

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		1 стр. из 20

Лекционный комплекс

Дисциплина	Фармакотерапия
Код дисциплины	ФТ – 4302
Название ОП	6B10106 «Фармация»
Объем учебных часов/кредитов:	120 (4 кредитов)
Курс и семестр изучения:	4/7
Объем лекций:	10

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		2 стр. из 20

Лекционный комплекс разработан в соответствии с МУП по ОП «Фармация» и обсужден на заседаниях кафедры

Протокол № 10 от 15.05 2023г

Зав.кафедрой к.ф.н., н.о.профессора



Токсанбаева Ж.С.

Лекция №1

1.Тема: Предмет фармакотерапии. Задачи. Фармакологический комитет: структура, задачи, функции. Стандарты лечения. Основные принципы медицины, основанной на доказательствах. Рациональное использование лекарственных средств. Лекарственный формуляр.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		3 стр. из 20

Фармакоэкономика

2.Цель: Сформировать основу знаний об основных принципах фармакотерапии, доказательной медицины, рационального использования лекарственных средств, лекарственных формуляров и фармакоэкономике.

3.Тезисы лекции

Фармакотерапия - интегральное понятие, обозначающее совокупность методов лечения, основанных на применении лекарственных средств. Эффективная фармакотерапия опирается, с одной стороны, на точное представление о диагнозе и знание патогенетических основ заболевания, а с другой на данные клинической фармакологии (фармакокинетика и фармакодинамика ЛС).

Различают несколько видов фармакотерапии

Этиотропная терапия направлена на устранение причины болезни, например применение противомикробных средств при инфекционных заболеваниях или антидотов при отравлениях токсическими веществами.

Патогенетическая терапия направлена на коррекцию или подавление механизмов развития болезни. Большинство лекарственных препаратов оказывают именно патогенетическое действие: гипотензивное, антиаритмическое, противовоспалительное, антидепрессивное.

Симптоматическая терапия направлена на устранение или уменьшение отдельных клинических проявлений (симптомов) болезни. К симптоматическим средствам можно отнести анальгетики, не влияющие на причину или механизм развития боли. Однако в некоторых случаях (например, при инфаркте миокарда) они могут существенно влиять на течение патологического процесса, по сути дела, оказывая патогенетическое действие.

Заместительную терапию проводят при недостаточности естественных биологически активных веществ. К средствам заместительной терапии относят ферментные препараты, гормоны и их аналоги, витамины, которые, не устраняя причины заболевания, могут обеспечить нормальную жизнедеятельность организма в течение многих лет. Например, препараты инсулина не влияют на выработку инсулина в островках поджелудочной железы, но при условии постоянного введения в течение всей жизни больного обеспечивают нормальный обмен углеводов в его организме.

Профилактическую терапию проводят для предупреждения развития заболеваний. К профилактическим средствам относят вакцины, сыворотки, некоторые противовирусные препараты, дезинфицирующие средства.

Внедрены в практику лечебно-профилактических учреждений терапевтического, педиатрического, акушерско-гинекологического профиля. Протоколы диагностики и лечения позволяют врачам практической медицины в выборе наиболее эффективных и безопасных лекарственных препаратов. Предотвратить полипрагмазию.

Фармакологический комитет - задачи, функции

Организационным, координирующим и направляющим центром работы по внедрению и использованию формулярных списков лекарственных препаратов является ФиТ комитет.

Целью работы ФиТ комитета является формирование политики в отношении оценки, выбора и использования лекарственных препаратов. Основными задачами ФиТ комитета являются:

1. разработка программы отбора и рационального использования лекарственных препаратов;
2. внедрение формулярной системы в деятельность своего диспансера;
3. поддержание формулярной системы.

ФК комитет возглавляет председатель, выбранный из числа врачей и утвержденный приказом главного врача диспансера. В состав членов комитета могут входить ведущие специалисты диспансера (зав. отделениями, врачи), представители среднего медперсонала, экономист, представитель аптеки. Количество членов ФиТ комитета может варьировать от 5 до 10 человек.

Заседания Ф комитета должны проводиться регулярно, не менее 6 раз в год. Рекомендации комитета должны быть представлены главному врачу для их утверждения.

Деятельность комитета должна доводиться до медицинского персонала, непосредственно занимающегося лечением.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		4 стр. из 20

При определении политики диспансера в отношении использования лекарственных препаратов, комитет должен учитывать изменения в руководствах и стандартах лечения.

Функции Фит комитета

- * разработка формулярных списков лекарственных препаратов для закупок и применения в диспансере;
- * определение критериев программы отбора лекарственных препаратов;
- * оценка использования лекарственных препаратов;
- * периодическая переработка и обновление формулярных списков лекарственных препаратов;
- * определение групповых аналогов и терапевтических эквивалентов при необходимости замены лекарственных препаратов;
- * сбор и распространение объективной информации по лекарственным препаратам;
- * создание обучающих программ для медицинского персонала больницы по вопросам использования лекарственных средств;
- * контроль и оценка побочных реакций при применении лекарственных средств.

Принципы доказательной медицины

Предложенная в начале 90-х годов XX в. концепция доказательной медицины, дословно — медицина, основанная на доказательствах) подразумевает добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора лечения конкретного больного. Подобный подход позволяет уменьшить число врачебных ошибок, облегчить процесс принятия решения для практических врачей, администрации лечебных учреждений и юристов, а также снизить расходы на здравоохранение.

Обычно выделяют от 3 до 7 уровней доказательности, при этом с возрастанием порядкового номера уровня (обозначается римскими цифрами) качество клинического исследования снижается, 1 результаты представляются менее достоверными или имеют только ориентировочное значение.

К I уровню в доказательной медицине относят хорошо разработанные, крупные, рандомизированные, двойные слепые, плацебо-контролируемые исследования. К этому же уровню доказательности относят данные, полученные в ходе метаанализа нескольких рандомизированных контролируемых исследований.

Небольшие рандомизированные и контролируемые исследования (если получить статистически корректные результаты не удалось из-за малого числа больных, включенных в исследование) относят ко II уровню доказательности, а исследования «случай—контроль» или когортные исследования — к II или III уровню. Данные, содержащиеся в отчетах экспертных групп или консенсусах специалистов, относят к III или IV уровню.

Концепция доказательной медицины широко используется при выборе ЛС в конкретных клинических ситуациях. Современные руководства по клинической практике, предлагая те или иные рекомендации, снабжают их рейтингом доказательности. Существует также международная Кохрейновская инициатива (Библиотека Кохрейна), объединяющая и систематизирующая все накопленные в этой области материалы.

Формулярная система - понятия, функции

При выборе ЛС наряду с рекомендациями лекарственного формуляра используются международные или национальные руководства по клинической практике, т.е. систематически разработанные документы, предназначенные для того, чтобы помочь практикующему врачу, юристу и пациенту в принятии решений в определенных клинических обстоятельствах. Однако исследования, проведенные в Великобритании, продемонстрировали, что врачи общей практики, далеко не всегда склонны следовать национальным рекомендациям в своей работе. Кроме того, создание четких систем рекомендаций вызывает критику со стороны специалистов, полагающих, что рекомендации ограничивают свободу клинического мышления. Однако использование подобных руководств стимулировало отказ от рутинных и недостаточно эффективных методов диагностики и лечения и в конечном счете повысило уровень медицинской помощи больным.

Фармакоэкономика - значение для фармакотерапии

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		5 стр. из 20

Фармакоэкономический анализ можно проводить с точки зрения интересов пациента, лечебного учреждения, организации, оплачивающей лечение, с точки зрения социальных интересов (перспектива фармакоэкономического анализа). Например, оказывается, что применение вакцинации от детских инфекций малоэффективно с точки зрения организаций, оплачивающих лечение, или стационаров, так как основная масса больных лечится дома и не нуждается в стационарной помощи. Вместе с тем с социальной точки зрения применение вакцин у детей обеспечивает значительные преимущества в виде сокращения потери рабочих дней родителями и уменьшения других нематериальных расходов.

Анализ стоимости складывается из определения количества израсходованных медицинских ресурсов (методы обследования, ЛС и т.п.) в ходе выполнения программы и перевода медицинских ресурсов в денежные единицы.

Фармакоэкономический анализ. Фармакоэкономическое исследование обязательно должно быть сравнительным. В случае отсутствия контрольной группы результаты исследования будут описательными. Без сравнения с показателями стоимости-эффективности других ЛС или методов лечения нельзя сделать вывод фармакоэкономической целесообразности того или иного режима терапии. Существуют 4-основных вида фармакоэкономического анализа.

Анализ «стоимость—эффективность» — метод экономического анализа, целью которого является сравнение не только стоимости, но и результатов использования сравниваемых ЛС. Стоимость выражается в денежном эквиваленте, а результаты — в общепринятых в медицинской практике показателях (число случаев клинической эффективности, число лет сохраненной жизни и т.д.).

Анализ «стоимость—преимущество» предназначен для сравнения стоимости лечения исследуемой лекарственной терапии, которая складывается из затрат на лечение и преимущества, которые несет в себе исследуемое лечение. (К показателям — стоимость и преимущество выражаются в денежном эквиваленте. Самым трудным методологическим этапом анализа «стоимость—преимущество» является перевод результатов применения исследуемых препаратов в денежный эквивалент.

Анализ «стоимость—польза» часто рассматривается как разновидность анализа «стоимость—эффективность». Принципиальное отличие заключается в оценке клинических результатов. В анализе «стоимость—польза» при оценке результатов используют показатели качества жизни и результаты часто выражают числом лет сохраненной качественной жизни.

4.Иллюстративный материал – электронные слайды

5.Литература: приложение-1

6.Контрольные вопросы

1. Виды фармакотерапии
2. Значение доказательной медицины для рационального использования лекарственных средств
3. Значение фармакоэкономических исследований для рационального использования лекарственных средств

Лекция №2

1.Тема: Клинические аспекты фармакокинетики и фармакодинамики

2.Цель: Основной целью является изучение вопросов фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных средств, используемых в современной медицинской практике, а также основных закономерностей их применения с учетом эффективности и безопасности.

4.Тезисы лекции

Клиническая фармакология является сравнительно молодой дисциплиной: её возраст составляет чуть больше 30 лет.

Основной задачей работы клинико-фармакологической службы страны являлась и является оптимизация применения лекарственных средств (ЛС) в лечебно-профилактическом учреждении с целью обеспечить максимально эффективную и безопасную фармакотерапию.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		6 стр. из 20

Специалист в области клинической фармакологии должен владеть такими важными «инструментами» оптимизации фармакотерапии, как терапевтический лекарственный мониторинг, фармакогенетическое тестирование, фармакоэкономический и фармакоэпидемиологический анализ.

Клиническая фармакокинетика.

Основные фармакокинетические параметры и их клиническое значение. Клиническая фармакология изучает две основные составляющие лекарственных средств -клиническая фармакокинетика и фармакодинамика.

Клиническая фармакокинетика — раздел клинической фармакологии, изучающий пути поступления ЛС в организм человека, всасывание, распределение, биотрансформацию и выведение ЛС из организма.

Следует отметить, что эти процессы в организме происходят не последовательно, а одновременно, т.е. некоторая часть ЛС абсорбировалась и уже метаболизируется, какая-то ещё находится связанной с белком, другая — только абсорбируется.

Из параметров, описывающих поведение ЛС в организме человека, практическое значение для врача имеют следующие: величина максимальной концентрации (Ст_{ах}) и время её достижения (Т_{ах}), общий клиренс (С_l), константа элиминации (ке_l), период полувыведения (Т_{1/2}), объём распределения (Ус_l), площадь под фармакокинетической кривой (А_{11С}), биодоступность.

Общий клиренс (С_l), мл/мин или л/час— объём плазмы или крови, который полностью очищается от препарата за единицу времени. В рамках линейной модели:

$$C_l = U_{cl} \times k_{el} = \text{Доза} / \text{АУС}.$$

Основные физиологические факторы, определяющие клиренс: функциональное состояние основных физиологических систем организма, объём притока крови и скорость кровотока в органе.

Объём распределения (У_l), л или л/кг— гипотетический объём жидкости организма, необходимой для равномерного распределения всего количества ЛС (введённой дозы) в концентрации, аналогичной концентрации в плазме крови. При внутривенном введении:

$$U_{cl} = \text{Доза} / C_0,$$

где C₀ — начальная концентрация в крови.

Объём распределения зависит от различных факторов: физико-химические свойства препарата (молекулярная масса, уровень ионизации и полярности, растворимость в воде и жирах), физиологические факторы: возраст, пол, общее количество жира в организме (например, у пожилых людей и новорождённых объём распределения снижен), патологические состояния, особенно при заболеваниях печени, почек, сердечнососудистой системы.

Объём распределения используют при подборе режима дозирования для расчёта нагрузочной дозы, требуемой для достижения необходимой концентрации препарата в крови.

Константа скорости элиминации (ке_l), 1/ч— процент снижения концентрации вещества за единицу времени (отражает долю препарата, выводимую из организма за единицу времени).

Период полувыведения (Т_{1/2}), ч— время, необходимое для снижения концентрации в плазме крови на 50%.

Биодоступность (Р), % — часть дозы препарата, достигшая системного кровотока после его внесосудистого введения.

Врач с помощью данных параметров должен уметь с их помощью грамотно подобрать режим дозирования конкретному пациенту с целью повышения эффективности и безопасности фармакотерапии.

Клиническая фармакодинамика Мишени действия лекарственных средств

Клиническая эффективность ЛС достигается благодаря действию на патологический механизм развития заболевания, так называемую мишень действия. Для достижения избирательного мишень-специфического действия ЛС используют различные подходы: повышение селективности действия ЛС на разные молекулы-мишени (разные подтипы клеточных рецепторов, разные изоформы внутриклеточных ферментов); повышение тканевой специфичности

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044- 7 стр. из 20
Лекционный комплекс		

(органоспецифичности) действия ЛС, в том числе с помощью специальных систем доставки ЛС с целенаправленным (мишень-специфическим) действием.

Механизмы действия лекарственных средств

ЛС могут действовать на специфические рецепторы клеток, изменять трансмембранный ионный транспорт, активность ферментов клеток или оказывать цитотоксическое воздействие.

Действие на специфические рецепторы. Рецепторы клеток — макромолекулярные структуры клеточных мембран, избирательно чувствительные к определённым эндогенным химическим соединениям (медиаторам). Взаимодействие медиаторов с рецептором приводит к возникновению биохимических и физиологических изменений в клетках, которые выражаются в том или ином фармакодинамическом эффекте.

ЛС могут взаимодействовать с рецепторами клеток, подобно медиаторам. ЛС, прямо возбуждающие или повышающие функциональную активность рецепторов, называют **агонистами**, а ЛС, препятствующие действию специфических агонистов или блокирующие рецепторы, — **антагонистами**.

Разнообразные рецепторы разделяют по чувствительности к естественным медиаторам агонистам и антагонистам. Например, чувствительные к ацетилхолину рецепторы называют холинергическими, чувствительные к адреналину — адренергическими.

Выделяют:

холинергические рецепторы подразделяют на мускариночувствительные (М-холинорецепторы) и никотиночувствительные (Н-холинорецепторы). М-холинорецепторы неоднородны, выделяют разные подтипы: М1, М2 и М3, их отличие заключается в чувствительности к различным антагонистам;

- адренергические рецепторы: α и ρ , а среди них разные подтипы: α_1 и α_2 , ρ_1 и ρ_2 , избирательно локализованные в тканях и органах и выполняющие разные функции;
- Н1- и Н2-гистаминовые;
- допаминовые (В1 и В2);
- серотониновые (5-НТ1, 5-НТ2, 5-НТ3, 5-НТ4);
- опиатные (μ , δ , κ), пуриновые (А1 и А2);
- глюкокортикоидные рецепторы;
- рецепторы к ангиотензину II (АТ1, АТ2 и другие);
- имидазолиновые рецепторы (I1, I2).

Различия между типами и подтипами рецепторов используют для создания высокоизбирательных ЛС.

Следует также учитывать, что чувствительность и количество рецепторов на поверхности клеток непостоянны и неодинаковы и зависят от многих факторов (возраст, патологический процесс, повреждение тканей), а также от влияния самих ЛС.

Действие на трансмембранный ионный транспорт заключается в изменении функционирования специфических ионных каналов клеточных мембран, что сопровождается изменением трансмембранного электрического потенциала или функции клетки. Это имеет значение для деятельности мышечных клеток (кардиомиоцитов, гладкой мускулатуры сосудов и других органов) и нервных клеток, при этом нарушается проведение нервных импульсов, подавляется электрическая активность. Выделяют быстрые натриевые каналы, калиевые каналы, медленные кальциевые каналы со специфическими местами связывания для разных групп антагонистов кальция. Так действуют антиаритмические, противосудорожные препараты, средства для наркоза и местные анестетики.

Действие на активность ферментов. ЛС могут изменять активность специфических ферментов (мембранных или внутриклеточных). Существует большое многообразие АТФаз — специфических мембранных ферментов, выполняющих функции насосов для транспорта ионов (Na^+ - K^+ -АТФаза, K^+ - H^+ -АТФаза и другие), которые служат мишенью действия ЛС. Избирательные и обратимые ингибиторы Na^+ - K^+ -АТФазы — сердечные гликозиды, диуретики; высокоизбирательные и необратимые ингибиторы K^+ - H^+ -

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		8 стр. из 20

АТФазы — антисекреторные препараты группы омепразола. **Избирательность действия лекарственных средств**

Обычно ЛС предназначено для лечения одного или очень ограниченного числа заболеваний или симптомов. Однако следует помнить, что практически нет лекарственных препаратов, оказывающих абсолютно избирательное действие на тот или иной рецептор, фермент, орган или патологический процесс. Каждый препарат имеет более или менее широкий спектр действия и может вызвать ряд желательных или нежелательных реакций. Например, мод^Аинн обладает выраженной анальгетической активностью и относится к группе наркотических анальгетиков. Несмотря на то что морфин — агонист и-опиатных рецепторов, чем обеспечивается мощный анальгетический эффект, он угнетает дыхание, подавляет кашлевой рефлекс, оказывает седативное воздействие, вызывает рвоту, запоры, бронхоспазм, высвобождение гистамина, оказывает антидиуретическое действие.

Очевидно, чем выше избирательность действия ЛС, тем оно лучше переносится и имеет меньшее число нежелательных реакций.

ЛС с низкой избирательностью действия оказывают влияние на многие ткани, органы и системы, вызывая большое число побочных реакций. Так, противоопухолевые препараты, действуя на быстро делящиеся клетки, повреждают не только ткань опухоли, но и костный мозг, эпителий кишечника, вызывая тяжёлые цитотоксические реакции.

Однако существуют и препараты с высокой избирательностью действия. Например, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов III поколения (**фамотидин**), блокаторы K⁺-H⁺-АТФазы), блокаторы АТ₁-рецепторов (лосартан), противогерпетический химиопрепарат **ацикловир** (высокоизбирательно подавляет вирусную ДНК-полимеразу).

Избирательность действия ЛС зависит и от применяемой дозы: чем выше доза препарата, тем менее избирательным он становится. Так, селективные β₁-адреноблокаторы оказывают преимущественное влияние на миокард, но при увеличении дозы они оказывают действие и на β₂-адренорецепторы, локализованные в бронхах, сосудах, поджелудочной железе и других органах, приводя к развитию нежелательных фармакодинамических эффектов (бронхоспазм, вазоконстрикция).

4.Иллюстративный материал – электронные слайды.

5.Литература: приложение-1

6.Контрольные вопросы

1. Виды фармакотерапии
2. Значение доказательной медицины для рационального использования лекарственных средств
3. Значение фармакоэкономических исследований для рационального использования лекарственных средств

Лекция №3

1.Тема: Взаимодействие лекарственных средств. Принципы рационального комбинирования лекарственных средств. Побочное действие лекарственных средств

2.Цель: Ознакомить студентов с основными принципами взаимодействия лекарственных средств

3.Тезисы лекции

Несмотря на то что базовым принципом клинической фармакологии является монотерапия (использование для лечения одного препарата), достаточно часто на практике прибегают к комбинированному применению ЛС. При этом приходится сталкиваться с весьма актуальной проблемой лекарственного взаимодействия, которая тесно переплетается с полипрагмазией. Под полипрагмазией понимают одновременное назначение человеку большого количества ЛС. По весьма скромным данным мировой статистики, при проведении ФТ в среднем больные получают от 5 до 7 лекарственных препаратов. В этой связи уместно напомнить следующее: если в организм поступает одно ЛС, то о его судьбе (ФК) и о его эффектах (ФД) можно сделать вывод примерно в 90 - 95 % случаев; если два ЛС - лишь в 50 % случаев, а если в организм поступает более трех

лекарственных препаратов — до 10 %. К этому следует добавить, что и риск возникновения нежелательных реакций при совместном применении лекарств также возрастает: на 5 %, если используется до 5 ЛС, на 20 % - до 8 ЛС и на 40%-до 15 ЛС.

Под взаимодействием ЛС понимается количественное и/или качественное изменение эффектов ЛС при одновременном или последовательном применении двух и более препаратов.

Лекарственное взаимодействие разделяется на фармакологическое (наблюдается после введения ЛС в организм) и фармацевтическое или физико-химическое (до введения ЛС в организм, на уровне хранения, приготовления и использования ЛС для введения).

Фармакологическое взаимодействие в свою очередь разделяется на фармакокинетическое и фармакодинамическое.

Фармакокинетическое взаимодействие связано с изменениями ФК ЛС. В результате фармакокинетического взаимодействия изменяется концентрация активной формы препарата, что и обуславливает искажение его фармакодинамики. Уровни фармакокинетического взаимодействия:

а) абсорбция. В процессе всасывания ЛС в ЖКТ (иногда и при других путях введения) изменяется степень и/или скорость абсорбции ЛС. В основе этого взаимодействия могут лежать изменения pH среды, моторики ЖКТ, наличие комплексо-, хелато - образующих и абсорбционных свойств у участников комбинации, их влияние на активный транспорт, состояние кровоснабжения органов пищеварения, изменение объема желудочно-кишечного содержимого;

б) **распределение.** Взаимодействие ЛС на этом этапе ФК обусловлено способностью ЛС связываться с белками крови. При этом возможна конкуренция за связь с белком, что приводит к увеличению фармакологически активной (свободной) формы препарата - участника комбинации. В этой форме ЛС или скорее подвергается метаболизму и экскреции из организма, или оказывает более выраженное фармакологическое действие. Так известно, что амиодарон может активно конкурировать за места связывания на альбуминах с дигитоксином, а салицилаты способны вытеснять из связи с белком бутамид;

в) метаболизм. Проблема взаимодействия ЛС на этапе метаболических превращений связана с их способностью оказывать индуцирующее или ингибирующее влияние на активность микросомальных ферментов печени;

г) **экскреция.** Взаимодействие между ЛС при выведении их из организма связано и изменением степени реабсорбции слабокислых и слабощелочных ЛС в почечных канальцах. Она зависит от степени их ионизации: чем выше степень ионизации, тем в меньшей степени протекает процесс реабсорбции. А ионизация ЛС зависит от pH среды. Так, снижение pH приводит к ускорению выведения слабощелочных, а повышение - слабокислых ЛС.

Некоторые лекарственные препараты, способные угнетать механизмы канальцевой секреции почек, могут снижать почечный клиренс других ЛС, назначенных одновременно с ними. Таким образом может действовать, например, фуросемид в отношении бензилпенициллина, цефалоспоринов, салицилатов, а спиронолактон - дигоксина

Клиническая характеристика проявлений возможных взаимодействий лекарственных средств (аддитивный эффект, антагонистический эффекты и т.д.) Фармакодинамическое взаимодействие. Основано на особенностях фармакодинамики ЛС. Различают синергизм и антагонизм. Под синергизмом понимают простое сложение (суммирование или взаимоусиление (потенцирование) фармакологических эффектов ЛС.

Под антагонизмом подразумевают явление, когда одно из ЛС ослабляет действие другого. Антагонизм может быть неполным и полным. Явление антагонизма используется на практике при проведении антидотной терапии острых отравлений.

Зависимость взаимодействия лекарственных средств от характера и тяжести поражения внутренних органов, функционального состояния регуляторных систем, возраста больного.

QO'NTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-	
Лекционный комплекс	10 стр. из 20	

Вышесказанное легло в основу современных подходов к проведению рациональной комбинированной фармакотерапии. Считается, что комбинированное использование ЛС является целесообразным в следующих случаях:

- если ЛС назначают совместно с целью взаимоусиления их эффектов, оставляя при этом дозы каждого из участников комбинации на безопасном (среднетерапевтическом) уровне (например, совместное использование дроперидола и фентанила для нейро-л ептанальгезии;
- если ЛС назначают для профилактики возможных или для коррекции появившихся в ходе лечения нежелательных эффектов ЛС (например, объединение оксида магния и гидроксида алюминия в препарате альмагель позволяет снизить нежелательные реакции, свойственные каждому из участников комбинации при индивидуальном применении -слабительный и антидиарейный эффекты, а назначение диуретиков на фоне применения клонидина позволяет откорректировать часто возникающий нежелательный эффект -толерантность, обусловленный задержкой в организме под влиянием клонидина ионов натрия и воды;
- если ЛС назначают совместно с целью воздействия на различные звенья патогенеза патологического процесса, особенно в тяжелых или среднетяжелых случаях. При этом целесообразно использовать ЛС с разным механизмом действия. Например, при нарушении кровообращения, обусловленного сердечной недостаточностью, рациональнее применять средства, позволяющие выводить из организма избыток солей и воды (диуретики), расширять артериальные и венозные сосуды (периферические вазодилататоры), уменьшать продукцию ангиотензина II (ингибиторы АПФ) или оптимизировать сократительную функцию миокарда (кардиотонические средства).

4.Иллюстративный материал - прилагается

5.Литература

Основная:

6.Контрольные вопросы

- Виды воздействия лекарственных средств.
- Фармакокинетическое воздействие лекарственных средств.
- Фармакодинамическое воздействие лекарственных средств.
- Физико-химическое (фармацевтическое) воздействие лекарственных средств.

Лекция №4

1.Тема: Возрастные особенности применение лекарственных средств

2.Цель: Сформировать основу знаний возрастных особенностей применение лекарственных средств

3.Тезисы лекции

Наиболее актуальна в клинической фармакологии проблема назначения ЛС новорожденным и людям пожилого возраста.

Период новорожденности. При медикаментозном лечении новорожденных возникают трудности, связанные с дозированием ЛС и учетом их выделения с молоком матери (при грудном вскармливании ребенка).

Следует сказать, что некоторые особенности организма новорожденного могут оказывать влияние на ФК ЛС: сниженная секреция соляной кислоты в желудке, замедленное время прохождения кишечного содержимого, лучшее проникновение ЛС в ЦНС, пониженная способность белков крови к связыванию препаратов, уменьшенная метаболизирующая активность микросомальных ферментов печени и недостаточная экскреторная функция почек. Это необходимо учитывать и вносить определенные коррективы в дозирование и способы назначения лекарственных препаратов.

В соответствии с частотой и тяжестью нежелательных реакций, возникающих при назначении лекарств новорожденным, фармакологические средства делят на три группы:

- применяемые без особой доли опасности: бензилпенициллин, оксациллин,

ампициллин, эритромицин, цефалексин, клафоран, нистатин, кофеин, фенobarбитал, викасол, диазепам, натрия оксифурат, парацетам;

б) применяемые с осторожностью: атропин, эуфиллин, дигоксин, линкомицин, теофиллин, анальгин, аминацин, Д-пеницилламин, аминазин, гентамицин, строфантин;

в) противопоказанные: борная кислота, хлорамфеникол (применяют только при менингитах, вызванных гемофильной палочкой или менингококками), тетрациклины, мономидин, канамицин, сульфаниламиды, наркотические анальгетики (морфин), налидиксовая кислота, салицилаты.

Вопросы дозирования ЛС новорожденным сложны и не могут быть основаны на формулах пересчета взрослых доз ребенку определенного возраста. Считается, что дозы для новорожденных и детей раннего возраста нужно не высчитывать, а определять в процессе клинических испытаний препаратов. Тем не менее для определения точки отсчета в отношении дозы назначаемого ЛС ребенку необходимо пользоваться справочной литературой. Доза ЛС новорожденным обычно выражается в мг (г) на единицу массы тела (кг) или площадь его поверхности (m^2).

При осуществлении грудного вскармливания ЛС выводятся с молоком матери в связанном виде с жирами и белками. Для решения вопроса о возможности действия ЛС на вскармливаемого грудным молоком ребенка пользуются справочной литературой, позволяющей узнать:

а) величину показателя (коэффициент) отношения концентрации препарата в молоке к таковой в плазме крови матери; если коэффициент больше единицы, то опасность нежелательного влияния ЛС на ребенка возрастает (примеры коэффициентов: ацетилсалициловая кислота — 0,6 - 1,0; мепробамат - 2,0 - 4,0; дигоксин - 0,85; изониазид - 1,0);

б) степень всасывания ЛС из ЖКТ ребенка;

в) токсичность ЛС для новорожденного;

г) способность ЛС к кумуляции в организме ребенка.

Следует также помнить и о том, что концентрация ЛС в молоке всегда пропорциональна для данного ЛС его концентрации в плазме крови матери и не зависит

от объема лактации. Кроме того, чем больший перерыв делают между приемом ЛС и кормлением ребенка, тем выше концентрация препарата в плазме крови и в молоке матери. Это говорит о том, что кормить ребенка грудью лучше перед очередным приемом ЛС.

Целый ряд препаратов противопоказан кормящим матерям: цитостатики (циклофосфамид, винкристин и др.), препараты лития, антигиперлипидные препараты (мерказол, метилтиоурацил и др.), хлорамфеникол (левомицетин), изониазид, метронидазол, опиоидные (наркотические) анальгетики, фенobarбитал, алкалоиды спорыньи, диазепам (сибазон), амантадин.

Пожилой возраст. Статистика говорит о том, что во всем мире отмечается возрастание продолжительности жизни населения и, соответственно, рост потребления лекарственных препаратов лицами преклонного возраста. Последнее сопряжено с возможным увеличением частоты возникновения побочных реакций. Так, у лиц старше 60 лет частота развития нежелательных реакций на введение ЛС по сравнению с молодыми людьми (30-40 лет) увеличивается в 1,5-2 раза. Кроме того, наибольшее число смертных случаев, связанных с осложнениями фармакотерапии, приходится на возрастную группу 80 - 90 лет.

Следует помнить о наличии у людей пожилого возраста, как правило, нескольких (3-5 и более) заболеваний (полиморбидность). Множественная патология на фоне выраженных возрастных нарушений обменных процессов и функций организма существенно влияет на ФК и ФД ЛС (всасывание, воздействие на рецепторы клеток, взаимодействие лекарственных препаратов), что изменяет не только их фармакотерапевтическую эффективность, но и усиливает проявления отрицательного побочного действия.

Таким образом, при проведении фармакотерапии лицам пожилого возраста врач должен быть максимально осторожным на всех этапах: осуществление выбора препаратов для монотерапии и комбинированного лечения, оценка эффективности фармакотерапии, прогноз и коррекция нежелательных эффектов, выбор дозы.

QO'NTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-	
Лекционный комплекс	12 стр. из 20	

Для лиц старше 60 лет рекомендуются следующие подходы к дозированию лекарственных препаратов:

- а) для препаратов, угнетающих ЦНС (снотворные, нейролептики, опиоиды), сердечных гликозидов, мочегонных средств дозы снижают на 50 % от средних терапевтических;
- б) дозы других ядовитых и сильнодействующих средств снижают на 30-35 % от дозы взрослого;
- в) дозы антибиотиков, сульфаниламидов, витаминных препаратов обычно не изменяются.

Алкоголь и табакокурение. Этиловый спирт способен оказывать выраженное действие на процессы метаболизма ряда ЛС, отличающееся при однократном и длительном приемах. В первом случае угнетается активность печеночных ферментов и замедляется биотрансформация таких средств, как барбитураты, бензодиазепины, фенотиазины, амитриптипин, оральные антидиабетические средства и непрямые антикоагулянты. На этом фоне выраженность их эффекта возрастает. К тому же сами указанные препараты способны усиливать действие этилового спирта на организм.

Длительное применение этилового спирта (хронический алкоголизм), наоборот, сопровождается увеличением активности ферментов, участвующих в лекарственном метаболизме. Эффективность фармакотерапии многими ЛС (барбитураты, бензодиазепины, парацетамол) при этом снижается.

При совместном применении некоторых ЛС (метронидазол, фуразолидон, хлорамфеникол и др.) с этанолом может наблюдаться антабусный эффект за счет угнетения биотрансформации этанола. При этом в организме в избытке накапливается ацетальдегид (один из продуктов окисления этанола), что сопровождается интоксикацией. Следует также иметь в виду, что при алкогольных поражениях печени метаболизм многих

ЛС может нарушаться. При этом увеличивается Т_{1/2} ЛС, что может приводить к их материальной кумуляции и передозировке.

Табакокурение (курение высушенных листьев табака) также не безразлично для фармакотерапии. Компоненты табачного дыма способны в значительной степени изменять биотрансформацию некоторых ЛС. Например, известно, что курение повышает скорость метаболизма пропранолола, теофиллина, хлорпромазина (аминазина), диазепам.

Фармакогенетические особенности применения лекарственных средств

Фармакогенетика. Это раздел клинической фармакологии, изучающий генетически детерминированные реакции отдельных индивидуумов популяции, а также больных людей на ЛС. За последние десятилетия фармакогенетика выделилась в самостоятельную отрасль.

Молекулярной основой данной проблемы является генотипически неодинаковая чувствительность пациентов ко многим ЛС. Одно из важных направлений практического использования фармакогенетики - фармакотерапия некоторых наследственных заболеваний. Так, для лечения гемохроматоза (заболевание, сопровождающееся повышением содержания железа в некоторых органах и тканях) применяют дефероксамин, подагры (первичной) - урикозурические средства и ингибиторы синтеза мочевой кислоты. Для лечения наследственных желтух назначают фенobarбитал или зиксорин. При наследственных заболеваниях эндокринных желез применяют гормональные препараты: при адреногенитальном синдроме - альдостерон и дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА), при семейной форме зоба - тироидин и трийодтиронин.

Фармакогенетические особенности организма могут лежать в основе изменений фармакологического действия лекарственных средств. Возможно возрастание, ослабление или даже полное отсутствие фармакологического эффекта. Наблюдаются и токсические эффекты, особенно на фоне генетически обусловленного недостатка активности некоторых ферментов. Так, при применении отдельных ЛС могут развиваться анемии, гемолитические кризы, коллапсы. К препаратам, вызывающим такие явления, относятся противомаларийные средства (примахин, хингамин), сульфаниламиды, нитрофураны, хлорамфеникол (левомицетин), бутамид, хинидин и многие другие.

Кроме того, при печеночных порфириях, метгемоглобинемиях, первичной подагре, генетически детерминированных гипербилирубинемиях и других наследственных заболеваниях многие ЛС могут обострять (или вызывать) психические заболевания, кишечную колику, печеночную недостаточность, ацидоз и др.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044- 13 стр. из 20
Лекционный комплекс		

Зависимость фармакологического эффекта ЛС от генетических факторов имеет важное клиническое значение. Так, например, известно, что по интенсивности метаболизма (ацетилирование) изониазида пациенты могут быть распределены на две или даже на три группы: медленные, быстрые и умеренные ацетиляторы. Такая генетическая детерминированность метаболизма изониазида должна учитываться при решении вопроса об индивидуализации режима дозирования данного препарата. Понятно, что медленным ацетиляторам для избежания передозировки изониазид следует назначать в меньших дозах, чем для пациентов, обладающих быстрым типом ацетилирования.

Для профилактики и коррекции непрогнозируемых побочных реакций ЛС проводят медико-генетические консультации больных.

Биологические ритмы. Известно, что многие функции в организме человека осуществляются с определенным ритмом. Различают суточные (циркадные), месячные и сезонные колебания физиологических процессов. Они способны изменять чувствительность организма к ЛС и их фармакокинетику. В основе этих процессов лежат изменения секреции гормонов, высвобождения нейромедиаторов, активности внутриклеточных посредников (цАМФ, цГМФ и др.), скорости секреции желудочного сока, желчи, активности микросомальных ферментов печени, интенсивности выделительной функции почек и др.

Известно также и то, что в развитии патологических процессов тоже существуют ритмические колебания. Например, чаще всего инфаркты миокарда проявляются в утренние часы (с 6 до 9 ч), что во многом определяется резким нарушением функции тромбоцитов (увеличивается их способность к агрегации) именно в это время. В связи с этим рационально назначать антиагрегантные препараты так, чтобы максимум их эффекта проецировался на утреннее время, т. е. вечером. Это же касается и гипертоников: у них резкие подъемы АД чаще встречаются в вечернее (18 -20 ч) время. Поэтому противогипертензивные препараты рациональнее назначать не в течение всего дня, а в период подъема АД, что повышает эффективность лечения и снижает риск возникновения нежелательных эффектов.

Так же применяют и глюкокортикостероиды, назначая их в больших дозах (2/3 суточной) в утренние часы, что позволяет подстроиться под естественный (физиологичный) ритм гормональной секреции и обеспечить безопасность фармакотерапии.

4.Иллюстративный материал – электронные слайды

5.Литература: приложение-1

6.Контрольные вопросы

1. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики ЛС у новорожденных.
2. Особенности фармакокинетики и фармакодинамики ЛС у пожилых людей.
3. Фармакогенетика, определение и значение для фармакотерапии

Лекция №4

1.Тема: Обще принципы оценки эффективности и безопасности применения лекарственных средств

2.Цель: Сформировать знания о возможных методах оценки эффективности и безопасности использования лекарственных средств у больных

3.Тезисы лекции

Критерии оценки эффективности и безопасности применения лекарственных средств
 Критерии оценки клинической эффективности лекарственных средств. Одной из важных задач клинической фармакологии является разработка доступных и достаточно информативных критериев оценки эффективности и безопасности использования ЛС в клинике.

Выделяют несколько групп критериев, используемых на практике:

а) клинические критерии - это изучение динамики возникновения и исчезновения симптомов болезни у пациента, основанное на анализе жалоб и общего состояния больного, данных

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		14 стр. из 20

осмотра и физикального обследования (например, аускультации, перкуссии, пальпации и др.);
 б) лабораторные критерии — это изучение клинических анализов крови, мочи и других биологических жидкостей, биохимических, бактериологических и иммунологических показателей, определение концентрации ЛС в крови;

в) инструментальные критерии — это изучение результатов электрокардиографических, электроэнцефалографических, спирографических, рентгенологических и других методов исследования;

г) переносимость ЛС — активное выявление у пациентов нежелательных реакций, связанных с приемом ЛС, и создание условий для безопасного проведения ФТ.

Изменение эффективности лекарственных средств

Индивидуальная чувствительность к ЛС зависит от различных факторов, влияющих на фармакодинамику и фармакокинетику лекарственного препарата: возраста, пола, массы тела, состояния пищеварительного тракта, кровообращения, функций печени и почек, лекарственной формы препарата, пути введения, состава и количества пищи, скорости метаболизма, одновременного применения других препаратов, а также генетических факторов, влияющих на фармакодинамику и фармакокинетику ЛС. Для некоторых больных средние терапевтические дозы недостаточны, и увеличение дозы сопровождается появлением желаемого действия без побочных реакций.

При повторном применении ЛС действие их может увеличиваться или уменьшаться. Увеличение эффекта препарата, как правило, связано с его **кумуляцией** (накоплением) в организме. Кумуляция характерна для длительно действующих препаратов, которые медленно выводятся из организма, например сердечных гликозидов, амиодарона. Усиление действия веществ, особенно белковой (антигенной) природы, при повторном применении может быть результатом повышения чувствительности к ним организма — **сенситизации**.

При применении некоторых препаратов (гипотензивные, анальгетики, слабительные средства и т.д.) их эффективность может снижаться — развивается **толерантность** (или привыкание).

Клиническая оценка действия лекарственных средств

Клиническую оценку эффективности и переносимости ЛС можно проводить по динамике симптомов заболевания, но можно оценивать долгосрочные эффекты: влияние на смертность, развитие осложнений, риски и прогноз.

Критерии клинической оценки действия ЛС существенно отличаются в зависимости от характера заболевания. При артериальной гипертензии наибольшее значение имеет измерение АД. В последнее время показана возможность более надёжной оценки эффективности гипотензивных средств при суточном мониторинговании АД с помощью специальных портативных аппаратов.

Большое клиническое значение для оценки эффективности лекарственной терапии имеет возможный срок наступления действия ЛС. Определить клинический эффект можно уже после введения одной дозы лекарственного препарата. В этом случае удаётся оценить лишь чувствительность больного к лекарственному средству и его переносимость.

При острой пневмонии эффективность антибиотика оценивают на 3-й и 10-й день по динамике температуры тела, симптомов заболевания и изменений в анализе крови. При проведении эрадикационной антихеликобактерной терапии при обострении язвенной болезни оценку эффективности проводят не ранее, чем через 4 нед, как по определению рубцевания язвы, так и по эрадикации возбудителя.

Приобретают всё большую актуальность различные аспекты изучения длительного действия различных препаратов. В этом случае критериями оценки эффективности действия ЛС служат отдалённые результаты лечения или исходы (епё-рошг), такие как влияние на прогноз, развитие осложнений, частота смертности, увеличение продолжительности жизни.

Таким образом, оценка эффективности действия ЛС может быть краткосрочной и определяться критериями, связанными с непосредственными фармакодинамическими эффектами препаратов, и долгосрочной, определяемой отдалёнными результатами фармакотерапии.

Лекарственные препараты и качество жизни

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		15 стр. из 20

Один из аспектов клинической оценки действия ЛС — влияние на качество жизни больных.

В большинстве случаев изменения качества жизни оказываются не столь значительными, однако и они могут повлиять на результаты терапии. Эксперты ВОЗ предложили следующее определение здоровья: «состояние полного физического, умственного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней». Это

определение послужило основой для формирования современных представлений о качестве жизни.

Определение качества жизни в медицинском аспекте особенно важно при хронических заболеваниях (артериальная гипертензия, ревматоидный артрит, сахарный диабет, ИБС, бронхиальная астма, эпилепсия, рассеянный склероз), требующих постоянной терапии на протяжении длительного времени. Существуют различные методы оценки качества жизни: одни могут быть использованы при общих проблемах, связанных со здоровьем, другие — ориентированы на определённые заболевания. Качество жизни — интегральный показатель, включающий несколько компонентов: функциональное состояние (работоспособность, толерантность к физической нагрузке, выполнение домашней работы); симптомы, связанные с заболеванием или его лечением (боль, одышка, побочные эффекты ЛС); психическое состояние (депрессия или возбуждение, которые могут быть как следствием самого заболевания, так и применения ЛС); социальная активность, а также половая функция, удовлетворённость медицинской помощью и другие.

4.Иллюстративный материал – электронные слайды

5.Литература: приложение-1

6.Контрольные вопросы

1. Критерии оценки эффективности и безопасности применения лекарственных средств
2. Лекарственный анамнез, значение для рационального использования лекарственных средств
3. Связь между эффективностью лекарственных средств и качеством жизни пациента

Лекция №6

1.Тема: Принципы клинико-фармакологического подхода к выбору лекарственных средств для фармакотерапии ИБС и артериальной гипертензии

2.Цель: Сформировать основу знаний рационального выбора лекарственных средств в фармакотерапии ИБС и артериальной гипертензии.

3.Тезисы лекции

Рациональная фармакотерапия ИБС

Ишемическая (коронарная) болезнь сердца - хронический патологический процесс, обусловленный недостаточностью кровоснабжения миокарда; в подавляющем большинстве (97-98%) случаев является следствием атеросклероза коронарных артерий сердца.

Основные клинические формы - стенокардия, инфаркт миокарда и коронарогенный (атеросклеротический) кардиосклероз (см.); две первых-острые, а кардиосклероз -хроническая формы болезни. Они встречаются у больных как изолированно, так и в сочетаниях, в том числе и с различными их осложнениями и последствиями (сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма и внутрисердечной проводимости, тромбоэмболии и др.). Этим определяется широкий диапазон лечебных и профилактических мер. В периоде ремиссии болезни показано санаторно-курортное лечение. Прогноз и трудоспособность зависят от частоты обострения болезни, а также от характера и стойкости нарушений функций сердца (и других органов), наступивших в результате осложнений заболевания.

Стенокардия (грудная жаба) - приступы внезапной боли в груди вследствие острого недостатка кровоснабжения миокарда - клиническая форма ишемической болезни сердца.

Лечение. Купирование приступа: спокойное, предпочтительно сидячее положение больного; нитроглицерин под язык (1 таблетка или 1 - 2 капли 1% раствора на кусочке сахара, на таблетке валидола), повторный прием препарата при отсутствии эффекта через 2-3 мин; корвалол

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044- 16 стр. из 20
Лекционный комплекс	

(валокардин) - 30 - 40 капель внутрь с седативной целью; артериальная гипертензия во время приступа не требует экстренных лекарственных мер, так как снижение АД наступает спонтанно у большинства больных; если нитроглицерин плохо переносится (распирающая головная боль), то назначают смесь из 9 частей 3% ментолового спирта и 1 части 1% раствора нитроглицерина по 3 - 5 капель на сахаре на прием. Общие принципы лечения; внушение больному необходимости избегать нагрузок, приводящих к приступу, пользоваться нитроглицерином без опасений, принимать его "профилактически" в предвидении напряжения, чреватого приступом; устранение эмоционального напряжения, в том числе вызванного страхом, тревогой в связи с болезнью (психотерапевтические воздействия, назначение транквилизаторов; см. "Психотропные средства в соматической медицине"); лечение сопутствующих заболеваний, особенно органов пищеварения; меры профилактики атеросклероза; сохранение и постепенное расширение пределов физической активности (с учетом функциональных возможностей больного).

Лечение в межприступном периоде: редкие приступы стенокардии (ФК 1) - нитраты (нитросорбид 10 - 20 мг на прием) в предвидении значительных нагрузок. Стенокардия ФК II требует постоянного приема (годами!) блокаторов бета-адренергических рецепторов (анаприлин, обзидан и др.); доза их индивидуальна (от 10 до 40 - 60 мг на 1 прием), крайне желателен прием 4, а не 3 раза в день (в настоящее время появились препараты пролонгированного действия), причем последний раз не позднее 3 - 4 ч до отхода ко сну; при этом частота сердечных сокращений должна снизиться до 60 - 70 в 1 мин (сосчитывается не по ЭКГ, снятой в покое, а лишь в активном состоянии больного!). Нитраты (нитромазин, нитросорбид, тринитролонг и др.) следует применять систематически, а по прекращению приступов (стабилизация течения) - лишь перед нагрузками (поездка по городу, эмоциональные напряжения и т. п.); нитросорбид принимают по 10-20 мг 4-6 раз в день (действие препарата продолжается 2,5 - 3 ч); мазь нитрол наносят на кожу через каждые 4 - 6 ч (действует 4 - 5 ч), в том числе и непосредственно перед отходом ко сну. Лечение стенокардии в период нестабильного ее течения: 1) обеспечение больному покоя; госпитализация в специализированное кардиологическое учреждение (отделение); 2) нитраты - постоянно в/в или в форме мази - см. Инфаркт миокарда; 3) гепаринотерапия - по 1000 ЕД в час в/в капельно непрерывно 2 - 3 сут либо и/к в клетчатку передней брюшной стенки по 5000 ЕД 4 раза в сутки; 4) обязательно ацетилсалициловая кислота по 100 - 200 мг 1 раз в день (до полудня) после еды; 5) прием бета-блокаторов продолжать (больные их, как правило, уже принимают); 6) седативные препараты психотерапевтическое воздействие. Антагонисты ионов кальция назначают: 1) дополнительно при появлении приступов стенокардии в покое, в ночные и в предутренние часы, а также утром, до приема пищи; при тенденции к брадикардии (пульс реже 60 - 55 в 1 мин), мешающей увеличить дозу бета-блокаторов, когда это требуется; 2) изолированно - взамен противопоказанных больному бета-блокаторов. В первом случае обычно достаточно 30-40 мг коринфара в день, принимаемых вечером, на ночь, рано утром; во втором случае суточную дозу коринфара увеличивают до уровня, обеспечивающего антиангинальный эффект (если брадикардия отсутствует, то пригоден и верапамил по 40 мг 4 - 6 раз в сутки). При стенокардии ФК II и выше - прекращение приема антиангинальных препаратов (в особенности бета-блокаторов - феномен "отдачи"!) даже на короткий срок не оправдано и потому нецелесообразно. Проводится также лечение сопутствующих заболеваний - гипертонической болезни, заболеваний органов пищеварения и др.

Инфаркт миокарда - заболевание сердца, обусловленное острой недостаточностью его кровоснабжения, с возникновением очага некроза в сердечной мышце; важнейшая клиническая форма ишемической болезни сердца.

Лечение. Основная помощь при инфаркте миокарда: непрерывное воздействие нитратами; 2) введение либо препарата, лизирующего тромб, либо прямого антикоагулянта внутривенно; 3) применение препарата, блокирующего бета-адренергические влияния на сердце; 4) введение хлорида калия в составе поляризующей смеси. Совокупность этих мер, в особенности, если они приняты в первые часы заболевания, направлена на ограничение размера повреждения миокарда в инфарктной и периферической зонах. При ангинозном состоянии нитроглицерин применяют без

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-	
Лекционный комплекс	17 стр. из 20	

промедления, сначала сублингвально (0,0005 г в таблетке или 2 капли 1 % спиртового раствора) многократно с интервалом в 2-3 мин до тех пор, пока интенсивность ангинозной боли существенно слабеет, а тем временем устанавливают систему для в/в капельных инфузий и продолжают воздействие нитроглицерином с помощью в/в непрерывного его введения. С этой целью йодный (не спиртовой!) 0,01 % раствор нитроглицерина, содержащий 100 мкг препарата в 1 мл, разводят стерильным изотоническим раствором хлорида натрия с таким расчетом, чтобы скорость в/в введения нитроглицерина больному могла составлять 50 мкг/мин и увеличивая ее каждую минуту добиваются стабильного антиангинального действия (обычно - со скоростью не выше 200- 250-300 мкг/ мин); действенную скорость сохраняют на продолжительное время. Только полное отсутствие облегчения ангинозных болей, несмотря на адекватное применение нитроглицерина, оправдывает введение больному в/в (не в/м и не п/к!) наркотических анальгетиков: либо смеси из 1-2 мл 2% раствора промедола, 1-2 мл 50% анальгина и 1 мл 1% раствора димедрола в 20 мл 5-10% раствора глюкозы; либо (в отсутствие брадикардии, артериальной гипотензии)- 1 мл 0,25% раствора дроперидола с 1 мл 0,005% раствора фентанида; либо (в отсутствие артериальной гипертензии) 30 мг (т. е. 1 мл) пентазоцина (фортрала). Потенцируют анальгезию ингаляцией смеси закиси азота и кислорода (1:1)

либо введением в/в медленно (!) 20 мл 20% раствора натрия оксibuтирата (гамм а-оке и масляная кислота). Не следует спешить с гипотензивной терапией при артериальной гипертензии в первые часы инфаркта миокарда. Нитроглицерин -при невозможности в/в его введения - продолжают давать в таблетках сублингвально. поддерживая антиангинальное действие препарата аппликацией на кожу 2% мази с нитроглицерином. Гепарин вводят в/в, начиная с 1000 ЕД, затем предпочтительна непрерывная в/в инфузия гепарина со скоростью 1000 ЕД за 1 час, либо дробное введение в вену (можно пункцией катетера) не реже чем каждые 2 ч (!) по 2000 ЕД. В стационаре продолжают в/в введение гепарина (1000 ЕД в час), контролируемое повторными коагулограммами либо временем свертывания крови (оно должно возрасти в 2-3 раза). Предпочтительна тромболитическая терапия, проводимая при том условии, то больной доставлен в стационар в первые часы инфаркта миокарда (сегменты 8Тна ЭКГ еще приподняты куполообразно) и что блок интенсивного наблюдения стационара располагает навыками, необходимыми для ведения больных в период тромбозиса; последний осуществляют стрептодеказой (обычно в дозе 3 000 000 ЕД) или другим тромболитическим препаратом. Одновременно с гепарином (в особенности вслед за введением стрептодеказы либо другого тромболитического препарата) продолжают введение нитроглицерина (лучше в/в непрерывно) и налаживают введение в вену больного поляризирующей смеси (500 мл 10% раствора глюкозы + 1,5г калия хлорида) +10-12 ЕД инсулина), в сочетании с которой можно вводить и гепарин и другие препараты

Вводят больному в/в капельно на протяжении примерно получаса обзидан в дозе 7-8 мг; 4 ч спустя по окончании инфузий обзидана препарат начинают давать внутрь, обычно в дозе 20-40 мг на прием каждые 4-6ч. Завершая гепаринотерапию, переходят от внутривенного его введения к инъекциям в подкожный жировой слой передней брюшной стенки (только не внутримышечно!) по 7500-5000 ЕД 2-4 раза в сутки. Прием антиагрегантов начинают с 3-4-го дня болезни, как правило, таким препаратом служит ацетилсалициловая кислота, принимаемая по 100 мг (редко по 200 мг) 1 раз в день (после еды). Необходим контроль реакции на кровь в кале. Инфузионную гепаринотерапию продолжают- при неосложненном течении инфаркта миокарда -5-7 дней; соли калия -внутри в виде растворов калия хлорида или ацетата, либо препаратов "пенистый калий" или солнатрекс (с пищей): инфузий нитроглицерина постепенно заменяют на аппликации мази с 2% нитроглицерина; прием антиагреганта (ацетилсалициловой кислоты) не следует прекращать до завершения периода реабилитации больного. Активность больного в постели - с первого дня, присаживание - со 2-4-го дня, вставание и ходьба по палате - на 7-9-11 -и дни. Рекомендуется эластическое бинтование ног, в особенности у тучных лиц (не массаж!). Сроки перевода больного на режим амбулаторной или санаторной реабилитации, а также возвращение к работе и трудоустройство (по заключению ВТЭК) определяются индивидуально.

Принципы фармакотерапии артериальной гипертензии

Артериальная гипертензия - синдром стойкого повышения артериального давления выше 140/90 мм.рт.ст.

Артериальная гипертензия (АГ)

Первичная

или эссенциальная

(гипертоническая болезнь) 90-95%

Вторичная

или симптоматическая:

почечная, эндокринная и др 5-10%

Классификация артериальной гипертензии по показателям АД

Категория	Систолическое мм.рт.ст.	АД,	Диастолическое АД, мм.рт.ст.
Нормальное АД	до 130		до 85

Высокое нормальное АД

Гипертензия

1-ая стадия (мягкая)

2-ая стадия (умеренная)

3-я стадия (тяжелая)

4-ая стадия (очень тяжелая)

130-139

140-159 160-179 180-209 210 и выше

85-89

90-99 100-109 110-119 120 и выше

,Факторы риска.

Экзогенные:

-гиподинамия

- эмоциональный стресс

- хроническая гипоксия

- загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами (свинец, кадмий)

- избыточное потребление поваренной соли

- воздействие интенсивного шума

- вредные привычки (курение, алкоголь)

Эндогенные:

- наследственная отягощенность

- пожилой возраст

- атеросклероз сосудов

- ожирение

- эндокринные расстройства

Поражение органов-мишеней при АГ

Стадия АГ

Поражение органов мишеней

1 -ая стадия 2-ая стадия

3-я стадия

Нет объективных признаков поражения органов-мишеней Имеется один из следующих признаков поражения:

- гипертрофия левого желудочка

- генерализованное или локальное поражение артерий сетчатки

- протеинурия

- данные о наличии атеросклеротической бляшки

Наличие комплекса признаков поражения органов-мишеней:

-сердце: стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, отек легких

- головной мозг: преходящее нарушение мозгового кровообращения, инсульт, гипертоническая энцефалопатия, отек мозга

- почки: почечная недостаточность, нефросклероз

- глазное дно: геморрагия

- сосуды: аневризма аорты, окклюзионные поражения сосудов

Классификация антигипертензивных средств

I. Антиадренергические средства (средства, уменьшающие стимулирующее влияние адренергической системы на сердечно-сосудистую систему - нейротропные средства):

1. Препараты центрального действия (клофелин, метилдофа, пирроксан);

2. Препараты периферического действия:

а) ганглиоблокаторы (пентамин, арфонад, бензогексоний, пирилен, гигроний);

б) симпатолитики (октадин, резерпин);

в) адреноблокаторы:

- альфа-адреноблокаторы (фентоламин, дигидроэрготоксин, празозин);

- бета-адреноблокаторы (анаприлин, метопролол, надолол (коргард), пиндолол, атенолол (тенормик, теноблок), талинолол (корданум), бисопролол, карведилол (дилатренд), небиволол (небилет), эсмолол (бревиблок)).

II. Вазодилататоры (сосудорасширяющие средства):

1. Средства миотропного действия (папаверин, дибазол, апрессин, нитропруссид натрия); 2.

2. Блокаторы кальциевых каналов:

1-ое поколение: верапамил, нифедипин, дилтиазем;

2-ое поколение: **гр. Верапамил а:** галопамил, анипамил, фалипамил

гр. Нифедипина: испрадипин (ломир), амлодипин (нораск), фелодипин (плендил), нитрендипин (байпресс), нимодипин (нимотоп), никардипин (локсен), лацидипин (лиципил), риодипин (форидон)

3-е поколение: нафтодипил (+ альфа-адреноблокирующий эффект), эмопамил (+спазмолитический эффект)

3. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

1-ое поколение: каптоприл

2-ое поколение: эналаприл, лизиноприл (привинил), рамиприл (тритаце), квинаприл(аккупро), бенazeприл (лотензин), цилазаприл (инхибейс), периндоприл (престариум), фозиноприл (моноприл), мозексиприл (мозкс), трандолаприл (одрик), спираприл (квадроприл, квдрига);

Показания к назначению ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента

Показания	Уровень доказательности
Артериальная гипертензия	A
Хроническая сердечная недостаточность	A
Систолическая дисфункция левого желудочка	A
Острый инфаркт миокарда	A
Сахарный диабет, диабетическая нефропатия	A
Ишемическая болезнь сердца без симптомов ХСН, наличие высокого риска сердечно-сосудистых осложнений (периндоприл, эамиприл)	B

4. Антагонисты рецепторов ангиотензина II (лозартан (козаар), ирбезартан (апровель, ирбасан), валзартан (диован), эпрозартан, кандезартан (атаканд), золазартан, телмизартан (микардис, прайтор), тозазартан);

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		20 стр. из 20

5. Активаторы калиевых каналов (миноксидил и др.).

III. Диуретики (дихлотиазид, фуросемид, спиронолактон).

IV. Комбинированные средства (адельфан, бринердин, кристепин, трирезид, синипресс).

Ситуации для выбора основных классов антигипертензивных средств

Сопутствующая патология

Бета- Антагонисты

диу блокатор кальция рет ы ;дигидропириди

Беталок новые

ИКИ !нивыс

Плендил 03

Антагонисты кальция \недигидропир идиновые

иАПФ

Блокаторы

АТ, рецепторов

Стенокардия

После инфаркта миокарда

Застойная сердечная недостаточность

Изолированная систолическая АГ

Пожилые пациенты

Нефропатия при диабете 1 типа

Нефропатия при диабете 2 типа

Нарушения функции почек

Тахикардии 1 ++(только суправентрикулярная тахикардия)

Поражение периферических артерий

Кашель при применении иАПФ

Атеросклероз сонных артерий

4.Иллюстративный материал – электронные слайды

5.Литература: приложение-1

6.Контрольные вопросы

1. Какие из перечисленных ЛС относятся к группе нитроглицерина:

а. Нитролингваль-аэрозоль (спрей), нитронг. нитродерм;

б. Моно мак;

в. Изо мак спрей, нитросорбид. кардикет.

2. Какие из перечисленных ЛС относятся к лекарственным формам нитроглицерина для в/в введения:

а. Нитростат, перлинганит;

б. Изо мак, кардикет;

в. молсидомин;

г. эфокс, оликард.

Лекция №7

1.Тема: Принципы клинико-фармакологического подхода к выбору лекарственных средств для фармакотерапии болевого синдрома. Принципы клинико-фармакологического подхода к выбору лекарственных средств для фармакотерапии критических состояний

2.Цель: Сформировать основу знаний методологии выбора лекарственных средств для фармакотерапии болевого синдрома и критических состояний.

3.Тезисы лекции

Общие принципы фармакотерапии болевого синдрома

Принцип ступенчатой анальгетической терапии — подход для лечения хронической боли, рекомендуемый ВОЗ. Принцип заключается в назначении при слабой боли неопиоидных анальгетиков: НПВС, парацетамола; при умеренной боли — опиоида средней анальгетической

активности типа трамадола и кодеина; при сильной боли — мощного опиоидного анальгетика морфинового ряда. При этом для повышения эффективности и переносимости обезболивающей терапии анальгетика следует сочетать с адьювантными и/или симптоматическими средствами по индивидуальным показаниям. Этот принцип применим и к разным видам неонкологической, прежде всего, острой боли.

Шок Общие положения.

Выбор лекарственной терапии при различных видах шока Шок - это синдром, который проявляется артериальной гипотонией, ацидозом и нарушением функций жизненно важных органов вследствие гипоперфузии тканей.

Современная американская классификация шока (ишуешгу о Г Магулапс1, 2001} выделяет:

- кардиогенный шок (ассоциированный с сердечными заболеваниями);
- септический шок (ассоциированный с инфекциями и бактеремией);
- « гипополемический шок (вызываемый неадекватным объемом крови): разновидности -ожоговый шок, геморрагический шок,
- анафилактический шок (вызываемый аллергическими реакциями);
- диабетический шок (диабетическая гипергликемическая ншеросмолярная кома); « нейрогенный шок (вызываемый повреждениями нервной системы);
- электрический шок;
- синдром токсического шока.

КЛАССИФИКАЦИЯ ШОКА

Тип шока	Гемодинамика			Возможные причины
	Дивление наполнения ЛЖ	СВ	ОПСС	
Кардиогенный	Повышается	Снижается	Повышается	Инфаркт миокарда, кардиомиопатия, клапанные пороки, аритмии, разрыв МЖП, острая МП
Перераспределитель ный (септический)	Понижается	Повышается	Понижается	Сепсис, анафилаксия, токсический шок
Гиповолемический	Понижается	Повышается	Повышается	Кроволотеря, гиповолемия, адреналовый криз
Обструктивный	Повышается (проксималь ный) Понижается (дистальный)	Понижается	Повышается	ТЭЛА, тампонада сердца, напряженный пневмоторакс

Немедленные действия

После проверки проходимости дыхательных путей и наличия дыхания и кровообращения следует ввести внутривенный катетер широкого диаметра, подключить, больного к кардиомонитору и дать масочный кислород. Только после этого начинаются поиски причины заболевания. Одновременно, при отсутствии противопоказаний, начинают тромболитическую терапию. **Последующие действия**

Начальное лечение направлено на поддержание АД, сердечного выброса и перфузии миокарда ПУТЕМ введения жидкостей, вазопрессоров и средств с положитель ным ИНОТРОПНЫМ действием. Лечение начинают, ориентируясь на показатели гемодинамики.

Терапия заключается в купировании болевого синдрома, улучшении центральной и периферической гемодинамики, предупреждении и ограничении дальнейшего фондообразования и тромбоэмболических осложнений, борьба с ейском]еькпх, борьба с артериальной гипоксией,

нарушениями кислотно-щелочного равновесия, ус I ранении нарушений ритма и проводимости сердца.

Неотложные состояния чаще всего возникают внезапно, при этом у того, то оказывает медицинскую помощь, остается очень мало времени на размышления, поэтому необходимо действовать быстро и четко.

1. ШОК АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ. Все вещества, которые попадают в тело человека при дыхании, питье, еде, лечении и ужалении пчелами, могут вызвать шок. При лекарственной терапии чаще шок вызывается после парентерального применения антибиотиков (чаще пенициллина), реже новокаином, витаминами, рентгеноконтрастными веществами, салицилатами и т. д.

1. Лечение проводится там, где развился анафилактический шок, транспортировка только после стабилизации АД.

2. Первейшая задача — обеспечить проходимость дыхательных путей. При отеке гортани и сложностью с ИВЛ закапать в рот и нос р-р адреналина 0,1% — 1 мл, преднизолона 60 мг (2 мл) на 5 мл физ. р-ра. При резком нарушении самостоятельного дыхания проводят искусственную вентиляцию любым способом (предпочтительнее эндотрахеальная интубация с подачей 100% кислорода).

3. Лекарственную терапию начинают с введения р-ра адреналина 0,1% — 1 мл в/м или 1 мл 0,1% р-ра адреналина в место инъекции, вызвавшей шок,

Одновременно производят венепункцию и вводят адреналин 0,1% — 1 мл на 10 мл физиологического раствора в/в. При отсутствии эффекта повторное введение адреналина через 5 мин или применяют инфузию адреналина в/в (2 мл — 0,1% адреналина разводят в 250 мл 5% р-ра глюкозы). Регулируют скорость введения в зависимости от АД.

4. Преднизолон 2 — 5 мг на кг веса в среднем 120 мг в/в.

5. Р-р Рингера или 5% р-р глюкозы, или физиологический р-р, или ацессоль 500 — 1000 мл в/в (объем жидкости определяют, исходя из АД и диуреза).

6. Антигистаминные вещества — димедрол 1% — 5 мл или пипольфен 2% — 2—4 мл, или супрастин 2% — 2—4 мл в/в.

7. При бронхоспазме показаны орципрешлин 0,5% — 1 мл (0,25—0,5 мг) на 5 мл физиологического р-ра в/в. Эуфиллин относится к средствам второго ряда.

8. При судорогах в/в введение седуксена — 2 мл.

9. При сердечной недостаточности и стабильном АД вводят строфантин 0,025% — 1 мл на 20 мл физ. р-ра и лазикс 1 % - 2 мл в/в.

ЮЛПри отсутствии эффекта повторное введение этих препаратов через 5—10 минут, но дозу преднизолона увеличивают в 2—3 раза.

2. ШОК ГЕМОРАГИЧЕСКИЙ Наружное или внутреннее кровотечение при повреждении органа или сосуда в результате травмы или патологического процесса.

Временная остановка наружного кровотечения.

При шоке II степени — в/в полиглюкин 400 мл или желатиноль 400 мл, или кристаллоидные растворы (р-р Рингера, 0,9% р-р хлорида натрия, ацессоль) — 800 мл.

При шоке III степени — в/в струйно полиглюкин 600— 800 мл, кристаллоидные растворы 1200 мл, преднизалон 60—90 мг (1 мг/кг массы тела).

3. ШОК КАРДИОГЕННЫЙ. Инфаркт миокарда, острая митральная недостаточность, разрыв межжелудочковой перегородки, тампонада сердца.

1. Купирование болевого синдрома.

2. Поднять нижние конечности на 30%.

3. При АД 90 — 75 мм рт. ст. вводят допамин 4% — 5 мл (200 мг) в 400 мл физ. раствора в/в капельно 4—И кап./мин (2—5 мкг/кг/мин), увеличивая скорость введения на 10 кап./мин (5 мкг/кг/мин) каждые 2—5 минут до скорости 40 кап./мин (20 мкг/кг/мин).

4. ШОК ОЖГОВЫЙ

1. Термические — ожоги пламенем, паром, горячими жидкостями, предметами и т. д.

2. Химические — ожоги кислотами, щелочами, агрессивными жидкостями.

3. Лучевые — солнечные ожоги, кварц, ионизирующее излучение.

4. Электроожоги.

1. Первая помощь заключается в набрасывании одеяла, брезента на горящую поверхность. При всех видах ожогов основным начальным мероприятием является промывание пораженного участка холодной водой, при ее отсутствии охлаждение снегом, льдом и т. д.

2. Обезболивание при резкой боли р-ром промедола 2% - 1 мл в/м. При ожоге верхних дыхательных путей наркотики не вводят, или марлевые повязки, смоченные в 0,25% или 0,5% р-ре новокаина на ожоговую поверхность.

При отсутствии эффекта ингаляционный наркоз закисью азота или нейролептанальезия (в/в фентанил 0,005% — 2 мл с дро-периодолом 0,25% — 4 мл).

3. Инфузионная терапия проводится в обязательном порядке при площади ожогов более 20% тела, у детей более 10% и у всех пациентов с ожогами верхних дыхательных путей. При ожогах менее 25% тела можно инфузию производить в периферические вены, при ожогах более 25% и с сочетанием ожогов тела и верхних дыхательных путей обязательна катетеризация центральных вен.

Чаще инфузия проводится р-ром Рингера, лактосолом (20—30 мл/кг), можно вводить коллоидные препараты — реополиглюкин (10 — 15 мл/кг). У детей до 14 лет объем инфузионной терапии не должен превышать 5% от массы тела.

4. При ожоге верхних дыхательных путей и отеке легких вводят эуфиллин 2,4% — 10 мл в/в, преднизалон 30—60 мг в/в, лазикс 80 мг в/в, обязательна оксигенотерапия. В крайнем случае показана интубация трахеи.

5. Место ожога обрабатывают 33%-ным спиртом. Пузыри не вскрывают. При обширных ожогах пострадавшего заворачивают в простыню.

6. Госпитализация всех пациентов с ожогами больше 5% тела (поверхностные или глубокие ожоги) в ожоговый центр.

5. ШОК СЕПТИЧЕСКИЙ

Септицемии, возникающие чаще всего при септическом аборте, воспалении мочевыводящих путей, сальмонеллезе, менингококковых инфекциях, гнойном холангите, перитоните, остеомиелите, нагноительных процессах кожи и т. д.

Обязательна оксигенотерапия, при возможности лучше производить интубацию трахеи и ИВЛ. Преднизалон 90 мг в/в. Инфузионная терапия (гемодез или реополиглюкин или желатиноль в/в 400 мл).

При отсутствии эффекта

— преднизалон 10—12 мг/кг или же 300—900 мг в 200—300 мл 5% р-ра глюкозы в/в капельно.

Усилить инфузионную терапию с использованием допамина 0,5% — 5 мл на 200 мл физиологического р-ра в/в.

Быстрая доставка в стационар на фоне инфузионной терапии в реанимационное отделение.

6. ШОК ТРАВМАТИЧЕСКИЙ

Повреждение костей скелета и внутренних органов при травме с значительной кровопотерей во внешнюю среду, в полости организма и в мягкие ткани, с наличием выраженного болевого фактора и последующей токсемией.

Травматический шок делится на три степени, в настоящее время IV степень расценивается как терминальное состояние.

1. При наружном кровотечении — наложение жгута или тампонада раны.

2. При нарушении проходимости дыхательных путей — их восстановление (устранение западения языка, туалет ротоглотки, ИВЛ).

3. Высокая скорость инфузии плазмозаменителей внутривенно, тем большая, чем ниже АД, при неопределяемом АД — до 400—500 мл в минуту струйно в 2—3 вены. При шоке III степени объем инфузии должен быть не менее 2,5—3 литров.

Чаще всего начинают с введения коллоидных растворов — полиглюкин или реополиглюкин (при остановленном кровотечении) или желатиноль по 400 мл в/в или

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		24 стр. из 20

используют кристаллоидные препараты (0,9% р-р натрия хлорида или 5% р-р глюкозы, или р-р Рингера, или лактасол по 400 мл в/в).

Количество переливаемых препаратов вариабельно и должно соотноситься с повышением АД, улучшением сознания и урежением пульса. При стабилизации систолического АД выше 80 мм рт. ст. не рекомендуется продолжать инфузионную терапию.

4. Обезболивающие препараты: промедол 1% — 1 мл, лучше совместно с атропином 0,1% — 1 мл в/в или

морадол 1 мл (2 мг) в/в, или

трамадол 2 мл (0,1 г) в/в, или

кеталар 60 мг (1 мг/кг) в/в, или

натрия оксибутират 20% — 10 мл (50—100 мг/кг) в/в, или

седуксен 2 мл в/в. При отсутствии эффекта

ингаляционный масочный наркоз закисью азота с кислородом в соотношении 2:1.

5. При шоке III степени необходимо в/в введение достаточно больших доз гормонов — преднизолон 150—240 мг в/в (2-3 мг/кг).

4. Иллюстративный материал – электронные слайды

5. Литература: приложение 1

6. Контрольные вопросы

1. Принципы терапии болевого синдрома (рекомендации ВОЗ)
2. Классификация шока
3. Фармакотерапия кардиогенного шока
4. Фармакотерапия анафилактического шока

Лекция №8

1. Тема: Основные принципы рациональной терапии воспаления и нарушений иммунных процессов

2. Цель: Сформировать основу знаний для рационального выбора лекарственных средств в фармакотерапии воспалительных заболеваний

3. Тезисы лекции

Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств

Ненаркотические анальгетики - средства, снижающие восприятие боли без заметного нарушения других функций центральной нервной системы и лишённые (в отличие от наркотических анальгетиков) психотропного действия (а значит, и наркогенности), угнетающего влияния на нервные центры, что позволяет их применять более широко и длительно. Однако их обезболивающее действие существенно слабее, а при болях травматического и висцерального характера они практически неэффективны.

Помимо анальгетического эффекта, препараты этой группы обладают жаропонижающим и противовоспалительным действием, многие в терапевтических дозах снижают агрегацию тромбоцитов и взаимодействие иммунокомпетентных клеток. Механизм действия ненаркотических анальгетиков до конца не ясен, но предполагают, что в основе их эффекта лежит угнетение синтеза простагландинов в различных тканях. В механизме действия ненаркотических анальгетиков определенную роль играет влияние на таламические центры, которое приводит к торможению проведения болевых импульсов в коре мозга. По характеру центрального действия эти анальгетики отличаются от наркотических рядом особенностей (не влияют на способность центральной нервной системы к суммации подкорковых импульсов).

В механизме действия салицилатов важную роль играет ингибирование биосинтеза простагландинов. Они вмешиваются в разные звенья патогенетической цепи воспаления.

Ингибирование биосинтеза простагландинов ведет не только к уменьшению воспаления, но и к ослаблению альгогенного действия брадикинина. Ненаркотические анальгетики также стимулируют "ось" гипофиз-надпочечники, способствуя тем самым высвобождению кортикоидов.

QO'NTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-	
Лекционный комплекс	25 стр. из 20	

Так как способность проникать в ткани неодинакова у разных препаратов, выраженность вышеперечисленных эффектов у них сильно различается. На этом основании их подразделяют на анальгетики-антипиретики (простые анальгетики) и анальгетики-антифлогистики, или нестероидные противовоспалительные средства. Большинство препаратов представляют собой слабые кислоты, поэтому они хорошо проникают в зону воспаления, где могут концентрироваться. Элиминируются они в основном в виде неактивных метаболитов (биотрансформация в печени) с мочой, в меньшей степени - с желчью.

Анальгетический и жаропонижающий эффекты развиваются быстро; противовоспалительное и десенсибилизирующее действие - медленнее; оно требует больших доз. При этом возрастает риск развития осложнений, связанных с ингибированием синтеза простагландинов (задержка натрия, отеки, язвообразование, кровоточивость и др.), с прямым токсическим действием некоторых химических групп на ткани (угнетение кроветворения, метгемоглобинемия и др.), аллергическими и парааллергическими ("аспириновая астма", "аспириновая триада") реакциями. Во время беременности ингибиторы синтеза простагландинов могут угнетать и задерживать родовую деятельность, способствовать преждевременному закрытию артериального протока. В I триместре их обычно не назначают в связи с опасностью патогенного действия (хотя для большинства препаратов доказано на животных отсутствие тератогенности). В последние годы появляются препараты, угнетающие и циклооксигеназу (синтез простагландинов, тромбосана, простациклина), и липооксигеназу (синтез лейкотриенов), что увеличивает противовоспалительную активность, одновременно устраняя возможность параллергических реакций (вазомоторный ринит, сыпь, бронхиальная астма, "аспириновая триада").

Перспективным направлением является создание новых препаратов с относительной избирательностью в отношении различных циклооксигеназ (ингибитор тромбосан-синтетазы ибупрофен (ибупрофен); ингибитор синтетазы ПГ P2-альфа тиапрофен, реже вызывающий бронхоспазм, язвы желудка и отеки, связанные с недостаточностью ПГ P2; ингибиторы ЦОГ-2 найз (нимесулид). Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) применяют при болях и воспалении суставов и мышц, невралгиях, головных болях. Как жаропонижающие их назначают при лихорадке (температура тела выше 39 °C), для усиления антипиретического действия сочетают с сосудорасширяющими, нейролептиками и антигистаминными препаратами. Салицилаты провоцируют синдром Рея при вирусных заболеваниях у детей до 12 лет, амидопирин и индометацин могут вызывать судороги, поэтому антипиретиком выбора является парацетамол. Высокой противовоспалительной и десенсибилизирующей активностью обладают, помимо салицилатов, препараты 4-8-й групп (см. классификацию). Производные анилина лишены противовоспалительной активности, пиразолон как НПВС применяют редко, так как он угнетает кроветворение и обладает малой широтой терапевтического действия.

Противопоказаниями к применению НПВС являются аллергические и парааллергические реакции на них, язвенная болезнь желудка, заболевания кроветворной системы, I триместр беременности.

Фармакотерапия системной красной волчанки

Волчанка красная системная - хроническое полисиндромное заболевание соединительной ткани и сосудов, развивающееся в связи с генетически обусловленным несовершенством иммунорегуляторных процессов.

Этиология. Предполагается значение вирусной инфекции на фоне генетически детерминированных нарушений иммунитета. Патогенез: образование циркулирующих аутоантител, из которых важнейшее диагностическое и патогенетическое значение имеют антиядерные антитела; формирование циркулирующих иммунных комплексов, которые, откладываясь на базальных мембранах различных органов, вызывают их повреждение и воспаление. Таков патогенез нефрита, дерматита, васкулита и др. Эта гиперреактивность гуморального иммунитета связана с нарушениями клеточной иммунорегуляции. В последнее время придается значение гиперэстрогемии, сопровождающейся снижением клиренса циркулирующих иммунных комплексов и др. Доказано семейно-генетическое предрасположение. Болеют преимущественно молодые женщины и девочки-подростки. Провоцирующими факторами являются: инсоляция,

ONȚȚSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-	
Лекционный комплекс	26 стр. из 20	

беременность, аборт, роды, начало менструальной функции, инфекции (особенно у подростков), лекарственная или поствакцинальная реакция.

Симптомы, течение. Начинается болезнь постепенно с рецидивирующего полиартрита, астении. Реже бывает острое начало (высокая лихорадка, дерматит, острый полиартрит). В дальнейшем отмечается рецидивирующее течение и характерная полисиндромность. Полиартрит, полиартралгии - наиболее частый и ранний симптом заболевания. Поражаются преимущественно мелкие суставы кистей рук лучезапястные, голеностопные, реже коленные суставы. Характерен неэрозивный тип полиартрита, даже при наличии деформации межфаланговых суставов, которая развивается у 10 - 15% больных с хроническим течением. Эритематозные высыпания на коже лица в виде "бабочки", в верхней половине грудной клетки в виде "декольте", на конечностях - также частый признак системной красной волчанки. Полисерозит считается компонентом диагностической триады наряду с дерматитом и полиартритом. Наблюдается он практически у всех больных в виде двустороннего плеврита и (или) перикардита, реже перигепатита и (или) периспленита. Характерно поражение сердечнососудистой системы. Обычно развивается перикардит, к которому присоединяется миокардит. Сравнительно часто наблюдается бородавчатый эндокардит Либмана - Сакса с поражением митральных, аортальных и трикуспидальных клапанов. Признаки поражения сосудов входят в картину поражения отдельных органов. Тем не менее следует отметить возможность развития синдрома Рейно (задолго до типичной картины болезни), поражение как мелких, так и крупных сосудов с соответствующей клинической симптоматикой. Поражения легких могут быть связаны с основным заболеванием в виде волчаночного пневмонита, характеризующегося кашлем, одышкой, незвонкими влажными хрипами в нижних отделах легких.

При исследовании желудочно-кишечного тракта отмечаются афтозный стоматит, ишемический синдром и анорексия. Болевой абдоминальный синдром может быть связан как с вовлечением в патологический процесс брюшины, так и с собственно васкулитом - мезентериальным, селезеночным и др. Реже развиваются сегментарные илеиты. Поражение ретикулоэндотелиальной системы выражается в увеличении всех групп лимфатических узлов весьма часто и ранним признаком системности болезни, а также в увеличении печени и селезенки. Волчаночный диффузный гломерулонефрит (люпус-нефрит) развивается у половины больных обычно в период генерализации процесса. Встречаются различные варианты поражения почек мочевого синдрома, нефритический и нефротический. Для распознавания люпус-нефрита большое значение имеет прижизненная пункционная биопсия с иммуноморфологическим и электронно-микроскопическим исследованием биоптата почки. Развитие почечной патологии у больных с рецидивирующим суставным синдромом, лихорадкой и стойко повышенной СОЭ требует исключения волчаночного генеза нефрита. Следует помнить, что почти у каждого пятого больного с нефротическим синдромом имеет место системная красная волчанка.

Поражение нервно-психической сферы встречается у многих больных во всех фазах болезни. В начале болезни - астеновегетативный синдром, в последующем развиваются признаки поражения всех отделов центральной и периферической нервной системы в виде энцефалита, миелита, полиневрита. Характерно поражение нервной системы в виде менингоэнцефаломиелополирадикулоневрита. Реже наблюдаются эпилептиформные припадки. Возможны галлюцинации (слуховые или зрительные), бредовые состояния и др. Лабораторные данные имеют диагностическое значение: определение большого числа клеток, высоких титров антител к ДНК, особенно к нативной ДНК, к дезоксирибонуклеопротеиду. При остром течении уже через 3-6 мес выявляется люпус-нефрит нередко по типу нефротического синдрома. При подостром течении отчетлива волнообразность с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем и характерной полисиндромностью. Хроническое течение заболевания длительное время характеризуется рецидивами полиартрита и (или) полисерозита, синдромами дискоидной волчанки, Рейно: лишь на 5 - 10-м году постепенно развивается характерная полисиндромность. В соответствии с клинико-лабораторной характеристикой выделяют три степени активности процесса; высокую, умеренную и минимальную.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-
Лекционный комплекс	27 стр. из 20

Лечение. Больные нуждаются в непрерывном многолетнем комплексном лечении. Лучшие результаты с развитием стойкой клинической ремиссии - при рано начатом лечении. При хроническом и подостром течении и степени активности показаны нестероидные противовоспалительные препараты и аминохинолиновые производные. Первые рекомендуются при суставном синдроме. Важен подбор препарата с учетом его индивидуальной эффективности и переносимости; вольтарен (ортофен) по 50 мг 2 - 3 раза в день, индометацин по 25 - 50 мг 2 - 3 . раза в день, бруфен по 400 мг 3 раза в день, хингамин (хлорохин, делагил) по 0,25 - 0,5 г сут в течение 10-14 дней, а затем по 0,25 г/сут в течение нескольких месяцев. При развитии диффузного люпус-нефрита с успехом применяют плаквенил по 0,2 г 4 - 5 раз в день длительно под контролем за динамикой мочевого синдрома. При остром течении с самого начала, а при подостром и хроническом течении при III, II степени активности патологического процесса показаны глюкокортикостероиды. Начальная доза этих препаратов должна быть достаточной, чтобы надежно подавить активность патологического процесса. Преднизолон в дозе 40 - 60 мг/сут назначают при остром и подостром течении с III степенью активности и наличием нефротического синдрома или менингоэнцефалита. При этих же вариантах течения со II степенью активности, а также при хроническом течении с III и II степенью активности подавляющая доза должна быть 30-40 мг. а при I степени активности - 15 - 20 мг/сут. Лечение преднизолоном в подавляющей дозе проводят до наступления выраженного клинического эффекта (по данным снижения клинико-лабораторных показателей активности). По достижении эффекта дозу преднизолона медленно снижают. Одной из важнейших задач и залогом эффективности терапии являются подбор наименьшей дозы, которая позволяет поддерживать клинико-лабораторную ремиссию. Преднизолон в поддерживающей дозе 5-10 мг/сут назначают в течение нескольких лет. Для уменьшения побочного эффекта глюкокортикоидов рекомендуется сочетать эту терапию с препаратами калия, анаболическими стероидами, мочегонными и гипотензивными препаратами, транквилизаторами, противоязвенными мероприятиями. Наиболее серьезные осложнения: стероидная язва, септические инфекции, туберкулез, кандидоз, психозы. При агрессивном течении болезни, высоком титре аутоантител, иммунных комплексов с успехом используется плазмафрез. При неэффективности глюкокортикоидов назначают иммунодепрессанты (алкилирующего ряда или азатиоприн).

4. Иллюстративный материал – электронные слайды

5. Литература: приложение-1

6. Контрольные вопросы

1. Фармакодинамика НПВС
2. Побочные эффекты НПВС
3. Основные принципы фармакотерапии системной красной волчанки

Лекция №9

1. Тема: Основные принципы рациональной антибактериальной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний

2. Цель: Сформировать основу знаний для рационального выбора антибактериальных средств в фармакотерапии инфекционно-воспалительных заболеваний

3. Тезисы лекции

Противомикробные ЛС можно отнести к особой группе препаратов, обладающих избирательной (селективной) токсичностью к патогенным для человека микроорганизмам, при этом в терапевтических концентрациях не оказывающих повреждающего действия на организм человека. Противомикробные ЛС могут оказывать на микроорганизмы как бактериостатическое (тормозящее или замедляющее рост бактерий), так и бактерицидное (вызывающее гибель бактерий) действие. Необходимо отметить, что противомикробные ЛС, обладающие бактериостатическим действием, лишь тормозят развитие бактерий, и в случае их отмены возможно возобновление роста патогенных микроорганизмов, т.е. возобновление инфекционного процесса. Следовательно,

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		28 стр. из 20

действие бактериостатических препаратов обратимо. Принципиально можно выделить, как минимум, четыре механизма, благодаря которым противомикробные ЛС оказывают свое бактериостатическое и бактерицидное действие:

- угнетение синтеза клеточной стенки бактерий ;
- нарушение проницаемости клеточной мембраны или активного транспорта веществ через клеточную мембрану бактерий;
- нарушение процессов синтеза белка бактериальными рибосомами (внутриклеточными органеллами, ответственными за синтез белка в клетке);
- угнетение синтеза нуклеиновых кислот в клетках бактерий.

1. ПЕНИЦИЛЛИНЫ

История создания антибиотиков началась в 1929 г., когда английский биолог А. Флеминг сообщил о лизисе колонии стафилококков грибами рода *Penicillium*. Однако все его попытки получить чистое бактерицидное вещество не привели к успеху. Лишь в 1940 г. Е. Чейну с сотрудниками удалось выделить чистую культуру первого пенициллина, а в 1957 г. тот же Е.Чейн получил первый полусинтетический пенициллин. В России первые высокопродуктивные штаммы пенициллина получены профессором З.В. Ермольевой в 1942г.

В настоящее время известно 6 групп пенициллинов:

- природные (бензилпенициллин и бициллин и др.);
- изоксазолилпенициллины (оксациллин, флюксоциллин), эту группу пенициллинов также называют антистафилококковыми пенициллинами;
- аминопенициллины - полусинтетические широкого спектра действия, разрушаемые пенициллиназой (ампициллин, амоксициллин, бакампициллин и др.), эта группа пенициллинов активна против большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов;
- карбоксипенициллины - полусинтетические широкого спектра, разрушаемые пенициллиназой, активные в том числе против синегнойной палочки: карбоксипенициллины (карбенициллин, карфециллин и др.);
- уреидопенициллины (азлоциллин, мезлоциллин, пиперациллин и др.); антибиотики этой группы активны в основном против грамотрицательной флоры;
- амидинопенициллины (амидиноциллин, ацидоциллин), узкоспектральные, активны в основном в отношении грамотрицательных энтеробактерий.
- Также можно выделить группу комбинированных антибиотиков из группы пенициллинов, например, ампиокс (ампициллин + оксациллин), комбинированные, содержащие ингибиторы бета - лактамаз (например, аугментин (амоксициллин + клавулановая кислота) или уназин (амоксициллин + сульбактам). Противомикробная активность пенициллинов связана со способностью оказывать

бактерицидное действие на чувствительные к ним микроорганизмы, находящиеся в фазе роста; Бактерицидное действие пенициллинов обусловлено их способностью:

- тормозить синтез ригидного слоя клеточной стенки микроорганизмов;
- связываться со специфическими рецепторами (пенициллинсвязывающими белками) цитоплазматической мембраны микроорганизмов;
- активировать аутолитические ферменты клеточной стенки микроорганизмов.

Природные (естественные) пенициллины

В эту группу входят: бензилпенициллина калиевая соль, бензилпенициллина натриевая соль, бензилпенициллина новокаиновая соль, бициллин-1, бициллин-5, феноксиметилпенициллин и др. Препараты этой группы активны в отношении грамположительных микроорганизмов (пневмококки; стрептококки; непродуцирующие бета-лактамазу стафилококки; возбудители дифтерии; анаэробные спорообразующие палочки; палочка сибирской язвы), грамотрицательных кокков (менигококк, гонококк), а также в отношении спирохет, некоторых актиномицетов и ряда других микроорганизмов.

Изоксазолпенициллины

В эту группу пенициллинов входят: флюксоциллин, оксациллин, флюксоциллин и др.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		29 стр. из 20

Как правило, препараты этой группы используют для лечения инфекционных заболеваний, вызванных продуцирующими бета - лактамазу стафилококками, поэтому их еще называют антистафилококковые пенициллины.

Аминопенициллины

В эту группу пенициллинов входят: амоксициллин, ампициллин, бакампициллин, пивампициллин и др. Аминопенициллины более активны, чем природные пенициллины, в отношении грамотрицательных микроорганизмов (сальмонеллы, шигеллы, протей, кишечная палочка, клебсиелла пневмонии — палочка Фридлендера и др.), а также в отношении грамположительных микроорганизмов, чувствительных к природным пенициллинам.

Амоксициллин также эффективен в отношении спиралевидной бактерии *H. pylori*, являющейся причиной язвенной болезни желудка.

Однако аминопенициллины, так же, как и бензилпенициллины, инактивируются бактериями, продуцирующими бета-лактамазу. Поэтому в настоящее время в клиническую практику широко внедрены комбинированные препараты, содержащие в одной лекарственной форме пенициллиназоустойчивый и пенициллиназочувствительный пенициллины, например, ампиокс (ампициллин + оксациллин) или клонаком Р (ампициллин + клоксациллин).

Карбоксипенициллины и уреидопенициллины.

К этой группе пенициллинов относятся Карбоксипенициллины - карбенициллин, тикарциллин, карфециллин, кариндациллин и уреидопенициллины - азлоциллин, пиперациллин, мезлоциллин. Пенициллины этой группы обладают широким спектром противомикробного действия в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов. Однако они неэффективны в отношении бактерий, вырабатывающих бета-лактамазу. Как правило, препараты этой группы используют для лечения заболеваний верхних дыхательных путей, скарлатины, сепсиса, менингита, абсцесса мозга, заболеваний желудочно-кишечного тракта, инфекций мочевыводящих путей, сифилиса, гонореи и т.д.

2. ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

Цефалоспорины впервые были получены в 1945 г. из грибов вида *Serpasporium*, которые продуцируют антибиотики, близкие по своей химической структуре к пенициллинам и так же как и они, активные в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Цефалоспорины относятся к бета-лактамам антибиотикам.

- Фармакодинамика: Цефалоспорины, как и антибиотики группы пенициллина нарушают синтез микробной стенки во время митоза
- Фармакологический эффект - бактериоцидный.
- Цефалоспорины подразделяют на четыре поколения.

В настоящее время антибиотики группы цефалоспоринов по частоте клинического применения занимают первое место. Это связано с тем, что они обладают целым комплексом положительных свойств, главными среди которых являются:

в отношении синегнойной палочки. Цефалоспорины III поколения устойчивы к бета-лактамазам, продуцируемым грамотрицательными микроорганизмами.

Цефалоспорины III поколения широко используются для лечения тяжелых, как правило, госпитальных инфекций, вызванных в основном грамотрицательными бактериями, в том числе полирезистентными к другим противомикробным ЛС.

Цефтазидим в настоящее время рассматривают как препарат выбора при инфекционном процессе, вызванном синегнойной палочкой, в том числе в ситуациях, когда высок риск синегнойной инфекции (у онкологических больных, постреанимационных больных, пациентов, страдающих муковисцидозом).

Цефотаксим и цефтриаксон считают основными ЛС для лечения угрожающих жизни инфекций новорожденных, вызванных стрептококками, пневмококками, палочкой инфлюэнцы, энтеробактериями (пневмония, сепсис, менингит), а также для лечения инфекционных заболеваний у взрослых, вызванных устойчивыми к пенициллинам пневмококками и гонококками. Также

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-	
Лекционный комплекс	30 стр. из 20	

отмечена определенная эффективность применения этих цефалоспоринов у пациентов, страдающих иммунодефицитом и агранулоцитозом. **Цефалоспорины IV поколения**

К этим препаратам относятся цефпиром, цефипим.

Все Цефалоспорины IV поколения кислотонеустойчивы, в силу чего применяются только парентерально. Цефалоспорины IV поколения устойчивы к бета-лактамазам, продуцируемым грамотрицательными микроорганизмами.

Препараты этой группы обладают широким спектром противомикробной активности. По активности в отношении устойчивых к метициллину стафилококков они близки к цефалоспорином I и II поколения и высокоэффективны в отношении грамположительных микроорганизмов, в том числе и синегнойной палочки.

Основное показание к их применению — тяжелые госпитальные инфекции, не чувствительные (резистентные) к другим противомикробным ЛС.

Цефалоспорины IV поколения широко используют при лечении тяжелых инфекций мочевыводящих путей, кожи, легочной ткани, инфекций дыхательной системы (абсцесс легкого, эмпиема плевры, тяжелые пневмонии), хирургических инфекциях (перитонит, абсцесс, флегмона, раневая инфекция), акушерско-гинекологических инфекциях (аднексит, эндометрит, параметрит, пельвиоперитонит, абсцесс бартолиновых желез и т.д.), бактериемии, сепсисе, инфекции у онкологических больных, а также у пациентов с иммунодефицитом и нейтропенией.

3. КАРБАПЕНЕМЫ

Известно два поколения карбапенемов. К первому поколению относят: имипенем, тиенам, примаксин; ко второму — меропенем (меронем). Тиенам и примаксин представляют комбинацию имипенема и циластатина в отношении 1:1. Циластатин является ингибитором дегидропептидазы 1, фермента, разрушающего имипенем в почках. Меропенем названным энзимом не разрушается.

Фармакодинамика. Карбапенемы тоже бета-лактамы антибиотики, нарушающие синтез микробной стенки в момент митоза. При этом их механизм действия имеет важные особенности. Они значительно лучше и быстрее, чем другие бета-лактамы препараты, проникают в микробную клетку.

Фармакологический эффект — бактерицидный. При этом необходимо отметить, что у карбапенемов есть выраженный постантибиотический эффект, длящийся 7—10 часов.

Спектр действия - ультраширокий, самый большой среди всех противомикробных препаратов. Карбапенемы влияют на Гр. «+» микроорганизмы (аэробы и анаэробы), включая энтерококки, листерии и С1. сНШсПе, хотя чувствительность последних к этим антибиотикам низкая (МПК > 8 мкг/мл). В спектре их действия оказываются Гр. «— » микроорганизмы (аэробы и анаэробы), включая сerratia, псевдомонады, цитобактер, ацинетобактер и энтеробактер. Другими словами, спектр действия карбапенемов

способен охватить такой перечень микроорганизмов, для элиминации которых обычно применяют четыре антибактериальных препарата, например — цефалоспорин III поколения, аминогликозид, метронидазол и ампициллин.

Однако следует назвать микроорганизмы, у которых есть первичная (природная, конститутивная) резистентность к карбапенемам: хламидии, микоплазмы, коринебактерии, микобактерии туберкулеза и лепры, флавобактерии, особый штамм энтерококка (Еп^гегососиз йаесшт), разновидности псевдомонад (Рз. серас!а* и Хаштютотаз таИорЫНа**), метициллинрезистентные стафилококки и грибки. Вторичная (индуцированная) резистентность микроорганизмов к карбапенемам развивается редко и медленно.

4. МОНОБАКТАМЫ

В настоящее время вся группа представлена одним синтетическим бета-лактамым антибиотиком — азтреонамом (азактамом).

Фармакодинамика. Азтреонам нарушает синтез микробной стенки во время митоза.

Фармакологический эффект бактерицидный.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		31 стр. из 20

Спектр действия — узкий, препарат влияет на Гр. «—» бактерии: гемофильные палочки, нейссерии, моракселлы, морганеллы, протей, провиденции, клебсиеллы, эшерихии, сальмонеллы, шигеллы, энтеробактер, серрации, иерсинии, псевдомонады.

Вторичная резистентность микроорганизмов развивается медленно, возникает редко. Описаны случаи перекрестной резистентности с цефалоспоридами.

5. АМИНОГЛИКОЗИДЫ.

Антибиотики этой группы продуцируют лучистые грибы рода *Streptomyces* (стрептомицин); *Mycobacterium* (гентамицин и др.) и *Actinomyces* (неомицин и др.). В настоящее время в клинике присутствуют четыре поколения аминогликозидов:

I поколение — природные аминогликозиды (стрептомицин, неомицин, мономицин, канамицин);

II поколение — природные аминогликозиды (гентамицин, сизомицин, тобрамицин и др.);

III поколение — полусинтетические аминогликозиды (амикацин, нетилмицин, и др.).

IV поколение - изепамицин.

6. ТЕТРАЦИКЛИНЫ

Первый природный тетрациклин был выделен из грибов рода *Streptomyces aureofaciens* в 1948 г., а в 1950 г. из грибов рода *Streptomyces rimosus* был получен окситетрациклин.

В настоящее время в клинике широко используют 2 группы тетрациклинов: природные тетрациклины (тетрациклин, окситетрациклин) и Полусинтетические тетрациклины (доксидоксид, метациклин, миноциклин).

7. МАКРОЛИДЫ И АЗАЛИДЫ

Первый антибиотик этой группы эритромицин был выделен из грибов рода *Streptomyces erythromycinus* в 1952 г. Несколько позже из грибов рода *Streptomyces sp.* был выделен другой представитель этой группы олеандомицин.

Эритромицин и олеандомицин относятся к группе природных макролидов, в которую также входят кларитромицин, спирамицин, джозамицин, мидекамицин. К полусинтетическим макролидам относятся азитромицин, миокамицин, рокситромицин, диритромицин, флуоритромицин. Однако в настоящее время макролиды классифицируют исходя из особенностей их химической структуры и количества атомов углерода в их лактонном кольце.

I группа - 14-членные макролиды (эритромицин, олеандомицин, рокситромицин, диритромицин и др.).

II группа — 15-членные макролиды (азитромицин; так как этот препарат имеет в своем составе атом азота, то в последнее время его относят к новой группе антибиотиков — азидамам).

III группа - 16-членные макролиды (спирамицин, джозамицин, мидекамицин и др.).

Различия в химической структуре макролидов определяют не только особенности фармакокинетики препаратов, но и спектр их противомикробного действия.

8. ЛИНКОЗАМИДЫ

В данную группу антибиотиков входят два препарата: линкомицин и клиндамицин (далацин С).

Фармакодинамика. Линкозамиды ингибируют синтез РНК на уровне 50S-субъединицы рибосом. Фармакологический эффект — бактериостатический.

Спектр действия — Линкозамиды оказывают действие на Гр. «+» кокки и палочки (метициллинчувствительные стафилококки, стрептококки, пневмококки, дифтерийные палочки), анаэробы (бактероиды, клостридии, фузобактерии). Препараты слабо влияют на Гр. «—» кокки (менингококки, гонококки), некоторые штаммы гемофильных палочек и микоплазмы.

В спектр действия клиндамицина дополнительно попадают токсоплазмы и плазмодии малярии. Кроме того, у клиндамицина в 5—8 раз больше активность в отношении бактероидов.

Вторичная резистентность микроорганизмов к линкозамидам развивается достаточно медленно.

4. Иллюстративный материал — электронные слайды

5. Литература: приложение-1

6. Контрольные вопросы:

1. Фармакодинамика бета-лактамов антибиотиков
2. Побочное действие аминогликозидов

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		32 стр. из 20

3. Спектр действия линкозамидов

Лекция №10

1.Тема: Основные принципы современной фармакотерапии заболеваний органов пищеварения. Клиническая фармакология лекарственных средств, влияющих на секреторную и моторную функцию органов пищеварения, желчегонных и ферментных

2.Цель: Сформировать основу знаний для рационального выбора лекарственных средств, применяемых в фармакотерапии заболеваний органов пищеварения (язвенная болезнь, гастриты)

3.Тезисы лекции

Основные принципы фармакотерапии гастритов

Гастрит - воспаление слизистой оболочки (в ряде случаев и более глубоких слоев) стенки желудка.

Лечение острого гастрита начинают с очищения желудка и кишечника, а при инфекционной этиологии гастрита - назначения антибактериальных препаратов (энтеросептол по 0,25-0.5 г 3 раза в день, левомицетин по 2 г/сут и пр.) и абсорбирующих веществ (активированный уголь, каолин и др.). При остром аллергическом гастрите показаны антигис-тампинные средства. При выраженном болевом синдроме холинолитические препараты (атропин -0,5-1 мл 0,1% раствора п/к, платифиллина гидротартрат- 1 мл 0,2% раствора п/к), спазмолитики (папаверина гидрохлорид 1 мл 2% раствора п/к). При обезвоживании - парентеральное введение изотонического раствора хлорида натрия и 5% раствора глюкозы. При хлорпеническом синдроме внутривенно вводят гипертонический раствор натрия хлорида. При острой сосудистой недостаточности показаны кордиамин, кофеин, мезатон, норадреналин.

Гастрит хронический проявляется хроническим воспалением слизистой оболочки (в ряде случаев и более глубоких слоев) стенки желудка.

Лечение. При запорах, обусловленных органическими заболеваниями толстой кишки, проводят их лечение. При атонических запорах в ежедневном пищевом рационе увеличивают количество продуктов, содержащих большое количество растительной клетчатки (овощи, фрукты). Особенно показаны чернослив, свекла, морковь. При спастических запорах диета должна быть более щадящей, мясо и рыбу назначают в отваренном виде, овощи и фрукты - в протертом или в виде пюре. Целесообразно регулярно принимать свежую простоквашу и другие молочнокислые продукты. Больным с атоническими запорами рекомендуют более активный образ жизни, лечебную гимнастику, циркулярный душ, субкавальные ванны. При спастической дискинезии кишечника помогают парафиновые аппликации, хвойные ванны и другие тепловые процедуры, способствующие снятию спазмов кишечника. Если причиной запора в первую очередь является чрезмерная психоэмоциональная лабильность, назначают седативные препараты и транквилизаторы. При спастических запорах кишечника показаны спазмолитики (папаверина гидрохлорид по 0,04 г 3-4 раза в день внутрь, по 0,02 г в виде свечей в прямую кишку 1-2 раза в день или по 1-2 мл 1-3 раза в день п/к; но-шпа по 0,04 г внутрь или п/к 2-3 раза в день и т. д.), холинолитические средства(атропина сульфат, платифиллина гидротартрат и т. д.), а также комбинированные препараты (беллатаминал и др.).

При атонических запорах в качестве симптоматической терапии применяют слабительные средства: фенолфталеин, ревень, препараты крушины, сенны, вазелиновое масло внутрь (по 20-30 мл) и др. Прогноз при своевременно назначенном лечении хороший. **Лечение**

гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное ретроградным током желудочного содержимого в пищевод и/или экстраэзофагеально (Б. Д. Старостин, 1995).

В нормальных условиях рН в нижней трети пищевода составляет 6.0. Эпизод гастроэзофагеального рефлкса (ГЭР) констатируется как снижение рН до уровня менее 4.0 (кислотный вариант ГЭР — при попадании в пищевод кислого желудочного содержимого) или повышение рН до уровня более 7.0 (щелочной или желчный вариант ГЭР — при попадании в пищевод желчи или панкреатического сока).

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-	
Лекционный комплекс	33 стр. из 20	

ГЭР может наблюдаться как при патологии, так и у совершенно здоровых людей в основном днем после еды и реже — ночью (в горизонтальном положении), однако, интраэзофагеальный pH снижается до уровня менее 4,0 в течение не более 5% общего времени мониторинга pH пищевода. А. Л. Гребнев и В. М. Нечаев (1996) считают, что в норме допускается не более 2-х эпизодов ГЭР в сутки, каждый из которых длится не более 5 минут. **Лечение ГЭРБ включает следующие мероприятия:**

1. Изменение образа жизни.
2. Изменение режима и характера питания.
3. Лечение антацидными препаратами.
4. Улучшение резистентности слизистой оболочки пищевода.
5. Лечение урдезоксихолевой кислотой и холестирамином.
6. Лечение: блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов.
7. Лечение ингибиторами протонной помпы.
8. Лечение прокинетикическими препаратами.
9. Противорецидивное лечение.
10. Антирефлюксное хирургическое лечение.

Лечение антацидными препаратами

Антацидные препараты нейтрализуют соляную кислоту, инактивируют пепсины, адсорбируют желчные кислоты и лизолецитин, стимулируют секрецию бикарбонатов, улучшают эзофагеальное очищение и ощелачивание желудка, что способствует повышению тонуса нижнего эзофагеального сфинктера.

Наиболее целесообразно применять жидкие формы антацидов. Рекомендуются невсасывающиеся антациды, не оказывающие системного действия — маолокс, фосфалюгель, альмагель, гелюсил, гастрал, гелюксил-лак, компенсан, сукралфат (вентер), алуд-рокс, риопан, миланта и др. Наиболее эффективен маолокс.

В последние годы для лечения ГЭРБ применяются новые антацидные препараты, содержащие алгиновую кислоту — топаал или топалкан. Принятая внутрь таблетка в желудке вспенивается и мешает проникновению желудочного содержимого в пищевод. Если же содержимое желудка проникает в пищевод, то плавающий на поверхности желудочного содержимого гель оказывает лечебный эффект.

Лечение урдезоксихолевой кислотой и холестирамином

Лечение урдезоксихолевой кислотой проводится если доказано, что в происхождении ГЭРБ играет роль заброс желчи. Урдезоксихолевая кислота назначается по 250 мг на ночь. Холестирамин — аммонийная анионообменная смола, невсасывающийся полимер, связывающий желчные кислоты в кишечнике в виде прочного комплекса, вследствие чего они выводятся с калом. Применяется по 1 чайной ложке на стакан воды 3 раза в день за 40 минут до еды.

Лечение блокаторами H₂ гистаминовых рецепторов

Лечение блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов проводится при отсутствии эффекта от вышеизложенных мероприятий. Предпочтение отдается блокаторам H₂-гистаминовых рецепторов III, ГУ, V поколений (ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин). Двукратное дозирование H₂-блокаторов в течение дня более эффективно, чем однократная доза перед сном. Механизм действия см. в гл. "Лечение язвенной болезни".

Ранитидин применяется по 150 мг после завтрака и по 150-300 мг вечером перед сном; фамотидин — по 20 мг после завтрака и по 20 мг вечером перед сном; низатидин — по 0.15 г после завтрака и по 0.15 г перед сном; роксатидин — по 75 мг 2 раза в день. При отсутствии эффекта от стандартных доз блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов (постоянная изжога, выраженный эзофагит) следует предположить выраженную кислотную продукцию и увеличить дозы: ранитидин-по 0.3 г 2 раза в день или по 0.15 г 4 раза в день; фамотидин - по 30-40 мг 2 раза в день. Низатидин и роксатидин назначаются в прежних дозах. Циметидин является малоэффективным препаратом при ГЭРБ. **Лечение ингибиторами протонной помпы**

Ингибиторы протонной помпы широко применяются в последние годы и считаются весьма эффективными в лечении ГЭРБ.

Омепразол (лосек, мопрал, золтум) назначается по 20 мг утром натощак или 2 раза в день. Особенно показан больным с ГЭРБ 11-ГУ стадии. Эффективность препарата более высокая по сравнению с обычными или удвоенными дозами H₂-блокаторов. Это обусловлено более выраженным подавлением кислотной продукции. Ленсопрозол — применяется по 15 мг утром натощак или 2 раза в день. **Лечение прокинетическими препаратами**

Прокинетические средства усиливают моторику желудочно-кишечного тракта, уменьшают количество гастроэзофагеальных рефлюксов, время контакта желудочного содержимого со слизистой пищевода, усиливают тонус и сокращение нижнего эзофагеального сфинктера, улучшают эзофагеальное очищение, устраняют замедление желудочной эвакуации.

Бетанехол — холиномиметик, повышает базальное давление нижнего эзофагеального сфинктера, усиливает сокращение пищевода, секрецию слюны. Назначается по 25 мг 3 раза в день за 30 минут до еды и перед сном (если есть изжога ночью).

Препарат обладает побочными эффектами: спазм мочевого пузыря, учащенное мочеиспускание, боли в животе, бронхоспазм, повышение секреции соляной кислоты. Лечение бетанехолом применяется редко.

Эритромицин, цефазолин-антибактериальные препараты, обладающие прокинетическим эффектом, механизм действия сходен с мотилином. Однако эти препараты не получили широкого распространения.

Неселективные блокаторы дофаминовых рецепторов

Метоклопрамид (церукал)-неселективный блокатор дофаминовых рецепторов, назначается в дозе 10 мг за 30 минут до еды 3 раза в день и перед сном при ночной изжоге. Побочные явления препарата выражаются в заторможенности, сонливости, иногда возбуждении, галакторее, экстрапирамидных реакциях. После отмены метоклопрамида все побочные явления проходят.

Селективные блокаторы дофаминовых рецепторов

I поколение-домперидон (мотилиум)

II поколение-цизаприд (пропульсид, координакс), является антагонистом 5-HT₄-серотониновых рецепторов, обладает холиномиметической активностью (усиливает высвобождение из нервных окончаний солнечного сплетения ацетилхолина, что стимулирует мускулатуру верхнего отдела пищеварительного тракта).

Эти препараты назначают по 10 мг 4 раза в день, при отсутствии эффекта дозу можно увеличить вдвое. Селективные блокаторы дофаминовых рецепторов почти не вызывают побочных эффектов, присущих метоклопрамиду. Наиболее эффективным является цизаприд, особенно в комбинации с антацидами при ГЭРБ. Длительное применение селективных блокаторов дофаминовых рецепторов улучшает течение сахарного диабета.

В последние годы изучается прокинетическая активность сандостатина, леупролида, ботокса.

Лечение функциональной диспепсии

Функциональная диспепсия-симптомокомплекс, включающий боли или ощущение дискомфорта в эпигастриальной области (связанные или не связанные с приемом пищи, физическими упражнениями), чувство переполнения в подложечной области после еды, раннее насыщение, вздутие живота, тошноту, рвоту, отрыжку, изжогу или срыгивание, непереносимость жирной пищи, но при этом тщательное обследование пациента не выявляет какого-либо органического поражения (язвенной болезни, хронического гастрита, дуоденита, рака желудка, рефлюкс-эзофагита) (Ty1§ат, 1992).

Если указанные клинические симптомы функциональной диспепсии продолжаются свыше

3 месяцев, она обозначается хронической. Различают язвенноподобный, рефлюксopodobный, дискинетический, неспецифический варианты функциональной диспепсии.

Лечебная программа при функциональной диспепсии

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		35 стр. из 20

1. Устранение нервно-психических факторов и стрессовых ситуаций, нормализация отношений в семье и на работе, рациональный режим труда и отдыха.
2. Рациональная психотерапия, в ряде случаев уместна гипнотерапия.
3. Частое дробное, необильное питание с исключением трудноперевариваемой и жирной пищи.
4. Прекращение курения, употребления спиртных напитков, приема нестероидных противовоспалительных средств.
5. Использование антацидов и блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов
6. При обнаружении у больных с функциональной диспепсией хеликобактерной инфекции рекомендуется провести курс антихеликобактерной терапии
7. Лечение прокинетики, нормализующими моторику пищеварительного тракта. К ним относятся блокаторы допаминовых рецепторов — метоклопрамид (церукал, реглан), домперидон (мотилиум). Длительный прием метоклопрамида не желателен, так как он проникает через гематоэнцефалический барьер и вызывает у 20% больных сонливость, усталость, беспокойство. Новый прокинетик цизаприд (препульсид, координакс) оказывает влияние через холинергическую систему, стимулирует высвобождение ацетилхолина (холинергическое действие), одновременно активизирует недавно обнаруженный новый тип серотониновых рецепторов (5-HT₄/гресепторы), локализованных преимущественно в нейронных сплетениях мышечной оболочки пищевода, желудка, кишечника. Цизатрид более значительно, чем метоклопрамид, повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, усиливает перистальтику пищевода, уменьшает гастроэзофагеальный реф-лжс, нормализует показатели внутрипищеводного рН, повышает сократительную способность желудка, тонкой кишки. В тоже время цизаприд не стимулирует секрецию соляной кислоты, а в связи с отсутствием блокирующего эффекта на допаминовые рецепторы не действует на центральную нервную систему и не повышает содержания в крови пролактина. Цизаприд назначается по 5-10 мг 3-4 раза в день до еды. Он оказывает положительный терапевтический эффект при функциональной диспепсии, резистентной к лечению другими прокинетикическими средствами. Наиболее эффективен цизаприд при рефлюксоподобном, дискинетическом и неспецифическом вариантах функциональной диспепсии, менее эффективен при язвенноподобной форме.

Ситуационные задачи и контрольные вопросы к занятию:

1. Основой диагностики хронического гастрита (ХГ) является: А. Комплекс клинических данных, Б. Рентгенологическое исследование. В. Гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки, Г. Исследование секреторной функции желудка, Д. Эндоскопическое исследование.
2. Полной нормализации состояния слизистой оболочки желудка при ХГ можно достичь: А. Лечение антацидами, Б. Противогастритной диетой, В. применением соляной кислоты, Г. холинолитическими средствами, Д. Ни одним из перечисленных средств.
3. Больной Д., 37 лет, обратился в поликлинику с жалобами на постоянные боли в эпигастриальной области. Боли во время еды уменьшаются или проходят и возникают через 1/2-1 час после приема пищи и зависят от ее качественного состава. После приема острой пищи боли возникают быстрее и носят более интенсивный характер. Кроме того, пациента беспокоит отрыжка, иногда возникает рвота. При осмотре: состояние удовлетворительное, язык влажный, обложен беловатым налетом, при пальпации - живот болезненный, определяется напряжение брюшных мышц в области эпигастрия. Анамнез: в течение ряда лет страдает хронически гастритом. При обследовании желудка выявлена НeHcoBак1ег py!оп Ульцерогенные ЛС не принимал. Каковы ваши диагноз и тактике фармакотерпии.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки-хроническое рецидивирующее заболевание, при котором в результате нарушений нервных и гуморальных механизмов, регулирующих секреторно-трофические процессы в гастродуоденальной зоне, в желудке или двенадцатиперстной кишке образуется язва (реже две язвы и более).

QNTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-	
Лекционный комплекс	36 стр. из 20	

Лечение в период обострения проводят в стационаре. В первые 2-3 нед режим постельный, затем палатный. Питание дробное и частое (4-6 раз в сутки), диета полноценная, сбалансированная, химически и механически щадящая {№ 1а, 1 б, затем № 1). Назначают антацидные (альмагель, окись магния, карбонат кальция и др.), обволакивающие, вяжущие (нитрат висмута основного, 0,06% раствор нитрата серебра), а также холинолитические (атропина сульфат и др.). спазмолитические (папаверина гидрохлорид, но-шпа и др.) лекарственные средства или ганглиоблокаторы. Для снятия эмоционального напряжения используют препараты брома и другие седативные лекарственные средства, транквилизаторы.

Назначают витамины (II, A, группы B), метандростенолон (0,01 г), ретаболил (0,025-0,05 г в/м 1 раз в неделю), метилурацил (0,5-1 г), пентоксил (0,25 г), биогенные стимуляторы (ФиБС, экстракт алоэ и др.). действующие на метаболические и репаративные процессы. Широко используют физиотерапию (диатермия, УВЧ-терапия, грязелечение, парафиновые и озокеритовые аппликации). Особенностью язвенной болезни является характер болей (голодные, после еды через определенный срок, ночные), длительный анамнез заболевания с периодическими обострениями в весенне-осенние периоды, наличие хлористо-водородной кислоты в желудочном соке при исследовании.

Течение обычно длительное с обострениями в весенне-осенний период и под воздействием неблагоприятных факторов (стрессовые ситуации, пищевые погрешности, прием крепких алкогольных напитков и пр.).

4.Иллюстративный материал – электронные слайды

5.Литература: приложение-1

6.Контрольные вопросы

1. К язвенной болезни желудка (ЯБЖ) предрасполагают: А. Группа крови
Б. Патологическая наследственность
В. Курение
Г. Нервное перенапряжение в сочетании с дефектами питания
Д. Все перечисленные факторы.
2. Холинолитические средства при ЯБ 12-перстной кишки следует принимать: А. Через 30 минут после еды
Б. Через 1-2 ч после еды В. за 30 минут до еды Г. только на ночь Д. Во время приема пищи.

Лекция №11

1.Тема: Основные принципы клинико-фармакологического подхода к выбору лекарственных средств для фармакотерапии заболеваний почек и мочевыводящих путей

2.Цель: Сформировать основу знаний для рационального выбора лекарственных средств в фармакотерапии заболеваний почек и мочевыводящих путей

3.Тезисы лекции

ПИЕЛИТ-воспаление почечной лоханки. Острое воспаление слизистой оболочки верхних мочевых путей -лоханки и чашечек - неизменно сопровождается воспалительным повреждением и паренхимы почек. Хроническое воспаление лоханки и чашечек всегда поддерживается какой-либо причиной - хроническим воспалением интерстициальной ткани почек или заболеванием, препятствующим ликвидации воспалительного процесса (камень лоханки, опухоль верхних мочевых путей, стриктура мочеточника и др.). Во всех этих случаях необходимо диагностировать основное заболевание - хронический пиелонефрит, инфицированный нефролитиаз, гидронефроз, опухоль и т. д. "Чистого" пиелита практически не бывает, и правильнее говорить об остром и хроническом пиелонефрите.

ПИЕЛОНЕФРИТ- неспецифическое инфекционное заболевание почек, поражающее почечную паренхиму, преимущественно интерстициальную ткань, лоханку и чашечки. **Этиология, патогенез.** Чаще всего пиелонефрит вызывается кишечной эшерихией. энтерококком, протеем, стафилококками, стрептококками. Во время лечения микрофлора и ее чувствительность к

QO'NTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-	
Лекционный комплекс	37 стр. из 20	

антибиотикам меняются, что требует повторных посевов мочи для определения адекватных уроантисептиков. Необходимо помнить о роли протопластов и Ь-форм бактерий в возникновении рецидивов пиелонефрита. Если инфекция к ночи поддерживается протопластами, то посев мочи не обнаруживает их.

Развитие пиелонефрита в значительной степени зависит от общего состояния макроорганизма, снижения его иммунобиологической реактивности. Инфекция проникает в почку, лоханку и ее чашечки гематогенным или лимфогенным путем, из нижних мочевых путей по стенке мочеточника, по его просвету - при наличии ретроградных рефлюксов. Важное значение в развитии пиелонефрита имеют стаз мочи, нарушение венозного и лимфатического оттока из почки. Пиелонефриту часто предшествует латентно протекающий интерстициальный нефрит.

Лечение. В остром периоде назначают потребление до 2-2,5 л жидкости в сутки. Диету расширяют, увеличивая в ней содержание белков и жиров. При развитии метаболического ацидоза назначают натрия гидрокарбонат внутрь 3-5 г или в/в 40-60 мл 3-5% раствора. Для улучшения местного кровообращения, уменьшения боли назначают тепловые процедуры (согревающие компрессы, грелки, диатермия поясничной области). Если боли не стихают, то применяют спазмолитики (платифиллин, папаверин, экараю белладонны и др.). Проводится антибактериальная терапия палидиксовой кислотой (невиграмон, неграм), курс лечения которой должен продолжаться не менее 7 дней (по 0,5-1 г 4 раза в день), производными нитрофурана (фурадонин по 0.15 г 3-4 раза в день, курс лечения 5-8 дней), нитроксолином (5-1КЖ). назначаемым по 0,1-0.2 г 4 раза в день в течение 2-3 нед.

Применение этих препаратов должно быть поочередным. Нельзя одновременно назначать налидиксовую кислоту и нитрофурановые производные, так как при этом ослабляется антибактериальный эффект. В течение первых 5-6 дней, особенно при инфекции, резистентной к антибиотикам, можно применять гексаметилентетрамин (уротропин) внутрь по 0,5-1 г 3-4 раза в день или в/в 5-10 мл 40% раствора ежедневно. Эффективно сочетанное лечение антибиотиками и сульфаниламидами. Подбор антибиотиков осуществляется в зависимости от чувствительности к ним микрофлоры. Назначают препараты группы пенициллина (бензилпенициллин по 1 000 000-2 000 000 ЕД/сут, оксациллин внутрь или в/м по 2-3 г/сут, ампициллин внутрь до 6-10 г/сут. ампициллина натриевую соль в/м или в/в не менее 2-3 г/сут и др.) или вместе со стрептомицином (0,25-0.5 г в/м 2 раза в сутки). Применяют также тетрациклины (тетрациклин внутрь по 0,2- 0,3 г 4-6 раз в сутки; его производные-морфониклин, метациклин и др.), антибиотики-макролиды (олететрин, тетраолеан внутрь по 0,25 г 4-6 раз в сутки), антибиотики-аминогликозиды (канамицин в/м по 0,5 г 2-3 раза в сутки, гентамицин в/м по 0,4 мг/кг 2-3 раза в сутки), антибиотики-цефалоспорины (цефалоридин, цефопорин в/м или в/в по 1,5-2 г в сутки) и др. Следует помнить о необходимости смены антибиотиков каждые 5-7-10 дней и о применении их в умеренных дозах с осторожностью при функциональной недостаточности почек.

Из сульфаниламидных препаратов назначают уросульфамид и этазол (по 1 г 6 раз в сутки), сульфаниламиды длительного действия (сульфапиридазин по 1 -2 г в первые сутки, затем по 1 г в течение 2 нед; сульфамонометоксип, сульфадиметоксин). У большинства больных уже через несколько дней исчезают изменения в моче, однако антибактериальная терапия должна продолжаться (обычно курс лечения длится 4 нед). При неэффективности консервативной терапии показано оперативное вмешательство.

Хронический пиелонефрит может быть следствием неизлеченного острого пиелонефрита (чаще) или первично-хроническим, т. е. может протекать без острых явлений с начала заболевания. У большинства больных хронический пиелонефрит возникает в детском возрасте, особенно у девочек. У 1/3 больных при обычном обследовании не удается выявить несомненных признаков пиелонефрита. Нередко лишь периоды необъяснимой лихорадки свидетельствуют об обострении болезни.

Лечение хронического пиелонефрита должно проводиться длительно (годами). Начинать лечение следует с назначения нитрофуранов (фурадонин, фурадантин и др.), налидиксовой кислоты (неграм, невигамои), 5-НОК. сульфаниламидов (уросульфамид, атазол и др.), попеременно чередуя

их. Одновременно целесообразно проводить лечение клюквенным экстрактом. При неэффективности этих препаратов, обострениях болезни применяют антибиотики широкого спектра действия. Назначению антибиотика каждый раз должно предшествовать определение чувствительности к нему микрофлоры. Большинству больных достаточны ежемесячные 10-дневные курсы лечения. Однако у части больных при такой терапевтической тактике из мочи продолжает высеваться вирулентная микрофлора. В таких случаях рекомендуется длительная непрерывная антибиотикотерапия со сменой препаратов каждые 5-7 дней.

При развитии почечной недостаточности эффективность антибактериальной терапии снижается (из-за снижения концентрации антибактериальных препаратов в моче). При содержании в сыворотке крови остаточного азота более 0,7 г/л терапевтически действенной концентрации в моче антибактериальных препаратов достичь практически не удается.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ. Диффузный гломерулонефрит - иммуноаллергическое заболевание с преимущественным поражением сосудов клубочков: протекает в виде острого или хронического процесса с повторными обострениями и ремиссиями. **Этиология, патогенез.** Возникает заболевание чаще всего после ангины, тонзиллитов, инфекций верхних дыхательных путей, скарлатины и др. Важную роль в возникновении гломерулонефрита играет стрептококк, особенно тип 12 бета-гемолитического стрептококка группы А. Он может также развиваться после пневмоний (в том числе стафилококковых), дифтерии, сыпного и брюшного тифа, бруцеллеза, малярии и некоторых других инфекций. Возможно возникновение гломерулонефрита под влиянием вирусной инфекции, после введения вакцин и сывороток (сывороточный, вакцинный нефрит). К числу этиологических факторов относится и охлаждение организма во влажной среде ("окопный" нефрит). Охлаждение вызывает рефлекторные расстройства кровоснабжения почек и влияет на течение иммунологических реакций. В настоящее время общепринятым является представление об остром гломерулонефрите как об иммунокомплексной патологии.

Лечение. Назначаются постельный режим и диета. Резкое ограничение поваренной соли в пище (не более 1,5- 2 г/сут) уже само по себе может приводить к усиленному выделению воды и ликвидации отеков и гипертонического синдрома. В первое время назначают сахарные дни (но 400- 500 г сахара в сутки с 500-600 мл чая или фруктовых соков). В дальнейшем дают арбузы, тыкву, апельсины, картофель, которые обеспечивают почти полностью безбелковое питание.

Длительное ограничение потребления белков при остром гломерулонефрите недостаточно обосновано, так как задержки азотистых шлаков, как правило, не наблюдается, а предполагаемое иногда повышение АД под влиянием белкового питания не доказано. Из белковых продуктов лучше употреблять творог, а также яичный белок. Жиры разрешаются в количестве 50-80 г/сут. Для обеспечения суточной калорийности добавляют углеводы. Жидкости можно потреблять до 600- 1000 мл/сут. Антибактериальная терапия показана при явной связи гломерулонефрита с имеющейся инфекцией, например при затяжном септическом эндокардите, хроническом тонзиллите. При хроническом тонзиллите показана тонзиллэктомия через 2-3 мес после стихания острых явлений гломерулонефрита.

Целесообразно применение стероидных гормонов - преднизолона (предпочтительно триамцинолона, дексаметазона). Лечение преднизолоном назначают не раньше чем через 4 нед от начала заболевания, когда общие симптомы (в частности, артериальная гипертензия) менее выражены. Особенно показаны кортикостероидные гормоны при нефритической форме или затянувшемся течении острого гломерулонефрита, а также при так называемом остаточном мочевоом синдроме, в том числе и гематурии. Преднизолон применяют, начиная с дозы 10-20 мг/сут, быстро (в течение 7-10 дней) доводят суточную дозу до 60 мг. Эту дозу продолжают давать в течение 2-3 нед, затем ее постепенно уменьшают. Курс лечения длится 5-6 нед. Общее количество преднизолона на курс 1500-2000 мг. Если за это время не достигается достаточный лечебный эффект, можно продолжить лечение поддерживающими дозами преднизолона (по 10-15 мг/сут) длительно под врачебным контролем. Кортикостероидная терапия влияет как на отечный, так и на мочевоом синдром. Она может способствовать выздоровлению и предупреждению перехода острого гломерулонефрита в

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044- 39 стр. из 20
Лекционный комплекс		

хронический. Умеренная артериальная гипертензия не является противопоказанием к применению кортикостероидных препаратов. При тенденции к повышению АД и нарастании отеков лечение кортикостероидными гормонами следует сочетать с гипотензивными и диуретическими средствами.

Если в организме имеются очаги инфекции, то одновременно с кортикостероидными гормонами необходимо назначать антибиотики. При наличии артериальной гипертензии и особенно при возникновении эклампсии показана комплексная гипотензивная терапия периферическими вазодилататорами (верапамил, гидралазин, нитропруссид натрия, диазоксид) или симпатолитиками (резерпин, клофелин) в сочетании с салуретиками (фуросемид, этакриновая кислота) и транквилизаторами (диазепам и др.). Могут применяться ганглиоблокаторы и (3-адреноблокаторы. Для уменьшения отека мозга используют осмотические диуретики (40% раствор глюкозы, маннитол). При судорогах (на 1 этапе) дают эфирно-кислородный наркоз. При непрекращающихся судорогах проводят кровопускание.

При противопоказаниях к кортикостероидной терапии или при ее неэффективности рекомендуется применение негормональных иммунодепрессантов: азатиоприна (имуран), б-меркаптопурина, циклофосфана. Эти препараты более эффективны, и лечение ими лучше переносится больными при одновременном приеме преднизолона в умеренных дозах (по 10-30 мг/сут), что предупреждает токсические влияния иммунодепрессантов на лейкоциты. В поздних стадиях - при склерозе клубочков и их атрофии с наличием высокой гипертензии - иммунодепрессанты и кортикостероиды противопоказаны, так как иммуннологической активности в клубочках уже нет, а продолжение такого лечения только усугубляет артериальную гипертензию. Иммунодепрессивным свойством обладают также препараты 4-аминохинолинового ряда - хингамин (делагил, резохин, хлорохин), гидроксихлорохин (плаквенил). Резохин (или хлорохин) применяют по 0,25 г 1-2 - 3 раза в день в течение 2-3 - 8 мес. Резохин может вызывать побочные явления - рвоту, поражение зрительных нервов, поэтому необходим контроль офтальмолога.

Индометацин (метиндол, индоцид) - производное индола - является нестероидным противовоспалительным препаратом. Предполагают, что, помимо оказания обезболивающего и жаропонижающего действия, индометацин воздействует на медиаторы иммунологического повреждения. Под влиянием индометацина снижается протсипурия. Назначают его внутрь по 25 мг 2-3 раза в день, затем в зависимости от переносимости увеличивают дозу до 100-150 мг/сут. Лечение проводится длительно, в течение нескольких месяцев. Одновременное применение стероидных гормонов и индометацина позволяет значительно снизить дозу кортикостероидов с постепенной полной их отменой. Осаждение фибрина в клубочках и артериолах, участие фибрина в образовании капсульных "полулуний", нерезкое повышение содержания в плазме фибриногена служат патогенетическим обоснованием для проведения антикоагулянтной терапии хронического гломерулонефрита. Усиливая фибринолиз, нейтрализуя комплемент, гепарин воздействует на многие аллергические и воспалительные проявления и в результате снижает протеинурию, уменьшает диспротеинемию, улучшает фильтрационную функцию почек. Назначаемый и/к по 20 000 ЕД в день в течение 2-3 нед. с последующим постепенным снижением дозы в течение недели или в/в капельно (1000 ЕД в час) гепарин может применяться в сочетании с кортикостероидами и цитостатиками. **Основные принципы фармакотерапии заболеваний (цистит)**

ЦИСТИТ-воспаление мочевого пузыря. Наблюдается в любом возрасте, но чаще всего у пожилых женщин.

Этиология. Ведущая роль принадлежит инфекции. Проникновение патогенных бактерии в мочевой пузырь у женщин обусловлено особенностями строения мочеполового аппарата!а - короткая и широкая уретра, близость к влагалищу и прямой кишка. Возникновению цистита способствуют нарушение оттока мочи из мочевого пузыря, дефлорация, беременность, роды, воспаление половых органов, охлаждение, запор, употребление веществ, раздражающих слизистую оболочку мочевого пузыря (гексаметилентетрамин - уротропин), облучение мочевого пузыря при лучевой терапии опухолей органов таза.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		40 стр. из 20

Лечение. Больной острым циститом должен соблюдать покой, находиться в тепле, желателен постельный режим. Грелка на надлобковую область, сидячие теплые ванны уменьшают боль. Пища должна быть без острых приправ, маринадов, консервантов. Рекомендуются пить чай с молоком. Применять мочегонные средства не следует, так как при этом значительно снижается концентрация антибактериальных препаратов в моче. Основой лечения являются антибактериальные препараты; их следует назначать, не дожидаясь результатов посева мочи и определения микрофлоры на чувствительность. Широким спектром действия и высокой эффективностью обладает бактрим (бисептол), который при цистите можно назначать по 2 таблетки 2 раза в день. После получения данных исследования микрофлоры мочи и ее чувствительности препарата можно заменить. Для лечения цистита применяют невидграмон по 0.5 г 4 раза в день, урадонин по 0,1 г 4 раза в день, фурагин по ОД г 3 раза в день. Лечение продолжается 5-10 дней. Если заболевание длится дольше и обнаруживается бактериурия (более 100 000 микробных тел в 1 мл мочи), следует назначить антибиотики. Наиболее целесообразно в этих случаях применить ампициллин по 500 мг 4 раза в день.

4. Иллюстративный материал – электронные слайды

5. Литература: приложение-1

6. Контрольные вопросы

1. Основные группы лекарственных средств, применяемых в фармакотерапии хронического пиелонефрита
2. Основные группы лекарственных средств, применяемых в фармакотерапии хронического гломерулонефрита
3. Основные группы лекарственных средств, применяемых в фармакотерапии острого и хронического цистита

Лекция №12

1. Тема: Основные клинико-фармакологические подходы к выбору лекарственных средств для фармакотерапии заболеваний эндокринной системы

2. Цель: Сформировать основу знаний для выбора лекарственных средств для фармакотерапии сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы

3. Тезисы лекции

ДИАБЕТ САХАРНЫЙ - заболевание, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина и характеризующееся грубым нарушением обмена углеводов с гипергликемией и глюкозурией, а также другими нарушениями обмена веществ.

Лечение. Используют диетотерапию, пероральные гипогликемизирующие препараты и инсулин, лечебную физкультуру. Цель терапевтически мероприятий - нормализация нарушенных обменных процессов и массы тела, сохранение или восстановление работоспособности больных, предупреждение или лечение сосудистых осложнений.

Показаны дозированные адекватные ежедневные физические нагрузки, усиливающие утилизацию глюкозы тканями. В виде самостоятельного метода лечения диетотерапию применяют при нарушении толерантности к углеводам и легкой форме ИНСД. Таблетированные сахароснижающие препараты относятся к двум основным группам: сульфаниламидам и бигуанидам.

Сульфаниламидные препараты являются производными сульфанилмочевины.

Их сахароснижающее действие обусловлено стимулирующим влиянием на бета-клетки поджелудочной железы, повышением чувствительности к инсулину инсулинзависимых тканей путем воздействия на рецепторы к инсулину, увеличением синтеза и накопления гликогена, снижением глюконеогенеза. Препараты оказывают также антилипидное действие.

Различают сульфаниламидные препараты I и II генерации. К этой группе относятся хлорпропамид (диабинез, меллинез), букарбан (нализан, оранил), орадиан, бутамид (толбутамид, орабет. диабетол) и др. К препаратам, дозируемым в сотых и тысячных долях грамма (II генерация),

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-	
Лекционный комплекс	41 стр. из 20	

относят глибенкламид (манилил, даонил, эуглюкан), глюренорм (гликвидон), гликлазид (диамикрон, предиан, диабетон), глипизид (минидиаб).

Необходимо учитывать, что почти все сульфаниламидные препараты выводятся почками, за исключением глюренорма, выводящегося из организма преимущественно кишечником, поэтому последний хорошо переносится больными с поражением почек. Некоторые препараты, например предиан (диамикрон), оказывают нормализующее действие на реологические свойства крови - уменьшают агрегацию тромбоцитов.

При постоянном лечении простой инсулин используется вместе (препаратами пролонгированного действия. Кроме инсулина, полученного из: поджелудочных желез крупного рогатого скота, применяют также евино! инсулин (суинсулин) актрапид (Дания).

Принципы фармакотерапии нарушений функции щитовидной железы

Зоб диффузный токсический (болезнь Грейвса- Базедова)-заболевание, характеризующееся гиперплазией и гиперфункцией щитовидной

железы. Этиология, патогенез. Имеют значение наследственные факторы, инфекции, интоксикации, психические травмы. В основе патогенеза - нарушения иммунного "надзора", приводящие к образованию аутоантител, обладающих стимулирующим действием, ведущим к гиперфункции, гиперплазии и гипертрофии железы. Клинические проявления обусловлены действием избытка тиреоидных гормонов на различные виды обмена веществ, органы и ткани.

Лечение. Применяют медикаментозные (тиреостатические средства, радиоактивный йод) и хирургический методы. Основным тиреостатическим препаратом является мерказолил (30-60 мг в зависимости от тяжести заболевания с постепенным переходом на поддерживающие дозы препарата - по 2,5-5 мг в день, через день или раз в 3 дня; курс лечения 1-1,5 года при лейкопении назначают преднизолон, лейкоген, пентоксил, натрия нуклеинах. В комплексном лечении тиреотоксикоза применяют также бета-блокаторы [анаприлин (обзидан), тразикор] от 40 до 200 мг/сут; кортикостероиды (гидрокортизон, преднизолон), транквилизаторы (реланиум, рудотель, феназепам), перихол. При значительном истощении назначают анаболические стероиды (ретаболил, феноболлин, силаболин, метандростенолон), в некоторых случаях инсулин (по 4-6 ЕД перед обедом). При недостаточности кровообращения - сердечные гликозиды (строфантин, коргликон, дигоксины, изоланид), мочегонные средства (триампур, верошпирон, фуросемид), препараты калия (хлорид, ацетат калия). При осложнениях со стороны печени -эссенциале, корсил. Назначают также поливитамины, аскорбиновую кислоту, к о карбоксил азу.

Гипотиреоз (микседема)-заболевание, обусловленное недостаточным обеспечением органов и тканей гормонами щитовидной железы.

Симптомы. Первичный гипотиреоз наблюдается чаще у женщин. Характерны зябкость, сонливость, вялость, снижение памяти, замедление речи, движений, быстрая утомляемость, снижение работоспособности, артралгии. отечность лица и конечностей. Кожные покровы сухие, бледные, с желтоватым оттенком. Язык утолщен, по краям -вдавления от зубов. Охриплость голоса. Ломкость и выпадение волос на голове, латеральной трети бровей, лобке. Снижение температуры тела, запор. Брадикардия, глухость тонов сердца, реже нормальная частота сердечных сокращений, редко тахикардия. Склонность к гипотензии, у 10-20% больных-артериальная гипертензия, которая, как правило, снижается или исчезает на фоне терапии тиреоидными препаратами.

Лечение. Заместительная терапия препаратами щитовидной железы или синтетическими тиреоидными гормонами (тиреоидин, трийодтиронин, тироксин, тиреотом,тиреотом-форте, тиреоконб). При тахикардии или артериальной гипертензии совместно с р-блокаторами (анаприлин, тразикор). При сочетании гипотиреоза и гипокортицизма - заместительная терапия кортикостероидами, предшествующая или назначаемая одновременно с тиреоидной. Витамины А, С, В1 при показаниях мочегонные (триампур. верошпирон), коронарорасширяющие средства.

Гипопаратиреоз (тетания) - заболевание, характеризующееся снижением функции околощитовидных желез, повышенной нервно-мышечной возбудимостью и судорожным синдромом.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		42 стр. из 20

Симптомы, течение. Приступу судорог обычно предшествуют чувство онемения, ползания мурашек в области верхней губы, пальцев рук и ног, похолодание конечностей, чувство скованности. Затем развиваются болезненные тонические и

4.Иллюстративный материал – электронные слайды

5.Литература: приложение-1

6.Контрольные вопросы

1. Принципы лечения сахарного диабета
2. Принципы фармакотерапии нарушений функции щитовидной железы
3. Принципы лечения гипопаратиреоза

Лекция №13

1.Тема: Принципы клинико-фармакологического подхода к выбору лекарственных средств для фармакотерапии заболеваний бронхолегочной системы

2.Цель: Сформировать основу знаний для рационального использования лекарственных средств в фармакотерапии бронхитов и пневмоний

3.Тезисы лекции

Рациональная фармакотерапия бронхитов

Бронхит хронический - диффузное прогрессирующее воспаление бронхов, не связанное с локальным или генерализованным поражением легких и проявляющееся кашлем. О хроническом характере процесса принято говорить, если кашель продолжается не менее 3 мес в 1 году в течение 2 лет подряд. Хронический бронхит-самая распространенная форма хронически неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), имеющая тенденцию учащению.

Симптомы, течение. Начало постепенное. Первым симптомом является кашель по утрам с отделением слизистой мокроты. Постепенно кашель начинает возникать и ночью и днем, усиливаясь в холодную погоду, с годами становится постоянным. Количество мокроты увеличивается, она становится слизисто-гнойной или гнойной. Появляется и прогрессирует одышка. Выделяют 4 формы хронического бронхита. При простой, неосложненной форме бронхит протекает с выделением слизистой мокроты без бронхиальной обструкции. При гнойном бронхите постоянно или периодически выделяется гнойная мокрота, но бронхиальная обструкция не выражена.

В период обострения при любой форме хронического бронхита может развиваться бронхоспастический синдром. Типичны частые обострения, особенно в периоды холодной сырой погоды: усиливаются кашель и одышка, увеличивается количество мокроты, появляются недомогание, пот по ночам, быстрая утомляемость. Температура тела нормальная или субфебрильная. могут определяться жесткое дыхание и сухие хрипы над всей поверхностью легких. Лейкоцитарная формула и СОЭ чаще остаются нормальными; возможен небольшой лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом в лейкоцитарной формуле. Лишь при обострении гнойных бронхитов незначительно изменяются биохимические показатели воспаления (С-реактивный белок, сиаловые кислоты, серомукоид, фибриноген и др.). В диагностике активности хронического бронхита сравнительно большое значение имеет исследование мокроты: макроскопическое, цитологическое, биохимическое. Так, при выраженном обострении обнаруживают гнойный характер мокроты, преимущественно нейтрофильные лейкоциты, повышение содержания кислых мукополисахаридов и волокон ДНК усиливающих вязкость мокроты, снижение содержания лизоцима и т. д. Обострения хронического бронхита сопровождаются нарастающими расстройствами функции дыхания, а при наличии легочной гипертензии -и расстройствами кровообращения. Значительную помощь в распознавании хронического бронхита оказывает бронхоскопия, при которой визуально оценивают эндобронхиальные проявления воспалительного процесса (катаральный, гнойный, атрофический, гипертрофический, геморрагический, фибринозно-язвенный эндобронхит) и его выраженность (но только до уровня субсегментарных бронхов).

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044- 43 стр. из 20
Лекционный комплекс		

Важными критериями диагноза, выбора адекватной терапии, определение ее эффективности и прогноза при хроническом бронхите служат симптом нарушения бронхиальной проходимости (бронхиальной обструкции): 1) появление одышки при физической нагрузке и выходе из теплого помещения на холод; 2) выделение мокроты после длительного утомительного кашля; 3~ наличие свистящих сухих хрипов на форсированном выдохе; 4) удлинение фазы выдоха; 5) данные методов функциональной диагностики.

Улучшение показателей вентиляции и механики дыхания при использовании бронхолитических препаратов указывает на наличие бронхоспазма и обратимость нарушений бронхиальной проходимости. В позднем периоде болезни присоединяются нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений, диффузионной способности легких, газового состава крови.

Лечение, профилактика. В фазе обострения хронического бронхита терапия должна быть направлена на ликвидацию воспалительного процесса в бронхах, улучшение бронхиальной проходимости, восстановление нарушенной общей и местной иммунологической реактивности.

Назначают антибиотики и сульфаниламиды курсами, достаточными для подавления активности инфекции. Длительность антибактериальной терапии индивидуальна. Антибиотик подбирают с учетом чувствительности микрофлоры мокроты (бронхиального секрета), назначают внутрь или парентерально, иногда сочетают с интратрахеальным введением. Показаны ингаляции фитонцидов чеснока или лука (сок чеснока и лука готовят перед ингаляцией, смешивают с 0,25% раствором новокаина или изотоническим раствором натрия хлорида в пропорции 1 часть сока на 3 части растворителя). Ингаляции проводят 2 раза в день; на курс 20 ингаляций. Одновременно с терапией активной инфекции бронхов проводят консервативную санацию очагов назофарингеальной инфекции.

Восстановление или улучшение бронхиальной проходимости - важное звено в комплексной терапии хронического бронхита как при обострении, так и в ремиссии; применяют отхаркивающие, муколитические и бронхоспазмолитические препараты, обильное питье. Отхаркивающим эффектом обладают йодид калия, настой термопсиса, алтеевого корня, листья мать-и-мачехи, подорожника, а также муколитики и производные цистеина. Протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин, химопсин) уменьшают вязкость мокроты, но в настоящее время применяются все реже в связи с угрозой кровотечения и развития аллергических реакций. Ацетилцистеин (мукомист, мукогель, флуимуцил, мистабрен) обладает способностью разрывать дисульфидные связи белков слизи и вызывает сильное и быстрое разжижение мокроты. Применяют в виде аэрозоля 20% раствора по 3-5 мл 2-3 раза в день. Бронхиальный дренаж улучшается при использовании мукорегуляторов, влияющих как на секрет, так и на синтез гликопротеидов в бронхиальном эпителии (бромгексин, бисольвон). Бромгексин (бромгексин, бисольвон) назначают по 8 мг (по 2 таблетки) 3-4 раза в день в течение 7 дней внутрь, по 4 мг (2 мл) 2-3 раза в день подкожно или в ингаляциях (2 мл раствора бромгексина разводят в 2 мл дистиллированной воды) 2-3 раза в день. Перед ингаляцией отхаркивающих средств в аэрозолях применяют бронхолитики для предупреждения бронхоспазма и усиления эффекта от применяемых средств. После ингаляции выполняют позиционный дренаж, обязательный при вязкой мокроте и несостоятельности кашля (2 раза в день с предварительным приемом отхаркивающих средств и 400-600 мл теплого чая). При недостаточности бронхиального дренажа и наличии симптомов бронхиальной обструкции к терапии добавляют бронхоспазмолитические средства: эуфиллин ректально (или в/в) 2-3 раза в день, холиноблокаторы (атропин, платифиллин внутрь, и/к; атровент в аэрозолях), адреностимуляторы (эфедрин, изадрин, новодрин, эуспиран, алуцент, тербуталин, сальбутамол, беротек). В условиях стационара интратрахеальные промывания при гнойном бронхите сочетают с санационной бронхоскопией (3-4 санационных бронхоскопии с перерывом 3-7 дней). Восстановлению дренажной функции бронхов способствуют также лечебная физкультура, массаж грудной клетки, физиотерапия. При возникновении аллергических синдромов назначают хлорид кальция внутрь и в/в антигистаминные средства; при отсутствии эффекта возможно проведение короткого (до снятия аллергического синдрома) курса глюкокортикоидов (суточная

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-	
Лекционный комплекс	44 стр. из 20	

доза не должна превышать 30 мг). Опасность активации инфекции не позволяет рекомендовать длительный прием глюкокортикоидов.

При развитии у больного хроническим бронхитом синдрома бронхиальной обструкции можно назначить этимизол (по 0,05-0,1 г 2 раза в день внутрь в течение 1 мес) и гепарин (по 5000 ЕД 4 раза в сутки и/к в течение 3-4 нед) с постепенной отменой препарата. Кроме противоаллергического действия, гепарин в дозе 40 000 ЕД/сут оказывает муколитический эффект. У больных хроническим бронхитом, осложненным дыхательной недостаточностью и хроническим легочным сердцем, показано применение верошпирона (до 150-200 мг/сут). Диета больных должна быть высококалорийной, витаминизированной. Назначают аскорбиновую кислоту в суточной дозе 1 г, витамины группы В, никотиновую кислоту; при необходимости - левамизол, алоэ, метилурацил. В связи с известной ролью в патогенезе хронического бронхита ряда биологически активных веществ (гистамин, ацетилхолин, ки-нины, серотонин, простагландины) разрабатываются показания к включению в комплексную терапию ингибиторов этих систем. При осложнении заболевания легочной и легочно-сердечной недостаточностью применяют оксигенотерапию, вспомогательную искусственную вентиляцию легких.

Кислородная терапия включает ингаляции 30-40% кислорода в смеси с воздухом, она должна быть прерывистой. Это положение основано на том, что при выраженном повышении концентрации углекислоты дыхательный центр стимулируется артериальной гипоксемией. Устранение ее интенсивным и продолжительным вдыханием кислорода приводит к снижению функции дыхательного центра, нарастанию альвеолярной гиповентиляции и гиперкапнической коме. При стабильной легочной гипертензии длительно

применяют пролонгированные нитраты, антагонисты ионов кальция (верапамил, фенигидин). Сердечные гликозиды и салуретики назначают при застойной сердечной недостаточности.

Противорецидивная и поддерживающая терапия начинается в фазе стихающего обострения, может проводиться в местных и климатических санаториях, ее назначают также при диспансеризации. Рекомендуются выделять 3 группы диспансерных больных. В первую группу включают больных с резко выраженной дыхательной недостаточностью, легочным сердцем и другими осложнениями болезни, с утратой трудоспособности; больные нуждаются в систематической поддерживающей терапии, которая проводится в стационаре или участковым врачом. Целью терапии является борьба с прогрессированием легочно-сердечной недостаточности, амилоидоза и других возможных осложнений болезни. Осмотр этих больных проводится не реже 1 раза в месяц. **Вторую** группу составляют больные с частыми обострениями хронического бронхита и умеренными нарушениями функции дыхания. Осмотр больных осуществляется пульмонологом 3-4 раза в год, противорецидивные курсы назначают весной и осенью, а также после острых респираторных заболеваний. Удобным методом введения лекарственных средств является ингаляционный; по показаниям проводят санацию бронхиального дерева путем внутритрахеальных промываний, санационной бронхоскопии. При активной инфекции используют антибактериальные препараты. Важное место в комплексе противорецидивных средств занимают меры, направленные на нормализацию реактивности организма: направление в санатории, профилактории, исключение профессиональных вредностей, вредных привычек и т. д. **Третью** группу составляют больные, у которых Противорецидивная терапия привела к стиханию процесса и отсутствию рецидивов его на протяжении 2 лет. Им показана сезонная профилактическая терапия, включающая средства, направленные на улучшение бронхиального дренажа и повышение реактивности.

Рациональная фармакотерапия эмфиземы легких

Эмфизема легких характеризуется патологическим расширением воздушных пространств дистальнее терминальных бронхиол, которое сопровождается деструктивными изменениями альвеолярных стенок; одна из частых форм хронических неспецифических заболеваний легких. Различают первичную (идиопатическую) эмфизему легких, развивающуюся без предшествовавшего бронхолегочного заболевания, и вторичную (обструктивную) эмфизему-чаще

QO'NTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-	
Лекционный комплекс	45 стр. из 20	

всего осложнение хронического обструктивного бронхита. В зависимости от распространенности эмфизема может быть диффузной или очаговой.

Симптомы, течение. Характерны одышка, бочкообразная грудная клетка, уменьшение ее дыхательных экскурсий, расширение межреберных промежутков, выбухание надключичных областей, коробочный перкуторный звук, ослабленное дыхание, уменьшение области относительной тупости сердца, низкое стояние диафрагмы и уменьшение ее подвижности, повышение прозрачности легочных полей на рентгенограмме. Первичной эмфиземе Е значительно большей степени, чем вторичной, свойственна тяжелая одышка, с которой (без предшествовавшего кашля) начинается заболевание; у больных уже в покое объем вентиляции предельно велик, поэтому их толерантность к физической нагрузке очень низка.

Лечение первичной эмфиземы симптоматическое: дыхательная гимнастика, направленная на максимальное включение диафрагмы в акт дыхания; курсы кислородотерапии, исключение курения и других вредных воздействий, в том числе профессиональных; ограничение физической нагрузки. Разрабатывается терапия ингибиторами к (один)-антитрипсина. Присоединение бронхолегочной инфекции требует назначения антибиотиков. При вторичной эмфиземе проводят лечение основного заболевания и терапию, направленную на купирование дыхательной и сердечной недостаточности. Есть попытки хирургического лечения очаговой эмфиземы - резекции пораженных участков легкого. Профилактика вторичной эмфиземы сводится к профилактике хронического обструктивного бронхита.

4.Иллюстративный материал – электронные слайды

5.Литература: приложение-1

6.Контрольные вопросы

1. Основные принципы терапии бронхитов
2. Основные принципы фармакотерапии эмфиземы легких

Лекция №14

1.Тема: Принципы клинико-фармакологического подхода к выбору лекарственных средств фармакотерапии заболеваний нервной системы

2.Цель: Сформировать основу знаний для рационального выбора лекарственных средств, применяемых при заболеваниях нервной системы.

3.Тезисы лекции

Клиническая фармакология ноотропных средств

Ноотропные средства. К ноотропным средствам («ноос» - мышление, «тропос» стремление, сродство) относятся лекарственные вещества, являющиеся либо производным биологически активных соединений (БАС) центральной нервной системы (эндогенного вещества - у - аминomásляной кислоты ГАМК: пирацетам, аминалон, натрия оксипутират фенибут, баклофен, пантогам; экзогенных веществ -витамина В6 или пиридоксина; пиридотол: пантотеновой кислоты; пантогам) либо веществами, способствующими синтезу БАС: ацефен.

Ноотропные средства нормализуют метаболизм клеток центральной нервной системы, активируют энергетический и белковый обмен, облегчают передачу нервных импульсов. Эти свойства обеспечивают ноотропам способность стимулировать созревание структур головного мозга, формирование межцентральных взаимоотношений различных отделов мозга, стойких связей между нейронными популяциями, обеспечивающих обучение, приобретение навыков координированной физической и умственной деятельности, формирование долговременной и краткосрочной памяти.

Показания к применению. При необходимости ускорить процесс обучения и ликвидировать последствия перинатальных повреждений мозга, вызванных внутриутробными инфекциями, гипоксией, родовой травмой, нормализации межцентральных (особенно корково-подкорковых) взаимоотношений консолидации памяти при рассеянном энцефаломиелите (рассеянном склерозе), менингоэнцефалите, травмах и сотрясениях мозга,

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044- 46 стр. из 20
Лекционный комплекс		

гидроцефальном синдроме, олигофрении, задержке умственного развития, детском церебральном параличе.

У детей аминалон используют главным образом для лечения последствий перинатальной патологии мозга, нарушений умственного развития и других заболеваний ЦНС, при которых ноотронные препараты дают терапевтический эффект.

Пантогам применяют при недостаточности функций мозга, вызванных его органическими повреждениями, при гиперкинезах различного происхождения, нейролептическом синдроме, паркинсонизме. Детям пантогам назначают при заикании, задержке развития речи, олигофрении, эпилепсии (полиморфные, и джексоновские припадки), при последствиях нейроинфекций и черепно-мозговых травм. Возникновение аллергических реакций на пантогам (кожные сыпи, ринит, конъюнктивит) требует замены препарата. Пантогам нельзя сочетать с барбитуратами.

Критерии оценки эффективности ноотропов назвать сложно в связи с тем, что лечебное действие проявляется не сразу, а после определенного курса лечения. В подборе оптимальной индивидуальной дозы препарата могут помочь методы, оценивающие уровень обмена в тканях, парциальное давление кислорода и CO_2 в крови и др.

Нежелательные эффекты. Прием пирацетама может осложняться появлением раздражительности, расстройств сна, диспепсических явлений. У детей, особенно с умственной отсталостью, возможно появление суетливости, беспокойства, двигательной расторможенности, неконцентрируемости внимания, неуровновешенности. Эти явления исчезают после снижения дозы или отмены препарата.

У некоторых детей после приема препарата могут отмечаться тошнота, рвота, чувство жара, нарушение сна.

Клиническая фармакология транквилизаторов

Транквилизаторы. Латинский глагол «*1тапшиШаге*» означает - делать спокойным, безмятежным. У транквилизаторов, кроме основного транквилизирующего действия, есть ещё седативный (общеугнетающий, снотворный), миорелаксирующий и противосудорожный эффект. Если три последних эффекта могут проявиться у практически любого, вполне здорового человека, то транквилизирующий эффект (уменьшение тревоги, тревожного ожидания, напряженности, страха-невротических по своему происхождению) возникает только при наличии соответствующего невротического синдрома, вызванного патологическими изменениями в эмоциональной сфере ребенка или взрослого. Если напряженность, тревога. Страх являются следствием продуктивной психотической симптоматики (бредовые, галлюцинаторные, эффективные расстройства), то подавляющее большинство транквилизаторов оказываются неэффективными в таких случаях.

В практике педиатра, не специализирующегося в области лечения нервных и психических заболеваний у детей, применение транквилизирующих средств ограничено, однако не исключено. При необходимости назначения препаратов этой группы наиболее часто в педиатрии используют производные бензодиазеина, что вполне рационально, так как эти типичные представители транквилизаторов обладают широким спектром лечебных эффектов и относительно безопасны. Ниже дана клинико-фармакологическая характеристика бензодиазепинов на примере одного из наиболее известным и широко используемых препаратов этой группы - сибазона. Другие производные бензодиазеина будут коротко охарактеризованы в сравнении с сибозоном.

Показания к применению. У детей транквилизаторы применяют при невротических состояниях, связанных с посещением медицинских и детских учреждений, при подготовке к различным диагностическим и лечебным манипуляциям и хирургическим операциям, в послеоперационном периоде, при повышенной возбудимости, нарушения сна, психосоматических заболеваниях (язвенная и гипертоническая болезнь), для лечения заикания, энуреза, экземы, нейродермита, диэнцефальных кризов, вегетосудочной дистонии, судорожных состояний, спастичности мышц.

Для оценки эффективности безопасности сибазона не существует каких-либо специфических методов, кроме определения его концентрации в крови и регистрации изменения состояния

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		47 стр. из 20

больных: ликвидация симптомов заболевания и отсутствие или появление нежелательных реакций.
Нежелательные эффекты. Сибазон, как и все бензодиазепины, переносится хорошо, однако у некоторых больных возможно развитие сонливости, легких головокружений, нарушений походки, кожного зуда, тошноты, запоров. Иногда в начале лечения может наблюдаться возбуждение.

Фармакотерапия судорожного синдрома

В педиатрической практике достаточно часто возникает задача лечения судорожного синдрома. Судороги у детей возникают значительно легче, чем у взрослых, из-за несовершенства тормозных процессов в структурах мозга. Судорожный синдром опасен не только тем отрицательным воздействием, которое судороги оказывают во время своего возникновения на сердечно-сосудистую, дыхательную и другие системы и органы, но и тем, что они могут стать дебютом эпилепсии, многих психических и психосоматических заболеваний в будущем.

Этиология судорожного синдрома могут быть разнообразной, и если она известна, то этиотропная терапия наиболее эффективна в подавлении судорог: препараты кальция при гипокальциеми, растворы глюкозы при гипогликемии, жаропонижающие средства при фебрильных судорогах, мощные диуретики при гипогликемии, жаропонижающие средства при фебрильных судорогах, мощные диуретики при судорогах, связанных с отеком мозга, и т.д. Однако при неизвестной этиологии судорожного синдрома или при неэффективности этиотропной терапии прибегают к использованию собственно противосудорожных средств. Необходимо подчеркнуть принципиальное средствами: противосудорожные препараты применяют для купирования судорог любой этиологии, чаще, когда судорожный синдром уже развился; противосудорожные средства используют для длительного лечения разных форм эпилепсии: на них возлагают задачу не допустить развития эпилептического припадка, как судорожного, так и бессудорожного.

Собственно противосудорожные средства можно разделить на препараты, слабо угнетающие дыхание (бензодиазепины, натрия оксипропионат, лидокаин) и сильно угнетающие дыхание больного (ингаляционные анестетики, барбитураты, хлоралгидрат).

Противосудорожные средства, слабо угнетающие дыхание. Клинико-фармакологическая характеристика и особенности использования сибазона «седуксена, диазепам, реланиума» и натрия оксипропионата в качестве противосудорожных средств описаны выше.

Противосудорожные средства, сильно угнетающие дыхание. Из этой группы средств в неотложной педиатрии наиболее реально использовать гексенал, хлоралгидрат, а с целью профилактики фебрильных судорог - фенobarбитал.

При серьезных нарушениях дыхания и сердечной деятельности, возникших на фоне введенного гексенала рекомендуют использовать антагонисты барбитуратов - бемеград и кальция хлорид.

В детской практике фенobarбитал применяют для получения снотворного, седативного, противосудорожного действия, для профилактики и лечения гемолитической болезни новорожденных, для усиления эффектов анальгетиков, средств для наркоза, спазмолитических препаратов.

Фенobarбитал противопоказан больным с тяжелыми нарушениями функции печени и почек.

Нежелательные эффекты. Длительное применение барбитуратов может приводить к развитию феномена привыкания, когда при назначении одной и той же дозы препарата наблюдается снижение его эффективности. У некоторых больных длительный прием барбитуратов приводит к формированию физической психологической зависимости, остеопатии, мегалобластической анемии. Выше перечислены первые признаки интоксикации фенobarбиталом, в них преобладающим является угнетающее действие препарата на центральную нервную систему. Однако у некоторых детей, наоборот, прием фенobarбитала осложняется возникновением беспокойства, возбуждения. Прием фенobarбитала может сопровождаться понижением артериального давления, появлением сыпи на коже, сдвигами в формуле крови.

4. Иллюстративный материал – электронные слайды

5. Литература: приложение-1

6. Контрольные вопросы

1. Оценка эффективности ноотропных средств

2. Побочные эффекты транквилизаторов
3. Наиболее безопасные средства для фармакотерапии судорожных синдромов у детей

Лекция №15

1.Тема Основные принципы клинико-фармакологического подхода к выбору лекарственных средств для фармакотерапии анемий.

2.Цель: Сформировать основу знаний для выбора лекарственных средств для фармакотерапии анемий

3.Тезисы лекции

Фармакотерапия железодефицитной анемии

Важно выявить и по возможности устранить причину дефицита железа (оперативное фармакотерапии опухоли желудка, кишечника, фармакотерапии энтерита, коррекция алиментарной недостаточности и др.). Для успешного фармакотерапия ЖДА должны быть использованы только лекарственные формы железа, восполнить необходимое количество железа путем поступления его из пищи даже теоретически невозможно из-за ограничения всасывания. Из лекарственных источников у больных с ЖДА всасывание железа возрастает как минимум в 10 раз по сравнению с всасыванием железа из пищи, т. е. составляет 20-25 мг/сут. При таком уровне всасывания повышение содержания гемоглобина происходит примерно на 1% в день.

В клинической практике лекарственные препараты железа применяют внутрь или парентерально. Путь введения препарата у больных ЖДА определяется конкретной клинической ситуацией. В большинстве случаев для коррекции дефицита железа при отсутствии специальных показаний препараты железа следует назначать внутрь.

Фармакотерапии железодефицитной анемии продолжают до нормализации уровня гемоглобина в крови, затем в течение нескольких месяцев применяют препараты железа в меньших дозах для восстановления его запасов в депо.

В настоящее время все препараты железа можно разделить на две группы: ионные железосодержащие препараты (солевые, полисахаридные соединения железа) и неионные соединения, к которым относятся препараты гидроксид-полимальтозного комплекса трехвалентного железа. Данная классификация основана на различии механизмов всасывания железа из ионных и неионных соединений. Всасывание железа из ионных соединений происходит преимущественно в двухвалентной форме, так как активность утилизации железа из препаратов, содержащих соли трехвалентного железа, жестко лимитируется определенным уровнем pH желудочного сока (при высокой кислотности желудочного сока образуются труднорастворимые гидроксиды железа). Вследствие этого наиболее часто используются двухвалентные солевые препараты железа, обладающие хорошей растворимостью, высокой диссоциационной способностью. Следует отметить, что при своем восстановлении в трехвалентное железо в слизистой оболочке ЖКТ двухвалентные соли железа образуют свободные радикалы, обладающие повреждающим эффектом. Именно с этим связаны побочные проявления, наблюдающиеся при феррофармакотерапии солями двухвалентного железа: гастроинтестинальные расстройства (боль, тошнота, рвота, диарея).

Препараты нового поколения, представляющие собой многомолекулярные комплексы гидроокиси трехвалентного железа, практически лишены этого побочного эффекта, так как не требуют восстановления и соответственно не вызывают образования свободных радикалов. Они намного лучше переносятся, практически не сопровождаются гастроинтестинальными расстройствами и более безопасны. При этом по биодоступности они не уступают препаратам солей двухвалентного железа

При железодефицитных состояниях для синтеза НЬ требуется 50-100 мг железа ежедневно. Поскольку при пероральном применении препаратов железа абсорбироваться может только 25% принятой дозы, то для быстрой коррекции недостатка железа в организме его необходимо применять в дозе 200-400 мг в день. При появлении желудочно-кишечных расстройств возможно снижение дозы железа, однако в этом случае дефицит железа устраняется медленнее.

QNTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-	
Лекционный комплекс	49 стр. из 20	

Железа глюконат назначают внутрь, после еды, по 4-6 таблеток в день; железа сульфат - после еды по 0,3-0,5 г 3-4 раза в день. Железа фумарат - натошак по 1 капсуле в день; при недостаточном эффекте возможен прием по 1 капсуле 2 раза в день. Прием продолжают и после нормализации картины крови.

Продолжительность насыщающего курса фармакотерапии не менее 1-1,5 мес. Железа хлорид принимают по 4-6 мг/кг массы тела в сутки, разделенные на 3-4 приема.

Основными принципами фармакотерапии препаратами железа для приема внутрь являются следующие:

- назначение препаратов железа с достаточным содержанием двухвалентного железа;
- назначение препаратов железа, содержащих вещества, усиливающие всасывание железа;
- нежелательность одновременного приема пищевых веществ и лекарственных препаратов, уменьшающих всасывание железа;
- нецелесообразность одновременного назначения витаминов группы В, В₁₂, фолиевой кислоты без специальных показаний;
- избегать назначения препаратов железа внутрь при наличии признаков нарушения их всасывания в кишечнике;
- достаточная продолжительность насыщающего курса фармакотерапии (не менее 1-1,5 мес);
- необходимость проведения поддерживающей фармакотерапии препаратами железа после нормализации показателей гемоглобина в соответствующих ситуациях.

Фармакотерапии пероральными препаратами следует проводить до нормализации содержания гемоглобина, а затем еще в течение 2 мес в половинной дозе для пополнения запасов железа в депо. Длительное бесконтрольное применение больших доз может привести к гемосидерозу внутренних органов.

Препараты для парентерального введения необходимо использовать лишь у отдельных больных.

Чаще используют препараты феррум-лек для в/м введения (полиизомаль-тоза) и для в/в (натрий-сахаратный комплекс); ектофер (сорбитовый цитрат-ный комплекс) для в/м и венофер (сахарат железа) для в/в введения. В одной ампуле каждого из названных препаратов содержится 100 мг железа.

Показания для парентеральной фармакотерапии препаратами железа: нарушение всасывания в кишечнике при тяжелых энтеритах; обширная резекция тонкой кишки; невозможность приема пероральных препаратов железа.

Применение парентеральных препаратов железа не позволяет реально сократить сроки фармакотерапии и ускорить подъем концентрации гемоглобина до желаемого уровня. Для этого при наличии действительно весомых показаний лучше использовать трансфузию эритроцитарной массы. Ограничивают использование парентеральных препаратов железа высокий риск развития анафилактических реакций, гемосидероза внутренних органов и болезненных, нередко абсцедирующих инфильтратов в местах введения препарата.

Побочные действия при лечении препаратами железа: гиперемия лица, тошнота, головокружение, головная боль, кожные аллергические реакции. Реже - рвота, диарея, боли в животе, в спине, тахикардия, транзиторное снижение АД. При в/м введении возможно развитие абсцессов в месте инъекции.

Противопоказаны препараты железа при гемохроматозе, повышенной чувствительности к железу. Парентерально нельзя назначать препараты железа при АГ, тяжелой коронарной недостаточности, аллергических заболеваниях кожи, выраженных нарушениях функций печени и почек. Препараты железа окрашивают кал в темный цвет и иногда могут маскировать кровотечение; могут вызывать потемнение зубов.

Фармакотерапия витамин В₁₂-дефицитной анемии

Если установлен конкретный фактор дефицита витамина В₁₂, обязательно проводится этиотропная фармакотерапия. Имеются в виду дегельминтизация, хирургическое удаление

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-
Лекционный комплекс		50 стр. из 20

опухоли желудка, фармакотерапии заболеваний кишечника, в частности коррекция дисбактериоза и т.д.

Патогенетическое фармакотерапии заключается в назначении парентерального введения витамина В₁₂ (цианкобаламина). В зависимости от исходных показателей красной крови его назначают по 200-500 мкг ежедневно до начала гематологической ремиссии, а затем дозу можно уменьшить или вводить препарат через день. Первым признаком ремиссии является резкое повышение количества ретикулоцитов - ретикулоцитарный криз. В дальнейшем постепенно нормализуется количество эритроцитов и гемоглобина, снижается величина цветового показателя. По достижении нормализации гемограммы больным назначается витамин В₁₂ в поддерживающих дозах по 100-200 мкг 2-4 раза в месяц. Больным анемией Аддисона-Бирмера вводить витамин В₁₂ следует пожизненно.

При симптомах фуникулярного миелоза дозы витамина В увеличиваются до 800-1000 мкг ежедневно и уменьшаются при исчезновении не только гематологических, но и неврологических признаков заболевания.

Гемотрансфузии назначаются только при пре- или коматозном состоянии, переливается эритроцитарная масса по 250-300 мл.

Иногда приходится назначать на короткий период ГКС в связи с тем, что у части больных в патогенезе анемии участвуют аутоиммунные механизмы.

Фармакотерапия фолиеводефицитной анемии

Для фармакотерапии больных с ФДА используют препараты фолиевой кислоты в дозе 5-10 мг/сут. Длительность курса определяется сроком нормализации содержания гемоглобина в крови.

4.Иллюстративный материал – электронные слайды

5.Литература: приложение-1

6. Контрольные вопросы

1. Принципы лечения железодефицитной анемии
2. Принципы фармакотерапии В12-дефицитной анемии
3. Принципы лечения В9- дефицитной анемии.

Приложение-1

Литература

Оснaвнaя:

1. Калиева, Ш. С. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия. Том 1: учебник / Ш. С. Калиева., Н. А. Минакова . - Алматы : Эверо, 2016.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии Лекционный комплекс		044- 51 стр. из 20

2. Калиева, Ш. С. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия. Том 2: учебник / Ш. С. Калиева, Н. А. Симохина. - Алматы : Эверо, 2016.
3. Орманов, Н. Ж. Фармакотерапия. 1-кітап : оқулық / Н. Ж. Орманов, Л. Н. Орманова. – Шымкент : ЮКГФА, 2012.
4. Орманов, Н. Ж. Фармакотерапия. II-кітап: оқулық / Н. Ж. Орманов, Л. Н. Орманова. - Шымкент : ОҚМФА, 2012.

Дополнительная:

1. Дәнекер ұлпалар ауруларының фармакотерапиясы: оқулық / З. А. Керимбаева [ж.б.]. - Алматы : Эверо, 2016.
2. Орманов, Н. Ж. Фармакотерапия в кардиологии [Текст] : учеб.-методическое пособие / Н. Ж. Орманов, М. К. Егизбаев, Л. Н. Орманова. - Шымкент : ЮКГФА, 2012.
3. Кардиологиялық фармакотерапия: оқулық / Н. Ж. Орманов [ж/б] ; ҚР денсаулық сақтау және еңбекке қамқорлық министрлігі. ОҚМФА. - Шымкент : ОҚМФА, 2015.
4. Асқорыту ағзалары ауруларының фармакотерапиясы.: оқу құралы/ Н.Ж. Орманов, Г.Ж. Садырханова. 2013.
5. Тыныс алу жолдары ағзалары ауруларының фармакотерапиясы.: оқу құралы/ Н.Ж. Орманов. 2013.

Электронные ресурсы:

1. Асқорыту ағзалары ауруларының фармакотерапиясы. [Электронный ресурс]: Оқулық/ Керимбаева З. А., Орманов Н.Ж., Джакипбекова З.К., Орманов Т.Н. Шымкент, 2018ж.
2. Клиническая фармакология [Электронный ресурс] : учебник / под ред. В. Г. Кукеса, А. К. Стародубцева. - 3-е изд., перераб. и доп. - Электрон.текстовые дан. (41,8 Мб). - М. : Изд. группа "ГЭОТАР-Медиа", 2012. - 840 с. эл. опт.диск (CD-ROM) : ил
3. Стикеева Р.К. Фармакология с основами фармакотерапии. 2014<https://aknurpress.kz/login>
4. Abushakhmanova A. Essentials of pharmacotherapy of internal diseases». Training Manual. 2017. <https://aknurpress.kz/login>
5. Федюкович, Николай Иванович Фармакология [Текст] : учебник / Н. И. Федюкович, Э. Д. Рубан. - 10-е изд., доп. и перераб. - М.:Ростов-на-Дону : Феникс, 2013. - 700, [1] с. <http://elib.kaznu.kz/>
6. Гаевый, Михаил Дмитриевич Фармакология с рецептурой [Текст] : учебник / М. Д. Гаевый, Л. М. Гаевая. - 11-е изд., стер. - М. : ООО "Издательство "Кно Рус", 2016. <http://elib.kaznu.kz/>
7. Фармакотерапия сызба мен кестеде. Тыныс алу жүйесінің фармакотерапиясы : Оқулық. / З.А. Керимбаева, Н.Ж. Орманов, Л.Н. Орманова; ҚР денсаулық сақтау министрлігі, Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы. - Шымкент: ОҚМФА, 2017. <http://rmebrk.kz/>
8. Орманов Н.Ж., Фармакотерапия (дәрілермен науқастарды емдеу) клиникалық фармакология. Том-1 - Алматы: Эверо, 2020. https://elib.kz/ru/search/read_book/3134/
9. Орманов Н.Ж., Фармакотерапия (дәрілермен науқастарды емдеу) клиникалық фармакология. Том-2 - Алматы: Эверо, 2020. https://elib.kz/ru/search/read_book/3135/
10. Калиева Ш.С., Минакова Н.А.. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия. Том 1 – Учебник. – Эверо, 2020. https://elib.kz/ru/search/read_book/835/
11. Калиева Ш.С., Симохина Н.А. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия / Том 2 – Учебник / Калиева Ш.С., Симохина Н.А. / Алматы: издательство: «Эверо», 2020. https://elib.kz/ru/search/read_book/836/
12. Калиева Ш.С. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия в ревматологии: учебник. Алматы: Эверо, 2020. https://elib.kz/ru/search/read_book/6463/
13. Калиева Ш.С. Клиническая фармакология и рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии: учебник. Алматы: Эверо, 2020. https://elib.kz/ru/search/read_book/6462/

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН

**MEDISINA
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL
ACADEMY**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии

Лекционный комплекс

044-

52 стр. из 20