

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

Лекционный комплекс

Дисциплина	Фармакологии
Код дисциплины	Farm 2206
ОП	6B10111- «Общественное здоровье»
Объем учебных часов/кредитов:	150/5
Курс и семестр изучения	2/4
Объем лекции	15

ONȚŪSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

Лекционный комплекс разработан в соответствии с syllabusом «Общественное здоровье» и обсужден на заседании кафедры

Протокол № 11 от « 10 » 06 2024г.

Зав.кафедрой к.ф.н., и.о. профессора

Токсанбаева Ж.С.

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

Лекция 1

1. Тема: Введение. Общая фармакология.

2. Цель: дать понятие о фармакологии как науке, фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных средств.

3. Тезисы лекции

Фармакология – учение о лекарствах. Общая фармакология – основные закономерности действия лекарств и организма на друг друга (фармакодинамика и фармакокинетика). Частная фармакология – действие отдельных лекарств на отдельные органы

Фармакология древности:

1. Гиппократ – систематизация существующих в то время лекарственных средств.
2. Диоскарис – автор первого трактата о лекарственных растениях.
3. Гален – очистка лекарственного средства от балласта, разработал принципы применения лекарственных средств (галеновы препараты – очищенные).
4. Парацельс – основоположник ятрохимии.
5. Авиценна – описал способы и показания к применению различных лекарственных средств.

Фармакология нового времени.

Фармакопеи – руководства по фармакологии. Первая создана в Америке в 1820 г.

Фармакодинамика – действие лекарственных веществ на организм.

Фармакокинетика – действие организма на лекарств

1. всасывание
2. распределение
3. депонирование
4. биотрансформация
5. выведение

Липофильные неполярные соединения проникают через мембрану после диффузии в липидной фазе (легко проникают внутрь клетки).

Гидрофильные вещества проникают в клетки:

1. фильтрацией (с водой через водные поры) или пассивной диффузией в водной фазе (только маленькие по размеру молекулы). Это означает, что гидрофильные вещества (вводимые, например, внутривенно) могут проникать через межклеточные промежутки в эндотелии почечных клубочков, капилляров. Замечания:

- В капиллярах мозга нет промежутков, т.е. формируется ГЭБ – гематоэнцефалический барьер. Но есть одно место в мозгу, где гидрофильные вещества всё-таки могут проникать в вещество мозга – пусковая зона рвотного центра.
- Мелкие промежутки между эпителиоцитами ЖКТ, следовательно всасывание полярных продуктов затруднено.
- Между эпителиоцитами почечного канальца (но не клубочка) отсутствуют межклеточные промежутки, следовательно полярные соединения не реабсорбируются.

2. путем активного транспорта и облегченной диффузии

Распределение. Зависит от гидрофильных, гидрофобных свойств.

Биотрансформация. Липофильные вещества метаболизируются системой микросомального окисления печени (ферменты эндоплазматического ретикулума) в гидрофильные вещества, которые легко выводятся из организма.

Выведение:

1. фильтрация
2. секреция в проксимальных канальцах
3. реабсорбция в дистальных канальцах (липофильные вещества)

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

Для лучшего выведения лекарственных средств иногда используют свойство заряженных молекул плохо диффундировать через биологические мембраны. Например, для выведения фенобарбитала (слабая кислота) защелачивают почечный фильтрат с помощью введения гидрокарбоната (при форсированном диурезе).

Фармакодинамика: Фармакологические эффекты – изменения органов и систем организма при введении лекарственных средств. Механизмы действия. Мишени:

1. рецепторы
2. ионные каналы
3. ферменты (ингибиторы АХЭ, другие ингибиторы)
4. транспортные системы (антидепрессанты, ингибиторы Na^+/K^+ АТФазы)

Рецепторы – функционально активные макромолекулы или их фрагменты, которые селективно взаимодействуют с определенными веществами (лигандами), из-за чего возникает цепь биохимических реакций в клетке, что приводит к развитию фармацевтических эффектов.

Количественные аспекты взаимодействия вещества с рецептором.

Обычно лекарственные вещества образуют нековалентные (ионные, ван-дер-ваальсовы связи), что определяет обратимость взаимодействия.

Аффинность – способность вещества связываться с рецептором.

Аффинитет – прочность связывания вещества с рецептором – количественная характеристика.

Биоэквивалентность – соотношение эффективности различных препаратов, содержащих одно вещество в одной фазе (сходная биодоступность, сходное время достижения максимальной концентрации)

Агонисты – вещества, стимулирующие рецепторы, связывающиеся с ними.

Антагонисты – вещества, связывающиеся с рецепторами, но не стимулирующие их (препятствуют другим веществам).

Внутренняя активность – способность вещества стимулировать рецепторы.

Полные агонисты – вещества, обладающие аффинитетом и максимальной внутренней активностью. Внутренняя активность антагонистов нулевая.

Частичные агонисты - вещества, обладающие аффинитетом, но не обладающие максимальной внутренней активностью (внутренняя активность меньше максимальной).

Агонисты-антагонисты - стимулируют одни и блокируют другие подтипы рецепторов данного вида (например опиоидные рецепторы).

Частичные агонисты – антагонисты полных агонистов.

Пример частичных агонистов:

β -блокаторы с внутренней симпатомиметической активностью.

4. Иллюстративный материал: эл. слайды

5. Литература: см.приложение -1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Как можно охарактеризовать фармакологию как науку?
2. Какие основные разделы фармакологии Вы знаете?
3. Какие источники получения лекарственных препаратов Вы знаете?
4. Что изучает фармакокинетика?
5. Что изучает фармакодинамика?

Лекция 2

1. Тема: Холинергические лекарственные средства.

2. Цель: Дать представление о лекарственных средствах, влияющих на парасимпатическую нервную систему.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

3. Тезисы лекции

Действия холиномиметиков на различные системы органов: глаза. Со стороны глаз наблюдается симптом четырех “С”:

1. сужение зрачка
2. спазм аккомодации
3. снижение внутриглазного давления
4. снижение слезотечения

Наиболее удобен в практическом плане эффект снижения внутриглазного давления, что позволяет использовать препараты подобного ряда в клинике глазных болезней (такие препараты, как карбахолин, пилокарпин используются при лечении глаукомы).

СО СТОРОНЫ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ: наблюдается усиление слюноотделения. С другой стороны, когда действует препарат противоположного ряда - атропин, наблюдается сухость во рту.

БРОНХИ: ацетилхолин оказывает суживающее действие, это говорит о том, что эти препараты нельзя применять для снятия бронхоспазмов.

СЕРДЦЕ: холиномиметики вызывают брадикардию, замедление сердечного ритма.

ЖЕЛУДОК И ЖКТ: холиномиметики вызывают усиление секреции, тонуса, перистальтики желудка, кишечного тракта.

ВЕЩЕСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ХОЛИНРЕАКТИВНЫЕ СИСТЕМЫ

В зависимости от способности препаратов возбуждать подобно медиатору или тормозить (блокировать) эти системы, различают 2 группы веществ.

м-холиномиметики (холинпозитивные вещества)

н-холиномиметики (антихолинэргические)

Точно также существуют н-холиномиметики и н-холиноблокаторы.

ВЕЩЕСТВА, ВОЗБУЖДАЮЩИЕ М-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ делятся на две группы:

1. препараты прямого типа действия
2. вещества непрямого типа действия (действующие не на рецептор, а на фермент, разрушающий ацетилхолин - ацетилхолинэстеразу)

Препараты прямого типа действия подобно медиатору возбуждают рецепторы. Вторая возможность заблокировать функцию фермента используются антихолинэстеразными средствами (фосфакол, армин, и др.)

ПРЕПАРАТЫ ПРЯМОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ:

ацетилхолина хлорид. Применяется редко (в кардиохирургии, учитывая его свойство замедлять ритм сердца, его используют для временной остановки сердца с диагностической целью, также иногда при эндоартериитах.

- карбахолин
- пилокарпин
- ацеклидин

ПРЕПАРАТЫ НЕПРЯМОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ: холинэстеразу можно ингибировать обратимо и необратимо. В клинике применяют обратимые ингибиторы холинстеразы: под их влиянием наблюдается временно ингибирование (минут 30-40). Сюда относятся: гоматропин, прозерин и др. К необратимым ингибиторам относятся фосфорорганические соединения (ФОС). Раньше в клинике применялся фосфакол, но теперь он не применяется. Производные ФОС применяются в качестве инсектицидов и как боевые отравляющие вещества

Карбахолин (0.5% раствор) и пилокарпин (1% или 0.5% растворы) применяются для снижения внутриглазного давления при глаукоме. Действие на бронхи представляет собой побочное действие препаратов: на сердце оказывается побочное действие в виде замедления

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

частоты сердечных сокращений. Этот эффект можно использовать в кардиологии при тахиаритмиях.

Прозерин используется при старческих и послеоперационных атониях (атония мочевого пузыря, атония кишки). Кроме того, препараты вызывают соко- и потогонный эффект. Это используется в практике врачей-токсикологов для устранения ядов из организма, так как яды могут выводиться не только с мочой или калом, но и с потом.

Бывают случаи отравления этими препаратами при передозировке, например, в глазной клинике применяется карбохолин в концентрации 0.5%, а парентерально его можно вводить в концентрации 0.05%. При случайном неправильном введении можно получить отравление: резкое снижение АД, сильнейшие спазмы внутренних органов.

Меры помощи при отравлении: при отравлении холиномиметиками, или веществами содержащими мускариноподобные вещества назначают м-холинолитики (атропин).

ПРЕПАРАТЫ НЕПРЯМОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ, то есть антихолинэстеразные средства, имеющие ингибирующее действие на холинэстеразу, что приводит к накоплению эндогенного медиатора - ацетилхолина, которые в итоге будут возбуждать м-холинреактивные системы, а также н-холинореактивные системы. Более важен эффект возбуждения н-систем: повышение тонуса скелетных мышц, поэтому прозерин и др. препараты часто применяют в клинике нервных болезней при лечении миастении. Показания к применению антихолинэстеразных препаратов обратимого типа действия также как и показания к применению м-холиномиметиков прямого типа действия:

1. в офтальмологии: для снижения внутриглазного давления при глаукоме
2. в гастроэнтерологии для снижения кислотности и моторики желудка
3. в кардиологии при аритмиях
4. в акушерстве и гинекологии как препараты обладающие утеростимулирующим действием

ПРЕПАРАТЫ НЕОБРАТИМОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ (НЕОБРАТИМЫЕ ИНГИБИТОРЫ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ) имеют токсикологическую значимость. В настоящее время отравления, особенно фосфорорганическими соединениями, занимают лидирующее место. Нужно помнить, что при необратимом ингибировании холинэстеразы, накопление ацетилхолина приводит к возбуждению м- и н-холинреактивных систем: возникает коллаптоидное состояние, вследствие резкого снижения кровяного давления. У больного наблюдаются судороги. На всех стадиях отравления наблюдается гипоксия. ФОС, кроме того, обладают общетоксическим, прямым возбуждающим на м-систему действием.

МЕРЫ ПОМОЩИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ПРЕПАРАТАМИ ОБРАТИМОГО ДЕЙСТВИЯ:

необходимо назначить препараты, которые будут блокировать мускарино- и никотиночувствительные системы. Назначают м- и н-холинолитики (например, бензогексоний).

ПОМОЩЬ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ФОС:

применение м-холинолитиков: атропин 0.1% подкожно, внутримышечно или внутривенно. На одном атропине можно достичь стабилизации АД, работы сердца. Однако судороги атропин не устраняет.

Назначение реактиваторов холинэстеразы. Они освобождают связь препарата с холинэстеразой: дипироксим (10% раствор) - работает преимущественно на периферии, диэтиксим - действует на ЦНС (холинэстеразу мозга)

Так как необходимо ввести свежую холинэстеразу то переливают свежую кровь
назначение препаратов активирующих микросомальные ферменты печени: 40% раствор глюкозы, барбитураты (фенобарбитал)

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

ДЫХАТЕЛЬНЫЕ АНАЛЕПТИКИ РЕФЛЕКТОРНОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ возбуждают рефлекторно жизненно важные центры за счет возбуждения н-холинорецепторов каротидного синуса, что приводит к рефлекторному возбуждению дыхательного центра. Их применение весьма ограничено, поскольку, как правило, нарушения угнетения дыхания связывалось с действием препаратов угнетающего типа, и при этом страдает рефлекторная активность. Поэтому эти препараты назначают при сохраненных рефлексах: при отравлении СО, при асфиксии новорожденного.

Также дыхательные аналептики входят в состав таблеток для отвыкания от курения (Табекс, Лобексин) - содержат цититон, лобелин. Эти вещества, подобно никотину, возбуждают н-холинорецепторные системы, и потом, внутренний эффект подобен действию никотина, а внешне эффект проявляется в отвыкании от курения.

4. Иллюстративный материал: эл. слайды

5. Литература: приложение -1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Какие типы рецепторов имеются в парасимпатической нервной системе? С чем связано их название?
2. Классификация холинергических ЛС.
3. С чем связано наличие холинергических средств прямого и непрямого действия?

Лекция 3

1. Тема: Адренергические лекарственные средства.

2. Цель: Дать представление о лекарственных средствах, влияющих на симпатическую нервную систему.

1. Тезисы лекции

Норадреналин синтезируется в окончаниях симпатических нервных волокон. Синтез продолжается 12 дней. Часть выделенного медиатора вступает в связь с биохимическими структурами, с тем чтобы импульс перешел на исполнительный орган, вторая часть возвращается на пресинаптическую мембрану и депонируется там, третья взаимодействует с ферментами - моноаминоксидазой и катехолметилтрансферазой - это ферменты, ингибирующие медиатор, разрушающие его.

Адренорецепторы. Различают 2 типа адренорецепторов: альфа (делятся на 1 и 2), и бета, которые также делятся на 1 и 2. Альфа1-адренергические системы воспринимают возбуждающие импульсы по отношению к сосуду - наблюдается вазоконстрикция, бета2 адренергические рецепторы - тормозные (при этом наблюдается расширение сосудов).

Локализация альфа1-адренореактивных систем: периферические сосуды кожи, слизистых, почек, скелетных мышц, органов брюшной полости, трабекулах селезенки. Альфа2-тормозные рецепторы находятся на пресинаптических мембранах,

Бета1-адренорецепторы находятся в миокарде, при их возбуждении отмечается усиление и учащение сердечной деятельности, повышается сердечный выброс, но при этом увеличивается потребность миокарда в кислороде. Бета2-рецепторы локализованы в: сосудах жизненноважных органов: мозга, сердца, скелетных мышц (эти сосуды являются периферическими), а также в гладкой мускулатуре бронхов.. Бета2-адренорецепторы выполняют тормозную функцию: **бронхи** расширяются, происходит **угнетение** сократительной способности **матки**, (поэтому бета2-адреномиметики применяются в акушерской практике как токолитики), при возбуждении бета2-адренорецепторов наблюдается усиление гликогенолиза и гликолиза.

ФАРМАКОЛОГИЯ ПРЕПАРАТОВ, ДЕЙСТВУЮЩИХ НА АДРЕНОРЕАКТИВНЫЕ СИСТЕМЫ. Вещества, действующие на адренореактивные системы, делятся на вещества, возбуждающие адренореактивные системы - адреномиметики и вещества

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

антиадренергической группы (адреноблокаторы). Различают адреномиметики прямого и непрямого типа действия.

- К альфа1-адреномиметикам прямого типа действия относятся - норадреналина гидротартрат, мезатон, нафтизин, галазолин.
- Препараты, стимулирующие альфа2-адренорецепторы: клофелин.
- Препараты, стимулирующие бета-1адренорецепторы: добутамин
- бета-2 адренорецепторы стимулируют салбутамола, тербутамина.

К препаратам непрямого действия относятся: эфедрин гидрохлорид, фенамин, сиднофен. Они стимулируют выделение медиатора из синаптической щели.

Антиадренергические средства (адреноблокаторы) делятся на 3 группы: средства, блокирующие альфа-адренорецепторы, бета-адренорецепторы и вместе - альфа и бетаадренорецепторы.

АЛЬФА1-АДРЕНОМИМЕТИКИ. Типичным представителем этого ряда является норадреналина гидротартрат. Подобно медиатору он оказывает прямое возбуждающее действие на альфа1- адренорецепторы, что приводит к вазоконстрикции и повышению давления. Однако при подкожной или внутримышечной инъекции он вызывает сильнейшую вазоконстрикцию в месте инъекции, что приводит к некрозу, поэтому норадреналина гидротартрат вливают в литре изотонического раствора (в глюкозе) - допускается 0.1% или 0.2% растворы. Таким образом, норадреналин применяют для немедленного повышения кровяного давления при значительном его снижении (травматический шок, отравления ганглиоблокаторами, сосудистом коллапсе и т.п.). К препаратам этого ряда принадлежат мезатон, фетанол, они значительно хуже подвергаются инактивации в организме, поэтому их можно применять и подкожно и внутримышечно и внутривенно и даже в таблетках. Для местного применения используются санорин, нафтизин которые сужая сосуды уменьшают отек слизистой носа при ринитах.

АЛЬФА2-АДРЕНОМИМЕТИКИ. Сюда относится клофелин. У этого препарата 2 мишени:

- альфа2рецепторы сосудодвигательного центра,
- окончания симпатических нервов.

Возбуждая альфа2-адренорецепторы гипоталамуса, клофелин уменьшает поток сосудосуживающих импульсов, усиливает депрессорное влияние. Возбуждая альфа2адренорецепторы на пресинаптических мембранах в нервных окончаниях, препарат тормозит выделение медиаторов, использование обоих этих эффектов позволяет применять препарат не только для лечения гипертонической болезни, но и для купирования кризов. Если препарат используется для купирования криза, необходимо разбавить ампулу в 20 мл изотонического раствора так как при передозировке (если забыли разбавить) клофелин проявляет миметическое действие. Препарат потенцирует действие снотворных, наркотиков, алкоголя.

БЕТА-АДРЕНОМИМЕТИКИ. Наибольшую ценность среди бета-адреномиметиков представляют вещества, которые действуют на уровне сосудов жизненноважных органов, на уровне бронхов и на уровне матки. Типичным бронхолитиком является изадрин, сюда же относятся салбутамола, солутан, и др. Эти препараты возбуждая бета2-адренорецепторы бронхов расширяют бронхи. Изадрин применяют в виде таблеток для рассасывания и 0.5% раствор для ингаляций.

Препараты, возбуждающие и бета - и альфа- адренорецепторы. К альфа- и бета-адренорецепторам относится адреналина гидрохлорид. Это неустойчивое соединение, поэтому его действие выраженное, но кратковременное. При внутривенной инъекции наблюдается повышение уровня кровяного давления (в физиологической концентрации адреналин возбуждает только бета1 и бета2 адренорецепторы). Наблюдается учащение

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

работы сердца, расширение сосудов мозга, сердца, почек, мышц, расширение бронхов, токолитическое действие на матку и усиление гликолитических процессов. При увеличении концентрации адреналин начинает действовать и на альфа-2 адренорецепторы, оказывая вазоконстрикторное действие. При применении адреналина усиливается распад гликогена, в крови повышается содержание сахара и молочной кислоты. Адреналин снимает утомление скелетных мышц. Сосудосуживающий эффект адреналина проявляется особенно при его местном действии на ткани. Адреналин применяют при бронхиальной астме - подкожная инъекция до 0.5 мл 0.1% раствора, при гипогликемических состояниях (передозировка инсулином). При различных аллергических состояниях (чтобы не было отека), анафилактическом шоке - адреналин является антагонистом гистамина, применяется адреналин при остановке сердца - 0.5-0.7 мл вливают в левый желудочек, для остановки поверхностного кровотечения, для уменьшения токсичности и удлинения действия местных анестетиков (в раствор новокаина добавляют несколько капель адреналина, происходит спазм сосудов в месте введения анестезии и новокаин дольше действует).

Непрямые адреномиметики. Механизм действия - под влиянием непрямых адреномиметиков облегчается выброс медиатора связанного с белком, непрямые адреномиметики тормозят возврат медиатора в пресинаптической мембране, повышают чувствительность рецепторов к медиатору, ингибируют моноаминоксидазу (МАО), разрушающую медиатор. При использовании адреномиметиков непрямого типа действия в синаптической мембране накапливается медиатор - норадреналин, который проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает выраженное возбуждающее действие на сосудодвигательный центр. Однако при частом применении препаратов этого ряда наблюдается снижение и даже полное отсутствие эффекта в связи с опустошением пресинаптической мембраны (нет медиатора, нужно ждать 12 дней, пока не синтезируется еще медиатор). Показания - гипотония, бронхиальная астма, коллапс, аллергические риниты, отравления, сопровождающиеся понижением уровня АД. Эфедрин вводят всеми путями. Сиднокарб, сиднофен обладают более выраженным действием по сравнению с эфедрином на ЦНС. При этом наблюдается уменьшение чувства утомления, улучшается и повышается настроение, работоспособность то есть это стимулятор, допинг для ЦНС. Однако у 15% испытуемых наблюдается обратный эффект. При длительном применении препаратов они вызывают тахифилаксию (истощение резервов).

4. Иллюстративный материал: эл. слайды

5. Литература: приложение -1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Классификация ЛС, влияющих на адренергическую иннервацию.
2. Какова разница в фармакологических эффектах между естественным норадреналином и норадреналином, полученным синтетически?
3. Какова разница в фармакологических эффектах между адреналином и норадреналином?

Лекция 4

1. Тема: Анальгетики.

2. Цель: Дать представление о лекарственных средствах, обладающих анальгетическими свойствами.

3. Тезисы лекции

Ненаркотические анальгетики - синтетические вещества, характеризующиеся обезболивающими свойствами, противовоспалительным и жаропонижающим действием. В отличие от наркотических анальгетиков не вызывают состояния эйфории и пристрастия.

Классификация. По химической природе:

1. Производные салициловой кислоты: ацетилсалициловая кислота, салицилат натрия.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

2. Производные пиразолона: анальгин, бутадион.
3. Производные индолуксусной кислоты: индометацин.
4. Производные анилина - фенацетин, парацетамол, панадол.
5. Производные алкановых кислот - бруфен, вольтарен (диклофенак натрия).
6. Производные антрапиловой кислоты (мефенамовая и флуфенамовая кислоты).
7. Прочие - натрофен, пироксикам, димексид, хлотазол.

Все эти препараты обладают следующими эффектами:

- Анальгетическим
- Жаропонижающим
- Противовоспалительным

Показания к применению

1. Для обезболивания (для лечения головной, зубной боли, для премедикации).
2. Как жаропонижающее
3. Для лечения воспалительного процесса, часто при заболеваниях двигательного аппарата, - миозиты, атриты, артрозы, радикулиты, плекситы
4. Десенсибилизирующие при аутоиммунных заболеваниях - коллагенозах, ревматоидном артрите, системной красной волчанке.

Механизм анальгетического действия связан с противовоспалительным действием, т.к. влияют на образование простагландинов. Механизм анальгезии связан с угнетением циклооксигеназы и уменьшения образования простагландинов - профакторов воспаления. Количество их уменьшается, уменьшается отек, уменьшается сдавление чувствительных нервных окончаний. Другой механизм действия связан с влиянием на передачу нервного импульса в центральную нервную систему. По этому пути работают сильные анальгетики. Центральные механизмы действия влияния на передачу импульса есть у следующих препаратов: анальгин, парацетамол, напроксин.

Ненаркотические анальгетики снижают только повышенную температуру. Поэтому жаропонижающие применяют при температуре больше 39 градусов (для ребенка выше 38.5).

Побочные эффекты ненаркотических анальгетиков. Так как они работают через простагландины, наблюдаются положительные и отрицательные эффекты:

Ульцерогенный эффект - объясняется тем, что препараты уменьшают количество простагландинов в слизистой желудочно-кишечного тракта, которые нужны для стимуляции образования муцина (слизи), снижения секреции соляной кислоты, гастрина, секретина. При угнетении выработки простагландинов, уменьшается синтез защитных факторов желудочно-кишечного тракта.

При использовании ненаркотических анальгетиков выражено влияние на свертывание крови, что может провоцировать кровотечение. Наиболее выражено это действие у аспирина, поэтому его используют как антиагрегант при лечении стенокардии, инфаркта миокарда и т.п. У некоторых препаратов есть фибринолитическая активность - индометацин, бутадион.

Ненаркотические анальгетики могут провоцировать аллергические реакции (кожная сыпь, ангионевротический отек, приступ бронхоспазма).

При лечении производными пиразолона может наблюдаться угнетение кроветворения (агранулоцитоз, тромбоцитопения). Значительно чаще оно вызывается бутадионом. Поэтому при систематическом приеме пиразолоновых препаратов необходим тщательный контроль за кровью.

Наркотические анальгетики. Наркотики обладают сильной анальгетической активностью, при первом введении вызывают эйфорию, при повторном - явление лекарственной зависимости. Отличаются от ненаркотических анальгетиков силой эффекта, с другой стороны ненаркотические анальгетики не вызывают лекарственной зависимости.

Классификация наркотических анальгетиков:

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

производные алкалоидов опия (морфин, омнопон, кодеин, этилморфина гидрохлорид).
 Производные дифенилпиперидина (промедол, фентанил).

Производные бензоморфина (пентазоцин, ликсир)

Разнообразные по химической природе вещества: трамал, деларин, нальбуфин имодиум

Механизмы анальгетического действия наркотических анальгетиков.

- Нарушается передача болевого импульса
- Нарушение интеграции болевого импульса
- Нарушение интеграции (эмоциональная оценка боли)

Во всех этих путях передачи, интеграции оценки боли медиаторами являются специфические пептиды - эндорфины и энкефалины, они обеспечивают эффект обезболивания, связываясь с опиатными рецепторами. Увеличение медиаторов (агонистический эффект) приводит к торможению, уменьшению боли.

Морфин является агонистом опиатных рецепторов, повторяя эффект эндорфинов, энкефалинов, и способствует выбросу эндорфинов из пресинаптической мембраны, то есть и у морфина есть не прямое действие. Эндорфины и энкефалины разрушаются ферментом энкефалиназой. Непрямой эффект морфина связан с угнетением энкефалиназы. Есть различные виды опиатных рецепторов: мю, каппа, дельта, сигма. Мю-рецепторы объясняют следующие эффекты наркотиков - супраспинальную анальгезию, эйфорию, угнетение дыхания, физическую зависимость. Через каппа-рецепторы - реализуется спинальная анальгезия, миоз, седативные эффекты. Опиатные рецепторы находятся на путях проведения боли, но не только - также во многих нервных окончаниях, в афферентных окончаниях, в кишечнике (лоперамид или имодиум действует как раз на опиатные рецепторы кишечника, применяется при поносе).

Налорфин является агонистом-антагонистом, поэтому на абстинентный синдром он может влиять, а может не влиять. Полным антагонистом - антидотом морфина является налоксон, может применяться при остром отравлении морфином, у наркомана будет провоцировать абстиненцию.

Центральные эффекты морфина: на кору, подкорку и на уровне спинного мозга, морфин действует на эти центры мозаично. Кора: центры удовольствия, радости активизируются введением наркотика, а центры неудовольствия, переживаний угнетаются. За счет этого формируется психическая зависимость. Действие на подкорку - морфин возбуждает центр вагуса (брадикардия) и центр глазодвигательного нерва (миоз). Угнетает дыхательный и кашлевой центр. На рвотный центр действует в 50% случаев. На сосуды морфин и его аналоги действуют в токсических дозах, угнетают сосудодвигательный центр, снижая АД (морфиновый шок). Действие на гипоталамус проявляется в снижении температуры, повышением продукции пролактина (соматотропного гормона), снижение гонадотропина и андрогена, угнетении полового поведения, повышение сахара в крови, гистаминоблокатор.

Периферические эффекты морфина связаны с центральными. Самым главным периферическим эффектом морфина является спазмогенный: повышение тонуса гладких мышц бронхов и ЖКТ, мочевыводящих путей, желчевыводящих путей (могут использоваться свечи с экстрактом опия при поносах).

Меры помощи при остром и хроническом отравлении: при остром отравлении морфином и опиатами необходимо ввести его полный антагонист-агонист. Кроме того, вводят атропин, чтобы устранить вагусные эффекты и спазмолитики для предотвращения разрыва мочевого пузыря, и предотвращения вагусных влияний на бронхи (бронхоспазм). Если интервал между введением морфина и оказанием помощи меньше 2- часов тогда имеет смысл сделать промывание желудка марганцовкой (она окисляет морфин и опиаты) - в результате рециркуляции морфин в больших количествах поступает в просвет ЖКТ, где его

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

и необходимо обезвредить. При хроническом отравлении морфином ведущим моментом является борьба с абстинентным синдромом. Абстинентный синдром проявляется через несколько часов - сначала это слезотечение, потом проявляются боли в эпигастральной области, тремор. Происходит активация адренергических процессов: повышение АД, через сутки - двое, учащение дыхания, боли в икроножных - мышцах. Это бум катехоламинов, поэтому используются при лечении бета-адреноблокаторы, нейролептики, центральные м - холинолитики. При абстиненции возникает страх, тревожность, беспокойство.

Показания к применению наркотиков.

1. Для устранения боли у онкологических больных.
2. В послеоперационный период для устранения болевого синдрома, предупреждения шока.
3. При инфаркте миокарда (в предынфарктном состоянии) и при травматическом шоке.
4. При кашле рефлекторного характера, если у больного травма грудной клетки
5. Для обезболивания родов
6. При коликах - почечной - промедол (так как он не влияет на тонус мочевыводящих путей), при желчной колике - ликсир. Кодеин можно использовать как противокашлевое средство, если имеет место сухой изнурительный кашель при коклюше, при тяжелой форме бронхита или пневмонии

4. Иллюстративный материал: эл. слайды

5. Литература: приложение -1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Что такое ноцицептивная и антиноцицептивная система?
2. Что такое каскад арахидоновой кислоты?
3. Когда оправдан систематический прием наркотических анальгетиков?

Лекция 5

1. Тема: Транквилизаторы и седативные средства.

2. Цель: Дать представление о лекарственных средствах, обладающих транквилизаторные и седативные свойствами.

3. Тезисы лекции:

Транквилизаторы - один из самых популярных классов лекарственных средств. 90%людей в развитых странах эпизодически принимают транквилизаторы, 20% -лечатся ими постоянно. Использование транквилизаторов растет из года в год. Транквилизаторы уменьшают волнение, беспокойство, аффективную насыщенность переживаний и захваченность ими, устраняют страх, тревогу, агрессию. Повышают устойчивость к стрессу, улучшают адаптацию при конфликтной и экстремальной ситуациях. Придают больным неврозом выдержку и самообладание. Транквилизаторы являются агонистами бензодиазепиновых рецепторов, ассоциированных как аллостерические центры с ГАМК-рецепторами типа А_v коре больших полушарий, лимбической системе, полосатом теле, гипоталамусе, таламусе, ретикулярной формации, мозжечке, спинном мозге. Гликопротеиновый мультирецепторный комплекс ГАМК_A-субъединицы рецептора возрастает частота открытий хлорных каналов в мембране нейронов. Повышенный вход ионов хлора вызывает гиперполяризацию мембраны, что уменьшает освобождение возбуждающих нейромедиаторов.β- иα).В различных областях ЦНС рецепторы могут иметь неодинаковую композицию субъединиц. Современные представления о структуре и функции бензодиазепиновых рецепторов стали возможными благодаря широкому внедрению методов клони-рования, генной инженерии, радиолигандного анализа, иммуногистохимических исследований. Участок связывания бензодиазепиновых лигандов локализован на N-концевомвнеклеточном домене₁-субъединицы, сигнал на активный центр ГАМК_{Aγ}-рецептора передается при участии и₂- субъединицы. Бензодиазепиновые рецепторы, выполняя функцию

модуляторов, усиливают кооперацию ГАМК с ГАМК_A-рецепторами. Установлены эндогенные лиганды бензодиазепиновых рецепторов.

Особенности действия транквилизаторов.

Препарат	Особенность действия
Хлозепид (напотон, элениум)	Анальгетическое, противоаритмическое и противогипоксическое действие, повышает аппетит, снижает тонус матки.
Сибазон (диазепам, валиум, реланиум, седуксен)	Повышает порог болевой чувствительности, снижает АД, расширяет коронарные сосуды, оказывает противогипоксическое действие.
Алпразолам (зоддак, неурол)	Оказывает противотревожное действие в 10 раз сильнее сибазона, антидепрессант с тимолептическим эффектом (ингибирует MAO).
Бромазепам (лексотан)	Оказывает противотревожное действие
Лоразепам (лорафен, мерлит)	Оказывает противотревожное действие
Феназепам	Сильное седативное действие.
Эстазолам (нуктанол)	Антидепрессивное действие
Гидразепам	Благоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему
Дикалия кларазепат (транскен)	Наиболее быстро наступающий противотревожный эффект, антидепрессивное действие, улучшает познавательную деятельность у больных неврозом, снижает АД.
Мезапам (нобритем, рудотель)	При бронхолегочных заболеваниях усиливает альвеолярную гиповентиляцию.
Тофизопам (грандаксин)	Наиболее выраженное активирующее действие, расширяет коронарные сосуды.
Мебикар	Снижает влечение к табаку

Транквилизаторы хорошо всасываются при приеме внутрь, хотя их липофильность может отличаться в 50раз. Участвуют в энтерогепати-ческой циркуляции. Связь с белками крови составляет 70-99%. Препараты создают в спинномозговой жидкости такую же концентрацию, как в крови, хорошо проникают через плаценту и в грудное молоко. Биотрансформация бензодиазепиновых транквилизаторов сопровождается продукцией активных метаболитов с длительным периодом полуэлиминации.

Транквилизаторы противопоказаны при миастении, глаукоме, дыхательной недостаточности, нарушениях дыхания во сне, беременности, грудном вскармливании, в детском возрасте.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

Тофизопам, кроме того, не применяют при психомоторном возбуждении, раздражительности, агрессивности.

Седативные средства. Седативные средства усиливают процессы торможения и ослабляют процессы возбуждения в коре больших полушарий, регулируют высшую нервную деятельность и другие функции ЦНС, потенцируют эффекты снотворных, анальгезирующих и других нейротропных успокаивающих средств, облегчают наступление естественного сна, не вызывая миорелаксацию, атаксию, психическую и физическую зависимости. Название седативные средства происходит от латинского слова *sedatio* - успокоение.

Несмотря на наличие современных транквилизаторов врачи продолжают назначать седативные средства для терапии невротических состояний в амбулаторной практике в связи с хорошей переносимостью и отсутствием серьезных побочных эффектов. В норме высшая нервная деятельность протекает в условиях равновесия процессов возбуждения и торможения. Работоспособность коры больших полушарий зависит от их силы и подвижности. Превышение естественного предела силы, уравновешенности и подвижности приводит к невротическому состоянию. Как правило, невроз возникает на фоне ослабления процесса торможения или усиления процесса возбуждения. Бромиды потенцируют торможение, а снотворные средства уменьшают возбуждение.

РАСТИТЕЛЬНЫЕ СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

В медицинской практике используют препараты валерианы, пустырника, шлемника и пассифлоры.

ВАЛЕРИАНА ОБЫКНОВЕННАЯ (по названию местности Валерия в Паннонии на территории современной Венгрии) содержит в корнях и корневищах 0,5-2% эфирного масла (борнеоловый эфир изовалериановой кислоты). В растении присутствуют также алкалоиды, сапонины, гликозиды валерозиды, валериановая кислота.

О влиянии валерианы на высшую нервную деятельность было известно еще в глубокой древности. Греческий врач Диоскорид (I в. до н.э.) считал валериану средством, способным "управлять мыслями". В Средние века о валериане писали как о лекарстве, приносящем благодушие, согласие и спокойствие.

Валериана оказывает местный, рефлекторный и резорбтивный эффекты. Рефлексы вызывают вкус и запах препаратов валерианы, возбуждающие окончания чувствительных нервов в полостях рта и носа. Валериана усиливает в коре больших полушарий процессы торможения и возбуждения, ее эффект можно сравнить с влиянием комбинации бромидов и психостимулятора кофеина. В больших дозах угнетает ретикулярную формацию среднего мозга.

Валериана ослабляет судороги, вызванные у экспериментальных животных стрихнином и бруцином, потенцирует действие снотворных средств, нейролептиков и транквилизаторов. Клиническое значение имеет влияние валерианы на сердечно-сосудистую систему. Ее препараты усиливают сердечные сокращения, препятствуют тахикардии, обладают противоаритмическими свойствами, расширяют коронарные сосуды и улучшают кровоснабжение сердца, снижают АД, оказывая миотропное спазмолитическое влияние на артериолы.

Настой корня и корневища, настойку, жидкий и густой экстракты валерианы применяют при невротических состояниях, истерии, бессоннице, мигрени. Препараты валерианы показаны также при терапевтической патологии - кардионеврозе,

экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии, стенокардии, гипертонической болезни, климактерических расстройствах, заболеваниях органов пищеварения, сопровождающихся спастической болью.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

Лучшая лекарственная форма - настой корня и корневища валерианы из расчета 6-10 г на стакан воды. Настой принимают по 1-2 столовых ложки в течение дня. Дозу увеличивают в то время суток, когда больной испытывает наибольшее волнение. Густо й экстракт валерианы в таблетках удобен для быстрого приема.

Седативный эффект валерианы появляется через 15-20 минут, длительность курса терапии - 10 дней. Препараты валерианы не кумулируют.

Валериана входит в состав комбинированных седативных средств:

4. Иллюстративный материал: эл. слайды

5. Литература: приложение -1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

Лекция 6

1. Тема: Средства влияющие на сердечно-сосудистую систему. Антиангинальные средства.

2. Цель: научить анализу действия лекарственных средств по совокупности их фармакологических эффектов, механизма и локализации действия, фармакокинетики и оцениванию возможности использования лекарственных средств для фармакотерапии

3. Тезисы лекции Антиангинальные средства – (antianginalia; греч. anti- против + лат. angina pectoris – грудная жаба) — лекарственные средства, применяемые для купирования и предупреждения приступов стенокардии и лечения других проявлений коронарной недостаточности при ишемической болезни сердца, включая безболевою форму.

Нитросодержащие препараты.

Нитраты – нитроглицерин, нитросорбид, нитролонг, сустак, эринит.

β-адреноблокаторы – анаприлин, окспренолол, алпренолол, пиндолол, атенолол

АК – верапамил, нифедипин, дилтиазем.

Коронарорасширяющие препараты – дипиридамол, карбохромен, молсидомин.

Препараты рефлекторного действия – валидол, валокордин. Корвалол.

Нитраты. Прямое действие нитратов на стенку сосудов является следствием их взаимодействия с сульфгидрильными группами эндогенных «нитратных рецепторов». При этом от молекулы нитрата отщепляется группа NO_2 , превращающаяся в оксид азота. NO активирует фермент цГМФ, который снижает концентрацию свободного кальция в цитоплазме мышечных клеток и этим вызывает их расслабление. Расширение периферических сосудов, преимущественно вен, ведет к уменьшению венозного возврата крови к сердцу (снижая преднагрузку). Это уменьшает давление в левом желудочке; уменьшает напряжение стенки левого желудочка и потребность миокарда в энергии и кислороде. Нитраты увеличивают кровоснабжение ишемических участков миокарда и уменьшают размеры инфаркта миокарда.

Используют нитраты для купирования приступов ИБС (нитроглицерин) или для профилактики (продолжительные формы нитроглицерина, моонитратов и динитратов изосорбида).

Нежелательные эффекты нитратов: головная боль, головокружение, шум в ушах, прилив крови к сердцу. Это связано с расширением сосудов кожи лица и головы, уменьшением кровоснабжения мозга. После приема нитратов больным необходимо лежать в течение 1-2 ч во избежание ортостатической гипотензии. К нитратам может наступить привыкание, введение тиосульфата натрия или унитиола может возместить недостаток этих групп и восстановит реакцию на нитраты.

β-блокаторы. β-Адреноблокаторы составляют группу препаратов, оказывающих специфическое блокирующее влияние на эффекты, связанные со стимуляцией β-адренореактивных систем.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

Некоторые из β -адреноблокаторов (пропранолол, или анаприлин, тимолол, атенолол и др.) оказывают только блокирующее (антагонистическое) действие на β -адренорецепторы: другие же (окспренолол, талинолол, пиндолол и др.) проявляют одновременно некоторое стимулирующее (агонистическое) действие на рецепторы, т. е. обладают так называемой внутренней симпатомиметической (или частичной агонистической) активностью. Препараты, лишённые этой активности, благодаря блокаде бета-адренорецепторов сердца, урежают сердечные сокращения, а препараты, обладающие этой активностью, выраженного влияния на частоту сердечбиений не оказывают или могут несколько стимулировать сердечную деятельность. Разные β -адреноблокаторы различаются также по избирательности действия на β 1- и β 2-адренорецепторы. Препараты, избирательно блокирующие β 1 -адренорецепторы (атенолол, метопролол, талинолол и др.), называют кардиоселективными. Другие (пропранолол, или анаприлин, окспренолол, пиндолол, тимолол и др.) действуют одновременно на β 1-адренорецепторы (сердца) и β 2-адренорецепторы (bronхов) и их называют неселективными (неизбирательными). Сопутствующее влияние на β 2-адренорецепторы может быть причиной бронхоспазма, и такие препараты следует с особой осторожностью применять у больных со склонностью к бронхоконстрикции. Следует учитывать, что кардиоселективность не является абсолютной: в больших дозах селективные β 1-адреноблокаторы могут блокировать β 2-адренорецепторы .

β -Адреноблокаторы широко применяют для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Их назначают при ишемической болезни сердца, нарушениях сердечного ритма и при некоторых формах гипертонической болезни. Под влиянием большинства бета-адреноблокаторов уменьшается сократимость миокарда (отрицательный инотропный эффект): уменьшается потребление миокардом кислорода. Антиангинальное действие β -адреноблокаторов объясняют уменьшением потребности миокарда в кислороде (за счет снижения энергетических затрат сердца), а также перераспределением регионарного (коронарного) кровотока миокарда в пользу ишемизированных очагов. Определенную роль играет также понижение чувствительности миокарда к воздействию симпатической иннервации

В настоящее время бета-адреноблокаторы широко используются в медицинской практике. Наблюдаются положительные результаты при гипертонической болезни, аритмиях сердца, а также при некоторых эндокринных (гипертиреозе и др.), нервных и других заболеваниях. Широкое применение нашли β -адреноблокаторы в лечении (для снижения внутриглазного давления) глаукомы (Тимолол, Проксодолол).

4. Иллюстративный материал: эл. слайды

5. Литература: приложение -1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

Лекция 7

1. Тема: Средства влияющие на сердечно-сосудистую систему: кардиотонические средства

2. Цель: научить анализу действия лекарственных средств по совокупности их фармакологических эффектов, механизма и локализации действия, фармакокинетики и оцениванию возможности использования лекарственных средств для фармакотерапии

3. Тезисы лекции

Кардиотонические средства

Эти лекарственные вещества способны увеличивать силу сердечных сокращений, т.е. обладают положительным инотропным действием.

Классификация:

сердечные гликозиды (получают из растительного сырья)	лекарственные вещества негликозидной природы		
	β_1 -АМ (опосредованно влияют на аденилатциклазу)	блокаторы фосфодиэстеразы III	возможности, ожидающие должной реализации

строфантиндофамин (отрицательная черта – вызывает повышение ЧСС) амринон прямое влияние на АЦА

Гликозиды.

Действие гликозидов:

- увеличение силы сердечных сокращений → повышение кровоснабжения почек → снижение выработки ренина

Структура:

- гликон (различные сахара) - не влияет на деятельность сердца, определяет кинетику препарата
- агликон (стероидное ядро)

Полезные эффекты:

- положительный инотропный (повышение силы сердечных сокращений) без увеличения потребности миокарда в кислороде (не повышает энергозатраты) - прямой эффект
- снижение ЧСС (отрицательный хронотропный) - не прямой эффект

Механизм инотропного эффекта:

Механизм хронотропного эффекта:

- кардиокардиальный рефлекс (сердечные гликозиды → нервные окончания → стимуляция vagus → повышение выделения АХ)

Отрицательные эффекты:

- Нельзя применять при брадикардии, т.к. препараты увеличивают интервал R-R.
- Отрицательный дромотропный эффект (угнетение проводимости в миокарде) - прямой эффект, на ЭКГ отмечается увеличение интервала PQ (возможна АВ блокада)
- В больших дозах повышение функции автоматизма – прямой эффект, обычные кардиомиоциты становятся способными генерировать импульс → экстрасистолия,

Сравнительная характеристика некоторых сердечных гликозидов:

Побочные эффекты:

Кардиальные:	Внекардиальные:
экстрасистолия АВ блокады брадикардия	тошнота, рвота, понос проникают через ГЭБ, что вызывает психотические реакции нарушение зрения (снижение остроты, нарушение восприятия спектра, лекарственный дальтонизм, снижение полей зрения)

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

Для снижения экстрасистолии при применении сердечных гликозидов используют:

- β-АБ
- ЭДТА-Na(связываетCa²⁺)
- антиаритмические лекарственные вещества (лидокаин – стабилизация Na-каналов, дифенин, солиK⁺)
- антипсихотические средства снижение психотических реакций

Сердечные гликозиды применяются при:

- острой и хронической сердечной недостаточности
- предсердной тахикардии
- фоскарнет (не разрешен т.к. имеет много побочных эффектов)
- -форсколин
- активация Ca-каналов
- активация Na-каналов в кардиомиоцитах
- активация рецепторов глюкагона в кардиомиоцитах
- милринон (обладает длительным действием)
- добутамин
- (действует длительно, не вызывает спазма сосудов, вызывает слабое повышение ЧСС, вводится внутривенно капельно)
- норадреналин
- (отрицательные эффекты: при внутривенном капельном введении вызывает спазм мезентериальных артерий, снижение кровотока в почках, некроз подкожных тканей)
- дигоксин
- дигитоксин
- коргликон

4. Иллюстративный материал: эл. слайды

5. Литература: приложение -1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

Лекция 8

1. Тема: Средства влияющие на сердечно-сосудистую систему: антигипертензивные средства. Мочегонные средства (диуретики).

2. Цель: научить анализу действия лекарственных средств по совокупности их фармакологических эффектов, механизма и локализации действия, фармакокинетики и оцениванию возможности использования лекарственных средств для фармакотерапии

3. Тезисы лекции

1. Классификация антигипертензивных средств по механизму действия

Антигипертензивные средства нейротропного действия

АГС центрального действия:

снижающие возбудимость вазомоторных центров и центров симпатической иннервации: клонидин (клофелин, гемитон), метилдофа (допегит), гуанфацин (эстулик);

- неспецифического действия: транквилизаторы, снотворные в малых дозах (см. соответствующие разделы);
- агонисты имидазолиновых рецепторов - моксонидин (цинт).
- АГС периферического действия:
- ганглиоблокаторы: пирилен, гигроний, бензогексоний, пентамин, имехин, темехин, камфоний;
- симпатолитики: резерпин, октадин (гуанетидин), раунатин (орнид);

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

- адреноблокаторы:
- альфа-адреноблокаторы: фентоламин (регитин), тропафен, празозин;
- бета-адреноблокаторы: анаприлин (пропранолол), атеналол, метопролол, оксипренолол (тразикор), пиндолол (вискен), талинолол (корданум), надолол (коргард), тимолол;
- альфа- и бета-адреноблокаторы: лабеталол, карведиол, проксодол.
- антигипертензивные средства миотропного действия:
- миотропные вазодилататоры: апрессин (гидралазин), нитропруссид натрия, дибазол (бендазол), магния сульфат, ношпа, молсидомин;
- блокаторы кальциевых каналов: фенипидин (нифедипин, коринфар, кордафен, кордафлекс), никардипин, риодипин (форидон), нитрендипин (байпресс), фелодипин, исрадипин (ломир), амлодипин (калгек), дилтиазем, верапамил;
- активаторы калиевых каналов: миноксидин, диазоксид, пинацидил, никорандил.

Антигипертензивные средства, влияющие на водно-солевой обмен:

- салуретики: дихлотиазид, хлорталидон, фуросемид (лазикс), этакриновая кислота (урегит), гидрохлортиазид, индапамид (арифон), буметанид (буфенокс), клопамид (бринальдикс), триамтерен, амилорид;
- антагонисты альдостерона: спиронолактон (верошпирон).

Антигипертензивные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС):

- ингибиторы РААС: каптоприл (капотен), эналаприл (энам, энап, ренитек), рамиприл, лизиноприл, квинаприл, периндоприл (престариум), моноприл;
- антагонисты ангиотензиновых рецепторов: саралазин, коазар (лозартан).

Антигипертензивные средства миотропного действия

- Миотропные вазодилаторы - дибазол, но-шпа, папаверина гидрохлорид - не обладают выраженными антигипертензивными свойствами и применяются в комплексе с другими антигипертензивными средствами;
- Периферические вазодилататоры:
- нитропруссид натрия - высокоэффективный препарат, расширяет артериолы и частично вены, дает быстрый, выраженный гипотензивный эффект. Применяется внутривенно капельно при острой сердечной недостаточности, отеке легких, гипертонических кризах;
- апрессин (гидралазин) уменьшает сопротивление резистентных сосудов (артериол) и вызывает снижение АД, уменьшает нагрузку на миокард, усиливает сердечный выброс, вызывает тахикардию. Применяется при артериальной гипертензии;
- молсидомин (корватон, сиднофарм) является донатором NO, снижает тонус венул и уменьшает венозный приток к сердцу, применяется преимущественно как антиангинальное средство.

Блокаторы кальциевых каналов (антагонисты ионов кальция).

- Применяют их при лечении ИБС, артериальных гипертензий, нарушений сердечного ритма. Они расширяют сосуды и уменьшают периферическое сопротивление, снижают АД, оказывают антиангинальный эффект, улучшают коронарный кровоток.

Активаторы калиевых каналов.

Препараты оказывают антигипертензивное, антиангинальное и кардиопротекторное действие. Механизм действия связан с открытием калиевых каналов и гиперполяризацией

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

клеточной мембраны. По своим проявлениям они сходны с блокаторами кальциевых каналов. Миноксидил применяют при резистентной артериальной гипертензии. Обнаружено его влияние на рост волос (усиление) при облысении. Пинацидил - антигипертензивный препарат.

Антигипертензивные средства нейротропного действия

Влияющие на центральные звенья регуляции тонуса сосудов: альфа-2-адреномиметики непосредственно возбуждают альфа-2-адренорецепторы нейронов сосудодвигательного центра (клонидин, гуанфацин) или способствуют образованию в центральной нервной системе метилнорадреналина, который возбуждает центральные альфа-2-адренорецепторы (метилдофа). Эти препараты снижают тонус прекапилляров и мало влияют на тонус вен. Вызывают падение системного АД.

Вещества, блокирующие периферические звенья нервной регуляции тонуса сосудов:

1. ганглиоблокаторы блокируют Н-холинорецепторы симпатических и парасимпатических ганглиев, снижают артериальное и венозное давление и нарушают компенсаторные реакции организма, направленные на восстановление системного давления при его снижении (возможна ортостатическая гипотония);
2. симпатолитики истощают запасы медиатора в окончаниях симпатических нервных волокон, снижают артериальное и венозное давление. Применяются при начальных стадиях гипертонической болезни. Эффект развивается постепенно. В настоящее время применяют редко;
3. адреноблокаторы постсинаптического действия: альфа-1- и альфа-2-адреноблокаторы снижают давление в большом и малом круге кровообращения. Малоактивны при гипертонической болезни. Более эффективны при заболеваниях, сопровождающихся повышенным содержанием в крови адреналина (феохромоцитома);
4. альфа-1-адреноблокаторы понижают кровяное давление уже после введения первой дозы. Альфа-1-адреноблокирующее действие у них может сочетаться с прямым миотропным спазмолитическим действием (празозин). Эффективны при гипертонической болезни;
5. бета-1- и бета-2-адреноблокаторы снижают системное АД и потребность миокарда в кислороде. Понижение АД является следствием уменьшения сердечного выброса (блокада бета-1-адренорецепторов сердца); уменьшения объема циркулирующей крови и объема межклеточной жидкости (блокада бета-2-адренорецепторов почек - уменьшение образования ренина - ангиотензина I - ангиотензина II - альдостерона - реабсорбция натрия, хлора и воды, уменьшение выброса норадреналина из симпатических нервных окончаний); блокады бета-2-адренорецепторов в окончаниях симпатических нервов; торможения передачи нервных импульсов в бета-адренергических синапсах сосудодвигательного центра и образованиях лимбической системы, ответственных за включение гипертензивных и кардиальных реакций при психоэмоциональном стрессе;
6. неселективные альфа-1-, альфа-2-, бета-1- и бета-2-адреноблокаторы при систематическом применении уменьшают периферическое сопротивление сосудов, системное АД, частоту сердечных сокращений, продукцию ренина. Все ингибиторы симпатической нервной системы (кроме бета-адреноблокаторов) вызывают ряд побочных реакций: ортостатическую гипотонию (для оказания помощи больному нужно положить горизонтально, в случае необходимости ввести альфа-адреномиметики), нарушение половой функции, задержку в организме натрия и воды (целесообразны комбинации указанных препаратов с салуретиками).

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

2. Антигипертензивные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему

Ингибиторы АПФ расширяют периферические сосуды, снижают АД, применяются при артериальных гипертензиях и сердечной недостаточности. Побочное действие - кашель; противопоказания - двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерий единственной почки с азотемией.

Блокаторы ангиотензивных рецепторов - лозартан (козаар), саралазин. Их назначают в случае противопоказаний к применению ингибиторов АПФ.

4. Иллюстративный материал: эл. слайды

5. Литература: приложение -1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Какие диуретики применяются для лечения артериальной гипертензии?
2. Каковы механизмы антигипертензивного действия бета-адреноблокаторов?
3. Какие побочные эффекты бета-адреноблокаторов Вы знаете?

Лекция 9

1. Тема: Средства, применяемые при бронхоспазме.

2. Цель: научить анализу действия лекарственных средств по совокупности их фармакологических эффектов, механизма и локализации действия, фармакокинетики и оцениванию возможности использования лекарственных средств для фармакотерапии

3. Тезисы лекции.

1. Стимуляторы дыхания

Стимуляторы дыхания оказывают возбуждающее влияние на дыхательный центр и по его характеру подразделяются на следующие группы препаратов:

1. прямого действия (бемегрид, кофеин, этимизол), представляющие группу аналептиков - стимуляторов ЦНС общего действия с преобладанием активирующего влияния на жизненно важные центры продолговатого мозга (прежде всего - дыхательный). Наряду с аналептической проявляют пробуждающую и судорожную активность;
2. рефлекторного действия - цититон, лобелин (см. Холинолитики);
3. смешанного действия - кордиамин (никетамид), камфора и углекислота, также представляющие собой группу аналептиков.

Препараты этой группы используют при угнетении дыхания в условиях некоторых отравлений - окисью углерода, барбитуратами и наркотическими анальгетиками (легкой степени тяжести), в постнаркотическом периоде (бемегрид, кофеин), при удушении, утоплении, асфиксии новорожденных (этимизол).

2. Противокашлевые средства

Препараты, подавляющие кашель - защитный механизм удаления содержимого из бронхов. Применяют их в тех случаях, когда кашель неэффективен или даже способствует ретроградному движению секрета (при хроническом бронхите, эмфиземе, муковисцидозе), а также при кашле рефлекторном (возникает при раздражении слизистой оболочки воспалительным секретом).

Препараты центрального действия:

- **наркотические** - кодеин, этилморфина гидрохлорид, морфина гидрохлорид (см. наркотические анальгетики). Кодеин по характеру действия близок к морфину, но болеутоляющие свойства у него выражены слабее, отчетливее проявляется способность уменьшать возбуждение кашлевого центра. Менее тормозит активность желудочно-кишечного тракта. Входит в состав кодтерпина, таблеток от кашля, пенталгина, седалгина;

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

- **ненаркотические** - глауцина гидрохлорид, тусупрекс, глаувент, бронхолитин, бутамирата цитрат (стоптуссин). В отличие от препаратов предшествующей группы угнетают кашлевой центр, не влияя на дыхание и не вызывая лекарственной зависимости.
- **препараты периферического действия** - либексин, фалиминт, оказывающие анестезирующее влияние на слизистую верхних дыхательных путей, уменьшая таким образом развитие кашлевого рефлекса. Этому эффекту сопутствует некоторое дезинфицирующее (фалиминт) и бронхолитическое (либексин) действие.

3. Отхаркивающие средства

При чрезмерной сухости слизистой оболочки бронхов, а также при вязком и густом секрете бронхиальных желез уменьшить кашель можно путем активации секреторной функции слизистой оболочки бронхов и разжижения их секрета. С указанными целями используют отхаркивающие средства, подразделяющиеся на 2 группы.

Стимуляторы бронхиальной секреции:

2. Рефлекторного действия - препараты термопсиса, ипекакуаны, алтея, чабреца, солодки, терпингидрат, мукалтин, пертуссин, ликорина гидрохлорид - при оральном применении раздражают рецепторы желудка и рефлекторно увеличивают секрецию бронхиальных желез (мокрота становится более обильной и жидкой), активность мерцательного эпителия и сокращения мышц бронхов;
3. Резорбтивного действия (йодид натрия и калия, аммония хлорид, натрия гидрокарбонат, натрия бензоат). Выделяясь слизистой дыхательных путей, оказывают на нее прямое раздражающее действие, сопровождающееся усилением секреции бронхиальных желез и перистальтической функции бронхов. Их применяют внутрь и ингаляционно.
4. Муколитические средства разжижают мокроту за счет деполимеризации повышающих ее вязкость полимерных компонентов: белков (трипсин, химотрипсин), мукополисахаридов и мукопротеидов (ацетилцистеин, бромгексин, карбоцистеин, амброксол (лазолван). Амброксол также стимулирует образование сурфактанта у недоношенных детей и у детей с синдромом дыхательной недостаточности.
5. Все отхаркивающие средства, увеличивая и разжижая бронхиальный секрет, облегчают его удаление из просвета бронхов, устраняя таким образом обтурацию дыхательных путей и предотвращая возникновение приступов рефлекторного кашля.

Сурфактанты альвеофакт и эндосурф применяют в комплексной терапии синдрома дыхательной недостаточности новорожденных (недоношенных) детей. Используют эндотрахеально.

4. Иллюстративный материал: эл. слайды

5. Литература: приложение -1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. Какие препараты, относятся к отхаркивающим ЛС, механизм их действия?
2. Какие препараты, относятся к противокашлевым ЛС?.

Лекция 10

1. Тема: Противовоспалительные средства. Противоаллергические средства

2. Цель: Ознакомить обучающихся с противовоспалительными и противоаллергическими средствами.

3. Тезисы лекции: Нестероидные противовоспалительные средства

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 наркотичности), угнетающего влияния на нервные центры, что позволяет их применять более широко и

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

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 вносятся 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.

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, тромбксана, простаглицина), 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 тромбксан-синтетазы ибупрофен (ибупрофен); ингибитор синтетазы ПГ F2-альфа тиапрофен, реже вызывающий бронхоспазм, язвы желудка и отеки, связанные с недостаточностью ПГ F2; 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 °С), для усиления антипиретического

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

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 они угнетают кроветворение и обладает малой шириной терапевтического действия.

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

Классификация ненаркотических анальгетиков

Производные салициловой кислоты: ацетилсалициловая кислота (аспирин), салицилат натрия, ацелизин, салициламид, метилсалицилат. Представители этой группы характеризуются низкой токсичностью (ЛД-50 ацетилсалициловой кислоты равняется 120 г), но заметным раздражающим действием (опасность язвообразования и кровотечений). Препараты данной группы противопоказаны детям до 12 лет.

Производные пиразолона: анальгин (метамезол), амидопирин (аминофеназон), бутадиион (фенилбутазон), антипирин (феназон). Препараты имеют малую широту терапевтического действия, угнетают кроветворение, поэтому не назначаются длительно. Анальгин ввиду хорошей водорастворимости применяется внутримышечно, подкожно и внутривенно для экстренного обезболивания и лечения гипертермии, амидопирин повышает судорожную готовность у детей младшего возраста и уменьшает диурез.

Производные пара-аминофенола: фенацетин и парацетамол. Представители этой группы лишены противовоспалительной активности, антиагрегантного и антиревматического действия. Практически не вызывают язвообразования, не угнетают функцию почек, не повышают судорожную активность мозга. Парацетамол является средством выбора при лечении гипертермии, особенно у детей. Фенацетин при длительном применении вызывает нефрит.

Производные индолуксусной кислоты: индометацин, сулиндак, селективный ингибитор ЦОГ-2 - стодалак. Индометацин является эталоном по части противовоспалительной активности (максимальная), но вмешивается в обмен медиаторов мозга (снижает уровень ГАМК) и провоцирует бессонницу, возбуждение, гипертонию, судороги, обострение психозов. Сулиндак превращается в индометацин в организме больного, имеет более длительное и замедленное действие.

Производные фенилуксусной кислоты: диклофенак-натрий (ортофен, вольтарен). Этот препарат редко вызывает язвообразование и применяется главным образом как противовоспалительное и противоревматическое средство.

Производные пропионовой кислоты: ибупрофен, напроксен, пирпрофен, тиапрофеновая кислота, кетопрофен. Ибупрофен сходен с диклофенаком; напроксен и пирпрофен дают больший противовоспалительный эффект; тиапрофен проявляет большую избирательность в подавлении синтеза ПГ F2-альфа (реже оказывает побочное действие на бронхи, желудочно-кишечный тракт и матку).

Производные фенамовой (антраниловой) кислоты: мефенамовая кислота, флуфенамовая кислота. Мефенамовая кислота применяется главным образом как обезболивающее и жаропонижающее средство; флуфенамовая - как противовоспалительное средство (слабый анальгетик).

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

Оксикамы: пироксикам, лороксикам (ксефокам), теноксикам, селективный ингибитор ЦОГ-2 мелоксикам. Препараты отличаются длительностью (12-24 ч) действия и способностью хорошо проникать в воспаленные ткани.

Разные препараты. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 - набултон, нимесулид (найз), кислота нифлумовая - по своим свойствам близки к мефенамовой кислоте; высокоактивные ингибиторы ЦОГ-2 - целекоксиб (целебрекс), виокс (дифиунизал - производное салициловой кислоты) - оказывают пролонгированное противовоспалительное и анальгезирующее действие.

Производное пирролизинкарбоксилловой кислоты - кеторолак (кеторол) - обладает выраженным анальгезирующим эффектом.

Разные средства, оказывающие противовоспалительное действие: димексид, мефенамина натриевая соль, желчь медицинская, битофит. Эти препараты применяются местно при болевых синдромах в ревматологии и при заболеваниях опорно-двигательного аппарата.

Чистыми антипиретиками являются производные пара-аминофенола и салициловой кислоты. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 применяют в качестве НПВС при наличии противопоказаний к применению обычных НПВС.

Препараты по программе: гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон, триамцинолон, флуоцинолон ацетонид, кислота ацетилсалициловая, месалазин, метамизол, фенилбутазон, индометацин, дифенгидрамин, прометазин, тималин, тактивин, леваимзол, (декарис), азатиоприн, меркаптопурин, циклоспорин (сандиммун), лоратадин (klaritin), кетотифен (задитен).

Препараты, для которых необходимо знание доз:

гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон, триамцинолон, флуоцинолон ацетонид, кислота ацетилсалициловая, месалазин, метамизол, фенилбутазон, индометацин, дифенгидрамин, прометазин, тималин, тактивин, леваимзол, (декарис), азатиоприн, меркаптопурин, циклоспорин (сандиммун), лоратадин (klaritin), кетотифен (задитен)

Противоаллергические средства

Противогистаминные средства, блокируя H1-рецепторы, устраняют эффекты гистамина (повышение тонуса гладкой мускулатуры бронхов, кишечника и матки, понижение АД, увеличение проницаемости капилляров с развитием отека, гинеремии и зуд). Они не влияют на стимуляцию гистамином секреции желез желудка, синтез гистамина и высвобождение свободного гистамина.

Классификация препаратов по химическому строению:

- этаноламины: димедрол, тавегил (клемастин);
- этилендиамины: супрастин (хлоропирамин);
- фенотиазины: дипразин (пипольфен);
- производные тавегила: фенкарол (квифенадин);
- тетрагидрокарболины: диазолин (омерил);
- производные пиперидина - терфенадин (селдан), лоратадин (klaritin).

Кроме блокады H1-рецепторов, противогистаминные средства обладают и другими свойствами. Димедрол, дипразин и супрастин угнетают ЦНС (седативный и снотворный эффект). Дипразин усиливает действие наркотических анальгетиков и средств для наркоза. В высоких дозах вызывают двигательное и психомоторное возбуждение, тремор и бессонницу.

Тавегил, фенкарол, терфенадин и лоратадин в меньшей степени влияют на ЦНС. Диазолин на ЦНС практически не влияет. Дипразин, димедрол и супрастин обладают умеренным спазмолитическим действием. Димедрол снижает АД (ганглиоблокирующее действие). Супрастин и дипразин обладают M-холиноблокирующим действием. Анестезирующее действие наблюдается у всех препаратов, за исключением терфепарина и

лоратадина. Длительным действием обладают лоратадин (24 ч), терфенадин (12-24 ч) и диазолин (48 ч). Применяются при крапивнице, сенной лихорадке, рините, конъюнктивите, ангионевротическом отеке, аллергических состояниях после приема антибиотиков. Побочные эффекты: сухость в полости рта, сонливость, седативный эффект, аритмия. С осторожностью назначают при заболеваниях печени и почек, а также работникам транспорта.

4. Иллюстративный материал: эл.слайды

5. Литература: приложение -1

6. Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Какова классификация противовоспалительных средств?
2. Каково основное побочное действие ацетилсалициловой кислоты?
3. Каков механизм действия нестероидных противовоспалительных средств?
4. Как классифицируются иммуотропные средства?
5. Какие типы аллергии вы знаете?
6. Каков основной медиатор аллергии и каковы их патофизиологические эффекты?

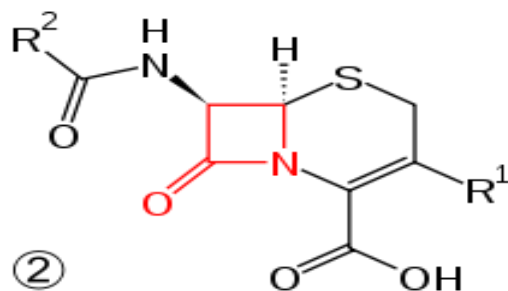
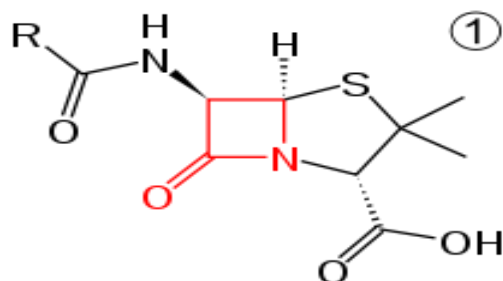
Лекция 11

1. Тема: Антибактериальные средства бета-лактамной структуры.

2. Цель: научить анализу действия лекарственных средств по совокупности их фармакологических эффектов, механизма и локализации действия, фармакокинетики и оцениванию возможности использования лекарственных средств для фармакотерапии

3. Тезисы лекции:

Бета-лактамные антибиотики



1 - пенициллины,

2 - цефалоспорины.

Бета-лактамные антибиотики (β -лактамные антибиотики, β -лактамы) — группа антибиотиков, которые объединяет наличие в структуре β -лактамного кольца.

В бета-лактамам относятся подгруппы пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов и монобактамов. Сходство химической структуры предопределяет одинаковый механизм действия всех β -лактамов (нарушение синтеза клеточной стенки бактерий), а также перекрёстную аллергию к ним у некоторых пациентов.

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40
Лекционный комплекс	

Пенициллины, цефалоспорины и монобактамы чувствительны к гидролизующему действию особых ферментов — β-лактамаз, вырабатываемых рядом бактерий. Карбапенемы характеризуются значительно более высокой устойчивостью к β-лактамазам.

С учётом высокой клинической эффективности и низкой токсичности β-лактамы антибиотики составляют основу антимикробной химиотерапии на современном этапе, занимая ведущее место при лечении большинства инфекций.

Бета-лактамы антибактериальные препараты, пенициллины

Пенициллины широкого спектра действия Ампициллин, Пивампициллин, Карбенициллин, Амоксициллин, Кариндациллин, Бакампициллин, Эпициллин, Пивмециллин, Азлоциллин, Мезлоциллин, Мециллин, Пиперациллин, Тикарциллин, Метампициллин, Талампициллин, Сулбенициллин, Темоциллин, Гетациллин.

Пенициллины, чувствительные к бета-лактамазам Бензилпенициллин, Феноксиметилпенициллин, Пропициллин, Азидоциллин, Фенетициллин, Пенамециллин, Кломециллин, Бензатина бензилпенициллин, Бензилпенициллин прокаина, Бензатина феноксиметилпенициллин.

Комбинированные препараты: «Бициллин-3» (бензатина бензилпенициллин+бензилпенициллин прокаина+бензилпенициллин). «Бициллин-5» (бензатина бензилпенициллин+бензилпенициллин прокаина).

Пенициллины, устойчивые к бета-лактамазам Диклоксациллин, Клоксациллин, Метициллин, Оксациллин, Флуклоксациллин.

Ингибиторы бета-лактамаз Клавулановая кислота, Сульбактам, Тазобактам, Комбинации пенициллинов (в том числе с ингибиторами бета-лактамаз) Амоксициллин/клавулановая кислота, Амоксициллин/сульбактам, Ампициллин/сульбактам, Тикарциллин/клавулановая кислота, Пиперациллин/тазобактам.

Комбинации пенициллинов: Ампициллин/оксациллин.

Бета-лактамы антибактериальные препараты, прочие

Цефалоспорины первого поколения: Цефалексин, Цефалоридин, Цефалотин, Цефазолин, Цефадроксил, Цефазедон, Цефатризин, Цефапирин, Цефрадин, Цефакетрил, Цефроксадин, Цефтезол.

Цефалоспорины второго поколения: Цефокситин, Цефуросим, Цефамандол, Цефаклор, Цефотетан, Цефоницид, Цефотиам, Лоракарбеф, Цефметазол, Цефпрозил, Цефоранид.

Цефалоспорины третьего поколения Цефотаксим, Цефтазидим, Цефсулодин, Цефтриаксон, Цефменоксим, Латамоксеф, Цефтизоксим, Цефиксим, Цефодизим, Цефетамет, Цефпирамид, Цефоперазон, Цефподоксим, Цефтибутен, Цефдинир, Цефдиторен.
Цефоперазон в комбинации с другими препаратами: «Сульперазон» (цефоперазон+сульбактам).

Цефалоспорины четвёртого поколения: Цефепим, Цефпиром.

Монобактамы: Азтреонам.

Карбапенемы: Эртапенем, Меропенем.

Имипенем в комбинации с ферментным ингибитором: «Тиенам» (имипенем+циластатин)

4. Иллюстративный материал: эл.слайды

5. Литература: приложение -1

6. Контрольные вопросы:

1. Дисбактериоз, причины.

Лекция 12

1. Тема: Антибактериальные средства других химических групп.

2. Цель: научить анализу действия лекарственных средств по совокупности их фармакологических эффектов, механизма и локализации действия, фармакокинетики и оцениванию возможности использования лекарственных средств для фармакотерапии

3. Тезисы лекции: Противотуберкулёзные средства

В комплексе медикаментозной терапии туберкулеза основное место занимают химиотерапевтические средства. К ним относятся следующие препараты:

А. Синтетические средства

Изониазид	Этионамид
Этамбутол	Протионамид
Натрия пара-аминосалицилат(ПАСК)	Пиразинамид
Бепаск	Тиоацетазон

Б. Антибиотики

Рифампицин	Циклосерин
Стрептомицина сульфат	Канамицина сульфат
Стрептомицин-хлоркальциевый комплекс	Флоримицин сульфат

По противомикробному спектру указанные группы средства различаются весьма существенно. Син –тетические средства действуют только на микобактерии туберкулеза. На прочие микроорганизмы они не влияют.

Противотуберкулёзные средства в основном оказывают бактериостатическое действие. Однако некоторые препараты в определенных концентрациях вызывают и бактерицидный эффект (изониазид, рифампицин, стрептомицин). С учетом длительности химиотерапии туберкулеза (12-18 мес и более) особенно важное значение приобретает проблема лекарственной устойчивости возбудителя. В принципе устойчивость микобактерий туберкулеза развивается ко всем препаратам, однако к одним она возникает быстро, к другим –относительно медленно.

Предложена следующая классификация противотуберкулёзных средств:

I группа- наиболее эффективные препараты:изониазид и рифампицин;

II группа-препараты средней эффективности:этамбутол, стрептомицин, этионамид, пиразинамид, канамицин,циклосерин,флоримицин;

III группа-препараты с умеренной эффективностью:ПАСК, тиоацетазон.

Поиски новых противотуберкулёзных средств продолжаются. Задача заключается в создании высокоактивных и малотоксичных препаратов, лишенных побочных эффектов. Важно, чтобы устойчивость к ним микобактерий туберкулеза развивалась возможно медленнее.

Противосифилитические средства — препараты, используемые для лечения и профилактики сифилиса. К противосифилитическим средствам относятся препараты пенициллина (см. Пенициллины) — бензилпенициллина натриевая соль, бензилпенициллина калиевая соль, эконовоциллин, бициллин-1, бициллин-3; препараты висмута (бийохинол, бисмоверол, битиурол, пентабисмол).

Препараты пенициллина относятся к числу основных противосифилитических средств. Короткодействующие пенициллины — бензилпенициллин (натриевая и калиевая соли) — используют для лечения сифилиса в стационаре (инъекции делают 6—8 раз в сутки). Препараты пенициллина с более длительным действием — эконовоциллин — вводят 1—2 раза в сутки и используют как в стационаре, так и амбулаторно. Бициллин, действие которого наиболее продолжительно, применяют для лечения сифилиса значительно реже в связи с большей опасностью аллергических реакций и возможностью неравномерного всасывания препарата на месте введения.

Препараты висмута обычно используют как дополнительные противосифилитические средства. Висмутовые препараты, которые вводятся

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология		1 стр. Из 40
Лекционный комплекс		

внутримышечно, медленно всасываются. Это позволяет производить повторные инъекции с интервалами до 4 дней.

Висмут окончательно вытеснил ртуть и ее препараты, что объясняется высокой терапевтической активностью и хорошей переносимостью висмута. Ртуть, известная в течение столетий, согласно ныне существующим схемам и инструкциям по лечению сифилиса может быть применена лишь для лечения больных с тяжело протекающим сифилисом нервной системы, когда целесообразно использовать иммунобиологическое действие втираний ртутной мази, или при невозможности применить инъекции препаратов висмута. Бийохинол, бисмоверол и битиурол являются водонерастворимыми препаратами. Растворимый в воде пентабисмол отличается большой активностью, меньшей токсичностью и более быстрым всасыванием, однако его инъекции нередко болезненны.

4. Иллюстративный материал: эл. слайды

5. Литература: приложение -1

6. Контрольные вопросы:

Побочные эффекты изониазида и пути их коррекции.

Лекция 13

1. Тема: Синтетические антибактериальные средства разного химического строения.

2. Цель: научить анализу действия лекарственных средств по совокупности их фармакологических эффектов, механизма и локализации действия, фармакокинетики и оцениванию возможности использования лекарственных средств для фармакотерапии

3. Тезисы лекции:

Производные нитрофурана К производным нитрофурана принадлежат фурацилин, фуразолидон, фурпдонин, фурагин. К ним чувствительны грамотрицательные энтеробактерии и коки, грамположительные кокки, простейшие (трихомонады, лямблии). Биодоступность составляет около 50%. Связываются с белками плазмы крови и равномерно распределяются по организму. Они хорошо проникают в лимфу, желчь, через плаценту. Продолжительность действия - 4-6 ч. Выделяются почками в неизменном виде. Особенность нитрофуранов заключается в том, что они эффективны в отношении микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам и сульфаниламидам.

Фуразолидон - синтетический антибактериальный препарат, активный к возбудителям кишечных и протозойных инфекций (лямблии, трихомонады); назначают внутрь при шигеллезе, лямблиозе, паратифе, пищевая токсикоинфекция. При трихомонадном кольпите назначают комбинированно: внутрь и одновременно во влагалище.

Фурадонин при лечении пациентов с инфекционными заболеваниями мочевых путей назначают внутрь.

Фурацилин назначают преимущественно для наружного применения для лечения гнойных ран, пролежней, язв, ожогов II и III степени как антисептик (для промывания пролежней).

Фурагин - более активный и менее токсичный препарат. Употребляют внутрь для лечения больных пиелонефрит, цистит, уретрит, после операций в урологической, гинекологической практике; назначают для наружного применения при лечении гнойных ран, ожогов, конъюнктивита, после офтальмологических операций.

Нитрофураны - малотоксичные препараты при условии непродолжительного применения.

Побочные эффекты и осложнения: диспепсические явления; аллергические реакции; артериальная гипертензия (фуразолидон); нейротоксикоз (фу-радонин) антабусоподобна действие (снижение толерантности к алкоголю сохраняется в течение 5-7 суток после

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология		1 стр. Из 40
Лекционный комплекс		

отмены препарата); у детей до 1 года может возникнуть гемолиз эритроцитов и образоваться метгемоглобин.

Особенности работы с производными нитрофурана:

Препараты необходимо принимать внутрь после еды;

Пациентам следует исключить из диеты продукты, содержащие аминокислоту тирозин (сыр, сливки, бананы), из которой образуется норадреналин.

Производные 8-оксихинолина

К производным 8-оксихинолина принадлежат нитроксолин, хлорхинальдола.

Нитроксолин (5-НОК) - синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия; хорошо всасывается в ЖКТ, выделяется в неизменном виде почками.

Показания к применению: инфекции мочевых путей и половых органов (пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит), а также другие заболевания, обусловленные чувствительными к этому препарату микроорганизмами и грибами.

Побочные эффекты: диспепсические явления, аллергические реакции, окрашивание мочи в ярко-желтый цвет.

Хлорхинальдол. Препарат оказывает противомикробное, антипрото-зойну, протимикозну действие. Наиболее активен в отношении грампозитив-ных и грамотрицательных бактерий.

Показания к применению: шигеллез, сальмонеллез, пищевые токсикоинфекции, дисбактериоз.

Побочные эффекты: тошнота, рвота, боль в животе, головная боль, поражение зрительного нерва.

Противопоказания: заболевания печени и почек, поражение зрительного нерва, неврит.

Производные нафтиридину

Кислота Налидиксовая (неграм, невиграмон) - синтетический антибактериальный препарат широкого спектра действия. Препарат оказывает противомикробное активность в отношении кишечной палочки, возбудителей шигеллеза, вульгарного протей, палочки Фридлендера, брюшнотифозной палочки. Препарат быстро всасывается, действие сохраняется 8 ч, выводится почками и накапливается в высоких концентрациях в моче.

Показания к применению: пиелонефрит, пиелит, цистит, операции на органах мочеполовой системы.

Противопоказания: болезни печени, почек, возраст до 1 года. Осторожно следует назначать больным с нарушением дыхания, гипоксией.

Кислота оксолиниева. Действует бактерицидно на грамотрицательные бактерии, а также на штаммы, устойчивые к антибиотикам и сульфаниламидам.

Показания к применению: пиелонефрит, пиелит, цистит, при катетеризации мочевых путей.

Побочные эффекты: диспепсические явления; аллергические реакции; нейротоксичность.

Фторхинолоны - это синтетические химиотерапевтические средства, являющиеся производными хинол с атомами фтора в структуре.

Препараты имеют преимущество перед антибиотиками хорошо проникают в ткани, клетки и имеют широкий спектр противомикробного действия; наибольшая активность отмечена в отношении грамотрицательных аэробных бактерий, особенно энтеробактерий. Тип действия - бактерицидный.

Ципрофлоксацин (ципробай, Цифран) - наиболее активный препарат этой группы. Оказывает широкий спектр противомикробного действия. Хорошо всасывается и проникает в различные органы и ткани, клетки. Накапливается в миндалинах и воспалительной жидкости. Выводится почечными и внепочечным путями.

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

Показания к применению: инфекции дыхательных и мочевых путей, мягких тканей, костей, суставов, инфекции пищеварительного тракта, холангит, холецистит, хламидиоз, гонорея, менингит, сепсис, онкологические заболевания.

Побочные эффекты: диспепсия, дисбактериоз, аллергические реакции, дисплазия хрящевой ткани у детей.

Противопоказания: возраст до 12 лет, период беременности и кормления грудью.

Норфлоксацин (номицин). Оказывает бактерицидное действие. Имеет широкий спектр противомикробной активности в отношении синегнойной, гемофильной и кишечной палочки, шигелл, сальмонелл, менингококка, микроорганизмов, продуцирующих (3-лактамазу.

Показания к применению: инфекции мочевых путей, предстательной железы, гонорея, «диарея путешественников».

Противопоказания: возраст до 14 лет, период беременности и кормления грудью, а также тяжелая степень почечной недостаточности.

Офлоксацин (офлоксин таривид). Обладает широким спектром противомикробного действия, преимущественно влияет на грамотрицательные бактерии. Хорошо всасывается в ЖКТ, легко проникает в органы и ткани. Выделяется почками.

Показания к применению: инфекции дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи, мышц, внутренних органов (почек и мочевых путей, половых органов), гонорея, остеомиелит.

Побочные эффекты: аллергия, диспепсические явления, головная боль, бессонница.

4. Иллюстративный материал: эл. слайды

5. Литература: приложение -1

6. Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Какие особенности имеют естественные пенициллины?
2. Почему при назначении антибиотиков необходимо придерживаться принципов имитотерапии?
3. Какие побочные эффекты имеют тетрациклины?

Лекция 14

1. Тема: Противопаразитарные средства.

2. Цель: Дать представление о лекарственных средствах, обладающих противопрозоидными и антигельминтными свойствами.

3. Тезисы лекции

Антиамебные препараты

Амебиаз вызывается кишечными амебами. Амебы паразитируют в просвете кишечника, в стенке кишечника или в других органах (например, желчевыводящие протоки в печени, легкие). При кишечном амебиазе препараты вводятся внутрь, при внекишечном амебиазе – парентерально.

Классификация:

1. ЛС, применяемые при амебиазе любой локализации – метронидазол, тинидазол, ниридазол.
2. ЛС, применяемые при кишечной форме амебиаза: производные оксихинолина (хиниофон, мексаформ, интестопан).
3. при локализации амеб в печени – хингамин.
4. тканевые формы амебиаза с локализацией амеб в стенке кишечника или в печени – эметина гидрохлорид, висмут-йодид.

Метронидазол (трихопол), тинидазол (фасижин) – легко проникает в клетки простейших, где вызывает нарушение ДНК паразитов. Препарат легко всасывается из ЖКТ и проникает

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

во все ткани и жидкости, выводится почками. Применяется для подавления активности амёб, лямблий, трихомонад. Побочные эффекты: металлический привкус во рту, тошнота, рвота, головная боль. Противопоказан при беременности и в период лактации, а также при нарушении образования крови. Метронидазол не сочетается с алкоголем, так как вызывает замедление разрушения спирта в организме.

Антилямблиозные средства.

Лямблии паразитируют в желчевыводящих протоках и 12-перстной кишке. Чаще всего используют метронидазол и фуразолидон.

Фуразолидон – подавляет жизнедеятельность лямблий и трихомонад. Он инактивирует ферменты лямблий, а также вызывает образование в простейших токсичных веществ. Поб. эффекты: диспепсия, у людей со сниженной функцией почек может вызывать поражение зрительного нерва и снижение чувствительности нервных окончаний.

Противомалярийные средства

Малярия – вызывается плазмодиями. Малярия от больного к здоровому человеку передается самкой комара.

Малярия протекает в несколько этапов. В связи с этим препараты также применяются в зависимости от стадии заболевания.

1. препараты, разрушающие плазмодии в эритроцитах – хинин, акрихин, хингамин, хлоридин.
2. препараты, разрушающие гибель простейших в печеночных клетках – хлоридин, примахин, хиноцид.

Возбудитель трихомоноза - *Trichomonas vaginalis* - проявляет свое действие вульвовагинитом, кольпитом, уретритом. Препаратом выбора является метронидазол. К группе метронидазола относится также тинидазол (фазижин), который эффективен при амебиазе и лямблиозе и действует продолжительнее, чем метронидазол. Из других препаратов используются трихомоноцид (производное аминохинолина), нитазол, фуразолидон и орнидазол (тиберал).

Возбудитель токсоплазмоза - *Toxoplasma gondii* - вызывает поражения лимфатических узлов кишечника, легких и других органов. Для лечения используются хлоридин (противомалярийный препарат) и сульфаниламидные препараты, а также антибиотики (клиндамицин и спирамицин).

Возбудитель балантидиаза (*Balantidium coli*) поражает толстую кишку. Для терапии используются антибиотик мономицин, а также антибиотики из группы тетрациклинов, противоамебиазные препараты хиниофон и йодохинол и метронидазол.

Средства, применяемые в лечении лейшманиозов

Существует кожная форма лейшманиоза, вызываемая *Leishmania tropica*, и висцеральная форма, вызываемая *Leishmania donovani* (кала-азар). Лечение висцеральной формы осуществляется препаратами пятивалентной сурьмы, которые вводятся парентерально и переносятся хорошо. Побочные эффекты: тошнота, головная боль, агранулоцитоз.

Кожная форма лейшманиоза также лечится препаратами сурьмы. Местно назначают акрихин, аминогликозиды (мономицин) и менее токсичные метронидазол и кетоконазол.

Средства, применяемые в лечении трипаносомозов

Возбудители инфекции - *Trypanosoma gambiense*, *Trypanosoma rhodesiense*, которые вызывают сонную болезнь; *Trypanosoma cruzi* вызывает развитие болезни Чагаса. В терапии применяют меларсонол (соединение мышьяка, являющееся препаратом выбора), эфлорнитин, пентамидин и сурамин. Последние два препарата применяют на ранних стадиях болезни (они не проникают через гематоэнцефалический барьер). При болезни Чагаса

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

используют примахин (противомалярийное средство), пурамицин, бензиндазол, нифуртимокс.

Средства, применяемые при лечении кишечных гельминтозов

Нематодозы:

- **аскаридоз** - мебендазол, пирантела памоат, альбендазол, левамизол, пиперазина адипинат, нафтомон;
- **энтеробиоз (острицы)** - мебендазол, пирантела памоат, альбендазол, пиперазина адипинат, пирвиния памоат;
- **трихоцефалез** - мебендазол, альбендазол;
- **анкилостомидоз** - мебендазол, пирантела памоат, альбендазол, левамизол, нафтомон, четыреххлористый этилен;
- **стронгилоидоз** - мебендазол, альбендазол, пиперазина адипинат, празиквантель;
- **трихостронгилоидоз** - пирантела памоат, альбендазол, левамизол, пиперазина адипинат, нафтомон.
- **Цестодозы:**
- **дифиллоботриоз** - фенасал, празинквантель, трихлорофен, аминоакрихин;
- **тениоз** - празиквантель, трихлорфен;
- **тениаринхоз** - празиквантель, фенасал, трихлорфен, аминоакрихин;
- **гименолепидоз** - празиквантель, фенасал, трихлорфен, аминоакрихин.
- **Трематодозы:**
- **метагонимоз** - четыреххлористый этилен.

4. Иллюстративный материал: эл. слайды

5. Литература: приложение -1

6. Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Препарат применяемый для общественной химиопрофилактики?

Лекция 15

1. Тема: Общие принципы лечения острых отравлений лекарственными средствами.

2. Цель: Дать представление о неотложных мероприятиях на догоспитальном этапе при отравлении ЛС.

3. Тезисы лекции:

Стадии отравления

1 Токсикогенная - характеризуется специфическим действием лекарственного вещества в виде нарушения функций мембран, ферментов и т.д. Выраженность данной стадии находится в прямой зависимости от содержания вещества в плазме крови.

2 Соматогенная - развитие типовых патологических процессов и формирование неспецифических реакций, яд уже выведен или разрушен, выраженность не зависит от содержания вещества в плазме.

Действие на ЦНС Токсическая кома, судороги, токсические психозы.

Токсическая кома В высоких дозах вещества вызывают угнетение функций ЦНС - наркоз (наркотические вещества, барбитураты, нейролептики, транквилизаторы, алкоголь).

После пробуждения - астенические состояния до нескольких месяцев.

Выздоровление.

Судороги Могут быть следствием специфического действия препарата, но чаще - проявление неспецифической реакции (результат гипоксии мозга).

Токсические психозы Делирий и делириоментивные состояния, характеризующиеся зрительными галлюцинациями и нарушениями ориентации во времени, пространстве и личности.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

Токсическое поражение сердечно-сосудистой системы

Экзотоксический шок - не очень частое явление. Характеризуется как острое, стойкое нарушение перфузии тканей кровью. Сопровождается синдромом малого выброса, снижением артериального давления и уменьшением венозного возврата.

Нарушения ритма и проводимости: При передозировке атропина может развиваться синусовая или пароксизмальная тахикардия. Особенно влияние на ЦНС характерно для трициклических антидепрессантов (Амитриптилин). Они избирательно накапливаются в миокарде.

Избирательная кардиотоксичность: блокада натриевых каналов, нарушения ритма до мерцательной аритмии. Нарушения проводимости приводит к блокадам, характерен отрицательный инотропный эффект.

Гипоксии:

1. Гипоксическая: при неврогенной форме, при центральном действии.
2. Аспирационно-обтурационная: аспирация слизи или рвотных масс, западение языка.
3. Паренхиматозная форма - при пневмонии
4. Гистотоксическая форма (тканевая).

Основные принципы лечения отравлений лекарственными препаратами

Группы мероприятий:

1. Стабилизация состояния больного
2. Снять судороги, очистить верхние дыхательные пути от инородных тел.
3. Прекращение дальнейшего поступления яда в организм

При пероральном поступлении - зондовое промывание желудка вне зависимости от давности принятия яда. Затем - повторное промывание - яд мог поступить из кишечника после обратной перистальтики. Использование рвоты эффективно только через небольшое время после отравления. Используется сироп Ипекакуаны. Очистка тонкого кишечника осуществляется тоже с помощью зонда.

Ускорение выведения из организма уже всосавшегося яда

Форсированный диурез

этап 1 - предварительная водная нагрузка, этап 2 - введение диуретика, этап 3 - заместительная инфузия растворами электролитов. При отравлении барбитуратами применяется форсированный диурез с ощелачиванием плазмы так как барбитураты - слабые кислоты. В результате увеличения содержания ионизированной формы они легче фильтруются и не диффундируют из канальцев. Ощелачивание не эффективно при отравлении бензодиазепиновыми или фенотиазинными препаратами.

Диализ. Существует несколько его видов. При попадании крови в диализатор токсические вещества поступают в диализирующую жидкость. В токсикологии применяют ранний гемодиализ. К его применению существуют определенные требования:

К данным требованиям идеально подходят барбитураты, кроме этого ранний гемодиализ применяется при лечении отравлений метиловым и этиловым спиртами, этиленгликолем и т.д. Ранний гемодиализ малоэффективен при отравлениях бензодиазепиновыми препаратами, трициклическими антидепрессантами.

Противопоказание к гемодиализу - стойкое снижение артериального давления.

Перитонеальный диализ. Технически более прост, является единственным методом, применяемым при экзотоксическом шоке.

Гемосорбция - адсорбция на сорбентах (естественный - активированный уголь, различные искусственные). Аппарат подключается через артериовенозный шунт на предплечье. Преимущество - возможность применения на догоспитальном этапе (токсикологические бригады располагают аппаратами для гемосорбции)

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

Применяются также плазмоферез и ультрафильтрация.

Антидотная или фармакотерапия.

По механизму препараты делятся на физические (обезвреживают яд с помощью физического взаимодействия) и химические (обезвреживают яд путем химической нейтрализации). Среди физических антидотов широкое распространение получили энтеросорбенты (адсорбируют яд в кишечнике - Ваумен, Полифепам, Лигносорб).

Данные препараты сорбируют яд в кишечнике - уменьшается количество яда в организме - увеличивается относительное содержание в плазме - яд поступает в кишечник. Энтеросорбенты: адсорбируют воду - это может привести к дегидратации, нарушают моторику кишки, при аспирации - может возникнуть угольная пневмония.

Сорбенты применяют вместе с солевыми слабительными, для профилактики рвоты (аспирации) - противорвотные средства. Поступают в организм парентерально.

Существуют так же и биохимические антидоты.

Фазы детоксикации:

1 Окисление с помощью микросомальных реакций (монооксигеназы становятся более полярными). При этом побочно появляются свободные радикалы и принимают участие в перекисном окислении липидов.

2 Реакции конъюгации

3 Система антиоксидантной защиты.

Например, парацетамол может оказывать гепатотоксическое действие. В нормальных условиях образуется сульфат и конъюгирует с глутатионом.

К антиоксидантам относятся: витамины А, Е, водорастворимый селен.

Собственно антидоты (фармакологические антидоты или противоядия) Бывают конкурентные и неконкурентные.

Симптоматическая терапия. Средства как при других формах патологии.

Лечение последствий (астении) - Ноотропы.

4. Иллюстративный материал: эл. слайды

5. Литература: приложение -1

6. Контрольные вопросы (обратная связь)

1. В отделение реанимации доставлен мальчик 5 лет. Жалобы на боли в животе, тошноту, рвоту, понос с кровью. В беседе с родителями выяснилось, что ребенок, играя с сестрой «в поликлинику» принял несколько таблеток препарата железа. Вызвана бригада скорой помощи, ребенок госпитализирован. Объективно: кожа бледная с цианотичным оттенком, дыхание учащено, АД понижено, отмечают вялость, сонливость. Состояние расценивается как тяжелое. Какие неотложные мероприятия следует проводить при отравлении препаратами железа? Назовите препарат, использующийся для связывания железа и усиления его выведения из организма? Укажите механизм его действия?

2. Нужно ли промывать желудок у больного, находящегося в бессознательном состоянии?

3. Антидоты каких лекарственных средств Вы знаете?

Приложение-1

Литература:

Основная литература:

1. Фармакология :оқу құралы = Фармакология : учебное пособие / Г. М. Пичхадзе [т.б.]. - М. : "Литтерра", 2016. - 504 бет

2. Katzung , Bertram G. Basic and Clinical Pharmacology [Text] : textbook / Katzung Bertram G. - 14 nd ed. - [S. l.] : McGraw-Hill education, 2018. - 1250 p.

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA -1979-	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

3. Goodman and Gilman's, A. The Pharmacological Basis of Therapeutics [Text] : textbook / Goodman & Gilman's A. ; editor 4.L. L. Brunton . - 13 nd ed. - New York : McGraw-Hill Education, 2018. - 1419 p.
5. Whalen Karen Pharmacology : lippincott Illustrated reviews / Karen Whalen ; ed.: Garinda Feild, Rajan Radhakrishnan. - 7th ed. - [s. l.] : Wolters Kluwer, 2019. - 593 p.
6. Стикеева, Р. Қ. Фармакология-1: оқу құралы / Р. Қ. Стикеева. - Алматы : Эверо, 2016. - 148 бет.с.
7. Харкевич, Д. А. Основы фармакологии: учебник. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 720 с.
8. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014. - 704 с. :
9. Харкевич, Д. А. Фармакология : оқулық. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2014. - 784 бет.
10. Рахимов, Қ. Д. Фармакология : оқу құралы. - Алматы : ЖШС "Жания-Полиграф", 2014. - 554 бет.с.
11. Орманов, Н. Ж. Фармакология. 1-кітап : оқулық / Н. Ж. Орманов, Л. Н. Орманова. - Алматы : Эверо, 2013. - 656 бет.с.
12. Орманов, Н. Ж. Фармакология. 2-кітап : оқулық / Н. Ж. Орманов, Л. Н. Орманова. - Алматы : Эверо, 2013. - 512 бет.с.
13. Фармакология : учебник / под ред. Р. Н. Аляутдина. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 832 +эл.

Дополнительная литература:

1. Usmle Step 1. Pharmacology : Lecturer notes / D. Graig [et. al.]. - New York, 2019. - 321 p. - (Kaplan Medical)
2. Фармакология : нұсқаулық = Фармакология : руководство / Г. М. Пичхадзе [т.б.]. - М. : "Литтерра", 2017. - 640 бет с.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 16.-е издание. перераб., доп. и испр. М. Новая волна. 2017. – 1216 с.
4. Дәнекерұлпаларауруларының фармакотерапиясы: оқулық / З. А. Керимбаева [ж.б.]. - Алматы : Эверо, 2016. - 184 б. с.
5. Микробқа қарсы дәрілердің фармакологиясы: оқу құралы /Т. А. Муминов [ж/б.]; қаз. тіл. ауд. Н. М. Малдыбаева.- Алматы : Литер Принт. Казахстан, 2016.-552 бет. с.
6. Фармакология антимикробных средств : учеб.пособие / Т. А. Муминов. - Алматы : Литер Принт. Казахстан, 2016
7. Фармакология:руководство к лабораторным занятиям : учеб. пособие / под ред. Д. А. Харкевича. - 6-е изд., испр. и доп. ; Рек. учебно-методическим объединением по мед. и фарм. образованию вузов России. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2014.- 512 с
8. Рахимов, Қ. Д. Фитофармакология. Фармакология - Тезаурус. : оқу құралы = Фитофармакология. Фармакология -Тезаурус : учеб. пособие. - Алматы: ЖШС "Жания-Полиграф", 2015. – 528
9. Фармакология негіздері және рецептурасы : оқулық / М. З. Шайдаров [ж/б.]. - Астана : Ақнұр, 2014. - 398 бет. с.
10. Основы фармакологии с рецептурой : учебник / М. З. Шайдаров [и др.]. - Астана : Ақнұр, 2014. - 406 с
11. Жаугашева, С. К. Фармакологический глоссарий = Фармакологиялық глоссарий / сөздік = PHARMACOLOGIC GLOSSARY : словарь. - 2-е изд ; Утв. и рек. к изд. Ученым советом КГМУ. - Алматы : Эверо, 2013. - 132 с.
12. Асқорыту ағзалары ауруларының фармакотерапиясы.: оқу құралы/ Н.Ж. Орманов, Г.Ж. Садырханова. 2013.
13. Тыныс алу жолдары ағзалары ауруларының фармакотерапиясы.: оқу құралы/ Н.Ж. Орманов. 2013

ОҢТҮСТІК-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармакология, фармакотерапия и клиническая фармакология	1 стр. Из 40	
Лекционный комплекс		

14. Орманов, Н. Ж. Жалпы рецептура. Жалпы фармакология : оқуқұралы .- Шымкент : "RISO", 2013. - 76 бет.с.

15. Орманов, Н. Ж. Фармакологический справочник лекарственных препаратов (классификация, номенклатура, механизм действия и показания к применению) : учеб.-методическое пособие. - Алматы : Эверо, 2013. - 138 с.

16. Орманов, Н. Ж. Жалпы рецептура. Жалпы фармакология : оқуқұралы / ҚР денсаулық сақтау министрлігі; ОҚММА. - Алматы: Эверо, 2012. - 102 бет.с.

17. Орманов, Н. Ж. Фармакотерапия. I-кітап : оқулық / Н. Ж. Орманов, Л. Н. Орманова. – Шымкент : ЮКГФА, 2012.

18. Орманов, Н. Ж. Фармакотерапия. II-кітап: оқулық / Н. Ж. Орманов, Л. Н. Орманова. - Шымкент : ОҚМФА, 2012

Электронные учебники

1. Аскорыту ағзалары ауруларының фармакотерапиясы. [Электронный ресурс]: Оқулық/ Керимбаева З. А., Орманов Н.Ж., Джакипбекова З.К., Орманов Т.Н. Шымкент, 2018ж.

2. Kharkevitch D. A. Pharmacology [Электронный ресурс]: textbook for medical students / D. A. Kharkevitch. - Электрон.текстовые дан. (83.9Мб). - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2017. - эл. опт. Диск

3. Фармакология [Электронный ресурс] : оқуқұралы / ред. бас. Г. М. Пичхадзе = Фармакология : учебное пособие / под ред. Г. М. Пичхадзе. - Электрон.текстовые дан. (43.0Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 504 бет с.

Электронные ресурсы

Электронная библиотека ЮКМА - <https://e-lib.skma.edu.kz/genres>

Республиканская межвузовская электронная библиотека (РМЭБ) – <http://rmebrk.kz/>

Цифровая библиотека «Акнурпресс» - <https://www.aknurpress.kz/>

Электронная библиотека «Эниграф» - <http://www.elib.kz/>

Эниграф - портал мультимедийных учебников <https://mbook.kz/ru/index/>

ЭБС IPR SMART <https://www.iprbookshop.ru/auth>

информационно-правовая система «Заң» - <https://zan.kz/ru>

Cochrane Library - <https://www.cochranelibrary.com/>