

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»		Стр из

Лекционный комплекс

Дисциплина:	Фармакология
Код дисциплины:	Farm 2202
Название и шифр ОП:	6B10106 – Фармация
Объем учебных часов /кредитов:	180/6
Курс и семестр изучения:	2/3
Объем лекции:	15

Шымкент, 2024 г.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»		Стр из

Лекционный комплекс разработан в соответствии с рабочей учебной программой дисциплины (силлабусом) «Фармакология» и обсужден на заседании кафедры

Протокол № 11 от « 10 » 06 2024г.

Зав.кафедрой к.ф.н., и.о. профессора



Токсанбаева Ж.С.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

Тема №1: Введение. Понятие о фармакологии. Фармакодинамика, фармакокинетика лекарственных средств. Фармакология как научная дисциплина и предмет преподавания. Связь фармакологии с фармацией, токсикологией и медико-биологическими дисциплинами. История развития, достижения и перспективы.

Цель: ознакомить студентов с понятием о фармакологии как науке, фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных средств, направлениями поиска новых лекарственных средств.

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. Диоскардид – 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. В настоящее время состоит из 4-х частей:

- 1 том – рецептурные препараты.
 - 2 том – безрецептурные препараты.
 - 3 том – стандарты лекарственных средств.
 - 4 том – основные фармакопейные статьи.
- 1765 г. – первая российская военная фармакопея (на латинском языке).
1778 г. – первая гражданская фармакопея (на латинском языке).
1847 г. – первая экспериментальная лаборатория в России (Юрьев).

Основоположники фармакологии:

1. С.П.Боткин – изучение препаратов, действующих на сердце (экспериментальная лаборатория, где заведовал И.П.Павлов)
2. И.П.Павлов – основатель психофармакологии.
3. Н.П.Кравков – автор первого средства для внутривенного наркоза (гедонал) и идеи комбинированного наркоза (гедонал+хлороформ).
4. С.В.Аничков – работы по фармакологии ВНС, каротидного синуса, нервных дистрофий.
5. В.В.Закусов – влияние веществ на синаптическую передачу, возбуждение в ЦНС; основатель и первый директор института фармакологии АМН СССР.
6. М.П. Николаев – работы по патологической фармакологии сердечно-сосудистой системы.
7. А.А.Лихачев – фармакология теплообмена и газообмена, токсикология БОВ.
8. В.И.Скворцов.
9. М.Д.Машковский – новые лекарственные средства, руководство для врачей.
10. З.В.Ермольева – автор первого советского пенициллина (открыт А. Флемингом).
11. Дж. Вейн – механизм действия ненаркотических анальгетиков, метаболизм арахидоновой кислоты, открытие простаглицина, двух видов циклооксигеназы – нормальной и патологической).

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

Принципы создания и исследования лекарственных препаратов:

1. Получение из натурального сырья (растения, животные) – сердечные гликозиды, свиной и бычий инсулины.

Синтез:

- скрининг – выбор максимально активного препарата из целого ряда созданных
- направленный синтез веществ близких по строению к природным веществам
- противоположных по действию БАВ
- модифицированных БАВ, получение соединений с заданными свойствами
- пролекарства, превращаемые с помощью ферментов организма в БАВ.

2. Биотехнология, генная инженерия. Так были получены:

- а) рекомбинантный инсулин
- б) интерлейкины
- в) интерфероны

Фармакодинамика – действие лекарственных веществ на организм.

Фармакокинетика – действие организма на лекарство.

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 ретикулаума) в гидрофильные вещества, которые легко выводятся из организма.

Выведение:

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

Для лучшего выведения лекарственных средств иногда используют свойство заряженных молекул плохо диффундировать через биологические мембраны. Например, для выведения

ONTÜSTIK-KAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	Стр из
Лекционный комплекс «Фармакология»		

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.

Свойства рецепторов:

1. селективность (определяется строением)
2. лабильность (регулируется лигандами)
3. по локализации в клетке делятся на:
 - мембранные
 - внутриклеточные

Мембранные рецепторы:

1. непосредственно связанные с ионными каналами (Н-холинорецепторы, ГАМК-рецепторы, Гли-рецепторы)
2. непосредственно связанные с ферментами (рецепторы к инсулину, связанные с тирозинкиназой)
3. взаимодействующие с G-белками (G_s , $G_i \rightarrow$ АТФаза, G_q – ФЛС). Характеризуются каскадным усилением сигнала.
 - М-холинорецепторы
 - рецепторы к пептидным гормонам
 - рецепторы к адреналину

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.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA —1979— MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

Пример частичных агонистов:

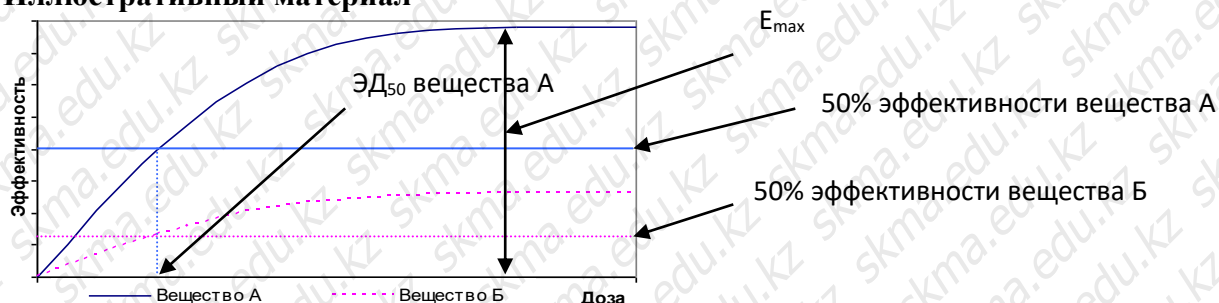
β-блокаторы с внутренней симпатомиметической активностью.

Факторы влияющие на фармакодинамику и фармакокинетику:

Свойства вещества:

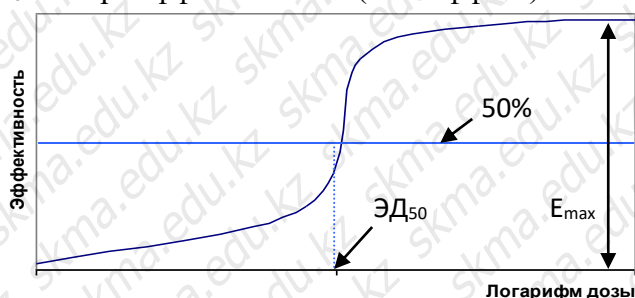
- структура
- физико-химические свойства
- доза или концентрация

4. Иллюстративный материал



$ЭД_{50}$ – мера активности вещества

E_{max} – мера эффективности (max эффект)



Для удобства подсчета $ЭД_{50}$ шкалу абсцисс можно сделать логарифмической (см. выше).

5. Литература: Приложение-1

Контрольные вопросы (обратная связь):

- В чем преимущество перорального введения лекарств?
- Какие лекарственные формы вводят перорально?
- Как влияет пища на всасывание лекарственных средств в желудочно-кишечном тракте?

Тема: №2 Холинергические средства. Адренергические средства.

Цель: Ознакомить студентов со средствами, влияющими на эфферентную иннервацию. Ознакомить с мерами помощи при отравлении холинергическими средствами. Ознакомить студентов с адренергическими средствами.

Тезисы лекции

Парасимпатические нервы. Отличительной анатомической особенностью парасимпатических нервов является то, что у них пресинаптическое волокно значительно длиннее постсинаптического волокна. В окончаниях парасимпатического нерва выделяется ацетилхолин.

Симпатические нервы. У симпатических нервов ганглии располагаются непосредственно вблизи позвоночного столба, и соответственно, пресинаптические волокна короче постсинаптических. В окончаниях выделяется норадреналин.

Двигательные нервы не имеют переключателя - ганглия. В окончаниях двигательного нерва выделяется ацетилхолин.

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

Различают два типа рецепторов, влияющие на холинэргическую передачу нервных импульсов: м-холинорецепторы и н-холинорецепторы.

Лекарственные средства, способные взаимодействовать с этими рецепторами и изменять их активность, называют **холинэргическими**. Есть препараты, которые взаимодействуют с обоими типами рецепторов, а есть ЛС, взаимодействующие только с одним типом рецепторов.

ДЕЙСТВИЯ ХОЛИНОМИМЕТИКОВ НА РАЗЛИЧНЫЕ СИСТЕМЫ И ОРГАНЫ: ГЛАЗА.

Со стороны глаз наблюдается симптом четырех “С”:

- сужение зрачка
- спазм аккомодации
- снижение внутриглазного давления
- 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: - препараты прямого типа действия

- 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

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

-ацеклидн

ПРЕПАРАТЫ НЕПРЯМОГО ТИПА ДЕЙСТВИЯ: холинэстеразу можно ингибировать обратимо и необратимо. В клинике применяют обратимые ингибиторы холинэстеразы: 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

Карбохолин (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 оказывает побочное действие в виде замедления частоты сердечных сокращений. Этот эффект можно использовать в кардиологии при тахикардиях.

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:

- в офтальмологии: для снижения внутриглазного давления при глаукоме
- в гастроэнтерологии для снижения кислотности и моторики желудка
- в кардиологии при аритмиях

- 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,

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

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)

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

Адренергическая нервная система играет важную роль при различного рода опасных или стрессовых ситуациях, когда организм вынужден защищаться. При этом мы можем отметить наиболее яркие эффекты: усиление, учащение работы сердца, повышение артериального давления, отмечается вазоконстрикция, усиливаются гликолитические процессы то есть повышается сахар, расширяются зрачки и т.д. Таким образом наблюдаются реакции направленные на преодоление опасной ситуации или стресса. В настоящее время установлено, что медиатором симпатических нервных волокон является норадреналин и лишь в 3-5% выделяется адреналин. Адреналин и норадреналин называют катехоламинами.

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**

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

сократительной способности **матки**, (поэтому бета2-адреномиметики применяются в акушерской практике как токолитики), при возбуждении бета2-адренорецепторов наблюдается усиление гликогенолиза и гликолиза.

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 инаktivации 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.

АЛЬФА2АДРЕНОМИМЕТИКИ. 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 сальбутамол, солутан, и др. Эти препараты возбуждая бета2-адренорецепторы бронхов расширяют бронхи. Изадрин применяют в виде таблеток для рассасывания и 0.5% раствор для ингаляций.

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,

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

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).

Иллюстративный материал: электронные слайды

Литература: Приложение-1

Контрольные вопросы (обратная связь):

- Каковы побочные эффекты и противопоказания реактиваторов холинэстеразы?
- Каковы побочные эффекты холиноблокаторов?
- Каковы симптомы при отравлении холиномиметиками и реактиваторами холинэстеразы?
- Какие типы адренорецепторов вы знаете?
- Какие препараты относятся к «адреномиметическим средствам»?
- Какие препараты относятся к «адреноблокирующим средствам»?

Кредит №2

Тема: №1 Средства влияющие на ЦНС. Снотворные средства. Противосудорожные, противоэпилептические средства. Анальгетики

Цель: Ознакомить студентов со свойствами снотворных средств, их побочными эффектами, а также с мерами помощи при отравлении ими.

Ознакомить студентов с наркотическими анальгетиками. представление о лекарственных средствах, обладающих анальгетическими свойствами, мерами помощи при отравлении наркотическими анальгетиками.

Тезисы лекции

Снотворные средства способствуют засыпанию. Различают медленный сон и быстрый сон. Дефицит медленного сна приводит к хронической усталости, а недостаточность быстрого сна – причина возбудимости и раздражительности. Различают следующие нарушения сна - трудное засыпание, пробуждение во время сна, раннее пробуждение. При назначении снотворных средств учитывают нарушения сна: при трудном засыпании назначают короткодействующие средства (зопиклон, зольпидем), в остальных случаях длительно действующие препараты.

Снотворные делят на:

- наркотического типа действия (барбитураты) – фенobarбитал
- ненаркотического действия – бензодиазепины (нитразепам, феназепам, сибазон).

Механизм действия- эти препараты активизируют влияние гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в ЦНС. ГАМК – это медиатор торможения ЦНС.

Барбитураты медленно выводятся из организма (кумуляируют), нарушают структуру медленного сна. Поэтому человек тяжело пробуждается, чувствует себя вялым (синдром последствий). Барбитураты стимулируют ферменты печени, поэтому могут применяться для активизации антитоксической функции печени. Барбитураты вызывают зависимость, т.е. действуют наркотически.

Бензодиазепины мало нарушают структуру сна, также стимулируют влияние ГАМК в ЦНС, т.е. тормозят ЦНС. Пробуждение легкое после бензодиазепинов, но отмечается вялость, мышечная слабость, головокружение. Возможна зависимость (наркотическое действие) и привыкание (снижение эффекта).

Все снотворные средства оказывают разнообразные эффекты: при малых дозах – успокаивают (седативный), при увеличении дозирования – противосудорожный эффект, дальнейшее увеличение приведет к снотворному действию.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

При систематическом применении снотворных развивается привыкание, возможно - пристрастие, возможна идиосинкразия - повышенная чувствительность (особенно к барбитуратам). Снотворные понижают тонус и перистальтику ЖКТ.

Отравления.

Тяжелые отравления развиваются при приеме 10-20-кратных доз снотворного. При этом наблюдается глубокий сон, переходящий в наркоз. Наступает угнетение дыхания, резко снижается давление (так как угнетается сосудодвигательный центр и сократительная активность миокарда, уменьшается передача сосудосуживающих импульсов по симпатическим нервам). Смерть наступает от паралича дыхательного центра. При отравлениях назначают аналептики прямого действия («оживляющее» действие), но они повышают потребность мозга в кислороде и могут вызвать судороги, поэтому практически их не применяют. Промывают желудок, подают кислород.

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.
2. Производные пиразолона: анальгин, бутадиион.
3. Производные индолуксусной кислоты: индометацин.
4. Производные анилина - фенацетин, парацетамол, панадол.
5. Производные алкановых кислот - бруфен, вольтарен (диклофенак натрия).
6. Производные антралиновой 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, напроксен.

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

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

образования муцина (слизи), снижения секрецию соляной кислоты, гастриина, 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, бутадиион.

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 бутадиионом. 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:

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).

Одной из задач современной фармакологии является создание анестетических препаратов, которые бы больше влияли на каппа, а не на мю-рецепторы (то есть меньше вызывали физическую зависимость и угнетение дыхания).

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.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

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 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.

Сегодня наркомания становится очень серьезной проблемой, поскольку отсутствуют эффективные методы борьбы и лечения, а ввоз наркотиков увеличивается. Определенный контингент наркоманов возникает за счет людей, которым наркотик был, назначен направлено (так как даже однократное введение может привести больного к физической зависимости).

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

Иллюстративный материал Электронные слайды

Литература: Приложение-1

Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Какова классификация снотворных средств?
2. Какие требования предъявляются к снотворным средствам?

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

3. Какие фармакологические эффекты характерны для производных бензодиазепаина?
4. Каковы особенности анальгетиков?
5. Каков механизм действия морфина?
6. Каков механизм действия ненаркотических анальгетиков?

Тема №2 Психотропные средства. Средства, угнетающие ЦНС. Средства, стимулирующие ЦНС

Цель: Дать представление о психотропных средствах и их фармакологических свойств.

Тезисы лекции:

Основные нейромедиаторы/нейромодуляторы центральной нервной системы (норэпинефрин, серотонин, допамин, ацетилхолин, аминокислоты, пептиды, пурины и др.), их роль в регуляции различных функций ЦНС. Влияние лекарственных веществ на различные этапы синаптической передачи.

Психотропные средства

Классификация психотропных средств, медико-социальное значение их открытия и широкого внедрения в практику.

Психотропные средства, угнетающие ЦНС

Антипсихотические средства

Хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин, галоперидол, хлорпротиксен, сульпирид, клозапин, рисперидон, оланзапин.

Классификация. Механизм действия. Основные фармакологические эффекты. Сравнительная характеристика препаратов. Антипсихотические средства с выраженным седативным, активирующим и антидепрессивным действием. Применение. Основные побочные эффекты нейролептиков и их фармакологическая коррекция. Средства, редко вызывающие и практически не вызывающие экстрапирамидных расстройств – «атипичные» нейролептики, их особенности.

Анксиолитики (транквилизаторы)

Диазепам, феназепам, медазепам, буспирон, оксазепам, альпрозолам, флумазенил.

Определение. Отличие от нейролептиков. Классификация. Основные фармакологические эффекты производных бензодиазепаина. Возможные механизмы действия. Понятия о бензодиазепиновых рецепторах, влияние на ГАМК-ергические процессы. Сравнительная характеристика препаратов из разных групп. Дневные транквилизаторы. Вещества разного химического строения (буспирон).

Показания к применению. Побочные эффекты. Возможность развития лекарственной зависимости.

Седативные средства

Дексмететомидин, препараты валерианы, настойка пустырника, натрия бромид.

Механизм действия. Основные фармакологические эффекты. Показания к применению. Побочные эффекты.

Нормотимические средства. Лития карбонат.

Основные фармакологические эффекты. Применение. Побочные эффекты

Средства, стимулирующие ЦНС

Антидепрессанты. Амитриптилин, пиразидол, флуоксетин, венлафаксин, пароксетин, сертралин, мirtазепин.

Общая характеристика. Классификация. Механизм действия. Влияние на адренергические процессы, серотонинергические и дофаминергические процессы в ЦНС. Основные фармакологические эффекты. Сравнительная характеристика препаратов. Особенности механизма действия мапротилина, пиразидола и тразодона. Применение. Побочные эффекты.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

Психостимулирующие средства. Кофеин, мезокарб.

Классификация. Механизм действия. Характеристика психостимулирующего эффекта. Сравнительная характеристика препаратов. Кофеин, влияние на ЦНС, сердечно-сосудистую систему, диурез, обмен веществ.

Показания к применению психостимуляторов. Побочные эффекты. Возможность развития лекарственной зависимости.

Актопротекторы и общетонизирующие средства

Бемитил, экстракт элеутерококка, настойка женьшеня.

Влияние на ЦНС. Показания к применению.

Ноотропные средства. Пирацетам, гопантенная кислота, глицин.

Определение. Особенности механизма действия. Влияние на метаболические процессы в ЦНС, высшую нервную деятельность (процессы обучения и памяти), мозговое кровообращение. Антигипоксическое действие.

Ноотропные препараты ГАМК-ергической природы, производные витаминных препаратов и др. Показания к применению, побочные эффекты.

Аналептики. Бемеград, кофеин-бензоат натрия, камфора, сульфокамфорная кислота и прокаиин.

Классификация. Общая характеристика аналептиков. Механизмы стимулирующего действия на ЦНС. Влияние на дыхание и кровообращение. Сравнительная характеристика препаратов. Применение. Побочные эффекты.

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 A_{α} в 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 - и α). В различных областях ЦНС рецепторы могут иметь неодинаковую композицию субъединиц. Современные представления о структуре и функции бензодиазепиновых рецепторов стали возможными благодаря широкому внедрению методов клонирования, 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 2- субъединицы. Бензодиазепиновые рецепторы, выполняя функцию модуляторов, усиливают кооперацию ГАМК с ГАМК_A-рецепторами. Установлены эндогенные лиганды бензодиазепиновых рецепторов.

Транквилизаторы хорошо всасываются при приеме внутрь, хотя их липофильность может отличаться в 50раз. Участвуют в энтерогепатической 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.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»		Стр из

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

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. Густой 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

Иллюстративный материал: электронные слайды

Литература: Приложение-1

Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Какие группы психотропных препаратов существует?
2. Механизм действия нейролептиков.
3. Побочные действия анксиолитиков.
4. Побочные действия нейролептиков..

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

5. Объясните понятие - последствие препаратов?

6. Классификация антидепрессантов.

Кредит №1

Кредит №3

Тема: №1 Противомикробные средства. Антисептические и дезинфицирующие средства

Цель: Ознакомить студентов с антисептическими и дезинфицирующими средствами.

Тезисы лекции

История:

И. Земельвейтс (1847) - применение белильной извести в качестве антисептика для профилактики послеродового сепсиса

Россия: белильная известь для обработки рук хирурга

I. Дезинфицирующие (антисептические) средства

Используются наружно или для введения в полости тела; для обработки рук, инструментария, помещений. Обладают широким спектром действия (ШСД), неизбирательны (действуют на клетки микроорганизмов, макроорганизмов).

Химиотерапевтические средства (избирательны в отношении микроорганизмов)

антибактериальные
противоспирохетозные
противопротозойные
противогрибковые
противовирусные

Средства, применяемые в асептике и антисептике.

Асептика и антисептика как единый комплекс мероприятий.

АСЕПТИКА - это комплекс профилактических хирургических мероприятий, направленных на предупреждение попадания инфекции в рану. Этого можно добиться путем стерилизации всего того, что с ней соприкасается. Асептику предложил немецкий хирург Бергман. Бергман предложил физические методики обеззараживания - кипячение, обжигание, автоклавирование.

Асептика и антисептика представляют собой единый комплекс мероприятий, их нельзя разделить.

Антисептические и дезинфицирующие средства. Антисептическими (от греч. «против гниения») называют противомикробные средства, которые задерживают развитие микроорганизмов, а дезинфицирующими - вещества, которые убивают микробы. Соответственно этому различают бактериостатическое действие, когда происходит остановка развития микроорганизмов, и бактерицидное действие, когда микроорганизмы полностью погибают. Между антисептическими и дезинфицирующими веществами принципиальной разницы нет, так как всякое противомикробное средство в зависимости от условий применения в одних случаях может вызвать задержку развития микроорганизмов, а в других - его гибель.

По способам применения различают средства для антисептического воздействия на кожу, слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, дыхательных, мочевыводящих путей и т.д. По химическому строению антисептики распределяются по классам химических соединений, к которым они относятся, что отражает механизм их действия.

Группа галонидов:

Хлорамин Б. Обладает антисептическим действием. Применяют при лечении инфицированных ран (промывание, смачивание тампонов и салфеток 1-2 % растворами), дезинфекции рук (0,25-0,5 %), и дезинфекции неметаллического инструмента. Для обеззараживания предметов ухода и выделений при брюшнотифозной, паратифозной,

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

холерной и других инфекциях кишечной группы и при капельных инфекциях (скарлатина, дифтерия, грипп и др.) применяют 1-2-3 % растворы, при туберкулезной инфекции -5%.

Пантоцид, форма выпуска - таблетки, каждая содержит 3 мг активного хлора. Применяют для дезинфекции рук (1-13 % растворы), спринцевания и обработки ран (0,1-0,5 %), для обеззараживания воды (1-2 таблетки на 0,5-0,75 л воды), которое происходит в течение 15 минут.

Йод - получают из золы морских водорослей и буровых нефтяных вод. Различают 4 группы препаратов йода: 1) содержащие элементарный йод (раствор йода спиртовой, раствор Люголя); 2) неорганические йодиды (калия йодид, натрия йодид); 3) органические вещества, отщепляющие элементарный йод (йодоформ, йодинол); 4) йодосодержащие органические вещества (рентгеноконтрастные препараты).

Наружно растворы йода используют как противомикробное средство для обработки ран, подготовки операционного поля, и т.п., оказывая раздражающее действие могут вызвать рефлекторные изменения в деятельности организма.

Окислители:

Перекись водорода (пергидроль) – это раствор перекиси водорода 3 % и раствор перекиси водорода 27,3-31 % (концентрированный). При соприкосновении с органическими веществами и щелочами перекись водорода разлагается с выделением газообразного кислорода, который обладает антисептическими свойствами и способствует механической очистке тканей. Применяют как антисептическое средство для полосканий и промываний при ангине, стоматитах, отитах, а также при обработке ран в растворах из расчета 1 чайная ложка или 1 столовая ложка 3 % раствора на стакан воды.

Калия перманганат (калий марганцовокислый, «марганцовка»), является сильным окислителем, от чего зависят его антисептические свойства. Применяют в водных растворах для полоскания рта и горла (0,02-0,1 %), для смазывания ожоговых и язвенных поверхностей (2-5 %), для промывания ран (0,1-0,5 %), для спринцевания при гинекологических и урологических заболеваниях (0,02-0,1 %), в той же концентрации для промывания желудка при некоторых отравлениях.

Кислоты:

Кислота салициловая. Применяют наружно как антисептическое средство в присыпках (2-5 %) и 1-10 % мазях, пастах, спиртовых растворах для смазывания кожи (салициловый спирт), втирания - в область воспаленных суставов, для протирания кожи - при зуде, себорее.

Кислота борная. Применяют в виде мазей и в присыпках при заболеваниях кожи, а также в виде спиртового раствора для закапывания в уши.

Паста Теймурова - содержит борную и салициловую кислоту, окись цинка, формалин, ацетат свинца, тальк, глицерин, мятное масло. Применяют как дезинфицирующее, подсушивающее и дезодорирующее средство при потливости, опрелости кожи.

Красители:

Метиленовый синий водный раствор имеет синий цвет. Применяют наружно при ожогах, пиодермии, фолликулитах и т.п. При циститах, уретритах промывают водными растворами (0,02 %). Растворы метиленового синего вводят в вену при отравлениях цианидами, окисью углерода, сероводородом.

Бриллиантовый зеленый применяют наружно как антисептическое средство в виде 0,1-2 % спиртового или водного раствора при пиодермии, блефарите для смазывания краев век.

Риванол (этакридина лактат), жёлтый кристаллический порошок горького вкуса, без запаха. Оказывает противомикробное действие, главным образом при инфекциях, вызванных кокками, особенно стрептококками. Применяют как наружное профилактическое и лечебное средство в хирургии, гинекологии, урологии, офтальмологии, отоларингологии.

Дегти, смолы, продукты переработки нефти, растительные бальзамы:

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»		Стр из

Деготь березовый - продукт переработки наружной части коры березы. Содержит фенол, толуол, ксилол, смолы и другие вещества. Применяют наружно при лечении кожных заболеваний в виде 10-30 % мазей, линиментов. Как составная часть входит в мази Вилькинсона, Вишневского и др. При длительном применении дегтя может наблюдаться раздражение кожи и обострение экзематозного процесса.

Бальзам Вишневского - состав: дегтя 3 части, ксероформа 3 части, масла касторового 94 части. Применяется при лечении ран, язв, пролежней и т.д. Обладает антисептическими свойствами, оказывает слабое раздражающее действие, способствует процессу регенерации.

Мазь Вилькинсона - дегтя жидкого 15 частей, кальция карбоната (мела осажденного) 10 частей, серы, очищенной 15 частей, мази нафталанной 30 частей, мыла зеленого 30 частей, воды 4 части. Применяют наружно как антисептическое средство при чесотке и грибковых заболеваниях кожи.

Ихтиол - аммониевая соль сульфокислот сланцевого масла. Почти черная сиропообразная жидкость, содержит 10,5 % связанной серы. Оказывает противовоспалительное действие, местно-обезболивающее и некоторое антисептическое. Применяют при заболеваниях кожи, при невралгиях, артритях и др. в виде мази или водно-спиртовых примочек. При заболеваниях органов малого таза (простатит, метрит и т.д.) назначают ихтиоловые свечи или тампоны, смоченные 10 % глицериновым раствором ихтиола.

Бальзам Шостаковского (винилин) применяют при фурункулах, карбункулах, трофических язвах, гнойных ранах, маститах, ожогах, отморожениях и воспалительных заболеваниях. Способствует очищению ран, регенерации тканей и эпителизации. Назначают наружно для смачивания салфеток и непосредственного нанесения на раневую поверхность и в виде 20,% растворов в масле, а также мази. Внутрь назначают при язвенной болезни желудка, гастритах, колитах, оказывает обволакивающее, противовоспалительное, а также бактериостатическое действие (желатиновые капсулы).

Иллюстративный материал Электронный слайд

Литература: Приложение-1

Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Как классифицируются дезинфицирующими средства?
2. Как классифицируются антисептические средства?
3. Какие требования предъявляются к антисептическим и дезинфицирующим средствам?

Тема: №2. Химиотерапевтические средства. Антибактериальные средства.

Цель: Ознакомить студентов с антибактериальными антибиотиками.

Тезисы лекции

1. 1929-А.Флеминг открыл пенициллин
2. 1944-З.Ваксман открыл стрептомицин (противотуберкулезное)
3. 1942-З.В.Ермольева получила первый отечественный пенициллин

Классификация: Антибиотики: (антибактериальные средства)

По источнику получения	биосинтетические полусинтетические синтетические (синтетические антибактериальные средства)-сульфаниламиды, фторхинолоны
По химическому строению	β-лактамы тетрациклины макролиды, азалиды полимиксины аминогликозиды

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»		Стр из

По характеру антибактериального действия	бактериостатические	макролиды тетрациклины левомецитин
	бактерицидное	пенициллин цефалоспорины полимиксин аминогликозиды все β-лактамы азитромицин рифампицин нистатин
По механизму антибактериального действия	нарушение синтеза клеточной стенки	β-лактамы карбапенемы гликопептиды
	нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны	полимиксины
	нарушение синтеза РНК	рифампицин
	нарушение синтеза белка на уровне рибосом	тетрациклины левомецитин макролиды азалиды аминогликозиды линкозамиды
По спектру действия	широкого спектра действия	цефалоридин
	ограниченного спектра действия	пенициллины
	узкого спектра действия	

β-лактамы

- пенициллины (биосинтетические, полусинтетические)
- цефалоспорины
- карбапенемы
- монобактамы

Механизм действия:

- угнетение синтеза пептидогликана клеточной стенки в период митоза.

Биосинтетические (естественные) пенициллины.

бензилпенициллин

- действует на Г+ кокки, Г- кокки, клостридии, возбудителя сибирской язвы, haemophilus, c. diphtheriae, трепонемы и боррелии
- действует только на стафилококки, не продуцирующих β-лактамазу
эффективен при внутривенном и внутримышечном введении
- не проникает через ГЭБ, но проникновение возможно при менингитах
- не кислотоустойчив (нельзя принимать внутрь)
- малоэффективен при частом применении (снижается эффективность за 5 суток)

бициллин-1

- МПК в течение 7-10 дней

бициллин-5

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из

- бициллин-1 200000 ЕД+новокаиновая соль бензилпенициллина 300000 ЕД
- вводится 1 раз в месяц – лечение сифилиса

феноксиметилпенициллин

- не разрушается в кислой среде желудка (эффективен при приеме внутрь)

Полусинтетические пенициллины

ампициллин

- ШСД (+кишечная группа)
- прием внутрь, парентерально
- неустойчив к β -лактамазе

амоксциллин

- устойчив к β -лактамазе (+стафилококк, продуцирующий β -лактамазу)

оксациллин

- внутрь (кислотоустойчив)
- принимают 4 раза в сутки

карбенициллина динатриевая соль

азлоциллин

- действует на P.aeruginosa

мезлоциллин

карбенициллин



Ингибиторы β -лактамазы:

- клавулановая кислота (+амоксциллин=аугментин)
- сульбактам
- тазобактам

Ампициллин+оксациллин=ампиокс

3) цефалоспорины

<u>a. первого поколения</u>	широкий спектр действия – действуют практически на все м/о бактерицидное действие препараты: цефалоридин, цефалексин (цепорекс)
<u>b. второго поколения</u>	• действуют также на Enterobacteriace • индолположительный Proteus
<u>c. третьего поколения</u>	• меньше действуют на Г- • действуют на Pseudomonas aeruginosa
<u>d. четвёртого поколения</u>	• действуют в основном на Г+-цефепим • цефуроксим, цефамандол, цефокситин, цефотаксим, моксалактам • цефалексин и цефаклор эффективны при приеме внутрь • цефокситин действует на Bacteroides

4) карбапенемы

Имипенем

- устойчив к β -лактамазе
- разрушается дегидропептидазой (в канальцах почек) → комбинируют с её блокатором – циластатином (имипенем+циластатин=тиенам)

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»		Стр из

- назначается 1 раз в 6 часов

Меропенем (меронем)

- не разрушается в почках
- вводится внутривенно
- применяется в хирургической реанимации

5) **монобактамы**

Азтреонам

- действует на Г—→используется при атипичных пневмониях, неспецифических инфекциях мочеполовых путей

Отрицательные черты β-лактамов:

- аллергия (перекрестная)
- бактерицидное действие — эндотоксический шок, реакция обострения (повышение температуры до 39-39,5 в течение суток — эффективность ЛВ)
- нефротоксичность (максимальна у цефалоспоринов первого поколения)
- ШСД пропорциональна возможности развития суперинфекции: дисбактериоза, кандидомикоза, кандидосепсиса, аспергиллёза

Макролиды:

Эритромицин

- действует на Г+, некоторые Г- кокки, Chlamydia, Rickettsia, Treponema, Borrelia
- аб резерва
- угнетает поздние этапы внутриклеточного синтеза белка
- накапливается в ФЦ
- действует 6 ч.

Отрицательные черты:

- аллергия
- гепатотоксичность (нарушение структурной целостности гепатоцитов)

Кларитромицин

- более активен, чем эритромицин (в 2-4 р)

Рокситромицин

- ШСД (+ Г- enterobacter)

Азалиды:

Азитромицин (сумамед)

- высокая эффективность в отношении Г- кокков, возбудителей атипичных пневмоний (mycoplasma)
- x100 сильнее эритромицина накапливается в фагоцитах — повышение их активности
- применяется 1 раз в 1-2 дня (более активен)

Линкозамиды:

- линкомицин

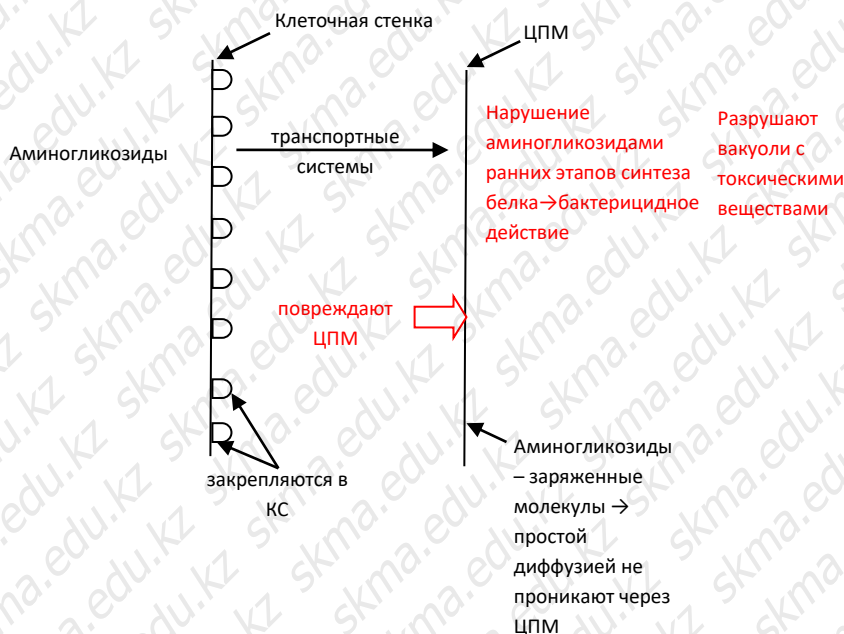
Отрицательные черты:

- быстрое развитие резистентности и микроорганизма
- действует на Bacteroides и другие анаэробы
- накапливается в костной ткани (хорошо применять при остеомиелите)

Клиндамицин:

- накапливается в костной ткани
- бактериостатическое действие
- внутрь и парентерально
- более активен, чем предшественник

- медленнее развивается резистентность
- Отрицательные черты:**
- возможно развитие псевдомембранозного колита
- Аминогликозиды**
- ШСД (корме анаэробов)
- Механизм действия стрептомицина.**



Таким образом, аминогликозиды:

- Нарушают ранние этапы синтеза белка → бактерицидное действие
- Разрушают вакуоли с токсическими веществами
- Повреждают ЦПМ

a. Первое поколение	<u>Стрептомицин</u> см. механизм действия <u>Канамицин</u> действует на m. tuberculosis <u>Неомицин В</u> стерилизация ЖКТ перед хирургическими операциями
b. Второе поколение	<u>Гентамицин</u> используют 2 раза в сутки <u>Тобрамицин</u> <u>Изомицин</u>
c. Третье поколение (полусинтетические)	<u>Амикацин</u> <u>Метилмицин</u> дозы ниже, чем у других действует на атипичные m. tuberculosis

Тетрациклины

- широкий спектр действия
- бактериостатические

1. короткого действия – на 20-45%	• тетрациклин
-----------------------------------	---------------

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»		Стр из

связываются с белками плазмы	• окситетрациклин
2. длительного действия – на 80-90%	• метациклин
связываются с белками плазмы	• доксициклин, морфоциклин

Отрицательные черты:

- гепатотоксическое действие (прямое токсическое действие на гепатоциты)

Левомецетин

- вводится внутрь, парентерально
- широкий спектр действия (кроме анаэробных)
- лечение тяжелых кишечных инфекций (препарат резерва)

Отрицательные черты:

- токсическое влияние на кроветворение
- у детей медленно метаболизируется (также у аллергиков)

Полимиксин

- не всасывается из ЖКТ
- бактерицидное действие
- действует только на Г- (инфекции мочевыводящей системы)

Отрицательные черты:

- нефротоксичность

Гликопептиды

- бактерицидное действие
- препараты резерва

Ванкомицин

Лейкоплакин

- действуют на Г+ кокки, Clostridium
- проникает через ГЭБ
- применяется парентерально

Фузидиевая кислота

- узкий спектр действия – Г+ микроорганизмы

Побочные эффекты антибиотиков

- влияние на иммунитет
- химиотерапевтическое действие
- токсические эффекты на органы и ткани
- смешанного характера

а) Влияние на иммунитет

- аллергия (ГНТ) – перекрестная в пределах одной группы препаратов
- подавление клеточного иммунитета (иммунодепрессанты)

(бактерицидное действие меньше бактериостатического при нерациональном использовании)

а. Химиотерапевтическое действие

- суперинфекция (ШСД)
- реакция обострения (бактерицидный антибиотик)

а. Токсические органотропный эффект:

Гепатотоксическое действие	• тетрациклины (также являются хелатообразующими соединениями - связывают Ca^{2+} в кости – вызывают повышение окостенения, нарушение формирования зубов)
Нефротоксичность	• полимиксины

ONTÜSTIK-KAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»		Стр из

	• аминогликозиды • цефалоспорины I
Ототоксичность	аминогликозиды обратимо действуют на волосковые клетки (также действуют их метаболиты) → образуются в результате действия аминогликозидов NO, O₂ → окислительный стресс → снижение выделения глутамата (первичного медиатора) корковая глухота (неправильное восприятие звуков) → отмена аминогликозидов Могут также вызывать: • ванкомицин • эритромицин при длительном назначении

Профилактика отрицательных черт - рациональная антибактериальная терапия:

- назначать антибиотики ПСД, бактерицидные
- подбирать оптимальную длительность использования
- комбинировать препараты (но не бактерицидные+бактериостатические)

Иллюстративный материал: Электронные слайды

Литература: Приложение-1

Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Как классифицируются антибактериальные антибиотики?
2. Каковы механизмы действия антибиотиков?
3. Какие требования предъявляются к антибиотикам?

Тема №3: Противотуберкулезные средства. Противовирусные средства

Цель: Ознакомить студентов с противотуберкулезными средствами. Ознакомить студентов с противовирусными средствами

Тезисы лекции

Противотуберкулезные средства — химиотерапевтические вещества, подавляющие рост и жизнедеятельность микобактерий туберкулеза.

Туберкулез — хроническая рецидивирующая инфекция, при которой микобактерии туберкулеза, выделяемые ими токсины и продукты тканевого распада обуславливают многообразные нарушения нормальной жизнедеятельности и патологические изменения в разных органах. В зависимости от локализации возбудителя выделяют туберкулез органов дыхания и туберкулез внелегочный: кожи, костей и суставов, мочеполовой системы, центральной нервной системы, органов брюшной полости и др.

Основные принципы лечения туберкулеза заключаются в следующем:

- 1) для получения стойкого лечебного эффекта и предупреждения возможных рецидивов противотуберкулезные препараты должны применяться длительно (от 6 мес до 1 года и более);
- 2) для преодоления резистентности микобактерий следует применять комбинированную химиотерапию;
- 3) комплексное использование специфических противотуберкулезных препаратов и лекарственных средств из разных фармакологических групп (иммуностимуляторов, гормональных препаратов, муколитических средств и др.).

До 40-х годов прошлого столетия человечество не знало эффективно действующих противотуберкулезных средств. В 1944 г. из культуральной жидкости лучистого грибка Ваксманом был выделен стрептомицин. Два года спустя установили противотуберкулезную

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»		Стр из

активность парааминосалициловой кислоты (ПАСК), а в 1952 г. была доказана эффективность производных гидразида изоникотиновой кислоты.

Активностью в отношении микобактерий туберкулеза обладает значительное число препаратов, отличающихся по происхождению, химической структуре, механизму действия и клинической эффективности.

По происхождению все противотуберкулезные средства делят на антибиотики и синтетические антибактериальные средства.

1. Противотуберкулезные средства — антибиотики

- *Аминогликозиды*

Стрептомицина сульфат, канамицин, амикацин

- *Антибиотики разных химических групп*

Рифампицин, виомицин (Флоримицина сульфат), циклосерин, капреомицина сульфат.

2. Синтетические противотуберкулезные средства

- *Производные гидразида изоникотиновой кислоты (ГИНК)*

Изониазид, фтивазид

- *Производные парааминосалициловой кислоты*

ПАСК (Натрия парааминосалицилат), кальция бензамидосалицилат (Бепаск)

- *Производные тиамида изоникотиновой кислоты*

Этионамид, протионамид

- *Производные разных химических групп*

Этамбутол, пипразинамид, тиацетазон.

Основное отличие синтетических противотуберкулезных средств от антибиотиков заключается в спектре действия: синтетические средства активны только в отношении микобактерий, а антибиотики обладают широким спектром антимикробного действия.

В зависимости от эффективности и токсичности противотуберкулезные средства делят на 2 группы:

1. Препараты I ряда (основные антибактериальные)

Изониазид и его производные, рифампицин, стрептомицин, ПАСК, этамбутол.

2. Препараты II ряда: (резервные)

Циклосерин, флоримицина сульфат, канамицин, этионамид, протионамид, пипразинамид, тиацетазон.

Противотуберкулезные средства I ряда более активны, однако при их применении довольно быстро развивается устойчивость микобактерий туберкулеза. Препараты II ряда менее активны по действию на микобактерии туберкулеза; их основная особенность заключается в том, что они действуют на микобактерии, ставшие устойчивыми к препаратам I ряда. Кроме того, многие препараты II ряда более токсичны и чаще вызывают побочные эффекты.

Вирусы — облигатные внутриклеточные паразиты, использующие для репликации биосинтетический аппарат клеток организма-хозяина. В связи с этим многие химические соединения, тормозящие репликацию вирусов, также угнетают жизнедеятельность клеток хозяина и оказывают выраженные токсические эффекты. В последнее время удалось установить, что заражение вирусами приводит к активации в клетках хозяина ряда вирусоспецифических биохимических реакций, которые наблюдаются только при репликации вирусных геномов и не являются жизненно необходимыми для клеток хозяина. Именно эти реакции могут служить мишенями при создании избирательно действующих противовирусных средств.

Процесс репликации вируса протекает в несколько этапов. Он начинается с фиксации (адсорбции) вируса к специфическим рецепторам клеточной стенки. Затем начинается проникновение (виropексис) вирионов внутрь клетки хозяина. Клетка путем эндоцитоза

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»		Стр из

захватывает прикрепленные к ее оболочке вирусы внутрь. После растворения лизосомальными ферментами вирусной оболочки освобождается нуклеиновая кислота (депротеинизация вируса), которая проникает в ядро клетки и начинает управлять процессом размножения вируса. Сначала она заставляет клетку синтезировать так называемые «ранние» белки-ферменты, необходимые для синтеза нуклеиновых кислот дочерних вирусных частиц. Затем происходит синтез вирусной нуклеиновой кислоты. Следующим этапом является синтез «поздних» или структурных белков с последующей сборкой вирусной частицы. Последний этап взаимодействия вируса и клетки заключается в выходе зрелых вирионов во внешнюю среду.

Противовирусные средства — это лекарственные вещества, способные тормозить процессы адсорбции, проникновения и размножения вирусов.

Для профилактики и лечения вирусных инфекций применяют химиотерапевтические препараты, интерфероны и индукторы интерферона.

Противовирусные средства

Химиотерапевтические препараты, применяемые при вирусных инфекциях, классифицируют в зависимости от направленности действия на различные стадии взаимодействия вирусной частицы с клетками макроорганизма (табл. 39.1, рис. 39.1).

Таблица 39.1. Классификация противовирусных средств

Стадия взаимодействия	Группа	Препараты
Адсорбция и проникновение вируса в клетку	Препараты иммуноглобулинов	Гамма-глобулин Сандоглобулин
	Производные адамантана	Амантадин, ремантадин
Депротенинизация	Производные адамантана	Амантадин, ремантадин
Образование активных белков	Аналоги нуклеозидов	Ацикловир, ганцикловир Фамцикловир, валацикловир
		Рибавирин, идоксуридин Видарабин
		Зидовудин, ламивудин Диданозин, зальцитабин
	Производное фосфорно-муравьиной кислоты	Фоскарнет натрия
Синтез структурных белков вируса	Производные пептидов	Саквинавир, индинавир

Г а м м а - г л о б у л и н (иммуноглобулин G) содержит специфические антитела к поверхностным антигенам вируса. Препарат вводится внутримышечно 1 раз в 2-3 нед для профилактики гриппа, кори в период эпидемии. Другой препарат человеческого иммуноглобулина G — Сандоглобулин — вводится внутривенно 1 раз в месяц по тем же показаниям. При применении препаратов возможно развитие аллергических реакций.

Римантадин (Ремантадин) и **Амантадин** (Мидантан) являются трициклическими симметричными адамантанаминами. Применяют препараты с целью раннего лечения и профилактики гриппа типа А₂ (азиатский грипп). Назначают внутрь. К наиболее выраженным побочным эффектам препаратов относятся: бессонница, нарушения речи, атаксия и другие нарушения центральной нервной системы.

Рибавирин (Виразол, Рибамидин) — синтетический аналог гуанозина. В организме препарат фосфорилируется, превращаясь в моно- и трифосфат. Монофосфат рибавирина является конкурентным ингибитором инозинмонофосфат дегидрогеназы, что приводит к угнетению синтеза гуаниновых нуклеотидов, а трифосфат ингибирует вирусную РНК-

ONTÜSTIK-KAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

полимеразу и нарушает образование мРНК. В результате подавляется репликация как РНК-, так и ДНК-содержащих вирусов.

Рибавирин применяется при гриппе типа А и В, герпесе, гепатите А, гепатите В в острой форме, кори, а также инфекциях, вызванных респираторно-синтициальным вирусом. Препарат применяется внутрь и ингаляционно. При применении препарата возможны бронхоспазм, брадикардия, остановка дыхания (при ингаляциях). Кроме того, отмечаются кожные сыпи, конъюнктивит, тошнота, боли в животе. Рибавирин оказывает тератогенное и мутагенное действие.

Иллюстративный материал: электронные слайды

Литература: Приложение-1

Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Какова этиология туберкулеза?
2. Каковы меры профилактики развития устойчивости микобактерии туберкулеза к противотуберкулезным средствам?
3. Какие требования предъявляются к противотуберкулезным средствам?
4. Какие заболевания вы знаете, вызванные вирусами?
5. Какова этиология вирусных заболеваний?
6. Каковы меры профилактики вирусных заболеваний?

Тема: №4. Противопротозойные средства. Противогельминтные средства.

Цель: Ознакомить студентов с противопротозойными и противогельминтными средствами.

Тезисы лекции.

Противопротозойные средства подавляют активность простейших. К простейшим относят трихомонады, лямблии, амёбы кишечные, возбудители малярии, токсоплазмы, лейшманий.

Антиамебные препараты. Амебиаз вызывается кишечными амёбами. Амёбы 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, ниродазол.
2. ЛС, применяемые при кишечной форме амебиаза: производные оксихинолина (хиниофон, мексаформ, интестопан).
3. при локализации амёб в печени – хингамин.
4. тканевые формы амебиаза с локализацией амёб 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 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.

Хиниофон – образует комплексы с ферментами амёб и вызывает гибель простейших, угнетает дыхание амёб. Из ЖКТ плохо всасывается, большая часть препарата остается в просвете кишечника и выделяется с фекалиями. Побочные эффекты: боли в животе, диарея. Противопоказан при гиперфункции щитовидной железы, заболеваниях печени и почек.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

Эметина гидрохлорид – вызывает повреждение цитоплазмы амёб, нарушается синтез РНК амёб. Под его влиянием погибают активные формы (вегетативные) амёб. На амёбы, находящиеся в форме цист – влияет слабо. Используют при внекишечном и остром кишечном амёбиазе у больных, не переносящим метронидазол. Вводят подкожно или внутримышечно. Поб. эффекты: боли в мышцах, сердечная слабость, полиневриты, тошнота, рвота. Противопоказан при аритмиях, болезнях почек, беременности.

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.

Метронидазол - для лечения лямблиоза применяют 2-3 мес.

Противомалярийные средства.

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

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

- препараты, разрушающие плазмодии в эритроцитах – хинин, акрихин, хингамин, хлоридин.
- 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 амёбиазе 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 балантидиоза (*Balantidium coli*) поражает толстую кишку. Для терапии используются антибиотик мономицин, а также антибиотики из группы тетрациклинов, противоамёбиазные 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

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

не проникают через гематоэнцефалический барьер). При болезни Чагаса используют примахин (противомалярийное средство), пуромидин, бензиндазол, нифуртимокс.

Классификация противоглистных средств по механизму действия

Клеточные яды: четыреххлористый этилен.

Средства, нарушающие функцию нервно-мышечного аппарата у нематод: пирантела памоат, пиперазин, дитразин, левамизол, нафтомон.

Средства, парализующие нервно-мышечную систему преимущественно у плоских червей (цестод) и разрушающие их покровные ткани: фенасал, битиопол.

Средства, воздействующие преимущественно на энергетические процессы гельминтов - аминокрихин, пирвиния памоат, левамизол, мебендазол.

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, празиквантель, трихлорфен, аминокрихин;

тениоз - празиквантель, трихлорфен;

тениаринхоз - празиквантель, фенасал, трихлорфен, аминокрихин;

гименолепидоз - празиквантель, фенасал, трихлорфен, аминокрихин.

Трематодозы:

метагонимоз - четыреххлористый этилен.

Мебендазол угнетает утилизацию глюкозы и парализует их. Переносится хорошо. Используется также для лечения внекишечных гельминтозов (трихинеллез, эхинококкоз).

Альбендазол (зентал) обладает широким спектром действия, блокирует захват глюкозы гельминтами, что приводит к их параличу и гибели. При длительном применении (лечение эхинококкоза) возможны побочные эффекты в виде поносов, лейкопении, алопеции, кожных высыпаний. Пирантела памоат угнетает холинэстеразу и вызывает у гельминтов статический паралич. Переносится хорошо.

Левамизол (декарис) парализует гельминтов и нарушает их метаболизм. Хорошо переносится. Пиперазина адипинат оказывает парализующее действие. Применяется при аскаридозе, переносится хорошо. Нафтамон вызывает паралич мышц у гельминтов, обладает послабляющим действием. Празиквантель нарушает обмен кальция у гельминтов и приводит к их параличу. Переносится хорошо. Фенасал угнетает окислительное фосфорилирование и парализует нематод. Переносится хорошо. При лечении цестодозов резервным препаратом является аминокрихин.

Средства, применяемые при внекишечных гельминтозах

Нематодозы:

филяриатоз - ивермектин, дитразин;

трихинеллез - мебендазол.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SKMA —1979—	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

Трематодозы:

шистосомоз - празиквантель, антимоноил-натрия тартрат;

фасциолез - празиквантель, хлоксил;

описторхоз - празиквантель, антимоноил-натрия тартрат, хлоксил;

клонорхоз - празиквантель, антимоноил-натрия тартрат, хлоксил, альбендазол;

парагонимоз - празиквантель, хлоксил, битиопол, эметина гидрохлорид.

Цестодозы:

цистицеркоз - мебендазол, празиквантель, альбендазол;

эхинококкоз - мебендазол, альбендазол.

Дитразина цитрат (локсуран) применяется при филяриатозе различной локализации, переносится хорошо. Ивермектин особенно эффективен при поражении глаз при онхоцеркозе. Антимоноил-натрия тартрат - токсический препарат, отравление протекает с серьезными нарушениями со стороны многих органов и систем.

При трематодозах печени особенно эффективен хлоксил. Переносится хорошо. Эметина гидрохлорид наиболее эффективен при фасциолезе. Битиопол - препарат выбора при парагонимозе. При эхинококкозе применяют альбендазол и мебендазол.

Иллюстративный материал: электронный слайд

Литература: Приложение-1

Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Какие виды гельминтов вы знаете?
2. Как классифицируются противогельминтные средства?
3. Каковы механизмы действия противогельминтных средств?
4. Какие заболевания вызывают возбудители простейших?
5. Как классифицируются противопротозойные средства?
6. Каковы механизмы действия противопротозойных средств?

Кредит №4

Тема №1: Средства, влияющие на систему крови

Цель: Ознакомить студентов со средствами, влияющих на систему крови

Тезисы лекции

Анемия — состояние, характеризующееся уменьшением количества эритроцитов (ниже $3,9 \cdot 10^{12}/л$ у женщин и $4,0 \cdot 10^{12}/л$ у мужчин) и/или гемоглобина (ниже 120 г/л) в периферической крови.

Анемии могут развиваться вследствие массивной острой или хронической кровопотери (постгеморрагические анемии), при повышенном разрушении эритроцитов в периферической крови (гемолитические анемии); вследствие нарушения кроветворения.

Одним из основных признаков, по которым классифицируются анемии, является *цветовой показатель*, отражающий степень насыщения эритроцитов гемоглобином. В норме цветовой показатель равен 0,85-1 (насыщение эритроцитов гемоглобином около 100%). В зависимости от величины этого показателя различают *гипохромные анемии*, при которых дефицит гемоглобина превышает дефицит эритроцитов (цветовой показатель значительно меньше 1) и *гиперхромные анемии*, при которых отмечается больший дефицит эритроцитов по сравнению с гемоглобином (цветовой показатель больше 1). Гипохромные анемии характерны прежде всего для железодефицитных состояний, а гиперхромные анемии развиваются при недостаточности витамина В₁₂ или фолиевой кислоты.

Гипохромная анемия развивается вследствие недостаточного снабжения кроветворных органов железом. При этом снижается синтез гемоглобина эритроцитами костного мозга. Дефицит железа в организме может возникнуть в результате острой и хронической

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

кровопотери, из-за недостаточного поступления железа с пищей и нарушения его всасывания в ЖКТ, увеличения потребности организма в железе (при беременности, лактации).

В организме здорового человека содержится 2-5 г железа. Большая часть его ($\frac{2}{3}$) входит в состав гемоглобина, миоглобина и некоторых ферментов, а $\frac{1}{3}$ находится в депо — костном мозге, селезенке, печени.

Всасывание железа происходит преимущественно в верхних отделах тонкого кишечника. В кишечнике взрослого человека из пищи всасывается порядка 1-1,5 мг железа в сутки, что соответствует физиологическим потребностям. Общая потеря железа составляет порядка 1 мг в сутки.

С пищей и лекарственными препаратами железо может поступать в виде неионизированного и ионизированного: закисного (Fe^{2+}) и окисного (Fe^{3+}) железа. В ЖКТ всасываются только ионизированные формы железа — главным образом закисное железо (Fe^{2+}), которое транспортируется через клеточные мембраны слизистой оболочки кишечника. Для нормального всасывания железа необходимы хлористоводородная кислота и пепсин желудочного сока, которые высвобождают железо из соединений и переводят его в ионизированную форму, а также аскорбиновая кислота, которая восстанавливает трехвалентное железо в двухвалентное. В слизистой оболочке кишечника железо с белком апоферритином образует комплекс ферритин, который обеспечивает прохождение железа через кишечный барьер в кровь.

Транспорт поступившего в кровь железа осуществляется с помощью белка трансферрина, синтезируемого клетками печени и относящегося к β -глобулинам. Этот транспортный белок доставляет железо к различным тканям.

Основная часть железа используется для биосинтеза гемоглобина в костном мозге, часть железа — для синтеза миоглобина и ферментов, оставшееся железо депонируется в костном мозге, печени, селезенке.

Железо из организма выводится со слущенным эпителием слизистой оболочки ЖКТ (невсосавшаяся часть железа), с желчью, а также почками и потовыми железами. Женщины теряют больше железа, что связано с его потерей во время менструаций, а также потерей с молоком во время лактации.

При железодефицитной гипохромной анемии применяют препараты железа.

а) препараты железа для энтерального применения

Железа закисного сульфат ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) представляет собой двухвалентное ионизированное железо, которое хорошо всасывается из ЖКТ в кровь. В чистом виде препарат применяется редко, но он входит в состав комбинированных препаратов. В состав препарата Ферроплекс входит аскорбиновая кислота, восстанавливающая окисное железо (Fe^{3+}) в закисное железо (Fe^{2+}). Конферон содержит поверхностно-активное вещество диоктилсульфосукцинат натрия, способствующее всасыванию железа. Тардиферон содержит кислоту аскорбиновую и фермент мукопротеазу, повышающий биодоступность ионов железа. В пролонгированном препарате Ферро-градумент сульфат железа закисного находится в специальной полимерной губкообразной массе (градументе), что обеспечивает постепенное выделение железа и всасывание его в ЖКТ в течение нескольких часов.

В некоторых других препаратах железо сочетается с витаминами и различными биологически активными добавками.

Имеются препараты, в которых железо представлено в виде хлорида (Сироп алоэ с железом), фумарата (Хеферол, Ферретаб), лактата (Гемостимулин).

Препараты железа для приема внутрь (таблетки, капсулы, драже) предупреждают контакт железа с эмалью зубов и ее разрушение.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

Некоторые компоненты пищи (танин чая, фосфорная кислота, фитин, соли кальция и др.) образуют с железом в просвете ЖКТ трудно всасывающиеся комплексы, поэтому препараты железа следует принимать натощак (за 1 ч до еды) или через 2 ч после еды.

Препараты железа применяются длительно до насыщения депо железа и исчезновения явлений анемии, поэтому необходим контроль за уровнем железа в плазме крови. Побочные эффекты железа проявляются в виде анорексии, тошноты, рвоты, болей в животе, металлического привкуса во рту, запоров (обусловлены связыванием железа с сероводородом, который является стимулятором мойки кишечника).

Препараты железа противопоказаны при гемолитической анемии, хронических заболеваниях печени и почек, хронических воспалительных заболеваниях. Из-за возможного раздражающего действия на слизистую оболочку ЖКТ препараты железа противопоказаны при язвенной болезни желудка, язвенном колите.

При нарушении всасывания железа из пищеварительного тракта используют препараты для парентерального введения.

б) препараты железа для парентерального применения

Феррум Лек - комплекс железа с мальтозой (железа полиизомальтозат) в ампулах по 2 мл (для внутримышечного введения) и железа сахарат в ампулах по 5 мл (для внутривенного введения). Препараты применяются в случаях острого дефицита железа в организме, а также при плохой переносимости и нарушении всасывания препаратов железа для энтерального введения. В вену препараты вводят медленно. Внутримышечно вводят через день.

При парентеральном введении препаратов железа могут возникать как местные (спазм вен, флебиты, абсцессы), так и системные реакции (артериальная гипотензия, загрудинные боли, артралгии, боли в мышцах, лихорадка и др.).

Гиперхромные анемии развиваются при недостатке в организме витамина В₁₂ или фолиевой кислоты. При дефиците витамина В₁₂ развивается пернициозная (злокачественная) анемия, которая кроме гематологических нарушений характеризуется возникновением неврологической симптоматики вследствие поражения нервной системы. Витамин В₁₂ в двенадцатиперстной кишке образует комплекс с внутренним фактором Касла (гликопротеин, секретируемый париетальными клетками желудка) и таким образом всасывается в кровь.

Лекарственные средства, влияющие на гемостаз

Гемостатические средства

Агреганты. Кальция хлорид, кальция глюконат, серотонина адипинат

Роль системы тромбоксан-простациклин в процессе агрегации тромбоцитов. Механизм действия, сравнительная характеристика препаратов. Влияние препаратов кальция и серотонинергических средств на агрегацию тромбоцитов. Применение агрегантов, побочные эффекты.

Коагулянты. Менадиона натрия бисульфит, фитоменадион, тромбин, фибриноген, витамин К и другие гемостатики.

Классификация. Механизм действия. Гемостатики для местного и системного применения. Особенности действия средств, используемых местно для остановки кровотечения.

Коагулянты резорбтивного действия, механизм сравнительная характеристика препаратов. Применение. Показания к назначению препаратов. Возможные побочные эффекты.

Ингибиторы фибринолиза

Аминокапроновая кислота, аprotинин, транексамовая кислота, этамзилат, эльтромбопат. Особенности механизма действия. Сравнительная характеристика препаратов. Показания к применению. Возможные побочные эффекты.

Антитромботические средства. Антиагреганты.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

Кислота ацетилсалициловая, дипиридабол, пентоксифиллин, абциксимаб, клопидогрел, тикогрелор.

Классификация. Механизм действия. Сравнительная характеристика препаратов. Применение. Возможные побочные эффекты.

Антикоагулянты

Гепарин и его производные, дабигатран этексилат, ривароксаван, надропарин кальций, эноксапарин натрия, натрия гидроцитрат, варфарин, протамина сульфат, неодикумарин.

Классификация. механизмы действия гепарина и антикоагулянтов непрямого действия. Применение. Осложнения. Антагонисты антикоагулянтов прямого и непрямого действия. Применение натрия гидроцитрата и производных кумарина длительного действия (фенилпропионилэтилоксикумарин). Непрямые ингибиторы тромбина и фактора Ха. Прямые ингибиторы тромбина и фактора Ха.

Фибринолитические средства. Фибринолизин, стрептокиназа, урокиназа, алтеплаза, тенектеплаза.

Классификация. Механизм фибринолитической активности. Сравнительная характеристика препаратов. Особенность действия урокиназы. Активатор тканевого профибринолизина (алтеплаза, тенектеплаза), особенности действия. Показания к применению фибринолитических средств. Побочные эффекты.

Иллюстративный материал: электронный слайд

Литература: Приложение -1

Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Какие группы препаратов влияющих на систему крови знаете?
2. Какие побочные действия возникают при применении препаратов железа.?
3. Каковы механизмы действия препаратов железа?
4. Какие препараты применяются при гиперхромной анемии?
5. Как классифицируются средства влияющие на гемостаз?
6. Каковы механизмы действия антикоагулянтов?

Тема №2: Средства, влияющие на функцию эндокринной системы. Гормональные препараты, их синтетические заменители антагонисты.

Цель: Ознакомить студентов со средствами, влияющих на функцию эндокринных желез

Тезисы лекции

Гормоны играют ключевую роль в процессах обмена веществ. Термин «гормон» предложен Bayliss и Starling для обозначения секрета так называемых эндокринных желез (желез внутренней секреции). Железы внутренней секреции не имеют выводных протоков и выделяют (инкретируют) гормоны непосредственно в системный кровоток. Достигая с током крови тканей-мишеней, гормоны оказывают стимулирующее влияние на специфические рецепторы, в результате чего в тканях-мишенях происходят те или иные метаболические изменения. Система эндокринных желез представлена периферическими железами (щитовидная паращитовидная, яичники, тестикулы, корковое вещество надпочечников, β -клетки островкового аппарата поджелудочной железы), гипофизом и гипоталамусом, причем гипоталамус и передняя доля гипофиза регулируют функционирование (пролиферацию и инкрецию) большинства периферических эндокринных желез. Схематично это выглядит следующим образом: гипоталамус продуцирует релизинг-гормон (релизинг-фактор, либерин), стимулирующий функцию соответствующих трофных клеток передней доли гипофиза (аденогипофиза), которые, в свою очередь, продуцируют соответствующий тропный гормон. Тропный гормон передней доли гипофиза выделяется в кровь и достигает соответствующей периферической железы, стимулируя ее инкреторную активность.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

Гормоны периферической железы, в свою очередь, выделяются в системный кровоток, достигают тканей-мишеней и, стимулируя специфические рецепторы, вызывают соответствующие изменения в них. Кроме того, гормоны периферических желез, стимулируя специфические рецепторы гипоталамуса и гипофиза, тормозят продукцию соответствующих рилизинг-гормонов гипоталамуса и тропных гормонов аденогипофиза. Такой способ регуляции называется «обратной отрицательной связью» и имеет существенное значение в функционировании эндокринной системы. С целью коррекции эндокринных расстройств применяют препараты естественных гормонов, их синтетические аналоги, заменители (вещества с гормоноподобным действием), антагонисты гормонов (блокаторы специфических рецепторов гормонов, антигормоны). Общие принципы применения указанных групп средств следующие.

- Заместительная терапия - введение извне препарата гормона при недостаточной его продукции в организме (инсулинотерапия при сахарном диабете, поддерживающие дозы глюкокортикоидов при индуцированной атрофии коры надпочечников).
- Стимуляция функции периферических желез — применение препаратов тропных гормонов передней доли гипофиза (кортикотропин при атрофии коры надпочечников); применение блокаторов специфических рецепторов гипоталамогипофизарной системы, что приводит к активации выделения рилизинг-гормонов гипоталамусом и тропных гормонов передней долей гипофиза (кломифен при ановуляторном бесплодии).
- Подавление функции периферических желез — угнетение синтеза гормона в самой железе (тиамазол при гипертиреозе); стимуляция специфических рецепторов гипоталамогипофизарной системы, что приводит к угнетению выделения рилизинг-гормонов гипоталамусом и тропных гормонов передней долей гипофиза (комбинированные противозачаточные средства для приема внутрь, даназол).

В соответствии с химической структурой различают три группы гормонов:

- 1) производные аминокислот — гормоны щитовидной железы;
 - 2) гормоны белкового и пептидного строения — гормоны гипоталамуса, гипофиза, поджелудочной железы, парашитовидных желез, кальцитонин;
 - 3) гормоны стероидной структуры — гормоны коры надпочечников, половые гормоны.
- Аналогичным образом классифицируются препараты указанных гормонов.

Первичной «мишенью» для действия гормонов являются специфические рецепторы. Локализация рецепторов для разных гормонов неодинакова. Так, рецепторы к гормонам пептидной структуры обычно находятся на наружной поверхности клеточной мембраны, рецепторы к гормонам стероидной структуры обычно имеют внутриклеточную локализацию (молекула гормона связывается с ними после проникновения в цитоплазму клетки). Системы вторичного сопряжения возбуждение—эффект изучены недостаточно. Для некоторых групп гормонов показано активирующее воздействие на аденилатциклазу. К примеру, механизм действия тропных гормонов передней доли гипофиза можно представить следующим образом. Стимуляция специфических мембранных рецепторов приводит к активации G-белков, это увеличивает активность аденилатциклазы, в результате чего в клетках желез-мишеней накапливается циклический аденозин-монофосфат. Накопление цАМФ активирует цАМФ-зависимые протеинкиназы, вследствие чего изменяется течение различных интрацеллюлярных процессов: движение ионов, синтез веществ (в том числе гормонов), проницаемость мембран, секреция, пролиферация и пр. Аналогично действуют паратгормон, кальцитонин, глюкагон, меланоцитстимулирующие гормоны. Трийодтиронин (в высоких дозах) также приводит к увеличению в клетках концентрации цАМФ, но не за счет активации аденилатциклазы, а за счет угнетения фосфодиэстеразы. Иначе действуют глюкокортикостероиды. Эти гормоны легко преодолевают гистогематические барьеры, в том числе клеточные мембраны тканей-мишеней. Попадая в цитоплазму соответствующих тканей,

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

они связываются с цитоплазматическими рецепторами. Рецепторы активируются, что проявляется в возникновении «активных центров», тропных к ДНК. Далее димер стероид-рецептор проникает в ДНК, связываясь с ДНК, регулирует транскрипцию, вызывая репрессию или индукцию определенных генов.

Иллюстративный материал: электронный слайд

Литература: Приложение-1

Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Что такое «гормоны»?
2. Каковы гормоны передней доли гипофиза?
3. Каковы гормоны задней доли гипофиза?

Тема: №3. Средства влияющие на иммунные процессы. Противовоспалительные средства. Противоаллергические средства.

Цель: Ознакомить студентов с противовоспалительными и противоаллергическими средствами.

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 наркогенности), угнетающего влияния на нервные центры, что позволяет их применять более широко и длительно. Однако их обезболивающее действие существенно слабее, а при болях травматического и висцерального характера они практически неэффективны.

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

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

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

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

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

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, тромбоксана, простациклина), и липооксигеназу (синтез лейкотриенов), что увеличивает противовоспалительную активность, одновременно устраняя возможность параллергических реакций (вазомоторный ринит, сыпь, бронхиальная астма, "аспириновая триада").

Перспективным направлением является создание новых препаратов с относительной избирательностью в отношении различных циклооксигеназ (ингибитор тромбоксан-синтетазы ибупрофен (ибуфен); 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 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 широтой 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, 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: бутадиион (фенилбутазон). 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: 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.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

Производные индолуксусной кислоты: индометацин, сулиндак, селективный ингибитор ЦОГ-2 - этодолак и т.д. 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).

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 - набулитон, 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 пирролизинкарбоксикислоты - 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.

Мелоксикам, теноксикам, лорноксикам, пироксикам, кетопрофен, кислота ацетилсалициловая, ибупрофен, индометацин, диклофенак-натрий, ацеклофенак, кеторолак, этодолак, напроксен, нимесулид, целекоксиб, эторикоксиб.

Классификация. Возможные механизмы противовоспалительного действия. Сравнительная характеристика препаратов. Избирательный ингибитор ЦОГ. Мелоксикам. Особенности действия. Показания к применению. Побочные эффекты.

Базисные противовоспалительные препараты. Хинидин, пеницилламин, ауротиопрол, ауринофин, лефлунамид и др. Показания к применению. Побочные эффекты.

Тезисы лекции: Противогистаминные средства (блокаторы гистаминовых H1-рецепторов)

Противогистаминные средства, блокируя H1-рецепторы, устраняют эффекты гистамина (повышение тонуса гладкой мускулатуры бронхов, кишечника и матки, понижение АД, увеличение проницаемости капилляров с развитием отека, гиперемии и зуд). Они не влияют

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»		Стр из

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 М-холиноблокирующим действием. Анестезирующее действие наблюдается у всех препаратов, за исключением терфенадина 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.

Иллюстративный материал Электронные слайды

Литература: приложение-1

Контрольные вопросы (обратная связь):

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

Кредит №5

Тема: №1 Средства, влияющие на функцию опорно-двигательного аппарата

Цель: Ознакомить студентов со средствами, влияющих на функцию опорно-двигательного аппарата.

Тезисы лекции

К препаратам, регулирующим фосфорно-кальцевый обмен относятся:

- препараты кальция
- препараты фосфора
- паратиреодин
- витамин Д
- кальцитонин
- бифосфонаты
- фториды
- иприфлавон

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

Нарушение обмена в костной ткани проявляется в виде остопороза, остеомалиции и фибризного остейта. Основные причины нарушения фосфорно-кальциевого обмена:

- эндокринные нарушения
- гиповитаминоз Д
- хроническая почечная недостаточность
- мальабсорбция
- недостаток кальция и или фосфора в пище
- длительное использование лекарственных средств (гепарин, метотрексат, барбитураты, алюминийсодержащие антациды)

Остеопатии могут быть результатом:

- нарушения новообразования костей
- активации процессов их расасывания

В первом случае применяют препараты кальция и фосфора, витамин Д или его метаболиты, реже применяют анаболические стероиды, препараты фтора, соматотропин, эстрогены (высокие дозы).

Во втором случае используют эстрогены (низкие дозы), кальцитонин, иприфлавон, бифосфонаты.

Противопограничные препараты:

- урикодепрессивные препараты – аллопуринол. Тормозит синтез мочевой кислоты применяется в межприступный период.
- Урикозурические препараты – пробенецид, сульфипиразон (антуран), бензобромарон (хипурик). Усиливают выведение мочевой кислоты из организма, назначают между приступами.
- Препараты, обладающие обезболивающим и противовоспалительным эффектом (НПВС). Применяют при обострении артрита с целью купирования острого приступа.

Под хондропротекторами понимают группу противоартрозных препаратов: структрум, дона, артепарон, румалон, мукартрин, мукосат, алфлутоп.

Основным действующим компонентом этих препаратов являются гликозамингликаны и хондроитинсульфат, обладающие патогенетическим действием.

Хондропротекторы стимулируют метаболизм хондроцитов, повышают резистентность хондроцитов к воздействию ферментов, повреждающих суставной хрящ, активируют анаболические процессы матрикса хряща, ингибируют ферменты, вызывающие дегенерацию (воспаление) суставного хряща.

Иллюстративный материал: электронные слайды

Литература: Приложение-1

Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Какие группы препаратов применяется при остеопорозе?
2. Какие вы знаете препараты, применяемые при дефиците кальция в организме?
3. Остеомалиция, препараты для лечения?

Тема: №2 Средства, влияющие на функцию органов дыхания

Цель: Ознакомить студентов со средствами, влияющих на функцию органов дыхания.

Тезисы лекции

Стимуляторы дыхания — группа средств, применяемых при угнетении дыхания. По механизму действия стимуляторы дыхания можно разделить на три группы:

- 1) центрального действия: бемебрид, кофеин (см. гл. 16 «Аналептические средства»);
- 2) рефлекторного действия: лобелии, цитизин (см. стр. ____);
- 3) смешанного типа действия: никетамид (кордиамин), углекислота (см. гл. 16 «Аналептические средства»).

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

Стимуляторы дыхания центрального и смешанного типа действия непосредственно стимулируют дыхательный центр. Препараты смешанного типа действия, кроме того, оказывают стимулирующее влияние на хеморецепторы каротидных клубочков. Эти препараты (никетамид, бемебрид, кофеин) уменьшают угнетающее действие на дыхательный центр снотворных средств, средств для наркоза, поэтому их применяют при легких степенях отравления снотворными средствами наркотического действия, для ускорения выведения из наркоза в послеоперационном периоде. Вводят внутривенно или внутримышечно. При тяжелых отравлениях веществами, угнетающими дыхательный центр, аналептики противопоказаны, так как в этом случае не происходит восстановления дыхания, но в то же время повышается потребность тканей мозга в кислороде (усиливается гипоксия тканей мозга).

В качестве стимулятора дыхания ингаляционно применяют карбоген (смесь 5-7% CO₂ и 93—95% кислорода). Стимулирующее действие карбогена на дыхание развивается в течение 5—6 мин.

Стимуляторы дыхания рефлекторного действия (лобелина гидрохлорид, цититон) возбуждают Н-холинорецепторы каротидных клубочков, усиливают афферентную импульсацию, поступающую в продолговатый мозг к дыхательному центру и повышают его активность. Эти препараты неэффективны при нарушении рефлекторной возбудимости дыхательного центра, т.е. при угнетении дыхания снотворными средствами, средствами для наркоза. Применяют их при асфиксии новорожденных, отравлении угарным газом (вводят внутривенно). Стимуляторы дыхания применяют нечасто. При гипоксических состояниях обычно используют вспомогательную или искусственную вентиляцию легких. При отравлении опиоидными (наркотическими) анальгетиками или бензодиазепинами более целесообразным представляется не стимуляция дыхания аналептиками, а устранение угнетающего действия препаратов на дыхательный центр их специфическими антагонистами (налоксон и налтрексон при отравлении опиоидными анальгетиками, флумазенил — при отравлении бензодиазепинами).

ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ СРЕДСТВА

Кашель — это рефлекторный акт, возникающий в ответ на раздражение верхних дыхательных путей, бронхов. Афферентная часть рефлекторной дуги кашлевого рефлекса представлена специфическими рецепторами слизистой гортани и бронхов. Центр кашлевого рефлекса расположен в продолговатом мозге, а эфферентная часть составляет дыхательные мышцы. Кашель является защитным механизмом, который способствует удалению из дыхательных путей избыточного секрета бронхиальных желез, а также инородных тел.

В некоторых случаях кашель бывает не продуктивным или не выполняет защитных функций, но изнуряет больного, нарушая его отдых и сон. В таких случаях используются противокашлевые средства, уменьшающие интенсивность и частоту кашля.

Противокашлевые средства подразделяются на две группы:

- средства центрального действия;
- средства периферического действия.

К противокашлевым средствам центрального действия относят вещества из группы наркотических анальгетиков, которые выражено угнетают активность нейронов кашлевого центра: кодеин и этилморфина гидрохлорид (см. гл. 14 «Анальгезирующие средства»). Не отмечено прямой корреляции между способностью препаратов угнетать дыхание и кашлевой центр. Вместе с тем, препараты этой группы вызывают развитие эйфории и лекарственной зависимости, в связи с чем их отпуск регламентирован.

Этилморфина гидрохлорид (Дионин) получают полусинтетическим путем из морфина. Этилморфин действует подобно кодеину, оказывает выраженное угнетающее влияние на

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

кашлевой центр. Препараты применяют внутрь для успокоения мучительного (непродуктивного) кашля при заболеваниях легких, бронхитах, трахеитах.

В настоящее время получены противокашлевые препараты центрального ненаркотического действия (не активирующие опиоидную систему и не вызывающие лекарственной зависимости): глауцина гидрохлорид (Глаувент) и окселадин цитрат (Тусупрекс).

Г л а у ц и н — препарат растительного происхождения, избирательно угнетает активность нейронов кашлевого центра. Не угнетает дыхательный центр. Не вызывает привыкание, лекарственную зависимость и констипацию, характерны для препаратов наркотического типа действия.

Окселадин (Тусупрекс) получен синтетическим путем. По свойствам близок глауцину. Эти препараты применяются по тем же показаниям, что кодеин и этилморфин.

К противокашлевым средствам периферического действия относится **п р е н о к с д и а з и н** (Либексин), который, оказывая местноанестезирующее действие, уменьшает чувствительность рецепторов слизистой дыхательных путей (действует на периферическое звено кашлевого рефлекса). Препарат практически не оказывает влияния на ЦНС.

Отхаркивающие средства. сурфактанты

О т х а р к и в а ю щ и е средства способствуют удалению из дыхательных путей мокроты (слизи, секретируемой бронхиальными железами). Назначают эти препараты при кашле с вязкой и трудноотделяемой мокротой.

Отхаркивающие средства можно разделить на две основные группы:

- средства, стимулирующие секрецию бронхиальных желез:

- а) рефлекторного действия;

- б) прямого действия;

- муколитические средства.

Средства, стимулирующие секрецию бронхиальных желез

- а) отхаркивающие средства рефлекторного действия

Препараты этой группы при приеме внутрь оказывают умеренное раздражающее действие на рецепторы слизистой оболочки желудка и рефлекторно повышают активность мерцательного эпителия дыхательных путей, стимулируют перистальтические сокращения бронхов, способствуя продвижению мокроты из нижних в верхние отделы дыхательных путей и ее выведению. Этот эффект обычно сочетается с усилением секреции бронхиальных желез и некоторым уменьшением вязкости мокроты, что также облегчает ее отделение.

Некоторые препараты рефлекторного действия частично оказывают также прямое действие — содержащиеся в них эфирные масла и другие вещества выделяются через дыхательные пути и вызывают усиление секреции и разжижение мокроты. Другие препараты (трава термопсиса, ликорин) в больших дозах рефлекторно стимулируют рвотный центр и вызывают рвоту.

Из отхаркивающих средств рефлекторного действия в основном применяют препараты лекарственных растений: настои и экстракты травы термопсиса, отвар корня истода, препараты корня солодки, алтейного корня, плодов аниса, пертуссин и др., а также натрия бензоат, терпингидрат.

Т р а в а термопсиса ланцетного (*Herba Thermopsis lanceolata*) содержит алкалоиды (цитизин, метилцитизин, пахикарпин, анагирин, термопсин, термопсидин), сапонины, эфирное масло и другие вещества. Содержащиеся в растении вещества оказывают отхаркивающее, а в больших дозах — рвотное действие.

Применяют в виде настоев, сухого экстракта, в составе порошков, таблеток и микстуры от кашля. Препараты термопсиса в качестве отхаркивающих средств являются заменителями препаратов ипекакуаны. Назначают взрослым и детям.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

Таблетки от кашля (tabulettae contra tussim) содержат 0,01 г травы термопсиса в мелком порошке и 0,25 г натрия гидрокарбоната. Назначают по 1 таблетке 3 раза в день. Экстракт термопсиса сухой (extractum Thermopsisidis siccum) представляет собой смесь экстракта термопсиса сухого и молочного сахара; 1 г препарата по содержанию алкалоидов соответствует 1 г травы термопсиса, в состав которой входит 1% алкалоидов. Сухая микстура от кашля для взрослых {mixture sicca contra tussim pro adultis} состоит из смеси сухих экстрактов травы термопсиса и корней солодки, натрия гидрокарбоната, натрия бензоата и аммония хлорида, с добавлением масла анисового и сахара. Применяют в виде водного раствора.

К о р н и а л т е я (Radices Althaeae) применяют в виде порошка, настоя, экстракта и сиропа как отхаркивающее и противовоспалительное средство при заболеваниях дыхательных путей. Входит в состав грудных сборов (species pectoralis), из которых готовят настои, и в состав сухой микстуры от кашля для детей (mixture sicca contra tussim pro infantibus). Таблетки Мукалтин содержат смесь полисахаридов из травы алтея лекарственного. Применяют в качестве отхаркивающего средства при острых и хронических заболеваниях дыхательных путей (при бронхите, пневмонии, бронхоэктазии и др.).

К о р н и с о л о д к и (Radices Glycyrrhizae), широко известный синоним — лакричный корень (Radix Liquiritiae), — содержат ликуразид, глицирризиновую кислоту (не менее 6%), флавоноиды, слизистые вещества и др. Глицирризиновая кислота является тритерпеноидным гликозидом и обладает противовоспалительными свойствами. Ликвиритозид (флавоновый гликозид) и 2,4,4-триоксисалкон оказывают спазмолитическое действие.

Корни солодки входят в состав грудных сборов и сухой микстуры от кашля для детей (смесь сухих экстрактов корней солодки и алтея, натрия гидрокарбоната, натрия бензоата, масла анисов

Средства, применяемые при бронхиальной астме

Изопреналин, сальбутамол, индокатерол, циклесонид, фенотерол, эпинефрин, эфедрина гидрохлорид, ипратропиума бромид, тиотропия бромид, аминофиллин, теofilлин, беклометазона дипропионат, ипратропия бромид и фенотерол, кромолин натрий, кетотифен, зафирлукаст, монтелукаст, рофлумиласт.

Иллюстративный материал: электронные слайды

Литература: Приложение-1

Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Какие виды кашля вы знаете?
2. Как классифицируются отхаркивающие средства?
3. Какими симптомами характеризуется отек легких?
4. Каков механизм действия бронходилатирующих средств из группы бета адреномиметиков?
5. Механизм действия кетотифена?

Кредит №6

Тема: №1 Средства, влияющие на функцию органов пищеварения

Цель: Ознакомить студентов со средствами, влияющих на функцию пищеварения

Тезисы лекции

Средства, влияющие на аппетит

Аппетит и чувство голода определяются активностью центра голода и центра насыщения, расположенных в гипоталамусе. Активность нейронов в центре голода контролируется норадренергическими нейронами, в центре насыщения —

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»		Стр из

серотонинергическими. Стимуляция норадренергической передачи в головном мозге приводит к угнетению центра голода, а стимуляция серотонинергической передачи активизирует центр насыщения.

Лекарственные средства, влияющие на аппетит, делят на две группы:

А. Средства, стимулирующие аппетит;

Б. Средства, снижающие аппетит (анорексигенные средства).

Средства, стимулирующие аппетит

• *Горечи (amara)*

корневища аира, корень одуванчика, настойка полыни горькой

• *Средства, содержащие эфирные масла*

алталекс, персен

Корневища аира, корень одуванчика, настойка полыни горькой являются горечами — средствами растительного происхождения, содержащими гликозиды горького вкуса.

Механизм действия горечей был изучен академиком И.П. Павловым. Им было показано, что усиление секреции пищеварительных желез развивается при раздражении горечами вкусовых рецепторов слизистой оболочки полости рта. Действие горечей проявляется только на фоне приема пищи — непосредственно перед приемом пищи или во время еды. Горечи назначают больным с пониженным аппетитом за 15—20 мин до еды.

Алталекс — комбинированный препарат, содержащий смесь эфирных масел Melissa, мяты перечной, фенхеля, мускатного ореха, гвоздики, чабреца, сосновой хвои, аниса, шалфея, корицы и лаванды в разбавленном этаноле. Стимулирует аппетит, а также оказывает седативное, спазмолитическое, желчегонное действие, снижает газообразование в кишечнике.

Препарат применяют при снижении аппетита, метеоризме, болях в желудке и кишечнике, нарушении желчевыделения. Назначают внутрь, по 10—20 капель при болях в желудке, кишечнике, метеоризме (в горячем мятном чае); при отсутствии аппетита — принимается с чайной ложкой сахара за полчаса до еды. Противопоказания: детский возраст (до 3 лет).

Персен — капсулы, содержащие экстракты валерианы, перечной и лимонной мяты. Стимулирует аппетит, оказывает седативное и снотворное действие. Применяется при повышенной утомляемости, раздражительности и связанном с ними снижении аппетита. Противопоказания: гиперчувствительность к компонентам препарата.

Средства, снижающие аппетит (анорексигенные средства)

Анорексигенные средства применяются при лечении алиментарного ожирения. Систематическое применение этих средств облегчает соблюдение диеты и способствует снижению избыточной массы тела.

• Средства, стимулирующие норадренергическую передачу в ЦНС

Амфепранон (Фепранон), фенилпропаноламин

• Средства, стимулирующие серотонинергическую передачу в ЦНС

Флуоксетин (Прозак)

• Средства, стимулирующие норадренергическую и серотонинергическую передачу в ЦНС

Сибутрамин (Меридиа)

Фепранон — производное амфетамина, стимулирует адренергическую передачу в ЦНС за счет высвобождения норадреналина из пресинаптических окончаний и нарушения его обратного нейронального захвата. Механизм анорексигенного действия препарата связан с подавлением активности центра голода. В отличие от амфетамина амфепранон оказывает слабое возбуждающее влияние на ЦНС и мало влияет на периферические адренергические синапсы, т.е. обладает более избирательным анорексигенным действием.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

Назначают препарат внутрь за 30—40 мин до еды в первой половине дня. При применении препарата возможны тахикардия, повышение артериального давления, беспокойство, нарушение сна, развитие привыкания и лекарственной зависимости.

Фенилпропаноламин так же, как амфепранон, стимулирует норадренергические синапсы в ЦНС, что приводит к угнетению центра голода. Побочные эффекты препарата: сухость во рту, бессонница, тахикардия.

Флуоксетин - антидепрессант, нарушающий обратный нейрональный захват серотонина (см. разд. 15.2). Стимуляция серотонинергических синапсов в ЦНС приводит к активации центра насыщения.

Сибутрамин стимулирует норадренергические и серотонинергические синапсы в ЦНС (нарушает обратный нейрональный захват норадреналина и серотонина) и, таким образом, угнетает центр голода и стимулирует центр насыщения. Из побочных эффектов отмечаются повышение артериального давления, тахикардия, нарушение сна, головная боль и др.

Рвотные и противорвотные средства

Рвота — это защитный акт, направленный на освобождение желудка от раздражающих и токсических веществ. Рвота возникает при возбуждении рвотного центра в продолговатом мозге. Возбуждение рвотного центра может возникать при раздражении вестибулярного аппарата (болезнь движения), рецепторов глотки и слизистой оболочки желудка. Кроме того, рвотный центр возбуждается при стимуляции хеморецепторов триггерной (пусковой) зоны, расположенной на дне IV желудочка. В рвотном центре отмечают высокую плотность M₁-холинорецепторов; в триггерной зоне — D₂-и 5-HT₃-рецепторов; в вестибулярных ядрах — M₁-холинорецепторов и H₁-гистаминовых рецепторов; в висцеральных афферентах, возбуждаемых стимулами от глотки и желудка, высока плотность 5HT₃-рецепторов.

Рвотные средства

Апоморфина гидрохлорид — полусинтетический алкалоид, получаемый из морфина. Апоморфин оказывает выраженное стимулирующее влияние на дофаминовые D₂-рецепторы триггерной зоны. После подкожного введения апоморфин быстро проникает в мозг. Рвота развивается через 5—10 мин. Метаболизируется в печени, выводится почками.

Применяется при острых отравлениях, а также для выработки отрицательного условного рефлекса при лечении хронического алкоголизма.



Апоморфина гидрохлорид

Противопоказания: тяжелые заболевания сердца, открытые формы туберкулеза легких, легочные кровотечения, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, органические заболевания ЦНС.

Противорвотные средства

Подразделяются на следующие группы:

- Блокаторы дофаминовых D₂-рецепторов
Метоклопрамид (Реглан, Церукал), домперидон (Мотилиум), тиэтилперазин (Торекан)
- Блокаторы серотониновых 5-HT₃-рецепторов
Ондансетрон (Зофран), трописетрон (Навобан), гранисетрон (Китрил)

ONTÜSTIK-KAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

Аналогичное действие оказывают тропisetрон и гланisetрон.

Меклозин — блокатор центральных Н₁-гистаминовых и М-холинорецепторов, устраняет рвоту, вызванную морской и воздушной болезнью, а также лучевой терапией. Эффект развивается быстро и продолжается около 24 ч.

«Аэрон» — смесь камфарнокислых солей алкалоидов скополамина и гиосциамина, оказывающих центральное и периферическое М-холиноблокирующее действие. Применяется для профилактики и лечения морской и воздушной болезни, внезапных приступов головокружения.

Противопоказан при глаукоме. При употреблении возможны жажда, сухость во рту и горле.

Иллюстративный материал: электронные слайды

Литература: Приложение-1

Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Какие виды панкреатита вы знаете?
2. Что такое «алиментарное ожирение»?
3. В каких случаях применяют «анорексигенные средства»?

Тема: №2 Средства, влияющие на функцию сердечно-сосудистой системы. Антигипертензивные средства. Мочегонные средства.

Цель: Ознакомить студентов со средствами, влияющих на функцию сердечно-сосудистой системы. Ознакомить студентов со средствами, влияющих на функцию мочевыделительной системы.

Тезисы лекции

Кардиотонические средства повышают сократимость миокарда (силу сокращений сердца); применяются при сердечной недостаточности.

Сердечная недостаточность характеризуется нарушением сократительной функции миокарда и снижением сердечного выброса, что приводит к ухудшению кровоснабжения органов и тканей. При сердечной недостаточности сердце неспособно перекачивать кровь в таком количестве, чтобы обеспечить потребность тканей в кислороде, в результате нарушаются условия для их нормального функционирования.

К развитию сердечной недостаточности приводят:

- заболевания, первично поражающие миокард (миокардиты, интоксикации, анемия и др.);
- вторичная перегрузка миокарда увеличенным давлением или объемом крови (гипертоническая болезнь, клапанные пороки сердца и др.).

По скорости развития заболевания различают острую и хроническую сердечную недостаточность. Острая сердечная недостаточность — это тяжелое нарушение кровообращения, которое может осложняться отеком легких, развивается быстро (иногда в течение нескольких минут). При этом требуется быстрое медикаментозное вмешательство. Хроническая сердечная недостаточность развивается медленно (месяцы, годы), при этом временами возможны проявления острой сердечной недостаточности.

В зависимости от локализации различают недостаточность левых или правых отделов сердца (предсердий, желудочков).

При левожелудочковой сердечной недостаточности сердце неспособно перекачивать всю кровь из венозной системы в артериальную, повышается венозное давление, возникает застой крови в большом и малом круге кровообращения, снижается сердечный выброс и ухудшается кровоток в органах и тканях. Снижение почечного кровотока стимулирует высвобождение ренина и как следствие образование

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

ангиотензина II и альдостерона, который вызывает задержку в организме натрия и воды. В результате развиваются отеки подкожной клетчатки и внутренних органов. Недостаточное кровоснабжение тканей приводит к их гипоксии, проявляющейся одышкой, цианозом кожных покровов и слизистых оболочек и постепенным развитием дистрофии органов. Вследствие повышения венозного давления и снижения сердечного выброса возникает рефлекторная тахикардия.

Кардиотонические средства, повышая силу сокращений миокарда, увеличивают сердечный выброс и улучшают кровоснабжение органов и тканей, нормализуют почечный кровоток и уменьшают задержку жидкости в организме, снижают венозное давление, ликвидируют застой крови в венозной системе. В результате исчезают отеки, одышка, восстанавливается функция внутренних органов. Кардиотонические средства, которые в настоящее время используются в клинической практике, повышают сократимость миокарда вследствие увеличения концентрации ионизированного кальция (Ca^{2+}) в цитоплазме кардиомиоцитов. Ионы Ca^{2+} связываются с тропонином С тропонин-тропомиозинового комплекса кардиомиоцитов и, изменяя конформацию этого комплекса, устраняют его тормозное влияние на взаимодействие актина и миозина. В результате происходит образование большего числа актин-миозиновых комплексов, что приводит к усилению мышечного сокращения.

Кардиотонические средства подразделяют на:

- 1) сердечные гликозиды;
- 2) кардиотонические средства негликозидной структуры.

СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

Дигитоксин, дигоксин (Ланоксин, Ланикор, Диланацин), ланатозид С (Целанид, Изоланид), убаин (Строфантин К), коргликон.

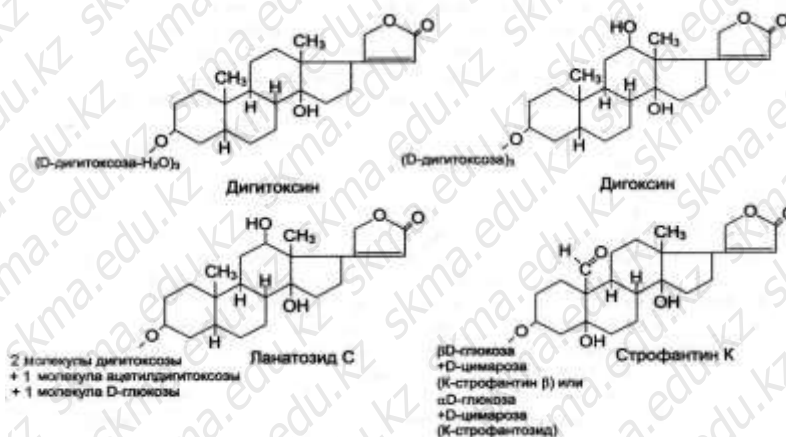
Сердечные гликозиды относятся к соединениям стероидной структуры, выделенным из растительного сырья. Настои наперстянки, содержащие сердечные гликозиды, издавна использовались в народной медицине для устранения отеков и чувства перебоев в работе сердца. В клинической медицине эти средства впервые были успешно использованы в конце XVIII века У. Уитерингом у больных с сердечной недостаточностью. Открытие кардиотонического и мочегонного свойств препаратов наперстянки по значимости до сих пор считается одним из важнейших в медицине.

Сердечные гликозиды получают из растительного лекарственного сырья, в частности, из различных видов наперстянки (пурпуровой, ржавой и шерстистой), из строфанта (гладкого, Комбе), ландыша, морского лука и др.

Сердечные гликозиды состоят из несахаристой части (агликона или генина) и сахаров (гликона). Агликон имеет стероидную структуру (циклопентанпергидрофенантрена) и у большинства гликозидов связан с ненасыщенным лактановым кольцом. Структура агликона определяет фармакодинамические свойства сердечных гликозидов, в том числе их главное действие — кардиотоническое. Растворимость в воде, липидах и, как следствие, способность всасываться в кишечнике, биодоступность, способность к кумуляции, экскреция определяются сахаристой частью, которая оказывает также влияние на активность и токсичность сердечных гликозидов.

Сердечные гликозиды, действуя на миокард, вызывают следующие основные эффекты.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из



Положительный инотропный эффект (от греч. *inos* – волокно, мускул; *tropos* – направление) — увеличение силы сердечных сокращений (усиление и укорочение систолы). Этот эффект связан с прямым действием сердечных гликозидов на кардиомиоциты.

«Мишенью» для сердечных гликозидов является магнийзависимая Na^+ , K^+ -АТФаза, локализованная в мембране кардиомиоцитов. Этот фермент осуществляет транспорт ионов Na^+ из клетки в обмен на K^+ , который поступает в клетку.

Сердечные гликозиды ингибируют Na^+ , K^+ -АТФазу, вследствие чего нарушается перенос ионов через клеточную мембрану. Это приводит к снижению концентрации ионов K^+ и увеличению концентрации ионов Na^+ в цитоплазме кардиомиоцитов. В кардиомиоцитах в норме происходит обмен ионов Ca^{2+} (выводятся из клетки) на ионы Na^+ (поступают в клетку). При этом ионы Na^+ поступают в клетку по градиенту концентрации. При уменьшении градиента концентрации для ионов Na^+ (вследствие повышения концентрации Na^+ в клетке) активность этого обмена снижается и концентрация ионов Ca^{2+} в цитоплазме клетки возрастает. Вследствие этого большее количество Ca^{2+} депонируется в саркоплазматическом ретикулуме и высвобождается из него в цитоплазму при деполяризации мембраны. Ионы Ca^{2+} связываются с тропонином С тропонин-тропомиозинового комплекса кардиомиоцитов и, изменяя конформацию этого комплекса, устраняют его тормозное влияние на взаимодействие актина и миозина. Таким образом, повышение концентрации ионов кальция приводит к большей активности сократительных белков и, как следствие, к увеличению силы сердечных сокращений. Повышение сердечного выброса приводит к улучшению кровоснабжения органов и тканей, нормализуется гемодинамика самого миокарда.

Отрицательный хронотропный эффект (от греч. *chronos* – время) – урежение сокращений сердца и удлинение диастолы, связанное с усилением парасимпатических влияний на сердце (повышением тонуса вагуса). Отрицательное хронотропное действие сердечных гликозидов устраняется атропином. Вследствие урежения сердечных сокращений и удлинения диастолы создаются условия, благоприятствующие восстановлению энергетических ресурсов миокарда во время диастолы. Устанавливается более экономный режим работы сердца (без увеличения потребления миокардом кислорода).

Отрицательный дромотропный эффект (от греч. *dromos* – дорога). Сердечные гликозиды оказывают как прямое, так и связанное с повышением тонуса вагуса угнетающее влияние на проводящую систему сердца. Сердечные гликозиды угнетают проводимость атриовентрикулярного узла, уменьшают скорость проведения возбуждения от синусового узла («водителя ритма») к миокарду. В токсических дозах сердечные гликозиды могут вызвать полный атриовентрикулярный блок.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»		Стр из

В больших дозах сердечные гликозиды повышают автоматизм кардиомиоцитов (повышается автоматизм в волокнах Пуркинье), что может привести к образованию эктопических (дополнительных) очагов возбуждения и появлению дополнительных внеочередных сокращений (экстрасистол).

В небольших дозах сердечные гликозиды снижают порог возбудимости миокарда в ответ на стимулы (увеличивают возбудимость миокарда – положительный батмотропный эффект, от греч. *eathmos*— порог). В больших дозах сердечные гликозиды понижают возбудимость.

При сердечной недостаточности сердечные гликозиды повышают силу и уменьшают частоту сокращений миокарда (сокращения становятся более сильными и редкими). При этом увеличивается ударный объем и сердечный выброс, улучшается кровоснабжение и оксигенация органов и тканей, увеличивается почечный кровоток и уменьшается задержка жидкости в организме, снижается венозное давление и застой крови в венозной системе. В результате исчезают отеки, одышка, повышается диурез. Кроме того, сердечные гликозиды оказывают прямое влияние на почки. Блокада Na^+ , K^+ -АТФазы приводит к торможению реабсорбции натрия и усилению диуреза.

Препараты сердечных гликозидов получают из растительного сырья. В медицинской практике применяют индивидуальные сердечные гликозиды и их полусинтетические производные, а также галеновые и новогаленов

При лечении артериальной гипертензии часто используют тиазидные и тиазидоподобные диуретики, петлевые диуретики. Диуретики вызывают гипотензивный эффект вначале за счет снижения объема циркулирующей крови, что приводит к снижению сердечного выброса. Сердечный выброс вскоре восстанавливается, а артериальное давление остается сниженным за счет уменьшения общего периферического сопротивления. Для быстрого снижения артериального давления применяют фуросемид (Лазикс), при длительном лечении гипертонической болезни — гидрохлоротиазид (Дихлотиазид, Гипотиазид), хлорталидон (Оксодолин) и др. Применяют также антагонист альдостерона спиронолактон (Альдактон), который в отличие от тиазидных, тиазидоподобных и петлевых диуретиков не вызывает гипокалиемии (может вызвать гиперкалиемию). Диуретики применяются чаще всего вместе с другими антигипертензивными средствами, а также в виде комбинированных таблеток, содержащих два диуретика с разными механизмами действия (подробнее см. гл. 28 «Мочегонные средства»).

Комбинированные антигипертензивные препараты фиксированного состава

Адельфан — таблетки, содержащие резерпина 0,0001 г и дигидралазина 0,01 г.

Адельфан-эзидрекс содержит резерпина 0,0001 г, дигидралазина 0,01 г и дихлотиазида - 0,01 г.

Адельфан-эзидрекс-К содержит также калия хлорида 0,6 г в одном драже.

Кристепин-драже содержит резерпина 0,0001 г, дигидроэргокристина 0,0005 г, клопамида (бринердин) — 0,005 г.

Трирезид-К - таблетки, содержащие резерпина 0,0001 г, дигидралазина сульфат - 0,01 г, гидрохлоротиазида — 0,01 г с дополнительным содержанием калия хлорида 0,35 г.

Иллюстративный материал: электронные слайды

Литература: Приложение-1

Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Какова этиология гипертензии?
2. Какие симптомы ишемической болезни сердца вы знаете?
3. Какие симптомы гипертонической болезни вы знаете?
4. Как классифицируются мочегонные средства?
5. Каким препаратом проводят форсированный диурез?

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии	044-41/11	
Лекционный комплекс «Фармакология»	Стр из	

6. Какие мочегонные препараты длительного действия вы знаете?

Приложение-1

Литература:

Основная:

1. Фармакология:оқу құралы = Фармакология:учебное пособие / Г. М. Пичхадзе [т.б.]. - М. : "Литтерра", 2016. - 504 бет
2. Стикеева Р. Қ. Фармакология-1: оқу құралы / Р. Қ. Стикеева.- Алматы: Эверо, 2016. - 148 бет.с.
3. Харкевич Д. А. Основы фармакологии: учебник. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2015. - 720 с.
4. Аляутдин Р. Н. Фармакология: учебник.- М.: ГЭОТАР - Медиа, 2014.-704 с.
5. Харкевич Д. А. Фармакология:оқулық. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.-784 бет.
6. Рахимов Қ. Д. Фармакология :оқуқұралы. - Алматы : ЖШС "Жания-Полиграф", 2014. - 554 бет.с.
7. Орманов, Н. Ж. Фармакология. 1-кітап:оқулық / Н. Ж. Орманов, Л. Н. Орманова. - Алматы: Эверо, 2013. - 656 бет.с.
8. Орманов, Н. Ж. Фармакология. 2-кітап :оқулық / Н. Ж. Орманов, Л. Н. Орманова. - Алматы: Эверо, 2013. - 512 бет.с.
9. Фармакология: учебник / под ред. Р. Н. Аляутдина. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 832 +эл.

На английском языке:

1. Katzung , Bertram G.Basic and Clinical Pharmacology [Text] : textbook / Katzung Bertram G. - 14 nd ed. - [S. l.] : McGraw-Hill education, 2018. - 1250 p.
2. Goodman end Gilman's , A. The Pharmacological Basis of Therapeutics [Text] : textbook / Goodman & Gilman's A. ; editor L. L. Brunton . - 13 nd ed. - New York : McGraw-Hill Education, 2018. - 1419 p.
3. Whalen Karen Pharmacology : lippincott Illustrated reviews / Karen Whalen ; ed.: Garinda Feild, Rajan Radhakrishnan. - 7th ed. - [s. l.] : Wolters Kluwer, 2019. - 593 p.

Дополнительная:

1. Фармакология:нұсқаулық = Фармакология : руководство / Г. М. Пичхадзе [т.б.]. - М.: "Литтерра", 2017. - 640 бет с.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 16.-е издание. перераб., доп. и испр. М. Новая волна. 2017. – 1216 с.
3. 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.
4. Фармакология антимикробных средств : учеб.пособие / Т. А. Муминов. - Алматы: Литер Принт. Казахстан, 2016.
5. 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
6. Рахимов Қ. Д. Фитофармакология. Фармакология - Тезаурус. : оқу құралы = Фитофармакология. Фармакология -Тезаурус : учеб. пособие. - Алматы: ЖШС "Жания-Полиграф", 2015. - 528
7. Фармакология негіздері және рецептурасы : оқулық / М. З. Шайдаров [ж/б.]. - Астана:Ақнұр, 2014. - 398 бет. с.
8. Основы фармакологии с рецептурой : учебник / М. З. Шайдаров [и др.]. - Астана:Ақнұр, 2014. - 406 с.
9. Usmle Step 1. Pharmacology : Lecturer notes / D. Graig [et. al.]. - New York, 2019. - 321 p. - (Kaplan Medical)

Электронные

1. Kharkevitch, D. A. Pharmacology:textbookformedicalstudents / D. A. Kharkevitch. - Электрон.текстовые дан. (83.9Мб). - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2017. - эл. опт. Диск
2. Фармакология:оқу құралы / ред. бас. Г. М. Пичхадзе = Фармакология : учебное пособие / под ред. Г. М. Пичхадзе. - Электрон.текстовые дан. (43.0Мб). - М. : "Литтерра", 2016.
3. Курс лекций по фармакологии для студентов стоматологического факультета. Стикеева Р.Қ., Коранова Т.С. , 2014 <https://aknurpress.kz/reader/web/1384>

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»		Стр из

4. Орманов Н.Ж., Сырманова Н.Р., Орманова Л.Н. Жалпы рецептура. Жалпы фармакология- Алматы: Эверо, 2020. https://elibr.kz/ru/search/read_book/743/
5. Стикеева Р.К. Фармакология – 1 - учебное пособие. - Р.К.Стикеева.- Алматы: Эверо, 2020. https://elibr.kz/ru/search/read_book/2742/
6. Стикеева Р.К. Фармакология-І.- оқу құралы.- Стикеева Р.К. – Алматы Эверо.- 2020.https://elibr.kz/ru/search/read_book/2741/
7. Орманов Н.Ж., Орманова Л.Н. Фармакология-1. Алматы. «Эверо» ЖШС. 2020. https://elibr.kz/ru/search/read_book/735/
8. Орманов Н.Ж., Орманова Л.Н. Фармакология-2. «Эверо» ЖШС. Алматы, 2020. https://elibr.kz/ru/search/read_book/736/

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		044-41/11
Лекционный комплекс «Фармакология»		Стр из

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра фармакологии, фармакотерапии и клинической фармакологии		
Лекционный комплекс «Фармакология»		044-41/11 Стр из