантов группы ингибиторов обратного захвата моноаминов имеют терапевтическое значение, а какие являются основой их побочного действия? Назовите антидепрессанты данной фармакологической группы, вызывающие минимальные побочные эффекты.
2. Что такое «нейропластичность»? Как она изменяется при депрессии и под влиянием антидепрессантов?
3. Какие антидепрессанты оказывают мультитаргетное действие? Как оценить это действие – как лечебное или побочное?
4. Назовите антидепрессанты с дополнительными противотревожным, седативным или психостимулирующим эффектами. Почему

эти эффекты необходимо учитывать при применении антидепрессантов?

5. Что такое регулирующее действие? Какие антидепрессанты его оказывают?
6. Какое значение имеют МТ-рецепторы в механизме действия антидепрессантов?
7. Укажите различия в механизме и спектре действия *ладастена*, *локсидана* и кофеина.
8. Почему кофеин может:
 - вызывать тахикардию или брадикардию,
 - повышать или не изменять АД,
 - неоднозначно изменять кровоток в различных сосудистых зонах?
9. Чем отличается влияние психомоторных стимуляторов и психостимуляторов-адаптогенов на физическую и умственную работоспособность, биоэнергетику?
10. Объясните механизмы терапевтического действия ноотропных средств при нарушении мозгового кровообращения; головокружении; синдроме хронической усталости. Почему ноотропные средства малоэффективны у здоровых людей?

Задание 3. Объясните механизм тимоаналептического действия amitриптилина, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Усиление активирующего действия норадреналина и серотонина на постсинаптические рецепторы нейронов амигдалы, гиппокампа и префронтальной коры больших полушарий.
2. Восстановление нейропластичности.
3. Нормализация синтеза нейротрофических факторов и антиапоптотических белков.
4. Угнетение обратного захвата норадреналина и серотонина.
5. Развитие тимоаналептического действия.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антидепрессанты*: amitриптилин, венлафаксин, имипрамин, кломипрамин, миансерин, пипофизин, сертралин, тритико, флуоксетин, циталопрам.

Селективные ингибиторы обратного захвата нейромедиаторов:	Неселективные ингибиторы обратного захвата нейромедиаторов:
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина:	Трициклические антидепрессанты:
Обладает стимулирующим действием:	Не обладает антихолинергическим действием:

2. *Психостимуляторы и ноотропные средства*: аминафенилмасляная кислота, кофеин, ладастен, пантокрин, пирацетам, пиритинол, родиолы экстракт жидкий, фенотропил.

Психостимуляторы:	Ноотропные средства:
Психомоторные стимуляторы:	Агонисты АМРА-рецепторов:
Повышает экспрессию гена тирозингидроксилазы:	Вызывает более быстрое наступление эффекта:

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–VI), механизмами действия (1–6) и показаниями к применению (A–E).

I. Пирлиндол	1. Активирует АМРА-рецепторы в коре больших полушарий и гиппокампе	A. Тревожно-депрессивный синдром, алкоголизм, зависимость от бензодиазепинов
II. Пирацетам	2. Тормозит обратный захват серотонина	B. Депрессия, паническое расстройство
III. Ладастен	3. Вытесняет ионы натрия из нейронов и уменьшает их биоэлектрическую активность	B. Депрессия, маниакально-депрессивный психоз, алкогольный абстинентный синдром
IV. Тразодон	4. Тормозит обратный захват норадреналина и дофамина	Г. Энцефалопатия, мнестические нарушения, астения, головокружение
V. Лития карбонат	5. Агонист 5-НТ ₁ -рецепторов	Д. Биполярное аффективное расстройство, алкоголизм, мигрень
VI. Циталопрам	6. Избирательно ингибирует МАО типа А	E. Астения

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Функции пуриновых рецепторов.

2. Разнообразие рецепторов глутаминовой кислоты – путь к созданию эффективных психотропных средств.
3. Амфетамин. Токсикологическая характеристика.
4. История изучения психостимуляторов-адаптогенов.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора пирацетама и элеутерококка экстракта жидкого.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Больной, 60 лет, с тревожной депрессией принимал лекарственное средство, которое значительно улучшило общее психическое состояние, уменьшило тягостные ощущения, нормализовало сон. Систематическое применение этого лекарственного средства вызвало у больного обострение глаукомы и нарушение мочеотделения.

Какое лекарственное средство принимал больной? Объясните механизмы осложнений и обсудите рациональную замену.

2. Девушке-студентке для терпии депрессии с астенией и заторможенностью был назначено лекарственное средство. Прием препарата в течение 2 месяцев позволил уменьшить выраженность симптомов депрессии и девушка продолжила принимать препарат. В период сессии для повышения умственной работоспособности она по совету друзей приняла таблетку *локсидана*. Через час у нее появилась головная боль, тремор, раздражительность, дискомфорт в области сердца. Врач диагностировал состояние психомоторного возбуждения, повышение артериального давления и тахикардию.

Объясните механизм возникших эффектов.

3. В аптеку обратился посетитель с жалобами на мышечную слабость, заторможенность, головокружение, быструю утомляемость и перепады настроения. В ассортименте аптеки имеются: амитриптилин,

кофеин, миансерин, сертралин, флувоксамин, экстракты родиолы и мезокарб.

Назовите фармакологические группы представленных лекарственных средств и показания к применению. Какое лекарственное средство можно отпустить посетителю без рецепта и почему?

4. Больной с посттравматической энцефалопатией в течение 4 недель по назначению врача принимал лекарственное средство в таблетках. Симптомы основного заболевания значительно ослабились. Однако больной стал жаловаться на нарушение сна (раннее пробуждение). *Какое лекарственное средство принимал больной? Какими могут быть способы коррекции возникших осложнений.*

ЗАНЯТИЕ 27

Итоговое занятие по фармакологии лекарственных средств, регулирующих функции ЦНС

Цель: Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие. Проверить умение проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Ингаляционные наркотические средства: классификация, механизмы действия, стадии наркоза.
2. Жидкие (газообразующие) ингаляционные наркотические средства: особенности наркотического действия, влияние на вегетативные функции.
3. Газовые ингаляционные наркотические средства: особенности наркотического действия, влияние на вегетативные функции.
4. Сравнительная характеристика ингаляционных наркотических средств.
5. Неингаляционные наркотические средства: классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
6. Этанол: токсикокинетика, местное, рефлекторное и резорбтивное действие, применение.
7. Острое отравление этанолом: патогенез, симптомы, меры помощи. Хронический алкоголизм.
8. Снотворные средства: классификация, механизмы действия, влияние на стадии сна, применение, побочные эффекты.
9. Принципы лечения инсомнии. Выбор снотворных средств при различных типах инсомнии.
10. Острое отравление снотворными средствами: патогенез, симптомы, меры помощи.
11. Противосудорожные средства: классификация, механизмы действия, побочные эффекты.
12. Опиоидные анальгетики: опиоидные рецепторы, механизмы анальгетического действия, классификация.

13. Сравнительная характеристика опиоидных анальгетиков: влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, органы с гладкой мускулатурой.
14. Применение, побочные эффекты опиоидных анальгетиков.
15. Острое отравление опиоидными анальгетиками: патогенез, симптомы, меры помощи.
16. Противопаркинсонические средства: принципы действия, классификация, механизмы и особенности действия, применение при болезни Паркинсона и симптоматическом паркинсонизме, побочные эффекты.
17. Механизмы, особенности действия, побочные эффекты лекарственных средств при болезни Альцгеймера.
18. Психотропные средства: принципы действия, классификация, применение.
19. Антипсихотические средства: классификация, химическое строение; механизмы и применение антипсихотического и седативного действия.
20. Влияние антипсихотических средств на вегетативные функции и моторику. Побочные эффекты.
21. Сравнительная характеристика типичных антипсихотических средств с преобладанием седативного действия (нейролептики), антипсихотических средств с преобладанием антипсихотического действия и атипичных антипсихотических средств.
22. Анксиолитики: классификация, механизмы и применение психотропного и нейровегетотропного действия, побочные эффекты.
23. Сравнительная характеристика седативных и дневных анксиолитиков.
24. Острое отравление анксиолитиками: патогенез, симптомы, меры помощи.
25. Седативные средства: происхождение, препараты, механизмы действия, применение.
26. Антидепрессанты: классификация; механизмы действия, применение, побочные эффекты.
27. Психомоторные стимуляторы: классификация; механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

28. Кофеин: происхождение, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
29. Психостимуляторы-адаптогены: происхождение, механизмы психостимулирующего и адаптогенного действия, применение.
30. Ноотропные средства: механизмы и особенности действия, применение.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Теоретическая часть итогового проходит на компьютере и состоит из двух разделов:

1. Итоговое тестирование (30 вопросов).
2. Комплекс заданий:
 - решение графических задач (кафедральная коллекция графических задач);
 - решение заданий на установление соответствий между лекарственными средствами и механизмами действия/фармакологическими эффектами/показаниями к применению;
 - определение лекарственного средства по ключевым характеристикам – механизму действия, особенностям фармакокинетики, терапевтическим и побочным эффектам, показаниям к применению.

РЕЦЕПТУРА

Лекарственные формы для приема внутрь:

1. Амитриптилин (Amitriptylinum) – таблетки по 10 и 25 мг (по рецепту). СД: внутрь 25–50 мг в 1 или 2 приема.
2. Вальпроевая кислота (Acidum valproicum) – сироп 50 мг/мл во флаконах по 50 мл (с 6 месяцев) (по рецепту). ТД: до 14 лет 30 мг/кг в 2–3 приема.
3. Вальпроевая кислота (Acidum valproicum) – таблетки с пролонгированным высвобождением по 300 и 500 мг (по рецепту). ТД: внутрь 300 мг 1–2 раза в сутки.
4. Диазепам (Diazepam) – таблетки по 5 мг (по рецепту). ТД: внутрь 5 мг 2–3 раза в день.
5. Золпидем (Zolpidem) – таблетки по 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 5–10 мг непосредственно перед сном.

6. Карбамазепин (Carbamazepine) – таблетки с пролонгированным высвобождением по 200 и 400 мг (по рецепту). ТД: внутрь 200–400 мг, не разжевывая 2 раза в день независимо от приема пищи.
7. Кеторолак (Ketorolacum) – таблетки по 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 10 мг до 4 раз в сутки, не более 5 дней.
8. Клозапин (Clozapine) – таблетки по 25 и 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50–200 мг 2–3 раза в день после еды.
9. Кофеин (Coffeinum) – таблетки по 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50–100 мг 2–3 раза в день в первой половине дня.
10. Левомепромазин (Levomepromazinum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 25 мг (по рецепту). ТД: внутрь 12,5–25 мг 2 раза в день.
11. Мексидол (Ethylmethylhydroxypiridine succinate) – таблетки по 125 и 250 мг (по рецепту). ТД: внутрь 125–250 мг 3 раза в день.
12. Морфин (Morphinum) – таблетки по 5 и 10 мг (по рецепту). ТД: внутрь 5–10 мг каждые 4 часа.
13. *Наком* (леводопа + карбидопа) (Levodorum + Carbidorum) – таблетки 250 мг + 25 мг (по рецепту). ТД: внутрь 1–2 таблетки 2–3 раза в день.
14. Неостигмина метилсульфат (Neostigmini methylsulfas) – таблетки по 15 мг (по рецепту). ТД: внутрь за полчаса до еды 15 мг 1–2 раза в день.
15. Нитразепам (Nitrazepam) – таблетки по 5 мг (по рецепту). ТД: внутрь 5–10 мг за 30 мин до сна.
16. Пирацетам (Pyracetam) – капсулы по 200 и 400 мг (по рецепту). СД: внутрь 1 200–2 400 мг в 2–3 приема.
17. Пирацетам (Pyracetam) – таблетки, покрытые оболочкой, по 200, 400, 800, 1 200 мг (по рецепту). СД: внутрь 1 200–2 400 мг в 2–3 приема.
18. Прамипексол (Pramipexole) – таблетки по 0,25, 0,5, 1 и 1,5 мг (по рецепту). ТД: внутрь 0,125–1,5 3 раза в день.
19. Ривастигмин (Rivastigmine) – капсулы по 1,5, 3 и 6 мг (по рецепту). ТД: внутрь 1,5–6 мг 2 раза в день (утром и вечером) во время еды.
20. Сертралин (Sertraline) – таблетки, покрытые оболочкой по 50 и 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 25–200 мг 1 раз в день.

21. Трамадол (Tramadol) – капсулы по 50 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50–100 мг каждые 6 часов.
22. Тригексифенидил (Trihexyphenidyl) – таблетки по 2 мг (по рецепту). ТД: внутрь 1 мг в сутки, с постепенным увеличением дозы до 10 мг в сутки в 2 приема.
23. Тримеперидин (Trimeperidinum) – таблетки по 25 мг (по рецепту). ТД: внутрь 25–50 мг, не более 200 мг в сутки.
24. Тофизопам (Tofisopam) – таблетки по 50 мг (по рецепту). ТД: внутрь 50–100 мг 1–3 раза в сутки.

Растворы для инъекций:

25. Бупренорфин (Buprenorphinum) – раствор 0,3 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: в мышцы, в вену 0,3–0,6 мг каждые 6–8 часов.
26. Диазепам (Diazepam) – раствор 5 мг/мл в ампулах по 2 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 10 мг; в вену 5–10 мг в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.
27. Кеторолак (Ketorolacum) – раствор 30 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: в мышцы, в вену 15–30 мг каждые 6 часов, но не более 2-х суток.
28. Морфин (Morphinum) – раствор 10 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: под кожу 10 мг каждые 4–6 часов.
29. Неостигмина метилсульфат (Neostigmini methylsulfas) – раствор 0,5 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: под кожу, в мышцы, в вену 0,5–1 мг 1–2 раза в день.
30. Трамадол (Tramadol) – раствор 50 мг/мл в ампулах по 1 и 2 мл (по рецепту). ТД: в мышцы, под кожу 50–100 мг, в вену 50–100 мг в 5 или 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида соответственно.
31. Тримеперидин (Trimeperidinum) – раствор 10 мг/мл и 20 мг/мл в ампулах по 1 мл (по рецепту). ТД: под кожу, в мышцы, в вену 10–40 мг.
32. *Церебролизин (Cerebrolysin)* – раствор для инъекций в ампулах по 5 и 10 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 5 мл, в течение 10 дней.

Лекарственные формы для наружного применения:

33. Ривастигмин (Rivastigmine) – ТТС 13,3 мг/24 ч (по рецепту). ТД: наклеивать на кожу по 1 пластырю 1 раз в день.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

1. Лекарственное средство при пресомнической инсомнии.
2. Лекарственное средство при постсомнической инсомнии.
3. Лекарственное средство при инсомнии, не нарушающее физиологической структуры сна.
4. Лекарственное средство при инсомнии, обладающее противотревожным влиянием.
5. Лекарственное средство при алкогольной абстиненции.
6. Лекарственное средство при тонико-клонических припадках у взрослого человека.
7. Лекарственное средство при тонико-клонических припадках у ребенка двух лет.
8. Лекарственное средство при абсансах.
9. Лекарственное средство при парциальных припадках.
10. Лекарственное средство при диабетической нейропатии.
11. Лекарственное средство при невралгии тройничного нерва.
12. Лекарственное средство, вызывающее накопление дофамина в головном мозге, для лечения болезни Паркинсона.
13. Лекарственное средство заместительной терапии болезни Паркинсона.
14. Лекарственное средство при болезни Паркинсона, редко вызывающее дискинезии.
15. Лекарственное средство при лекарственном паркинсонизме.
16. Лекарственное средство для лечения деменции при болезни Паркинсона.
17. Лекарственное средство для лечения болезни Альцгеймера.
18. Лекарственное средство, улучшающее память и внимание при болезни Альцгеймера.
19. Лекарственное средство с нейротрофическим действием при болезни Альцгеймера.
20. Лекарственное средство с нейропротективным действием при болезни Альцгеймера.
21. Лекарственное средство для профилактики болевого шока при травме.
22. Лекарственное средство при инфаркте миокарда.

23. Лекарственное средство при боли в послеоперационном периоде.
24. Лекарственное средство для уменьшения боли при злокачественной опухоли.
25. Лекарственное средство при почечной колике.
26. Лекарственное средство для обезболивания родов.
27. Лекарственное средство при желчной колике.
28. Лекарственное средство, реже морфина вызывающий зависимость, для уменьшения боли при злокачественной опухоли.
29. Лекарственное средство при зубной боли.
30. Лекарственное средство при миалгии и артралгии.
31. Лекарственное средство для лечения спастичности.
32. Лекарственное средство при тревожно-фобическом расстройстве.
33. Лекарственное средство для курсового лечения шизофрении.
34. Лекарственное средство для коррекции психотических расстройств при болезни Паркинсона.
35. Лекарственное средство для лечения невротического расстройства, не обладающее седативным действием.
36. Лекарственное средство при соматизированной депрессии.
37. Лекарственное средство при депрессии в сочетании с болевым синдромом.
38. Лекарственное средство при депрессии у больного с закрытоугольной глаукомой.
39. Лекарственное средство при депрессии у больного с гиперплазией предстательной железы и задержкой мочи.
40. Лекарственное средство при панической атаке.
41. Лекарственное средство при астении.
42. Лекарственное средство в комплексной терапии ишемической болезни сердца.
43. Лекарственное средство, уменьшающее головную боль при мигрени.
44. Лекарственное средство при последствиях черепно-мозговой травмы.
45. Лекарственное средство при интеллектуально-мнестических нарушениях.

ЗАНЯТИЕ 28

Антисептические и дезинфицирующие средства

Цель: Изучить механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты антисептиков и дезинфицирующих средств; отравления кислотами, щелочами, йодом, тяжелыми металлами. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Принципы действия и классификация противомикробных средств (антисептики, дезинфицирующие, химиотерапевтические). Отличия между антисептическими и химиотерапевтическими средствами. Требования, предъявляемые к антисептикам и дезинфицирующим средствам. История антисептики (И.Ф. Земмельвейс, Д. Листер).
2. Химическое строение, механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антисептических и дезинфицирующих средств:
 - кислоты – борная^{*}, салициловая (бетаметазон + салициловая кислота – *акридерм*), азелаиновая (*скинорен*) кислоты, цинка гиалуронат (*куриозин*);
 - щелочи – аммиак^{*};
 - препараты галогенов – *йода раствор спиртовой* (йод + калия йодид + этиловый спирт), *йодиол* (йод + калия йодид + поливиноловый спирт), *Люголя раствор с глицерином* (йод + калия йодид + глицерол), *повидон-йод* (*бетадин*, *йовидокс*, *повидон-йод*), *хлоргексидин* (*хлоргексидин*, *гексикон*);
 - окислители – водорода пероксид (*перекись водорода*), мочевины пероксид (*гидроперит*), калия перманганат (*калия перманганат*);
 - этанол как противомикробное средство;
 - альдегиды – формальдегид (*формидрон*), метенамина кальция хлорид (*кальцекс*);
 - препараты металлов:
 - серебра – серебра нитрат (*ляписный карандаш*), серебра протеинат (*протаргол*, *сиалор*), сульфадiazин (*дермазин*), сульфатиазол серебра (*аргосульфан*);

- цинка – цинка оксид (*циндол*), цинка сульфат (цинка сульфат + борная кислота – *авитар*), пиритион цинк (*скин-кап*);
 - препараты фенола – деготь березовый (*деготь березовый*), *линимент бальзамический (по Вишневскому)*, ихтаммол (*ихтиол, ихтиоловая мазь*);
 - красители – метилтиониния хлорид (*метиленовый синий*), бриллиантовый зеленый*;
 - детергенты – бензалкония хлорид (*фарматекс, лакрисифи*), бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрат (*мирамистин, окомистин*);
 - производные нитрофурана – нитрофурал (*фурацилин*);
 - производные хиноксалина – гидроксиметилхиноксалиндиоксид (*диоксидин*);
 - производные тиосемикарбазона – амбазон (*фарингосепт*);
 - средства растительного происхождения – ромашки аптечной цветков экстракт (*ромазулан*), календулы лекарственной цветки (*ноготков цветки*), эвкалипта листьев экстракт густой (*хлорофиллинт*), препараты маклейи (сангвинарина гидросульфат + хелеритрина гидросульфат – *сангвиритрин*), комплексные препараты (*пиносол, ротокан*).
3. Острое отравление кислотами, щелочами, йодом, тяжелыми металлами: патогенез, симптомы, меры помощи: димеркаптопропансульфонат натрия (*унитиол*), натрия тиосульфат*, натрия гидрокарбонат*, магния оксид*, преднизолон*, тримепиридин (*промедол*), атропин (*атропина сульфат*), фенилэфрин (*мезатон*), антибиотики.
 4. Хроническое отравление йодидами: патогенез, симптомы, меры профилактики и помощи.

РЕЦЕПТУРА

1. Диоксидин (Dioxydin) – раствор 5 мг/мл и 10 мг/мл в ампулах по 5 и 10 мл (по рецепту). ТД: в вену капельно 200–300 мг (раствор 5 мг/мл) в 200 мл 5 % декстрозы или изотонического раствора натрия хлорида 2 раза в сутки; в полости тела (раствор 10 мг/мл) 10–50 мл 1 раз в сутки; для местного применения (раствор 1 мг/мл 200 мл готовится из раствора 10 мг/мл) по 50 мл для полоскания горла 3 раза в день.

2. Диоксидин (Dioxydin) – 5 % мазь в тубах по 30,0 (по рецепту). ТД: наносить на раны 1 раз в день.
3. Калия перманганат – порошок во флаконах по 3,0, 5,0 и 15,0 для приготовления водных растворов (без рецепта). ТД: 0,05 % раствор 500–1 000 мл для промывания желудка при отравлении; 0,1–0,5 % растворы, 100–250 мл для промывания ран и обработки слизистых оболочек; 2–5 % раствор, 5–10 мл для смазывания язвенных и ожоговых поверхностей.
4. Метенамина кальция хлорид (Methenamini calcii chloridum) – таблетки по 500 мг (по рецепту). ТД: внутрь 500–1 000 мг 3–4 раза в день.
5. Нитрофурал – 0,02 % водный раствор, 200–500 мл (без рецепта). ТД: применять 2–3 раза в день.
6. Нитрофурал – таблетки по 20 мг для приготовления водного раствора (без рецепта). ТД: применять 2–3 раза в день.
7. Нитрофурал – спиртовой раствор (1:1 500) – 10 и 25 мл (без рецепта). ТД: применять 2–3 раза в день.
8. Нитрофурал – 0,2 % мазь в тубах по 25,0 (без рецепта). ТД: применять 2–3 раза в день.
9. *Сангвиритрин* (Сангвинарина гидросульфат + хелеритрина гидросульфат) – таблетки, покрытые оболочкой, по 5 мг (без рецепта). ТД: внутрь, не разжевывая по 10–20 мг 3–4 раза в день.
10. *Сангвиритрин* (Сангвинарина гидросульфат + хелеритрина гидросульфат) – 0,2 % спиртовой раствор во флаконах по 50 мл (без рецепта). ТД: применять 2–3 раза в день.
11. Этанол (Ethanolum) – 70, 90 и 95 % во флаконах по 50 мл (по рецепту).

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для обработки операционного поля.
2. Лекарственное средство для обработки ожога.
3. Лекарственное средство с дезодорирующим эффектом для полоскания рта.
4. Химический антагонист при отравлении алкалоидами.
5. Лекарственное средство с дегидратирующим эффектом для обработки ожога.

6. Лекарственное средство для стерилизации режущих хирургических инструментов.
7. Лекарственное средство для лечения отита.
8. Лекарственное средство для полоскания горла при ангине.
9. Лекарственное средство для лечения гнойных ран.
10. Лекарственное средство для лечения дерматомикозов.
11. Лекарственное средство для лечения кандидоза.
12. Лекарственное средство для обработки рук хирурга.
13. Лекарственное средство для лечения гнойного плеврита.
14. Лекарственное средство для лечения септических состояний.
15. Лекарственное средство для лечения пиодермии.
16. Лекарственное средство резорбтивного действия для лечения острых респираторных заболеваний.
17. Лекарственное средство для обработки пролежней.
18. Лекарственное средство для лечения бактериального вагинита.
19. Лекарственное средство для лечения острых кишечных инфекций.
20. Лекарственное средство для профилактики гнойно-воспалительных осложнений и раневой инфекции при хирургических вмешательствах.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Каковы основные отличия между антисептическими и химиотерапевтическими средствами? Составьте таблицу отличий.
2. Может ли лекарственное средство быть одновременно антисептиком и дезинфицирующим?
3. Каковы типовые механизмы действия антисептиков и дезинфицирующих средств?
4. Напишите химические реакции взаимодействия йода с белками, натрия тиосульфатом.
5. Укажите механизмы противомикробного действия препаратов металлов. Разделите металлы по характеру образуемых альбуминатов. Напишите химическую реакцию взаимодействия металлов с димеркаптопропансульфонатом натрия.
6. Какой антисептик можно использовать для остановки носового кровотечения? Каков принцип его действия в данном случае?
7. Какие эффекты (антисептический, вяжущий, дезодорирующий) имеют значение при использовании калия перманганата по различным показаниям?

8. В каких концентрациях спирт этиловый оказывает максимальное бактерицидное действие в водной и белковой средах? Назовите показания для применения спирта этилового в различных концентрациях.
9. Какой антисептик обладает свойствами ингибитора холинэстеразы, в каких случаях необходимо учитывать этот эффект?
10. Какие антисептики применяются для профилактики заболеваний, передающихся половым путем?
11. Какие антисептики применяются в хирургической практике: а) для обработки операционного поля, б) рук хирурга, в) медицинских инструментов, д) ран, ожогов, пролежней, трофических язв?
12. Какой антисептик и почему может использоваться в качестве антидота при отравлениях?

Задание 3. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антисептики:* бетадин, бензалкония хлорид, куриозин, мирамистин, 5 % раствор калия перманганата, 0,1 % раствор калия перманганата, скин-кап, спиртовой раствор фурациллина, сульфадиазин.

Применяют в дерматологии:	Применяют в гинекологии:
Содержат цинк:	Повреждают цитоплазматические мембраны микроорганизмов:
Эффективен для лечения псориаза:	Применяют в качестве спермицида:

2. *Антисептики:* диоксидин, калия перманганат, метилтиониния хлорид, окомистин, перекись водорода, хлоргексидин, кальцекс, хлорофиллипт, цинка гиалуронат, сангвиритрин.

Применяют только местно:	Применяют внутрь, парентерально:
Обладают поверхностно-активными свойствами:	Растительного происхождения:
Стимулирует местный иммунитет:	Применяют при дисбиозе:

3. *Средства для лечения острых отравлений антисептиками:* атропин, магния оксид, мезатон, натрия тиосульфат, преднизолон, промедол, унитиол.

Антидоты:	Средства патогенетической и симптоматической терапии:
-----------	---

Связывают тяжелые металлы:	Стабилизируют гемодинамику:
Реактиватор тиоловых ферментов:	Средство с иммунодепрессивным эффектом:

Задание 4. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–IV), механизмами действия (1–4) и показаниями к применению (А–Г).

I. Кальцекс	1. Тормозит пролиферацию кератиноцитов	А. Ускоряет заживление трофических язв
II. Скинорен	2. Денатурация белка микроорганизмов	Б. Системные инфекции, вызванные полирезистентными штаммами микробов
III. Диоксидин	3. Усиливает синтез коллагена	В. Лечение угревой сыпи
IV. Куриозин	4. Нарушает синтез ДНК микроорганизмов	Г. Комплексное лечение ОРВИ

Задание 5. Темы для подготовки рефератов.

1. История антисептики. Первые антисептические средства.
2. Антисептики для лечения тонзиллита, фарингита и отита.
3. Антисептики растительного происхождения (препараты ромашки, календулы, эвкалипта, маклейи, комплексные препараты).

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора *дермазина* и *фарингосепта*.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В отделение токсикологии доставлена пациентка, 20 лет, с явлениями тяжелого токсического ожогового шока. Наблюдаются химический ожог и боль в полости рта и по ходу пищевода, повторная рвота с примесью крови, пищеводно-желудочное кровотече-

ние, повышенная саливация, отек гортани. К концу первых суток появилась желтушность кожных покровов, моча стала темно-коричневой, суточный диурез – 270 мл. Печень увеличена и болезненна, в крови ацидоз, имеются симптомы реактивного перитонита. Поставлен диагноз: острое отравление уксусной кислотой, возможно с целью суицида.

Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

2. В больницу доставлен мальчик, 7 лет, в тяжелом состоянии. Ребенок кричит от боли, временами теряет сознание. Кожа холодная, пульс – 100 ударов в минуту, слабого наполнения, дыхание поверхностное, глотание затруднено. Слизистая оболочка рта и языка отечна, беловатой окраски, местами отторжена, кровоточит. Выделяется обильная слюна. Периодически возникает рвота тянущимися массами с примесью крови и кусочков слизистой оболочки. Рвотные массы щелочной реакции. Мочи мало, ее реакция щелочная. По словам матери, мальчик случайно выпил «воду», приготовленную для стирки белья. Поставлен диагноз: острое отравление щелочью.

Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

3. Женщина, 25 лет, выпила с абортивной целью неизвестное средство, почувствовала сильное жжение во рту и пищеводе, вскоре началась рвота. При госпитализации отмечено: слизистая оболочка губ и ротовой полости окрашена в бурый цвет, отечна, гиперемирована, видны кровоточащие язвы. В приемном покое рвота повторилась. Рвотные массы синего оттенка, с примесью крови. Дыхание затруднено из-за отека гортани. Пульс – 90 ударов в минуту, АД – 80/50 мм.рт.ст. Поставлен диагноз: острое отравление йодом.

Объясните патогенез и симптомы отравления, с использованием материалов занятия «Острые отравления» обоснуйте меры неотложной помощи и укажите виды антагонизма.

ЗАНЯТИЕ 29

Противопротозойные, противопаразитарные и инсектицидные средства

Цель: Изучить механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты противопротозойных, противопаразитарных и инсектицидных средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Химиотерапевтические средства. Принципы классификации.
2. Противопротозойные средства. Классификация, химическое строение, механизмы и особенности действия, побочные эффекты, противопоказания к применению:
 - средства для лечения лямблиоза, трихомонадоза и амебиаза – фуразолидон*, тинидазол*, ниморазол (*наксоджин*), метронидазол (*трихопол*), орнидазол (*тиберал*), секнидазол (*тагера*), нифурател (*макмирор*), хлорохин (*делагил*);
 - противомаларийные гематошизотропные и гамонтоцидные средства: хлорохин (*делагил*), гидроксихлорохин (*плаквенил*), мефлохин (*мефлохин*).
3. Выбор лекарственных средств для личной, общественной химио-профилактики, лечения малярии.
4. Противогельминтные средства. Классификация, спектр противопаразитарного действия, механизмы и особенности действия, способы применения, побочные эффекты, противопоказания к применению:
 - средства широкого спектра действия – албендазол (*немозол*), мебендазол (*вермокс*), празиквантел (*бильтрицид*);
 - средство для лечения тениозов – тыквы обыкновенной семена (*тыквы семена*);
 - средства для лечения нематодозов – пиперазина адипинат (*пиперазин*), левамизол (*декарис*), пирантел (*гельминтокс*).
5. Инсектицидные средства. Классификация, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению:

- средства для лечения педикулеза и чесотки – перметрин (*меди-фокс*), бензилбензоат*, сера (*серная мазь простая*).

РЕЦЕПТУРА

1. Левамизол (Levamisolum) – таблетки по 50 и 150 мг (по рецепту). ТД: внутрь детям 25–75 мг, взрослым 150 мг однократно перед сном.
2. Метронидазол (Metronidazolum) – таблетки по 500 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 250–500 мг 2 раза в день после еды.
3. Метронидазол (Metronidazolum) – раствор во флаконах 5 мг/мл по 100 мл (по рецепту). ТД: в вену капельно 500 мг 1 раз в день.
4. Метронидазол (Metronidazolum) – суппозитории вагинальные по 500 мг (по рецепту). ТД: во влагалище 500 мг на ночь.
5. *Макмирор Комплекс* (Нистатин + Нифурател) – крем вагинальный в тубах по 30,0 (по рецепту). ТД: интравагинально 2,5 г крема 1–2 раза в день.
6. Нифурател (Nifuratel) – суппозитории вагинальные по 500 мг (по рецепту). ТД: во влагалище 500 мг на ночь.
7. Празиквантел (Praziquantel) – таблетки по 600 мг (по рецепту). ТД: внутрь 25 мг/кг массы тела 3 раза в день в течение 1–3 дней.
8. Хлорохин (Chloroquine) – таблетки по 250 мг (по рецепту). ТД: внутрь для профилактики малярии 500 мг в первую неделю 2 раза, затем 1 раз в неделю в один и тот же день; для лечения малярии – на 1 приём 1 000 мг; затем через 6–8 часов 500 мг; во 2-й и 3-й дни 750 мг 1 раз в день; при ревматоидном артрите – 250 мг 1 раз в день.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для лечения тяжелой инфекции, вызванной анаэробными микроорганизмами.
2. Лекарственное средство для лечения лямблиоза.
3. Лекарственное средство для лечения амебиаза.
4. Лекарственное средство для лечения трихомонадоза.
5. Лекарственное средство для лечения абсцесса брюшной полости.
6. Лекарственное средство для профилактики анаэробной инфекции.

7. Лекарственное средство для лечения инфекций, вызванных *Helicobacter pylori*.
8. Лекарственное средство для лечения кандидоза.
9. Лекарственное средство для лечения цестодозов.
10. Лекарственное средство для лечения аскаридоза.
11. Лекарственное средство для лечения анкилостомидоза.
12. Лекарственное средство для лечения тениоза.
13. Лекарственное средство для лечения дифиллоботриоза.
14. Лекарственное средство для лечения описторхоза.
15. Лекарственное средство для лечения малярии.
16. Лекарственное средство для профилактики малярии.
17. Лекарственное средство для лечения ревматоидного артрита.
18. Лекарственное средство сенсibiliзирующей терапии алкоголизма.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Известно, что метронидазол является пролекарством и преобразуется при участии ферредоксина простейших в цитотоксическое соединение; мебендазол в клетках гельминтов связывается с β -тубулином, нарушает полимеризацию микротрубочек и митоз; пиперазина адипинат как агонист ГАМК-рецепторов нарушает нервно-мышечную передачу у нематод. Выскажите предположение о механизмах селективной токсичности противопаразитарных средств.
2. Какие микроорганизмы чувствительны к действию метронидазола? Каким общим свойством они обладают? В каких случаях метронидазол может оказывать цитотоксическое действие на клетки человека?
3. Почему на фоне лечения метронидазолом не рекомендовано употребление алкогольных напитков? Существуют ли такие противопоказания для тинидазола, орнидазола, секнидазола?
4. Какие противопротозойные средства противопоказаны при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы? К каким последствиям может привести применение их на фоне данной ферментопатии?
5. Какое противомаларийное средство и какое антигельминтное средство применяют в комплексной терапии аутоиммунных заболеваний? Каковы, предположительно, принципы их действия в этих случаях?

6. Чем отличается иннервация мускулатуры человека и гельминтов? Какие рецепторы и ионные каналы регулируют тонус мускулатуры гельминтов?
7. Каковы типовые механизмы действия противогельминтных средств?
8. При лечении аскаридоза пирантелом для усиления эффекта применили пиперазина адипинат. Однако освобождения организма от гельминтов не произошло. Какова причина неэффективности лечения?

Задание 3. Объясните механизм действия мебендазола, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Уменьшение полимеризации микротрубочек.
2. Гибель гельминтов.
3. Блок синтеза клеточного тубулина.
4. Уменьшение образования АТФ у гельминтов.
5. Прекращение деления клеток.
6. Разобщение окислительного фосфорилирования.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Противопротозойные средства:* мефлохин, ниморазол, гидроксихлорихин, тиберал, тинидазол, метронидазол, фуразолидон.

Эффективны при трихомонадозе и лямблиозе:	Эффективны при малярии:
Производные имидазола:	Применяют для лечения красной волчанки:
Применяют при демодекозе:	

2. *Противогельминтные средства:* левамизол, вермокс, пиперазин, гельминтокс, празиквантел, тыквы семена.

Эффективны при нематодозах:	Эффективны при тениозе:
Применяют при энтеробиозе:	Повышает проницаемость мембран клеток гельминтов для кальция:
Блокирует холинэстеразу гельминтов:	

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–IV), механизмами действия (1–4) и показаниями к применению (А–Г).

I. Фуразолидон	1. Угнетает утилизацию глюкозы у гельминтов	А. Лечение малярии
II. Хлорохин	2. Вызывает вялый паралич мускулатуры гельминтов	Б. Лямблиоз
III. Пиперазин	3. Повреждает ДНК плазмодия малярии	В. Нематодозы и цестодозы
IV. Немозол	4. Блокирует тканевое дыхание	Г. Нематодозы

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Фармакологические и народные средства для лечения описторхоза.
2. Современные инсектицидные средства. Формы выпуска, схемы применения.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показывая к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора нифуратела и орнидазола.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. У больного бронхиальной астмой, лечащегося по поводу лямблиоза фуразолидоном, после приема обычной дозы *Бронхолитина* резко ухудшилось состояние: появились боль в области сердца, тахикардия, повысилось АД.

Объясните механизм развившихся симптомов. Какие лекарственные средства нельзя принимать совместно с фуразолидоном? Какие продукты желательно исключить из рациона?

2. В аптеку обратился мужчина с просьбой подобрать ему лекарственное средство для индивидуальной профилактики малярии, поскольку ему предстоит командировка в одну из стран юго-восточной Азии, где имеются очаги малярии. В ассортименте апте-

ки имеются мефлохин и гидроксихлорохин. Кроме того, посетитель аптеки попросил пояснить, чем отличаются правила приема противомаларийных средств в случае их профилактического либо лечебного применения.

3. В результате самолечения острого трихомонадоза *трихополом* по схеме 1 таблетка в течение 3 дней через 2 месяца при обращении к врачу диагностирован хронический трихомониаз на фоне 5-недельной беременности.

Какие лекарственные средства могут быть рекомендованы? Возможно ли сохранение беременности?

4. Больному с описторхозом и гипертонической болезнью проводили дегельминтизацию празиквантелом. На второй день лечения появились головная боль, тошнота, тахикардия, повышение АД.

С чем может быть связано появление осложнений, что необходимо предпринять для их устранения?

ЗАНЯТИЕ 30

Антибиотики (часть 1)

Цель: Изучить классификации, механизмы избирательной токсичности антибиотиков, особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению β -лактамных и гликопептидных антибиотиков. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антибиотики: механизмы избирательной токсичности в отношении микроорганизмов; требования, предъявляемые к антибиотикам; история создания (А. Флеминг, Х. Флори, Э. Чейн, З. Ваксман, З.В. Ермольева).
2. Классификации антибиотиков:
 - по характеру действия – бактерицидные, бактериостатические;
 - по механизму действия – антибиотики, нарушающие синтез клеточной стенки, проницаемость цитоплазматической мембраны, синтез нуклеиновых кислот и белка;
 - по противомикробному спектру – узкого, широкого, условно-широкого спектра;
 - по химическому строению – β -лактамы, гликопептиды, липогликопептиды, полимиксины, липопептиды, аминогликозиды, тетрациклины, макролиды, линкозамиды, рифамицины, хлорамфеникол;
 - по клиническому применению – основные (1 ряда), резервные (2–3 ряда).
3. Антибиотики, нарушающие синтез клеточной стенки микроорганизмов (бактерицидные). Происхождение, химическое строение, связь химической структуры с действием, противомикробный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению:
 - а) β -лактамные антибиотики

- биосинтетические пенициллины узкого спектра, неустойчивые к β -лактамазам – бензилпенициллин (*бензилпенициллина натриевая соль*), бензатина бензилпенициллин (*бициллин-1*), бензатина бензилпенициллин + бензилпенициллин прокаина + бензилпенициллин (*бициллин-3*), бензатина бензилпенициллин + бензилпенициллин прокаина (*бициллин-5*);
- полусинтетический пенициллин узкого спектра, устойчивый к β -лактамазам – оксациллин* ;
- полусинтетические пенициллины широкого спектра, неустойчивые к β -лактамазам – ампициллин* , амоксициллин (*флемоксин солютаб*);
- комбинированные препараты пенициллинов широкого спектра с ингибиторами β -лактамаз – ампициллин + оксациллин (*ампиокс*), ампициллин + [сульбактам] (*амибактам*), амоксициллин + [клавулановая кислота] (*аугментин, амоксиклав*), амоксициллин + [сульбактам] (*трифамокс ИБЛ*), пиперациллин + [тазобактам] (*тазоцин*);
- цефалоспорины –
 - I генерация – цефазолин* , цефалексин* ;
 - II генерация – цефуроксим (*зинацеф, зиннат*), цефамандол (*цефамабол*), цефокситин (*амбицеф*);
 - III генерация – цефоперазон* , цефоперазон + [сульбактам] (*сульперацеф*), цефотаксим (*клафоран*), цефтазидим (*фортум*), цефтриаксон (*роцефин*), цефиксим (*супракс*), цефдиторен (*спектрацеф*);
 - IV генерация – цефепим (*максиктам-АФ*), цефпиром (*цефактив*);
 - V генерация – цефтаролина фосамил (*зинфоро*);
- карбапенемы – имипенем + [циластатин] (*тиепенем*), дорипенем* , меропенем (*меронем*), эртапенем (*инванц*);
- монобактамы – азтреонам* ;
- б) гликопептиды – ванкомицин* , тейкопланин (*ортоцид*);
- в) липогликопептиды – телаванцин (*вибатив*).

РЕЦЕПТУРА

1. Амоксициллин (Amoxicillin) – таблетки по 500 мг (по рецепту). ТД: внутрь взрослым и детям с массой тела более 40 кг по 250–750 мг каждые 8 часов.
2. Амоксициллин (Amoxicillin) – гранулы для приготовления суспензии 250 мг/5 мл во флаконах по 40,0 (по рецепту). ТД: внутрь детям с массой тела до 40 кг 20–40 мг/кг/сут в 3 приема до или после еды.
3. Амоксициллин + клавулановая кислота (Amoxicillin + Acidum clavulanicum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 375 мг (250 мг амоксициллина и 125 мг клавулановой кислоты) (по рецепту). ТД: внутрь 375 мг каждые 8 часов за 1 ч до еды.
4. Амоксициллин + клавулановая кислота (Amoxicillin + Acidum clavulanicum) – порошок во флаконах по 1,2 (1,0 амоксициллина и 0,2 клавулановой кислоты) (по рецепту). ТД: в вену капельно 1,2–2,4 в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида каждые 8 часов.
5. Бензатина бензилпенициллин (Benzathine benzylpenicillin) – порошок во флаконах по 2 400 000 ЕД (по рецепту). ТД: в мышцы 1 200 000–2 400 000 ЕД в 5 мл воды для инъекций 1 раз в 4 недели.
6. Бензилпенициллина натриевая соль (Benzylpenicillinum-Natrium) – порошок во флаконах по 1 000 000 ЕД (по рецепту). ТД: в мышцы 500 000–1 000 000 ЕД в 2 мл воды для инъекций или 0,5% раствора лидокаина каждые 4–6 часов.
7. Ванкомицин (Vancomycinum) – порошок во флаконах по 0,5 и 1,0 (по рецепту). ТД: в вену 1,0 (детям до 12 лет 10 мг/кг) в разведении 200 мл 0,9% изотонического раствора хлорида натрия каждые 12 ч; внутрь 0,5 (детям 0,04/кг) 3–4 раза в день, содержимое флакона растворить в 30 мл воды для инъекций.
8. Меропенем (Meropenem) – порошок во флаконах по 0,5 (по рецепту). ТД: в мышцы 0,5–1,0 в 2 мл прилагаемого растворителя; в вену 0,5–1,0 в 50 мл растворителя каждые 8 часов.
9. Цефалексин (Cefalexinum) – капсулы по 250 и 500 мг (по рецепту). ТД: взрослым 250–500 мг 2–4 раза в сутки.
10. Цефалексин (Cefalexinum) – гранулы для приготовления суспензии во флаконах по 2,5 (250 мг/5 мл – 100 мл) (по рецепту). ТД: детям 25–50 мг/кг/сут в 2–4 приема.

11. Цефдиторен (Cefditorenium) – таблетки, покрытые пленочной оболочкой по 200 и 400 мг (по рецепту). ТД: внутрь 200–400 мг каждые 12 часов.
12. Цефтазидим (Ceftazidime) – порошок во флаконах по 1,0 (по рецепту). ТД: в мышцы 0,5–1,0 в 3 мл изотонического раствора хлорида натрия; в вену 0,5–1,0 в 20 мл 5 % раствора глюкозы каждые 8–12 часов.
13. Цефтриаксон (Ceftriaxonum) – порошок во флаконах по 1,0 (по рецепту). ТД: в мышцы 1,0–2,0 в 3,5 мл 1 % лидокаина, в вену 1,0–2,0 в 10 мл воды для инъекций 1 раз в сутки.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Антибиотик для лечения пневмонии, вызванной пневмококком.
2. Антибиотик для лечения гнойных осложнений ран.
3. Антибиотик для лечения газовой гангрены.
4. Антибиотик для лечения дифтерии.
5. Антибиотик для лечения сифилиса.
6. Антибиотик для профилактики рецидивов ревматизма.
7. Антибиотик для лечения скарлатины.
8. Антибиотик для лечения сепсиса, вызванного стафилококком.
9. Антибиотик для лечения язвенной болезни желудка.
10. Антибиотик для лечения дизентерии.
11. Антибиотик для лечения сепсиса, вызванного синегнойной палочкой.
12. Антибиотик для лечения пиелонефрита, вызванного кишечной палочкой.
13. Антибиотик для лечения остеомиелита.
14. Антибиотик для лечения тяжелых инфекций, вызванных полирезистентной микрофлорой.
15. Антибиотик для лечения тяжелого сепсиса неясного генеза у больных с иммунодефицитом.
16. Антибиотик для лечения псевдомембранозного энтероколита.
17. Антибиотик для лечения боррелиоза.
18. Антибиотик для лечения инфекций кожи и подкожной жировой клетчатки.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Что такое минимальная подавляющая концентрация, постантибиотический эффект, деконтаминация, биопленки?
2. Каковы принципы деления антибиотиков на основные (1-го ряда) и резервные (2–3 ряда)? Почему карбапенемы и гликопептиды являются антибиотиками резерва?
3. Каковы механизмы избирательной токсичности в отношении микроорганизмов антибиотиков, нарушающих синтез клеточной стенки? Почему эти антибиотики оказывают бактерицидное действие только на микроорганизмы в стадии размножения?
4. Почему при применении недостаточной дозы или ранней отмене антибиотиков, нарушающих синтез клеточной стенки, возможен рецидив заболевания? Объясните этот недостаток препаратов с позиций механизма их противомикробного действия.
5. Что такое привыкание микроорганизмов к антибиотикам? Каковы возможные механизмы и пути преодоления?
6. Каковы механизмы формирования резистентности метициллинустойчивых и образующих β -лактамазу стафилакокков?
7. Почему при лечении сифилиса, дифтерии, газовой гангрены нет необходимости в получении антибиотикограммы? В каких случаях возможна эмпирическая антибактериальная терапия пенициллинами; цефалоспоринами?
8. Какие β -лактамы антибиотики можно применять для лечения нейроинфекций? Какие критерии для отбора являются решающими? Какие антибиотики и почему противопоказаны в данном случае?
9. Что такое суперинфекция? Какие факторы способствуют ее развитию? Предложите методы коррекции.
10. Что такое “нозокомиальная инфекция”? Какие антибиотики и почему могут быть использованы для лечения нозокомиальных инфекций?

Задание 3. Объясните механизм действия антибиотиков группы β -лактамов, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Прекращение образования пентаглициновых мостиков между молекулами пептидогликана.
2. Аутолиз протопластов протеолитическими ферментами.

3. Проникновение к цитоплазматической мембране микроорганизмов.
4. Образование лишенных клеточной стенки протопластов.
5. Ингибирование транспептидазной активности пенициллин-связывающих белков.
6. Разрыв связи между двумя молекулами D-аланина.
7. Взаимодействие с пенициллинсвязывающими белками.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антибиотики группы β-лактамов:* цефазолин, амоксициллин, ампициллин, цефтибутен, оксациллин, цефтриаксон, цефалексин, тазоцин, цефтазидим, бензилпенициллин.

Пенициллины:	Цефалоспорины:
Обладают широким спектром:	Обладают высокой активностью в отношении грамотрицательных бактерий:
Применяют парентерально:	Применяют парентерально:
Подавляет синегнойную палочку:	Наиболее эффективен при боррелиозе:

2. *Антибиотики:* тиепенем, азтреонам, цефуроксим, оксациллин, ванкомицин, цефтриаксон, пиперациллин + [тазобактам], аугментин, амоксициллин, бензилпенициллин.

Узкого спектра действия:	Широкого спектра действия:
Эффективны в отношении грамположительной микрофлоры:	Не разрушаются большинством β-лактамаз:
Обладают выраженной антистафилококковой активностью:	Применяют только парентерально:
Эффективен при псевдомембранозном энтероколите:	Содержит ингибитор почечной дегидропептидазы:

3. *Антибиотики группы пенициллина:* бензатина бензилпенициллин, оксациллин, амоксициллин, тазоцин, бензилпенициллина натриевая соль.

Биосинтетические:	Полусинтетические:
Эффективен для профилактики ревматической атаки:	Не подвергаются ферментативной инактивации:
	Комбинированный препарат:

Задание 5. Установите соответствие между препаратами (I–IV) и показаниями к применению (А–Г).

I. Флемоксин солютаб	А. Сепсис, вызванный MRSA
II. Бициллин-5	Б. Средство первого ряда при стрептококковом тонзиллите
III. Тейкопланин	В. Препарат выбора при остром холецистите
IV. Цефоперазон	Г. Лечение острых и хронических форм сифилиса

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. История создания антибиотиков и антибиотикотерапии.
2. Современные проблемы резистентности микроорганизмов к химиотерапевтическим средствам.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

Задание 2. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 3. Составьте алгоритм выбора на цефуроксим и ванкомицин.

Задание 4. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В аптеку обратились родители ребенка, 6 лет (вес 27 кг), которому врач назначил амоксициллин + клавулановую кислоту (400 мг + 57 мг/5 мл) в виде суспензии для приема внутрь, с просьбой помочь рассчитать количество препарата на один прием. Из инструкции известно, что ребенку данного возраста необходимо принимать 90 мг/кг в сутки в два приема.
2. В больничную аптеку поступили следующие антибиотики: *зиннат, зинацеф, супракс, зинфоро, роцефин, бициллин-1, бициллин-3, спектрацеф, аугментин*.
Распределите их по способам применения (внутрь, парэнтерально). Какие из перечисленных антибиотиков имеют детские лекарственные формы?
3. Больному острым гнойным отитом была назначена бензилпенициллина натриевая соль в мышцы по 500 000 ЕД каждые 6 часов. Наступившее после первых инъекций улучшение оказалось крат-

ковременным: на 3-й день лечения вновь повысилась температура тела, усилилась головная боль.

В чем причина рецидива болезни? Какова должна быть дальнейшая тактика лечения?

4. Больной находится в хирургическом отделении в связи с оперативным лечением перелома костей голени. Послеоперационный период осложнился синегнойной инфекцией. По данным бактериологического исследования синегнойная палочка устойчива к пиперациллину. К другим антибиотикам чувствительность не определена.

Какова должна быть тактика врача, на Ваш взгляд?

ЗАНЯТИЕ 31

Антибиотики (часть 2)

Цель: Изучить особенности действия, фармакокинетику, применение, побочные эффекты и противопоказания к применению антибиотиков-детергентов и антибиотиков, нарушающих синтез белка микроорганизмов. Изучить принципы рациональной антибиотикотерапии. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Антибиотики–детергенты, нарушающие проницаемость цитоплазматической мембраны микроорганизмов (бактерицидные). Происхождение, химическое строение, противомикробный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению:
 - полимиксин В^{*};
 - грамицидин С^{*};
 - липопептиды – даптомицин (*кубицин*).
2. Антибиотики, нарушающие синтез нуклеиновых кислот микроорганизмов (бактерицидные). Происхождение, химическое строение, связь химической структуры с действием, противомикробный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению:
 - рифамицины: рифампицин^{*}, рифабутин (*микобутин*).
3. Антибиотики, нарушающие синтез белка микроорганизмов (бактерицидные и бактериостатические). Происхождение, химическое строение, связь химической структуры с действием, противомикробный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, показания к применению, пути введения, побочные эффекты, противопоказания к применению:
 - аминогикозиды –
 - І генерация – неомицин^{*}, стрептомицин^{*}, канамицин^{*};
 - ІІ генерация – гентамицин^{*}, тобрамицин (*тобрекс*), амикацин^{*};
 - ІІІ генерация – нетилмицин^{*};

- тетрациклины – тетрациклин^{*}, доксициклин (*вибрамицин*);
 - глицилциклины – тигециклин (*тибакт*);
 - хлорамфеникол (*левомицетин*);
 - линкозамиды – линкомицин^{*}, клиндамицин (*далацин*);
 - макролиды
 - 14-членные – эритромицин^{*}, кларитромицин (*клацид*), рокситромицин (*рулид*);
 - 15-членные – азитромицин (*сумамед*);
 - 16-членные – джозамицин (*вильпрафен*), мидекамицин (*макропен*), спирамицин (*ровамицин*);
4. Принципы рациональной антибиотикотерапии: выбор, пути введения, дозы, режим и продолжительность применения, комбинированное применение антибиотиков.
5. Механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам, методы ее профилактики и преодоления.

РЕЦЕПТУРА

1. Азитромицин (*Azithromycin*) – таблетки по 500 мг; капсулы по 250 мг (по рецепту). ТД: внутрь взрослым 250–500 мг 1 раз в сутки за 1 час до еды.
2. Азитромицин (*Azithromycin*) – порошок во флаконе по 800 мг для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5 мл, объем растворения 20 мл (по рецепту). ТД: детям 10 мг/кг 1 раз в сутки за 1 час до еды.
3. Гентамицин (*Gentamycinum*) – раствор 40 мг/мл в ампулах по 2 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 40–80 мг 2 раза в день каждые 12 ч.
4. Гентамицин (*Gentamycinum*) – 0,1 % мазь в тубах по 10,0 (по рецепту). ТД: наносить на кожу 3–4 раза в сутки.
5. Доксициклин (*Doxycyclinum*) – капсулы по 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь в первый день 100 мг каждые 12 ч после еды, в последующие дни – 100 мг 1 раз в сутки.
6. Доксициклин (*Doxycyclinum*) – порошок во флаконах по 100 мг (по рецепту). ТД: в вену капельно 100–200 мг 1 раз в сутки, предварительно растворив содержимое флакона в 250 мл 5 % глюкозы либо изотонического раствора натрия хлорида.
7. Хлорамфеникол (*Chloramphenicolum*) – капсулы по 250 мг (по рецепту). ТД: внутрь 250–500 мг каждые 6–8 часов за 1 час до еды.

8. Хлорамфеникол (Chloramphenicol) – 0,25 % раствор во флаконах по 10 мл (глазные капли) (по рецепту). ТД: 2 капли в каждый глаз 3 раза в день.
9. Хлорамфеникол – 10 % линимент в тубах по 25,0 (без рецепта). ТД: нанести на раневую поверхность, закрыть стерильной марлевой повязкой.
10. Клиндамицин (Clindamycin) – капсулы по 150 мг (по рецепту). ТД: внутрь СД 600–1 800 мг в 2–3 приема,
11. Клиндамицин (Clindamycin) – раствор в ампулах 150 мг/мл по 2 мл (по рецепту). ТД: в вену 300–600 мг в 50 мл изотонического раствора натрия хлорида, каждые 12 ч.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Антибиотик для лечения дизентерии.
2. Антибиотик для лечения сепсиса, вызванного синегнойной палочкой.
3. Антибиотик для лечения пиелонефрита, вызванного протеем.
4. Антибиотик для лечения остеомиелита, вызванного стафилококком.
5. Антибиотик для лечения брюшного тифа.
6. Антибиотик для лечения холеры.
7. Антибиотик при болезни Лайма.
8. Антибиотик для лечения риккетсиозов.
9. Антибиотик для лечения урогенитального хламидиоза.
10. Антибиотик для лечения менингита, вызванного менингококком.
11. Антибиотик для лечения пневмонии, вызванной гемофильной палочкой.
12. Антибиотик для лечения бактериального конъюнктивита.
13. Антибиотик для лечения гнойных осложнений ран.
14. Антибиотик для лечения бруцеллеза.
15. Антибиотик для лечения скарлатины.
16. Антибиотик для лечения эндометрита.
17. Антибиотик для лечения бактериального эндокардита.
18. Антибиотик для лечения нейротоксоплазмоза.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какие этапы синтеза белка у микроорганизмов нарушают антибиотики? Объясните механизмы избирательной токсичности антибиотиков, нарушающих синтез белка.
2. Какое значение имеет тип антибактериального действия при выборе антибиотика?
3. Возможна ли комбинация бактерицидных и бактериостатических антибиотиков? Если да, то, в каких случаях? Может ли один антибиотик оказывать бактерицидное и бактериостатическое действие?
4. Какие микробы персистируют внутри клеток, к каким антибиотикам они чувствительны?
5. Почему антибиотики-аминогликозиды, нарушающие синтез белка, оказывают, тем не менее, бактерицидный эффект?
6. Какова причина высокой токсичности антибиотиков-детергентов? Какой путь введения этих антибиотиков используют преимущественно?
7. Какой антибиотик – бензилпенициллин или эритромицин может принимать кормящая женщина? Назовите критерии безопасного применения антибиотиков при беременности и лактации.
8. Какими плеiotропными эффектами помимо противомикробного действия обладают антибиотики группы макролидов?
9. Почему бактериостатические антибиотики рекомендуют комбинировать с иммуномодулирующими средствами?
10. Какие антибиотики, и каким образом влияют на реакции биотрансформации? Почему это важно учитывать в клинической практике?

Задание 3. Объясните механизм действия антибиотиков группы аминогликозидов, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Транспорт через цитоплазматическую мембрану в аэробных условиях.
2. Проникновение в периплазматическое пространство.
3. Преодоление внешних структур бактериальной клетки через пориновые каналы.
4. Гибель бактериальной клетки.
5. Образование аберрантных белков.
6. Нарушение узнавания кодона матричной РНК антикодоном транспортной РНК.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антибиотики*: азитромицин, доксициклин, канамицин, клиндамицин, левомицетин, нетилмицин, мидекамицин, стрептомицин, тетрациклин, эритромицин.

Взаимодействуют с 30S субъединицей рибосом:	Взаимодействуют с 50S субъединицей рибосом:
Нарушают узнавание кодона мРНК антикодоном тРНК:	Ингибируют транслоказу:
Обладает наименьшей ото- и вестибулотоксичностью:	Макролиды:
	Длительно задерживается в очаге инфекционного воспаления:

2. *Антибиотики*: нетилмицин, даптомицин, полимиксин В, доксициклин, левомицетин, линкомицин, рифампицин, стрептомицин, тетрациклин, грамицидин С, тобрамицин.

Бактерицидные:	Бактериостатические:
Образуют поры в цитоплазматической мембране микроорганизмов:	Нарушают взаимодействие аминоксил-тРНК с рибосомой:
Применяется для лечения нозокомиальных инфекций:	Обладает высокой биодоступностью:

3. *Антибиотики*: полимиксин В, грамицидин С, цефоперазон, клиндамицин, доксициклин, хлорамфеникол, линкомицин, нетилмицин, пиперациллин + [тазобактам], ванкомицин, рифабутин.

Узкого спектра:	Широкого спектра:
Взаимодействуют с 50S субъединицей рибосом:	Взаимодействуют с 30S субъединицей рибосом:
Обладает высокой биодоступностью (90 %) при приеме внутрь:	Обладает высоким почечным клиренсом:

Задание 5. Установите соответствие между препаратами (I–IV), механизмами действия (1–4) и показаниями к применению (А–Г).

I. Даптомицин	1. Снижает активность транслоказы рибосом микроорганизмов	А. Бактериальный конъюнктивит
II. Левомицетин	2. Блокирует транскрипцию у микроорганизмов	Б. Инфекционный эндокардит
III. Спирамицин	3. Нарушает структуру ци-	В. Туберкулез

	топлазматической мембраны у бактерий	
IV. Рифабутин	4. Снижает активность пептидилтрансферазы микроорганизмов	Г. Токсоплазмоз

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Выбор антибиотиков при беременности и грудном вскармливании.
2. Современные проблемы резистентности микроорганизмов к химиотерапевтическим средствам.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

Задание 2. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия антибиотиков, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 3. Составьте алгоритм выбора на полимиксин В и рифампицин.

Задание 4. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. Для лечения бронхопневмонии больному, в анамнезе которого гиперацидный гастрит, был назначен эритромицин. Эффект оказался недостаточным. Почему? Возможно ли применение современных макролидов у данного больного?
2. Беременная женщина без назначения врача принимала антибиотик для лечения обострения хронического бронхита. Ребенок родился здоровым. Однако только в 3 года у него прорезались зубы. Зубы были желтого цвета, деформированы, подвержены кариесу. Какой антибиотик принимала беременная женщина? Какова причина осложнений?
3. Больной успешно лечился антибиотиком по поводу пародонтита. Через 3 дня после окончания курса антибиотикотерапии больного госпитализировали с диагнозом «некротизирующий псевдомембранозный энтероколит». В результате микробиологического исследования был установлен возбудитель энтероколита – *Clostridium difficile*. С чем связано развитие суперинфекции? Какова должна быть дальнейшая тактика врача?

4. Для эмпирической антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии был назначен гентамицин. К третьему дню лечения явного клинического улучшения не наступило, при исследовании мокроты был выделен возбудитель – пневмококк. Каковы причины неудачи? Предложите варианты дальнейшего лечения. В каких случаях аминогликозиды используют для проведения эмпирической антибактериальной терапии?
5. Посетитель аптеки попросил объяснить ему разницу между препаратами *суммамед*, кларитромицин и эритромицин. Проведите сравнительную характеристику препаратов и составьте таблицу отличий, указав международные и торговые наименования, формы выпуска, пути введения, осложнения и противопоказания, возможность применения в детской практике.
6. Для выступления представителя аптеки на заседании общества отоларингологов/дерматологов необходимо подготовить информацию о антибиотиках для местного применения. Для этого:
- Проанализируйте – какие антибиотики могут применяться местно в отоларингологии/дерматологии?
 - Укажите состав, формы выпуска, пути введения.
 - Обоснуйте значение возможных комбинаций.
 - Назовите показания к применению.
 - Назовите побочные эффекты при местном применении.

ЗАНЯТИЕ 32

Сульфаниламидные и противогрибковые средства

Цель: Изучить механизмы, спектр действия, фармакокинетику, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты сульфаниламидных и противогрибковых средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Сульфаниламидные средства: история создания (Г. Домагк), связь химической структуры с противомикробным действием, классификация
 - а) средства резорбтивного действия
 - короткого действия – сульфадимидин (сульфадимезин);
 - длительного действия – сульфадиметоксин^{*};
 - сверхдлительного действия – сульфален^{*}.
 - б) средства, действующие в просвете кишечника – фталилсульфатиазол (фталазол), сульфагуанидин (сульгин);
 - в) средства для местного применения – сульфацетамид (сульфацил натрия), сульфаниламид (стрептоцид);
 - г) азосоединения сульфаниламида с 5-аминосалициловой кислотой – сульфасалазин^{*};
 - д) соединения сульфаниламида с серебром – сульфадиазин серебра (сульфаргин), сульфатиазол серебра (аргосульфан);
 - е) комбинированное средство – сульфаметоксазол + триметоприм (ко-тримоксазол).
2. Спектр противомикробного действия, механизм и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению сульфаниламидных средств.
3. Противогрибковые средства. Классификации, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, побочные эффекты, противопоказания к применению:
 - а) классификация по химической структуре
 - полиеновые антибиотики – амфотерицин В^{*}, нистатин^{*}, натамицин (нимафуцин);
 - антибиотик другого химического строения – гризеофульвин^{*};

- производные имидазола – кетоконазол (*низорал*), изоконазол (*травоген*), клотримазол (*кандид*), миконазол (*гинезол 7*);
 - производные триазола – итраконазол (*орунгал*), флуконазол (*дифлюкан*), вориконазол^{*}, позаконазол (*ноксафил*);
 - аллиламины – тербинафин (*ламизил*), нафтифин (*экзодерил*);
 - эхинокандины – каспофунгин (*кансидас*), микафунгин^{*};
 - средства разных групп – йода раствор спиртовой, хлорнитрофенол (*нитрофунгин*), препараты ундециленовой кислоты (*микосептин*), циклопирокс (*циклополи*), аморолфин (*лоцерил*);
- б) классификация по спектру противогрибкового действия
- противогрибковые средства с широким противогрибковым спектром – амфотерицин В, производные имидазола и триазола, аллиламины, эхинокандины;
 - противогрибковые средства, подавляющие грибки рода *Candida*, – нистатин, натамицин;
 - противогрибковые средства, подавляющие возбудителей дерматомикозов, – гризеофульвин, нафтифин;
- в) классификация по характеру противогрибкового действия
- фунгицидные – аллиламины, эхинокандины;
 - фунгицидные или фунгистатические в зависимости от концентрации – амфотерицин В, производные имидазола и триазола;
 - фунгистатические – гризеофульвин;
- г) классификация по способу применения
- противогрибковые средства только для системного применения – амфотерицин В, гризеофульфин, вориконазол, позаконазол, эхинокандины, флуконазол;
 - противогрибковые средства для системного и местного применения – кетоконазол, итраконазол, тербинафин;
 - противогрибковые средства только для местного применения – нистатин, натамицин, изоконазол, клотримазол, миконазол, нафтифин, йода раствор спиртовой, хлорнитрофенол, препараты ундециленовой кислоты, циклопирокс, аморолфин.
4. Выбор и способы применения противогрибковых средств при поверхностных и инвазивных микозах.

РЕЦЕПТУРА

1. Амфотерицин В (Amphotericin B) – лиофилизат для приготовления раствора для инфузий во флаконах по 50 мг (по рецепту). ТД: в вену капельно в течение 2–6 часов 50 мг в 500 мл 5 % раствора глюкозы 1 раз в день.
2. Итраконазол (Itraconazolum) – капсулы по 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь, после еды 200 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней с последующим перерывом 3 недели.
3. Итраконазол (Itraconazolum) – раствор во флаконах для местного и системного применения 10 мг/мл во флаконах по 150 мл (по рецепту). ТД: местно для полоскания ротовой полости 1–2 раза в день; внутрь до еды 5 мг/кг в сутки в 2 приема.
4. Итраконазол (Itraconazolum) – таблетки вагинальные по 200 мг (по рецепту). ТД: вагинально 200 мг 1 раз в день на ночь.
5. Каспофунгин (Caspofungin) – лиофилизат для приготовления раствора для инфузий во флаконах по 50 и 70 мг (по рецепту). ТД: в вену капельно 50–210 мг в 200 мл изотонического раствора натрия хлорида 1 раз в день.
6. *Ко-тримоксазол (Co-Trimoxazole)* – официальные таблетки (содержат 400 мг сульфаметоксазола и 80 мг триметоприма) (по рецепту). ТД: внутрь 2 таблетки каждые 12 часов после еды.
7. Нистатин (Nystatinum) – таблетки по 500 000 ЕД (по рецепту). ТД: внутрь 500 000 ЕД 3–4 раза в сутки.
8. Нистатин (Nystatinum) – суппозитории вагинальные по 500 000 ЕД (по рецепту). ТД: вагинально 500 000 ЕД 2 раза в сутки.
9. Нистатин (Nystatinum) – мазь в тубах 100 000 ЕД/г по 30,0 (по рецепту). ТД: мазь наносить на кожу 2 раза в день.
10. Сульфацетамид – 20 % раствор во флаконах по 5 мл, тубиках-капельницах по 1,5 мл (без рецепта). По 1–2 капли в глаз 3 раза в день.
11. Флуконазол (Fluconazole) – капсулы по 150 мг (по рецепту). ТД: внутрь 150–300 мг 1 раз в день.
12. Флуконазол (Fluconazole) – раствор для инфузий 2 мг/мл во флаконах по 50 мл (по рецепту). ТД: в вену медленно 100–200 мг 1 раз в день.
13. Фталилсульфатиазол (Phthalylsulfathiazolum) – таблетки по 500 мг (по рецепту). ТД: внутрь в 1–2-й дни по 1 000 мг через 4 часа, затем по 500 мг через 6 часов.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для лечения токсоплазмоза.
2. Лекарственное средство для лечения блефарита.
3. Лекарственное средство для профилактики бленнореи у новорождённых.
4. Лекарственное средство для лечения бактериального конъюнктивита.
5. Лекарственное средство для лечения цистита, вызванного кишечной палочкой.
6. Лекарственное средство для лечения пневмоцистной пневмонии.
7. Лекарственное средство для лечения острого холецистита.
8. Лекарственное средство для лечения дизентерии.
9. Антибиотик для лечения диссеминированного криптококкоза.
10. Антибиотик для лечения инвазивного аспергиллеза.
11. Лекарственное средство для лечения системного микоза.
12. Лекарственное средство для лечения вагинального кандидоза.
13. Лекарственное средство местного действия для лечения грибковых поражений кожи.
14. Лекарственное средство для лечения кишечного кандидоза, возникшего после антибиотикотерапии.
15. Лекарственное средство для лечения кандидоза ротовой полости.
16. Лекарственное средство для профилактики системных грибковых инфекций при пересадке костного мозга.
17. Лекарственное средство для профилактики кандидозных инфекций у пациентов с ослабленной иммунной системой.
18. Лекарственное средство для лечения криптококкового менингита.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Почему сульфаниламидные средства не действуют на покоящиеся формы микробов, а также на микроорганизмы, синтезирующие парааминобензойную кислоту?
2. Почему сульфаниламидные средства не нарушают обмен фолиевой кислоты у человека?
3. Рационально ли комбинировать сульфаниламидные средства с местными анестетиками? Как следует правильно применять сульфаниламидные средства для лечения гнойных ран?

4. Какие дополнительные свойства приобретают сульфаниламидные средства при их комбинировании с триметопримом, кислотой аминосалициловой, солями серебра? При каких заболеваниях применяют эти препараты?
5. Почему опасно применять сульфаниламидные средства для лечения новорожденных детей с гипербилирубинемией?
6. Какие особенности фармакокинетики сульфаниламидных средств имеют значение для их применения при кишечных инфекциях, инфекциях мочевыводящих путей и инфекциях бронхолегочной системы? Какие средства используют при этих заболеваниях?
7. Почему полиеновые антибиотики оказывают действие на грибки и не активны в отношении бактерий?
8. Какие особенности химической структура полиеновых антибиотиков обуславливают их высокую тропность к стеринным образованиям цитоплазматической мембраны грибков?
9. Каковы основные механизмы действия противогрибковых средств синтетического происхождения? Почему они, как правило, не действуют на бактерии?
10. Известно, что вориконазол дополнительно к ингибированию 14- α -деметилазы уменьшает активность фермента грибков хитинсинтазы. Выскажите предположение о характере действия вориконазола. Как изменяется его активность по сравнению с действием других триазолов?
11. Тербинафин, азолы и амфотерицин В повреждают цитоплазматическую мембрану грибков. Какое лекарственное средство оказывает фунгицидное действие в результате повреждения клеточной стенки грибков?

Задание 3. Объясните механизм действия противогрибковых средств группы триазола, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Нарушение превращения ланостерина в 4,14-диметил-эргостатриенол.
2. Ингибирование активного центра 14- α -деметилазы.
3. Детергентное действие на цитоплазматическую мембрану грибков.
4. Связывание трехвалентного железа в активном центре 14- α -деметилазы.

5. Разрывы цепей фосфолипидов, нарушение функций мембранных АТФ-аз.
6. Накопление 14- α -деметилстеролов.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Сульфаниламидные средства:* сульфасалазин, сульфаргин, котримоксазол, фталазол, сульфаниламид, сульфадиметоксин, сульфацил натрия.

Применяют местно:	Применяют внутрь:
Эффективны при поверхностных ранах и ожогах:	Расщепляются микрофлорой кишечника с образованием активных метаболитов:
Выпускается в форме мази и порошка:	Применяют для лечения дизентерии:

2. *Сульфаниламидные и противогрибковые средства:* амфотерицин В, нистатин, пимафуцин, сульгин, сульфасалазин, сульфадиазин серебра, сульфадиметоксин, тербинафин, флуконазол.

Угнетают синтез фолатов в микробной клетке:	Нарушают проницаемость клеточной мембраны и синтез эргостерина грибов:
Принимают внутрь:	Применяют при системных микозах:
Выводится в виде глюкуронидов:	Вводят парентерально:
	Нарушает биосинтез эргостерина:

3. *Противогрибковые средства:* амфотерицин В, гризеофульвин, итраконазол, каспофунгин, клотримазол, нафтифин, нистатин, тербинафин, флуконазол.

Применяют для лечения дерматомикозов и кандидамикоза слизистых оболочек:	Применяют для лечения инвазивных микозов:
Подавляют преимущественно дерматомицеты:	Угнетают синтез компонентов клеточной стенки и мембраны грибов:
Ингибируют скваленэпоксидазу:	Ингибируют 14- α -деметилазу:
Обладает местным противовоспалительным действием:	Проникает через ГЭБ:

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–IV), механизмами действия (1–4) и показаниями к применению (А–Г).

I. Каспофунгин	1. Подавляет скваленоксидазу патогенных грибов	А. Аспергиллез
II. Хлорнитрофенол	2. Вызывает денатурацию белков	Б. Наружный отит при микозах
III. Тербинафин	3. Ингибирует синтез (1,3)- β -D-глюкана	В. Неспецифический язвенный колит
IV. Сульфасалазин	4. Угнетает синтез метаболитов арахидоновой кислоты и синтез НК	Г. Дерматомикозы

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Герхард Домагк и создание сульфаниламидов.
2. Новые мишени для действия противогрибковых средств.
3. Сравнительная характеристика противогрибковых средств для местного применения в гинекологии.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора на *фталазол* и *миконазол*.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В лаборатории экспериментальной фармакологии проводили сравнительный анализ противомикробной активности сульфаниламидных средств в условиях *in vitro* и *in vivo*. Лекарственное средство А не оказывало бактериостатического эффекта *in vitro*, но подавляло размножение бактерий в организме; лекарственное средство Б проявляло противомикробный эффект как в условиях *in*

vitro, так и *in vivo*.

Какие сульфаниламидные средства были исследованы? Как установленные особенности действия связаны с химическим строением препаратов?

2. В аптеку обратился мужчина средних лет с просьбой помочь ему выбрать препарат для лечения грибкового поражения межпальцевых складок на ногах. В ассортименте аптеки имеются нистатин, флуконазол, ламизил, нитрофунгин, пимафуцин, кетоконазол.

Какие лекарственные средства можно рекомендовать в данной ситуации?

3. Женщина с бронхитом по назначению врача принимала сульфадиметоксин по схеме в течение 7 дней. На третий день температура нормализовалась, больная почувствовала значительное облегчение и продолжала принимать лекарство. На пятый день её состояние резко ухудшилось, повысилась температура, появился озноб, боли в горле, на коже геморрагические высыпания. При госпитализации установлено резкое снижение количества лейкоцитов в крови и отсутствие зрелых лейкоцитов. Поставлен диагноз: агранулоцитоз.

Объясните динамику клинической картины и механизм возникших эффектов.

4. Больной с онихомикозом (грибковое поражение ногтей) по назначению врача принимал противогрибковый препарат в таблетках. Через месяц лечения мужчина заметил, что у него стали увеличиваться молочные железы, появились неприятные ощущения в правом подреберье.

Какое средство принимал больной для лечения онихомикоза? В чем причина возникших осложнений?

5. Посетитель аптеки попросил порекомендовать ему лекарства для лечения микоза волосистой части головы, проявляющегося наличием перхоти и объяснить различия между препаратами.

Проведите сравнительную характеристику препаратов и составьте таблицу, указав торговые названия, формы выпуска, состав, правила применения и противопоказания.

ЗАНЯТИЕ 33

Производные 8-оксихинолина, хинолоны, противотуберкулезные средства

Цель: Изучить механизмы, спектр противомикробного действия, фармакокинетику, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты производных 8-оксихинолина, хинолонов и противотуберкулезных средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Производное 8-оксихинолина: спектр противомикробного действия, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению – нитроксолин*;
2. Хинолоны: спектр противомикробного действия, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению
 - I генерация – пипемидовая кислота (*урсептия*); фторхинолоны
 - II генерация – ломефлоксацин*, офлоксацин*, пефлоксацин (*абактал*), норфлоксацин (*нолицин*), ципрофлоксацин (*ципролет*); респираторные фторхинолоны
 - III генерация – левофлоксацин (*таваник*), спарфлоксацин (*спарфло*);
 - IV генерация – моксифлоксацин (*авелокс*).
3. Противотуберкулезные средства: принципы действия, происхождение, классификация по эффективности против микобактерии туберкулеза:
 - I группа (наиболее эффективные средства) – изониазид*, рифампицин*, фторхинолоны (лемефлоксацин, левофлоксацин, спарфлоксацин), бедаквилин (*сиртуро*), деламамид (*дельтиба*);
 - II группа (средства со средней эффективностью) – стрептомицин*, канамицин*, циклосерин*, этамбутол*, пипразинамид*, этионамид*, протионамид*;

- III группа (средства с умеренной эффективностью) – аминосалициловая кислота (*натрия парааминосалицилат, ПАСК*).

4. Механизмы и особенности действия, фармакокинетика, побочные эффекты, противопоказания к применению противотуберкулезных средств.

5. Механизмы резистентности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным средствам, методы ее профилактики и преодоления.

6. Принципы фармакотерапии туберкулеза. Основные (изониазид, рифампицин, стрептомицин, этамбутол, пипразинамид) и резервные (канамицин, циклосерин, фторхинолоны, этионамид, протионамид, бедаквилин, деламанид, аминосалициловая кислота) противотуберкулезные средства. Рациональные комбинации противотуберкулезных средств.

РЕЦЕПТУРА

1. Бедаквилин (*Bedaquilinum*) – таблетки по 100 мг (по рецепту). ТД: 400 мг 1 раз в день в течение двух недель, затем по 200 мг 3 раза в неделю.
2. Изониазид (*Isoniazidum*) – таблетки по 300 мг (по рецепту). ТД: внутрь 300 мг каждые 12 часов после еды.
3. Изониазид (*Isoniazidum*) – раствор в ампулах 100 мг/мл по 5 мл (по рецепту). ТД: в мышцы 300–500 мг 1 раз в сутки.
4. Левофлоксацин (*Levofloxacin*) – таблетки, покрытые оболочкой, по 500 и 750 мг (по рецепту). ТД: внутрь 500–750 мг один раз в сутки.
5. Левофлоксацин (*Levofloxacin*) – раствор 5 мг/мл во флаконах по 100 мл (по рецепту). ТД: в вену капельно 500 мг 1 раз в сутки.
6. Моксифлоксацин (*Moxifloxacinum*) – 0,5 % капли глазные во флаконах по 5 мл (по рецепту). ТД: по 1 капле в каждый глаз 3 раза в день.
7. Нитроксилин (*Nitroxolinum*) – таблетки, покрытые оболочкой, по 50 мг (по рецепту). ТД: внутрь 100 мг каждые 6 часов.
8. Рифампицин (*Rifampicinum*) – капсулы по 150 мг (по рецепту). ТД: внутрь 450 мг 1 раз в сутки за 1 час до еды.
9. Ципрофлоксацин (*Ciprofloxacinum*) – таблетки, покрытые оболочкой, по 250 и 500 мг (по рецепту). ТД: внутрь 250–500 мг каждые 12 часов.

10. Ципрофлоксацин (Ciprofloxacin) – раствор 2 мг/мл во флаконах по 100 мл (по рецепту). ТД: в вену капельно 200 мг 1 раз в сутки.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для лечения инфекции мочевыводящих путей, вызванной синегнойной палочкой.
2. Лекарственное средство для лечения сепсиса, вызванного синегнойной палочкой.
3. Лекарственное средство для лечения цистита, вызванного кишечной палочкой.
4. Лекарственное средство для лечения менингита, вызванного менингококком.
5. Лекарственное средство для лечения остеомиелита, вызванного стафилококком.
6. Лекарственное средство для лечения осложнённых инфекций мочевых путей.
7. Лекарственное средство для лечения хронического бактериального простатита.
8. Лекарственное средство для профилактики инфекционных осложнений после операций на почках.
9. Лекарственное средство для лечения бактериального конъюнктивита.
10. Лекарственное средство для лечения осложнённых инфекций кожи и мягких тканей.
11. Лекарственное средство для лечения внебольничной пневмонии.
12. Синтетическое лекарственное средство для лечения туберкулеза.
13. Лекарственное средство с высокой биодоступностью для лечения туберкулеза.
14. Лекарственное средство резервного ряда для лечения туберкулеза.
15. Лекарственное средство для лечения туберкулеза при устойчивости микобактерий к изониазиду.
16. Лекарственное средство для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.
17. Лекарственное средство широкого спектра действия для лечения туберкулеза.
18. Лекарственное средство для лечения лепры.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Какие особенности фармакокинетики производных 8-оксихинолина и хинолонов имеют значение для их применения при инфекциях мочевыводящих путей, бронхолегочной системы? Какие средства используют при этих заболеваниях?
2. Какие особенности фармакокинетики и химической структуры ломефлоксацина способствуют его высокой активности, быстрому и длительному действию?
3. Современные фторхинолоны малотоксичны, однако существует точка зрения, что фторхинолоны, особенно III–IV генераций, должны применяться как резервные лекарственные средства. Почему опасно широкое клиническое применение фторхинолонов?
4. Какое значение имеет влияние изониазида на обмен пиридоксина у микобактерий туберкулеза и в организме человека?
5. Почему выбор дозы изониазида зависит от генетических особенностей больного?
6. Почему, несмотря на низкую активность натрия парааминосалицилата в отношении микобактерий, его применяют для комбинированной терапии туберкулеза?
7. Каковы принципы комбинированной терапии туберкулеза? Предложите рациональные комбинации противотуберкулезных средств.

Задание 3. Объясните механизм действия фторхинолонов, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Уменьшение гидролиза АТФ.
2. Предотвращение расхождения нитей ДНК.
3. Активация нуклеаз.
4. Блок введения отрицательного витка ДНК.
5. Ограничение энергии суперскручивания ДНК.
6. Деструкция ДНК.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Антимикробные средства:* абактал, изониазид, канамицин, пипемидовая кислота, нитроксолин, левофлоксацин, рифампицин, стрептомицин, этамбутол.

Противотуберкулезные средства:	Применяют при инфекциях мочевыводящих путей:
Нарушают функции нуклеиновых кислот:	Имеют не большой объем распределения:

Блокирует ДНК-зависимую РНК-полимеразу:

Образует комплексы с металлосо-держажими ферментами микробной клетки:

2. *Антибактериальные средства*: ломефлоксацин, стрептомицин, таваник, нолицин, ципролет, рифампицин, канамицин, пефлоксацин, циклосерин, изониазид.

Синтетические:	Антибиотики:
Ингибируют ДНК-гиразу бактерий:	Обладают детергентными свойствами:
Применяют в комбинированной терапии туберкулёза:	Вызывает преимущественно вестибулярные расстройства:
Наиболее активный препарат:	

3. *Противотуберкулезные средства*: бедаквилин, деламамид, изониазид, канамицин, левофлоксацин, циклосерин, ломефлоксацин, протионамид, рифампицин, этамбутол.

Наиболее эффективные средства (I группа):	Средства со средней эффективностью (II группа):
Нарушают синтез клеточной стенки микобактерий:	Нарушают синтез клеточной стенки микобактерий:
Метаболизируется в реакциях ацетилирования:	Тормозит синтез арабинана у микобактерий:

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–IV), механизмами действия (1–3), показаниями к применению (A–B).

I. ПАСК	1. Ингибирование протонной помпы АТФ-синтазы	A. Менингит
II. Норфлоксацин	2. Антагонизм с ПАБК	B. Цистит
III. Бедаквилин	3. Повреждение ДНК бактерий	B. Туберкулез
IV. Пефлоксацин		

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Когда фторхинолоны применяют в педиатрии?
2. Способы коррекции осложнений при применении противотуберкулезных средств.
3. Модулирующее действие противотуберкулезных средств на иммунитет.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора на пипемидовую кислоту и деламанид.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. В лаборатории экспериментальной химиотерапии исследовали эффект синтетического противомикробного средства при введении внутрь при термическом ожоге кожи у кроликов. Ожоговая поверхность была инфицирована синегнойной палочкой. Под влиянием лечения раневая инфекция протекала в легкой форме, значительно ускорилась регенерация кожи в месте ожога. В экссудате определялась высокая концентрация препарата.

Какое химиотерапевтическое средство использовали? Почему оно проявило высокую эффективность в данных условиях эксперимента?

2. Определите противотуберкулезные средства. Средства А и Б действуют только на микобактерии туберкулёза, а В и Г имеют широкий спектр антимикробного действия. Средства Б и В угнетают синтез нуклеиновых кислот, средство Г подавляет синтез белка на уровне рибосом, а средство А нарушает структуру клеточной стенки бактерий.

Можно ли эти средства принимать одновременно? Предложите рациональные комбинации.

3. Больному туберкулезом были назначены рифампицин и изониазид. После улучшения самочувствия больной, прочитав в аннотации перечень побочных эффектов изониазида, прекратил его прием без согласования с врачом. Вскоре состояние больного вновь ухудшилось.

С чем связано ослабление противотуберкулезного действия? Какие современные принципы химиотерапии туберкулеза нарушил больной?

ЗАНЯТИЕ 34

Противовирусные средства

Цель: Изучить механизмы, спектр действия, фармакокинетику, показания и противопоказания к применению, побочные эффекты противовирусных средств. Уметь проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ЗАНЯТИЮ

1. Противовирусные средства: требования, предъявляемые к противовирусным средствам; классификация, противовирусный спектр, механизмы и особенности действия, фармакокинетика, применение, побочные эффекты, противопоказания к применению.
2. Лекарственные средства при инфекциях, вызванных вирусами простого герпеса и ветряной оспы, – ацикловир (*зовиракс*), валацикловир (*валтрекс*), фамцикловир (*фамвир*).
3. Лекарственные средства при цитомегаловирусной инфекции – ганцикловир (*цимевен*), валганцикловир^{*};
4. Лекарственные средства для профилактики и лечения гриппа
 - блокаторы белка-канала M₂ – римантадин^{*};
 - ингибиторы нейраминидазы – осельтамивир (*тамифлю*), занамивир (*реленза*);
 - ингибиторы кЭП-зависимой эндонуклеазы – балоксавир марбоксил (*ксофлюза*);
5. Противовирусные средства для лечения коронавирусной инфекции
 - ингибиторы РНК-зависимой РНК-полимеразы – ремдесивир (*веклури*), фавипиравир (*коронавир*);
 - противовирусные средства, связывающие белок S вируса, – комбинация человеческих моноклональных антител класса IgG_{1к} тиксагевимаб и цилгавимаб (*эвушелд*);
 - противовирусные средства, подавляющие экспрессию генов по механизму РНК-интерференции, – синтетическая малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК) [двуцепочечная] (*МИР 19*);

6. Антиретровирусные средства для лечения инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)

- ингибиторы обратной транскриптазы (РНК-зависимой ДНК-полимеразы)

аналоги нуклеозидов

аналоги тимидина – зидовудин (*ретровир*), ставудин* ;

аналог дезоксиаденозина – диданозин* ;

аналог цитидина – ламивудин (*эпивир*);

аналог гуанозина – абакавир (*зиаген*);

аналоги нуклеотидов – тенофовир (*виреад*);

ненуклеозидной структуры – невирапин (*вирамун*), эфавиренз* ;

- ингибиторы интегразы – ралтегравир (*исентресс*);
- ингибиторы протеазы ВИЧ-1 (пептидомиметики, изостеры пептидной связи) – саквинавир (*интерфаст*), лопинавир (*калетра*);
- средства, препятствующие проникновению ВИЧ в клетки – маравирок (*целзентри*);

7. Противовирусные средства для лечения гепатита В

- аналоги нуклеозидов

аналог тимидина – телбивудин (*себиво*);

аналог гуанозина – энтекавир (*бараклюд*);

аналог цитидина – ламивудин* ;

- аналог нуклеотидов – тенофовир* .

8. Противовирусные средства для лечения гепатита С

- ингибиторы протеазы NS3/4A – нарлапревир (*арланса*), паритапревир (омбитасвир + паритапревир + ритонавир – *викеира пак*);

- ингибиторы РНК-зависимой РНК-полимеразы (белка NS5B) – софосбувир (*совальди*), дасабувир* ;

- ингибиторы белка NS5A – даклатасвир (*даклавизар*), элбасвир (гразопревир + элбасвир – *зепатир*);

9. Противовирусные средства широкого спектра действия

а) рибавирин* ;

б) рекомбинантные интерфероны

- интерферон альфа-2b (реаферон-ЕС, гриппферон, виферон, инфагель);
- интерферон β -1a (*ребиф*) и интерферон β -1b* ;
- интерферон гамма (*ингарон*);

- пегилированные рекомбинантные интерфероны – пэгинтерферон альфа-2а (*негасис*), цепэгинтерферон альфа-2b (*альгерон*);
- в) индукторы интерферона – имидазолилэтанамида пентадионової кислоты (*ингавирин*), йодофеназон (*йодантипирин*), кагоцел, меглюмина акридонатацетат (*циклоферон*), тилорон (*амиксин*) умифеновир (*арбидол*), инозин пранобекс (*гроприносин*).

РЕЦЕПТУРА

1. Ацикловир (Aciclovir) – таблетки по 200 мг (по рецепту). ТД: внутрь 200 мг 5 раз в день.
2. Ацикловир (Aciclovir) – порошок во флаконах по 250 мг (по рецепту). ТД: в вену 250–500 мг в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, каждые 8 ч.
3. Ацикловир (Aciclovir) – 3 % глазная мазь в тубах по 5,0 (по рецепту). ТД: закладывать за нижнее веко 5 раз в день.
4. Ацикловир – 5 % мазь и крем в тубах по 5,0 (без рецепта). ТД: наносить на кожу 5 раз в день.
5. Ганцикловир (Ganciclovir) – порошок во флаконах по 500 мг (по рецепту). ТД: в вену капельно 5 мг/кг в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида 2 раза в день.
6. Зидовудин (Zidovudine) – капсулы по 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь 600 мг в сутки в 2–3 приема.
7. Осельтамивир (Oseltamivir) – капсулы по 75 мг (по рецепту). ТД: внутрь для лечения гриппа 75 мг каждые 12 ч; для профилактики гриппа 75 мг 1 раз в день в течение 10 дней.
8. Рибавирин (Ribavirinum) – таблетки по 200 мг (по рецепту). ТД: внутрь, не разжевывая, вместе с приемом пищи по 800–1 200 мг в сутки в 2 приема (утром и вечером).
9. Тилорон (Tiloronum) – таблетки по 125 и 60 мг (без рецепта). ТД: взрослым внутрь 125 мг в первые 2 дня, затем 125 мг через 48 часов, детям внутрь 60 мг в 1-й, 2-й, 4-й день.
10. Фавипиравир (Favipiravirum) – таблетки по 200 мг (по рецепту). ТД: внутрь в 1-й день 1 600 мг 2 раза в день, затем по 600 мг 2 раза в день.
11. Цепэгинтерферон альфа-2b (Cereginterferon alfa-2b) – раствор 200 мкг/мл в шприцах по 1 мл (по рецепту). ТД: 1,5 мкг/кг под кожу 1 раз в неделю.

12. Энтекавир (Entecavirum) – таблетки по 1 мг (по рецепту). ТД: внутрь 0,5–1 мг 1 раз в день натощак.

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство для лечения герпетического кератита.
2. Лекарственное средство при герпетическом поражении кожи.
3. Лекарственное средство при системной герпетической инфекции.
4. Лекарственное средство для лечения ветряной оспы.
5. Лекарственное средство для лечения ретинита цитомегаловирусной этиологии.
6. Лекарственное средство для профилактики цитомегаловирусной инфекции при трансплантации органов.
7. Лекарственное средство для профилактики гриппа.
8. Лекарственное средство для лечения гриппа.
9. Лекарственное средство для лечения вирусного гепатита С.
10. Лекарственное средство для лечения вирусного гепатита В.
11. Лекарственное средство для лечения новой коронавирусной инфекции.
12. Лекарственное средство для лечения ВИЧ-инфекции.
13. Лекарственное средство для профилактики трансплацентарного переноса ВИЧ-инфекции.
14. Лекарственное средство для комплексного лечения хламидийной инфекции.
15. Лекарственное средство для лечения и профилактики клещевого энцефалита.
16. Лекарственное средство для комплексного лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом.
17. Лекарственное средство для лечения злокачественных новообразований.
18. Лекарственное средство для лечения инфекций, вызванных вирусом папилломы человека.

Задание 2. После изучения теоретического материала ответьте на вопросы.

1. Почему ацикловир влияет только на клетки, инфицированные вирусом герпеса, и не оказывает влияние на нормальные клетки человека и другие вирусы?
2. Какие лекарственные средства применяются для комбинированной

этиотропной терапии вирусных гепатитов? Предложите рациональные комбинации.

3. Какие средства используются для лечения ВИЧ-инфекции? Рассмотрите принципы их действия на ВИЧ.
4. Какие типы интерферонов вам известны? Какими видами активности они обладают?
5. Какие процессы происходят в клетках при применении интерферона, если известно, что сам препарат противовирусным действием не обладает?
6. Имеют ли препараты интерферонов преимущества в сравнении с препаратами индукторов интерферонов при лечении ОРВИ, вирусных гепатитов?
7. Какие индукторы интерферонов можно применять для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных заболеваний вирусной этиологии у детей, беременных женщин?
8. Индукторы интерферона, как правило, применяют ассиметрично, доза меняется в зависимости от дня лечения. Как можно объяснить такие особенности приема?

Задание 3. Объясните механизм действия интерферона, расположив утверждения в логической последовательности:

1. Синтез противовирусных ферментов.
2. Активация рибонуклеазы, фосфодиэстеразы, олигоаденилатсинтазы.
3. Фосфорилирование STAT-киназ.
4. Активация регуляторных элементов генов, чувствительных к интерферону.
5. Инактивация трансляции вирусных белков.
6. Взаимодействие с мембранной протеинкиназой.
7. Активация янус-киназ.
8. Транспорт фосфорилированных STAT-киназ в ядро.

Задание 4. Распределите лекарственные средства согласно алгоритмам.

1. *Противовирусные средства:* арбидол, ацикловир, валацикловир, интерферон альфа-2b, осельтамивир, римантадин, тилорон, циклоферон.

Средства для лечения гриппа:	Средства для лечения герпетической инфекции:
------------------------------	--

Подавляют проникновение вируса в клетки:	Аналоги нуклеозидов:
Пролекарство:	Пролекарство:

2. Противовирусные средства для лечения и профилактики гриппа: балоксавир марбоксил, занамивир, тамифлю, римантадин.

Ингибиторы вирусной нейраминидазы:	Ингибируют белок-канал M ₂ или функции вирусной РНК:
Образует активный метаболит:	Ингибирует кэп-зависимую эндонуклеазу вируса:

3. Противовирусные средства для лечения вирусного гепатита: энтекавир, дакталасвир, ламивудин, софосбувир, нарлапревир, тенофовир, рибавирин.

Лекарственные средства для лечения гепатита В:	Лекарственные средства для лечения гепатита С:
Аналоги нуклеозидов:	Ингибируют синтез неструктурных белков вируса:
Применяется для лечения ВИЧ-инфекции:	Тормозит процессинг вирусного полипротеина:

Задание 5. Установите соответствие между лекарственными средствами (I–IV), механизмами действия (1–4), показаниями к применению (А–Г).

I. Умифеновир	1. Ингибитор ДНК-полимеразы	А. Генитальный герпес
II. Валацикловир	2. Ингибитор фузии	Б. ВИЧ-инфекция
III. Осельтамивир	3. Ингибитор вирусных протеаз	В. Грипп
IV. Саквинавир	4. Угнетает вирусную нейраминидазу	Г. Ротавирусная инфекция

Задание 6. Темы для подготовки рефератов.

1. Методы фармакологической профилактики гриппа.
2. Интерфероны и индукторы интерферона – за и против.
3. Лекарственные средства для лечения вирусного гепатита В и С.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ НА ЗАНЯТИИ

Задание 1. Контроль усвоения темы с помощью компьютерного тестирования (20 вопросов).

УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Задание 1. Проанализируйте графические задачи, отражающие механизмы и особенности действия изучаемых лекарственных средств, показания к их клиническому применению, побочные эффекты (кафедральная коллекция графических задач).

Задание 2. Составьте алгоритм выбора на интерферон гамма и йодофенозон.

Задание 3. Проанализируйте ситуационные задачи.

1. К сотруднику аптеки обратился посетитель с рецептом на амиксин таблетки по 60 мг для ребенка 7 лет. В аптеке имеются в наличии только таблетки по 125 мг.

Возможно ли в этом случае отпустить таблетки с большим содержанием лекарственного вещества? Какие препараты с аналогичными свойствами можно применять у детей? Подберите аналоги, дайте рекомендации по рациональному приему.

2. Для лечения гриппа больному 60-ти лет с хронической почечной недостаточностью было назначено противовирусное средство в таблетках. Через 3 дня после начала лечения у больного возникли тошнота, рвота, головокружение, повышенная нервная возбудимость, бессонница, тахикардия, одышка. Связав эти симптомы с проявлениями гриппа, больной еще 2 дня принимал препарат. У него появились галлюцинации, судороги, аритмия.

Какое средство принимал больной? Какова причина осложнений?

3. Посетитель аптеки попросил объяснить ему разницу между препаратами зовиракс, валтрекс и фамвир.

Проведите сравнительную характеристику препаратов и составьте таблицу. Укажите состав, пути введения, противопоказания, формы выпуска. Совпадают ли показания к применению этих препаратов, являются ли они взаимозаменяемыми?

4. У больного вирусным гепатитом, длительно получавшим препараты интерферона, после улучшения субъективного состояния и клинико-лабораторных показателей вновь было зарегистрировано повышение числа маркеров репликации вируса гепатита.

С чем может быть связано обострение заболевания? Какие препараты интерферона были использованы?

ЗАНЯТИЕ 35

Итоговое занятие по фармакологии противомикробных, противовирусных и противопаразитарных средств

Цель: Проверить свои знания по вопросам, включенным в итоговое занятие. Проверить умение проводить фармацевтическую экспертизу предложенных рецептов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ИТОГОВОМУ ЗАНЯТИЮ

1. Противомикробные средства: классификация, отличия антисептиков от химиотерапевтических средств.
2. Антисептики: механизмы и особенности действия, применение.
3. Препараты нитрофуранов: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
4. Отравления йодом, кислотами, щелочами: патогенез, симптомы, меры помощи.
5. Противопротозойные средства: классификация, механизмы и особенности действия, побочные эффекты, показания к применению.
6. Противогельминтные средства: классификация, спектр противогельминтного действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
7. Антибиотики: требования, предъявляемые к антибиотикам; классификации по характеру действия на микроорганизмы и противомикробному спектру.
8. Классификация антибиотиков по механизму действия. Механизмы селективной токсичности антибиотиков в отношении микроорганизмов.
9. Происхождение, классификация, механизмы и особенности действия, противомикробный спектр, применение, побочные эффекты, показания к применению:
 - пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов, монобактамов;
 - гликопептидов, липогликопептидов;
 - антибиотикоа-детергентов;
 - аминогликозидов и рифамицинов;
 - тетрациклинов, глицилциклинов;
 - хлорамфеникола;

- линкозамидов;
 - макролидов.
10. Механизмы резистентности микроорганизмов к антибиотикам, методы ее профилактики и преодоления.
 11. Сульфаниламиды: механизмы действия, противомикробный спектр, классификация, особенности действия препаратов, побочные эффекты, показания к применению.
 12. Противогрибковые средства: классификация, спектр противогрибкового действия, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
 13. Фторхинолоны: противомикробный спектр, механизмы действия, классификация, применение, побочные эффекты, показания и противопоказания к применению.
 14. Противотуберкулезные антибиотики и синтетические противотуберкулезные средства: механизмы, особенности действия, применение, побочные эффекты.
 15. Противовирусные средства для лечения герпесвирусных инфекций: противовирусный спектр, механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
 16. Противовирусные средства для профилактики и лечения гриппа: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.
 17. Препараты интерферона и его индукторы: механизмы и особенности действия, применение, побочные эффекты.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Теоретическая часть итогового проходит на компьютере и состоит из двух разделов:

1. Итоговое тестирование (30 вопросов);
2. Комплекс заданий:
 - решение графических задач (кафедральная коллекция графических задач);
 - решение заданий на установление соответствий между лекарственными средствами и механизмами действия/фармакологическими эффектами/показаниями к применению;

- определение лекарственного средства по ключевым характеристикам – механизму действия, особенностям фармакокинетики, терапевтическим и побочным эффектам, показаниям к применению.

РЕЦЕПТУРА

Лекарственные формы для приема внутрь

1. Амоксициллин (Amoxicillin) – таблетки по 500 мг (по рецепту). ТД: внутрь взрослым и детям с массой тела более 40 кг по 250–750 мг каждые 8 часов.
2. Амоксициллин (Amoxicillin) – гранулы для приготовления суспензии 250 мг/5 мл во флаконах по 40,0 (по рецепту). ТД: внутрь детям с массой тела до 40 кг 20–40 мг/кг/сут в 3 приема до или после еды.
3. Амоксициллин + клавулановая кислота (Amoxicillin + Acidum clavulanicum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 375 мг (250 мг амоксициллина и 125 мг клавулановой кислоты) (по рецепту). ТД: внутрь 375 мг каждые 8 часов за 1 ч до еды.
4. Азитромицин (Azithromycin) – таблетки по 500 мг; капсулы по 250 мг (по рецепту). ТД: внутрь взрослым 250–500 мг 1 раз в сутки за 1 час до еды.
5. Азитромицин (Azithromycin) – порошок во флаконе по 800 мг для приготовления суспензии для приема внутрь 200 мг/5 мл, объем растворения 20 мл (по рецепту). ТД: детям 10 мг/кг 1 раз в сутки за 1 час до еды.
6. Ацикловир (Aciclovir) – таблетки по 200 мг (по рецепту). ТД: внутрь 200 мг 5 раз в день.
7. Доксциклин (Doxycyclinum) – капсулы по 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь в первый день 100 мг каждые 12 ч после еды, в последующие дни – 100 мг 1 раз в сутки.
8. Изониазид (Isoniazidum) – таблетки по 300 мг (по рецепту). ТД: внутрь 300 мг каждые 12 часов после еды.
9. Итраконазол (Itraconazolium) – капсулы по 100 мг (по рецепту). ТД: внутрь, после еды 200 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней с последующим перерывом 3 недели.
10. Клиндамицин (Clindamycin) – капсулы по 150 мг (по рецепту). ТД: внутрь СД 600–1 800 мг в 2–3 приема,
11. *Ко-тримоксазол (Co-trimoxazole)* – официальные таблетки (со-

- держат 400 мг сульфометоксазола и 80 мг триметоприма) (по рецепту). ТД: внутрь 2 таблетки каждые 12 часов после еды.
12. Левамизол (Levamisolum) – таблетки по 50 и 150 мг (по рецепту). ТД: внутрь детям 25–75 мг, взрослым 150 мг однократно перед сном.
 13. Левофлоксацин (Levofloxacin) – таблетки, покрытые оболочкой, по 500 и 750 мг (по рецепту). ТД: внутрь 500–750 мг один раз в сутки.
 14. Метронидазол (Metronidazolium) – таблетки по 500 мг (по рецепту). ТД: внутрь по 250–500 мг 2 раза в день после еды.
 15. Нистатин (Nystatinum) – таблетки по 500 000 ЕД (по рецепту). ТД: внутрь 500 000 ЕД 3–4 раза в сутки.
 16. Нитроксилин (Nitroxolinum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 50 мг (по рецепту). ТД: внутрь 100 мг каждые 6 часов.
 17. Осельтамивир (Oseltamivir) – капсулы по 75 мг (по рецепту). ТД: внутрь для лечения гриппа 75 мг каждые 12 ч; для профилактики гриппа 75 мг 1 раз в день в течение 10 дней.
 18. Празиквантел (Praziquantel) – таблетки по 600 мг (по рецепту). ТД: внутрь 25 мг/кг массы тела 3 раза в день в течение 1–3 дней.
 19. Рибавирин (Ribavirinum) – таблетки по 200 мг (по рецепту). ТД: внутрь, не разжевывая, вместе с приемом пищи по 800–1 200 мг в сутки в 2 приема (утром и вечером).
 20. Рифампицин (Rifampicinum) – капсулы по 150 мг (по рецепту). ТД: внутрь 450 мг 1 раз в сутки за 1 час до еды.
 21. Фавипиравир (Favipiravirum) – таблетки по 200 мг (по рецепту). ТД: внутрь в 1-ый день 1 600 мг 2 раза в день, затем по 600 мг 2 раза в день.
 22. Флуконазол (Fluconazole) – капсулы по 150 мг (по рецепту). ТД: внутрь 150–300 мг 1 раз в день.
 23. Цефдиторен (Cefditorenium) – таблетки, покрытые пленочной оболочкой по 200 и 400 мг (по рецепту). ТД: внутрь 200–400 мг каждые 12 часов.
 24. Ципрофлоксацин (Ciprofloxacinum) – таблетки, покрытые оболочкой, по 250 и 500 мг (по рецепту). ТД: внутрь 250–500 мг каждые 12 часов.
 25. Энтекавир (Entecavirum) – таблетки по 1 мг (по рецепту). ТД: внутрь 0,5–1 мг 1 раз в день натощак.

Лекарственные формы для инъекций

26. Бензатина бензилпенициллин (Benzathine benzylpenicillin) – порошок во флаконах по 2 400 000 ЕД (по рецепту). ТД: в мышцы 1 200 000–2 400 000 ЕД в 5 мл воды для инъекций 1 раз в 4 недели.
27. Цефтазидим (Ceftazidime) – порошок во флаконах по 1,0 (по рецепту). ТД: в мышцы 0,5–1,0 в 3 мл изотонического раствора хлорида натрия.
28. Цефтриаксон (Ceftriaxonum) – порошок во флаконах по 1,0 (по рецепту). ТД: в мышцы 1,0–2,0 в 3,5 мл 1 % лидокаина.

Глазные капли

29. Хлорамфеникол (Chloramphenicolum) – 0,25 % раствор во флаконах по 10 мл (глазные капли) (по рецепту). ТД: 2 капли в каждый глаз 3 раза в день.
30. Моксифлоксацин (Moxifloxacinum) – 0,5 % капли глазные во флаконах по 5 мл (по рецепту). ТД: по 1 капле в каждый глаз 3 раза в день.
31. Ацикловир (Aciclovir) – 3 % глазная мазь в тубах по 5,0 (по рецепту). ТД: закладывать за нижнее веко 5 раз в день.

Лекарственные формы для интравагинального введения

32. Метронидазол (Metronidazolium) – суппозитории вагинальные по 500 мг (по рецепту). ТД: во влагалище 500 мг на ночь.
33. Нистатин (Nystatinum) – суппозитории вагинальные по 500 000 ЕД (по рецепту). ТД: вагинально 500 000 ЕД 2 раза в сутки.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

1. Лекарственное средство для лечения герпетического кератита.
2. Лекарственное средство для лечения ветряной оспы.
3. Лекарственное средство для профилактики гриппа.
4. Лекарственное средство для лечения гриппа.
5. Лекарственное средство для лечения вирусного гепатита С.
6. Лекарственное средство для лечения вирусного гепатита В.
7. Лекарственное средство для лечения новой коронавирусной инфекции.
8. Лекарственное средство для лечения лямблиоза.
9. Лекарственное средство для лечения трихомонадоза.
10. Лекарственное средство для лечения кишечного кандидоза, возникшего после антибиотикотерапии.
11. Лекарственное средство для профилактики кандидозных инфекций у пациентов с ослабленной иммунной системой.

12. Лекарственное средство для лечения цестодозов.
13. Лекарственное средство для лечения аскаридоза.
14. Лекарственное средство для лечения описторхоза.
15. Антибиотик для лечения пневмонии, вызванной пневмококком.
16. Лекарственное средство для лечения внебольничной пневмонии.
17. Антибиотик для лечения дифтерии.
18. Антибиотик для лечения сифилиса.
19. Антибиотик для профилактики рецидивов ревматизма.
20. Антибиотик для лечения язвенной болезни желудка, ассоциированной с *Helicobacter pylori*.
21. Антибиотик для лечения дизентерии.
22. Антибиотик для лечения остеомиелита.
23. Антибиотик для лечения боррелиоза.
24. Антибиотик для лечения холеры.
25. Антибиотик при болезни Лайма.
26. Антибиотик для лечения риккетсиозов.
27. Антибиотик для лечения урогенитального хламидиоза.
28. Антибиотик для лечения пневмонии, вызванной гемофильной палочкой.
29. Лекарственное средство для лечения пневмоцистной пневмонии.
30. Лекарственное средство для лечения токсоплазмоза.
31. Лекарственное средство для лечения неспецифического язвенного колита.
32. Лекарственное средство для лечения системного микоза.
33. Лекарственное средство для лечения вагинального кандидоза.
34. Лекарственное средство для лечения инфекции мочевыводящих путей, вызванной синегнойной палочкой.
35. Лекарственное средство для лечения цистита, вызванного кишечной палочкой.
36. Лекарственное средство для лечения осложнённых инфекций мочевых путей.
37. Антибиотик для лечения пиелонефрита, вызванного кишечной палочкой.
38. Лекарственное средство для лечения хронического бактериального простатита.
39. Лекарственное средство для лечения бактериального конъюнктивита.
40. Лекарственное средство для лечения осложнённых инфекций кожи и мягких тканей.
41. Лекарственное средство для лечения туберкулеза.

28. Ницерголин (Nisergolinum) – порошок во флаконах по 4 мг (по рецепту). ТД: внутримышечно 2–4 мг, предварительно растворив в 4 мл прилагаемого растворителя; внутривенно капельно 4–8 мг, предварительно растворив в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида.
29. Фуросемид (Furosemidum) – раствор 10 мг/мл в ампулах по 2 мл (по рецепту). ТД в мышцы 20–40 мг 1–2 раза в день; в вену медленно 20–40 мг, предварительно растворив в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Лекарственные формы для местного применения

30. Золмитриптан (Zolmitriptanum) – спрей назальный дозированный 2,5 мг/доза (20 доз) (по рецепту). ТД: интраназально в любую ноздрю для купирования приступа мигрени 2,5 мг однократно, для лечения кластерной боли 5–10 мг однократно в ноздрю, расположенную на противоположной стороне от локализации боли.
31. Троксеутин – гель 2 % по 50,0 и 100,0 (без рецепта). ТД: наносить на поврежденную поверхность 2 раза в сутки утром и вечером (не более 3–4 см геля).

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Задание 1. Фармакотерапевтические вопросы.

1. Лекарственное средство при хронической почечной недостаточности.
2. Лекарственное средство при остром приступе глаукомы.
3. Лекарственное средство в комплексной терапии эпилепсии.
4. Лекарственное средство в комплексной терапии внутричерепной гипертензии.
5. Лекарственное средство для коррекции гипокальциемии.
6. Лекарственное средство при застойной сердечной недостаточности.
7. Лекарственное средство для купирования тахикардии при наркозе галотаном.
8. Лекарственное средство, расширяющее коронарные сосуды, для лечения желудочковой экстрасистолии.
9. Лекарственное средство, блокирующее кальциевые каналы, для лечения пароксизмальной тахикардии.

10. Лекарственное средство для купирования тахиаритмии при гипоталиемии.
11. Лекарственное средство для купирования гипертонического криза.
12. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии, сопровождающейся тахикардией.
13. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии с сопутствующей бронхиальной астмой.
14. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии у беременных.
15. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии у детей и подростков от 6 до 17 лет.
16. Лекарственное средство для лечения артериальной гипертензии с высоким уровнем ренина и резистентностью к ингибиторам АПФ.
17. Лекарственное средство, снижающее преднагрузку, для курсового лечения ИБС.
18. Лекарственное средство для лечения ХСН при наличии противопоказаний к β -адреноблокаторам.
19. Лекарственное средство короткого действия для лечения стабильной стенокардии, уменьшающее постнагрузку.
20. Лекарственное средство длительного действия для лечения вазоспастической стенокардии, уменьшающее постнагрузку.
21. Синаптотропное лекарственное средство для лечения ИБС.
22. Лекарственное средство с избирательным действием на миокард для лечения ИБС.
23. Лекарственное средство при ишемическом инсульте.
24. Лекарственное средство для профилактики кинетозов.
25. Лекарственное средство при снижении слуха сосудистой этиологии.
26. Лекарственное средство при тяжелом приступе мигрени.
27. Лекарственное средство для лечения кластерной боли.
28. Лекарственное средство, блокатор кальциевых каналов сосудов головного мозга для профилактики мигрени.
29. Лекарственное средство для уменьшения спастичности при дегенеративных заболеваниях спинного мозга.

30. Лекарственное средство, увеличивающее синтез рецепторов апо В/Е в печени, для лечения атеросклероза.
31. Лекарственное средство агонист PPAR α -рецепторов для лечения гиперлипидемии.
32. Лекарственное средство, подавляющее поступление жирных кислот в гепатоциты, для лечения атеросклероза.
33. Лекарственное средство при гиперхолестеринемии.
34. Лекарственное средство при кровоточивости десен.
35. Лекарственное средство при диабетической микроангиопатии.
36. Лекарственное средство для лечения венозно-лимфатической недостаточности.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ФОРМА РЕЦЕПТУРНОГО БЛАНКА N 107-1/У

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

Код формы по ОКУД
Код учреждения по ОКПО

Медицинская документация

Наименование (штамп)
медицинской организации

Форма N 107-1/у
Утверждена приказом
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 24 ноября 2021 г. N 1094н

РЕЦЕПТ

(взрослый, детский - нужное подчеркнуть)

"__" _____ 20__ г.

Фамилия, инициалы имени и отчества (последнее - при наличии)
пациента _____

Дата рождения _____

Фамилия, инициалы имени и отчества (последнее - при наличии)
лечащего врача (фельдшера, акушерки) _____

руб. | коп. | Rp.

.....
.....
.....

руб. | коп. | Rp.

.....
.....
.....

руб. | коп. | Rp.

.....
.....
.....

Подпись
и печать лечащего врача
(подпись фельдшера, акушерки)

М.П.

Рецепт действителен в течение 60 дней, до 1 года (нужное подчеркнуть)

(_____)

(указать количество дней)

ФОРМА РЕЦЕПТУРНОГО БЛАНКА N 148-1/У-04(Л)

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

УТВЕРЖДЕНА
приказом Министерства
МЕСТО ДЛЯ ШТРИХКОДА <*>здравоохранения
Российской Федерации
от 24 ноября 2021 г.
N 1094н

Штамп	
Код медицинской организации	
Штамп	
Код индивидуального предпринимателя	

Код формы по ОКУД 3108805

Форма N 148-1/у-04(л)

Код категории граждан	Код нозологической формы (по МКБ)	Источник финансирования:		%	оплаты:		
		(подчеркнуть)		(подчеркнуть)			
				1. Федеральный бюджет	1. Бесплатно		
				2. Бюджет субъекта Российской Федерации	2. 50%		
		3. Муниципальный бюджет	3. иной %				

РЕЦЕПТ Серия _____ N _____ Дата оформления:	20__ г.
---	---------

Фамилия, инициалы имени и отчества (последнее - при наличии) пациента _____ Дата рождения	
---	--

СНИЛС	
N полиса обязательного медицинского страхования:	

Номер медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях _____

Фамилия, инициалы имени и отчества (последнее - при наличии) лечащего врача (фельдшера, акушерки) _____

Руб. Коп. Rp:

.....
D.t.d.

Signa:

Подпись и печать лечащего врача
(подпись фельдшера, акушерки)

М.П.

Рецепт действителен в течение 15 дней, 30 дней, 90 дней
(нужное подчеркнуть)

(Заполняется специалистом аптечной организации) -----

Отпущено по рецепту:	Торговое наименование и дозировка:
Дата отпуска: " __ " _____ 20_ г.	Количество:
Приготовил:	Проверил: Отпустил:

(линия отрыва)

Корешок рецептурного бланка Наименование лекарственного препарата: Дозировка: _____	Способ применения: Продолжительность _____ дней Количество приемов в день: ___ раз На 1 прием: _____ ед.
--	---

ФОРМА СПЕЦИАЛЬНОГО РЕЦЕПТУРНОГО БЛАНКА N 107/У-НП

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

штамп медицинской организации

Код формы по ОКУД
Медицинская документация
Форма N 107/у-НП,
утвержденная приказом
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 24.11.2021 N 1094н

РЕЦЕПТ

Серия						N									
-------	--	--	--	--	--	---	--	--	--	--	--	--	--	--	--

"__" _____ 20__ г.
(дата выписки рецепта)

(взрослый, детский - нужное подчеркнуть)

Фамилия, имя, отчество (последнее - при наличии)
пациента _____

Возраст _____

Серия и номер полиса обязательного медицинского страхования _____

Номер медицинской карты _____

Фамилия, имя, отчество (последнее - при наличии)
лечащего врача (фельдшера, акушерки) _____

Rp:

Подпись и личная печать врача
(подпись фельдшера, акушерки) _____

М.П.

Фамилия, имя, отчество (последнее - при наличии) и подпись
уполномоченного лица медицинской организации _____

М.П.

Отметка аптечной организации об отпуске _____

Фамилия, имя, отчество (последнее - при наличии) и подпись
работника аптечной организации _____

М.П.

Срок действия рецепта 15 дней

Таблица 1. Рекомендуемые дозы левотироксина натрия для лечения врожденно-го гипотиреоза у детей

Возраст	Суточная доза (мкг)
0–6 месяцев	25–50
6–12 месяцев	50–75
1–5 лет	75–100
6–12 лет	100–150
>12 лет	100–200

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Венгеровский, А. И. Фармакология : учебник для студентов медицинских вузов / А. И. Венгеровский. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 848 с. – ISBN 978-5-9704-5294-3.
2. Венгеровский, А. И. Фармакология : учебник / А. И. Венгеровский. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 848 с. : ил. – 848 с. – ISBN 978-5-9704-6722-0. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970467220.html> (дата обращения: 31.01.2024). – Режим доступа : по подписке.
3. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. – 13-е изд. , перераб. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 752 с. – ISBN 978-5-9704-5883-9. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458839.html> (дата обращения: 31.01.2024). – Режим доступа : по подписке.
4. Аляутдин, Р. Н. Фармакология. Ultra light : учебное пособие / Р. Н. Аляутдин. – 2-е изд. , испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 592 с. : ил. – 529 с. – ISBN 978-5-9704-5704-7. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970457047.html> (дата обращения: 31.01.2024). – Режим доступа : по подписке.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Венгеровский, А. И. Тестовые задания по фармакологии : учебное пособие / А. И. Венгеровский, О. Е. Ваизова, Т. М. Плотникова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 416 с. – ISBN 978-5-9704-5687-3. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970456873.html> (дата обращения: 31.01.2024). – Режим доступа : по подписке.

ИНФОРМАЦИОННО-СПРАВОЧНЫЕ И ПОИСКОВЫЕ БАЗЫ ДАНЫХ

ЭБС «Консультант студента» <https://www.studentlibrary.ru>

ЭБС «Book-Up» <https://books-up.ru>

ЭБС «СибГМУ» <https://irbis64.medlib.tomsk.ru>

Научные ресурсы:

Springer <https://link.springer.com>

Science <https://www.sciencemag.org>

Научная электронная библиотека <https://eLIBRARY.RU>

www.grls.rosminzdrav.ru

Учебное издание

Авторы:

Валентина Александровна Серебрякова

Марина Владимировна Мелешко

Анна Викторовна Матвеевко

Ольга Александровна Кайдаш

Татьяна Витальевна Якимова

**РУКОВОДСТВО
К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ
ПО ФАРМАКОЛОГИИ**

Общая фармакология. Препараты витаминов, гормонов.
Синаптотропные, лекарственные средства, влияющие на
функции ЦНС. Противомикробные, противопаразитарные,
противогельминтные средства

учебное пособие

в 2-х частях. Часть I

Издание 4-е, дополненное и исправленное

Редактор Е.М. Харитонова

Технический редактор И.Г. Забоенкова

Обложка И.Г. Забоенкова

Издательство СибГМУ

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107

тел. +7 (3822) 901–101, доб. 1760

E-mail: izdatelstvo@ssmu.ru

Подписано в печать 15.04.2024 г.

Формат 60x84 ^{1/16}. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. л. 16,3. Авт. л. 10

Тираж 100 экз. Заказ № 14

Отпечатано в Издательстве СибГМУ

634050, Томск, ул. Московский тракт, 2

E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru