

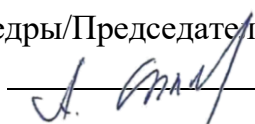
**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
Волгоградский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра фармакологии и биоинформатики

Утверждено на заседании
кафедры/УМК СПО

«9» января 2024 года

Зав.кафедры/Председатель УМК СПО

 Спасов А.А.

Методические разработки

практических занятий для студентов

по дисциплине «Фармакология»

Специальность 34.02.01. Сестринское дело

Форма обучения: очная

Курс 2
Семестр 3

Авторы-составители: профессор кафедры фармакологии и
биоинформатики,
д.м.н., профессор О. Ю. Гречко,
ассистент кафедры фармакологии и биоинформатики,
преподаватель колледжа
К.И. Аджиенко, ассистент кафедры фармакологии и
биоинформатики,
преподаватель колледжа,
О.Ю. Муха, ассистент кафедры фармакологии и
биоинформатики,
преподаватель колледжа
А.М. Чебанько

Волгоград

Волгоград

Оглавление

Тема: Введение в курс фармакологии. Основные понятия фармакокинетики и фармакодинамики. Правила выписывания твёрдых и мягких лекарственных форм.	2
Тема: Правила выписывания жидких лекарственных форм	28
Тема: Лекарственные средства, влияющие на эфферентную нервную систему. Холинергические средства.	35
Тема: Лекарственные средства, влияющие на эфферентную нервную систему. Адренергические средства.	49
Тема: Средства, влияющие на ЦНС. Психотропные средства (снотворные средства, нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты).	63
Тема: Анальгетики	79
Тема: Средства, влияющие на органы дыхания. Средства, влияющие на функции органов пищеварения	91
Тема: Средства, влияющие на систему крови	106
Тема: Кардиотонические препараты. Антиангинальные средства	120
Тема: Антигипертензивные препараты. Противоаритмические средства.	136
Тема: Препараты гормонов.	148
Тема: Противовоспалительные средства. Противоаллергические и иммуностропные препараты	162
Тема: Антибиотики. Противогрибковые средства	182
Тема: Синтетические противомикробные средства. Антисептики	197

Занятие № 1.

Тема: Введение в курс фармакологии. Основные понятия фармакокинетики и фармакодинамики. Правила выписывания твёрдых и мягких лекарственных форм.

Тип занятия: практическое занятие

Продолжительность занятия: 90 минут

Цели: учебные, развивающие.

Формируемые общие и профессиональные компетенции:

- Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам.
- Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности.
- Планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие, предпринимательскую деятельность в профессиональной сфере, использовать знания по финансовой грамотности в различных жизненных ситуациях.
- Выполнять медицинские манипуляции при оказании медицинской помощи пациенту.
- Осуществлять уход за пациентом.
- Оказывать медицинскую помощь в неотложной форме.

Студент должен иметь практический опыт:

- в определении вклада фармакокинетического компонента лекарственных средств в его биологический и токсикологический эффект
- умение оценивать вклад фармакодинамики вещества в его конечный результат
- ориентироваться в последовательности создания и внедрения лекарственных средств

Студент должен знать:

- лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;
- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств;
- побочные эффекты, виды реакций и осложнения лекарственной терапии;
- правила заполнения рецептурных бланков.

Студент должен уметь:

- выписывать лекарственные формы в виде рецепта с применением справочной литературы;
- находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;
- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;
- применять лекарственные средства по назначению врача;
- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

Интеграционные связи. Профессиональные модули, изучение которых связано с освоением программы курса фармакологии:

ПМ.02 МДК 02.01:

- Сестринское дело в терапии с курсом первичной медицинской помощи.
- Сестринское дело в хирургии.
- Сестринское дело в акушерстве и гинекологии.
- Сестринское дело при инфекционных болезнях с курсом ВИЧ инфекции и эпидемиологии.

ОП.02 Основы латинского языка с медицинской терминологией.

ОП.05 Основы микробиологии и иммунологии.

Материальное обеспечение:

- мебель;
- доска учебная;
- столы и стул для преподавателя;
- столы и стулья для студентов;
- шкаф книжный;
- шкафы-витрины для демонстрационных образцов лекарственных препаратов, наборы аннотаций к лекарственным препаратам, таблицы, схемы, плакаты с общепринятыми сокращениями на латинском языке, которые допускаются при выписывании рецептов и др.;
- информационные стенды.

Рекомендуемая литература:

Основные источники:

1. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 320 с. - ISBN 978-5-9704-6200-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970462003.html>
2. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-7024-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970470244.html>

Дополнительные источники:

1. Коновалов, А. А. Фармакология. Курс лекций / А. А. Коновалов. — 5-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Лань, 2023. — 144 с. — ISBN 978-5-8114-9920-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/282383>

Ход занятия

1. Организационный момент: преподаватель отмечает отсутствующих, внешний вид студентов, аудитории, сообщает тему занятия, формулирует цели, сообщает план проведения занятия, раздает методические указания, проводит **инструктаж по охране труда и технике безопасности** в аудитории и кафедре фармакологии и биоинформатики в целом.

2. Оценка знаний студентов (проверка исходного уровня знаний):

1) Проверка исходного уровня знаний: проводится различными способами, обеспечивающими меньшие затраты времени, максимальное вовлечение студентов, выявление и коррекцию исходных знаний и умений, необходимых для изучения новой темы. Дидактическое оснащение можно выносить в приложение с указанием в бланке его номера и вида контроля.

Контрольные вопросы:

Введение в курс фармакологии. Основные понятия фармакокинетики и фармакодинамики.

Фармакокинетика лекарственных средств:

Основные понятия фармакокинетики лекарственных средств.

Пути введения лекарственных веществ:

- **энтеральные:** пероральный, сублингвальный, трансбуккальный, через кишечник, ректальный.
- **парентеральные:** ингаляционный, подкожный, внутримышечный, внутривенный, внутриартериальный, внутриполостной, интратеральный, субарахноидальный и т.д.

Сравнительная характеристика различных путей введения: преимущества и недостатки каждого из них. Зависимость характера, скорости наступления, величины и продолжительности эффекта от пути введения.

Всасывание лекарственных веществ в организме:

Механизмы всасывания лекарственных веществ: простая диффузия, фильтрация, активный транспорт, пиноцитоз. Понятие о биодоступности лекарственного вещества. Физико - химические свойства лекарственных веществ, определяющие особенности всасывания.

Распределение лекарственных веществ в организме:

Виды распределения ЛВ: (равномерное и неравномерное). Роль биологических мембран в распределении лекарственных средств в организме. Проникновение лекарственных веществ через биологические барьеры:

стенка капилляров, клеточные мембраны, гематоэнцефалический, печеночный.

Тканевые депо лекарственных веществ (внеклеточные и клеточные):

- связывание ЛВ с форменными элементами крови. Значение связывания ЛВ с белками крови для скорости наступления и продолжительности эффекта.
- жировое депо,
- соединительная ткань,
- клетки.

Химические превращения лекарственных средств в организме

Метаболизм лекарственных веществ в желудочно-кишечном тракте, печени и других органах.

Основные виды и особенности превращения лекарственных препаратов:

Метаболическая трансформация - превращение веществ за счет:

- **окисления** (имизин, эфедрин, аминазин, гистамин, фенацетин, кодеин, алкоголь, фенobarбитал, мепротан и др.)
- **восстановления** (анаприлин, фенамин, хлоралгидрат, левомецетин, нитразепам и др.),
- **гидролиза** (новокаин, атропин, ацетилхолин, дитилин, кислота ацетилсалициловая, новокаионамид, салициламид, сердечные гликозиды и др.),
- **дезаминирования** (эфедрин),

Конъюгация - биосинтетический процесс, сопровождающийся:

- **ацелированием** (сульфаниламиды, холин),
- **метилением** (гистамин, катехоламины),

- **взаимодействием с глюкуроновой кислотой** (морфин, оксазепам, норадреналин, левомицетин),
- **образованием эфирных сульфатов** (стероиды, этанол).

Влияние метаболической трансформации и конъюгации на выраженность полярности, активности, продолжительности действия, токсичности и характера действия лекарственных средств. Влияние физиологических факторов и патологических состояний на метаболизм лекарственных веществ. Возможность регуляции метаболизма лекарственных веществ.

Пути выведения лекарственных средств из организма:

- через почки,
- через печень и желудочно-кишечный тракт,
- через легкие,
- через различные железы (слюнные, потовые, слезные, молочные железы, с секретом половых желез) и т.д.

Понятие о почечном клиренсе (скорость очищения от вещества определенного объема плазмы крови в единицу времени).

Влияние заболеваний почек и печени на скорость выведения лекарственных веществ.

Зависимость элиминация ЛВ от доз, возраста, пола.

Основные показатели фармакокинетики лекарственных средств:

- Коэффициент всасывания,
- Биодоступность,
- V_d - объем распределения,
- K элиминации,
- Клиренс (CL),
- CL системный,
- Скорость элиминации,
- $T_{1/2}$ (T_{50}) - период полувыведения

Фармакодинамика лекарственных веществ:

Основные аспекты фармакодинамики лекарственных средств.

Виды действия лекарственных средств:

- Местное и резорбтивное действие.
- Прямое и рефлекторное.
- Общее и избирательное или преимущественное действие.
- Обратимое и необратимое действие.

Локализация и механизм действия лекарственных средств:

- Системный, органный, клеточный, субклеточный, молекулярный уровень действия лекарственных средств.
- Определение рецептора. Специфические и неспецифические рецепторы.
- Понятие об агонистах, аффинитете, внутренней активности. Понятие об аллостерическом взаимодействии. Полные и частичные агонисты. Агонисты - антагонисты. Антагонисты конкурентные и неконкурентные

Механизмы взаимодействия агонистов с рецепторами:

- активация ионных каналов;
- включение вторичных передатчиков: цАМФ, цГМФ, инозитола трифосфат, диацилглицерол, Ca^{2+} , Ca^{2+} -кальмодулин и др.,

- взаимодействие с рецепторами ядра клетки и изменение транскрипции ДНК и синтеза белка.

Зависимость фармакотерапевтического эффекта от свойств лекарственных средств и условий их применения:

- Химическое строение, физико-химические и физические свойства лекарственных средств.
- Дозы и концентрации ЛС: разовая, суточная, пороговые, средние терапевтические, высшие терапевтические, токсические, смертельные дозы. Курсовая доза, ударная доза. Единицы измерения лекарств.
- Терапевтическая широта действия лекарства
- Значение индивидуальных особенностей организма и его состояния: возраст, пол, генетические факторы, патологические состояния и заболевания, суточные ритмы.

Эффекты, возникающие при повторном применении лекарственных средств:

- кумуляция материальная и функциональная,
- привыкание (толерантность, тахифилаксия, перекрестное привыкание),
- лекарственная зависимость (психическая, физическая), понятие о синдроме абстиненции или явлении лишения.
- сенсibilизация.

Взаимодействие лекарственных средств:

Фармакологическое:

- основанное на изменении фармакокинетики ЛС,
- основанное на изменении фармакодинамики ЛС,
- основанное на химическом или физико-химическом взаимодействии ЛС в средах организма.

Фармацевтическое: в процессе изготовления и (или) хранения, при смешивании в одном шприце и т.п.

Эффекты, возникающие при комбинированном применении лекарственных средств:

- синергизм - суммирование (аддитивный) и потенцирование, прямой и косвенный,
- антагонизм - прямой и косвенный, конкурентный.

Понятие об антидотизме (химическом антагонизме).

Понятие о синергоантагонизме.

Основное и побочное действие лекарственных средств:

- Основное или желательное действие и нежелательные эффекты ЛС.
- Побочное действие ЛС: неаллергические, аллергические, токсические.
- Понятие об идиосинкразии.
- Трансплацентарное побочное действие ЛВ (эмбриотоксическое, тератогенное и фетотоксическое).
- Понятие о мутагенности и канцерогенности ЛС.
- Несовместимость лекарственных средств: фармакологическая и фармацевтическая.

Правила выписывания твёрдых и мягких лекарственных форм.

1. Содержание фармакологии, ее задачи. Положение среди других медико-биологических дисциплин. История отечественной фармакологии, основные этапы ее развития. Роль и задачи здравоохранения в лекарственном обеспечении населения.
2. Понятие Государственной фармакопеи, ее цели и задачи. Демонстрация других справочных источников: Регистр лекарственных средств России, справочник "VIDAL", "Лекарственные препараты зарубежных фирм в России", Государственный реестр лекарственных средств и изделий медицинского назначения.
3. Понятие об общей рецептуре. Понятия «лекарственная форма», «лекарственное вещество», «лекарственное средство», «лекарственный препарат», «лекарственное растительное сырье».
4. Понятие рецепта и правила его выписывания и отпуска лекарственных средств из аптек. Основные правила хранения, учета и отпуска рецептурных бланков в медицинских учреждениях, правила выписывания рецептов для амбулаторных больных и отпуска по ним лекарств, установленных Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24.11.2021 № 1094н. Условные латинские сокращения, допустимые в рецептах.

Примеры рецептурных бланков

Форма рецептурного бланка № 107-1/у

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

Наименование (штамп)
медицинской организации

Наименование (штамп)
индивидуального предпринимателя
(указать адрес, номер и дату лицензии,
наименование органа государственной власти,
выдавшего лицензию)

Код формы по ОКУД
Код учреждения по ОКПО
Медицинская документация
Форма № 107-1/у
Утверждена приказом
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
от 24 ноября 2021 г. № 1094н

РЕЦЕПТ
(взрослый, детский – нужное подчеркнуть)
« » 20 г.

Фамилия, инициалы имени и отчества (последнее – при наличии)
пациента

Дата рождения

Фамилия, инициалы имени и отчества (последнее – при наличии)
лечащего врача (фельдшера, акушерки)

руб. | коп. | Rp.

руб. | коп. | Рр.

руб. | коп. | Рр.

Подпись
и печать лечащего врача
(подпись фельдшера, акушерки)

М.П.

Рецепт действителен в течение 60 дней, до 1 года ()
(нужное подчеркнуть) (указать количество дней)

Форма рецептурного бланка № 148-1/у-04(л)

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

МЕСТО ДЛЯ ШТИРХКОДА *

УТВЕРЖДЕНА
приказом Министерства
здравоохранения Российской Федерации
от 24 ноября 2021 г. № 1094н

Штамп
Код
медицинской организации

Штамп _____
Код _____

индивидуального предпринимателя _____

Код формы по ОКУД 3108805

Форма № 148-1/у-04(л)

Код категории граждан	Код нозологической формы (по МКБ)	Источники финансирования:	% оплаты:
		(подчеркнуть)	(подчеркнуть)
		1. <u>Федеральный бюджет</u>	1. Бесплатно
		2. <u>Бюджет субъекта Российской Федерации</u>	2. 50%
		3. <u>Муниципальный бюджет</u>	3. иной %

РЕЦЕПТ Серия _____ № _____ Дата оформления: _____ 20 ____ г.

Фамилия, инициалы имени и отчества (последнее – при наличии) _____
 пациента _____ Дата рождения _____

[illegible]

Номер медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях

Фамилия, инициалы имени и отчества (последнее – при наличии)
лечащего врача (фельдшера, акушерки)

Руб. Коп. Rp:

D.t.d. _____

Signa:

Подпись и печать лечащего врача
(подпись фельдшера, акушерки)

М.П.

Рецепт действителен в течение 15 дней, 30 дней, 90 дней (нужное подчеркнуть)

----- (Заполняется специалистом аптечной организации) -----

Отпущено по рецепту:	Торговое наименование и дозировка:
Дата отпуска: «__» _____ 20__ г.	Количество:
Приготовил:	Проверил: _____ Отпустил: _____

--- (линия отрыва) -----

<u>Корешок рецептурного бланка</u> Наименование лекарственного препарата: Дозировка: _____	Способ применения: Продолжительность _____ дней Количество приемов в день: _____ раз На 1 прием: _____ ед.
---	--

* В случае изготовления рецептурного бланка с использованием компьютерных технологий.

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

штамп медицинской организации

Код формы по ОКУД
Медицинская документация
форма N 107/у-НП, утвержденная
приказом Министерства
здравоохранения Российской Федерации
от 24.11.2021 N 1094н

РЕЦЕПТ

Серия N N

" " 20__ г.
(дата выписки рецепта)

(взрослый, детский - нужное подчеркнуть)

фамилия, имя, отчество (последнее - при наличии)
пациента _____

Возраст _____

Серия и номер полиса обязательного медицинского страхования _____

Номер медицинской карты _____

фамилия, имя, отчество (последнее - при наличии)
лечащего врача (фельдшера, акушерки) _____

Rp:.....

Подпись и личная печать врача
(подпись фельдшера, акушерки) _____ М.П.

фамилия, имя, отчество (последнее - при наличии) и подпись
уполномоченного лица медицинской организации _____ М.П.

Отметка аптечной организации об отпуске _____

фамилия, имя, отчество (последнее - при наличии) и подпись работника
аптечной организации _____ М.П.

Срок действия рецепта 15 дней

Форма рецептурного бланка N 148-1/У-88

Министерство здравоохранения Российской
Федерации

Наименование (штамп)

медицинской организации

Наименование (штамп) индивидуального
предпринимателя

(указать адрес, номер и дату лицензии,
наименование органа государственной власти,
выдавшего лицензию)

Код формы по ОКУД 3108805

Медицинская документация

Форма N 148-1/у-88

Утверждена приказом

Министерства здравоохранения

Российской Федерации

от 24 ноября 2021 г. N 1094н

Серия N

РЕЦЕПТ

" " 20__ г.

(дата оформления-рецепта)

(взрослый, детский - нужное подчеркнуть)

Фамилия, инициалы имени и отчества (последнее - при наличии)
пациента _____

Дата рождения _____

Адрес места жительства или N медицинской карты амбулаторного пациента, получающего
медицинскую помощь в амбулаторных условиях _____

Фамилия, инициалы имени и отчества (последнее - при наличии)
лечащего врача (фельдшера, акушерки) _____

Руб. Коп. Rp:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Подпись и печать лечащего врача

(подпись фельдшера, акушерки)

М.П.

Рецепт действителен в течение 15 дней

**Приложение N 1 к Порядку назначения и выписывания лекарственных препаратов,
утвержденному Приказом Минздрава РФ от 24 ноября 2021 г. N 1094
Список сокращений при оформлении рецепта:**

N п/п	Сокраще ние	Полное написание	Перевод
1.	aa	ana	по, поровну
2.	ac., acid.	acidum	кислота
3.	aer.	aerозolum	аэрозоль
4.	amp.	ampulla	ампула
5.	aq.	aqua	вода
6.	aq. purif.	aqua purificata	вода очищенная
7.	but.	butyrum	масло (твердое)
8.	caps.	capsula	капсула
9.	comp., cps	compositus (a, um)	сложный
10.	D.	Da (Detur, Dentur)	Выдай (Пусть выдано. Пусть будет выдано)
11.	D.S.	Da, Signa Detur, Signetur	Выдай, обозначь. Пусть будет выдано, Обозначено
12.	D.t.d.	Da (Dentur) tales doses	Выдай (Пусть будут выданы) такие дозы
13.	dil.	dilutus	разведенный
14.	Div. in p. aeq.	Divide in partes aequales	Раздели на равные части
15.	emuls.	emulsio	эмульсия
16.	extr.	extractum	экстракт, вытяжка
17.	in enem.	in enemas	в микроклизмах
18.	F.	Fiat (fiant)	Пусть образуется (образуются)
19.	gran.	granulum	гранулы
20.	gt., gtt	gutta, guttae	капля, капли
21.	gtt. peror.	guttae peroralis	капли для приема внутрь
22.	inf.	infusum	настой
23.	in amp.	in ampullis	в ампулах
24.	in tab.	in tab(u)lettis	в таблетках
25.	in tab. prolong.	in tab(u)lettis prolongatis	в таблетках с пролонгированным высвобождением
26.	in tab. prolong, obd.	in tab(u)lettis prolongatis obductis	в таблетках с пролонгированным высвобождением, покрытых оболочкой
27.	in tubul.	in tubulis	в тьюбиках
28.	lin.	linimentum	линимент
29.	liq.	liquor	жидкость

30.	lot.	lotion	лосьон
31.	m. pil.	massa pilularum	пилюльная масса
32.	membr. bucc.	membranulae buccales	пленки защечные
33.	M.	Misce, Misceatur	Смешай (Пусть будет смешано)
34.	mixt.	mixtura	микстура
35.	N.	numero	числом
36.	ol.	oleum	масло (жидкое)
37.	past.	pasta	паста
38.	pil.	pilula, pilulae	пилюля, пилюли
39.	p. aeq.	partes aequales	равные части
40.	ppt., praec.	praecipitatus	осажденный
41.	pulv.	pulvis	порошок
42.	q. s.	quantum satis	сколько потребуется, сколько надо
43.	г., rad.	radix	корень
44.	Rp.	Recipe	Возьми
45.	Rep.	Repete, Repetatur	Повтори (Пусть будет повторено)
46.	rhiz.	rhizoma	корневище
47.	S.	Signa, Signetur	Обозначь (Пусть будет обозначено)
48.	sem.	semen	семя
49.	simpl.	simplex	простой
50.	sir.	sirupus	сироп
51.	sol.	solutio	раствор
52.	spr.	spray	спрей
53.	spr. nas.	spray nasale	спрей назальный
54.	supp.	suppositorium	свеча, суппозиторий
55.	susp.	suspensio	суспензия, взвесь
56.	tab.	tab(u)letta	таблетка
57.	t-ra, tinct.	tinctura	настойка
58.	tubulis	tubulis	тюбики
59.	STT	Systema Therapeutica Transcutanea	Трансдермальная Терапевтическая Система
60.	ung.	unguentum	мазь
61.	vitr.	viturn	склянка

Твердые лекарственные формы.

1. Классификация твердых лекарственных форм (таблетки, драже, порошки, гранулы, пилюли). Заводское и внутриаптечное изготовление.

Таблетки (Tabulettae) Характеристика отдельных видов таблеток. Выписывание рецепта на таблетки, особенности выписывания официальных таблеток.

Драже (Dragee). Вспомогательные вещества, используемые при приготовлении драже. Масса. Особенности выписывания рецептов.

Порошки (Pulveris) Общая характеристика этой твердой лекарственной формы. Выписывание простых (simplices) и сложных (compositi) порошков. Порошки, разделенные на отдельные дозы (pulveres divisi). Порошки неразделенные (pulveres indivisi). Порошки для наружного применения. Мельчайшие порошки (pulveres subtilissimi). Присыпки (Aspersio). Особенности выписывания рецептов. Порошки для внутреннего применения. Разделенные и неразделенные порошки. Их характеристика. Масса разделенного порошка. Индефферентные вещества - сахар молочный (Saccharum lactis): 0,2 - 0,3 г. Особенности выписывания рецептов. Порошки растительного происхождения. Правила выписывания рецептов. Гигроскопичные порошки. Упаковка из пергамента (charta cerata), или парафинированной бумаги (Charta paraffinata).

Гранулы (Granula). Их характеристика, выписывание гранул.

Пилюли (Pilulae). Характеристика, масса пилюльная (massa pilularum), вспомогательные вещества для формирования пилюльной массы - экстракт и порошок солодкового корня, крахмал, сахар, камедь, белая глина, вода, спирт, глицерин и др., выписывание в рецептах. Масса пилюль.

Капсулы (Capsulae). Характеристика. Виды капсул: капсулы желатиновые (Capsulae gelatinosae): 1) мягкие (molles) или эластичные (elasticae), 2) твердые (durae), 3) с крышечками (operculatae); Капсулы глютоидные (Capsulae glutoidales) - желатиновые капсулы, обработанные парами раствора формальдегида или его спиртовым раствором. Особенности выписывания рецептов. Понятие микрокапсулы, спансулы, карамели (Caramel), пастилки (или троще) (Trochiscus).

Мягкие лекарственные формы.

Классификация мягких лекарственных форм (мази, пасты, пластыри, суппозитории).

Мази (Unguenta). Общая характеристика. Мазевые основы, их характеристика (вазелин, вазелиновое масло, ланолин, твердый парафин, рафинированная нафталанская нефть, жир свиной очищенный, пчелиный воск). Простые и сложные мази, их характеристика, особенности выписывания рецептов. Подробный и сокращенный варианты выписывания рецептов на мази. Особенности выписывания в рецептах официальных мазей. Особенности выписывания магистральных мазей.

Пасты (Pastae). Общая характеристика. Отличие паст от мазей. Особенности выписывания рецептов на пасты. Индефферентные порошки (крахмал - Amylum, тальк - Talcum, цинка окись - Zinci oxydum, глина белая - Bolus alba), используемые в качестве добавок в пасты. Особенности выписывания в рецептах официальных паст.

Кремы и гели, отличие от мазей.

Суппозитории (Suppositoria). Общая характеристика. Суппозиторные основы (масло какао, жир коричника японского, желатино-глицериновые основы, мыльно- глицериновые). Понятие о дозах для свечей, содержащих ядовитые, наркотические и сильнодействующие вещества. Вагинальные суппозитории - suppositoria vaginalia или (шарики - globuli, яйцевидные - ovula, пессарии - pessaria). Масса вагинальных свечей. Подробный и сокращенный вариант выписывания рецептов. Ректальные суппозитории (свечи) - suppositoria rectalia. Размеры и масса. Подробный и сокращенный вариант выписывания рецептов. Официальные суппозитории. Правила выписывания рецептов.

Палочки - bacilli. Размеры и масса. Развернутая форма выписывания палочек в рецептах

Пластыри (Emplastra). Общая характеристика. Основы для пластырей: смолы, парафин, воск, каучук Твердые и жидкие пластыри. Размеры пластырей. Сокращенный способ выписывания твердых пластырей, т.к. они - официальные. Намазанные и жидкие пластыри - выписывание общим количеством.

2) Проверка выписывания рецептов:

Проверка выписывания рецептов по данной теме.

3. Практическая часть:

а) **подготовка студентов к самостоятельной работе:** проведение инструктажа по выполнению заданий

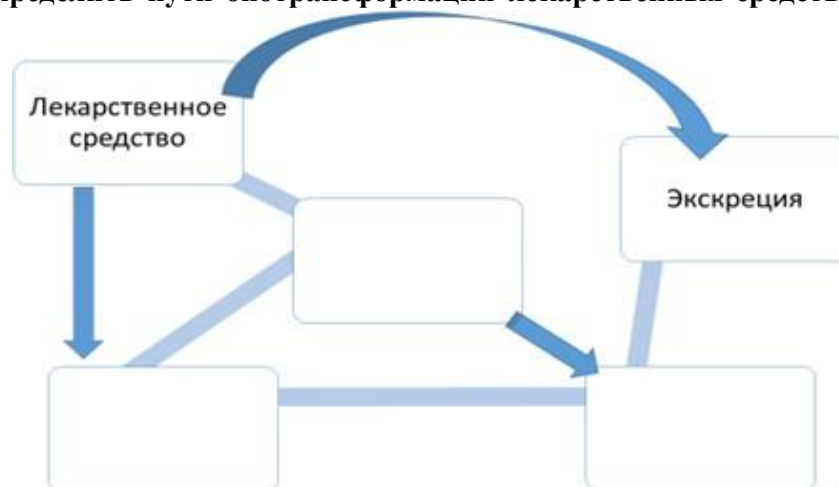
б) самостоятельная работа студентов

Введение в курс фармакологии. Основные понятия фармакокинетики и фармакодинамики.

А. Определить последовательность создания и внедрения лекарственных средств



Б. Определить пути биотрансформации лекарственных средств в организме



Правила выписывания твёрдых и мягких лекарственных форм.

Выписать рецепты на твердые и мягкие формы:

Твердые лекарственные формы
Выписать: 10,0 анестезина (Anaesthesinum). Присыпка.
6 порошков корня ревеня (<i>Pulvis radicis Rhei</i>) разовая доза 0,5. По 1 порошку 2 раза в день
Выписать: 50,0 официального порошка Полисорб МП (Polysorb MP). 1 столовую ложку порошка размешать в ½ стакана воды. Принимать внутрь 1 раз в день.
Выписать: 100,0 г порошка, содержащего 5% салициловой кислоты (<i>Acidum salicylicum</i>), 20% окиси цинка (<i>Zinci oxydum</i>) и 75% талька (<i>Talcum</i>). Для присыпки.
Выписать: 15 порошков глюконата кальция (<i>Calcium gluconas</i>), разовая доза 0,5. По одному порошку 3 раза в день.
Выписать: 20 порошков димедрола (<i>Dimedrolum</i>), разовая доза 0,05. По одному порошку 3 раза в день.
Выписать: 10 таблеток Эналаприла (<i>Enalaprilum</i>) по 10 мг. Внутрь по одной таблетке 2 раза в день.
12 официальных таблеток аэрона (<i>Aeronum</i>). По 1 таблетке на прием.
30 таблеток препарата Престанс, содержащих по 10 мг периндоприла (<i>Perindoprilum</i>) и 0,01 амлодипина (<i>Amlodipinum</i>). Внутрь по одной таблетке 1 раз утром натощак.
Выписать: 20 таблеток, покрытых оболочкой, содержащих ибупрофен (<i>Ibuprofen</i>), разовая доза 0,2. Принимать 3 раза в день после еды.
Выписать: 20 драже Мебгидролина (<i>Mebhydrolinum</i>), по 0,05. Принимать по 1 драже 2 раза в сутки.
Выписать: 20 капсул препарата Мадопар «125», который содержит леводопу (<i>Levodopa</i>) по 100мг и бенсеразид (<i>Benserazidum</i>) по 25 мг. Внутрь по 1 капсуле 2 раза в день
Мягкие лекарственные формы
Выписать: 5,0 5% мази ацикловира (<i>Aciclovirum</i>). Для нанесения на пораженные участки кожи 5 раз в сутки
15,0 мази, содержащей бетаметазон (<i>Betamethasonum</i>) 0,0005, гентамицина (<i>Gentamicinum</i>) 0,001 и клотримазола (<i>Clotrimasolum</i>) 0,01. Наносить на пораженные участки кожи.
Выписать: 10,0 мази, содержащей 0,25% оксалина (<i>Oxolin</i>). Наносить на слизистую носа утром и вечером.

Выписать: 3,0 официальной глазной мази, содержащей 5 мг гидрокортизона (Hydrocortisonum) в 1,0 мази. Вводить в конъюнктивальный мешок по 1 см мази 3 раза в сутки.
Выписать: 10,0 глазной мази, содержащей 1% пилокарпина гидрохлорида (Pilocarpini hydrochloridum), основа ланолин с вазелином поровну. Закладывать за веко.
Выписать: 20,0 официального вагинального крема Далацин, содержащего 2% клиндамицина (Clindamycinum). Вводить во влагалище по 5,0 крема 1 раз в день перед сном.
Выписать: 50,0 пасты, содержащей 5% бензокаина (Benzocainum). Для нанесения на пораженные участки кожи.
Выписать: 50,0 пасты, содержащей 2% салициловой кислоты (Ac. salicylicum), 25% окиси цинка (Zinci oxydum), 25% крахмала (Amylum). Наносить на раневую поверхность.
Выписать: 10 ректальных свечей, содержащих диклофенак натрия 0,05 (Diclofenac-natrium). По 1 свече 2 раза в сутки в прямую кишку.
Выписать: 10 вагинальных свечей, содержащих 500000 ЕД нистатина (Nystatinum). По 1 свече во влагалище.
Выписать: 10 официальных свечей с Нео-Пенотран форте, содержащих метронидазол (Metronidazolum) 0,75 и миконазол (Miconazolum) 0,2. Вводить во влагалище по 1 свече 1 раз в день.
Выписать: 30 глазных пленок, содержащих пилокарпина гидрохлорид (Membranulae ophthalmicae cum Pilocarpini hydrochlorido). По одной пленке за край нижнего века.
Выписать: 10 мл дозированного аэрозоля фенотерола (Fenoterolum) 100 мкг/доза. Вдыхать 1-2 дозы для купирования приступа.
Выписать: 60 доз аэрозоля, содержащего сальметерол (Salmeterolum) 50 мкг/доза, флутиказон (Fluticasonum) 100 мкг/доза. Вдыхать по 2 дозы 2 раза в день.

Ситуационные задачи:

Определить термины:

1. Раздел фармакологии о всасывании, распределении, депонировании, метаболизме и выведении веществ.
2. Термин отражает количество неизменного вещества, которое достигло плазмы крови, относительно исходной дозы препарата.
3. Превращение веществ за счет окисления, восстановления и гидролиза.
4. Биосинтетический процесс, сопровождающийся присоединением к лекарственному веществу или его метаболитам ряда химических группировок или молекул эндогенных соединений.
5. В этом процессе всасывания лекарственных средств участвуют транспортные системы клеточных мембран. Обеспечивает всасывание гидрофильных полярных молекул, ряда неорганических ионов, сахаров, аминокислот, пиримидинов.
6. кумуляция представляет собой накопление в организме фармакологического вещества. Это типично для длительно действующих препаратов, которые медленно выделяются или стойко связываются в организме.
7. кумуляция, при которой «накапливается» эффект, а не вещество.
8. Снижение эффективности веществ при их повторном применении, наблюдается при использовании разнообразных препаратов (анальгетики, гипотензивные, слабительные средства и др.). Оно может быть связано с уменьшением всасывания вещества, увеличением скорости его инактивации и (или) повышением интенсивности выведения.

9. Эффект, при котором наблюдается простое сложение эффектов каждого из компонентов (например, так взаимодействуют средства для наркоза).
10. Активные группировки макромолекул, с которыми взаимодействует ЛВ.

4. Итоговый контроль:

Тесты для контроля знаний студентов по данной теме

1. Плацебо – это...

- 1) лекарственное вещество
- 2) изотонический раствор хлорида натрия
- 3) этиловый спирт
- 4) индифферентное формообразующее вещество

2. Слепой контроль при клинических исследованиях нового лекарственного средства происходит, когда...

- 1) больной информирован о назначении плацебо или нового препарата
- 2) больной и лечащий врач информированы о назначении плацебо или нового препарата
- 3) только лечащий врач информирован о назначении плацебо или нового препарата
- 4) больной и лечащий врач не информированы о назначении плацебо или нового препарата

3. Двойной слепой контроль клинического испытания нового лекарственного средства происходит, когда...

- 1) больной информирован о назначении плацебо или нового препарата
- 2) больной и лечащий врач информированы о назначении плацебо или нового препарата
- 3) только лечащий врач информирован о назначении плацебо или нового препарата
- 4) только третье лицо (заведующий отделением или другой врач) информировано о назначении плацебо или нового препарата

4. Понятие фармакокинетики включает...

- 1) осложнения лекарственной терапии
- 2) биотрансформацию веществ в организме
- 3) влияние лекарств на обмен веществ в организме
- 4) влияние лекарств на генетический аппарат

5. Понятие фармакокинетики включает...

- 1) фармакологические эффекты лекарства
- 2) побочные эффекты лекарства
- 3) химическое строение лекарственного средства
- 4) распределение лекарства в организме

6. Понятие фармакокинетики включает...

- 1) локализацию действия вещества
- 2) механизмы действия вещества
- 3) элиминацию веществ
- 4) взаимодействие веществ

7. Основной механизм всасывания большинства ЛС в тонком кишечнике – это...

- 1) активный транспорт
- 2) фильтрация
- 3) пиноцитоз
- 4) пассивная диффузия

8. Методом пассивной диффузии осуществляется всасывание преимущественно...

- 1) вещества белковой природы
- 2) вещества в ионизированном состоянии
- 3) гидрофильных веществ
- 4) липофильных веществ

9. Для гидрофильного лекарственного вещества характерно...

- 1) низкая способность проникать через липидные слои клеточных мембран
- 2) транспорт через мембраны с помощью пиноцитоза
- 3) легкое проникновение через гематоэнцефалический барьер
- 4) значительная реабсорбция в почечных канальцах

10. Активный транспорт – это...

- 1) транспорт вещества через мембраны с помощью облегченной диффузии
- 2) транспорт, не требующий затраты энергии
- 3) инвагинация клеточной мембраны с образованием вакуоли
- 4) транспорт против градиента концентрации

11. Биодоступность – это...

- 1) количество неизмененного вещества, достигшее плазмы крови относительно исходной дозы препарата
- 2) степень связывания вещества с белками плазмы
- 3) способность проходить через гематоэнцефалический барьер
- 4) количество вещества в моче относительно исходной дозы препарата

12. Биотрансформация – это...

- 1) кумулирование веществ в жировой ткани
- 2) связывание веществ с белками плазмы крови
- 3) накопление чужеродных веществ в мышечной ткани
- 4) комплекс химических превращений

13. Вещества, в метаболизме которых основное значение имеет микросомальное окисление, – это...

- 1) липофильные вещества
- 2) гидрофильные вещества
- 3) низкомолекулярные вещества
- 4) высокомолекулярные вещества

14. Понятие фармакодинамика включает...

- 1) механизмы действия лекарственных веществ
- 2) превращение лекарственных средств в организме
- 3) распределение лекарственных средств в организме
- 4) выведение лекарственных средств из организма

15. Резорбтивное действие препарата проявляется...

- 1) после его всасывания и поступления в общий кровоток
- 2) на месте его приложения
- 3) всегда как побочное действие
- 4) никогда

16. Действие вещества, развивающееся после его поступления в системный кровоток, называется...

- 1) рефлекторным
- 2) побочным
- 3) местным
- 4) резорбтивным

17. Местное действие оказывают...

- 1) мочегонные средства
- 2) гипертензивные средства
- 3) адсорбирующие средства
- 4) антиаритмические средства

18. При внутривенном введении обычно не развивается...

- 1) местное действие
- 2) косвенное действие
- 3) прямое действие
- 4) рефлекторное действие

19. Рефлекторное действие лекарственного вещества проявляется путем...

- 1) изменения ионного состава плазмы крови
- 2) воздействия на экстеро- и интерорецепторы
- 3) связывания с белками плазмы крови
- 4) биотрансформации гидрофильных веществ

20. Рецептор – это...

- 1) ионные каналы биологических мембран, проницаемость которых изменяет лекарственное вещество
- 2) ферменты окислительно-восстановительных реакций, активированные лекарственным веществом
- 3) активные группировки макромолекул, с которыми взаимодействует лекарственное вещество
- 4) транспортные системы, активированные лекарственным веществом

21. Направленный синтез препаратов включает...

- 1) изучение токсических свойств
- 2) скрининг веществ
- 3) изучение фармакологических свойств новых субстанций
- 4) создание антиметаболитов

22. Направленный синтез препаратов включает...

- 1) выделение субстанций из лекарственного сырья
- 2) изучение токсикологических свойств
- 3) скрининг лекарственных веществ
- 4) модификации молекул с известной биологической активностью

23. Эмпирический путь получения лекарственных средств – это...

- 1) направленный синтез лекарств
- 2) случайные находки
- 3) создание биопрекурзоров
- 4) модификация молекул с известной биологической активностью

24. Поиск антиметаболитов включает...

- 1) воспроизведение физиологически активных веществ организма
- 2) синтез структурных аналогов естественных метаболитов
- 3) модификация молекул соединений с известной биологической активностью
- 4) изучение структуры субстрата, с которым взаимодействует лекарство

25. Задача химической модификации соединений с известной биологической активностью

- 1) создание менее активных новых препаратов
- 2) создание менее токсичных новых препаратов
- 3) создание препаратов, недорогих препаратов
- 4) создание препаратов клонов

26. Исследование значимости отдельных компонентов рецептора для их специфического связывания с агонистами и антагонистами имеет важное значение для...

- 1) воспроизведения биогенных веществ
- 2) создания пролекарств
- 3) скрининга веществ
- 4) изучения структуры макромолекул, с которым взаимодействует лекарственное средство

27. Пролекарство – биопрекурсор – представляет собой новое химическое вещество, из которого в организме образуется метаболит, который и является активным веществом. Это – ...

- 1) верно
- 2) не верно

28. Для пролекарства характерно...

- 1) снижение селективности и ухудшение проникновения через биологические мембраны
- 2) повышение селективности и затруднение прохождения через биологические барьеры
- 3) повышение селективности, липофильности и биодоступности
- 4) снижение селективности, липофильности и биодоступности

5. Задание на дом:

Тема занятия: Правила выписывания рецептов на жидкие лекарственные формы.

Вопросы для самоподготовки:

Классификация жидких лекарственных форм (растворы, слизи, эмульсии, суспензии, настои, отвары, настойки, жидкие экстракты, сборы, микстуры, линименты).

Растворы (Solutiones). Общая характеристика. Подразделение по способу употребления и их особенности.

А. Растворы для наружного применения:

подробный и сокращенный вариант выписывания рецептов;

выписывание растворов с различными растворителями:

Вода дистиллированная - Aqua destillata;

Спирт этиловый - Spiritus aethylicus;

Глицерин - Glycerinum;

Масло вазелиновое - Oleum Vaselini;

Масло оливковое - Oleum Olivarum;

Масло персиковое - Oleum Persicorum. Выписывание официальных растворов.

Б. Растворы для внутреннего употребления. Расчеты, при выписывании жидких лекарственных форм для внутреннего применения в рецептах: при назначении столовыми, десертными, чайными ложками; при назначении каплями.

В. Растворы для инъекций.

Требования, предъявляемые к ним.

Выписывание растворов: в ампулах; в ампулах, содержащих порошок для приготовления ex tempore; во флаконах; выписывание официальных растворов для инъекций.

Г. Глазные капли (Guttae ophthalmicae); выписывание рецептов на глазные капли;

Д. Суспензии (Suspensiones) для наружного применения: сокращенная форма выписывания рецептов на суспензии; развернутая форма выписывания рецептов на суспензии;

Е. Линименты (Linimenta) для наружного применения: сокращенная форма выписывания рецептов на линименты; развернутая форма выписывания рецептов на линименты.

Ж. Жидкие экстрактивные лекарственные формы:

Настои (Infusa), форма выписывания рецептов;

Отвары (Decocta), форма выписывания рецептов;

Сборы (Species), выписывание рецептов на сборы;

Настойки (Tincturae), простые и сложные, официальная форма выписывания, дозирование настоек;

Экстракты (Extracta): жидкие (Extractum fluidum), густые (Extractum spissum), сухие (Extractum siccum), выписывание официальных экстрактов.

Микстуры (Mixture): развернутая форма выписывания микстур; выписывание микстур при назначении столовыми, десертными, чайными ложками.

Эмульсии для внутреннего применения (Emulsa ad usum internum):

масляные эмульсии (Emulsa oleosa), семенные эмульсии (Emulsa seminalia); выписывание рецептов на эмульсии: сокращенная пропись; развернутая пропись.

Слизи (Mucilagines) для внутреннего применения: слизь камеди абрикосовой (Mucilago Gummi Armeniacae), слизь камеди аравийской (Mucilago Gummi arabici), слизь из корня алтея (Mucilago radices Althaeae), слизь из крахмала (Mucilago Amyli).

Официальная форма выписывания рецептов (для всех)

3. Разные лекарственные формы:

Пленки (Membranulae). Глазные пленки. Пленки для аппликации на слизистую оболочку ротовой полости.

Аэрозоли (Aerosola) - пары летучих жидких или твердых лекарственных веществ: выписывание рецептов на аэрозоли (сокращенная форма)

Список обязательных препаратов:

Введение в курс фармакологии. Основные понятия фармакокинетики и фармакодинамики.

Правила выписывания твёрдых и мягких лекарственных форм.

Твердые лекарственные формы	
1.	50,0 стрептоцида (<i>Streptocidum</i>) для присыпки.
2.	100,0 порошка, содержащего 40% гидрокарбоната натрия (<i>Natrii hydrocarbonas</i>) и тетрабората натрия (<i>Natrii tetraboras</i>), а также 20 % хлорида натрия (<i>Natrii Chloridum</i>). Назначить для полоскания (1 чайную ложку на стакан воды).
3.	30 порошков аскорбиновой кислоты (<i>Acidum ascorbinicum</i>) по 0,3 в каждом. Применять по 1 порошку день.
4.	25 порошков никотиновой кислоты (<i>Acidum nicotinicum</i>) по 0,03 в каждом. Применять по 1 порошку 4 раза в день.
5.	12 порошков, содержащих димедрол (<i>Dimedrolum</i>) разовая доза 0,025. Отпустить в крахмальных капсулах. По 1 капсуле 2 раза в день.
6.	30 таблеток лактата кальция (<i>Calcii lactas</i>), разовая доза 0,025. По 4 таблетки 2 раза в день.
7.	50 драже нистатина (<i>Nystatinum</i>) по 500 000 ЕД. По 2 драже 4 раза в день
8.	20 таблеток пираминала (<i>Pyraminalum</i>). По 1 таблетке при зубной боли
Мягкие лекарственные формы	
1.	20,0 мази, содержащей 10% сульфацила натрия (<i>Sulfacylum natrium</i>). Для смазывания кожи век.
2.	100,0 мази, содержащей 5,0 анестезина (<i>Anaesthesinum</i>), 10,0 ксероформа (<i>Xeroformium</i>) и в равных количествах вазелин и ланолин. Для смазывания пораженных участков кожи.
3.	25,0 официальной цинковой мази (<i>Unguentum Zinci</i>). Для смазывания пораженных участков кожи.
4.	100,0 пасты, содержащей 10,0 ихтиола (<i>Ichthyolum</i>), окиси цинка (<i>Zinci oxydum</i>) и талька (<i>Talcum</i>) поровну 20,0, остальное основа вазелин и ланолин. Для нанесения на пораженные участки кожи.
5.	10 вагинальных свечей, содержащих по 0,02 ихтиола (<i>Ichthyolum</i>). По 1 свече по влагалище 2 раза в день.
6.	10 официальных ректальных свечей с экстрактом беладонны (<i>Extr. Beladonnae</i>). По 1 свече 2 раза в день.
7.	Аэрозоль «Пропосол» (<i>“Proposolum”</i>). По 3 ингаляции в полость рта ежедневно.
8.	30 глазных пленок, содержащих атропина сульфат (<i>Membranulae ophthalmicae cum Atropini sulfat</i>). По одной пленке за край нижнего века 1 раз в день.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК**«Введение в курс фармакологии. Основные понятия фармакокинетики и фармакодинамики. Правила выписывания твёрдых и мягких лекарственных форм»****Изменения, вступившие в силу с 1 сентября 2023 года**

Нарушение правил отпуска лекарств без рецепта было распространено, поэтому новый порядок призван решить эту проблему.

С 1 сентября 2023 года вступило в силу Постановление Правительства РФ от 24 марта 2023 г. № 468 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 14 декабря 2018 г. № 1556 и признании утратившими силу отдельных положений некоторых актов Правительства Российской Федерации». Так вступил в силу новый порядок отпуска лекарств в аптеках. По постановлению правительства, аптеки обязаны вносить информацию о рецептах в систему мониторинга движения препаратов, указывая номера, коды, серии и даты выписки.

Теперь пациенты смогут получать рецептурные лекарства только при предъявлении рецепта, оформленного на бланке и подписанного врачом.

Росздравнадзор опубликовал разъяснения, согласно которым изменения коснутся не всех позиций. В сообщении перечислены три ситуации, в которых сотрудникам аптек нужно вводить реквизиты рецепта в систему:

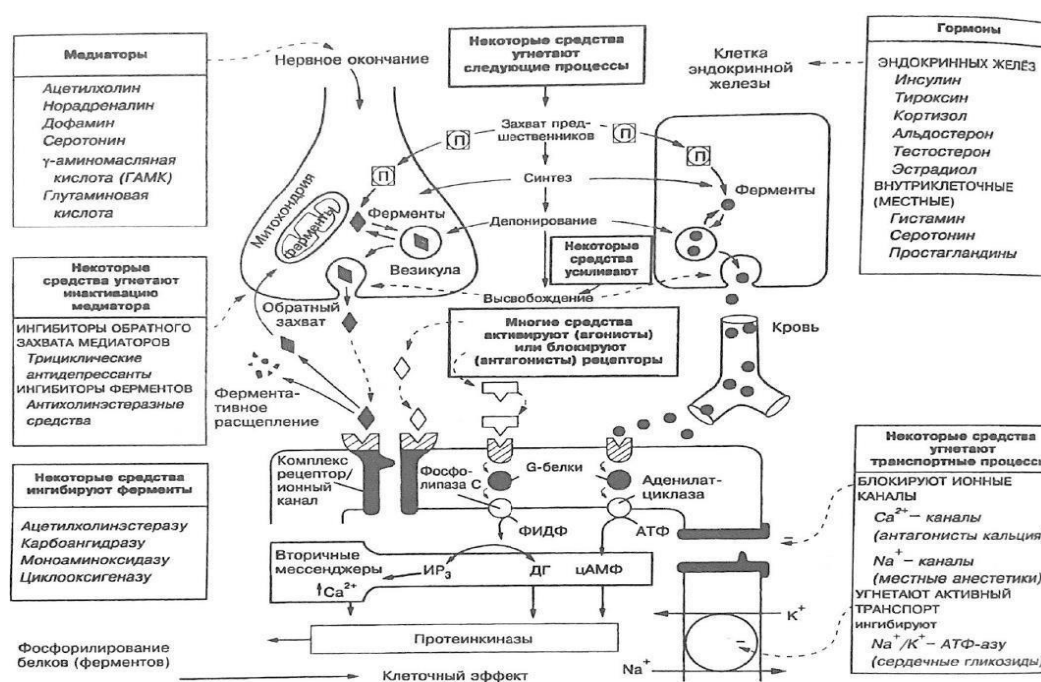
1. если клиент покупает препараты так называемого предметно-количественного учета: сильнодействующие, ядовитые и психотропные вещества из списка III.
2. когда лекарства продаются дистанционно.
3. в ситуациях, когда государство компенсирует покупателю полную или частичную стоимость лекарства.

В число рецептурных препаратов входят в том числе: сердечно-сосудистые; гипотензивные препараты; некоторые обезболивающие; ингаляторы, которые применяют при астме; препараты от болезней легких; практически все лекарства, которые принимают при болезнях щитовидной железы. Лекарства от давления (гипотензивные средства). Антибиотики. Некоторые группы обезболивающих средств. Ингаляторы и аэрозоли для лечения бронхиальной астмы. Некоторые отхаркивающие препараты. Гормональные препараты. Препараты для лечения болезней крови (в том числе анемии). Препараты от сахарного диабета. Некоторые антигистаминные средства. Противозачаточные и контрацептивные средства. Препараты для улучшения работы головного мозга. Практически все инъекционные средства. Снотворные и некоторые успокаивающие средства. Пока по новым правилам будут отпускаться только: Препараты, находящиеся на предметно-количественном учете – то есть сильнодействующие (наркотические), психотропные и ядовитые вещества.

Основные ошибки, которые допускают медицинские работники при оформлении рецептов:

1. ЛП выписаны по торговому наименованию вместо МНН (без печати врачебной комиссии на обороте)
2. Наименование ЛС выписано неразборчивым почерком.
3. Неверные сокращения в прописи рецепта.
4. Ф. И. О. врача и пациента должны быть указаны полностью, а не в виде инициалов (для специального рецептурного бланка №107/у-НП)
5. Отсутствует печать или личная подпись врача.
6. В штампе медицинской организации не указан номер телефона либо штампа нет вовсе.
7. Отсутствует или неправильно указан срок действия рецепта.
8. Нет серии и номера рецепта для рецептурных бланков: №107/у-НП, 148-1/у-88, 148-1/у-04 (л)
9. Нет даты выписки рецепта.
10. Отсутствует подробное описание способа применения лекарственного препарата либо недопустимое указание «по схеме». В большинстве рецептов имеются ошибки в сигнатуре – указания для больного прописаны с сокращениями, из которых затруднительно понять режим применения препарата.
11. Не указана длительность приема ЛС.
12. При выписке лекарственного препарата выявлены случаи использования рецептурных бланков старого образца.
13. На одном рецептурном бланке №107-1у выписано более трех позиций ЛС.
14. Нет указания возраста пациента или вместо возраста пациента, как правило, указывается дата его рождения (для специального бланка №107/у-НП – где указывается возраст полностью).
15. Рецепт оформлен на неправильно выбранной форме рецептурного бланка.
16. В бланках рецептов на НС и ПВ отсутствует номер медицинской карты амбулаторного пациента и его места жительства.
17. В рецептах для реализации ЛС на льготных условиях, в том числе бесплатно, не указано прописью количество выписанного ЛС или не обозначен вид оплаты
18. Неверно указана доза препарата или выписанная врачом дозировка ЛС не существует (например, указанием дозировки таблеток дигоксина 0,25 г вместо 0,00025 г) либо не соответствует указанной ЛФ.
19. Выписано количество доз ЛС, которое не соответствует количеству доз в упаковке производителя (больше или меньше).
20. Неправильно указано количество ЛС на один прием или количество ЛС для реализации по одному рецепту.
21. Превышение норм единовременной реализации НС и ПВ.
22. Имеются ошибки в названиях лекарственных форм или ЛС было указано в ЛФ, в которой оно не выпускается.

Принципы действия лекарственных веществ



На рисунке показаны некоторые механизмы действия лекарственных веществ в организме. Отдельные лекарственные вещества (например, общие анестетики, осмотические диуретики) оказывают неспецифическое действие, обладая физико-химическим механизмом действия. Некоторые лекарственные средства действуют как ложные субстраты или ингибиторы ферментов (в нижней части рисунка слева) и транспортных систем (в нижней части рисунка справа). Многие лекарственные вещества специфически связываются с белками биологических мембран клеток. Эти белки называются рецепторами. С рецепторами связываются различные эндогенные вещества организма: медиаторы (в верхней части рисунка слева) и гормоны (в верхней части рисунка справа). Так, например, медиатором, высвобождающимся из окончаний мотонейронов и активирующим рецепторы скелетной мускулатуры, вызывая тем самым сокращение мышц, является ацетилхолин. Медиаторы и лекарственные вещества, активирующие рецепторы и вызывающие биологический эффект, называются агонистами. Лекарственные вещества, связывающиеся с рецепторами, но не вызывающие их активации и биологического эффекта, уменьшающие или устраняющие эффекты агонистов, называются антагонистами.

Активация рецепторов агонистами или гормонами приводит к усилению физиологического или биохимического ответа клеток. Клеточные эффекты могут быть связаны с изменением ионной проницаемости мембран, усилением процессов транскрипции ДНК, а также изменением концентрации внутриклеточных вторичных посредников (мессенджеров) (в нижней части рисунка).

Взаимодействие между лекарственным веществом и связывающей частью рецептора зависит от степени их комплементарности (пространственного соответствия). При высокой степени комплементарности между лекарственными веществами и рецепторами образуется больше связей (обычно нековалентных), силы притяжения между ними будут сильнее, а сродство лекарства к рецепторам больше. Способность лекарственных веществ соединяться с

рецепторами определенного типа называется специфичностью (избирательностью). Абсолютной избирательности действия веществ практически не существует, но многие соединения обладают относительной избирательностью (селективностью) взаимодействия с рецепторами определенных типов.

Лекарственные средства наряду с основным (терапевтическим) действием могут вызывать целый ряд побочных (нежелательных) эффектов, варьирующих от тривиальных (например, легкая тошнота) до фатальных (например, апластическая анемия).

Рецепторы

Рецепторы - это активные группировки макромолекул, с которыми специфически взаимодействуют медиаторы или гормоны. Многие рецепторы являются белками, в настоящее время некоторые из них клонированы и определена их аминокислотная последовательность. Ниже перечислены четыре основных типа рецепторов:

1) рецепторы, связанные с ионными каналами (например, н-холинорецепторы; ГАМК-рецепторы). Они состоят из нескольких белковых субъединиц, которые располагаются в биологических мембранах клеток в радиальном порядке, формируя ионные каналы;

2) рецепторы, связанные с G-белками (см. ниже), состоящие из белковых молекул, семикратно прошивающих биологические мембраны. Биологический эффект при активации этих рецепторов осуществляется при участии системы вторичных мессенджеров;

3) ядерные рецепторы, регулирующие процессы транскрипции ДНК и, соответственно, синтеза белка. К этой группе относятся рецепторы стероидных и тиреоидных гормонов;

4) рецепторы, связанные с тирозинкиназой (например, инсулиновые рецепторы).

Медиаторы - это вещества, которые высвобождаются из нервных окончаний, диффундируют в синаптическую щель и специфически связываются с рецепторами. Активация рецепторов способствует изменению их конформации, что в свою очередь приводит к развитию постсинаптических реакций и формированию соответствующего клеточного эффекта (например, к сокращению мышц или изменению секреции желез). В дальнейшем медиаторы разрушаются ферментами (например, ацетилхолин) или подвергаются обратному нейрональному или экстранейрональному захвату (например, норадреналин, ГАМК) (показано в левой части рисунка). Действие многих лекарственных веществ связано с их влиянием на процессы синаптической передачи импульсов.

Гормоны - это биологически активные вещества, вырабатываемые эндокринными железами и специальными клетками в тканях. Они высвобождаются непосредственно в кровоток и вызывают физиологические эффекты, взаимодействуя со специальными рецепторами клеток.

Лекарственные вещества могут угнетать (антигипотензивные средства) или увеличивать (пероральные противодиабетические средства) секрецию гормонов. Некоторые лекарственные вещества могут активировать (например, стероидные противовоспалительные средства) или блокировать (антагонисты эстрогенов) гормональные рецепторы.

При различных патологических процессах из клеток высвобождаются местные (внутриклеточные) гормоны - такие, как гистамин, серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-НТ), кинины и простагландины. Действие гистамина может быть устранено антигистаминными соединениями, а синтез простагландинов угнетают многие противовоспалительные средства (например, аспирин).

Транспортные системы

Белково-фосфолипидные мембраны клеток являются барьером для транспорта гидрофильных веществ в клетку или из клетки (внутри клеток гидрофильные вещества попадают лишь при участии транспортных систем).

Ионные каналы - это селективные поры в мембране клеток, через которые осуществляется транспорт определенных ионов по их электрохимическому градиенту. Проницаемость ионных каналов (открытие и закрытие каналов) контролируется мембранным потенциалом (потенциалзависимые каналы) или медиаторами (медиаторзависимые каналы). Некоторые каналы (Ca^{2+} -каналы в сердечной мышце) являются одновременно потенциал- и медиаторзависимыми. Потенциалзависимые каналы для Na^+ , K^+ и Ca^{2+} имеют сходную структуру. Существуют различные подтипы этих каналов. Антагонисты кальция блокируют потенциалзависимые кальциевые каналы L-типа в сердце и сосудах гладкой мускулатуры, а местные анестетики, некоторые противосудорожные и противоаритмические средства блокируют Na^+ -каналы. Клинически значимых лекарственных средств, действующих на потенциалзависимые K^+ - каналы, нет. Пероральные противодиабетические средства действуют на АТФ-зависимые K^+ -каналы, проницаемость которых регулируется уровнем АТФ в клетке.

Перенос веществ через биологические мембраны против их градиента концентраций происходит путем активного транспорта. Активный транспорт осуществляется с затратой энергии при участии специальных переносчиков.

Ниже приведено несколько примеров активного транспорта веществ через мембраны клеток:

1) натриевый насос способствует выведению Na^+ из клетки.

Одновременно происходит вход K^+ в клетку. Эти процессы осуществляются с использованием энергии АТФ при участии Na^+/K^+ -аденозинтрифосфатазы (Na^+/K^+ -АТФазы). С влиянием на натриевый насос связан механизм действия некоторых лекарственных средств. Так, например, сердечные гликозиды угнетают Na^+/K^+ -АТФазу, некоторые диуретики ингибируют активный транспорт Na^+ и/или Cl^- в эпителии канальцев почек;

2) активный транспорт норадреналина (обратный нейрональный захват норадреналина). Обратный нейрональный захват норадреналина в адренергических синапсах ЦНС блокируют трициклические антидепрессанты, что приводит к усилению действия норадреналина.

Ферменты

Это специфические белки, являющиеся биологическими катализаторами и активирующие биохимические реакции в организме. Механизм действия многих лекарственных веществ связан с их способностью ингибировать различные ферменты. Примерами таких веществ являются: антихолинэстеразные средства (усиливают действие ацетилхолина, блокируя ацетилхолинэстеразу); ингибиторы карбоангидразы (диуретики), ингибиторы циклооксигеназы (нестероидные противовоспалительные средства), ингибиторы моноаминоксидазы (антидепрессанты).

Вторичные мессенджеры

Взаимодействие агонистов с рецепторами приводит к изменению содержания в клетке вторичных посредников (мессенджеров). Повышение или снижение (гораздо реже) концентрации вторичных мессенджеров в клетках приводит к формированию клеточного ответа. Наиболее изученными вторичными мессенджерами являются: Ca^{2+} , циклическая форма аденозинмонофосфата (ЦАМФ), инозитол- 1,4,5-трифосфат (ИРз) и диацилглицерол (ДГ).

ЦАМФ образуется из АТФ под действием аденилатциклазы, например, в результате активации В-адренорецепторов. ЦАМФ активирует протеинкиназу А, которая фосфорилирует белки (белки ионных каналов или ферменты), что приводит к развитию биологического эффекта.

ИРз и ДГ образуются из мембранных фосфатидилинозитол-4,5-дифосфатов под влиянием фосфолипазы С. Эти вторичные мессенджеры могут (подобно цАМФ) активировать протеинкиназы. Действие ИР связано с увеличением концентрации в клетке Ca^{2+} . С фосфоинозитидной системой вторичных мессенджеров связаны м-холино- и α_1 -адренорецепторы.

G-белки. Активация некоторых рецепторов приводит к стимуляции аденилатциклазы и фосфолипазы С при участии G-белков (ГТФ-связывающих белков). Комплекс рецептор-агонист вызывает конформационные изменения в G-белках, способствуя связыванию α -субъединицы G-белков с ГТФ. Затем комплекс α -ГТФ диссоциирует из G-белка и способствует активации (или угнетению активности) ферментов. α -ГТФ-комплекс обладает внутренней ГТФазной активностью, поэтому он способен лимитировать свое действие на ферментные системы клетки, гидролизуя ГТФ до ГДФ. В дальнейшем комплекс α -ГДФ связывается с $\beta\gamma$ -субъединицами G-белка.

Занятие № 2.

Тема: Правила выписывания жидких лекарственных форм.

Тип занятия: практическое занятие

Продолжительность занятия: 90 минут

Цели: учебные, развивающие.

Формируемые общие и профессиональные компетенции:

- Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам.
- Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности.
- Планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие, предпринимательскую деятельность в профессиональной сфере, использовать знания по финансовой грамотности в различных жизненных ситуациях.
- Выполнять медицинские манипуляции при оказании медицинской помощи пациенту.
- Осуществлять уход за пациентом.
- Оказывать медицинскую помощь в неотложной форме.

Студент должен иметь практический опыт:

- в определении вклада фармакокинетического компонента лекарственных средств в его биологический и токсикологический эффект
- умение оценивать вклад фармакодинамики вещества в его конечный результат
- ориентироваться в последовательности создания и внедрения лекарственных средств

Студент должен знать:

- лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;
- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств по группам;
- побочные эффекты, виды реакций и осложнения лекарственной терапии;
- правила заполнения рецептурных бланков.

Студент должен уметь:

- выписывать лекарственные формы в виде рецепта с применением справочной литературы;
- находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;
- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;
- применять лекарственные средства по назначению врача;
- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

Интеграционные связи. Профессиональные модули, изучение которых связано с освоением программы курса фармакологии:

ПМ.02 МДК 02.01:

- Сестринское дело в терапии с курсом первичной медицинской помощи.
- Сестринское дело в хирургии.
- Сестринское дело в акушерстве и гинекологии.
- Сестринское дело при инфекционных болезнях с курсом ВИЧ инфекции и эпидемиологии.

ОП.02 Основы латинского языка с медицинской терминологией.

ОП.05 Основы микробиологии и иммунологии.

Материальное обеспечение:

- мебель;
- доска учебная;
- столы и стул для преподавателя;
- столы и стулья для студентов;
- шкаф книжный;
- шкафы-витрины для демонстрационных образцов лекарственных препаратов, наборы аннотаций к лекарственным препаратам, таблицы, схемы, плакаты с общепринятыми сокращениями на латинском языке, которые допускаются при выписывании рецептов и др.;
- информационные стенды.

Рекомендуемая литература:

Основные источники:

1. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 320 с. - ISBN 978-5-9704-6200-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970462003.html>
2. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-7024-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970470244.html>

Дополнительные источники:

1. Коновалов, А. А. Фармакология. Курс лекций / А. А. Коновалов. — 5-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Лань, 2023. — 144 с. — ISBN 978-5-8114-9920-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/282383>

Ход занятия

1. Организационный момент: преподаватель отмечает отсутствующих, внешний вид студентов, аудитории, сообщает тему занятия, формулирует цели, сообщает план проведения занятия, раздает методические указания, проводит **инструктаж по охране труда и технике безопасности** в аудитории и кафедре фармакологии и биоинформатики в целом.

2. Оценка знаний студентов:

1) Проверка исходного уровня знаний: проводится различными способами, обеспечивающими меньшие затраты времени, максимальное вовлечение студентов, выявление и коррекцию исходных знаний и умений, необходимых для изучения новой темы. Дидактическое оснащение можно выносить в приложение с указанием в бланке его номера и вида контроля.

Контрольные вопросы:

1. Классификация жидких лекарственных форм (растворы, слизи, эмульсии, суспензии, настои, отвары, настойки, жидкие экстракты, сборы, микстуры, линименты).
2. Растворы (Solutiones). Общая характеристика. Подразделение по способу употребления и их особенности.

А. Растворы для наружного применения:

- подробный и сокращенный вариант выписывания рецептов;
- выписывание растворов с различными растворителями:

Вода дистиллированная - Aqua destillata;

Спирт этиловый - Spiritus aethylicus;

Глицерин - Glycerinum;

Масло вазелиновое - Oleum Vaselini;

Масло оливковое - Oleum Olivarum;

Масло персиковое - Oleum Persicorum. Выписывание официальных растворов.

Б. Растворы для внутреннего употребления. Расчеты при выписывании жидких лекарственных форм для внутреннего применения в рецептах: при назначении столовыми, десертными, чайными ложками; при назначении каплями.

В. Растворы для инъекций.

Требования, предъявляемые к ним.

Выписывание растворов: в ампулах; в ампулах, содержащих порошок для приготовления ex tempore; во флаконах; выписывание официальных растворов для инъекций.

Г. Глазные капли (Guttae ophthalmicae); выписывание рецептов на глазные капли;

Д. Суспензии (Suspensiones) для наружного применения: сокращенная форма выписывания рецептов на суспензии; развернутая форма выписывания рецептов на суспензии;

Е. Линименты (Linimenta) для наружного применения: сокращенная форма выписывания рецептов на линименты; развернутая форма выписывания рецептов на линименты.

Ж. Жидкие экстрактивные лекарственные формы:

Настои (Infusa), форма выписывания рецептов;

Отвары (Decocta), форма выписывания рецептов;

Сборы (Species), выписывание рецептов на сборы;

Настойки (Tincturae), простые и сложные, официальная форма выписывания, дозирование настоек;

Экстракты (Extracta): жидкие (Extractum fluidum), густые (Extractum spissum), сухие (Extractum siccum), выписывание официальных экстрактов.

Микстуры (Mixturae): развернутая форма выписывания микстур; выписывание микстур при назначении столовыми, десертными, чайными ложками.

Эмульсии для внутреннего применения (Emulsa ad usum internum):

масляные эмульсии (Emulsa oleosa), семенные эмульсии (Emulsa seminalia); выписывание рецептов на эмульсии: сокращенная пропись; развернутая пропись.

Слизи (Mucilagines) для внутреннего применения: слизь камеди абрикосовой (Mucilago Gummi Armeniacaе), слизь камеди аравийской (Mucilago Gummi arabici), слизь из корня алтея (Mucilago radidis Althaeae), слизь из крахмала (Mucilago Amyli).

Официальная форма выписывания рецептов (для всех)

3. Разные лекарственные формы:

Пленки (Membranulae). Глазные пленки. Пленки для аппликации на слизистую оболочку ротовой полости.

Аэрозоли (Aerosola) - пары летучих жидких или твердых лекарственных веществ: выписывание рецептов на аэрозоли (сокращенная форма).

Имплантаты (Implantatum).

Жевательные резинки (Masticabillas gummis).

2) Проверка выписывания рецептов:

Проверка выписывания рецептов по данной теме.

3. Практическая часть:

а) подготовка студентов к самостоятельной работе: проведение инструктажа по выполнению заданий

б) самостоятельная работа студентов

Выписать рецепты на жидкие формы:

Растворы для наружного применения
Выписать: 500 мл 0,02% раствора фурацилина (Furacilinum) для промывания ран.
Выписать: 10 мл 1% спиртового раствора метиленового синего (Methylenum coeruleum) для смазывания кожи.
Выписать: 10 мл 1% масляного раствора ментола (Mentholum) для ингаляций (20 кап. на стакан воды).
Выписать: 50 мл 10% масляного раствора анестезина (Benzocainum) на вазелиновом масле. Наносить на поврежденную поверхность
Выписать: 100 мл официального раствора перекиси водорода (Solutio Hydrogenii peroxidi diluta). 1 столовую ложку на стакан воды для полоскания.
Растворы для внутреннего применения
Выписать: на 10 приемов раствор кальция хлорида (Calcii chloridum), разовая доза 0,25. По 1 столовой ложке 3 раза в день.
Выписать: 150 мл раствора калия йодида (Kalii iodidum) для приема внутрь столовыми ложками. Разовая доза 0,5.
170 мл официального раствора «Алмагель» (Almagel) для приема внутрь по 1-2 чайной ложки 4 раза в день за полчаса до еды.
Растворы для инъекций
Выписать: 6 ампул по 1 мл, содержащих 20% масляный раствор камфоры (Camphora). Для подкожного введения.
Выписать: 6 ампул по 1 мл, содержащих 0,1% раствор адреналина гидрохлорида (Epinéphrinum*). Для подкожного введения.
Выписать: 5 ампул по 1 мл (5 МЕ/мл) окситоцина (Oxytocinum). Вводить капельно в/в по 1 мл в 250 мл 5% раствора глюкозы
Выписать: 6 ампул по 1 мл, содержащих кордиамин (Cordiaminum). Для подкожного введения.
Выписать: 500 мл 0,5% стерильного раствора новокаина (Procainum*) на изотоническом растворе натрия хлорида (Natrii chloridum). Для инфильтрационной анестезии.
Выписать: 10 флаконов натриевой соли бензилпенициллина по 500000 ЕД (Benzylpenicillini natrii). Для внутривенного введения через 4 часа. Содержимое флакона растворить в 3 мл 0,25% раствора новокаина.

Выписать: 5 флаконов по 10 мл официальной суспензии 100 МЕ/мл изофан-инсулин ЧМ (Insulin isophan НМ). Вводить п/к по 40 МЕ 1 раз в день
Экстрактивные лекарственные формы
300 мл отвара коры дуба (<i>cortex Quercus</i>) 1:10 для полоскания.
Выписать: 180 мл настоя корня валерианы (<i>radix Valerianae</i>) 1:30 для приема столовыми ложками.
Выписать: 20 мл настойки валерианы (<i>Valeriana</i>). Принимать по 20 капель 3 раза в день.
Микстуры
Выписать: микстуру на 10 приемов столовыми ложками, содержащую натрия бромид (<i>Natrii bromidum</i>) с разовой дозой 0,5 и калия бромид (<i>Kalii bromidum</i>) с разовой дозой 0,3. Принимать по одной ст.л. 3 раза в день.
Выписать: 180 мл микстуры, содержащей настой травы чернокорки (<i>herba Adonidis vernalis</i>) из расчета 1:30 и натрия бромид (<i>Natrii bromidum</i>), разовая доза 0,5. Для приема столовыми ложками 3 раза в день.
Выписать: 180 мл микстуры, содержащей настой корня валерианы (<i>radix Valerianae</i>) из расчета 1:30 и настойку майского ландыша (<i>Tinctura Convallariae</i>), разовая доза 10 капель. Принимать по 1 ст.л. на прием.
Жидкие мази (линименты)
Выписать: 60 мл линимента для растирания кожи с содержанием метил-салицилата (<i>Methyl salicylas</i>), хлороформа (<i>Chloroformium</i>) и беленного масла (<i>Oleum Hyosciami</i>) поровну.
Выписать: Официальный аммиачный линимент (<i>Linimentum Ammoniatum</i>) 50 мл. Для растирания кожи.

4. Итоговый контроль:

Тесты для контроля знаний студентов по данной теме

1. Цель скрининга химических соединений при поиске лекарственных средств – ...

- 1) проверка новых соединений на биологическую активность
- 2) изучение механизмов химических превращений в организме
- 3) изучение канцерогенности новых соединений
- 4) разработка новых лекарственных форм

2. Для получения необходимых соединений биотехнологическим методом используется...

- 1) синтетические вещества
- 2) естественные метаболиты цнс
- 3) микроорганизмы, культуры клеток, ткани растений и животных
- 4) минеральное лекарственно сырье

3. Объектом изучения экспериментальной фармакологии является...

- 1) разработка эффективных методов применения новых лекарств у пациентов
- 2) изучение эффективности веществ при патологических состояниях у животных
- 3) изучение фармакокинетики лекарственных веществ у пациентов
- 4) изучение отдаленных побочных эффектов у пациентов

4. Принципы клинических исследований новых лекарственных средств – это...

- 1) сравнение нового вещества с другим новым веществом той же группы
- 2) однородное нерандомизированное распределение больных по группам исследования
- 3) подбор достаточно гомогенной выборки и использование контрольной группы
- 4) «двойной слепой контроль» не обязателен

5. Плацебо – это...

- 1) исследуемое новое лекарственное вещество в виде удобной для применения лекарственной формы
- 2) средство, используемое для растворения исследуемого вещества для приготовления форм для парентерального введения
- 3) лекарственная форма, по виду, запаху, вкусу имитирующая препарат, но не содержащая лекарственного вещества
- 4) желатиновые капсулы для устранения неприятных органолептических свойств исследуемого вещества

6. Плацебо – это...

- 1) лекарственное вещество
- 2) изотонический раствор хлорида натрия
- 3) этиловый спирт
- 4) индифферентное формообразующее вещество

7. Слепой контроль при клинических исследованиях нового лекарственного средства происходит, когда...

- 1) больной информирован о назначении плацебо или нового препарата
- 2) больной и лечащий врач информированы о назначении плацебо или нового препарата
- 3) только лечащий врач информирован о назначении плацебо или нового препарата
- 4) больной и лечащий врач не информированы о назначении плацебо или нового препарата

8. Двойной слепой контроль клинического испытания нового лекарственного средства происходит, когда...

- 1) больной информирован о назначении плацебо или нового препарата
- 2) больной и лечащий врач информированы о назначении плацебо или нового препарата
- 3) только лечащий врач информирован о назначении плацебо или нового препарата
- 4) только третье лицо (заведующий отделением или другой врач) информировано о назначении плацебо или нового препарата

9. Биологическая стандартизация препаратов, строение действующих веществ которых неизвестно, – это...

- 1) активность вещества выражается в массово-объемном отношении (%)
- 2) активность вещества выражается в десятичной системе измерения (г)
- 3) активность выражается в условных единицах действия (ед)
- 4) активность вещества не указывается

5. Задание на дом:

Тема занятия: «Лекарственные средства, влияющие на эфферентную нервную систему. Холинергические средства».

Вопросы для самоподготовки:

1. Для холиномиметических средств изучить:

Классификацию антихолинэстеразных средств, классификацию м,н-холиномиметических средств, характеристику наиболее типичных эффектов, применение их в медицинской практике.

2. Для отдельных холинергических групп и препаратов изучить:

Принадлежность веществ к определенным химическим группам, фармадинамику веществ (эффекты, локализацию действия), фармакокинетику веществ (всасывание, распределение,

химические превращения в организме, пути выведения), основные побочные эффекты и токсичность, основные показания и противопоказания к применению, пути введения.

3. Особое внимание уделить сравнительной оценке препаратов, принадлежащих к различным фармакологическим группам.

Холиноблокаторы, курареподобные, деполяризующие средства:

- Классификация м- и н-холиноблокаторов центрального и периферического действия.
- Механизм действия. Фармакологические эффекты. Применение в медицинской практике. Побочные эффекты.
- Механизм действия. Фармакологические эффекты препаратов в сравнительном аспекте. Проникновение через ГЭБ. Применение в медицинской практике, побочное действие.
- Отравление атропином и другими препаратами этой группы веществ. Характерные признаки, первая помощь и лечение.
- н-холиноблокаторы. Классификация по длительности действия. Механизм действия. Фармакологические эффекты. Применение в медицинской практике. Побочные эффекты.
- Курареподобные средства (миорелаксанты периферического действия). Классификация по механизму действия.
- Деполяризующие средства.
- Вещества смешанного типа действия.
- Механизм действия каждой группы препаратов. Фармакологические эффекты. Особенности применения в медицинской практике. Побочные эффекты.

Список обязательных препаратов:

«Лекарственные средства, влияющие на эфферентную нервную систему.

Холинергические средства»

Препарат	МНН	Основные формы выпуска
Пилокарпин	Pilocarpinum	Флаконы по 5 и 10 мл 1% и 2% р-ра.
Неостигмина метилсульфат (Прозерин)	Neostigmini methylsulfas	Табл. 15 мг, р-р в амп. 0,5 мг/мл (0.05%) по 1 мл.
Атропин	Atropinum	Р-р в амп 1мг/мл (0.1%) по 1 мл; Флаконы 0.1 мг/мл (1%) р-ра по 5 мл.
Платифиллин	Platyphyllum	Р-р в амп. 2 мг/мл (0.2%) по 1 мл.
Азаметония бромид (Пентамин)	Azamethonii bromidum	Р-р в амп. 50 мг/мл (5%) по 1 и 2 мл.
Суксаметония йодид (Дитилин)	Suxamethonii iodidum	Р-р в амп. 20 мг/мл (2%) по 5 и 10 мл.

Занятие № 3.

Тема: Лекарственные средства, влияющие на эфферентную нервную систему.
Холинергические средства.

Тип занятия: практическое занятие

Продолжительность занятия: 90 минут

Цели: учебные, развивающие.

Формируемые общие и профессиональные компетенции:

- Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам.
- Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности.
- Планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие, предпринимательскую деятельность в профессиональной сфере.
- Выполнять медицинские манипуляции при оказании медицинской помощи пациенту.
- Осуществлять уход за пациентом.
- Оказывать медицинскую помощь в неотложной форме.

Студент должен иметь практический опыт:

- в определении вклада фармакокинетического компонента лекарственных средств в его биологический и токсикологический эффект
- умение оценивать вклад фармакодинамики вещества в его конечный результат
- ориентироваться в последовательности создания и внедрения лекарственных средств

Студент должен знать:

- лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;
- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств по группам;
- побочные эффекты, виды реакций и осложнения лекарственной терапии;
- правила заполнения рецептурных бланков.

Студент должен уметь:

- выписывать лекарственные формы в виде рецепта с применением справочной литературы;
- находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;
- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;
- применять лекарственные средства по назначению врача;
- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

Интеграционные связи. Профессиональные модули, изучение которых связано с освоением программы курса фармакологии:

ПМ.02 МДК 02.01:

- Сестринское дело в терапии с курсом первичной медицинской помощи.
- Сестринское дело в хирургии.
- Сестринское дело в акушерстве и гинекологии.
- Сестринское дело при инфекционных болезнях с курсом ВИЧ инфекции и эпидемиологии.

ОП.02 Основы латинского языка с медицинской терминологией.

ОП.05 Основы микробиологии и иммунологии.

Материальное обеспечение:

- мебель;
- доска учебная;
- столы и стул для преподавателя;
- столы и стулья для студентов;
- шкаф книжный;
- шкафы-витрины для демонстрационных образцов лекарственных препаратов, наборы аннотаций к лекарственным препаратам, таблицы, схемы, плакаты с общепринятыми сокращениями на латинском языке, которые допускаются при выписывании рецептов и др.;
- информационные стенды.

Рекомендуемая литература:

Основные источники:

1. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 320 с. - ISBN 978-5-9704-6200-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970462003.html>
2. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-7024-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970470244.html>

Дополнительные источники:

1. Коновалов, А. А. Фармакология. Курс лекций / А. А. Коновалов. — 5-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Лань, 2023. — 144 с. — ISBN 978-5-8114-9920-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/282383>

Ход занятия

1. Организационный момент: преподаватель отмечает отсутствующих, внешний вид студентов, аудитории, сообщает тему занятия, формулирует цели, сообщает план проведения занятия, раздает методические указания, проводит **инструктаж по охране труда и технике безопасности** в аудитории и кафедре фармакологии и биоинформатики в целом.

2. Оценка знаний студентов (проверка исходного уровня знаний):

1) Проверка исходного уровня знаний: проводится различными способами, обеспечивающими меньшие затраты времени, максимальное вовлечение студентов, выявление и коррекцию исходных знаний и умений, необходимых для изучения новой темы. Дидактическое оснащение можно выносить в приложение с указанием в бланке его номера и вида контроля.

Контрольные вопросы:

1. Физиология холинергической передачи возбуждения:

Схема симпатической и парасимпатической нервной системы, двигательных волокон, локализация холинергических синапсов. Распределение и классификация холинорецепторов. Обратить внимание на неоднородность М- (М₁-, М₂- и М₃-холинорецепторы) и Н-холинорецепторов в ЦНС, периферических ганглиях и скелетных мышцах.

2. Фармакология холинергической передачи:

Структура холинорецептора и формула ацетилхолина (обратить внимание на синтез, депонирование, выделение и взаимодействие ацетилхолина с холинорецепторами, его инактивацию, и участие холинэстеразы в этом процессе). Эффекты взаимодействия ацетилхолина с холинорецепторами.

3. Разбор теоретического материала согласно классификации холинергических средств.

Средства, возбуждающие М-и Н- холинорецепторы прямого действия.

(Ацетилхолин, карбахолин). Разобрать и обосновать эффекты, возникающие в организме при введении малых и больших доз ацетилхолина. Разобрать особенности механизма действия карбахолина (отметить его стойкость, отсутствие гидролиза ацетилхолинэстеразой, длительность эффекта до 1,5 час). Применение в медицинской практике. Побочные эффекты.

4. Антихолинэстеразные средства.

Механизм действия. Причины потенцирования действия ацетилхолина прозерином. Отметить принципиальное отличие в действии антихолинэстеразных средств от ацетилхолина и карбахолина.

а) Препараты обратимого действия. Фармакологическая характеристика основных препаратов этой группы: физостигмина, галантамина, прозерина.

Фармакологические эффекты, применение в медицинской практике. Показания к применению. Побочные эффекты.

б) необратимого действия: армин. Отличие от антихолинэстеразных средств прямого действия. Фармакологические эффекты, применение, побочные эффекты. Отравление препаратами ФОС: клиника и лечение.

5. М-холиномиметические средства: пилокарпин, ацеклидин.

Механизм действия. Подчеркнуть сходство и отличие в действии М-холиномиметиков и М- и Н-холиномиметиков. Показания к применению в медицинской практике. Побочное действие.

6. Н-холиномиметические средства: цититон, лобелин, никотин.

А) механизм действия и фармакологические эффекты. Применение в медицинской практике, побочное действие.

Б) зависимость фармакологических эффектов никотина от дозы.

В) токсикологическое значение никотина.

Г) лечение табакозависимости

Групповая классификация холиноблокирующих средств.

1. М- и Н-холиноблокаторы

центрального действия периферического действия

Амизил Спазмолитин

Циклодол Арпенал

Тропацин

2. М-холиноблокаторы (антихолинергические, атропиноподобные средства)

Атропина сульфат Скополамина гидробромид Гоматропин

Метацин Платифиллина гидротартрат Гастрозепин Атровент

3. Н-холиноблокаторы

Ганглиоблокирующие средства

Бензогексоний Пентамин Гигроний Пирилен Арфонад Имехин

Миорелаксанты периферического действия

антидеполяризующие депполяризующие смешанного типа действия

Тубокурарина хлорид Дитилин Диоксоний

Панкурония бромид

Пипекурония бромид

1. М- и Н-холиноблокаторы центрального и периферического действия. Механизм действия. Фармакологические эффекты. Применение в медицинской практике. Побочное действие препаратов.

2. М-холиноблокаторы (антихолинергические, атропиноподобные средства) Атропина сульфат, скополамина гидробромид, платифиллина гидротартрат, гоматотропин. Механизм действия. Фармакологические эффекты препаратов в сравнительном аспекте. Проникновение через ГЭБ. Применение в медицинской практике. Побочное действие.

2.1. Атропина сульфат - типичный представитель группы М-холинолитических средств. Эффекты, возникающие при применении атропина (эффекты активации СНС). Влияние на сердечно-сосудистую систему (ЧСС, атриовентрикулярная проводимость, действие на сосуды и артериальное давление).

2.2. Действие атропина на глаз (мидриаз, повышение внутриглазного давления, паралич аккомодации).

2.3. Действие атропина на гладкомышечные органы желудочно-кишечного тракта и бронхи (бронходилатация, снижение тонуса и перистальтики ЖКТ).

2.4. Влияние атропина на секрецию желез (подавление секреции экзокринных желез).

2.5. Сравнительная характеристика атропина и других представителей группы М-холиноблокаторов (отметить, что платифиллин по М-холиноблокирующей активности уступает атропину, оказывает умеренное ганглиоблокирующее и прямое миотропное спазмолитическое действие; метацин плохо проникает через ГЭБ и отличается от атропина более выраженным бронхолитическим эффектом).

2.6. Показания к применению группы атропина в медицинской практике:

- Спазмолитическое действие препаратов (спазмы гладкомышечных органов пищеварительного тракта, желчных протоков, мочевыводящих путей, бронхоспазме).

- Антисекреторное действие при язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки, остром панкреатите, для устранения гиперсаливации (при паркинсонизме, отравлениями солями тяжелых металлов).
- Средства премедикации перед оперативными вмешательствами.
- При атриовентрикулярном блоке вагусного происхождения.
- Применение в глазной практике (атропина сульфат и гоматропин) Для исследования глазного дна, сетчатки и подборе очков. При лечении иридоциклитов.
- При лечении отравлений М-холиномиметическими и антихолинэстеразными средствами.

2.7. Побочные эффекты М-холинолитиков. Действие на ЦНС.

2.8 Отравление атропином. Симптомы отравления. Лечение.

3. Н-холиноблокаторы.

Ганглиоблокирующие средства. Бензогексоний, пентамин, пирилен, арфонад, гигроний.

Препараты для длительного и кратковременного применения. Механизм действия. Фармакологические эффекты. Применение в медицинской практике. Побочные эффекты.

Курареподобные средства (миорелаксанты периферического действия). Тубокурарин, панкурония бромид, пипекурония бромид, дитилин, диоксоний.

Классификация по механизму действия:

Антидеполяризующие средства (конкурентного типа – тубокурарина хлорид, панкурония бромид (павулон), пипекурония бромид (ардуан); неконкурентного – престонал;

Деполяризующие средства – дитилин;

Вещества смешанного типа действия – диоксоний;

Классификация по продолжительности миопаралитического действия:

Короткого действия (5-10 мин) – дитилин;

Средней продолжительности (20-30 мин) – тубокурарин, пипекуроний, панкуроний;

Длительного действия – диоксоний;

Механизм действия препаратов. Фармакологические эффекты. Особенности применения в медицинской практике. Возможные осложнения (для *антидеполяризующих средств* – снижение АД, бронхоспазм, для *деполяризующих препаратов* – повышение АД, аритмии, мышечные боли после операции). Особенности взаимодействия с антихолинэстеразными средствами. Лечение при передозировке *антидеполяризующих* (введение активных антагонистов – антихолинэстеразных средств /прозерина, галантамина/, пимадина /способствует высвобождению Ацх из окончаний двигательных нервов/) и *деполяризующих* миорелаксантов периферического действия (введение свежей цитратной крови, содержащей холинэстеразу плазмы).

2) Проверка выписывания рецептов:

Проверка выписывания рецептов по данной теме.

3. Практическая часть:

а) подготовка студентов к самостоятельной работе: проведение инструктажа по выполнению заданий

б) самостоятельная работа студентов

А. Отметить основные эффекты холиномиметиков и антихолинэстеразных средств¹

		М-холиномиметики	М,Н – холиномиметики	Антихолинэстеразные средства
Глаз	Величина зрачка			
	Внутриглазное давление			
	Аккомодация ²			
Экзокринные железы	Секреция			
Сердце	Частота сокращений			
	Атриовентрикулярная проводимость			
Сосуды	Тонус			
Бронхи	Тонус			
Кишечник	Моторика			
Мочевой пузырь	Тонус			
Скелетные мышцы	Нервно-мышечная передача			

¹ Соответствующие эффекты отметить стрелками ↑ - увеличение, ↓ - уменьшение.

² Соответствующие эффекты указать как «спазм» или «паралич».

Б. Отметить основные эффекты м-холиноблокаторов и ганглиоблокаторов¹

		м-холиноблокаторы	Ганглиоблокаторы
Глаз	Величина зрачка		
	Внутриглазное давление		
	Аккомодация ²		
Экзокринные железы	Секреция		
Сердце	Частота сокращений		
	Атриовентрикулярная проводимость		
Сосуды	Тонус		
Бронхи	Тонус		
Кишечник	Моторика		
Мочевой пузырь	Тонус		

¹ Соответствующие эффекты отметить стрелками ↑ - увеличение, ↓ - уменьшение.

² Соответствующие эффекты указать как «спазм» или «паралич».

Ситуационные задачи:

Определить вещества и группы веществ:

1. Препарат является производным метилимидазола. Оказывает прямое м - холиномиметическое действие. Вызывает эффекты, подобные наблюдаемым при раздражении вегетативных холинергических нервов. Особенно сильно препарат повышает секрецию желез. Он суживает зрачок и снижает внутриглазное давление. Кроме того, он вызывает спазм аккомодации.. В практической медицине применяют местно в виде глазных капель для лечения глаукомы

2. Препарат проникает через гематоэнцефалический барьер; применяется при глаукоме, начальной стадии прогрессирующей деменции, применяют также при отравлении м-холиноблокаторами центрально действующими веществами (например, некоторыми психотропными средствами), в спектре действия которых есть выраженный м-холиноблокирующий компонент.
3. Препарат - синтетический м-холиномиметик прямого действия. Это сложный эфир 3 - оксихинуклидина. Применяется для местного и резорбтивного действия. Назначают при глаукоме (может вызывать некоторое раздражение конъюнктивы), а также при атонии желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, матки.
4. Фермент, инактивирующий ацетилхолин, локализующийся в значительных количествах у мест выделения ацетилхолина, в постсинаптической мембране (у окончаний постганглионарных холинергических волокон, у окончаний двигательных нервов, в ЦНС, вегетативных ганглиях и др.). Это способствует быстрому энзиматическому гидролизу ацетилхолина с превращением его в холин и уксусную кислоту.
5. Препарат влияет на тонус мышц глаза: расширяет зрачок (мидриаз), повышает внутриглазное давление может), вызывает паралич аккомодации; со стороны ССС: вызывает тахикардию, которая объясняется уменьшением холинергических влияний блуждающего нерва на сердце, устраняет или предупреждает отрицательные рефлексy на сердце, улучшает атриовентрикулярную проводимость. На сосуды и артериальное давление препарат практически не влияет, но препятствует гипотензивному действию холиномиметических веществ. К важнейшим свойствам препарата относится подавление секреции желез - бронхиальных, носоглоточных, пищеварительных (особенно слюнных), потовых. Препарат обладает некоторой анестезирующей активностью, что выявляется при местном его применении.
6. По механизму действия эта группа веществ относится к антидеполяризующим веществам. Имеются данные о том, что они блокируют открытые ионные каналы, а не н-холинорецепторы. К основным эффектам, наблюдаемым при резорбтивном действии и имеющим фармакотерапевтическое значение, относятся угнетение симпатических ганглиев, расширяются кровеносные сосуды (артериальные и венозные), снижается артериальное и венозное давление. Нарушение передачи импульсов в парасимпатических ганглиях проявляется угнетением секреции слюнных желез, желез желудка, торможением моторики пищеварительного тракта.
7. Препарат, ганглиоблокатор, по химическому строению относится к бис-четвертичным аммониевым солям, обладает достаточно высокой активностью, выраженной избирательностью действия, но продолжительность эффекта невелика(3-4ч). Кроме того, в желудочно-кишечном тракте всасывается плохо. В связи с этим наиболее целесообразно парентеральное введение, что является существенным его недостатком.
8. Основным эффектом этой группы фармакологических средств является расслабление скелетных мышц в результате блокирующего влияния на нервно-мышечную передачу. Группа содержит значительное число различных алкалоидов, а также они блокируют передачу возбуждения с двигательных нервов на скелетные мышцы.

4. Итоговый контроль:

Тесты для контроля знаний студентов по данной теме

- 1. м- и н-холиномиметик непрямого действия – это...**
 - 1) атропин
 - 2) пилорарпин
 - 3) прозерин
 - 4) пентамин
- 2. Вещество, возбуждающее одновременно м- и н-холинорецепторы**
 - 1) карбахолин
 - 2) пилокарпин
 - 3) ацеклидин
 - 4) пилокарпин
- 3. М-холиномиметическое средство**
 - 1) карбахолин
 - 2) пилокарпина гидрохлорид
 - 3) пентамин
 - 4) прозерин
- 4. Препарат из группы антихолинэстеразных средств – это...**
 - 1) прозерин
 - 2) ацеклидин
 - 3) пилокарпин
 - 4) пентамин
- 5. Антихолинэстеразное средство обратимого действия – это...**
 - 1) карбахолин
 - 2) армин
 - 3) физостигмин
 - 4) пилокарпин
- 6. Антихолинэстеразное средство необратимого действия – это...**
 - 1) прозерин
 - 2) галантамин
 - 3) армин
 - 4) физостигмин
- 7. Ацетилхолин...**
 - 1) синтезируется из холина и уксусной кислоты
 - 2) выделяется постганглионарными волокнами симпатических нервов
 - 3) выделяется постганглионарными волокнами парасимпатических нервов
 - 4) гидролизуеться холинацетилтрансферазой
- 8. Основной механизм действия антихолинэстеразных средств связан с...**
 - 1) снижением проницаемости мембраны для ионов хлора
 - 2) угнетающим действием на болевые центры головного мозга
 - 3) снижением высвобождения медиатора из пресинаптических везикул
 - 4) ингибированием фермента ацетилхолинэстеразы
- 9. Показание к применению антихолинэстеразных средств – ...**
 - 1) миастения
 - 2) почечная колика
 - 3) бронхиальная астма
 - 4) гиперацидный гастрит

- 10. При лечении отравления антихолинэстеразными средствами противопоказано...**
- 1) промывание желудка, назначение адсорбирующих и слабительных средств
 - 2) промывание кожи и слизистых 3–5%-м раствором натрия бикарбоната
 - 3) применение М-холиномиметиков
 - 4) применение М-холиноблокаторов
- 11. м- и н-холиноблокатор –...**
- 1) атропин
 - 2) циклодол
 - 3) дитилин
 - 4) пентамин
- 12. м-холиноблокирующее средство – ...**
- 1) пентамин
 - 2) платифиллин
 - 3) диоксоний
 - 4) цититон
- 13. н-холиноблокирующее средство – ...**
- 1) атропин
 - 2) карбахолин
 - 3) пентамин
 - 4) ипратропия бромид
- 14. Препарат из группы атропина – ...**
- 1) пирензепин
 - 2) арфонад
 - 3) табекс
 - 4) дитилин
- 15. Ганглиоблокирующее средство короткого действия –**
- 1) атропин
 - 2) платифиллин
 - 3) гигроний
 - 4) гпипекуроний
- 16. Миорелаксирующее средство деполяризующего действия – ...**
- 1) пентамин
 - 2) тубокурарин
 - 3) дитилин
 - 4) пирензепин
- 17. Миорелаксирующее средство антидеполяризующего действия – ...**
- 1) эдрофоний
 - 2) панкуроний
 - 3) дитилин
 - 4) платифиллин
- 18. При применении м-холиноблокаторов возникает...**
- 1) сужение зрачков и снижение внутриглаз-ного давления
 - 2) расширение зрачков и повышение внутри-глазного давления
 - 3) брадикардия
 - 4) гиперсаливация
- 19. При применении м-холиноблокаторов возникает...**
- 1) спазм аккомодации
 - 2) паралич аккомодации
 - 3) спазм бронхов
 - 4) повышение тонуса скелетных мышц

20. При применении м-холиноблокаторов возникает...

- 1) брадикардия
- 2) повышение тонуса гладких мышц внутрен-них органов
- 3) снижение секреции пищеварительных желез
- 4) усиление секреции пищеварительных желез

5. Задание на дом:

Тема занятия: Лекарственные средства, влияющие на эфферентную нервную систему.
Адренергические средства.

Вопросы для самоподготовки:

1. Передача возбуждения в адренергических синапсах
2. Классификация адренорецепторов, локализация и роль пре- и постсинаптических альфа- и бета-адренорецепторов
3. Классификация адреномиметических средств
4. Характеристика отдельных препаратов, согласно классификации
5. Основные и побочные эффекты адреномиметических средств
6. Особенности применения адренергических средств с лечебной, профилактической целью
7. Средства, блокирующие адренорецепторы (адреноблокаторы):
8. Средства, блокирующие альфа-адренорецепторы:
9. Дать сравнительную характеристику препаратов, блокирующих как постсинаптические (альфа-1-), так и пресинаптические (альфа-2-) адренорецепторы: фентоламин, тропафен, дигидроэрготоксин, дигидроэрготамина. Показания к применению, побочные эффекты.
10. Дать фармакологическую характеристику препарату празозин, обладающему преимущественным влиянием на постсинаптические альфа-1-адренорецепторы.
11. Средства, блокирующие бета-адренорецепторы:
12. Фармакологические эффекты анаприлина и окспренолола (тразикор, коретал), применение в медицинской практике, побочные эффекты.
13. Дать понятие о *кардиоселективности* препаратов, преимущественно блокирующих *бета-1-адренорецепторы*: метопролол (беталок), талинолол (корданум).
14. Дать понятие о *собственной симпатомиметической активности*, которой обладают отдельные препараты (окспренолол, алпренолол, пиндолол, ацебутол, талинолол), что позволяет применять их при сердечной недостаточности, брадикардии, у больных с бронхиальной астмой.
15. Средства, блокирующие альфа- и бета-адренорецепторы
16. Дать фармакологическую характеристику лабеталола, отметить особенности.
17. Средства, угнетающие передачу возбуждения с адренергических нейронов (*симпатолитики*) (*резерпин, октадин, орнид*)
18. Особенности механизма действия резерпина и октадина, сравни-
19. тельная фармакологическая характеристика, применение. Побочные эффекты, механизмы их возникновения. Противопоказания.

Список обязательных препаратов:

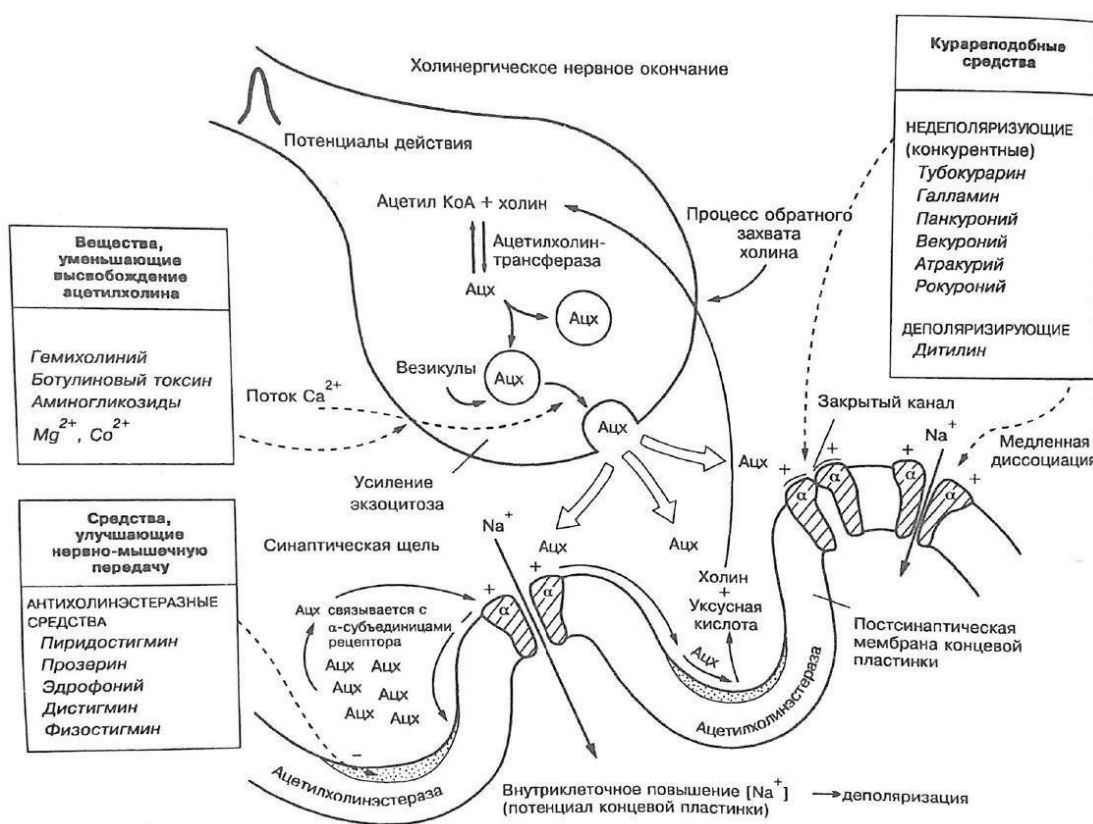
**«Лекарственные средства, влияющие на эфферентную нервную систему.
Адренергические средства»**

Препарат	МНН	Основные лекарственные формы
Эпинефрин (Адреналина гидрохлорид)	Epinephrinum	Раствор в амп. 1 мг/мл (0.1%) по 1 мл
Норэпинефрин (Норадреналина гидротартрат)	Norepinephrinum	Раствор в амп. 2 мг/мл (0.2%) по 1 мл
Фенилнефрин (Мезатон)	Phenylephrinum	Раствор в амп. 10 мг/мл (1%) по 1 мл; Суппозитории ректальные по 0,005
Сальбутамол	Salbutamolum	Табл. По 0.002 и 0,004; Аэрозоль для ингаляций 100 мкг/доза 200 доз;
Эфедрин	Ephedrinum	Раствор в амп. 50 мг/мл (5%) по 1 мл
Доксазозин	Doxazosinum	Табл. По 0.001, 0.002 и 0.004
Пропранолол (Анаприлин)	Propranololum	Табл. По 0.01 и 0.04; Раствор 1 мг/мл (0.1%) в амп по 1 и 5 мл;
Метопролол	Metoprololum	Таб. По 0.025, 0.05 и 0.1; Таб. В оболочке по 0.025, 0.05 и 0.1;

КЛАССИФИКАЦИЯ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

ХОЛИНОМИМЕТИКИ	
Прямого действия М и Н-холиномиметики ● ацетилхолин ● карбахол (карбахолин)* М-холиномиметики ● пилокарпин * ● бетанехол ● ацеклидин Н-холиномиметики ● никотин * ● лобелин ● цитизин * (цититон, табекс)	Непрямого действия (Антихолинэстеразные) I. Обратимого действия ● эзерин (физостигмин) ● Неостигмина метилсульфат (прозерин) * ● галантамин * ● Пиридостигмина бромид * (калимин) ● Ривастигмин * (экселон) II. Необратимого действия ● фосфакол ● Этилнитрофенилэтил ● фосфонат (армин)
ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ	
М и Н-холиноблокаторы	
<i>центрального действия</i> тропацин, амизил, циклодол	<i>периферического действия</i> Спазмолитин, арпенал
М-холиноблокаторы ● атропин* ● гоматропин ● тропикамид * ● скополамин ● платифиллин * ● метацин ● пирензепин (M₁) * ● ипратропия бромид * (атровент) ● Тиотропия бромид * (M₁ и M₃)	Н-холиноблокаторы ● <u>ганглиоблокаторы</u> ○ гексаметоний (бензогексоний) ○ трепирий (гигроний) ○ азаметония бромид* ○ арфонад (триметафан) ● <u>миорелаксанты</u> Антидеполяризующие ● тубокурарин ● панкурония бромид ● пипекурония бромид * ● Атракурия бензилат * Деполяризующие ● Суксаметония йодид * (дитилин) Смешанного действия ● диоксоний

Лекарственные средства, действующие на нервно-мышечную передачу



Под влиянием нервного импульса происходит деполяризация мембран нервных окончаний мотонейронов, что приводит к увеличению тока Ca^{2+} в клетку, который в свою очередь способствует высвобождению ацетилхолина путем экзоцитоза (в верхней части рисунка). Ацетилхолин диффундирует в синаптическую щель и связывается с н-холинорецепторами концевых пластинок мышечных клеток. Обратимая связь ацетилхолина с рецепторами (в нижней части рисунка) приводит к открытию катионных каналов концевой пластинки, вызывая ток Na^+ и в меньшей степени K^+ . Возникающая деполяризация (локальный синаптический потенциал) распространяется по всей мембране клетки, а достигнув определенной величины, приводит к генерации потенциала действия и мышечному сокращению. Ацетилхолин отскакивает от рецепторов в синаптическую щель и быстро гидролизруется ацетилхолинэстеразой, которая находится в постсинаптической мембране вблизи рецепторов.

Нервно-мышечная передача может быть усилена введением антихолинэстеразных средств (ингибиторов холинэстеразы) (в нижней части рисунка слева), которые ингибируют ацетилхолинэстеразу и уменьшают гидролиз ацетилхолина в синаптической щели. Прозерин (неостигмин) и пиридостигмин используют для лечения миастении и устранения миорелаксации после хирургического вмешательства. Передозировка антихолинэстеразных средств приводит к накоплению избытка ацетилхолина, что вызывает стойкую деполяризацию постсинаптической мембраны. Антихолинэстеразные средства потенцируют также влияние ацетилхолина на мускариночувствительные рецепторы (м-холинорецепторы), но эти эффекты блокируются м-холиноблокатором атропином.

Курареподобные средства (средства, вызывающие нервно-мышечный блок; миорелаксанты периферического действия; справа) используют в анестезиологии для расслабления скелетной мускулатуры во время хирургических операций, а также для предупреждения мышечных сокращений во время электросудорожной терапии (ЭСТ). Большинство применяемых в медицине миорелаксантов конкурируют с ацетилхолином за рецепторы, но не вызывают открытия ионных каналов. Эти «конкурентные» препараты уменьшают деполяризацию постсинаптической мембраны, вызываемую ацетилхолином, до уровня ниже порога потенциала действия и тем самым приводят к обратимому параличу мышц. Деполяризующие миорелаксанты также действуют на холинорецепторы нервно-мышечного синапса, но, напротив, вызывают открытие ионных каналов. Их действие не устраняется введением антихолинэстеразных средств. Такой эффект оказывает дитилин (суксаметоний). Некоторые лекарственные средства (в верхней части рисунка слева) блокируют нервно-мышечную передачу, действуя пресинаптически, угнетая высвобождение ацетилхолина.

Ацетилхолин синтезируется в нервных окончаниях из холина и ацетил-коэнзима А (ацетил-КоА) при участии энзима ацетилхолинтрансферазы (холинацетилазы). Холин захватывается нервными окончаниями из экстрацеллюлярной жидкости с помощью специального холинового переносчика, локализованного на концевой мембране.

Экзоцитоз. Ацетилхолин накапливается в нервных окончаниях в цитоплазме в синаптических везикулах (каждая везикула содержит около 1000-3000 молекул ацетилхолина). Когда потенциал действия достигает нервных окончаний, в них входит Ca^{2+} , вызывающий продвижение везикул к внешней мембране. При этом в течение 1 миллисекунды из везикул высвобождается несколько сот «квантов» ацетилхолина. Этот процесс, называемый «квантовым высвобождением ацетилхолина», чувствителен к изменению внеклеточной концентрации Ca^{2+} . Двухвалентные ионы Mg^{2+} , Co^{2+} , Mn^{2+} , являясь антагонистами Ca^{2+} , угнетают передачу возбуждения в холинергическом синапсе.

Холинорецепторы нервно-мышечных синапсов могут активироваться никотином, и поэтому называются «никотиночувствительными» (н-холинорецепторами).

Н-холинорецептор нервно-мышечных синапсов состоит из четырех различных белковых субъединиц (β , γ , δ и двух α), располагающихся в мембране таким образом, что они окружают ионный канал, через который проходят катионы (в основном Na^+). Молекулы ацетилхолина связываются с двумя α -субъединицами, вызывая их конформационные изменения, в результате чего происходит открытие канала на 1 миллисекунду.

Миастения — это аутоиммунное заболевание, при котором нарушается нервно-мышечная передача, так как циркулирующие антитела (IgG) приводят к уменьшению числа функционирующих холинорецепторов в скелетной мускулатуре. Основными средствами для лечения миастении являются ингибиторы холинэстеразы, которые увеличивают содержание ацетилхолина в синаптической щели.

Занятие № 4.

Тема: Лекарственные средства, влияющие на эфферентную нервную систему.
Адренергические средства.

Тип занятия: практическое занятие

Продолжительность занятия: 90 минут

Цели: учебные, развивающие.

Формируемые общие и профессиональные компетенции:

- Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам.
- Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности.
- Планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие, предпринимательскую деятельность в профессиональной сфере.
- Выполнять медицинские манипуляции при оказании медицинской помощи пациенту.
- Осуществлять уход за пациентом.
- Оказывать медицинскую помощь в неотложной форме.

Студент должен иметь практический опыт:

- в определении вклада фармакокинетического компонента лекарственных средств в его биологический и токсикологический эффект
- умение оценивать вклад фармакодинамики вещества в его конечный результат
- ориентироваться в последовательности создания и внедрения лекарственных средств

Студент должен знать:

- лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;
- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств по группам;
- побочные эффекты, виды реакций и осложнения лекарственной терапии;
- правила заполнения рецептурных бланков.

Студент должен уметь:

- выписывать лекарственные формы в виде рецепта с применением справочной литературы;
- находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;
- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;
- применять лекарственные средства по назначению врача;
- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

Интеграционные связи. Профессиональные модули, изучение которых связано с освоением программы курса фармакологии:

ПМ.02 МДК 02.01:

- Сестринское дело в терапии с курсом первичной медицинской помощи.
- Сестринское дело в хирургии.
- Сестринское дело в акушерстве и гинекологии.
- Сестринское дело при инфекционных болезнях с курсом ВИЧ инфекции и эпидемиологии.

ОП.02 Основы латинского языка с медицинской терминологией.

ОП.05 Основы микробиологии и иммунологии.

Материальное обеспечение:

- мебель;
- доска учебная;
- столы и стул для преподавателя;
- столы и стулья для студентов;
- шкаф книжный;
- шкафы-витрины для демонстрационных образцов лекарственных препаратов, наборы аннотаций к лекарственным препаратам, таблицы, схемы, плакаты с общепринятыми сокращениями на латинском языке, которые допускаются при выписывании рецептов и др.;
- информационные стенды.

Рекомендуемая литература:

Основные источники:

1. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 320 с. - ISBN 978-5-9704-6200-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970462003.html>
2. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-7024-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970470244.html>

Дополнительные источники:

1. Коновалов, А. А. Фармакология. Курс лекций / А. А. Коновалов. — 5-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Лань, 2023. — 144 с. — ISBN 978-5-8114-9920-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/282383>

Ход занятия

1. Организационный момент: преподаватель отмечает отсутствующих, внешний вид студентов, аудитории, сообщает тему занятия, формулирует цели, сообщает план проведения занятия, раздает методические указания, проводит **инструктаж по охране труда и технике безопасности** в аудитории и кафедре фармакологии и биоинформатики в целом.

2. Оценка знаний студентов:

1) Проверка исходного уровня знаний: проводится различными способами, обеспечивающими меньшие затраты времени, максимальное вовлечение студентов, выявление и коррекцию исходных знаний и умений, необходимых для изучения новой темы. Дидактическое оснащение можно выносить в приложение с указанием в бланке его номера и вида контроля.

Контрольные вопросы:

1. Передача возбуждения в адренергических синапсах
2. Классификация адренорецепторов, локализация и роль пре- и постсинаптических альфа- и бета-адренорецепторов
3. Классификация адреномиметических средств

4. Симпатомиметики
5. Характеристика отдельных препаратов, согласно классификации
6. Основные и побочные эффекты адреномиметических средств
7. Особенности применения адренергических средств с лечебной, профилактической целью
8. Средства, блокирующие адренорецепторы (адреноблокаторы):
9. Средства, блокирующие альфа-адренорецепторы:
10. Дать сравнительную характеристику препаратов, блокирующих как постсинаптические (альфа-1-), так и пресинаптические (альфа-2-) адренорецепторы: фентоламин, тропафен, дигидроэрготоксин, дигидроэрготамин. Показания к применению, побочные эффекты.
11. Дать фармакологическую характеристику препарату празозину, обладающему преимущественным влиянием на постсинаптические альфа-1-адренорецепторы.
12. Средства, блокирующие бета-адренорецепторы:
13. Фармакологические эффекты анаприлина и окспренолола (тразикор, коретал), применение в медицинской практике, побочные эффекты.
14. Дать понятие о кардиоселективности препаратов, преимущественно блокирующих бета-1-адренорецепторы: метопролол (беталок), талинолол (корданум).
15. Дать понятие о собственной симпатомиметической активности, которой обладают отдельные препараты (окспренолол, алпренолол, пиндолол, ацебутол, талинолол), что позволяет применять их при сердечной недостаточности, брадикардии, у больных с бронхиальной астмой.
16. Средства, блокирующие альфа- и бета-адренорецепторы
17. Дать фармакологическую характеристику лабеталола, отметить особенности.
18. Средства, угнетающие передачу возбуждения с адренергических нейронов (симпатолитики) (резерпин, октадин, орнид)
19. Особенности механизма действия резерпина и октадина, сравнительная фармакологическая характеристика, применение. Побочные эффекты, механизмы их возникновения. Противопоказания.

2) Проверка выписывания рецептов:

Проверка выписывания рецептов по данной теме.

3. Практическая часть:

а) подготовка студентов к самостоятельной работе: проведение инструктажа по выполнению заданий

б) самостоятельная работа студентов

Отметить основные эффекты адреномиметиков и симпатомиметиков¹

		α -адреномиметики		β -адреномиметики			α, β -адреномиметики -		Симпатомиметики
		α_1 -адреномиметики	α_2 -адреномиметики	β_1 -адреномиметики	β_2 -адреномиметики	β_1, β_2 -адреномиметики	Адреналин	Норадреналин	
Сердце	Сила сокращений								
	Частота сокращений								
	Атриовентрикулярная проводимость								
	Автоматизм								
Сосуды	Тонус								
Бронхи	Тонус								
Матка	Тонус и сократительная активность								

¹ Соответствующие эффекты отметить стрелками ↑ - увеличение, ↓ - уменьшение.

² Рефлекторные изменения дополнительно буквой «Р».

Отметить основные эффекты адrenoблокаторов и симпатолитиков¹

		α-адrenoблокаторы		β-адrenomиметики		α, β - адrenoблокато ры	Симпатолити ки
		α_1- адrenoблокато ры	α_1, α_2- адrenoблокато ры	β_1- адrenoблокато ры	β_1, β_2- адrenoблокато ры		
Сердце	Сила сокращений						
	Частота сокращений						
	Атриовентрикулярная проводимость						
	Автоматизм						
Сосуды	Тонус						
Бронхи	Тонус						

¹ Соответствующие эффекты отметить стрелками ↑ - увеличение, ↓ - уменьшение.

² Рефлекторные изменения дополнительно буквой «Р».

³ при длительном применении

Ситуационные задачи:

Определить вещества и группы веществ:

1. Препарат обладает преимущественным влиянием на α_1 -адренорецепторы, относится к фенилалкиламинам, в основном влияет на сердечно-сосудистую систему. Повышает артериальное давление (при внутривенном введении в течение примерно 20 мин, при подкожном -40-50мин), вызывает рефлекторную брадикардию. Непосредственно на сердце практически не действует. Оказывает незначительное стимулирующее влияние на ЦНС. В отличие от норадреналина более стоек. Эффективен при приеме внутрь.
2. Препарат обладает преимущественным влиянием на β -адренорецепторы (β_1 -, β_2 - и β_3 - адренорецепторы), относится к фенилалкиламинам. Основные его эффекты связаны с влиянием на сердце и гладкие мышцы. Стимулируя β_1 -адренорецепторы сердца, препарат увеличивает силу и частоту сердечных сокращений. Систолическое давление при этом повышается. Вместе с тем препарат возбуждает и β_2 -адренорецепторы сосудов (особенно сосудов скелетных мышц). В результате диастолическое давление снижается. Среднее артериальное давление также понижается. Облегчает атриовентрикулярную проводимость, повышает автоматизм сердца. Он эффективно снижает тонус бронхов.
3. Препарат относится к симпатомиметикам (адреномиметикам непрямого действия), опосредованно стимулирующим α - и β -адренорецепторы. По основным эффектам аналогичен адреналину. Он стимулирует деятельность сердца, повышает артериальное давление, вызывает бронхолитический эффект, подавляет перистальтику кишечника, расширяет зрачок (не влияя на аккомодацию и внутриглазное давление), повышает тонус скелетных мышц, вызывает гипергликемию. Препарат устойчив к действию МАО. В печени частично дезаминируется (за счет других ферментов). Значительная часть его (примерно 40%) выводится почками в неизменном виде.
4. Представитель группы веществ, возбуждающих α - и β -адренорецепторы. Содержится он в адренергических нейронах, являясь медиатором, а также выделяется мозговым слоем надпочечников (до 15%). Основным его эффектом является выраженное, но непродолжительное (в течение нескольких минут) повышение артериального давления, связанное с его влиянием на α -адренорецепторы сосудов и повышением периферического сопротивления последних. В отличие от адреналина последующего снижения артериального давления обычно не наблюдается, так как очень мало влияет на β_2 -адренорецепторы сосудов. Вены под его влиянием суживаются.

5. Препарат по химической структуре является производным имидазолина. Характеризуется выраженным, но кратковременным α -адреноблокирующим действием (10-15 мин при внутривенном введении). Снижает артериальное давление, что обусловлено его α -адреноблокирующими миотропным спазмолитическим действием. Вызывает тахикардию (отчасти за счет блока пресинаптических α_2 - адренорецепторов). Повышает моторику желудочно-кишечного тракта, увеличивает секрецию желез желудка.

6. Препарат обладает преимущественным влиянием на постсинаптические α_1 - адренорецепторы. По α_1 -адреноблокирующей активности он превосходит фентоламин примерно в 10 раз. Основной эффект - понижение артериального давления. Этот эффект обусловлен снижением тонуса артериальных и в меньшей степени венозных сосудов, уменьшением венозного возврата и работы сердца. Частота сердечных сокращений изменяется мало (возможна небольшая тахикардия). Имеются данные об ингибирующем влиянии на фосфодиэстеразу. Препарат эффективен при введении внутрь. Действие его наступает через 30-60 мин и сохраняется в течение 6-8 ч.

7. Препарат, блокируя β -адренорецепторы сердца, вызывает брадикардию и уменьшает силу сердечных сокращений, в связи с чем сердечный выброс снижается. Препарат угнетает атриовентрикулярную проводимость, снижает автоматизм миокарда; повышает тонус бронхов и может провоцировать бронхоспазм. Является антагонистом адреналина в отношении его гипергликемического и липолитического действия.

8. Препарат блокирует оба типа адренорецепторов (β_1 , β_2 , α_1). Он снижает общее периферическое сопротивление сосудов. Хорошо всасывается при энтеральном введении. Значительная часть разрушается при первом прохождении через печень. Действует препарат в течение 8-10 ч. Выделяется почками (главным образом в виде метаболитов). Применяют препарат в качестве антигипертензивного средства.

9. Представители этой группы веществ нарушают передачу возбуждения на уровне варикозных утолщений адренергических волокон, т.е. действуют пресинаптически. На адренорецепторы не влияют. На фоне этих веществ эффект адреномиметиков прямого действия не только не снижается, но даже увеличивается.

4. Итоговый контроль:

Тесты для контроля знаний студентов по данной теме

1. Альфа- и бета-адреномиметик прямого действия – это...

- 1) мезатон
- 2) эфедрин
- 3) норадреналин
- 4) нафтизин

2. Альфа- и бета-адреномиметическое средство – это...

- 1) адреналин
- 2) нафтизин
- 3) фенотерол
- 4) добутамин

3. Альфа1-адреномиметическое средство – это...

- 1) норадреналин
- 2) эфедрин
- 3) мезатон
- 4) тербуталин

4. Альфа2-адреномиметическое средство – это...

- 1) адреналин
- 2) галазолин
- 3) сальбутамол
- 4) мезатон

5. Препарат из группы адреномиметиков непрямого действия – это...

- 1) норадреналин
- 2) адреналин
- 3) изадрин
- 4) эфедрин

6. Бета1-адреномиметическое средство – это...

- 1) добутамин
- 2) метопролол
- 3) фенотерол
- 4) адреналин

7. Бета2-адреномиметическое средство – это...

- 1) галазолин
- 2) нафтизин
- 3) сальбутамол
- 4) добутамин

8. Бета2-адренорецепторы бронхов возбуждает...

- 1) добутамин
- 2) фенотерол
- 3) метопролол
- 4) эфедрин

9. Общее периферическое сопротивление сосудов (опсс) повышает...

- 1) сальбутамол
- 2) фенотерол
- 3) мезатон
- 4) добутамин

10. Бронхолитическими свойствами обладает...

- 1) добутамин
- 2) норадреналин
- 3) нафтизин
- 4) тербуталин

11. Адrenoблокаторы...

- 1) взаимодействуют с медиатором, инактивируя его
- 2) взаимодействуют с адренорецепторами, препятствуя действию медиатора
- 3) блокируют обратный нейрональный захват медиатора
- 4) опустошают запасы медиатора в синапсе

12. Возможный механизм действия симпатолитиков

- 1) действуют на постсинаптические рецепторы
- 2) блокируют симпатические ганглии
- 3) блокируют бета-адренорецепторы
- 4) опустошают депо норадреналина

13. К альфа1-адrenoблокаторам относится...

- 1) фентоламин
- 2) резерпин
- 3) празозин
- 4) все вышеперечисленные

14. Альфа1-адrenoблокатором является...

- 1) октадин
- 2) резерпин
- 3) тамсулозин
- 4) метопролол

15. К алкалоидам спорыньи относится...

- 1) резерпин
- 2) дигидроэрготамин
- 3) октадин
- 4) эфедрин

16. К бета-адrenoблокаторам относится...

- 1) празозин
- 2) анаприлин
- 3) резерпин
- 4) атропин

17. Бета-адrenoблокатор с внутренней симпатомиметической активностью:

- 1) пропранолол
- 2) окспренолол
- 3) метопролол
- 4) талинолол

18. К бета1-адrenoблокаторам относится...

- 1) лабеталол
- 2) метопролол
- 3) анаприлин
- 4) празозин

19. К селективным бета1-адrenoблокаторам относится...

- 1) окспренолол
- 2) пиндолол
- 3) тимолол
- 4) бисопролол

20. К не селективным бета1-адреноблокаторам относится...

- 1) бисопролол
- 2) атенолол
- 3) тимолол
- 4) резерпин

5. Задание на дом:

Тема занятия: Средства, влияющие на ЦНС. Психотропные средства (нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты, снотворные средства).

Вопросы для самоподготовки:

1. Строение ЦНС. Нейромедиаторные системы.
2. Общие принципы классификации лекарственных средств, действующих на ЦНС.
3. Классификация снотворных средств по химическому строению.
4. Классификация снотворных средств по продолжительности психоседативного действия.
5. Структура сна.
6. Снотворные средства из группы производных бензодиазепина. Механизм действия, фармакологические эффекты. Фармакокинетика и фармакодинамика.
7. Показания и противопоказания к применению снотворных средств из группы производных бензодиазепина. Побочные эффекты.
8. Небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов – золпидем (ивадал), зопиклон (имован). Механизм снотворного действия. Отличие от бензодиазепиновых снотворных и барбитуратов. Фармакокинетика и фармакодинамика.
9. Показания и противопоказания к применению золпидема (ивадал) и зопиклона (имован). Побочные эффекты.
10. Снотворные средства из группы производных барбитуровой кислоты. Механизм снотворного действия. Зависимость между строением и фармакологическим действием в ряду производных барбитуровой кислоты. Влияние на структуру сна. Последствие препарата.
11. Показания и противопоказания к применению снотворных средств из группы производных барбитуровой кислоты. Побочные эффекты, последствие препаратов.
12. Острое отравление барбитуратами. Лечение острых отравлений. Хроническое отравление барбитуратами (фенобарбиталом).
13. Антипсихотические средства (нейролептики). Определение термина. Общая характеристика нейролептиков. Сопряженные эффекты действия.
14. Классификация нейролептиков. Понятие «типичных» и «атипичных» антипсихотических средств.
15. Классификация нейролептиков по химической структуре.
16. Производные фенотиазина (хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин). Механизм действия, практическое применение препарата. Фармакокинетика и фармакодинамика.
17. Показания и противопоказания к применению производных фенотиазина. Побочные эффекты. Лекарственное взаимодействие.

18. Галоперидол. Особенности действия галоперидола. Фармакокинетика и фармакодинамика.
19. Показания, противопоказания и побочные эффекты к применению галоперидола.
20. Хлорпротиксен (труксал), особенности действия. Фармакокинетика и фармакодинамика.
21. Показания, противопоказания и побочные эффекты к применению хлорпротиксена.
22. Клозапин (лепонекс, азалептин). Механизм действия. Фармакокинетика и фармакодинамика.
23. Показания, противопоказания и побочные эффекты к применению клозапина.
24. Сульпирид (эглонил, догматил). Новая генерация нейролептиков. Отличия от классических нейролептиков по механизму действия.
25. Показания и противопоказания к применению сульпирида. Побочные эффекты.
26. Общая характеристика транквилизаторов, отличие от нейролептиков.
27. Классификация транквилизаторов по выраженности снотворного эффекта и длительности действия.
28. Агонисты бензодиазепиновых рецепторов (производные бензодиазепа) - диазепам (сибазон, седуксен), оксазепам (нозепам), лоразепам, феназепам. Фармакокинетика и фармакодинамика.
29. Показания и противопоказания к применению производных бензодиазепа. Побочные эффекты.
30. Агонисты серотониновых рецепторов (буспирон). Механизм действия. Характеристика транквилизирующего действия. Фармакокинетика и фармакодинамика.
31. Показания и противопоказания к применению агонистов серотониновых рецепторов. Побочные эффекты.
32. Транквилизаторы разных химических групп (фабомотизол (афобазол), аминофенилмасляная кислота (фенибут). Механизм действия. Фармакокинетика и фармакодинамика.
33. Показания и противопоказания к применению транквилизаторов из разных химических групп. Побочные эффекты.
34. Понятие "дневной транквилизатор".
35. Психическая и физическая зависимость, развивающаяся при применении анксиолитиков.
36. Антидепрессанты. Определение термина.
37. Классификация антидепрессантов (Д.А. Харкевич).
38. Ингибиторы моноаминоксидазы неизбирательного типа действия (ниаламид). Механизм действия. Показания и противопоказания к применению. Побочные эффекты.
39. Ингибиторы моноаминоксидазы избирательного типа действия (мокlobемид). Отличие от ингибиторов МАО неизбирательного типа действия. Механизм действия. Показания и противопоказания к применению. Побочные эффекты.
40. Неизбирательные ингибиторы нейронального захвата (имипрамин, амитриптилин). Механизм действия. Показания и противопоказания к применению. Побочные эффекты.

41. Избирательные ингибиторы нейронального захвата (флуоксетин, мапротилин).
Механизм действия. Показания и противопоказания к применению. Побочные эффекты.

Список обязательных препаратов:

По теме: «Средства, влияющие на ЦНС. Психотропные средства (снотворные средства, нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты).»

Препарат	МНН	Основные формы выпуска
Нитразепам	Nitrazepamum	Табл. по 5 мг.
Хлорпромазин	Chlorpromazinum	Драже по 0,025; 0,05; 0,1; амп. по 1; 2; 5 и 10 мл - 25 мг/мл р-ра (2,5%); Табл., покрытые оболочкой, по 0,025; 0,05; 0,1.
Галоперидол	Haloperidolum	Табл. по 0,0015 и 0,005; амп. р-ра по 1 мл 5 мг/мл (0,5%), в/в, в/м.
Клозапин	Clozapinum	Табл. по 25 и 100 мг.
Оланзапин	Olanzapinum	Табл., покрытые пленочной оболочкой по 5 и 10 мг; Лиофилизат для приготовления раствора для в/м введения 10 мг.
Бромдигидрохлорфенил бензодиазепин (Феназепам)	Bromdihydrochlorphenyl benzodiazepinum	Р-р для в/в и в/м введения ампулы по 1 мл 1 мг/мл (0,1%); Табл. по 0,001, 0,0025 и 0,0005.
Диазепам	Diazepamum	Р-р 5 мг/мл (0,5%) в амп. по 2 мл; табл. покр. оболочкой по 0,005.
Амитриптилин	Amitriptylinum	Табл. по 25 мг; Табл., покрытые пленочной оболочкой 10 мг, 25 мг; Р-р 10 мг/мл (1%) в амп. по 2 мл.
Флуоксетин	Fluoxetinum	Капсулы по 10 и 20 мг.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ И ОСНОВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ИХ АКТИВАЦИИ

Органы и ткани	Подтип рецептора	Эффекты
Сосуды кожи, почек, кишечника	α_1, α_2	Сокращение
Сосуды скелетных мышц, печени, сердца	β_2	Расширение
Вены	α_1	Сужение
Сердце	β_1	Повышение частоты и увеличение силы сердечных сокращений, улучшение проводимости, усиление автоматизма
Бронхи	β_2	Расширение
Глаз (радиальная мышца)	α_1	Мидриаз, снижение внутричерепного давления
Кишечник: • Гладкая мускулатура • Сфинктеры	β_1 α_1	Расслабление, снижение тонуса и перистальтики; Сокращение сфинктеров
Матка • Миометрий • Сфинктеры	β_2 α_1	Снижение тонуса; Сокращение
Предстательная железа, сфинктер мочевого пузыря, простатическая часть уретры	α_{1a}	Повышение тонуса гладкой мускулатуры, эякуляция
Юкстагломерулярный аппарат почек	β_1, β_2	Повышение секреции ренина
Капсула селезенки	α_1	Сокращение
Тромбоциты	α_2 β_2	Повышают агрегацию; Снижают агрегацию
β-клетки поджелудочной железы	α_1	Снижение секреции инсулина
Депозит гликогена	β_2	Гликогенолиз
Адиipoциты жировой ткани	β_3	Усиление липолиза и термогенеза

КЛАССИФИКАЦИЯ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

1. ВЕЩЕСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НЕПОСРЕДСТВЕННО НА АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ

А) АДРЕНОМИМЕТИКИ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

-Стимулирующие α - и β -адренорецепторы

адреналина гидрохлорид (α_1 α_2 β_1 β_2),
норадреналина гидротартрат (α_1 α_2 β_1)

-Стимулирующие преимущественно α -адренорецепторы

мезатон (α_1),
нафтизин (α_2),
галазолин (α_2)

-Стимулирующие преимущественно β -адренорецепторы

изадрин (β_1 β_2),
добутамин (β_1),
салбутамол (β_2),
тербуталин (β_2)

Б) АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

-Блокирующие α -адренорецепторы

тропафен (α_1 α_2),
фентоламин (α_1 α_2),
дигидроэрготоксин (α_1 α_2),
празозин (α_1)

-Блокирующие β -адренорецепторы

пропранолол (β_1 β_2),
метопролол (β_1)

-Блокирующие α , β -адренорецепторы

лабеталол (α_1 β_1 β_2)

ВЕЩЕСТВА, ПРЕСИНАПТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

А) АДРЕНОМИМЕТИКИ НЕПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ, ИЛИ СИМПАТОМИМЕТИКИ

эфедрина гидрохлорид

Б) СИМПАТОЛИТИКИ

октадин,
резерпин

Занятие № 5.

Тема: Средства, влияющие на ЦНС. Психотропные средства (снотворные средства, нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты).

Тип занятия: практическое занятие

Продолжительность занятия: 90 минут

Цели: учебные, развивающие.

Формируемые общие и профессиональные компетенции:

- Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам.
- Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности.
- Планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие, предпринимательскую деятельность в профессиональной сфере.
- Выполнять медицинские манипуляции при оказании медицинской помощи пациенту.
- Осуществлять уход за пациентом.
- Оказывать медицинскую помощь в неотложной форме.

Студент должен иметь практический опыт:

- в определении вклада фармакокинетического компонента лекарственных средств в его биологический и токсикологический эффект
- умение оценивать вклад фармакодинамики вещества в его конечный результат
- ориентироваться в последовательности создания и внедрения лекарственных средств

Студент должен знать:

- лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;
- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств по группам;
- побочные эффекты, виды реакций и осложнения лекарственной терапии;
- правила заполнения рецептурных бланков.

Студент должен уметь:

- выписывать лекарственные формы в виде рецепта с применением справочной литературы;
- находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;
- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;
- применять лекарственные средства по назначению врача;
- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

Интеграционные связи. Профессиональные модули, изучение которых связано с освоением программы курса фармакологии:

ПМ.02 МДК 02.01:

- Сестринское дело в терапии с курсом первичной медицинской помощи.
- Сестринское дело в хирургии.
- Сестринское дело в акушерстве и гинекологии.
- Сестринское дело при инфекционных болезнях с курсом ВИЧ инфекции и эпидемиологии.

ОП.02 Основы латинского языка с медицинской терминологией.

ОП.05 Основы микробиологии и иммунологии.

Материальное обеспечение:

- мебель;
- доска учебная;
- столы и стул для преподавателя;
- столы и стулья для студентов;
- шкаф книжный;
- шкафы-витрины для демонстрационных образцов лекарственных препаратов, наборы аннотаций к лекарственным препаратам, таблицы, схемы, плакаты с общепринятыми сокращениями на латинском языке, которые допускаются при выписывании рецептов и др.;
- информационные стенды.

Рекомендуемая литература:

Основные источники:

1. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 320 с. - ISBN 978-5-9704-6200-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970462003.html>
2. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-7024-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970470244.html>

Дополнительные источники:

1. Коновалов, А. А. Фармакология. Курс лекций / А. А. Коновалов. — 5-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Лань, 2023. — 144 с. — ISBN 978-5-8114-9920-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/282383>

Ход занятия

1. Организационный момент: преподаватель отмечает отсутствующих, внешний вид студентов, аудитории, сообщает тему занятия, формулирует цели, сообщает план проведения занятия, раздает методические указания, проводит **инструктаж по охране труда и технике безопасности** в аудитории и кафедре фармакологии и биоинформатики в целом.

2. Оценка знаний студентов:

1) Проверка исходного уровня знаний:

Контрольные вопросы:

1. Строение ЦНС. Нейромедиаторные системы.
2. Общие принципы классификации лекарственных средств, действующих на ЦНС.
3. Классификация снотворных средств по химическому строению.
4. Классификация снотворных средств по продолжительности психоседативного действия.
5. Структура сна.

6. Снотворные средства из группы производных бензодиазепина. Механизм действия, фармакологические эффекты. Фармакокинетика и фармакодинамика.
7. Показания и противопоказания к применению снотворных средств из группы производных бензодиазепина. Побочные эффекты.
8. Небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов – золпидем (ивадал), зопиклон (имован). Механизм снотворного действия. Отличие от бензодиазепиновых снотворных и барбитуратов. Фармакокинетика и фармакодинамика.
9. Показания и противопоказания к применению золпидема (ивадал) и зопиклона (имован). Побочные эффекты.
10. Снотворные средства из группы производных барбитуровой кислоты. Механизм снотворного действия. Зависимость между строением и фармакологическим действием в ряду производных барбитуровой кислоты. Влияние на структуру сна. Последствие препарата.
11. Показания и противопоказания к применению снотворных средств из группы производных барбитуровой кислоты. Побочные эффекты, последствие препаратов.
12. Острое отравление барбитуратами. Лечение острых отравлений. Хроническое отравление барбитуратами (фенобарбиталом).
13. Антипсихотические средства (нейролептики). Определение термина. Общая характеристика нейролептиков. Сопряженные эффекты действия.
14. Классификация нейролептиков. Понятие «типичных» и «атипичных» антипсихотических средств.
15. Классификация нейролептиков по химической структуре.
16. Производные фенотиазина (хлорпромазин, левомепромазин, трифлуоперазин). Механизм действия, практическое применение препарата. Фармакокинетика и фармакодинамика.
17. Показания и противопоказания к применению производных фенотиазина. Побочные эффекты. Лекарственное взаимодействие.
18. Галоперидол. Особенности действия галоперидола. Фармакокинетика и фармакодинамика.
19. Показания, противопоказания и побочные эффекты к применению галоперидола.
20. Хлорпротиксен (труксал), особенности действия. Фармакокинетика и фармакодинамика.
21. Показания, противопоказания и побочные эффекты к применению хлорпротиксена.
22. Клозапин (лепонекс, азалептин). Механизм действия. Фармакокинетика и фармакодинамика.
23. Показания, противопоказания и побочные эффекты к применению клозапина.
24. Сульпирид (эглонил, догматил). Новая генерация нейролептиков. Отличия от классических нейролептиков по механизму действия.
25. Показания и противопоказания к применению сульпирида. Побочные эффекты.
26. Общая характеристика транквилизаторов, отличие от нейролептиков.
27. Классификация транквилизаторов по выраженности снотворного эффекта и длительности действия.
28. Агонисты бензодиазепиновых рецепторов (производные бензодиазепина) - диазепам (сибазон, седуксен), оксазепам (нозепам), лоразепам, феназепам. Фармакокинетика и фармакодинамика.

29. Показания и противопоказания к применению производных бензодиазепина. Побочные эффекты.
30. Агонисты серотониновых рецепторов (буспирон). Механизм действия. Характеристика транквилизирующего действия. Фармакокинетика и фармакодинамика.
31. Показания и противопоказания к применению агонистов серотониновых рецепторов. Побочные эффекты.
32. Транквилизаторы разных химических групп (фабомотизол (афобазол), аминоксенолмасляная кислота (фенибут). Механизм действия. Фармакокинетика и фармакодинамика.
33. Показания и противопоказания к применению транквилизаторов из разных химических групп. Побочные эффекты.
34. Понятие "дневной транквилизатор".
35. Психическая и физическая зависимость, развивающаяся при применении анксиолитиков.
36. Антидепрессанты. Определение термина.
37. Классификация антидепрессантов (Д.А. Харкевич).
38. Ингибиторы моноаминоксидазы неизбирательного типа действия (ниаламид). Механизм действия. Показания и противопоказания к применению. Побочные эффекты.
39. Ингибиторы моноаминоксидазы избирательного типа действия (моклубемид). Отличие от ингибиторов МАО неизбирательного типа действия. Механизм действия. Показания и противопоказания к применению. Побочные эффекты.
40. Неизбирательные ингибиторы нейронального захвата (имипрамин, амитриптилин). Механизм действия. Показания и противопоказания к применению. Побочные эффекты.
41. Избирательные ингибиторы нейронального захвата (флуоксетин, мапротилин). Механизм действия. Показания и противопоказания к применению. Побочные эффекты.

2) Проверка выписывания рецептов:

Выписывание рецептов на снотворные, транквилизаторы, антипсихотические и антидепрессивные средства.

3. Практическая часть:

Самостоятельная работа студентов:

А. Проведите сравнительный анализ снотворных средств из разных групп (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительная характеристика снотворных средств из разных групп

Параметры сравнения	Нитразепам	Фенобарбитал	Золпидем	Доксиламин
Продолжительность сна				
Влияние на структуру сна				
Феномен «отдачи»				
Наличие и выраженность последействия				
Наркогенный потенциал				
Широта терапевтического действия				
Наличие специфического антагониста				

Примечание. Выраженность эффекта обозначьте символами от «+» до «+++».

Б. Сравните бензодиазепиновые анксиолитики и типичные антипсихотические средства (табл. 2).

Таблица 2. Сравнительная характеристика анксиолитиков и антипсихотических средств

Эффект	Бензодиазепиновые анксиолитики	Типичные антипсихотические средства
Антипсихотический		
Анксиолитический		
Психоседативный		
Противосудорожный		
Способность вызывать экстрапирамидные расстройства		
Способность потенцировать действие средств, угнетающих ЦНС		
Способность вызывать физическую лекарственную зависимость		

Примечание. Наличие эффекта обозначьте символом «+».

В. Отметьте различия в психотропных эффектах антидепрессантов (табл. 3).

Таблица 3. Психотропные эффекты антидепрессантов

Препарат	Антидепрессивный	Психостимулирующий	Седативный
Амитриптилин			
Моклобемид			
Флуоксетин			
Мапротилин			

Примечание. Наличие эффекта обозначьте символом «+».

Ситуационные задачи

Определите препарат.

1. Относится к группе циклопирролонов. Повышает чувствительность ГАМК-А-рецепторов к медиатору, стимулируя бензодиазепиновые рецепторы. Практически не изменяет структуру сна. Крайне редко вызывает последствие. После пробуждения часто отмечается горечь и металлический привкус во рту.
2. Бензодиазепиновый анксиолитик. Уменьшает тревогу, страх, напряжение. Практически не вызывает сонливости. Применяется внутрь. Может использоваться в дневное время.
3. Типичное антипсихотическое средство. Превосходит хлорпромазин по выраженности антипсихотического действия и уступает по выраженности психоседативному действию. В меньшей степени, чем хлорпромазин, снижает артериальное давление.
4. Атипичное антипсихотическое средство. Блокирует D2-рецепторы. Устраняет не только продуктивную, но и негативную симптоматику психозов. Обладает незначительными психоседативными свойствами. Обладает некоторой гастрокинетической активностью. Применяется в гастроэнтерологии при язвенной болезни.
5. Препарат относится к агонистам (частичным) серотониновых рецепторов. По химическому строению является азаспиродекандионом. Кроме серотониновых рецепторов, также взаимодействует с дофаминовыми рецепторами. Эффект при его применении развивается медленно (1-2 недели). Не обладает седативным, снотворным, противосудорожным, миорелаксирующим действием. Мало выражена способность вызывать привыкание и лекарственную зависимость.
6. Обладает антидепрессивными и седативными свойствами. Неизбирательно угнетает нейрональный захват моноаминов (норадреналина и серотонина). Может применяться в качестве анальгетика при нейропатических болях (боли в спине, боли при постгерпетической нейропатии).

4. Итоговый контроль:

Тесты для контроля знаний студентов по данной теме

1. К агонистам бензодиазепиновых рецепторов не относится:

- 1) Нитразепам
- 2) Феназепам
- 3) Флумазенил
- 4) Диазепам

2. Снотворные бензодиазепинового ряда характеризуются следующими качествами:

- 1) Высокой токсичностью
- 2) Малой токсичностью
- 3) Большой терапевтической широтой
- 4) Малой терапевтической широтой
- 5) В умеренной степени нарушают структуру сна
- 6) Вызывают лекарственную зависимость

3. Нитразепам не вызывает фармакологического эффекта:

- 1) Снотворного
- 2) Анксиолитического
- 3) Противосудорожного
- 4) Местноанестезирующего
- 5) Миорелаксирующего

4. Снотворные средства из группы барбитуратов не вызывают побочного эффекта:

- 1) Привыкания
- 2) Феномена «отдачи»
- 3) Диспепсии
- 4) Изменения структуры сна
- 5) Лекарственной зависимости

5. «Дневные» анксиолитики:

- 1) Диазепам
- 2) Буспирон
- 3) Медазепам
- 4) Феназепам
- 5) Хлордиазепоксид

6. Укажите антипсихотическое средство, алифатическое производное фенотиазина:

- 1) Аминазин
- 2) Трифтазин
- 3) Тиоридазин
- 4) Клозапин

7. Антипсихотическое средство, вызывающие экстрапирамидные расстройства:

- 1) Оланзапин
- 2) Хлорпротиксен
- 3) Клозапин
- 4) Рисперидон
- 5) Сульпирид

8. Антидепрессантом не является препарат:

- 1) амитриптилин
- 2) имипрамин
- 3) пироксикам
- 4) мапротилин

9. Эффекты антидепрессантов - это:

- 1) улучшение патологически измененного настроения
- 2) анальгетическое действие
- 3) психостимулирующее или седативное действие
- 4) центральное миорелаксирующее действие
- 5) тонизирование дыхательного центра

10. Необратимо и неизбирательно ингибируют МАО:

- 1) ниаламид
- 2) моклобемид
- 3) мirtазапин
- 4) имипрамин

5. Задание на дом:

Тема занятия: Анальгетики.

Вопросы для самоподготовки:

1. Понятие о ноцицептивной и антиноцицептивной системе. Первичная и вторичная боль. Этапы формирования болевой реакции, основные пути проведения импульсов.
2. Общая классификация анальгетиков.
3. Классификация наркотических (опиоидных) анальгетиков.
4. Представление об опиоидных рецепторах. Локализация и механизм действия наркотических анальгетиков. Фармакологические эффекты.
5. Морфин. Особенности анальгезирующего действия. Фармакологическая характеристика.
6. Показания и противопоказания к применению морфина. Побочные эффекты.
7. Тримеперидин. Особенности анальгезирующего действия. Фармакологическая характеристика. Сравнение с морфином.
8. Показания и противопоказания к применению тримеперидина. Побочные эффекты.
9. Буторфанол. Особенности анальгезирующего действия. Фармакологическая характеристика.
10. Показания и противопоказания к применению буторфанола. Побочные эффекты.
11. Бупренорфин. Особенности анальгезирующего действия. Фармакологическая характеристика. Показания и противопоказания к применению бупренорфина. Побочные эффекты.
12. Понятие о нейролептаналгезии, сбалансированной анестезии (атаралгезии). Сферы применения этих видов общего обезболивания.
13. Побочные эффекты наркотических анальгетиков. Возникновение лекарственной зависимости. Симптомы острого отравления наркотическими анальгетиками, меры помощи. Антагонисты опиоидных рецепторов (налоксон, налтрексон).
14. Хроническое отравление наркотическими анальгетиками.
15. Классификация ненаркотических анальгетиков. Отличие от наркотических анальгетиков.
16. Анальгетики-антипиретики (парацетамол, метамизол натрия). Особенности действия. Показания и противопоказания. Побочные эффекты.
17. Производные салициловой кислоты. Особенности действия. Показания и противопоказания. Побочные эффекты. Хроническое отравление салицилатами (салицилизм).
18. Производные фенилуксусной кислоты (диклофенак). Особенности действия. Показания и противопоказания. Побочные эффекты.
19. Производные фенилпропионовой кислоты (ибупрофен). Особенности действия. Показания и противопоказания. Побочные эффекты.
20. Неопиоидные препараты центрального действия с анальгетической активностью. Механизм действия. Фармакологическая характеристика клофелина, амитриптилина, имизина, кетамина.
21. Анальгетики со смешанным (опиоидным и неопиоидным) механизмом действия. Показания и противопоказания. Побочные эффекты.

Список обязательных препаратов

По теме: «Анальгетики»

Препарат	МНН	Основные формы выпуска
Морфин	Morphinum	Табл., покрытые пленочной оболочкой по 0,005 и 0,01; Р-р в амп. по 1%-1 мл.
Буторфанол	Butorphanolum	Р-р в амп. по 0,2%-1 мл.
Тримеперидин	Trimeperidinum	Таб. по 0,025; Р-р в амп. по 1%-1 мл и 2%-1 мл.
Трамадол	Tramadolum	Капсулы по 50 и 100 мг; пролонг. таб. в обол. по 100 мг; таб. по 50 и 100 мг; 50 мг/мл р-р в амп. по 1 или 2 мл.
Метамизол натрия	Metamizolum natrium	Табл. по 0,5; р-р в амп. по 25%-2 мл и 50%-2мл.
Парацетамол	Paracetamolum	Таб. по 0,5; Суппозитории ректальные по 0,05, 0,1 и 0,25; Суспензия по 120 мг/5 мл во флак. по 100 мл; Р-р для инфузий по 10 мг/мл во флак. 100 мл.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК

Тема: Средства, влияющие на ЦНС. Психотропные средства (снотворные средства, нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты).

1. Строение ЦНС. Нейромедиаторные системы.

Нервную систему подразделяют на центральную и периферическую. Центральная нервная система состоит из нейронов и их отростков (аксонов и дендритов), расположенных в головном и спинном мозге.

В регуляции ЦНС участвуют многие медиаторные и модуляторные системы. К числу таких систем относятся адренергическая, дофаминергическая, серотонинергическая, холинергическая, ГАМКергическая, система возбуждающих аминокислот (глутамата и др.), пептидергическая, пуринаергическая, гистаминергическая, нитроксидергическая и др. Эти нейромедиаторные/нейромодуляторные системы и являются важнейшей «мишенью» для воздействия фармакологических веществ.

2. Общие принципы классификации лекарственных средств, действующих на ЦНС.

Все лекарственные средства, избирательно влияющие на ЦНС, в зависимости от характера действия делят на две группы: средства, угнетающие (тормозящие) ЦНС, и средства, стимулирующие (возбуждающие) ЦНС.

Каждую из этих групп условно делят на средства избирательного действия и средства неизбирательного (общего) действия. Средства избирательного действия (противоэпилептические, противопаркинсонические, транквилизаторы, аналептики и др.) преимущественно влияют на отдельные центры или зоны ЦНС. Средства неизбирательного (общего) действия (средства для общего наркоза, адаптогены) влияют на деятельность многих центров и отделов ЦНС.

3. Классификация снотворных средств.

I. По химическому строению снотворные средства делят на производные:

1. барбитуровой кислоты (фенобарбитал);
2. бензодиазепина (нитразепам, флунизепам);
3. циклопирролона (зопиклон);
4. имидазопиридина (золпидем);
5. «следовой амин» эпифиза (мелатонин).

II. Классификация по продолжительности психоседативного действия:

1. Препараты средней продолжительности действия.
 - A. ($t_{1/2} = 12-18$ часов): лоразепам, нозепам, эстазолам, темазепам.
 - B. ($t_{1/2} = 24$ часа): нитразепам
2. Препараты длительного действия.
($t_{1/2} = 30-40$ часов и более): феназепам, флунизепам, диазепам.

В качестве снотворных также применяют антигистаминные средства доксиламин, дифенгидрамин; транквилизаторы, способствующие ускорению наступления сна, диазепам; седативные средства (препараты валерианы, пустырника, бромиды). Раньше использовали алифатические соединения хлоралгидрат и бромизовал.

4. Структура сна.

В процессе сна на электроэнцефалограмме различают медленную фазу сна, которая сопровождается появлением медленного ритма на электроэнцефалограмме, и быструю фазу сна с быстрым высокочастотным ритмом на электроэнцефалограмме. Медленная фаза составляет 80% от общей продолжительности сна, быстрая – 20%. Для медленной фазы характерно снижение всех функций организма; отсутствие сновидений – глубокий сон. Быстрая фаза характеризуется появлением сновидений и быстрых маятникообразных движений глаз. При нарушении чередований и продолжительности фаз развивается расстройство сна.

5. Снотворные средства из группы производных бензодиазепина.

К снотворным средствам из группы производных бензодиазепина относят нитразепам, мидазолам, флунитразепам, лоразепам. Препараты – производные бензодиазепина – помимо снотворного действия обладают транквилизирующим (устраняют психическое напряжение), анксиолитическим (противотревожным), седативным (успокаивающим), миорелаксирующим (понижают мышечный тонус), противосудорожным и амнестическим (вызывают кратковременную потерю памяти) действиями.

Механизм действия производных бензодиазепина, как у большинства снотворных, связан с воздействием на барбитуро-бензодиазепино-ГАМК-ергический рецепторный комплекс и с усилением тормозного влияния ГАМК в ЦНС. ГАМК – основной тормозной медиатор ЦНС во всех отделах мозга.

6. Небензодиазепиновые агонисты бензодиазепиновых рецепторов.

Зопиклон (Имован) является снотворным средством средней продолжительности действия, обычно сон наступает через полчаса после его приема и длится 6–8 ч. Механизм действия реализуется через усиление ГАМК-ергических влияний в ретикулярной формации; Зопиклон уменьшает период засыпания и количество ночных пробуждений. Важной особенностью препарата является его способность нормализовывать фазовую структуру сна. Зопиклон назначают по 1 таблетке перед сном, при необходимости дозу увеличивают до 2 таблеток. Больным пожилого возраста рекомендуют начинать лечение с 1/2 таблетки. Не рекомендуется принимать алкогольные напитки в период лечения препаратом.

Золпидем (Ивадал, Гипноген, Санвал) – производное имидазопиридина, в отличие от других снотворных обладает высоким сродством к $\omega 1$ -подтипу ГАМК-рецепторного комплекса в структурах мозга. Облегчает засыпание, уменьшает частоту ночных пробуждений и удлиняет продолжительность сна до нормы (6–9 ч). Препарат не нарушает структуры сна, удлиняет 3-ю и 4-ю фазы глубокого сна, мало влияя на легкий сон и быструю фазу. В связи с избирательностью действия проявляет слабую анксиолитическую, противосудорожную и миорелаксирующую активность. Важной особенностью золпидема являются отсутствие развития привыкания при длительном применении и уменьшение частоты пробуждения во время сна. Длительность непрерывного приема зопиклона и золпидема не должна превышать 4 нед.

Мелатонин (Мелаксен) улучшает качество сна, ускоряет засыпание, снижает число ночных пробуждений. Препарат не оказывает «последствия», не вызывает ощущения вялости, разбитости и усталости после утреннего пробуждения. Наиболее эффективен при

бессонницах, связанных со сменой часовых поясов, так как нормализует циркадные ритмы, психоэмоциональный статус при десинхронозах, улучшает настроение, влияет на эмоциональную и интеллектуально-мнестическую сферы, проявляет иммуностимулирующие и антиоксидантные свойства. При его применении возможны аллергические реакции, головная боль, тошнота, диарея.

7. Снотворные средства из группы производных барбитуровой кислоты.

При попадании в кровь барбитураты частично связываются с белками плазмы. Свободно циркулирующая часть барбитуратов легко проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Распределяются барбитураты в различных отделах мозга равномерно. Барбитураты связываются с барбитуровым рецепторным участком, что приводит к торможению функций нервных клеток в лимбической системе, гиппокампе, в ретикулярной формации ствола мозга и других структурах ЦНС. Барбитураты разрушаются главным образом в печени и частично выводятся в неизменном виде.

Барбитураты способны изменять структуру сна, укорачивая фазу «быстрого сна». Дефицит фазы «быстрого сна» приводит к «синдрому отмены», который развивается при отмене препарата и сопровождается бессонницей, частыми пробуждениями среди ночи (поверхностный сон), раздражительностью, угнетением настроения и т.д.

Барбитураты повышают активность микросомальных ферментов печени; при комбинированной терапии ускоряется метаболизм ряда других лекарственных веществ. Длительное применение барбитуратов приводит к развитию привыкания и лекарственной зависимости. При передозировке барбитуратов развивается глубокое угнетение ЦНС с потерей сознания, ослаблением рефлексов, угнетением дыхания и сердечно-сосудистой деятельности.

В легких случаях для борьбы с отравлением удаляют снотворное средство из желудочно-кишечного тракта (промывание желудка, солевые слабительные, адсорбенты) и назначают аналептики (бемегрид). Специфических антидотов для барбитуратов нет. В тяжелых случаях назначают кислородную терапию и удаляют снотворное с помощью мочегонных средств (фуросемид), а в очень тяжелых случаях проводят гемодиализ с помощью аппарата «искусственная почка» и искусственную вентиляцию легких.

При приеме барбитуратов возникает выраженный эффект последствия: сонливость, разбитость, нарушение координации движений, нистагм и другие нежелательные явления.

8. Классификация нейролептиков

ТИПИЧНЫЕ

1. Производные фенотиазина

Алифатические: Аминазин

Пиперазиновые: Трифтазин, фторфеназин, тизерцин, френолон, пропазин

Пиперединовые: Тиоридазин

2. Производные тиоксантена

Хлорпротиксен (труксал), тиотексин

3. Производные бутирофенона

Галоперидол, дроперидол

АТИПИЧНЫЕ

1. Производные дибензодиазепина
Клозапин (азалептин), лепонекс
2. Бензамиды
Сульпирид (эглонил, догматил)

Химическая классификация нейролептиков:

1. Производные фенотиазина: аминазин, трифтазин
2. Производные тиоксанта: хлорпротиксен
3. Производные бутирофенона: галоперидол
4. Бензамиды: сульпирид
5. Дибензодиазепина: клозапин

9. Антипсихотические средства.

Антипсихотический эффект ЛС заключен в устранении грубых нарушений психики в виде расстройства мышления, восприятия, ощущения и психомоторного возбуждения. Успокаивающее действие проявляется уменьшением тревоги, беспокойства, снижением двигательной активности. Применяются ЛС главным образом для лечения психозов.

Антипсихотическими называют средства, устраняющие продуктивную и негативную симптоматику психозов, грубые нарушения в виде бреда, галлюцинаций, маний, страха и психомоторного возбуждения.

Различают антипсихотическое действие, которое сопровождается психоседативным и психоактивирующим (энергизирующим) эффектом. Выделяют типичные и атипичные антипсихотические средства. К типичным антипсихотическим средствам относят производные фенотиазина, бутирофенона и тиоксанта, блокирующие D₂-рецепторы и вызывающие наряду с антипсихотическим действием экстрапирамидные расстройства (лекарственный паркинсонизм). Атипичные ЛС разделяют в зависимости от механизма действия: преимущественно блокирующие D₄-рецепторы (клозапин); блокирующие D₂/D₃-рецепторы (амисульприд) и блокирующие преимущественно серотониновые рецепторы 5-HT_{2A} (рисперидон).

Один из основных представителей типичных нейролептиков аминазин. Он оказывает антипсихотическое и седативное действие, а также может вызывать экстрапирамидные расстройства (при длительном применении). В больших дозах аминазин вызывает гипнотический эффект: наступает поверхностный сон, легко прерываемый внешним раздражением. Кроме того, аминазин понижает двигательную активность (миорелаксирующее действие), оказывает угнетающее действие на центр терморегуляции. Сочетание аминазина с физическим охлаждением обуславливает выраженное снижение температуры тела. Аминазин оказывает отчетливое противорвотное действие. Он способен потенцировать действие ряда нейротропных средств – средств для наркоза, опиоидных анальгетиков. Аминазин влияет и на периферическую иннервацию. Наиболее выражено его α-адреноблокирующее действие, приводящее к снижению артериального давления. Кроме того, аминазин имеет некоторые м-холиноблокирующие (атропиноподобные) свойства.

Трифтазин по сравнению с аминазином оказывает более избирательное антипсихотическое и менее выраженное седативное действие. По противорвотной активности превосходит аминазин, но его гипотензивное, адреноблокирующее и

миорелаксирующее действия выражены в меньшей степени. Чаще возникают экстрапирамидные расстройства.

Большой интерес в качестве антипсихотического средства представляет галоперидол. Его действие наступает относительно быстро и продолжается долго. Высокая антипсихотическая активность галоперидола сочетается с умеренным седативным эффектом.

Галоперидол в небольших дозах блокирует дофаминовые рецепторы пусковой зоны рвотного центра. Потенцирует действие средств для наркоза и опиоидных анальгетиков. Из побочных эффектов галоперидол наиболее часто вызывает нарушения экстрапирамидной системы.

К «атипичным» антипсихотическим средствам относятся сульпирид и клозапин. Они обладают высокой психотропной активностью и по сравнению с «типичными» антипсихотическими средствами значительно реже вызывают экстрапирамидные расстройства.

При длительном использовании большинства антипсихотических средств к ним развивается привыкание. Лекарственной зависимости не возникает.

10. Классификация транквилизаторов.

I. Агонисты бензодиазепиновых рецепторов

1. Длительного действия ($T_{1/2}=24-48$ ч)

Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (Феназепам), Диазепам (Сибазон, Седуксен, Валиум), Хлордiazепоксид (Хлозепид, Элениум).

2. Средней продолжительности действия ($T_{1/2}=6-24$ ч)

Оксазепам (Нозепам, Тазепам), Лоразепам, Алпразолам

3. Короткого действия ($T_{1/2} < 6$ ч)

Мидазолам (Дормикум)

II. Агонисты серотониновых рецепторов

Буспирон

III. Разные

Бенактизин (Амизил), Аминофенилмасляная кислота (Фенибут), Тетраметилтетрааза-бициклооктандион (Мебикар), Мепробамат, Фабомотизол (афобазол)

11. Анксиолитики.

Бензодиазепины обладают выраженными анксиолитическим (противотревожным) и седативным свойствами. Уменьшая эмоциональное напряжение, они также способствуют наступлению сна. У нитразепама седативные свойства настолько сильно выражены, что его применяют в основном при нарушениях сна.

Механизм действия бензодиазепинов связан с тем, что они являются агонистами бензодиазепиновых рецепторов, которые тесно связаны с ГАМК_A-рецепторами. Это проявляется в угнетении нейрональной активности.

Один из наиболее эффективных анксиолитиков – феназепам. По анксиолитическому и снотворному действию он превосходит диазепам.

Выделяют бензодиазепины с выраженным анксиолитическим действием и отсутствием или минимальным седативно-гипнотическим эффектом. Такие препараты иногда

обозначают как «дневные анксиолитики (транквилизаторы)». К их числу можно отнести мезапам.

Бензодиазепины вызывают миорелаксацию в результате угнетения спинальных полисинаптических рефлексов (такие вещества относят к центральным миорелаксантами). Бензодиазепины обладают противосудорожной активностью, потенцируют угнетающее влияние на ЦНС веществ наркотического типа действия, в больших дозах могут вызывать амнезию.

При длительном приеме бензодиазепинов развивается привыкание, возможно возникновение лекарственной зависимости (психической и физической).

Специфическим антагонистом бензодиазепинов является флумазенил. Он блокирует бензодиазепиновые рецепторы и устраняет или ослабляет большинство центральных эффектов бензодиазепиновых анксиолитиков.

К агонистам серотониновых рецепторов относится буспирон. Обладает высоким сродством к серотониновым рецепторам головного мозга. Анксиолитическая активность близка к таковой диазепам. Эффект развивается медленно. Седативное, противосудорожное и мышечно-расслабляющее действия отсутствуют. У буспирона мало выражена способность вызывать привыкание и лекарственную зависимость.

Фабомотизол – производное бензимидазола, является селективным анксиолитиком с активирующим действием. Он препятствует развитию мембранозависимых изменений в ГАМК-рецепторе, не проявляет седативного, миорелаксирующего эффекта и не формирует лекарственной зависимости. При применении препарата устраняются чувство тревоги, напряжение, беспокойство, страх. Его применяют при тревожных состояниях, неврастениях, истериях и неврозах, расстройствах адаптации и в комплексной терапии различных заболеваний с проявлениями тревоги.

Анксиолитики применяют главным образом при неврозах и неврозоподобных состояниях, для премедикации перед хирургическими вмешательствами, широко используют при бессоннице. Лицам, профессии которых требуют особого внимания и быстрых реакций (например, водителям транспорта), назначать бензодиазепины в течение дня не следует.

12. Антидепрессанты. Определение терминов. Классификация антидепрессантов.

Антидепрессантами называют психотропные средства, уменьшающие или устраняющие состояние депрессии.

Депрессия (от лат. depressio – подавленность, угнетение) – психическое расстройство, основным признаком которого служит подавленное, угнетенное, тоскливое настроение, сочетающееся с нарушением двигательной активности и мышления.

I. Средства, угнетающие нейрональный захват моноаминов

1. Неизбирательного действия, блокирующие обратный нейрональный захват серотонина и норадреналина:

имизин, амитриптилин.

2. Избирательного действия:

А. Блокирующие обратный нейрональный захват серотонина – флуоксетин.

Б. Блокирующие обратный нейрональный захват нор-адреналина – мапротилин.

II. Ингибиторы моноаминоксидазы (MAO)

1. Неизбирательного действия (ингибиторы MAO-A и MAO-B):

ниаламид, трансамин.

2. Избирательного действия (ингибиторы МАО-А):
моклобемид.

13. Психотропные эффекты антидепрессантов.

Три вида активности, выраженные в разных соотношениях:

Основной антидепрессивный эффект.

- Тимолептическое действие (способность повышать, восстанавливать настроение, устранять тоску, физическую заторможенность).

Три вида активности, выраженные в разных соотношениях:

- Дополнительный седативный и анксиолитический эффект. Устранение отрицательных эмоций, тревоги, невротических проявлений (амитриптилин).
- Дополнительный стимулирующий эффект. Активация психомоторной активности и поведения. Восстанавливаются мотивации, инициатива, устраняется умственная и двигательная заторможенность (ниаламид, имипрамин, флуоксетин).

14. Характеристика антидепрессивных препаратов.

В медицинской практике широко применяются антидепрессанты группы I.1, такие как имизин (Imizinum) и амитриптилин (Amitriptyline). Имизин обладает антидепрессивным и слабым седативным эффектом, а также может вызывать психостимулирующее действие. Амитриптилин является сильным антидепрессантом с выраженными психоседативными свойствами, но без стимулирующего эффекта. Побочные эффекты этих препаратов включают сухость во рту, запоры, затруднение мочеиспускания, тахикардию и головокружение.

Существуют препараты избирательного действия, такие как флуоксетин (Fluoxetine), который угнетает нейрональный захват серотонина, имеет высокую антидепрессивную активность и незначительное седативное действие. Побочные эффекты флуоксетина включают бессонницу, головную боль, тошноту и сексуальную дисфункцию. Другие препараты этой группы включают эсциталопрам и пароксетин.

Мапротилин (Maprotiline) избирательно блокирует нейрональный захват норадреналина и сходен по действию с имизином. Побочные эффекты включают сонливость, усталость, сухость во рту и головокружение.

Ингибиторы МАО бывают неизбирательного и избирательного действия. Неизбирательные ингибиторы МАО, такие как ниаламид и трансамин, редко применяются из-за высокой токсичности, проявляющейся в основном в отношении печени (тяжелые гепатиты), а также могут вызывать бессонницу, тремор и судороги. Эти препараты блокируют МАО, что может привести к опасным взаимодействиям с пищевыми продуктами, содержащими тирамин, вызывая гипертензивный криз.

Избирательные ингибиторы МАО-А, такие как моклобемид (Moclobemide), действуют кратковременно и снижают риск гипертензивного криза при взаимодействии с симпатомиметиками. Побочные эффекты включают бессонницу, головокружение, тошноту и тревожность.

Занятие № 6.

Тема: Анальгетики.

Тип занятия: практическое занятие

Продолжительность занятия: 90 минут

Цели: учебные, развивающие.

Формируемые общие и профессиональные компетенции:

- Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам.
- Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности.
- Планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие, предпринимательскую деятельность в профессиональной сфере, использовать знания по финансовой грамотности в различных жизненных ситуациях.
- Выполнять медицинские манипуляции при оказании медицинской помощи пациенту.
- Осуществлять уход за пациентом.
- Оказывать медицинскую помощь в неотложной форме.

Студент должен иметь практический опыт:

- в определении вклада фармакокинетического компонента лекарственных средств в его биологический и токсикологический эффект
- умение оценивать вклад фармакодинамики вещества в его конечный результат
- ориентироваться в последовательности создания и внедрения лекарственных средств

Студент должен знать:

- лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;
- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств по группам;
- побочные эффекты, виды реакций и осложнения лекарственной терапии;
- правила заполнения рецептурных бланков.

Студент должен уметь:

- выписывать лекарственные формы в виде рецепта с применением справочной литературы;
- находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;
- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;
- применять лекарственные средства по назначению врача;
- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

Интеграционные связи. Профессиональные модули, изучение которых связано с освоением программы курса фармакологии:

ПМ.02 МДК 02.01:

- Сестринское дело в терапии с курсом первичной медицинской помощи.
- Сестринское дело в хирургии.
- Сестринское дело в акушерстве и гинекологии.
- Сестринское дело при инфекционных болезнях с курсом ВИЧ инфекции и эпидемиологии.

ОП.02 Основы латинского языка с медицинской терминологией.

ОП.05 Основы микробиологии и иммунологии.

Материальное обеспечение:

- мебель;
- доска учебная;
- столы и стул для преподавателя;
- столы и стулья для студентов;
- шкаф книжный;
- шкафы-витрины для демонстрационных образцов лекарственных препаратов, наборы аннотаций к лекарственным препаратам, таблицы, схемы, плакаты с общепринятыми сокращениями на латинском языке, которые допускаются при выписывании рецептов и др.;
- информационные стенды.

Рекомендуемая литература:

Основные источники:

1. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 320 с. - ISBN 978-5-9704-6200-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970462003.html>
2. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-7024-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970470244.html>

Дополнительные источники:

1. Коновалов, А. А. Фармакология. Курс лекций / А. А. Коновалов. — 5-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Лань, 2023. — 144 с. — ISBN 978-5-8114-9920-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/282383>

Ход занятия

1. Организационный момент: преподаватель отмечает отсутствующих, внешний вид студентов, аудитории, сообщает тему занятия, формулирует цели, сообщает план проведения занятия, раздает методические указания, проводит **инструктаж по охране труда и технике безопасности** в аудитории и кафедре фармакологии и биоинформатики в целом.

2. Оценка знаний студентов:

1) Проверка исходного уровня знаний:

Контрольные вопросы:

1. Понятие о ноцицептивной и антиноцицептивной системе. Первичная и вторичная боль. Этапы формирования болевой реакции, основные пути проведения импульсов.
2. Общая классификация анальгетиков.
3. Классификация наркотических (опиоидных) анальгетиков.
4. Представление об опиоидных рецепторах. Локализация и механизм действия наркотических анальгетиков. Фармакологические эффекты.

5. Морфин. Особенности анальгезирующего действия. Фармакологическая характеристика.
6. Показания и противопоказания к применению морфина. Побочные эффекты.
7. Тримеперидин. Особенности анальгезирующего действия. Фармакологическая характеристика. Сравнение с морфином.
8. Показания и противопоказания к применению тримеперидина. Побочные эффекты.
9. Буторфанол. Особенности анальгезирующего действия. Фармакологическая характеристика.
10. Показания и противопоказания к применению буторфанола. Побочные эффекты.
11. Бупренорфин. Особенности анальгезирующего действия. Фармакологическая характеристика. Показания и противопоказания к применению бупренорфина. Побочные эффекты.
12. Понятие о нейролептаналгезии, сбалансированной анестезии (атаралгезии). Сферы применения этих видов общего обезболивания.
13. Побочные эффекты наркотических анальгетиков. Возникновение лекарственной зависимости. Симптомы острого отравления наркотическими анальгетиками, меры помощи. Антагонисты опиоидных рецепторов (налоксон, налтрексон).
14. Хроническое отравление наркотическими анальгетиками.
15. Классификация ненаркотических анальгетиков. Отличие от наркотических анальгетиков.
16. Анальгетики-антипиретики (парацетамол, метамизол натрия). Особенности действия. Показания и противопоказания. Побочные эффекты.
17. Производные салициловой кислоты. Особенности действия. Показания и противопоказания. Побочные эффекты. Хроническое отравление салицилатами (салицилизм).
18. Производные фенилуксусной кислоты (диклофенак). Особенности действия. Показания и противопоказания. Побочные эффекты.
19. Производные фенилпропионовой кислоты (ибупрофен). Особенности действия. Показания и противопоказания. Побочные эффекты.
20. Неопиоидные препараты центрального действия с анальгетической активностью. Механизм действия. Фармакологическая характеристика клофелина, амитриптилина, имизина, кетамина.
21. Анальгетики со смешанным (опиоидным и неопиоидным) механизмом действия. Показания и противопоказания. Побочные эффекты.

2) Проверка выписывания рецептов:

Выписывание рецептов на наркотические и ненаркотические анальгетики.

3. Практическая часть:

Самостоятельная работа студентов:

А. Из перечисленных побочных эффектов (угнетение дыхания, развитие привыкания (снижение фармакологического эффекта), непроизвольное мочеиспускание, лекарственная зависимость, глубокий сон с яркими сновидениями, поверхностный сон (сонливость), запор, сухой непродуктивный кашель, мышечная слабость, потливость) необходимо выбрать только те, которые возникают при применении опиоидных анальгетиков:

Побочные эффекты:

Морфина гидрохлорида: _____;

Тримеперидина: _____;

Буторфанола _____.

Б. Проведите сравнительную характеристику ненаркотических анальгетиков по выраженности различных эффектов с применением следующих обозначений: «++» – эффект сильный, «+» – умеренный, «–» – отсутствует эффект.

Фармакологический эффект	Метамизол натрия	Парацетамол	Ацетилсалициловая кислота	Диклофенак
Аналгезирующий				
Противовоспалительный				
Жаропонижающий				
Антиагрегантный				
Ульцерогенный				

Ситуационные задачи

Определите препарат.

1. Опиоид, который проявляет агонистическое действие к μ -опиоидным рецепторам, вызывая анальгезию и седацию. Широко применяется в клинической практике при выраженных болях, связанных с тяжелыми травмами, ожогами, такими заболеваниями, как злокачественные опухоли, инфаркт миокарда.
2. Этот препарат широко используется в программах заместительной терапии при зависимости от опиоидов. Относится к группе синтетических опиоидных анальгетиков.
3. Препарат, являющийся антагонистом опиоидных рецепторов, применяется как антидот при передозировках опиоидов.

4. Препарат относится к производным парааминофенола и является неопиодным анальгетиком. Для него характерны болеутоляющий и жаропонижающий эффекты, но отсутствует противовоспалительное действие. Не повреждает слизистую оболочку желудка и не влияет на агрегацию тромбоцитов. Основной недостаток - небольшая терапевтическая широта.

5. Этот анальгетик оказывает действие на центральную нервную систему, где модулирует синаптическую передачу. Препарат является агонистом μ -опиоидных рецепторов и ингибитором обратного захвата норадреналина и серотонина. Мало влияет на дыхание и функции пищеварительного тракта. В высоких дозах может вызывать судороги.

4. Итоговый контроль:

Тесты для контроля знаний студентов по данной теме

1. Опиоидные анальгетики-агонисты опиоидных μ -рецепторов:

- 1) Фентанил
- 2) Бупренорфин
- 3) Морфин
- 4) Бупренорфин

2. Опиоидные анальгетики из группы частичных агонистов и агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов:

- 1) Фентанил
- 2) Бупренорфин
- 3) Тримеперидин
- 4) Морфин
- 5) Бупренорфин

3. Препарат, содержащий смесь алкалоидов опиума:

- 1) Бупренорфин
- 2) Омнопон
- 3) Кодеин
- 4) Морфин
- 5) Бупренорфин

4. Опиоидные анальгетики стимулируют:

- 1) Центры эндогенной опиоидной системы
- 2) Центр кашлевого рефлекса
- 3) Дыхательный центр
- 4) Центр терморегуляции

5. Специфическим антагонистом наркотических анальгетиков служит:

- 1) Бупренорфин
- 2) Фентанил
- 3) Налоксон
- 4) Морфин

6. К нестероидным противовоспалительным средствам не относится:

- 1) Аспирин
- 2) Ибупрофен
- 3) Метамизол натрия
- 4) Парацетамол

7. Механизм противовоспалительного действия НПВС связывают:

- 1) С ингибированием ЦОГ и снижением образования простагландинов
- 2) Активированием липокортинов и ингибированием фосфолипазы A2
- 3) Ингибированием липооксигеназы и снижением образования лейкотриенов
- 4) Ингибированием аденилатциклазы и снижением образования β -липотропинов

8. Антиагрегантным действием обладает:

- 1) Кетопрофен
- 2) Целекоксиб
- 3) Парацетамол
- 4) Аспирин

9. К производным фенилуксусной кислоты относится препарат:

- 1) Ибупрофен
- 2) Диклофенак
- 3) Индометацин
- 4) Пироксикам

10. Укажите ненаркотический анальгетик, при длительном применении которого возникает метгемоглобинемия:

- 1) Аспирин
- 2) Анальгин
- 3) Фенацетин
- 4) Бутадион

5. Задание на дом:

Тема занятия: Средства, влияющие на органы дыхания. Средства, влияющие на функции органов пищеварения.

Вопросы для самоподготовки:

1. Классификация средств, влияющих на функции органов дыхания.
2. Лекарственные средства, стимулирующие дыхание (дыхательные analeптики).
Классификация и механизм действия.
3. Показания к применению, побочные эффекты и противопоказания к назначению дыхательных analeптиков.
4. Кашель. Кашлевой рефлекс. Классификация противокашлевых средств.
5. Противокашлевые средства центрального действия. Механизм действия. Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.
6. Противокашлевые средства периферического действия. Механизм действия. Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.
7. Отхаркивающие средства. Классификация отхаркивающих средств.
8. Отхаркивающие средства прямого действия. Механизм действия. Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.

9. Муколитические средства. Классификация. Механизм действия. Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.
10. Классификация бронхолитических препаратов. Показания к применению. Фармакологическая характеристика средств, стимулирующих β -адренорецепторов.
11. Фармакологическая характеристика холиноблокаторов, используемых при бронхоспастических состояниях.
12. Фармакологическая характеристика миотропных спазмолитиков. Механизм действия. Показания к назначению, побочные эффекты.
13. Глюкокортикоиды используемые при бронхоспастических состояниях. Применение глюкокортикоидов для системного (гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон) и в виде аэрозолей.
14. Комбинированные препараты, применяемые при бронхоспастических состояниях. Преимущества над однокомпонентными препаратами.
15. Классификация средств, влияющих на функцию органов пищеварения.
16. Средства, влияющие на аппетит. Классификация. Фармакологическая характеристика.
17. Средства, влияющие на функцию слюнных желез. Классификация. Фармакологическая характеристика.
18. Механизмы регуляции секреторной активности желез желудка. Средства, применяемые при нарушениях функций желез желудка. Классификация.
19. Средства, понижающие секрецию желез желудка. Классификация. Механизм действия. Показания к применению и побочные эффекты.
20. Антацидные средства. Классификация. Механизм действия. Фармакологическая характеристика.
21. Гастропротекторы. Классификация. Механизм действия. Фармакологическая характеристика.
22. Средства, влияющие на моторику желудка (прокинетические ЛС). Классификация. Механизм действия. Фармакологическая характеристика.
23. Рвота. Механизмы возникновения. Физиологическое и патологическое значение рвоты. Рвотные и противорвотные средства. Классификация. Фармакологическая характеристика.
24. Гепатопротекторные средства. Механизм действия. Классификация. Фармакологическая характеристика.
25. Желчь. Физиологическое значение желчи. Желчегонные средства. Классификация. Фармакологическая характеристика.
26. Препараты, способствующие растворению желчных камней (холелитолитические средства). Классификация. Фармакологическая характеристика.
27. Поджелудочная железа и её значение в процессах пищеварения. Препараты, действующие на функцию поджелудочной железы. Классификация. Фармакологическая характеристика.
28. Препараты, влияющие на моторику кишечника. Механизмы регуляции моторики кишечника. Классификация. Фармакологическая характеристика.
29. Слабительные средства. Классификация. Фармакологическая характеристика. Побочные эффекты.

Список обязательных препаратов

По теме: «Средства, влияющие на органы дыхания. Средства, влияющие на функции органов пищеварения.»

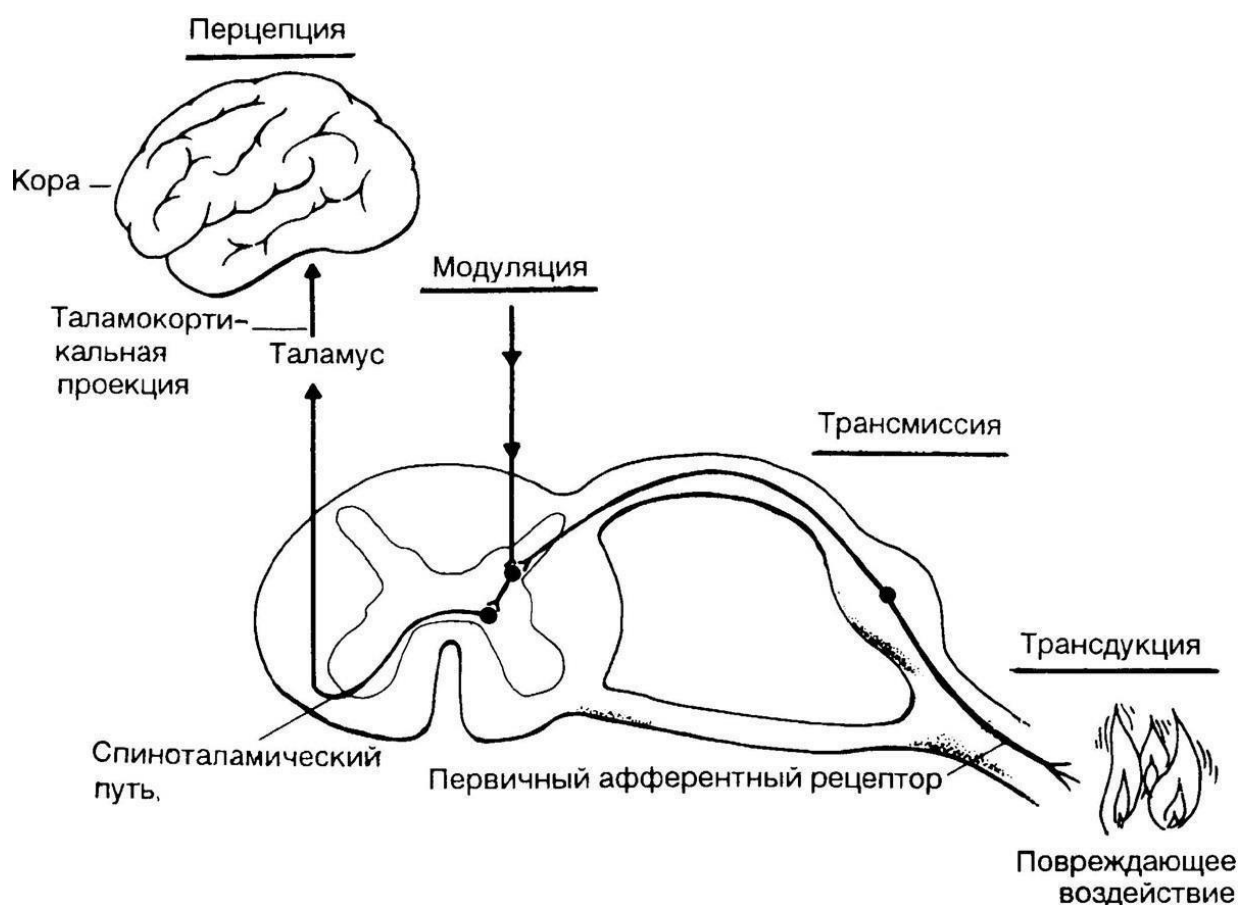
Препарат	МНН	Основные формы выпуска
Ацетилцистеин	Acetylcysteinum	Табл. диспергируемые по 0,2 и 0,6; Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь по 0,1; 0,2 и 0,6; Порошок для приготовления раствора для приема внутрь по 0,6.
Сальбутамол	Salbutamolum	Аэрозоль для ингаляций, дозированный 100 мкг/доза - 200 доз; Р-р для ингаляций 0,1% и 0,2% в амп. по 2,5 мл.
Ипратропия бромид	Ipratropii bromidum	Аэрозоль для ингаляций, дозированный 20 мкг/доза - 200 доз (10 мл); Р-р для ингаляций 0.025% во флак. по 20 мл.
Алмагель	«Almagel»	Р-р во флаконах по 170 мл.
Панкреатин	Pancreatinum	Табл. по 0,25 и 0,5
Метоклопрамид	Metoclopramidum	Табл. в обол. по 0,01; флаконы по 100, 200 мл 1 мг/кг (суспензия для приема внутрь).
Омепразол	Omeprazolum	Капсулы по 0,02.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК

Тема: Анальгетики.

Трудно переоценить значение боли для адаптации организма к постоянно меняющимся условиям внешней и внутренней среды. В широком смысле боль является предупреждающим сигналом и ограждает нас от наносящих вред воздействий, а также предупреждает о нарушениях, возникших внутри самого организма, и открывает путь к распознаванию и лечению многих заболеваний.

Боль - понятие клинически и патогенетически очень сложное. В организме имеется мощная ноцицептивная система, постоянно воспринимающая и анализирующая боль, а также антиноцицептивная, контролирующая уровень болевых ощущений. Именно взаимодействие этих двух систем и определяет в конечном счете восприятие боли. На любое болевое раздражение организм отвечает мгновенной реакцией, реализующейся на уровне спинного мозга. Однако ощущение боли всегда имеет эмоциональную окраску, изменяет поведение, что связано с участием ряда церебральных систем ствола мозга, таламуса, лимбико-ретикулярного комплекса, коры больших полушарий. Болевое ощущение не всегда формируется при наличии афферентного болевого раздражения с периферии, оно может возникать и в самих церебральных системах, например, центральные или таламические боли.



Клинически выделяют два вида боли: острую и хроническую. Это подразделение чрезвычайно важно для понимания самого феномена боли. Острая и хроническая боли имеют разные физиологический смысл и клинические проявления, в их основе лежат различные патофизиологические механизмы и, наконец, используются различные фармакологические и нефармакологические методы лечения. Лечение боли врач может начинать только после того, как станет ясно, какая боль у пациента - острая или хроническая.

Развитие *острой боли* непосредственно связано с повреждением поверхностных или глубоких тканей. Длительность острой боли определяется временем действия повреждающего фактора. Таким образом, острая боль является сенсорной реакцией с последующим включением эмоционально-мотивационных, вегетативно-эндокринных, поведенческих факторов, возникающих при нарушениях целостности организма. Острые боли чаще всего носят локальный характер, хотя интенсивность и особенности болевых ощущений даже при сходном местном патологическом процессе, вызвавшем их, могут быть различны. Индивидуальные различия определяются целым рядом наследственных и приобретенных факторов. Имеются высокочувствительные к болевым раздражениям люди, которым свойственен низкий болевой порог. Боль всегда эмоционально окрашена, что также придает ей индивидуальный характер.

Хроническая боль - это боль, которая перестала зависеть от основного заболевания или повреждающего фактора и развивается по своим законам. Международная ассоциация по изучению боли определяет ее как "боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления" и длится более 3 мес.

Наиболее важным **механизмом контроля** боли являются эндогенные опиатные системы. Опиатные рецепторы обнаружены в окончаниях чувствительных волокон, нейронах задних рогов спинного мозга, ретикулярных ядрах ствола, таламусе, лимбической системе. В последние годы идентифицированы нейропептиды (эндорфины и энкефалины), специфически действующие на эти рецепторы и дающие в связи с этим морфиноподобный эффект. Их высвобождение вызывает как восходящие периферические ноцицептивные, так и нисходящие, контролирующие боль системы. Активация чувствительных волокон обуславливает выделение из их окончаний субстанции Р, при этом действие эндорфинов и энкефалинов блокирует выделение субстанции Р и уменьшает болевые ощущения.

Существенное значение в усилении активности антиноцицептивных систем играет серотонин. Большое количество серотонинергических нейронов содержится в околоводопроводном сером веществе (ОВС), большом и дорсальном ядрах шва. Снижение уровня серотонина приводит к понижению болевых порогов и усилению боли. Другим медиатором, действие которого опосредует усиление антиноцицептивных систем организма, является норадреналин. Таким образом, нисходящие антиноцицептивные системы имеют как серотонинергические, так и норадренергические волокна.

Опиоидные анальгетики остаются основной группой лекарственных препаратов, применяемых для лечения острой боли. Благодаря высокой эффективности по сравнению с другими обезболивающими лекарственными средствами опиоидные анальгетики наиболее часто используют при сильной боли травматического, сосудистого происхождения, у пациентов со злокачественными новообразованиями, а также в послеоперационном периоде.

Выделяют несколько подтипов опиоидных рецепторов, исходя из различного взаимодействия опиоидов с определенным подтипом рецептора, опиоидные анальгетики разделяют на 4 группы.

Полные агонисты опосредуют анальгетический эффект путем связывания с опиоидными рецепторами. **К их числу относятся:** фентанил, альфентанил, суфентанил, ремифентанил, морфин, притрамид, мепиридин, промедол, просидол, кодеин, омнопон, трамадол. Полные (чистые) агонисты при связывании в основном с опиоидными рецепторами вызывают их активацию, что приводит к развитию максимального анальгетического эффекта. **Частичные агонисты** (бупренорфин) слабее активируют опиоидные рецепторы. **Агонист-антагонисты** связываются преимущественно с опиоидными одного типа и блокируют опиоидные рецепторы другого. Представителями этой группы являются пентазоцин, буторфанол и албуфин.

Полный антагонист налоксон при связывании с опиоидными рецепторами блокирует их, устраняя эффекты агонистов.

В российской клинической практике в отделениях интенсивной терапии и реанимации, бригадами скорой помощи традиционно используются наркотические анальгетики: морфин, промедол, омнопон. Однако они способны угнетать дыхание, моторику желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), вызывать рвоту, привыкание и зависимость. В Великобритании и Германии в связи с этим за последнее десятилетие нашли более широкое применение опиоидные анальгетики, обладающие смешанным типом действия, агонисты-антагонисты: пиритрамид, бупренорфин, пентазоцин, петидин, налбуфин. К наиболее частым побочным явлениям, наблюдаемым при применении наркотических анальгетиков, относится наблюдаемый почти у половины больных седативный эффект.

Другие побочные проявления, такие как тошнота и рвота, потливость, чувство жара, ГБ, галлюцинации и головокружения, наблюдаются, по данным различных авторов, с частотой, не превышающей 5% для каждого препарата.

Одной из наиболее серьезных проблем, возникающих при применении наркотических препаратов, является возникновение наркотической зависимости. Известный исследователь проблем боли J.J. Bonica (1986) призывает медицинский персонал не бояться назначать наркотические анальгетики прежде всего тем пациентам, кому они жизненно необходимы: при острой боли (травматическая, послеоперационная), а также при хронической боли у инкурабельных онкологических пациентов.

Необходимо четко отличать медицинские аспекты назначения анальгетиков от социальных проблем, вызываемых использованием наркотических средств в быту. Физическую зависимость у пациентов в большей степени формируют истинные опиаты (морфин и его аналоги), в то время как опиоиды, относящиеся к группе агонистов-антагонистов, в значительно меньшей степени провоцируют физическую зависимость.

Общая классификация анальгетиков.

I. Средства преимущественно центрального действия

- A. Опиоидные (наркотические) анальгетики.**
- Б. Неопиоидные препараты с анальгетической активностью**
 - 1. Неопиоидные (ненаркотические) анальгетики.
 - 2. Препараты из различных фармакологических групп с анальгетическим компонентом действия.
- В. Анальгетики смешанного механизма действия (опиоидного + неопиоидного).**

II. Средства преимущественно периферического действия:

Неопиоидные (ненаркотические) анальгетики (производные салициловой кислоты, пиразолона)

Классификация наркотических (опиоидных) анальгетиков.

I. Полные агонисты опиоидных рецепторов:

- 1. природные наркотические анальгетики (опиаты) – морфин, Омнопон, кодеин;
- 2. синтетические наркотические анальгетики – тримеперидин, фентанил.

II. Частичные агонисты и агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов – бупренорфин, буторфанол, налбуфин.

III. Антагонисты наркотических анальгетиков – налоксон, налтрексон.

Занятие № 7.

Тема: Средства, влияющие на органы дыхания. Средства, влияющие на функции органов пищеварения.

Тип занятия: практическое занятие

Продолжительность занятия: 90 минут

Цели: учебные, развивающие.

Формируемые общие и профессиональные компетенции:

- Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам.
- Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности.
- Планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие, предпринимательскую деятельность в профессиональной сфере.
- Выполнять медицинские манипуляции при оказании медицинской помощи пациенту.
- Осуществлять уход за пациентом.
- Оказывать медицинскую помощь в неотложной форме.

Студент должен иметь практический опыт:

- в определении вклада фармакокинетического компонента лекарственных средств в его биологический и токсикологический эффект
- умение оценивать вклад фармакодинамики вещества в его конечный результат
- ориентироваться в последовательности создания и внедрения лекарственных средств

Студент должен знать:

- лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;
- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств по группам;
- побочные эффекты, виды реакций и осложнения лекарственной терапии;
- правила заполнения рецептурных бланков.

Студент должен уметь:

- выписывать лекарственные формы в виде рецепта с применением справочной литературы;
- находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;
- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;
- применять лекарственные средства по назначению врача;
- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

Интеграционные связи. Профессиональные модули, изучение которых связано с освоением программы курса фармакологии:

ПМ.02 МДК 02.01:

- Сестринское дело в терапии с курсом первичной медицинской помощи
- Сестринское дело в хирургии
- Сестринское дело в акушерстве и гинекологии
- Сестринское дело при инфекционных болезнях с курсом ВИЧ инфекции и эпидемиологии

ОП.02 Основы латинского языка с медицинской терминологией

ОП.05 Основы микробиологии и иммунологии.

Материальное обеспечение:

- мебель;
- доска учебная;
- столы и стул для преподавателя;
- столы и стулья для студентов;
- шкаф книжный;
- шкафы-витрины для демонстрационных образцов лекарственных препаратов, наборы аннотаций к лекарственным препаратам, таблицы, схемы, плакаты с общепринятыми сокращениями на латинском языке, которые допускаются при выписывании рецептов и др.;
- информационные стенды.

Рекомендуемая литература:

Основные источники:

1. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 320 с. - ISBN 978-5-9704-6200-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970462003.html>
2. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-7024-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970470244.html>

Дополнительные источники:

1. Коновалов, А. А. Фармакология. Курс лекций / А. А. Коновалов. — 5-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Лань, 2023. — 144 с. — ISBN 978-5-8114-9920-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/282383>

Ход занятия

1. Организационный момент: преподаватель отмечает отсутствующих, внешний вид студентов, аудитории, сообщает тему занятия, формулирует цели, сообщает план проведения занятия, раздает методические указания, проводит **инструктаж по охране труда и технике безопасности** в аудитории и кафедре фармакологии и биоинформатики в целом.

2. Оценка знаний студентов (проверка исходного уровня знаний):

1) Проверка исходного уровня знаний:

Контрольные вопросы:

1. Классификация средств, влияющих на функции органов дыхания.
2. Лекарственные средства, стимулирующие дыхание (дыхательные analeптики). Классификация и механизм действия.
3. Показания к применению, побочные эффекты и противопоказания к назначению дыхательных analeптиков.

4. Кашель. Кашлевой рефлекс. Классификация противокашлевых средств.
5. Противокашлевые средства центрального действия. Механизм действия. Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.
6. Противокашлевые средства периферического действия. Механизм действия. Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.
7. Отхаркивающие средства. Классификация отхаркивающих средств.
8. Отхаркивающие средства прямого действия. Механизм действия. Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.
9. Муколитические средства. Классификация. Механизм действия. Показания. Противопоказания. Побочные эффекты.
10. Классификация бронхолитических препаратов. Показания к применению. Фармакологическая характеристика средств, стимулирующих β -адренорецепторов.
11. Фармакологическая характеристика холиноблокаторов, используемых при бронхоспастических состояниях.
12. Фармакологическая характеристика миотропных спазмолитиков. Механизм действия. Показания к назначению, побочные эффекты.
13. Глюкокортикоиды используемые при бронхоспастических состояниях. Применение глюкокортикоидов для системного (гидрокортизон, преднизолон, дексаметазон) и в виде аэрозолей.
14. Комбинированные препараты, применяемые при бронхоспастических состояниях. Преимущества над однокомпонентными препаратами.
15. Классификация средств, влияющих на функцию органов пищеварения.
16. Средства, влияющие на аппетит. Классификация. Фармакологическая характеристика.
17. Средства, влияющие на функцию слюнных желез. Классификация. Фармакологическая характеристика.
18. Механизмы регуляции секреторной активности желез желудка. Средства, применяемые при нарушениях функций желез желудка. Классификация.
19. Средства, понижающие секрецию желез желудка. Классификация. Механизм действия. Показания к применению и побочные эффекты.
20. Антацидные средства. Классификация. Механизм действия. Фармакологическая характеристика.
21. Гастропротекторы. Классификация. Механизм действия. Фармакологическая характеристика.
22. Средства, влияющие на моторику желудка (прокинетики ЛС). Классификация. Механизм действия. Фармакологическая характеристика.
23. Рвота. Механизмы возникновения. Физиологическое и патологическое значение рвоты. Рвотные и противорвотные средства. Классификация. Фармакологическая характеристика.
24. Гепатопротекторные средства. Механизм действия. Классификация. Фармакологическая характеристика.
25. Желчь. Физиологическое значение желчи. Желчегонные средства. Классификация. Фармакологическая характеристика.
26. Препараты, способствующие растворению желчных камней (холелитолитические средства). Классификация. Фармакологическая характеристика.

27. Поджелудочная железа и её значение в процессах пищеварения. Препараты, действующие на функцию поджелудочной железы. Классификация. Фармакологическая характеристика.
28. Препараты, влияющие на моторику кишечника. Механизмы регуляции моторики кишечника. Классификация. Фармакологическая характеристика.
29. Слабительные средства. Классификация. Фармакологическая характеристика. Подочные эффекты.

2) Проверка выписывания рецептов:

Выписывание рецептов по данной теме.

3. Практическая часть:

Самостоятельная работа студентов:

А. Определить стимуляторы дыхания А-В (бемебрид, кордиамин, цититон):

Препарат	Механизм действия	Путь введения	Длительность действия
А	Прямое и рефлекторное возбуждение дыхательного центра	П/к, в/м, в/в, внутрь	Несколько часов
Б	Прямое возбуждение дыхательного центра	В/в, в/м, п/к	Несколько часов
В	Рефлекторное возбуждение дыхательного центра	В/в	Несколько минут

Б. Определить отхаркивающие средства А-В (бромгексин, ацетилцистеин, настой травы термопсиса):

Преп.	Эффект	Принцип действия	Влияние на продукцию сурфактанта	Пути введения
А	Разжижение мокроты	Разрыв дисульфидных связей мокроты	Не влияет	Ин-о, в/м в/в, внутрь
Б	Разжижение мокроты	Деполаризация мукополисахаридов и мукопротеинов мокроты	Повышает	Внутрь
В	Увеличение секреции бронхиальных желез, снижение вязкости мокроты, повышение активности мерцательного эпителия бронхов	Рефлекторный (со слизистой оболочки желудка)	Не влияет	внутрь

В. Определить гастропротективные средства (мизопростол, висмута дицитрат, сукралфат):

Эффекты		Препараты	А	Б	В
Гастропротективное действие	Механическая защита слизистой оболочки (язвенной поверхности)		+	+	
	Повышение устойчивости слизистой оболочки к повреждающим факторам				+
Дополнительные эффекты	Влияние на секрецию хлористоводородной кислоты				↓
	Антибактериальное действие в отношении <i>Helicobacter pylori</i>			+	

Г. Определить слабительные средства (препараты корня ревеня, масло касторовое, солевые слабительные, изафенин):

	Свойства	Средства	А	Б	В	Г
I	Стимулирующее влияние на весь кишечник		+	+		
	Стимулирующее влияние преимущественно на толстый кишечник				+	+
II	Стимулирующее влияние на хеморецепторы кишечника		+		+	+
	Увеличение объема содержимого кишечника и последующая активация механорецепторов			+		
III	Для действия препарата не требуется каких-либо химических превращений его в организме			+		+
	Действующие начала высвобождаются в организме в основном а) в тонком кишечнике б) в толстом кишечнике		+		+	

Ситуационные задачи:

Определить вещества и группы веществ:

1. Муколитическое действие препарата обусловлено деполимеризацией мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты, что приводит к ее разжижению. Кроме того, фармакотерапевтический эффект препарата связан со стимуляцией продукции эндогенного поверхностно-активного вещества (сурфактанта), образующегося в альвеолярных клетках. При этом нормализуется секреция бронхиальных желез, улучшаются реологические свойства мокроты, уменьшается ее вязкость, облегчается выделение мокроты из бронхов. Эффект развивается через 30 мин и сохраняется 10-12 часов. Вводят препараты внутрь. Из побочных эффектов иногда отмечаются тошнота, рвота, аллергические реакции.

2. Препарат стимулирует β_1 - и β_2 -адренорецепторы. Он используется для устранения бронхоспазмов. Назначают его для этой цели в растворах ингаляционно. В связи с влиянием на β -адренорецепторы сердца может вызывать учащение и усиление сердечных сокращений.

3. Препарат избирательно, эффективно и длительно блокирует лейкотриеновые рецепторы (LTD₄, LTE₄). При этом возникает выраженное противовоспалительное действие. При бронхиальной астме это проявляется уменьшением проницаемости сосудов, снижением отека слизистой оболочки бронхов, подавлением секреции густой, вязкой мокроты. Одновременно отмечается расширение бронхиол (блокирование LTD₄-рецепторов). Препарат вводят внутрь (эффективен и при ингаляции). Клинический эффект развивается медленно (около 1 суток). Поэтому используется для профилактики и при длительном лечении бронхиальной астмы. Для купирования бронхиальной астмы препарат непригоден.

4. Пеногаситель, который при ингаляционном введении понижает поверхностное натяжение пузырьков пены и переводит ее в жидкость, занимающую небольшой объем (освобождается дыхательная поверхность альвеол). Недостатком в данном случае является его раздражающее действие на слизистую оболочку дыхательных путей.

5. Избирательный ингибитор 5-липоксигеназы. На циклооксигеназу этот препарат не влияет. Поэтому все эффекты zileutона сугнетением биосинтеза лейкотриенов. Последнее в основном проявляется противовоспалительным эффектом, а также расширением бронхов.

6. Препарат относится к производного замещенного бензимидазола. Угнетающих функцию протонного насоса (H⁺, K⁺-АТФазы) париетальных клеток желудка. Является слабым основанием, поэтому при нейтральном pH неэффективен. Однако в кислой среде канальцев париетальных клеток он превращается в активный метаболит сульфенамид, который необратимо ингибирует мембранную H⁺,K⁺-АТФазу, взаимодействуя с ней за счет дисульфидного мостика. Эффективно подавляет базальную и вызванную любым раздражителем секрецию хлористоводородной кислоты. Снижает общий объем желудочной секреции и угнетает выделение пепсиногена. Обладает гастропротекторной активностью. Продукцию внутреннего фактора Касла не изменяет. На скорость перехода пищевой массы из желудка в двенадцатиперстную кишку не влияет.

7. Группа лекарственных средств, представляющих собой основания, которые вступают в химическую реакцию с хлористоводородной кислотой желудочного сока и нейтрализуют ее. К ним относятся натрия гидрокарбонат, магния окись, магния трисиликат, алюминия гидроокись и кальция карбонат.

8. Группа препаратов, действующих непосредственно на слизистую оболочку желудка и в той или иной степени препятствующих повреждающему воздействию на нее химических или физических факторов (кислот, щелочей, ферментов и др.). Используются для сохранения структуры и основных функций слизистой оболочки и ее компонентов (особенно эндотелия сосудов, обеспечивающих микроциркуляцию в слизистой оболочке). В основном такие препараты предназначены для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

9. Препарат, создающий механическую защиту слизистой оболочки (язвенной поверхности). Представляет собой коллоидную суспензию, которая под влиянием хлористоводородной кислоты желудка образует белый осадок, обладающий высоким сродством к гликопротеинам слизистой оболочки, особенно некротических тканей язвенной поверхности. В результате язва покрывается защитным белым слоем полимергликопротеинового комплекса. Побочных эффектов препарат практически не вызывает.

10. Является активным противорвотным средством, угнетающим пусковую зону, является производное бензамида. Его центральные эффекты, включая противорвотный, связаны с тем, что он блокирует дофаминовые D₂-рецепторы, а в больших дозах - и серотониновые 5-HT₃-рецепторы. Действует избирательно; его противорвотный эффект не сопровождается общей заторможенностью. Применяется также при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при метеоризме, дискинезии пищеварительного тракта. В этих случаях имеется в виду его способность усиливать моторику желудка и тонкой кишки и ускорять опорожнение желудка. Тонус нижнего сфинктера пищевода препарат повышает. На толстую кишку не влияет. Повышает давление в желчном пузыре и желчных протоках, снижает тонус сфинктера Одди.

4. Итоговый контроль:

Тесты для контроля знаний студентов по данной теме

1. К стимуляторам дыхания смешанного типа действия относится:

- 1) Кофеин
- 2) Кордиамин
- 3) Лобелин
- 4) Этимизол

2. Укажите бронхолитическое средство миотропного действия:

- 1) Кромолин натрия
- 2) Ипратропия бромид
- 3) Сальбутамол
- 4) Эуфиллин

3. Для какого бронхолитика характерно активирующее влияние на бета₂-адренорецепторы:

- 1) Метацин
- 2) Салбутамол
- 3) Теофиллин
- 4) Кетотифен

4. Укажите бронхолитик, относящийся к группе симпатомиметиков:

- 1) Изадрин
- 2) Эфедрин
- 3) Атропина сульфат
- 4) Сальбутамол

5. Укажите средство для профилактики обострения бронхиальной астмы:
- 1) Кромолин натрия
 - 2) Ипратропия бромид
 - 3) Сальбутамол
 - 4) Эуфиллин
6. Какой из приведенных ниже препаратов является ингибитором 5-липооксигеназы, участвующей в синтезе лейкотриенов:
- 1) Преднизолон
 - 2) Ацетилсалициловая кислота
 - 3) Зилеутин
 - 4) Зафирлукаст
7. Укажите препарат – блокатор лейкотриеновых рецепторов:
- 1) Зилеутин
 - 2) Дипразин
 - 3) Зафирлукаст
 - 4) Преднизолон
8. Для уменьшения пенообразования в дыхательных путях при отеке легких используют:
- 1) Адреналин
 - 2) Спирт этиловый
 - 3) Кетотифен
 - 4) Морфин
9. С целью уменьшения объема циркулирующей крови при отеке легких используют:
- 1) Спиринолактон
 - 2) Фуросемид
 - 3) Диакарб
 - 4) Триамтерен
10. Положительный эффект ганглиблокаторов при отеке легких обусловлен:
- 1) Диуретическим эффектом
 - 2) Снижением давления в малом круге кровообращения
 - 3) Психотропным действием
 - 4) Противовспенивающим действием
11. Какое из нижеуказанных средств не является стимулятором секреции желез желудка:
- 1) Пентагастрин
 - 2) Гистамин
 - 3) Гастрин
 - 4) Пепсин
12. Укажите средство заместительной терапии при недостаточности желез желудка:
- 1) Гистамин
 - 2) Пентагастрин
 - 3) Кислота хлористоводородная разведенная
 - 4) Мизопростол

13. Укажите антисекреторное средство – блокатор протонового насоса

- 1) Пирензепин
- 2) Ранитидин
- 3) Омепразол
- 4) Бензогексоний

14. Что подразумевается под понятием «антацидные средства»:

- 1) Средства, угнетающие секрецию HCl париетальными клетками желудка
- 2) Основания, вступающие в химическую реакцию с HCl и нейтрализующие ее
- 3) Средства, создающие механическую защиту слизистой оболочке желудка
- 4) Средства, усиливающие образование желудочной слизи

15. Какое из указанных средств повышает образование слизи в желудке:

- 1) Альмагель
- 2) Мизопростол
- 3) Ацетилсалициловая кислота
- 4) Висмута цитрат основной

16. Укажите препарат из группы гастропротекторов:

- 1) Фамотидин
- 2) Омепразол
- 3) Сукралфат
- 4) Пирензепин

17. Укажите средство заместительной терапии при хроническом панкреатите:

- 1) Пентагастрин
- 2) Панкреатин
- 3) Соляная кислота разведенная
- 4) Трасилол

18. Укажите средство, усиливающее аппетит:

- 1) Настойка полыни
- 2) Дезопимон
- 3) Мазиндол
- 4) Фенфлурамин

19. Каков механизм действия солевых слабительных:

- 1) Вызывают образование рициноловой кислоты, раздражающей рецепторы кишечника
- 2) Повышают осмотическое давление в просвете кишечника, что ведет к задержке всасывания воды, увеличению объема кишечного содержимого и раздражению механорецепторов кишечника
- 3) Высвобождающиеся антрагликозиды раздражают рецепторы кишечника
- 4) Стимулируют парасимпатические ганглии, что ведет к усилению перистальтики.

20. Какие препараты применяются для профилактики рвоты, вызванной укачиванием:

- 1) Метоклопрамид, цизаприд
- 2) Аэрон, дипразин, димедрол
- 3) Аминазин, галоперидол
- 4) Ондансетрон, тропisetрон

5. Задание на дом:

Тема занятия: Средства, влияющие на систему крови.

Вопросы для самоподготовки:

1. Форменные элементы крови (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты) и их физиологическое значение в организме. Кроветворение.
2. Анемия. Причины. Классификация лекарственных средств, применяемых при анемии. Фармакологическая характеристика препаратов.
3. Лекарственные средства угнетающие эритропоэз.
4. Лекарственные средства стимулирующие и угнетающие лейкопоэз.
5. *Гемостаз*. Физиологическая роль. Стадии гемостаза.
6. Тромбоциты – *активация, адгезия и агрегация*. Тромбоксан-простациклиновая система тромбоцитов. Роль гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов в агрегации тромбоцитов.
7. Средства, уменьшающие *агрегацию тромбоцитов* (антиагреганты):
 - Средства, угнетающие синтез тромбоксана A₂.
 - Средства, блокирующие гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов.
 - Средства, стимулирующие простациклиновые рецепторы.
8. Средства, понижающие *свертывание крови* (антикоагулянты),
 - Антикоагулянты прямого действия. Классификация. Механизм действия. Механизм действия антагониста гепарина – протамина сульфат.
 - Антикоагулянты непрямого действия. Классификация. Механизм действия.
 - Показания, противопоказания и побочные эффекты антикоагулянтов.
9. *Фибринолитические* (тромболитические) средства. Классификация. Механизм действия. Показания к применению. Противопоказания и побочные эффекты. Системный фибринолиз.
10. Средства, способствующие *остановке кровотечений* (гемостатики). Классификация. Механизм действия. Показание к применению.
11. *Антифибринолитические* средства. Показания к применению. Побочные эффекты.
 - Кислота аминакапроновая. Механизм действия.
 - Контрикал. Механизм действия.

Список обязательных препаратов

«Средства, влияющие на систему крови.»

Препарат	МНН	Дозировка
Железа сульфат	Ferri sulfas	Табл. с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой по 80 мг в каждой.
Эпоэтин альфа	Epoetinum alfa	Шприцы с 2000 МЕ/мл в 0,5 или 1 мл, 4000 МЕ/мл в 0,75 или 1 мл, 10000 МЕ/мл в 1 мл; в/в или п/к.
Цианокобаламин	Cyanocobalaminum	Амп. 0,5 мг/мл в 1 мл; табл. по 1 мг.
Фолиевая кислота	Acidum folicum	Табл. в обол по 1 мг; табл. по 5 мг.
Молграмостин (лейкомакс)	Molgramostimum	150 мкг лиофилизата во фл.
Ацетилсалициловая кислота	Acidum acetylsalicylicum	Табл. по 0,25 и 0,5.
Гепарин	Heparinum natrium	Гель 1000 МЕ/г по 30, 40 и 50 г, р-р в амп. 5000 МЕ/мл в 1, 2, 5 мл.
Варфарин	Warfarinum	Табл. по 2,5 мг.
Аминокапроновая кислота	Acidum aminocaproicum	50 мг/мл по 100 или 250 мл.
Менадиона натрия бисульфат	Menadioni natrii bisulfis	15 мг табл.; раствор для в/м введения 10 мг/мл в 1 или 2 мл.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК

Тема: «Средства, влияющие на органы дыхания. Средства, влияющие на функции органов пищеварения»

Классификация средств, влияющих на функции органов дыхания:

- стимуляторы дыхания
- противокашлевые средства
- отхаркивающие средства
- средства, применяемые при бронхоспазмах
- средства, применяемые при острой дыхательной недостаточности

СТИМУЛЯТОРЫ ДЫХАНИЯ

Классификация стимуляторов дыхания по механизму действия.

- 1. Средства, непосредственно активирующие центр дыхания -**
бемегрид, кофеин, этимизол
- 2. Средства, стимулирующие дыхание рефлекторно-**
цититон, лобелина гидрохлорид
- 3. Средства смешанного типа действия -**
кордиамин, уголекислота (карбоген)

ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ СРЕДСТВА

- 1. Средства центрального действия**
 - А. Наркотического типа действия -**
кодеин, этилморфина гидрохлорид
 - Б. "Ненаркотические препараты" -**
глауцина гидрохлорид, тусупрекс
- 2. Средства периферического действия - либексин**

ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

- 1. Рефлекторного действия -** препараты ипекакуаны и термопсиса
- 2. Прямого действия:**
 - А. оказывающие прямое действие на слизистые оболочки бронхов и усиливающие их секрецию -** калия йодид, натрия бензоат, NaHCO_3
 - Б. муколитические средства -** трипсин кристаллический, химотрипсин, кристаллический, дезоксирибонуклеаза, пульмозим, ацетилцистеин, карбоцистеин, амброксол и бромгексин

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ БРОНХОСПАЗМАХ

Одним из компонентов комплексной терапии бронхиальной астмы являются средства, расширяющие бронхи (бронхолитики), которые используют для профилактики и устранения бронхоспазмов.

Средства, применяемых при бронхиальной астме

Бронхолитические средства:

- средства, стимулирующие β_2 -адренорецепторы;
- средства, блокирующие М-холинорецепторы;
- спазмолитики миотропного действия.

Средства с противовоспалительным и противоаллергическим действием:

- препараты глюкокортикоидов;
- стабилизаторы мембран тучных клеток;
- средства с антилейкотриеновым действием:
- блокаторы лейкотриеновых рецепторов;
- ингибиторы синтеза лейкотриенов (ингибиторы 5-липоксигеназы).

препараты моноклональных антител к IgE.

Средства, влияющие на функции органов пищеварения.

Классификация средств, влияющих на ЖКТ

I. Средства, влияющие на аппетит

II. Средства, влияющие на секреторную функцию желудка, поджелудочной железы, печени (желчегонные средства)

III. Средства, влияющие на моторную функцию желудочно-кишечного тракта

I. Средства, влияющие на аппетит

1. Средства, повышающие аппетит:

- а) средства, прямо повышающие аппетит -горечи, сухие вина, этиловый спирт.
- б) средства, увеличивающие обменные процессы и вторично повышающие аппетит - анаболические стероиды, витамины, препараты железа, инсулин.
- в) психотропные (аминазин, амитриптилин, лития карбонат) и нейротропные гипотензивные (клофелин) средства.

2. Средства, снижающие аппетит:

- а) средства, влияющие на катехоламинергическую систему стимуляторы ЦНС - фенилалкиламины (фепранон, дезопимон), изоиндолы (мазиндол);
- б) средства, влияющие на серотонинергическую систему /угнетающие ЦНС – производные фенилалкиламинов (фенфлурамин).

II. Средства, влияющие на функцию слюнных желез

- а) средства, усиливающие слюноотделение: М-холиномиметики (пилокарпина гидрохлорид, карбохолин, прозерин);
- б) средства, угнетающие слюноотделение: М-холиноблокаторы.

III. Средства, применяемые при нарушениях функций желез желудка

1. Средства, усиливающие секрецию желез желудка /средства заместительной терапии

- а) с диагностической целью (гастрин, гистамин, экстрактивные вещества)
- б) с лечебной целью (углекислые минеральные воды)
- в) средства заместительной терапии (желудочный сок, пепсин, кислота хлористоводородная, разведенная с пепсином).

2. Средства, понижающие секрецию желез желудка.

- а) Холиноблокирующие средств - М-холиноблокаторы неизбирательного действия (группа атропина); М₁-холиноблокаторы (пирензипин);
- б) Ганглиблокаторов (бензогексоний, пирилен).
- в) блокаторов Н₂гистаминовых рецепторов (ранитидин, циметидин, фамотидин).
- г) Ингибиторов протонного насоса (омепразол). Сравнить с новыми – *пантопрозолом и лансопростолом*.
- д) Простагландинов и их синтетических производных (мизопростол)

3. Антацидные средства:

- а) кратковременного действия (натрия гидрокарбонат);
 - б) длительного действия (кальция карбонат осажденный, магния окись, магния трисиликат, алюминия гидроокись)
- Новые антацидные средства: Альтернагель, Атфоджель (состав-алюминия гидроокись); Маалокс, Маалокс ТС (алюминия гидроокись, магнезии гидроокись); Миланта- Н1 (алюминия гидроокись, магнезии гидроокись, симетикон).

IV. Гастропротекторы/цитопротекторы/-средства, ускоряющие естественные процессы регенерации слизистой оболочки желудка.

- а) средства, повышающие защитную функцию слизистой барьера и устойчивость слизистой оболочки к действию повреждающих факторов - карбенексолол, мизопростол, ликвиротон;
- б) средства, создающие механическую защиту слизистой оболочки (язвенной поверхности) сукралфат, висмута цитрат основной, висмута трикалия дицитрат. специальных препаратов, стимулирующих процесс регенерации язв желудка и 12 перстной кишки – оксиферискорбон натрия, солкосерила, метронидазола (трихопол), метилурацила, метоклопромида (церукал, алантон), витамина U, анаболических стероидов.

V Средства, влияющие на моторику желудка

- а) средства, усиливающие моторику желудка /прокинетики средства/- метоклопромид, цизаприд (повышают тонус периферических холинергических нейронов; являются антагонистами серотониновых рецепторов), домперидон (мотилиум-блокатор альфа –1 адренорецепторов);
- б) средства, угнетающие моторику кишечника – холиноблокаторы, ганглиоблокаторы, а также спазмолитики – папаверин, но-шпа).

VI. Рвотные и противорвотные средства

- а) центрального действия (апоморфина гидрохлорид);
- б) рефлекторного действия (термопсис, ипекакуана);
- в) периферического действия (меди сульфат, цинка сульфат)

Противорвотные средства

- а) с профилактической целью (аэрон);
- б) противогистаминные средства (дипразин, димедрол)
- в) средства, угнетающие пусковую зону (метоклопрамид-реглан, церукал)
- г) производные фенотиазина (тиетилперазин-торекан, этаперазин, трифтазин), бутирофенона (галоперидол), блокаторов серотониновых рецепторов (ондансетрон-зофран, трописетрон-навобан).

VII. Желчегонные средства

- 1. Средства, стимулирующие желчеобразование (холеретики)
 - 2. Средства, стимулирующие желчевыделение (холагога)
- Средства, стимулирующие образование желчи, подразделяются на
- а) желчные кислоты и их соли (кислота дегидрохолиевая-хологон, дегидрохолин);
 - б) препараты желчи (таблетки холензим);
 - в) препараты растительного происхождения (холосас);
 - г) синтетические препараты (оксафенамид-осалмид).

VIII. Препараты, действующие на функцию поджелудочной железы

- а) усиливающих секрецию – секретин, холецистокинин
- б) угнетающих секрецию
- в) средств заместительной терапии -ферментные препараты

IX. Препараты, влияющие на моторику кишечника

- а) Вещества, понижающие моторику кишечника: - М-холинолитики, М- и Н-холинолитики, ганглиоблокаторы, спазмолитики миотропного действия, а также лоперамид-лопедиум, имодиум;
- б) Вещества, усиливающие перистальтику кишечника (прокинетики): М-холиномиметики, антихолинэстеразные средства обратимого действия, агонисты серотониновых рецепторов (цизаприд)

Слабительные средства подразделяются на неорганические.

К ним относятся:

- а) солевые слабительные – магния сульфат, натрия сульфат;
- б) органические средства – растительного происхождения (масло касторовое), препараты, содержащие антрагликозиды (экстракт крушины жидкий, таблетки ревеня, настой листьев сенны), синтетические средства (фенолфталеин, изафенин).

Занятие № 8.

Тема: Средства, влияющие на систему крови.

Тип занятия: практическое занятие

Продолжительность занятия: 90 минут

Цели: учебные, развивающие.

Формируемые общие и профессиональные компетенции:

- Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам.
- Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности.
- Планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие, предпринимательскую деятельность в профессиональной сфере, использовать знания по финансовой грамотности в различных жизненных ситуациях.
- Выполнять медицинские манипуляции при оказании медицинской помощи пациенту.
- Осуществлять уход за пациентом.
- Оказывать медицинскую помощь в неотложной форме.

Студент должен иметь практический опыт:

- в определении вклада фармакокинетического компонента лекарственных средств в его биологический и токсикологический эффект
- умение оценивать вклад фармакодинамики вещества в его конечный результат
- ориентироваться в последовательности создания и внедрения лекарственных средств

Студент должен знать:

- лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;
- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств по группам;
- побочные эффекты, виды реакций и осложнения лекарственной терапии;
- правила заполнения рецептурных бланков.

Студент должен уметь:

- выписывать лекарственные формы в виде рецепта с применением справочной литературы;
- находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;
- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;
- применять лекарственные средства по назначению врача;
- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

Интеграционные связи. Профессиональные модули, изучение которых связано с освоением программы курса фармакологии:

ПМ.02 МДК 02.01:

- Сестринское дело в терапии с курсом первичной медицинской помощи.
- Сестринское дело в хирургии.
- Сестринское дело в акушерстве и гинекологии.
- Сестринское дело при инфекционных болезнях с курсом ВИЧ инфекции и эпидемиологии.

ОП.02 Основы латинского языка с медицинской терминологией.

ОП.05 Основы микробиологии и иммунологии.

Материальное обеспечение:

- мебель;
- доска учебная;
- столы и стул для преподавателя;
- столы и стулья для студентов;
- шкаф книжный;
- шкафы-витрины для демонстрационных образцов лекарственных препаратов, наборы аннотаций к лекарственным препаратам, таблицы, схемы, плакаты с общепринятыми сокращениями на латинском языке, которые допускаются при выписывании рецептов и др.;
- информационные стенды.

Рекомендуемая литература:

Основные источники:

1. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 320 с. - ISBN 978-5-9704-6200-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970462003.html>
2. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-7024-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970470244.html>

Дополнительные источники:

1. Коновалов, А. А. Фармакология. Курс лекций / А. А. Коновалов. — 5-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Лань, 2023. — 144 с. — ISBN 978-5-8114-9920-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/282383>

Ход занятия

1. Организационный момент: преподаватель отмечает отсутствующих, внешний вид студентов, аудитории, сообщает тему занятия, формулирует цели, сообщает план проведения занятия, раздает методические указания, проводит **инструктаж по охране труда и технике безопасности** в аудитории и кафедре фармакологии и биоинформатики в целом.

2. Оценка знаний студентов (проверка исходного уровня знаний):

1) Проверка исходного уровня знаний:

Контрольные вопросы:

1. Форменные элементы крови (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты) и их физиологическое значение в организме. Кроветворение.
2. Анемия. Причины. Классификация лекарственных средств, применяемых при анемии. Фармакологическая характеристика препаратов.
3. Лекарственные средства угнетающие эритропоэз.
4. Лекарственные средства стимулирующие и угнетающие лейкопоэз.

5. *Гемостаз*. Физиологическая роль. Стадии гемостаза.
6. Тромбоциты – *активация, адгезия и агрегация*. Тромбоксан-простациклиновая система тромбоцитов. Роль гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов в агрегации тромбоцитов.
7. Средства, уменьшающие *агрегацию тромбоцитов* (антиагреганты):
 - Средства, угнетающие синтез тромбоксана A₂.
 - Средства, блокирующие гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов.
 - Средства, стимулирующие простациклиновые рецепторы.
8. Средства, понижающие *свертывание крови* (антикоагулянты),
 - Антикоагулянты прямого действия. Классификация. Механизм действия. Механизм действия антагониста гепарина – протамина сульфат.
 - Антикоагулянты непрямого действия. Классификация. Механизм действия.
 - Показания, противопоказания и побочные эффекты антикоагулянтов.
9. *Фибринолитические* (тромболитические) средства. Классификация. Механизм действия. Показания к применению. Противопоказания и побочные эффекты. Системный фибринолиз.
10. Средства, способствующие *остановке кровотечений* (гемостатики). Классификация. Механизм действия. Показание к применению.
11. *Антифибринолитические* средства. Показания к применению. Побочные эффекты.
 - Кислота аминакапроновая. Механизм действия.
 - Контрикал. Механизм действия.

2) Проверка выписывания рецептов:

Выписывание рецептов по данной теме.

3. Практическая часть:

Самостоятельная работа студентов:

Определить антиагрегантные свойства А-Д

(Эпопростенол, абциксимаб, тиклопидин, кислота ацетилсалициловая, дипиридамо́л)

Свойства	Препараты				
	А	Б	В	Г	Д
Ингибирование циклооксигеназы		+			
Ингибирование фосфодиэстеразы в тромбоцитах	+				
Блокада пуриновых рецепторов тромбоцитов				+	
Блокада гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов					+
Стимулирование простациклиновых рецепторов			+		

«+» - наличие указанного эффекта

Ситуационные задачи:

Определить вещества и группы веществ:

1. Противосвертывающий препарат. Нарушает образование тромба на стадии коагуляции. В организме человека образуется тучными клетками. Оказывает свой эффект в крови как *in vivo*, так и *in vitro*. Препятствует образованию тромбина, ингибирует его. В больших дозах угнетает агрегацию тромбоцитов. Снижает в крови уровень липидов. Применяют внутривенно, местно. При внутривенном введении эффект развивается за минуты (секунды), длится эффект 2-6 часов. Антагонистом является протамина сульфат. Применяют для профилактики и лечения тромбозов и эмболий, флебитах, подкожных гематомах, варикозных язвах конечностей.

2. Препарат, обладающий свойствами нескольких фармакологических групп. В самых малых дозах (0,125 гр) способен снижать агрегацию тромбоцитов, увеличивать проницаемость сосудов и экссудацию плазмы. В средних дозах (0,25-0,5 гр.) при однократном введении способен оказывать жаропонижающее и обезболивающее действие. В суточной дозе 6.0 г проявляет свойства нестероидных противовоспалительных средств. В основе механизма действия лежит способность угнетать образование простагландинов. Препарат может вызвать геморрагии, изъязвления, бронхоспазм, задержку диуреза, токсическое действие на орган слуха. Противопоказан при гриппе.

3. Препараты этой группы влияют на гемопоэз. Они содержат в себе компонент, который при его дефиците обладает антиоксидантными свойствами, а при его избыточном потреблении проявляет прооксидантную активность. Компонент накапливается в костном мозге, печени, селезенке. В полости рта вызывают гингивиты, поэтому используют капсулированные формы препаратов. Всасываются в ЖКТ при наличии хлористоводородной кислоты. Лучше всасываются органические формы, комплексы с витаминами. Обладают закрепляющим действием. Оказывают рвотное действие при попадании на корень языка. При внутривенном введении могут вызывать гиперемии кожи лица, сдавление в области груди, боли в пояснице.

4. Подведение итогов занятия: Преподаватель кратко анализирует занятие и дает критическую оценку каждого его этапа, обращает внимание на хорошие результаты и на допущенные ошибки, выделяет лучшие работы и указывает на отставание, недостаточную подготовленность к занятию.

4. Итоговый контроль:

Тесты для контроля знаний студентов по данной теме

1. Фармакологическая группа, применяющаяся для профилактики и лечения тромбоза

- 1) гемостатики системного действия
- 2) средства, влияющие на эритропоэз
- 3) антиагрегантные средства
- 4) антифибринолитические средства

2. Антиагрегантное средство

- 1) варфарин
- 2) неодикумарин
- 3) ацетилсалициловая кислота
- 4) гепарин

3. Антиагрегантное средство, по механизму действия относящееся к ингибиторам тромбоксан-синтетазы

- 1) кислота ацетилсалициловая
- 2) дазоксiben
- 3) эпростенол
- 4) дипиридамол

4. Антиагрегантное средство, являющееся неконкурентным блокатором гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов

- 1) эпростенол
- 2) абциксимаб
- 3) дипиридомол
- 4) клопидогрел

5. Антиагрегантное средство снижает агрегацию тромбоцитов за счет...

- 1) нарушения связывания с гликопротеиновыми рецепторами IIb/IIIa
- 2) ингибирования циклооксигеназы
- 3) ингибирования тромбоксансинтетазы
- 4) блокады тромбоксановых рецепторов

6. Антифибринолитическое средство

- 1) стрептодеказа
- 2) урокиназа
- 3) кислота аминапроновая
- 4) желатиноль

7. Механизм действия кислоты аминапроновой

- 1) усиление синтеза протромбина
- 2) торможение перехода протромбина в тромбин
- 3) торможение превращения профибринолизина в фибринолизин
- 4) активация перехода профибринолизина в фибринолизин

8. Препараты, не оказывающие стимулирующего действия на эритропоэз

- 1) железа закисного сульфат
- 2) витамин B_{12}
- 3) метотрексат
- 4) кислота фолиевая

9. Лучше всего в желудочно-кишечном тракте всасывается

- 1) двухвалентное ионизированное железо
- 2) трехвалентное ионизированное железо
- 3) неионизированное железо
- 4) степень ионизации не влияет на всасываемость железа

10. При недостаточности цианокобаламина развивается...

- 1) гипохромная анемия
- 2) гиперхромная анемия
- 3) агранулоцитоз
- 4) лимфопения

5. Задание на дом:

Тема занятия: Кардиотонические препараты. Антиангинальные средства.

Вопросы для самоподготовки:

1. Сердце. Физиологическая роль в функционировании организма. Физиология мышечного сокращения сердца.
2. Классификация кардиотонических средств. Показания к применению.
3. Сердечные гликозиды. Классификация. Механизм действия. Побочные эффекты и противопоказания.
4. Изменений функций сердца под влиянием сердечных гликозидов.
5. Средства, применяемы при отравлении сердечными гликозидами. Механизм действия.
6. Сердечные гликозиды, применяемые при острой сердечной недостаточности.
7. Сердечные гликозиды средней силы и продолжительности действия. Фармакологическая характеристика.
8. Негликозидные кардиотоники. Классификация. Основные отличия от сердечных гликозидов.
9. Ишемическая болезнь сердца. Основные причины и клинические проявления (стенокардия).
10. Средства для лечения стенокардия (антиангинальные средства). Классификация.
11. Нитраты и нитриты в качестве антиангинальных средств. Основные препараты, их механизм действия. Нитроглицерин и его разные лекарственные формы.

Список обязательных препаратов по теме:

«Кардиотонические препараты. Антиангинальные средства.»

Препарат	МНН	Дозировка
Унитиол	Natrii dimercaptopropansulfo nas	Амп. 50 мг/мл по 5 мл;
Дигоксин	Digoxinum	Табл по 0,25 мг, 0, 25 мг/мл в 1 мл – ампулы для в/в введения
Допамин	Dopaminum	5, 10, 20, 40 мг/мл в амп по 5 мл – концентрат для приготовления раствора дл инфузий; 0,5 и 4% раствор для инъекций в амп по 5 мл;
Нитроглицерин	Nitroglycerinum	Таб. по 0,5 мг Ампулы по 1 мг/мл 5 и 10 мл – для приготовления раствора для инфузий; Аэрозоль во флаконах 0,4 мг/доза – 200 доз;
Изосорбида динитрат (Нитросорбид)	Isosorbidi dinitras	Таблетки пролонг. действия по 20, 40 и 60 мг; табл. по 10 мг; рас- р в ампулах 1 мг/мл по 10 мл – для приготовления раствора для инфузий; Аэрозоль дозированный 1,25мг/доза – 300 доз;

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК

«Средства, влияющие на систему крови»

Кровь представляет собой разновидность соединительной ткани. Она непрерывно движется по кровеносным сосудам. Движение крови поддерживается сердечно-сосудистой системой, в которой роль насоса играют сердце и гладкая мускулатура стенок артерий и вен. Кровь является одним из трех компонентов внутренней среды, обеспечивающих нормальное функционирование организма в целом. Двумя другими компонентами являются лимфа и межклеточная (тканевая) жидкость. Кровь необходима для переноса веществ по организму. Кровь на 55% состоит из плазмы, а остальное - взвешенные в ней **форменные элементы крови** - эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. Кроме того, она содержит клетки (**фагоциты**) и **антитела**, защищающие организм от болезнетворных микробов.

Если человек весит 65 кг, в нем 5,2 кг крови (7-8%); из 5 л крови около 2,5 л приходится на воду.

Эритроциты — это красные кровяные тела. Их больше всего среди клеток крови. Эритроциты содержат **гемоглобин**, который необходим для транспорта кислорода. Они участвуют в газообмене, в регуляции кислотно-щелочного равновесия и в ряде ферментативных и обменных процессов.

Лейкоциты — это белые клетки крови. Они выполняют защитную функцию, являясь частью иммунной системы организма. Среди лейкоцитов различают гранулоциты, лимфоциты и моноциты.

Тромбоциты — это кровяные пластинки. Они содержат **тромбопластин**, являющийся фактором свертывания крови и играющий важную роль в остановке кровотечений.

Постоянство состава крови обеспечивается системой кроветворения, в которую входят костный мозг, селезенка, лимфатические узлы и вилочковая железа. Основой этой системы является костный мозг, где происходит образование всех форменных элементов крови - эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Система кроветворения находится в динамическом равновесии с кровью, осуществляя непрерывное обновление и пополнение недостающих клеток. Заболевания или повреждения органов кроветворения приводят к изменению состава крови и, как следствие, ослаблению ее функций.

Эти функции разнообразны. Основными из них являются:

- дыхательная (перенос кислорода из легких к тканям и углекислоты из тканей в легкие);
- питательная (транспорт питательных веществ от органов, где они образуются, к тканям и органам, где они расходуются или подвергаются дальнейшим превращениям);
- выделительная (доставка подлежащих удалению продуктов обмена веществ к **органам выделения**);
- регуляторная (снабжение **гормонами** клеток-мишеней);
- гомеостатическая (поддержание постоянства осмотического давления, водного баланса, минерального состава внутренней среды);
- терморегуляторная (обеспечение постоянства температуры тела);
- защитная (защита органов и тканей от проникновения в них чужеродных веществ).

Средства, влияющие на тромбообразование.

- I. Средства, применяемые для профилактики и лечения тромбоза
 1. Средства, уменьшающие агрегацию тромбоцитов (антиагреганты)
 2. Средства, понижающие свертывание крови (антикоагулянты)
 3. Фибринолитические средства (тромболитические средства)
- II. Средства, способствующие остановке кровотечений (гемостатики)
 1. Средства, повышающие свертывание крови
 - а) для местного применения
 - б) системного действия
 2. Антифибринолитические средства

Препараты, регулирующие кроветворение, подразделяют на следующие группы:

Средства, влияющие на эритропоэз

Средства, стимулирующие эритропоэз

1. Применяемые при гипохромной анемии

А. При железодефицитной анемии

а) Препараты железа

Железа закисного сульфат

Феррум Лек Ферковен

б) Препараты кобальта Коамид

Б. При анемии, возникающей при некоторых хронических заболеваниях

Эпоэтин альфа

2. Применяемые при гиперхромной анемии

Цианокобаламин Кислота фолиевая

Средства, угнетающие эритропоэз

Раствор натрия фосфата, меченного фосфором-32

Средства, влияющие на лейкопоэз

Средства, стимулирующие лейкопоэз

Натрия нуклеинат Пентоксил Молграмостим Филграстим

Средства, угнетающие лейкопоэз

Новэмбихин Миелосан Меркаптопурин Допан Тиофосфамид и др

Гемостаз

Если бы в процессе эволюции кровь не "научилась" свертываться, то всякое нарушение герметичности сосудов могло бы привести к полной ее потере. И кровь "научилась", оставаясь жидкостью в сосудах, образовывать сгусток при их повреждении. Для этого в организме действует так называемая система **гемостаза**, обеспечивающая равновесие между процессами свертывания крови и фибринолиза (расщепления **фибрина** - белка, являющегося основой тромба).

Гемостаз (остановка кровотечения) в организме обеспечивают две системы - тромбообразующая (свертывающая) и тромболитическая (фибринолитическая - растворяющая фибрин). Обе они находятся в динамическом равновесии и вместе выполняют одну из важнейших защитных биологических реакций человека - сохранять текучесть крови в сосудах и вызывать образование сгустка при их повреждении.

Нарушения в любом из звеньев этих систем могут привести к спонтанным кровотечениям в случае снижения свертываемости крови или к образованию тромба и закупорке сосуда, если свертываемость патологически повышается, и тогда мы прибегаем к помощи лекарств. В зависимости от того, на какую систему гемостаза они действуют, можно выделить несколько основных групп: непосредственно влияющие на свертываемость (**коагулянты** и **антикоагулянты**), изменяющие фибринолиз (**фибринолитики** и **ингибиторы фибринолиза**), препятствующие агрегации тромбоцитов (**антиагреганты**). Антикоагулянты, антиагреганты и фибринолитики применяются для профилактики и лечения тромбоза. Коагулянты и ингибиторы фибринолиза способствуют остановке кровотечения и их называют гемостатиками. В отдельную группу выделены средства, стимулирующие кроветворение (**гемопозз**), так как они активируют другие функции крови (дыхательную, питательную, анитоксическую, противомикробную) и напрямую не участвуют в изменении гемостаза.

Физиологический гемостаз состоит из 4х последовательных этапов:

1. Локальный спазм сосудов
2. Адгезия и агрегация тромбоцитов - тромбоцитарный тромб
3. Активация свертывающей системы крови - фибриновый тромб
4. Фибринолиз - восстановление кровотока.

Адгезия, активация тромбоцитов и их агрегация:

Повреждение эндотелия сосудов приводит к оголению так называемых молекул адгезии (интегрины), с которыми взаимодействуют рецепторы тромбоцитов.

К молекулам адгезии относятся:

- коллаген
- фибронектин
- ламинин
- ф. Виллебранда

С вышеуказанными молекулами адгезии тромбоциты взаимодействуют посредством рецепторов семейства интегринов - гликопротеины IIb/IIIa.

Так осуществляется *адгезия* тромбоцитов к субэндотелию поврежденного сосуда.

Далее тромбоциты подвергаются активации (приобретение сферической формы с многочисленными выростами и способности к синтезу и секреции факторов активации для других тромбоцитов).

Активация происходит с помощью специфических активаторов, которые делят на *внешнии* (их синтез осуществляется тканями) и *внутреннии* (их синтез осуществляется самими тромбоцитами).

К *внешним* факторам относятся - коллаген, тромбин, адреналин.

К *внутренним* - Тромбоксан А2, Фактор, активирующий тромбоциты (ФАТ), АДФ, серотонин.

*АДФ также может выделяться из поврежденных и разрушенных клеток эндотелия.

Активаторы взаимодействуют с метаботропными рецепторами (рецепторы, связанные с G белком) на тромбоцитах:

- серотонин - 5-НТ2А-рецептор
- АДФ-рецепторы P2Y
- Тромбин, ф. свертывания VIIa (конвертин), Ха(ф.Стюарта-Прауэра), плазмин - PAR-I рецептор.

Стимуляция G белка данными факторами активации приводит к активации Фосфолипазы C, которая расщепляет фосфолипиды клеточной мембраны с образованием вторичных мессенджеров ИФ3 и ДАГ.

ДАГ приводит к активации Протеинкиназы C.

ИФ3 приводит к увеличению ионов Ca, которые будут активировать Фосфолипазу А2, которая будет расщеплять фосфолипиды клеточной мембраны с образованием Арахидоновой кислоты.

Из Арахидоновой кислоты внутри тромбоцитов синтезируются *циклические эндопероксиды (простагландины G2 и H2)*, данный синтез осуществляет ЦОГ-1.

Из вышеуказанных простагландинов под действием тромбоксансинтетазы будет образовываться Тромбоксан А2.

Тромбоксан А2 выделяется из активированных тромбоцитов и стимулируя тромбоксановые рецепторы других тромбоцитов, приводит к их активации. Важным биологическим эффектом тромбоксана А2 является также его стимулирующее влияние на гликопротеиновые рецепторы IIb/IIIa тромбоцитов.

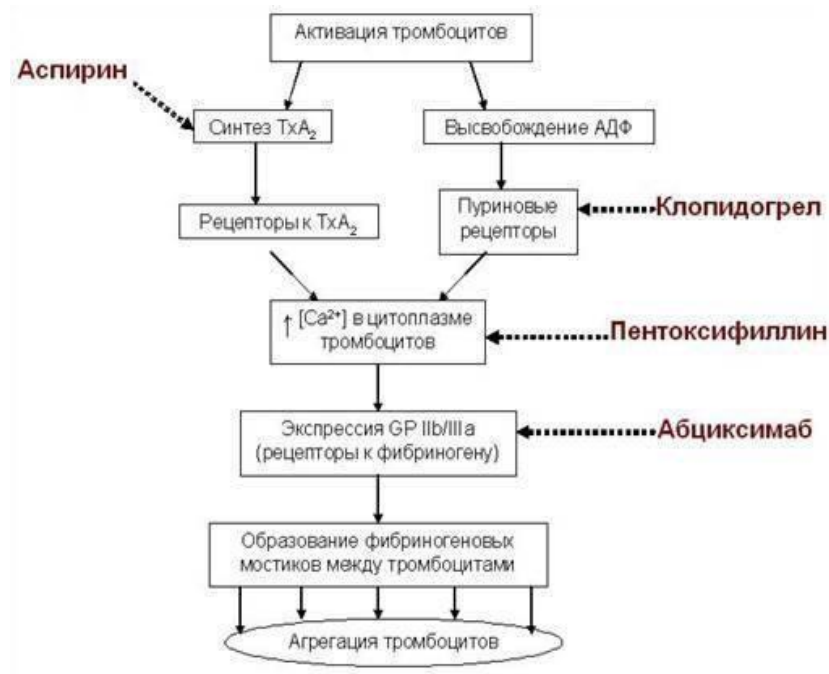
Два Гликопротеиновых рецептора IIb/IIIa двух активированных тромбоцитов способны соединяются между собой при участии молекулы фибриногена - этот процесс есть процесс агрегации тромбоцитов.

Стоит отметить, что у неактивированного тромбоцита гликопротеиновый рецептор IIb/IIIa разобщен, объединение в единый комплекс стимулируется АДФ.

*Нарушения гликопротеина IIb/IIIa приводят к тромбастении - болезни Гланцмана. Болезнь Гланцмана является наследственным заболеванием с аутосомно-рецессивным

характером проявления, характеризуется нарушением гемостаза с тяжелыми рецидивирующими кровотечениями слизистых покровов. Тромбоциты таких больных не связываются с фибриногеном и не способны агрегировать.

В случае аутоиммунного нарушения с выработкой аутоантител против гликопротеина IIb/IIIa развивается хроническая иммунопатологическая тромбоцитопеническая пурпура, или болезнь Верльгофа.



Стоит отметить еще одну важную физиологическую систему, приводящую к снижению агрегации тромбоцитов и вазодилатации - простациклиновая система. А именно этот процесс будет осуществлять Простациклин I₂. В тромбоцитах данное вещество будет снижать содержание ионов Ca²⁺.

Простациклин I₂ синтезируется в эндотелии сосудов под действием простоциклинсинтетазы из простагландинов G₂ и H₂, образованных из арахидоновой кислоты под действием ЦОГ.

Ацетилсалициловая кислота более избирательна к ЦОГ-1 внутри тромбоцита.

На данном этапе фармакологически повлиять на реологические свойства крови, а именно *снизить агрегацию тромбоцитов*, можно следующим образом:

1. Снизить активность тромбоксановой системы путем блокады фермента, приводящего к синтезу Тромбоксана A₂ (тромбоксансинтетаза) и/или заблокировать рецепторы к Тромбоксану A₂.
2. Повысить активность простациклиновой (антиагрегантной) системы путем стимуляции рецепторов к простациклину I₂.
3. Ингибирование процесса связывания фибриногена с гликопротеиновый рецептор IIb/IIIa - возможно двумя путями - или просто заблокировать данные рецепторы или заблокировать пуриновые рецепторы к АДФ (т.к. АДФ способствует объединению рецептора IIb/IIIa в единый комплекс).

Далее в процессе гемостаза принимают участия факторы свертывания.

В итоге будет образован фибриновый тромб.



В этом процессе ключевыми факторами свертывания будут выступать фибриноген (I фактор).

Фибриноген сам по себе не активен, его активирует Тромбин (IIa фактор). Тромбин образуется из Протромбина под влиянием фактора Xa.

Фармакологически процесс коагуляции можно ингибировать двумя основными путями - или ингибировать факторы свертывания непосредственно в крови (антикоагулянты прямого действия), или ингибировать синтез этих факторов свертывания в печени (антикоагулянты непрямого действия).

Гепарин, низкомолекулярные гепарины и агонисты витамина К - варфарин - требуют мониторинга свертывающей системы крови - тесты на Протромбиновое время и МНО.

Когда сосудистая стенка восстановлена и смысла в фибриновом тромбе нет, наступает процесс фибринолиза - растворение уже образованного фибрина.

Фибрин протеолитически превращается в фибринопептиды — это процесс деградации фибрина. Активируется этот процесс Фибринолизин (плазмином), который образуется под действием различных активаторов из Профибринолизина (плазминогена).

Фармакологически запустить процесс фибринолиза можно путем стимуляции перехода профибринолизина (плазминогена) в фибринолизин (плазмин). Этого можно добиться рядом активаторов, которыми являются стрептокиназа, уреаза, алтеплаза, рекомбинантный белок, содержащий АК последовательность стафилокиназы, тенектеплаза.

Если же активность фибринолитической системы чрезмерна, что может привести к массивным кровотечениям, тогда применяют антифибринолитики, которые будут ингибировать переход профибринолизина в фибринолизин (аминокапроновая кислота) или ингибировать сам фибринолизин (контрикал).

Занятие № 9.

Тема: Кардиотонические препараты. Антиангинальные средства.

Тип занятия: практическое занятие

Продолжительность занятия: 90 минут

Цели: учебные, развивающие.

Формируемые общие и профессиональные компетенции:

- Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам.
- Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности.
- Планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие, предпринимательскую деятельность в профессиональной сфере, использовать знания по финансовой грамотности в различных жизненных ситуациях.
- Выполнять медицинские манипуляции при оказании медицинской помощи пациенту.
- Осуществлять уход за пациентом.
- Оказывать медицинскую помощь в неотложной форме.

Студент должен иметь практический опыт:

- в определении вклада фармакокинетического компонента лекарственных средств в его биологический и токсикологический эффект
- умение оценивать вклад фармакодинамики вещества в его конечный результат
- ориентироваться в последовательности создания и внедрения лекарственных средств

Студент должен знать:

- лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;
- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств по группам;
- побочные эффекты, виды реакций и осложнения лекарственной терапии;
- правила заполнения рецептурных бланков.

Студент должен уметь:

- выписывать лекарственные формы в виде рецепта с применением справочной литературы;
- находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;
- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;
- применять лекарственные средства по назначению врача;
- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

Интеграционные связи. Профессиональные модули, изучение которых связано с освоением программы курса фармакологии:

ПМ.02 МДК 02.01:

- Сестринское дело в терапии с курсом первичной медицинской помощи.
- Сестринское дело в хирургии.
- Сестринское дело в акушерстве и гинекологии.
- Сестринское дело при инфекционных болезнях с курсом ВИЧ инфекции и эпидемиологии.

ОП.02 Основы латинского языка с медицинской терминологией.

ОП.05 Основы микробиологии и иммунологии.

Материальное обеспечение:

- мебель;
- доска учебная;
- столы и стул для преподавателя;
- столы и стулья для студентов;
- шкаф книжный;
- шкафы-витрины для демонстрационных образцов лекарственных препаратов, наборы аннотаций к лекарственным препаратам, таблицы, схемы, плакаты с общепринятыми сокращениями на латинском языке, которые допускаются при выписывании рецептов и др.;
- информационные стенды.

Рекомендуемая литература:

Основные источники:

1. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 320 с. - ISBN 978-5-9704-6200-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970462003.html>
2. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-7024-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970470244.html>

Дополнительные источники:

1. Коновалов, А. А. Фармакология. Курс лекций / А. А. Коновалов. — 5-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Лань, 2023. — 144 с. — ISBN 978-5-8114-9920-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/282383>

Ход занятия

1. Организационный момент: преподаватель отмечает отсутствующих, внешний вид студентов, аудитории, сообщает тему занятия, формулирует цели, сообщает план проведения занятия, раздает методические указания, проводит **инструктаж по охране труда и технике безопасности** в аудитории и кафедре фармакологии и биоинформатики в целом.

2. Оценка знаний студентов (проверка исходного уровня знаний):

1) Проверка исходного уровня знаний:

Контрольные вопросы:

1. Сердце. Физиологическая роль в функционировании организма. Физиология мышечного сокращения сердца.
2. Классификация кардиотонических средств. Показания к применению.
3. Сердечные гликозиды. Классификация. Механизм действия. Побочные эффекты и противопоказания.
4. Изменений функций сердца под влиянием сердечных гликозидов.

5. Средства, применяемы при отравлении сердечными гликозидами. Механизм действия.
6. Сердечные гликозиды, применяемые при острой сердечной недостаточности.
7. Сердечные гликозиды средней силы и продолжительности действия. Фармакологическая характеристика.
8. Негликозидные кардиотоники. Классификация. Основные отличия от сердечных гликозидов.
9. Ишемическая болезнь сердца. Основные причины и клинические проявления (стенокардия).
10. Средства для лечения стенокардия (антиангинальные средства). Классификация.
11. Нитраты и нитриты в качестве антиангинальных средств. Основные препараты, их механизм действия. Нитроглицерин и его разные лекарственные формы.

2) Проверка выписывания рецептов:

Проверка выписывания рецептов по данной теме.

3. Практическая часть:

а) подготовка студентов к самостоятельной работе: проведение инструктажа по выполнению заданий

б) самостоятельная работа студентов

Какому набору эффектов (А—В) соответствует действие сердечные гликозиды на клетки миокарда?

Параметры	А	Б	В
Активность Na, К-АТФ-азы мембраны клеток	Повышается	Снижается	Не изменяется
Содержание внутри клеток ионов калия	Повышается	Снижается	Повышается
Концентрация внутри клеток ионизированного кальция	Снижается	Повышается	Не изменяется

Определить вещества, применяемые при недостаточности коронарного кровообращения (никорандил, фенигидин, нитроглицерин).

Аргументируйте свой выбор.

Препараты	Влияние на тонус сосудов			Механизм сосудорасширяющего действия		
	Периферические сосуды		Коронарные сосуды сердца	Высвобождение группы NO	Активация К ⁺ каналов клеточных мембран	Блокада Са ²⁺ каналов клеточных мембран
	Вены и венулы	Артерии и артериолы				
А	↓	↓	↓ ¹	+		
Б	↓	↓	↓	+	+	
В		↓	↓			+

↓ - снижение тонуса

«+» - наличие эффекта

Ситуационные задачи:

1. Указанное средство из группы сердечных гликозидов, обладает сильным, быстрым (через 5-10 мин.), но сравнительно кратковременным действием (до 12 часов), демонстрирует выраженное систолическое действие, но мало действует на диастолу и внутрисердечную проводимость, быстро выводится из организма и практически не кумулирует. Применяется, в основном, для лечения острой сердечной недостаточности.
2. Препарат выражено увеличивает силу и частоту сердечных сокращений. Повышает в кардиомиоцитах содержание цАМФ, стимулируя β_1 -адренорецепторы. Вводится внутривенно. Может вызывать аритмии.
3. Препарат относится к группе кардиотонических средств. Повышает в кардиомиоцитах содержание цАМФ, ингибируя фермент фосфодиэстеразу. Стимулирует дофаминовые рецепторы.
4. Определите препарат, аргументируя свой выбор. Относится к группе антиангинальных средств. Расширяет преимущественно периферические вены, что приводит к депонированию крови на периферии, снижению венозного возврата к сердцу, уменьшению преднагрузки и, соответственно, снижению потребности миокарда в кислороде. Кроме того, расширяя артериолы, снижает постнагрузку и улучшает кровоток в крупных коронарных сосудах. При сублингвальном приеме действует быстро (через 3 -5 мин), но кратковременно (до 30 мин).

4. Итоговый контроль:

Тесты для контроля знаний студентов по данной теме

1. Кардиотонические средства...

- 1) активируют сосудодвигательный центр
- 2) угнетают сосудодвигательный центр
- 3) снижают сократительную активность миокарда
- 4) усиливают сократительную активность миокарда

2. Кардиотоник гликозидного строения – это...

- 1) мезатон
- 2) амринон
- 3) дигитоксин
- 4) адреналин

3. Негликозидный кардиотоник – это...

- 1) дигоксин
- 2) добутамин
- 3) коргликон
- 4) мезатон

4. Повышает чувствительность миофибрилл к ионам кальция

- 1) дофамин
- 2) левосимендан
- 3) коргликон
- 4) амринон

5. Повышает содержание в кардиомиоцитах цАМФ

- 1) дигоксин
- 2) дигитоксин
- 3) левосимендан
- 4) амринон

6. Агликон в молекуле сердечных гликозидов предопределяет...

- 1) степень связывания с белками плазмы крови
- 2) скорость проникновения через клеточные мембраны
- 3) кардиотропное действие
- 4) скорость элиминации из организма

7. Чистый гликозид пурпуровой наперстянки

- 1) дигоксин
- 2) дигитоксин
- 3) коргликон
- 4) строфантин

8. Чистый гликозид шерстистой наперстянки

- 1) дигоксин
- 2) дигитоксин
- 3) коргликон
- 4) строфантин

9. Новогаленовый препарат майского ландыша – это...

- 1) целанид
- 2) строфантин
- 3) коргликон
- 4) дигитоксин

10. Препарат строфанта комбе – это...

- 1) коргликон
- 2) строфантин
- 3) целанид
- 4) адонизид

11. Для терапии ишемической болезни сердцаиспользуются препараты, которые...

- 1) увеличивают сократимость миокарда
- 2) повышают потребность миокарда в кислороде
- 3) облегчают проводимость
- 4) снижают потребность миокарда в кислороде

12. Механизм антиангинального действия связан с одновременным снижением потребности миокарда в кислороде и улучшением доставки кислорода к миокарду

- 1) коронарорасширяющие средства
- 2) органические нитраты
- 3) бета-адреноблокаторы
- 4) брадикардитические средства

13. Механизм антиангинального действия связан с влиянием только на потребность миокарда в кислороде

- 1) коронарорасширяющие средства
- 2) органические нитраты
- 3) бета-адреноблокаторы
- 4) активаторы калиевых каналов

14. Механизм антиангинального действия связан с влиянием только на доставку кислорода к миокарду

- 1) коронарорасширяющие средства
- 2) органические нитраты
- 3) бета-адреноблокаторы
- 4) брадикардитические средства

15. Относится к группе органических нитратов...

- 1) нитроглицерин
- 2) верапамил
- 3) валидол
- 4) метопролол

5. Задание на дом:

Тема занятия: Антигипертензивные препараты. Противоаритмические средства.

Вопросы для самоподготовки:

1. Артериальное давление. Определение. Основные механизмы регуляции артериального давления (центральные и периферические (почки, РААС)).
2. Артериальная гипертензия. Определене. Основные причины возникновения и клинические проявления.
3. Лекарственные средства, применяемые при артериальной гипертензии. Классификация.
4. Нейротропные гипотензивные средства. Основные препараты. Механизм действия. Показания к применению. Побочные эффекты.
 - Агонисты альфа₂-адренорецепторов
 - Агонисты имидазолиновых рецепторов
 - Блокаторы альфа₁-адренорецепторов
 - Блокаторы бета 1 и 2 – адренорецепторов
 - Блокаторы бета 1 адренорецепторов
 - Блокаторы альфа 1, бета 1 и 2 адренорецепторов.
 - Симпатолитики
 - Ганглиоблокаторы
5. Лекарственные средства, понижающие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.
 - Ингибиторы АПФ
 - Блокаторы рецепторов ангиотензина 2
6. Диуретические лекарственные средства в терапии артериальной гипертензии. Классификация. Основные механизмы действия. Показания. Основные побочные эффекты.
7. Антигипертензивные средства миотропного действия. Основные препараты. Механизм действия. Показания к применению. Побочные эффекты.
 - Антагонисты кальция
 - Активаторы калиевых каналов
 - Донаторы оксида азота
 - Периферические вазодилататоры
8. Антагонисты кальция, применяемые для лечения артериальной гипертензии. Основные эффекты, оказываемые на сердце. Основные показания для антагонистов кальция, часто встречаемые побочные эффекты.
9. Проводящая система сердца. Автоматизм. Аритмия: определение и клинические проявления.
10. Противоаритмические средства. Классификация. Показания к применению.
11. Мембраностабилизирующие противоаритмические средства. Основные классы мембраностабилизирующих лекарственных средств.
 - 11.1. Класс IA: Основные препараты. Механизм действия. Показания к применению. Побочные эффекты.
 - 11.2. Класс IB: Основные препараты. Механизм действия. Показания к применению. Побочные эффекты.

11.3. Класс IC: Основные препараты. Механизм действия. Показания к применению.

Побочные эффекты.

12. Адреноблокаторы, применяемые при аритмиях. Препараты. Механизм действия. Показания к применению. Побочные эффекты.

13. Противоаритмические средства, замедляющие реполяризацию. Основные препараты. Механизм действия. Показания к применению. Побочные эффекты.

14. Блокаторы медленных кальциевых каналов как противоаритмические средства. Основные препараты.

Список обязательных препаратов по теме

«Антигипертензивные препараты. Противоаритмические средства»

Название	МНН	Дозировка
Клонидин	Clonidine	табл. 0,15 мг, 0,075 мг; ампулы (0,1 мг/мл) 0,01% р-р по 1 мл
Моксонидин	Moxonidine	табл. покрытые пленочной оболочкой по 0,2, 0,3 и 0,4 мг.
Пропранолол	Propranololum	Табл по 10 и 40 мг; раствор для приёма внутрь 3,75 мг/мл – флакон 120 мл
Каптоприл	Captoprilum	Табл. по 25 и 50 мг
Нифедипин	Nifedipinum	Табл пролонг в плен обол по 10, 20, 40 мг
Магния сульфат	Magnesii sulfas	Рас-р 200 и 250 мг/мл в амп по 5 и 10 мл (в/в);
Гидрохлоротиазид	Hydrochlorothiazidum	Табл. по 25 и 100 мг
Лозартан	Losartanum	Табл в обол по 12,5, 25, 50 и 100 мг
Лидокаин	Lidocainum	20 мг/мл в ампулах по 2 и 10 мл
Верапамил	Verapamilum	Таб., покрытые оболочкой с пролонгированным высвобождением 240 мг, табл в обол по 40 и 80 мг, ампулы 2,5 мг/мл по 2 мл,
Новокаинамид	Procainamidum	Рас-р в амп 100 мг/мл (10%) по 5 мл, табл по 250 мг
Пропранолол	Propranololum	Раствор во флак для приёма внутрь 3,75 мг/мл по 120 мл; табл по 10 и 40 мг;

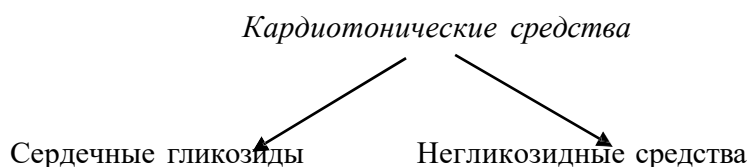
ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК

«Кардиотонические препараты. Антиангинальные средства»

Кардиотонические средства – ЛС, обладающие положительным инотропным действием и применяемые при сердечной недостаточности.

Термином «сердечная недостаточность» обозначают группу различных по механизму развития патологических состояний, при которых сердце постепенно утрачивает способность обеспечивать адекватное кровоснабжение органов и тканей.

Острая сердечная недостаточность отличается от хронической быстро нарастающими явлениями со стороны сердечнососудистой и дыхательной систем (сердечная астма, отек легких и др.). Сердечная астма – приступ тяжелого удушья вследствие острой левожелудочковой недостаточности сердца с «пропотеванием» в ткань легкого серозной жидкости и последующим развитием отека легких.



Сердечные гликозиды (греч. Glykys - сладкий) (СГ) – безазотистые соединения растительного происхождения, обладающие кардиотоническим действием на декомпенсированный миокард

Группа	Особенность химического строения	Препараты
<i>Неполярные липофильные СГ</i>	1 гидроксильная группа в стероидном ядре	Дигитоксин
<i>СГ промежуточной полярности и липофильности</i>	2 гидроксильные группы в стероидном ядре	Дигоксин и целанид
<i>Полярные водорастворимые СГ</i>	4-5 гидроксильных групп в агликоне	Строфантин, коргликон

Показания к применению сердечных гликозидов	
1. Как средство скорой помощи при острой сердечной недостаточности (лучше всего назначать внутривенно быстро действующие СГ – строфантин и коргликон). 2. При хронической сердечной недостаточности (целесообразнее назначать длительно действующие СГ – дигитоксин, дигоксин, целанид). 3. СГ назначают при некоторых видах предсердных (суправентрикулярных) нарушений ритма (как средства второго выбора при суправентрикулярной тахикардии, мерцательной и пароксизмальной тахикардии, а также при трепетании предсердий). В данном случае используется влияние сердечных гликозидов на проводящую систему, в результате снижается скорость проведения импульса через АВ-узел. 4. С профилактической целью СГ применяют в стадии компенсации у больных с пороком сердца перед предстоящей обширной хирургической операцией, перед родами и т.д.	
Побочные эффекты сердечных гликозидов	
Кардиальные	Экстракардиальные
• Желудочковая экстрасистолия (би- и три-геминии) • АВ блокады • Брадикардия • Пароксизмальная предсердная тахикардия в сочетании с АВ блокадами	тошнота, рвота (избыток дофамина на триггерной зоне рвотного центра) понос (повышенный тонус блуждающего нерва) снижение аппетита (избыток норадреналина в пищевом центре гипоталамуса) проникают через ГЭБ, что вызывает психотические реакции нарушение зрения (снижение остроты, нарушение восприятия спектра (ксантопсия – предметы кажутся окрашенными в желтый цвет), лекарственный дальтонизм, выпадение полей зрения)
Абсолютные противопоказания: • Интоксикация сердечными гликозидами или подозрение на нее • Атриовентрикулярная блокада 2-3 степени • Аллергические реакции	Относительные противопоказания: Синдром слабости синусового узла • Синусовая брадикардия (менее 50 в мин) • Мерцание предсердий с редким ритмом (мерцательная брадиаритмия) • Атриовентрикулярная блокада 1 степени • Желудочковые аритмии • Тяжелая гипертоническая болезнь • Ишемическая болезнь сердца • Хроническое легочное сердце

Негликозидные кардиотоники

Фармакологическая группа	Представители
Агонисты β_1 -адренорецепторов	Добутамин Дофамин
Ингибиторы фосфодиэстеразы	Производные бипиридина – амринон, милринон Производные имидазола – эноксимон, пироксимон Производные бензимидазола – пимобendan, левосимендан
Симпатомиметические амины	Преналтерол, ксамотерол
Препараты смешанного действия	Веснаринон, форсколин

Эффекты дофамина в зависимости от дозы

Доза (мкг/кг)	Рецептор	Эффект
1-2	Возбуждение D1-рецепторов	Расширение почечных и мезентериальных сосудов без ↑ работы сердца
3-5	Возбуждение D1-рецепторов и β1-адренорецепторов	Стимуляция работы сердца без тахикардии, ↑ почечного кровотока, АД не меняется
8-10	Возбуждение D1-2-рецепторов, β1- и α-адренорецепторов	↑ работы сердца, ↑ АД, тахикардия

Антиангинальными (anti – против, angina pectoris – грудная жаба, angere – душить) называются средства, применяемые для купирования приступов и лечения ишемической болезни сердца.

Под термином ишемическая болезнь сердца объединены ряд заболеваний и синдромов, которые возникают вследствие недостаточного кровоснабжения сердечной мышцы, проявляющиеся болью в области сердца, аритмиями, сердечной недостаточностью.

Типичные клинические варианты ИБС – стенокардия, инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, внезапная коронарная смерть.

Классификация антиангинальных средств.

1. Органические нитраты.

Нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат. Быстродействующие формы: аэрозоли, спреи (изосорбида динитрат (изокардин, изокет), нитроглицерин (нитро)), их преимущество перед подъязычными таблетками.

Пролонгированные нитраты (нитроглицерин (сустак, тринитролонг, нитронг), изосорбида мононитрат (моночинкве, пектрол, эфокс лонг), изосорбида динитрат (нитрособид, кардикет).

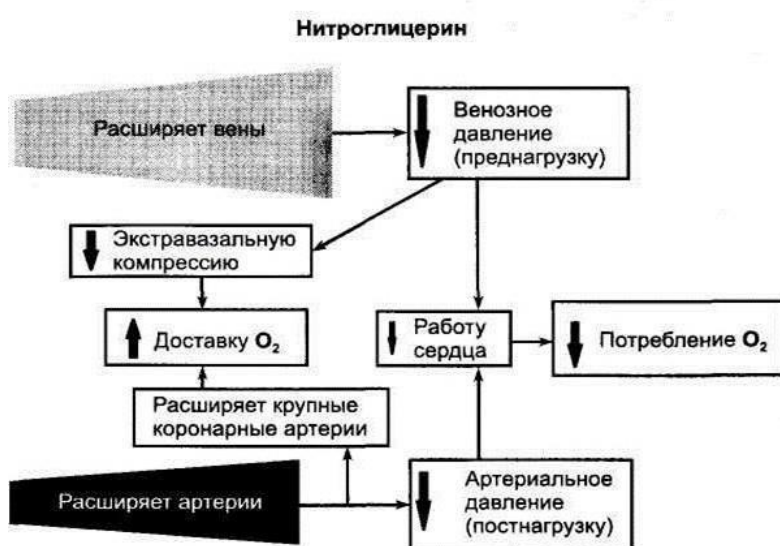


Рис. Антиангинальный механизм действия нитроглицерина.

Побочные эффекты нитратов:

1. Ортостатическая гипотония, иногда - рефлекторная тахикардия (предупреждается бета-адреноблокаторами)
2. Увеличение внутричерепного давления и головные боли (расширение сосудов мозговых оболочек). В качестве корректоров – вентонизирующие средства (ментол, кофеин, кордиамин)
3. Синдром «раннего отрицательного последствия» - после окончания антиангинального действия разовой дозы нитратов ($\square$ АД)
4. Увеличение внутриглазного давления
5. Парадоксальная реакция на нитраты в виде приступов стенокардии, ишемии миокарда и внезапной смерти
6. Феномен «отдачи» вследствие внезапного прекращения приема нитратов после длительной терапии: учащение приступов стенокардии (прекращение систематической терапии нитратами должно осуществляться путем постепенного снижения доз и частоты приемов).

Противопоказания к назначению нитратов

Абсолютные	С осторожностью
• артериальная гипотензия (АД ниже 100/60 мм рт. ст.); • гиповолемия (ЦВД ниже 4 ммрт. ст.); • шок; • тампонада сердца; • инфаркт миокарда правого желудочка; • левожелудочковая недостаточность; • токсический отек легких	• гипертрофическая кардиомиопатия; • выраженный стеноз устья аорты и митральный стеноз; • склонность к ортостатической артериальной гипотензии; • закрытоугольная глаукома; • внутричерепная гипертензия; • церебральная ишемия; • тяжелая анемия.

2. Средства, блокирующие кальцевые каналы L-типа (антагонисты кальция).

Средства, блокирующие кальцевые каналы - нифедипин, верапамил, дилтиазем и др. Разные средства, обладающие антиангинальной активностью (молсидомин, амиодарон).

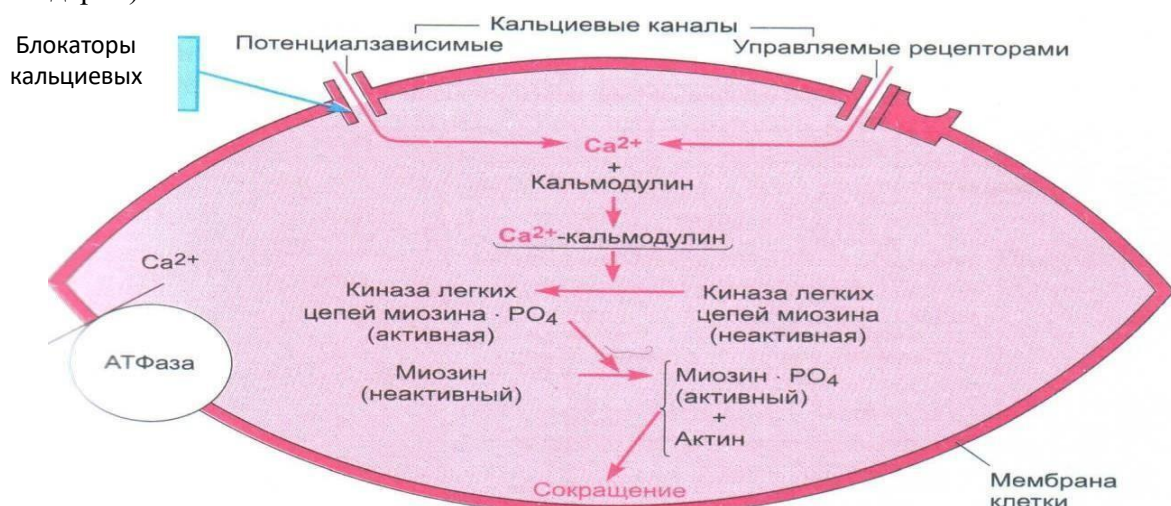
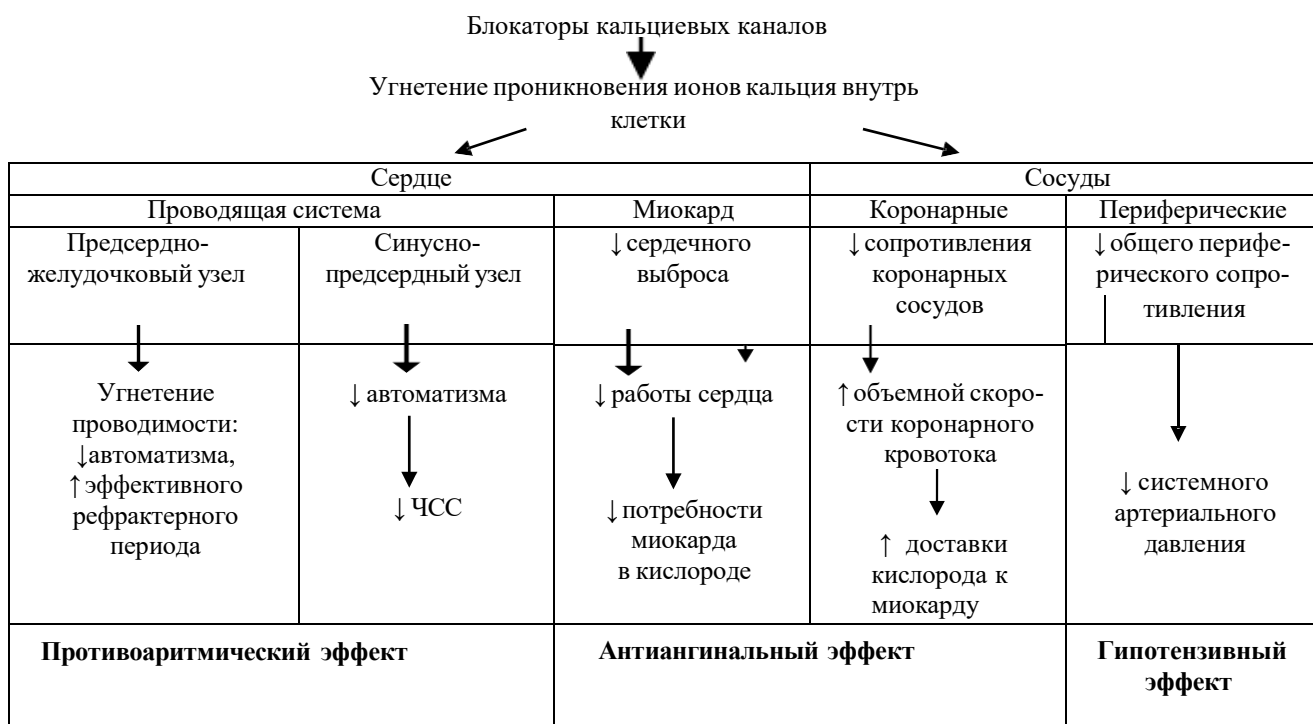


Рис. Локализация действия блокаторов кальцевых каналов в гладких мышцах артерий

Механизм действия блокаторов кальциевых каналов в гладких мышцах артерий

<i>Антиангинальный эффект:</i> фенигидин, дилтиазем, верапамил	
МД	1. Расширение коронарных сосудов → улучшение доставки O₂ 2. ↓ входа Ca²⁺ через трансмембранные Ca-каналы → ↓ сократительной активности миокарда 3. ↓ АД за счет ограничения входа Ca²⁺ в гл. клетки сосудов и ↓ постнагрузки на сердце → ↓ потребности миокарда в O₂ 4. Прямое ↑ устойчивости клеток миокарда к ишемии: снижение уровня Ca²⁺ в клетке; ↓ активности АТФ-потребляющих ферментов, истощающих клеточные энергетические ресурсы
Показания	Все формы хронической ИБС, инфаркт миокарда, гипертрофическая кардиомиопатия
<i>Гипотензивный эффект:</i> фенигидин, амлодипин, реже - дилтиазем, верапамил	
МД	1. ↓ сократительной активности ГМ сосудов - преимущественно артериол 2. ↓ ударного и минутного объема сердца 3. ↓ агрегации тромбоцитов
Показания	ГБ. Симптоматическая артериальная гипертензия. Гипертензия малого круга кровообращения. Нарушения мозгового кровообращения. Мигрень. Болезнь Рейно.
<i>Антиаритмический эффект:</i> верапамил, реже - дилтиазем, фенигидин не эффективен	
МД	1. Подавление автоматизма Р-клеток синусового узла, снижение диастолической деполяризации 2. Угнетение проводимости и увеличение рефрактерного периода в АУ узле 3. Снижение автоматизма в эктопических очагах в предсердиях 4. ↓ проводимости миокарда в 2 раза
Показания	Суправентрикулярные аритмии: наджелудочковая (синусовая) тахикардия, тахиаритмия, трепетание и мерцание предсердий. Мерцательная аритмия
Осложнения	Гипотензия. Рефлекторная тахикардия. Брадикардия. Усиление сердечной недостаточности. АВ блокады. Головокружение. Покраснения лица. Тошнота. Обстипация. Отеки лодыжек, локтей. Синдром коронарного обкрадывания". Синдром отмены". Толерантность

Действие блокаторов кальциевых каналов на сердечно-сосудистую систему



Побочные эффекты блокаторов кальциевых каналов

1. головные боли
2. тошнота, рвота
3. покраснение лица, чувство жара
4. брадикардия (верапамил) и рефлексная тахикардия (нифеди-пин)
5. отеки нижних конечностей в области лодыжек (нифедипин)
6. синдром «коронарного обкрадывания» (расширение артерий в интактных зонах миокарда с уменьшением тока крови, направляемой в пораженные атеросклерозом, неспособные к расширению сосуды зоны ишемии)
7. гиперплазия слизистой оболочки десен
8. гипогликемия (верапамил тормозит гликогенолиз в печени)
9. запоры (верапамил)
10. синдром «отмены» (на фоне вазоспастической стенокардии внезапная отмена препаратов сопровождается сильным спазмом коронарных сосудов)

3. Средства, понижающие потребность миокарда в кислороде.

Бета-блокаторы (бисопролол, анаприлин, талинолол, метопролол, атенолол, небивалол).

Бета адренодлокаторы с вазодилатирующими свойствами (небивалол, целипролол).

Брадикардитические препараты (алинидин, фалипамил, ивабрадин).

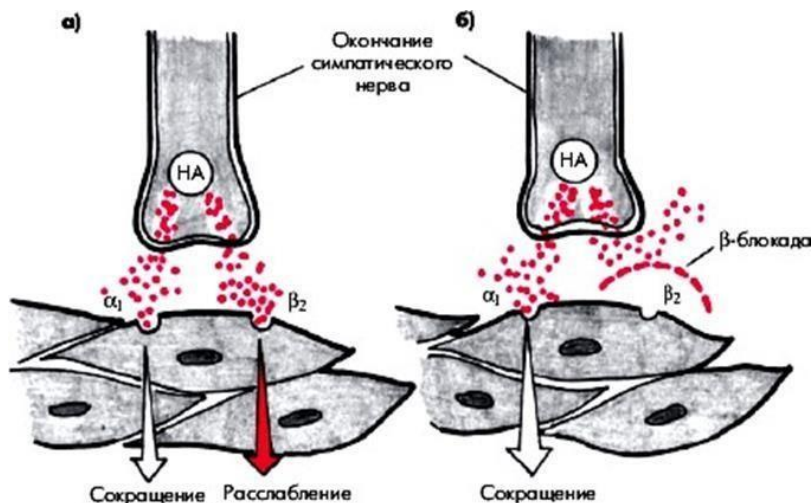


Рис. Влияние β -адреноблокаторов на гладкомышечные клетки периферических сосудов и коронарных артерий

Тактика выбора β -адреноблокаторов

1. Кардиоселективные бета-адреноблокаторы при ИБС предпочтительнее адреноблокаторов со смешанным бета1- и бета2- действием, так как они меньше подавляют коронарный кровоток и кровообращение в конечностях, менее склонны вызывать бронхоспазм при сопутствующей патологии органов дыхания.
2. Более предпочтительны также бета-адреноблокаторы с внутренней симпатомиметической активностью (ISA). Благодаря данной особенности частота сердечных сокращений и сократимость миокарда в покое не меняется, бета-блокирующая их активность проявляется только при физических и эмоциональных нагрузках, когда повышается уровень норадреналина.
3. Бета-адреноблокаторы с вазодилатирующей активностью (ВДА) индуцируют синтез оксида азота (NO), что делает их более безопасными в плане нарушений периферического кровообращения.

Побочные эффекты β -адреноблокаторов

1. Парадоксальное повыш. АД у отдельных больных в начале терапии
2. Возникновение или усугубление недостаточности сердца
3. Нарушение атриовентрикулярной проводимости.
4. Ухудшение периферического кровообращения (перемежающаяся хромота, боли в мышцах, похолодание конечностей и др.)
5. Сужение бронхов до тяжелого бронхоспазма при сопутствующих бронхообструктивных заболеваниях
6. Ухудшение липидной картины крови, что способствует развитию атеросклероза
7. Нарушение сна, тревожные сновидения, сонливость, утомляемость, депрессия, головные боли
8. Возникновение тяжелой гипогликемии.
9. Феномен отдачи при внезапном прекращении приема препарата, что выражается в развитии гипертонического криза и приступов стенокардии. Постепенная отмена препарата и переход на другие схемы лечения – наиболее простой и надежный способ предупреждения синдрома отдачи.

Противопоказания к применению β -адреноблокаторов

1. Кардиогенный шок
2. Острая сердечная недостаточность
3. Артериальная гипотензия
4. Атриовентрикулярная блокада II-III степени
5. Выраженная брадикардия менее 50 ударов в минуту
6. Синдром слабости синусового узла
7. Бронхиальная астма
8. Сахарный диабет

4. Средства, увеличивающие доставку кислорода к миокарду.

Коронарорасширяющие средства миотропного действия (дипиридамо́л).

Коронарорасширяющие средства рефлекторного действия (валидо́л).

5. Новые направления коррекции ИБС. Кардиопротекторы (триметазидин (предуктал)).

6. Иные группы лекарственных препаратов, применяемые для лечения ИБС

Профилактика тромбообразования (кислота ацетилсалициловая, клопидогрел).

Нормализация уровня холестерина в крови (гиполипидемические, группа статинов).

Задачи неотложной фармакотерапии инфаркта миокарда

Цель фармакотерапии	Средства неотложной помощи (возможные альтернативы)
Подавление болевого синдрома, страха	а) в/в введение наркотического анальгетика: 1 мл 1% р-ра морфина, предварительно растворив в 10 мл физ.раствора; у лиц пожилого возраста рационально использовать 0,5 мл 2% р-р промедола; б) в/в введение транквилизатора: 2 мл 0,5% р-расибазона; в) нейролептанальгезия (0,5-2 мл 0,005% р-ра фен- танила и столько же 0,25% р-ра дроперидола растворяют до 20 мл физ.р-ра или комбинированный лек. препарат – таламонал)
Уменьшение нагрузки на сердце	а) нитроглицерин в таблетках под язык 2-4 раза синтервалами 20-30 мин; эта же мера - в порядкесамопомощи до приезда бригады скорой помощи; б) длительная внутривенная инфузия р-ра нитроглицерина (нитро-бид, нитростат, перлинганит).Препараты разводятся 5% р-ром глюкозы. Для получения концентрации 200 мкг/мл, ампулу 10 мл,содержащую 50 мг нитроглицерина, разводят до 250 мл физ.р-ром (метод противопоказан при шоке, коллапсе, геморр. инсульте)
Устранение нарушений сердечного ритма	а) в/в введение 3 мл 2% р-ра лидокаина, предварительно разведя в 10 мл физ.р-ра; б) бета-адреноблокаторы: в/в введение 5 мл 0,1% р- ра обзидана, а также препаратов длительного дей- ствия – метопролол (15 мг в/в, затем по 200 мг внутрь) или атенолол (5-10 мг в/в, затем по 100 мг внутрь) (метод противопоказан при АВ-блокадах, коллапсе).
Борьба с тромбозом коронарных артерий	антикоагулянт гепарин: вводится в/в 5000 – 10000 ЕД, с дальнейшим переходом на подкожное его введение по 1000 ЕД каждые 12 часов.
При кардиогенном шоке – поддержание сократительной функции сердца	в/в капельно: дофамин - 1-3 мкг/кг/мин, (при необходимости темп вливания постепенно увеличивают до 5 мкг/кг/мин.), а добутамин в границах 5-20мкг/кг/мин. Дофамин рассматривается как средство выбора при сист. АД ниже 80 мм.рт.ст., а добута- мин при сист. АД не ниже 85-90 мм.рт.ст.

Занятие № 10.

Тема: Антигипертензивные препараты. Противоаритмические средства.

Тип занятия: практическое занятие

Продолжительность занятия: 90 минут

Цели: учебные, развивающие.

Формируемые общие и профессиональные компетенции:

- Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам.
- Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности.
- Планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие, предпринимательскую деятельность в профессиональной сфере, использовать знания по финансовой грамотности в различных жизненных ситуациях.
- Выполнять медицинские манипуляции при оказании медицинской помощи пациенту.
- Осуществлять уход за пациентом.
- Оказывать медицинскую помощь в неотложной форме.

Студент должен иметь практический опыт:

- в определении вклада фармакокинетического компонента лекарственных средств в его биологический и токсикологический эффект
- умение оценивать вклад фармакодинамики вещества в его конечный результат
- ориентироваться в последовательности создания и внедрения лекарственных средств

Студент должен знать:

- лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;
- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств по группам;
- побочные эффекты, виды реакций и осложнения лекарственной терапии;
- правила заполнения рецептурных бланков.

Студент должен уметь:

- выписывать лекарственные формы в виде рецепта с применением справочной литературы;
- находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;
- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;
- применять лекарственные средства по назначению врача;
- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

Интеграционные связи. Профессиональные модули, изучение которых связано с освоением программы курса фармакологии:

ПМ.02 МДК 02.01:

- Сестринское дело в терапии с курсом первичной медицинской помощи.
- Сестринское дело в хирургии.
- Сестринское дело в акушерстве и гинекологии.
- Сестринское дело при инфекционных болезнях с курсом ВИЧ инфекции и эпидемиологии.

ОП.02 Основы латинского языка с медицинской терминологией.

ОП.05 Основы микробиологии и иммунологии.

Материальное обеспечение:

- мебель;
- доска учебная;
- столы и стул для преподавателя;
- столы и стулья для студентов;
- шкаф книжный;
- шкафы-витрины для демонстрационных образцов лекарственных препаратов, наборы аннотаций к лекарственным препаратам, таблицы, схемы, плакаты с общепринятыми сокращениями на латинском языке, которые допускаются при выписывании рецептов и др.;
- информационные стенды.

Рекомендуемая литература:

Основные источники:

1. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 320 с. - ISBN 978-5-9704-6200-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970462003.html>
2. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-7024-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970470244.html>

Дополнительные источники:

1. Коновалов, А. А. Фармакология. Курс лекций / А. А. Коновалов. — 5-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Лань, 2023. — 144 с. — ISBN 978-5-8114-9920-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/282383>

Ход занятия

1. Организационный момент: преподаватель отмечает отсутствующих, внешний вид студентов, аудитории, сообщает тему занятия, формулирует цели, сообщает план проведения занятия, раздает методические указания, проводит **инструктаж по охране труда и технике безопасности** в аудитории и кафедре фармакологии и биоинформатики в целом.

2. Оценка знаний студентов:

1) Проверка исходного уровня знаний:

Контрольные вопросы:

1. Артериальное давление. Определение. Основные механизмы регуляции артериального давления (центральные и периферические (почки, РААС)).
2. Артериальная гипертензия. Определене. Основные причины возникновения и клинические проявления.
3. Лекарственные средства, применяемые при артериальной гипертензии. Классификация.

4. Нейротропные гипотензивные средства. Основные препараты. Механизм действия.

Показания к применению. Побочные эффекты.

- Агонисты альфа₂-адренорецепторов
- Агонисты имидазолиновых рецепторов
- Блокаторы альфа₁-адренорецепторов
- Блокаторы бета 1 и 2 – адренорецепторов
- Блокаторы бета 1 адренорецепторов
- Блокаторы альфа 1, бета 1 и 2 адренорецепторов.
- Симпатолитики
- Ганглиоблокаторы

5. Лекарственные средства, понижающие активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

- Ингибиторы АПФ
- Блокаторы рецепторов ангиотензина 2

6. Диуретические лекарственные средства в терапии артериальной гипертензии. Классификация. Основные механизмы действия. Показания. Основные побочные эффекты.

7. Антигипертензивные средства миотропного действия. Основные препараты. Механизм действия. Показания к применению. Побочные эффекты.

- Антагонисты кальция
- Активаторы калиевых каналов
- Донаторы оксида азота
- Периферические вазодилататоры

8. Антагонисты кальция, применяемые для лечения артериальной гипертензии. Основные эффекты, оказываемые на сердце. Основные показания для антагонистов кальция, часто встречаемые побочные эффекты.

9. Проводящая система сердца. Автоматизм. Аритмия: определение и клинические проявления.

10. Противоаритмические средства. Классификация. Показания к применению.

11. Мембраностабилизирующие противоаритмические средства. Основные классы мембраностабилизирующих лекарственных средств.

11.1. Класс IA: Основные препараты. Механизм действия. Показания к применению. Побочные эффекты.

11.2. Класс IB: Основные препараты. Механизм действия. Показания к применению. Побочные эффекты.

11.3. Класс IC: Основные препараты. Механизм действия. Показания к применению. Побочные эффекты.

12. Адреноблокаторы, применяемые при аритмиях. Препараты. Механизм действия. Показания к применению. Побочные эффекты.

13. Противоаритмические средства, замедляющие реполяризацию. Основные препараты. Механизм действия. Показания к применению. Побочные эффекты.

14. Блокаторы медленных кальциевых каналов как противоаритмические средства. Основные препараты.

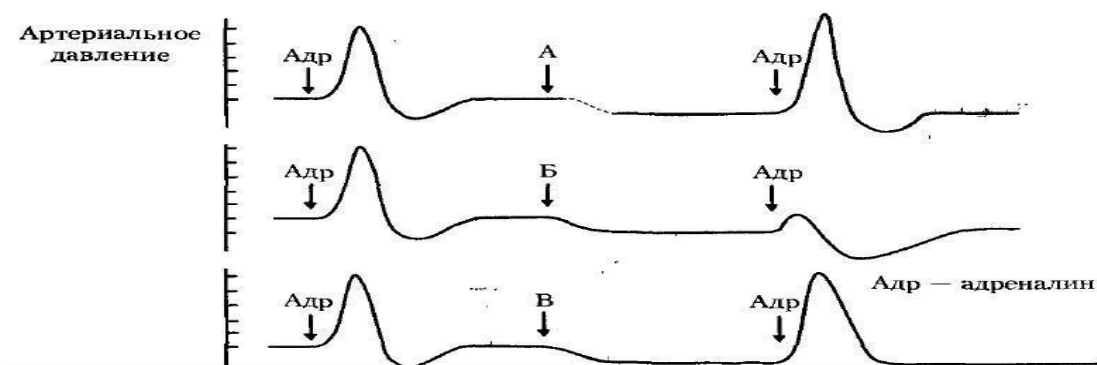
2) Проверка выписывания рецептов:

Выписывание рецептов на препараты данной темы.

3. Практическая часть:

Самостоятельная работа студентов:

Определить антигипертензивные препараты (А-В)
(бета-адреноблокатор симпатолитик, альфа-адреноблокатор)



Ситуационные задачи:

Определите препарат.

1. Понижает тонус вазомоторных центров. Стимулирует альфа₂-адренорецепторы и имидазолиновые рецепторы нейронов ядер солитарного тракта. Применяется для купирования гипертензивных кризов и для систематического лечения артериальной гипертензии. Вызывает седативный эффект и сухость во рту.

5. Итоговый контроль:

Тесты для контроля знаний студентов по данной теме

Выберите один правильный ответ.

1. Антигипертензивный препарат центрального нейротропного действия

- 1) празозин
- 2) клофелин
- 3) миноксидил
- 4) анаприлин

2. Антигипертензивный препарат периферического нейротропного действия

- 1) празозин
- 2) клофелин
- 3) моксонидин
- 4) каптоприл

3. Препарат из группы ганглиоблокаторов для регулируемой гипотензии

- 1) апрессин
- 2) гуанфацин
- 3) гигроний
- 4) метопролол

4. Антигипертензивный препарат – альфа-адреноблокатор, блокирующий постсинаптические альфа1-адренорецепторы

- 1) тропafen
- 2) празозин
- 3) резерпин
- 4) миноксидил

5. Антигипертензивный препарат – неселективный блокатор бета1- и бета2-адренорецепторов

- 1) лабеталол
- 2) анаприлин
- 3) метопролол
- 4) атенолол

6. Антигипертензивный препарат – селективный блокатор бета1-адренорецепторов

- 1) анаприлин
- 2) атенолол
- 3) лабеталол
- 4) клофелин

7. Антигипертензивный препарат – альфа,бета-адреноблокатор

- 1) лабеталол
- 2) метопролол
- 3) фенигидин
- 4) верапамил

8. Антигипертензивный препарат – ингибитор АПФ

- 1) верапамил
- 2) лозартан
- 3) лизиноприл
- 4) клофелин

9. Антигипертензивный препарат – блокатор ангиотензиновых рецепторов

- 1) каптоприл
- 2) фентоламин
- 3) моксонидин
- 4) лозартан

10. Антигипертензивный препарат – ингибитор вазопептидаз

- 1) лозартан
- 2) каптоприл
- 3) омапатрилат
- 4) клофелин

5. Задание на дом:

Тема занятия: «Препараты гормонов.»

Вопросы для самоподготовки:

1. Роль гормонов в организме. Нейроэндокринные механизмы регуляции и саморегуляции внутренней среды организма с учетом прямой и обратной связи.
2. Классификация гормональных средств по химическому строению.
3. Рилизинг-факторы (либерины, статины) гипоталамуса, регулирующие образование гормонов аденогипофиза.
4. Лекарственные препараты на основе гормонов передней, средней и задней долей гипофиза. Основные показания к их применению.
5. Гормон эпифиза (мелатонин). Показания, противопоказания, побочные эффекты.
6. Щитовидная железа: строение, гормоны щитовидной железы и их физиологическое значение. Роль йода в функционировании щитовидной железы. Гиперфункция и гипопункция щитовидной железы, основные клинические проявления.
 - Фармакологическая коррекция гипопункции щитовидной железы. Заместительная терапия. Основные препараты. Признаки передозировки.
 - Препараты для профилактики йодного дефицита.
 - Фармакологическая коррекция гиперфункции щитовидной железы. Тиреостатики. Классификация по механизму действия. Показания к применению и основные побочные эффекты.
7. Паращитовидная железа: физиологическая роль. Гиперфункция и гипопункция паращитовидной железы, основные клинические проявления.
 - Фармакологическая коррекция гипопункции паращитовидной железы. Основные препараты и побочные эффекты.
 - Фармакологическая коррекция гиперфункции паращитовидной железы. Основные препараты и побочные эффекты.
8. Классификация препаратов инсулина по продолжительности действия.
9. Принципы дозирования и применения препаратов инсулина.
10. Классификация пероральных гипогликемических средств.
11. Производные сульфонилмочевины (глибенкламид). Показания, противопоказания к применению. Побочные эффекты.
12. Бигуаниды (метформин). Показания, противопоказания к применению. Побочные эффекты.
13. Ингибиторы α -глюкозидаз (акарбоза). Показания, противопоказания к применению. Побочные эффекты.
14. Классификация препаратов женских половых гормонов.
15. Показания к применению эстрогенных и гестагенных препаратов.
16. Побочные эффекты препаратов женских половых гормонов.
17. Противозачаточные средства для приема внутрь. Классификация. Особенности применения препаратов разных групп. Побочные эффекты.
18. Препараты мужских половых гормонов. Свойства и применение. Побочные эффекты.
19. Препараты анаболических стероидов. Показания к применению. Побочные эффекты.
20. Антагонисты гормональных препаратов. Показания к применению.

Список обязательных препаратов

По теме: «Препараты гормонов.»

Препарат	МНН	Основные формы выпуска
Окситоцин	Oxytocinum	Раствор в амп. по 1 мл (5 ЕД).
Инсулин	Insulinum	Раствор во флак. 40 ЕД/мл по 5 и 10 мл.
Кальцитонин	Calcitoninum	Раствор в амп. 100 ЕД/мл по 1 мл.
Метформин	Metforminum	Таблетки по 0,5.
L-Тироксин	L-Thyroxinum	Таблетки по 0,00005 и 0,0001; Таблетки в оболочке по 0,0001 и 0,0002.
Эстрадиол	Oestradiolum	Гель трансдермальный 0,1% по 0,5; 1,0; 1,5.
Нандролон	Nandrolonum	Раствор для внутримышечного введения, [масляный] по 50 мг/мл-1 мл в амп.
Тестостерон	Testosteronum	Раствор для внутримышечного введения по 250 мг/мл-4 мл во флак.; Раствор для внутримышечного введения, [масляный] 10 мг/мл и 50 мг/мл-1 мл в амп.; Гель для наружного применения по 10 мг/г 5,0 и 75,0.
Кломифен	Clomiphenum	Таблетки по 50 мг.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК

«Антигипертензивные препараты. Противоаритмические средства.»

Артериальная гипертензия - патологическое состояние, характеризующееся длительным устойчивым повышением артериального давления.

-это постоянное повышение систолического артериального давления (САД) и/или диастолического артериального давления (ДАД) у пациентов без антигипертензивной терапии, т.е. САД > 140 мм рт.ст. и/или ДАД > 90 мм рт.ст.

Фармакологические препараты, которые используются для лечения АГ, должны воздействовать на одно или несколько звеньев патогенеза АГ:

- 1) снижать общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС);
- 2) понижать минутный объем кровотока (МОК);
- 3) уменьшать объем циркулирующей крови (ОЦК);
- 4) предупреждать ремоделирование сосудистой стенки и развитие гипертрофии миокарда левого желудочка.

Помимо этого, они должны обладать следующими свойствами, предъявляемыми к «идеальному» антигипертензивному препарату (Mustone A. L., 2006, с изменениями):

- эффективно снижать АД до рекомендованных значений;
- обладать высокой эффективностью при использовании в качестве монотерапии;
- хорошо комбинироваться с другими препаратами;
- быстро достигать целевых значений АД;
- назначаться однократно (в сутки) для поддержания высокой приверженности больного к лечению;
- обладать эффективной длительностью действия свыше 24 ч;
- давать прямой дозозависимый эффект;
- обладать оптимальным профилем переносимости.

Нормальные значения АД, взрослые, до 40 лет:

- Максимальное АД - 110 - 140
- Минимальное АД - 60 - 90

Факторы риска:

1. Наследственность (30-60%)
2. Гиперлипидемия
3. Курение
4. Диабет
5. Алкоголь
6. Повышенное содержание Na и др.

Артериальное давление (АД) - это результат взаимосвязи четырех групп факторов:

- Кардиальные факторы
- Сосудистые факторы
- Факторы крови
- Почечные факторы

Классификации гипертонии

а) Классификация в зависимости от значений максимального и минимального АД, в мм рт. ст:

- мягкая (1 класс), 160-180 систолическое, 95-105 диастолическое
- умеренная (2 степень), 180-200 систолическое, 105-115 диастолическое
- тяжелая (степень 3), 200-250 систолическое, 115-130 диастолическое

б) Классификация стадий по ВОЗ:

- I стадия - функциональная,
- II стадия - органическая
- III стадия - мультиорганическая

Антигипертензивные препараты снижают показатели артериального давления, повышенные при гипертонии, до физиологических.

Механизмы направлены на:

снижение сердечного выброса, либо за счет периферического сопротивления, либо за счет влияния на водно-солевой метаболизм.

В зависимости от того, какие патофизиологические механизмы задействованы, на том уровне они и действуют:

1. Ингибиторы симпатической вегетативной нервной системы;
2. Сосудорасширяющие;
3. Вещества, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему;
4. Диуретики.

Классификация антигипертензивных препаратов по механизму действия

I. Ингибиторы вегетативной симпатической нервной системы (нейротропные средства)

А) Препараты, снижающие тонус вазомоторного центра (центрального действия): клонидин, гуанфацин, метилдопа, моксонидин

В) Препараты периферического действия:

1. Симпатолитики (препараты, которые ингибируют адренергические нейроны на уровне постсинаптических окончаний) - резерпин, гуанидин
2. Ганглиоблокаторы (препараты, которые блокируют вегетативные ганглии) – бензогексоний

3. Адреноблокаторы

3.1. альфа-адреноблокаторы

- а) неселективные - фентоламин
- б) селективные - празозин, доксазозин

3.2. бетта-адреноблокаторы - пропранолол, метопролол

3.3. альфа, бетта-адреноблокаторы -лабеталол

4. антисеротониновые препараты - кетансерин

5. симпатические ингибиторы смешанного действия - урапидил

II. Средства, действующие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему

- а) ингибиторы синтеза ангиотензина II – каптоприл, эналаприл
- б) блокаторы ангиотензиновых рецепторов - лозартан
- с) ингибиторы ренина эналкирен, ремикирен, алискирен
- д) ингибиторы вазопептидазы - омапатрилат

III. Средства с прямым миотропным действием на мышцы сосудов (мускулотропные вазодилататоры)

1. Средства, действующие на ионные каналы

- а) Блокаторы Ca^{++} каналов – нифедипин, верапамил, дилтиазем, амлодипин
- б) активаторы калиевых (K^{+}) каналов – миноксидил, diaзоксидил

2. Донаторы окиси азота – натрия нитропрусид

3. Различные мускулотропные препараты (прямые миотропы)

- а) артериодилататоры -сульфат магния
- б) венодилататоры - нитроглицерин
- с) артерио-венодилататоры – натрия нитропрусид

IV. Средства, влияющие на водно-солевой обмен (диуретики) – гидрохлортиазид, спиронолактон, фуросемид, индапамид, триамтерен, кислота этакриновая.

Противоаритмические средства

Антиаритмические средства – средства, которые применяют для устранения и профилактики аритмий.

Аритмии – типовая форма патологии сердечной деятельности, которая характеризуется нарушением частоты и периодичности генерации импульсов возбуждения или последовательности возбуждения предсердий и желудочков.

Автоматизмом называют явление сокращения сердца, изолированного от организма, в результате процессов, происходящих внутри него. Это свойство обеспечивает проводящая система сердца, представленная синоатриальным узлом, атриовентрикулярным узлом, пучком Гиса и волокнами Пуркинье.

В норме наибольшая скорость спонтанной диастолической деполяризации в синусопредсердном узле, поэтому частота импульсов в нем наивысшая, что делает его ритмоводителем или пейсмекером 1-го порядка.

Автоматические клетки имеются в атриовентрикулярном узле, пучке и ножках Гиса, и в небольшом количестве в волокнах Пуркинье. Они являются потенциальными водителями ритма, т. к. спонтанная деполяризация их мембран развивается медленнее. При ряде патологических состояний генерация импульсов синусным узлом может уменьшиться (когда потенциал действия ниже нормы -70 мВ, то он не способен к распространению по всей проводящей системе).

В результате повышается активность другого водителя ритма и могут возникать эктопические очаги. Для устранения нарушений ритма по механизму эктопического автоматизма используется способность антиаритмических препаратов уменьшать скорость спонтанной диастолической деполяризации и повышать пороговый потенциал, т. е. снижать возбудимость.

Проводимость представляет последовательное распространение потенциала действия вдоль мембраны проводящей системы. Ее нарушение проявляется в разных степенях блока проведения возбуждения, который может быть односторонним и аритмии развиваются по механизму «повторного входа» (re-entry).

При macrore-entry возникают дополнительные пути проведения или продольная диссоциация AV-узла.

Наиболее частые причины нарушения ритма сердца:

1. ИБС (инфаркт миокарда, стенокардия)
2. Воспалительные заболевания сердца (ревматизм, миокардиты)
3. Нарушение электролитного состава крови (гипокалиемия, гиперкальциемия, избыток или недостаток ионов магния)
4. Эндокринные заболевания (тиреотоксикоз)
5. Гормональные нарушения (климакс, беременность)
6. Интоксикации при инфекционных заболеваниях
7. Нарушения психоэмоционального и вегетативного статуса (чрезмерное воздействие на сердце катехоламинов, ацетилхолина).

Классификация противоаритмических препаратов

При тахиаритмиях

1. Средства, блокирующие натриевые каналы (мембраностабилизирующие средства)

Подгруппа IA Хинидина сульфат, Новокаинамид, Дизопирамид, Аймалин

Подгруппа IB Лидокаин, Дифенин

Подгруппа IC Этмозин, Этагизин, Пропафенон, Флекаинид

2. Средства, блокирующие кальциевые каналы Верапамил, Дилтиазем

3. Средства, блокирующие калиевые каналы Амиодарон, Орнид, Соталол, Нибентан

4. Средства, ослабляющие адренергические влияния (β -адреноблокаторы)

Неизбирательного действия Пропранолол, Окспренолол, Пиндолол

Избирательного действия Атенолол, Метопролол, Талинолол

5. Разные средства, обладающие антиаритмической активностью

Сердечные гликозиды: Дигитоксин, Дигоксин, Целанид, Строфантин, Коргликон
Препараты калия и магния: Калия хлорид, Магния сульфат, Калия оротат, Панангин
Аденозин

При брадиаритмиях

1. Средства, ослабляющие холинергические влияния М-холиноблокаторы: Атропина сульфат
2. Средства, усиливающие адренергические влияния
Адреномиметик - Изадрин
Симпатомиметик - Эфедрина гидрохлорид

Занятие № 11.

Тема: Препараты гормонов.

Тип занятия: практическое занятие

Продолжительность занятия: 90 минут

Цели: учебные, развивающие.

Формируемые общие и профессиональные компетенции:

- Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам.
- Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности.
- Планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие, предпринимательскую деятельность в профессиональной сфере, использовать знания по финансовой грамотности в различных жизненных ситуациях.
- Выполнять медицинские манипуляции при оказании медицинской помощи пациенту.
- Осуществлять уход за пациентом.
- Оказывать медицинскую помощь в неотложной форме.

Студент должен иметь практический опыт:

- в определении вклада фармакокинетического компонента лекарственных средств в его биологический и токсикологический эффект
- умение оценивать вклад фармакодинамики вещества в его конечный результат
- ориентироваться в последовательности создания и внедрения лекарственных средств

Студент должен знать:

- лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;
- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств по группам;
- побочные эффекты, виды реакций и осложнения лекарственной терапии;
- правила заполнения рецептурных бланков.

Студент должен уметь:

- выписывать лекарственные формы в виде рецепта с применением справочной литературы;
- находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;
- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;
- применять лекарственные средства по назначению врача;
- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

Интеграционные связи. Профессиональные модули, изучение которых связано с освоением программы курса фармакологии:

ПМ.02 МДК 02.01:

- Сестринское дело в терапии с курсом первичной медицинской помощи.
- Сестринское дело в хирургии.
- Сестринское дело в акушерстве и гинекологии.
- Сестринское дело при инфекционных болезнях с курсом ВИЧ инфекции и эпидемиологии.

ОП.02 Основы латинского языка с медицинской терминологией.

ОП.05 Основы микробиологии и иммунологии.

Материальное обеспечение:

- мебель;
- доска учебная;
- столы и стул для преподавателя;
- столы и стулья для студентов;
- шкаф книжный;
- шкафы-витрины для демонстрационных образцов лекарственных препаратов, наборы аннотаций к лекарственным препаратам, таблицы, схемы, плакаты с общепринятыми сокращениями на латинском языке, которые допускаются при выписывании рецептов и др.;
- информационные стенды.

Рекомендуемая литература:

Основные источники:

1. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 320 с. - ISBN 978-5-9704-6200-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970462003.html>
2. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-7024-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970470244.html>

Дополнительные источники:

1. Коновалов, А. А. Фармакология. Курс лекций / А. А. Коновалов. — 5-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Лань, 2023. — 144 с. — ISBN 978-5-8114-9920-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/282383>

Ход занятия

1. Организационный момент: преподаватель отмечает отсутствующих, внешний вид студентов, аудитории, сообщает тему занятия, формулирует цели, сообщает план проведения занятия, раздает методические указания, проводит **инструктаж по охране труда и технике безопасности** в аудитории и кафедре фармакологии и биоинформатики в целом.

2. Оценка знаний студентов:

1) Проверка исходного уровня знаний:

Контрольные вопросы:

1. Роль гормонов в организме. Нейроэндокринные механизмы регуляции и саморегуляции внутренней среды организма с учетом прямой и обратной связи.
2. Классификация гормональных средств по химическому строению.
3. Рилизинг-факторы (либерины, статины) гипоталамуса, регулирующие образование гормонов аденогипофиза.

4. Лекарственные препараты на основе гормонов передней, средней и задней долей гипофиза. Основные показания к их применению.
5. Гормон эпифиза (мелатонин). Показания, противопоказания, побочные эффекты.
6. Щитовидная железа: строение, гормоны щитовидной железы и их физиологическое значение. Роль йода в функционировании щитовидной железы. Гиперфункция и гипофункция щитовидной железы, основные клинические проявления.
 - Фармакологическая коррекция гипофункции щитовидной железы. Заместительная терапия. Основные препараты. Признаки передозировки.
 - Препараты для профилактики йодного дефицита.
 - Фармакологическая коррекция гиперфункции щитовидной железы. Тиреостатики. Классификация по механизму действия. Показания к применению и основные побочные эффекты.
7. Паращитовидная железа: физиологическая роль. Гиперфункция и гипофункция паращитовидной железы, основные клинические проявления.
 - Фармакологическая коррекция гипофункции паращитовидной железы. Основные препараты и побочные эффекты.
 - Фармакологическая коррекция гиперфункции паращитовидной железы. Основные препараты и побочные эффекты.
8. Классификация препаратов инсулина по продолжительности действия.
9. Принципы дозирования и применения препаратов инсулина.
10. Классификация пероральных гипогликемических средств.
11. Производные сульфонилмочевины (глибенкламид). Показания, противопоказания к применению. Побочные эффекты.
12. Бигуаниды (метформин). Показания, противопоказания к применению. Побочные эффекты.
13. Ингибиторы α -глюкозидаз (акарбоза). Показания, противопоказания к применению. Побочные эффекты.
14. Классификация препаратов женских половых гормонов.
15. Показания к применению эстрогенных и гестагенных препаратов.
16. Побочные эффекты препаратов женских половых гормонов.
17. Противозачаточные средства для приема внутрь. Классификация. Особенности применения препаратов разных групп. Побочные эффекты.
18. Препараты мужских половых гормонов. Свойства и применение. Побочные эффекты.
19. Препараты анаболических стероидов. Показания к применению. Побочные эффекты.
20. Антагонисты гормональных препаратов. Показания к применению.

2) Проверка выписывания рецептов:

Выписывание рецептов на гормональные препараты.

3. Практическая часть:

Самостоятельная работа студентов:

А. Распределите перечисленные препараты в зависимости от показаний к применению: кортикотропин, соматотропин, гонадотропин хорионический, Интермедин, десмопрессин.

Показания к применению

1. Рассеянный склероз:
2. Кожные заболевания (экзема, псориаз, дерматозы):
3. Ревматоидный артрит:
4. Нарушение процесса роста у детей:
5. Привычный и угрожающий выкидыш:
7. Дегенеративные изменения сетчатки:
6. Ночное недержание мочи (энурез):

Б. Установите причину осложнений, возникающих при инсулинотерапии, проявления (симптомы), и разберите, какими методами их можно откорректировать.

Осложнения инсулинотерапии	Симптомы осложнения	Причины возникновения	Коррекция осложнения
Гипогликемия		Неправильно рассчитана доза, содержание глюкозы в крови $<3,3$ ммоль/л	
Гипогликемическая кома	Сознание и речь нарушены, судороги, потеря сознания		
Аллергические реакции			
Липодистрофия			При применении инсулина необходимо использовать разные участки введения (в одно место подкожно не более 14 ЕД инсулина)
Резистентность	Ослабление или прекращение действия		

В. Выберите из приведенного ниже списка основные показания к применению (а-з):

- 1) эстрогенных препаратов:
- 2) гестагенных препаратов:
 - а) аменорея (нарушение менструального цикла);
 - б) задержка полового созревания;
 - в) бесплодие;
 - г) для контрацепции;
 - д) для заместительной терапии в постменопаузном периоде;
 - е) угрожающий выкидыш;
 - ж) рак предстательной железы;
 - з) профилактика остеопороза.

Г. Дайте характеристику препаратов мужских половых гормонов и анаболических стероидов.

Таблица 1. Фармакологическая характеристика препаратов мужских половых гормонов и анаболических стероидов

Препарат	Пути введения (парентерально, под язык)	Продолжительность действия (небольшая/большая)
Тестостерона пропионат		
Тестостерона энантат		
Метилтестостерон		
Нандролон		

Ситуационные задачи

Определите препарат.

1. Этот препарат является синтетическим аналогом натурального гормона соматостатина, который активно применяется в клинической практике для ингибирования гормональных и нейромедиаторных секретций. Он особенно эффективен при лечении нейроэндокринных опухолей, таких как карциноидные опухоли, благодаря своему способности снижать выработку биологически активных веществ, таких как серотонин, гастрин и инсулин.
2. Этот гормон играет ключевую роль в физиологии родовой деятельности и лактации у женщин. Он стимулирует сокращения гладкой мускулатуры матки, способствуя её раскрытию во время родов, а также улучшает сокращения молочных протоков в груди в период лактации, что способствует выведению молока.
3. Этот препарат является гормоном, который участвует в регуляции уровня кальция в крови и укреплении костной ткани. Кальцитонин ингибирует деятельность остеокластов, клеток, ответственных за разрушение костной ткани, что ведет к снижению уровня кальция в крови и укреплению костей.
4. Этот препарат применяется для лечения гипогонадизма у мужчин путем восстановления нормального уровня тестостерона в организме.
5. Препарат блокирует рецепторы эстрогенов, что приводит к повышению уровня гонадотропинов и стимулирует овуляцию. Он часто используется для стимуляции овуляции у женщин.

4. Итоговый контроль:

Тесты для контроля знаний студентов по данной теме

1. Гормон роста:

- 1) синтезируется в гипоталамусе
- 2) синтезируется в передней доле гипофиза
- 3) не обладает видовой специфичностью
- 4) синтезируется в задней доле гипофиза

2. Препарат гормона роста - это:

- 1) ланреотид
- 2) соматропин
- 3) октреотид

3. Соматостатин:

- 1) синтезируется в передней доле гипофиза
- 2) синтезируется в гипоталамусе
- 3) синтезируется в D-клетках желудочно-кишечного тракта
- 4) активирует SST-рецепторы
- 5) блокирует рецептор гормона роста

4. Вазопрессин:

- 1) является стероидом
- 2) тормозит секрецию гормона роста
- 3) секретируется в передней доле гипофиза
- 4) ускоряет созревание фолликулов

5. Окситоцин:

- 1) расслабляет матку
- 2) повышает частоту, силу сокращений и тонус матки
- 3) вызывает сокращение миоэпителиальных клеток, окружающих альвеолы молочных желез
- 4) вызывает при родах раскрытие шейки матки

6. Мелатонин как лекарственное средство:

- 1) нормализует циркадианные биоритмы
- 2) уменьшает потребность во сне
- 3) способствует наступлению ночного сна
- 4) ослабляет эмоциональную, когнитивную и двигательную активность в ночное время
- 5) улучшает зрение

7. Левотироксин натрия применяют:

- 1) при гипотиреозе
- 2) для профилактики рецидива зоба после резекции щитовидной железы
- 3) при опухоли гипофиза, продуцирующей тиреотропный гормон
- 4) при эутиреоидном зобе
- 5) при повышенной секреции тиролиберина

8. Антигипотиреоидные средства - это:

- 1) пропилтиоурацил
- 2) дексаметазон
- 3) тиамазол
- 4) левотироксин натрия

9. Побочные эффекты тиамазола - это:

- 1) лейкопения, агранулоцитоз
- 2) лейкоцитоз
- 3) повышение васкуляризации щитовидной железы
- 4) остеопороз

10. Кальцитонин:

- 1) активирует остеобласты
- 2) тормозит трансформацию стволовых клеток костного мозга в остеокласты
- 3) подавляет резорбтивную функцию остеокластов
- 4) уменьшает экскрецию ионов кальция и фосфатов с мочой

11. Препарат паратиреоидного гормона - это:

- 1) кальцитонин
- 2) терипаратид
- 3) десмопрессин

12. Инсулин в островках поджелудочной железы синтезируется в:

- 1) α -клетках
- 2) β -клетках
- 3) δ -клетках

13. Аналоги инсулина короткого действия - это:

- 1) инсулин гларгин
- 2) инсулин лизпро
- 3) инсулин детемир
- 4) инсулин аспарт
- 5) инсулин глулизин

14. Препарат инсулина средней продолжительности действия - это:

- 1) инсулин аспарт
- 2) инсулин изофан [человеческий генно-инженерный]
- 3) инсулин человеческий [человеческий генно-инженерный]
- 4) инсулин лизпро

15. Аналоги инсулина длительного действия - это:

- 1) инсулин гларгин
- 2) инсулин лизпро
- 3) инсулин детемир
- 4) инсулин аспарт
- 5) инсулин деглудек

16. Гипогликемическую кому купируют введением:

- 1) препарата инсулина короткого действия
- 2) раствора глюкозы
- 3) глюкагона
- 4) норэпинефрина

17. Производные сульфонилмочевины применяют при:

- 1) диабетической коме
- 2) сахарном диабете 1-го типа
- 3) сахарном диабете 2-го типа

18. Побочные эффекты метформина - это:

- 1) гипогликемия
- 2) металлический вкус во рту
- 3) нарушение всасывания в кишечнике витамина B12, фолиевой кислоты и тиамина
- 4) увеличение массы тела

19. Препараты тестостерона применяют у мужчин при:

- 1) половом недоразвитии (гипогонадизме)
- 2) остеопорозе
- 3) бесплодии, вызванном нарушением сперматогенеза
- 4) раке предстательной железы

20. Кломифен применяют:

- 1) для вызова овуляции при аменорее и поликистозе яичников
- 2) при галакторее, вызванной опухолью гипофиза
- 3) при маточном кровотечении
- 4) для химиотерапии опухолей половых органов

5. Задание на дом:

Тема занятия: Противовоспалительные средства. Противоаллергические и иммуноотропные препараты.

Вопросы для самоподготовки:

1. Патофизиология воспаления. Стадии воспаления. Значение эйкозаноидов и медиаторов воспаления.
2. Стероидные противовоспалительные средства (СПВС). Классификация СПВС по химическому строению и продолжительности действия.
3. Препараты глюкокортикоидов резорбтивного и местного действия (системного и наружного применения). Механизм действия СПВС.
4. Особенности приема препаратов глюкокортикоидов. Пути введения.
5. Показания и противопоказания к назначению СПВС (гидрокортизон, преднизолон, бетаметазон, будесонид). Побочные реакции.
6. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Классификация НПВС.
7. Механизм противовоспалительного действия НПВС, влияние на синтез простагландинов, неизбирательность и избирательность влияния на ЦОГ-1 и ЦОГ-2.
8. Кислота ацетилсалициловая. Показания и противопоказания к назначению. Побочные эффекты.
9. Диклофенак-натрий. Показания и противопоказания к назначению. Побочные эффекты.
10. Ибупрофен. Показания и противопоказания к назначению. Побочные эффекты.
11. Целекоксиб. Показания и противопоказания к назначению. Побочные эффекты.
12. Клеточные и гуморальные механизмы иммунитета.
13. Иммуностимуляторы. Классификация. Механизмы действия. Показания к применению.
14. Иммунодепрессанты. Классификация. Механизмы действия. Показания к применению. Побочные эффекты.
15. Четыре типа гиперчувствительности аллергических реакций.
16. Стадии аллергических реакций: иммуногенеза, патохимическая, патофизиологическая.
17. Классификация противоаллергических средств.
18. Стабилизаторы мембран тучных клеток. Механизм действия, применение.
19. Блокаторы рецепторов к медиаторам аллергии немедленного типа (антигистаминные средства, блокаторы серотониновых рецепторов, блокаторы лейкотриеновых рецепторов).

20. Антигистаминные средства - блокаторы гистаминовых H1-рецепторов. Применение, побочные эффекты. Сравнительная характеристика отдельных препаратов.
21. Другие ЛС, обладающие антиаллергической активностью (препараты гистамина, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, глюкокортикоиды). Показания и противопоказания к применению. Побочные эффекты.

Список обязательных препаратов

По теме: «Противовоспалительные средства. Противоаллергические и иммуностропные препараты.»

Препарат	МНН	Основные формы выпуска
Преднизолон	Prednisolonum	Таблетки по 0,001 и 0,005 30 мг/мл (3% раствор для инъекций), в амп. по 1 мл, 0,5% гл. суспензия во флаконах по 10 мл, Мазь 0,5% по 10,0 и 20,0
Дексаметазон	Dexametozonum	Таблетки по 0,0005, Р-р 0,4% в ампулах по 1 и 2 мл
Ацетилсалициловая кислота	Acidum acetylsalicylicum	Таблетки по 0,5 и 0,25
Ибупрофен	Ibuprophenum	Капсулы, таблетки, покрытые оболочкой по 0,2; 0,4 Суспензия для приема внутрь 100 мг/мл во флаконах 100, 200 мл; Гель д/нар. прим. 5% по 30,0
Хифенадин	Quifenadinum	Таблетки по 0,025; 0,05 10 мг/мл (1%) раствор в ампулах по 1 и 2 мл.
Лоратадин	Loratadinum	Таблетки по 0,01, Таблетки в обол. по 0,005 Сироп 1 мг/мл (0,1%) во флаконах по 100 мл
Циклоспорин	Cyclosporinum	Капс. по 0,05; 0,1; 50 мг/мл Р-р 5% в амп. по 1 и 2 мл для в/в; Р-р 10% во флаконах по 50 мл
Интерферон альфа- 2b	Interferonum alpha-2b	Р-р для в/в и п/к: 1000000 МЕ по 0,3 мл, 5000000 МЕ по 0,5 мл, 10000000 МЕ по 1 мл, 18000000 МЕ по 0,9 мл; Капли назальные 10000 МЕ/мл по 10 мл; Аэрозоль дозированный 500 МЕ/доза по 10 мл; Капс. по 500000 МЕ Супп. рект. и ваг. 150000 МЕ, 500000 МЕ, 1000000 МЕ, 3000000 МЕ

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК**Тема: Препараты гормонов.**

Гормон – высокоактивное вещество, секретируемое эндокринной железой и действующее на клетки тканей организма через кровь, лимфу, спинномозговую и межклеточную жидкость.

Существует пять уровней регуляции функций нейроэндокринной системы:

- 1) влияние коры головного мозга;
- 2) высвобождение либеринов или статинов гипоталамуса;
- 3) высвобождение гормонов гипофиза (адренокортикотропный гормон (АКТГ), соматотропный гормон (СТГ), тиреотропный гормон (ТТГ), гонадотропные гормоны (ГТГ), меланоцитстимулирующий гормон (МСГ), антидиуретический гормон (АДГ) и др.);
- 4) выработка специфического гормона эндокринной железой;
- 5) действие на органы-мишени через рецепторы клеток.

Гормональными называются средства, действующие специфически идентично или подобно натуральным гормонам.

Антигормональными называются средства, уменьшающие или прекращающие синтез и специфическое действие гормонов.

Классификация по химической структуре гормональных препаратов и их синтетических заменителей:

- а) Препараты белкового и пептидного происхождения: гормоны гипоталамуса, гипофиза, поджелудочной железы, паращитовидных желез, кальцититон;
- б) Стероидные средства: гормональные средства коры надпочечников и половых желез;
- в) Производные аминокислот - гормоны щитовидной железы;
- г) Катехоламины - адреналин.

При гипофункции щитовидной железы, возникшей в детском возрасте, развивается кретинизм, заболевание характеризуется задержкой роста и умственного развития. При развитии гипофункции щитовидной железы у взрослого человека возникает микседема (от греч. муха – слизь, oídema – опухоль, отек), заболевание сопровождается снижением обмена веществ, урежением пульса, падением АД, отеком кожи, снижением памяти и умственных способностей.

Повышенная секреторная деятельность щитовидной железы — гипертиреоз, который лежит в основе довольно распространенного заболевания — диффузного токсического зоба (базедова болезнь, болезнь Грейвса). Для лечения диффузного токсического зоба применяют: антитиреоидные средства или хирургическое удаление части железы.

Антитиреоидными (тиреостатиками) называют средства, применяемые при гипертиреозе, уменьшающие синтез тиреоидных гормонов, снижающие активность тиреостимулирующих иммуноглобулинов.

Классификация антитиреоидных средств:

- угнетающих продукцию тиреотропного гормона передней долей гипофиза (йод, диодтирозин, пропилтиоурацил)
- угнетающих синтез тиреоидных гормонов в щитовидной железе (мерказолил, пропилтиоурацил, а также карбимазол, пропилтиоурацил. Карбимазол в организме человека превращается в мерказолил.
- нарушающих поглощение йода щитовидной железой (калия перхлорат).
- разрушающих клетки фолликулов щитовидной железы (радиоактивный йод).

Гипогликемическими называют средства, понижающие уровень сахара в крови и применяемые при сахарном диабете 1-го типа.

Синтетическими гипогликемическими (пероральными гипогликемическими) называют средства, понижающие уровень сахара в крови и применяемые при сахарном диабете II -го типа.

Гормоны паращитовидной железы - Паратиредин, паратгормона - терипаратид

Классификация препаратов инсулина по продолжительности действия

1. Препараты ультракороткого действия (пик действия 0,5 -2 часа и длительность действием 3-4 часов):

Инсулин лизпро (хумалонг)

Инсулин аспарт (новорапид пенфилл, новорапид флекспен)

2. Препараты инсулина короткого действия (пик действия 2-4 часа и длительность действием до 8 часов):

Инсулин растворимый (человеческий генно-инженерный - Актрапид МС, инсуман рапид, хумулин регулятор)

Синтетически получаемый из свиного инсулина: бринсулпари, пенсулин, инсулид

3. Препараты инсулина средней продолжительности действия (пик действия 4 -12 часов, длительность 16-35 часа) пролонгация за счет протамина (изофан, протофан, бизал) или цинка:

Инсулин изофан (генно-инженерный): инсуран, протофан)

Инсулин-изофан (полусинтетический): бринсулимиди ЧСП, пенсулин ЧС

Инсулин-цинк (генно-инженерный): монотард НМ, хумулин Л

Инсулин-цинк (полусинтетический): бринсулимиди Ч, инсулид Л

Инсулин-цинк (свиной монокомпонентный) бринсулимиди МК, инсулин лонг СМК, монотард ЛК

Инсулин-изофан (свиной монокомпонентный) (пенсулин СС, протофан МС)

4. Препараты длительного действия (пик действия 8-24 часов, длительность 28 часов)

Инсулин цинк (генно-инженерный) кристаллическая суспензия (ультратард НМ)

Инсулин гларгин (генно-инженерный) (лантус)

Инсулин с безпиковым базальным профилем

5. Препараты инсулина комбинированного действия (смесь растворимого инсулина короткого действия и изофан – инсулин, пик действия 2-8 часов, длительность 18-20 часов)

Инсулин двухфазный (генно-инженерный) (микстард, хумулин МЗ)

Инсулин аспарт двухфазный (новомикс)

Классификация пероральных гипогликемических средств:

1. Производные сульфонилмочевины
 - а) Средней продолжительности действия (8-24 ч.) бутимид
 - б) Длительного действия (24-60 ч.) хлорпропамид, глибенкламид, глипизид
2. Производные бигуанида - буформин, метформин
 - 1 поколение - хлорпропамид, хлорцикломид, букарбан, цикломид, бутамид.
 - 2 поколение - глибенкламид (манинил, даонил), глюренорм, предиап.
3. Меглитиниды – репаглинид и натеглинид.
4. Тиазолидиндионы – розиглитазон, пиоглитазон
5. Ингибиторы α -глюкозидазы – акарбоза, миглитол, воглибоза
6. Ингибиторы ДПП-4 – ситаглиптин, саксаглиптин, вилдаглиптин, линаглиптин, алоглиптин).
7. Ингибиторы SGLT2 – дапаглифлозин и канаглифлозин.
8. Циклосет – бромокриптин.

Важнейшая функция половых гормонов – это участие в формировании вторичных половых признаков (форма тела, характер волосяного покрова, голос, распределение жировой ткани, психика), регуляция репродуктивной функции организма и белкового обмена. Синтез и секреция половых гормонов находится под контролем гонадотропных гормонов аденогипофиза (фолликулостимулирующего и лютеинизирующего), которые лишены половой специфичности.

Антигормональные препараты половых гормонов уменьшают уровень соответствующих циркулирующих гормонов и повышают вследствие обратной отрицательной связи секрецию гонадотропных гормонов.

Анаболическими стероидами (анаболиками) называют препараты, способствующие задержке в организме азота, серы, калия и фосфора в соотношении, оптимальном для синтеза белков.

Классификация препаратов половых гормонов

1. Препараты эстрогенов: этинилэстрадиол, гексэстрол.
 - Антагонист эстрогенов: кломифен.
2. Препараты гестагенов: прогестерон.
 - Антагонист гестагенов: мифепристон.
3. Эстроген-гестагенные препараты: тиболон, норгестимат + этинилэстрадиол , эстрадиол + левоноргестрел.
4. Препараты андрогенов: тестостерон.
 - Антагонист андрогенов: ципротерон.
5. Анаболические стероиды: нандролон.

Понятие об антиандрогенах.

- а) Блокаторы андрогенных рецепторов (ципротеронацетат- андрокур, флутамид)
- б) Ингибиторы 5-альфа-редуктазы, угнетающие превращение тестостерона в дигидротестостерон (финастерид), продукцию тестостерона можно уменьшить препаратом гормона гипоталамуса - гонадорелином и его синтетическим аналогом

- леупрорелином. Подавление биосинтеза андрогенов также – кетоконазол (противогрибковое средство) и спиронолактон.

Анаболические стероиды. Классификация по длительности действия.

1. Короткого действия - метандростенолон (неробол назначают 1-2 раза в сутки)
2. Длительного действия - феноболлин (эффект развивается постепенно через 1-2 дня, действует в течение 7-15 дней, ретаболил (эффект развивается через 2-3 дня, действует в течение 3 недель)

Влияние на обмен веществ. Показание к применению анаболических стероидов у детей. Побочные эффекты и противопоказания к применению анаболических стероидов.

Фармакологическая характеристика эстрогенных препаратов:

- Стероидного строения - эстрон (фолликулин), эстрадиола дипропионат, этинилэстрадиол (микрофоллин), местранол;
- Синтетические средства нестероидной структуры, обладающие эстрогенной активностью-синэстрол.

Гормональные контрацептивные средства.

- Однофазные гормональные контрацептивы (нон-овлон, овосистон, ригевидон, гравистат, минисистон, инфекундин. Механизм действия, фармакологическая характеристика, фармакологические особенности).
- Двухфазные гормональные контрацептивы (секвостат. Механизм действия, фармакологическая характеристика).
- Трехфазные гормональные контрацептивы (трисистон, триквилар, трирегол. Механизм действия, фармакологические особенности).
- Особенности применения посткоитальных препаратов (эстрогены-метранол, этинилэстрадиол, гестагены-левоноргестрел, постинор. Механизм действия, фармакологическая характеристика препаратов).
- Понятие о комбинированных контрацептивных препаратах (этинилэстрадиол+левоноргестрел. Механизм действия, фармакологические особенности, показание к назначению).

Понятие о долговременной контрацепции. Контрацептивные депо-препараты (гестаген медроксипрогестерона ацетат, вводят 1 раз в 3 месяца). Силастиковые капсулы с гестагенами (норплант, содержащий левоноргестрел) для подкожной имплантации 1 капсула в 5 лет.

Контрацептивное средство для мужчин –госсипол.

Побочные эффекты гормональных контрацептивов. Контроль за применением гормональных контрацептивов, противопоказания к их применению.

Заместительная гормональная терапия широко используется при климактерических расстройствах.

1. Прогинова-21 (содержит эстроген эстрадиола валериат; 21 драже на месячный курс), климакса (пластырь, содержащий эстрадиол);
2. Цикло-прогинова (двухфазный препарат; 11 драже содержит эстрадиола валериат, 10 таблеток - эстрадиола валериат+синтетический гестаген-норгестрел),
3. Климен (двухфазный препарат; 11 таблеток содержат эстрадиола валериат, 10 драже - эстрадиола валериат ципротерона ацетат, сочетающей гестагенную и антиандрогенную активность),
4. Гинодиан-депо (комбинированный препарат в виде масляного раствора; содержит эстрадиола валериат+престерона энантат, являющимся андрогеном; вводят 1 раз в 4 недели),
5. Девина (эстрадиол валериат+медоксипрогестерон ацетат).

Занятие № 12.

Тема: Противовоспалительные средства. Противоаллергические и иммуностропные препараты.

Тип занятия: практическое занятие

Продолжительность занятия: 90 минут

Цели: учебные, развивающие.

Формируемые общие и профессиональные компетенции:

- Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам.
- Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности.
- Планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие, предпринимательскую деятельность в профессиональной сфере.
- Выполнять медицинские манипуляции при оказании медицинской помощи пациенту.
- Осуществлять уход за пациентом.
- Оказывать медицинскую помощь в неотложной форме.

Студент должен иметь практический опыт:

- в определении вклада фармакокинетического компонента лекарственных средств в его биологический и токсикологический эффект
- умение оценивать вклад фармакодинамики вещества в его конечный результат
- ориентироваться в последовательности создания и внедрения лекарственных средств

Студент должен знать:

- лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;
- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств по группам;
- побочные эффекты, виды реакций и осложнения лекарственной терапии;
- правила заполнения рецептурных бланков.

Студент должен уметь:

- выписывать лекарственные формы в виде рецепта с применением справочной литературы;
- находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;
- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;
- применять лекарственные средства по назначению врача;
- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

Интеграционные связи. Профессиональные модули, изучение которых связано с освоением программы курса фармакологии:

ПМ.02 МДК 02.01:

- Сестринское дело в терапии с курсом первичной медицинской помощи.
- Сестринское дело в хирургии.
- Сестринское дело в акушерстве и гинекологии.
- Сестринское дело при инфекционных болезнях с курсом ВИЧ инфекции и эпидемиологии.

ОП.02 Основы латинского языка с медицинской терминологией.

ОП.05 Основы микробиологии и иммунологии.

Материальное обеспечение:

- мебель;
- доска учебная;
- столы и стул для преподавателя;
- столы и стулья для студентов;
- шкаф книжный;
- шкафы-витрины для демонстрационных образцов лекарственных препаратов, наборы аннотаций к лекарственным препаратам, таблицы, схемы, плакаты с общепринятыми сокращениями на латинском языке, которые допускаются при выписывании рецептов и др.;
- информационные стенды.

Рекомендуемая литература:

Основные источники:

1. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 320 с. - ISBN 978-5-9704-6200-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970462003.html>
2. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-7024-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970470244.html>

Дополнительные источники:

1. Коновалов, А. А. Фармакология. Курс лекций / А. А. Коновалов. — 5-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Лань, 2023. — 144 с. — ISBN 978-5-8114-9920-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/282383>

Ход занятия

1. Организационный момент: преподаватель отмечает отсутствующих, внешний вид студентов, аудитории, сообщает тему занятия, формулирует цели, сообщает план проведения занятия, раздает методические указания, проводит **инструктаж по охране труда и технике безопасности** в аудитории и кафедре фармакологии и биоинформатики в целом.

2. Оценка знаний студентов:

1) Проверка исходного уровня знаний:

Контрольные вопросы:

1. Патофизиология воспаления. Стадии воспаления. Значение эйкозаноидов и медиаторов воспаления.
2. Стероидные противовоспалительные средства (СПВС). Классификация СПВС по химическому строению и продолжительности действия.
3. Препараты глюкокортикоидов резорбтивного и местного действия (системного и наружного применения). Механизм действия СПВС.

4. Особенности приема препаратов глюкокортикоидов. Пути введения.
5. Показания и противопоказания к назначению СПВС (гидрокортизон, преднизолон, бетаметазон, будесонид). Побочные реакции.
6. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Классификация НПВС.
7. Механизм противовоспалительного действия НПВС, влияние на синтез простагландинов, неизбирательность и избирательность влияния на ЦОГ-1 и ЦОГ-2.
8. Кислота ацетилсалициловая. Показания и противопоказания к назначению. Побочные эффекты.
9. Диклофенак-натрий. Показания и противопоказания к назначению. Побочные эффекты.
10. Ибупрофен. Показания и противопоказания к назначению. Побочные эффекты.
11. Целекоксиб. Показания и противопоказания к назначению. Побочные эффекты.
12. Клеточные и гуморальные механизмы иммунитета.
13. Иммуностимуляторы. Классификация. Механизмы действия. Показания к применению.
14. Иммунодепрессанты. Классификация. Механизмы действия. Показания к применению. Побочные эффекты.
15. Четыре типа гиперчувствительности аллергических реакций.
16. Стадии аллергических реакций: иммуногенеза, патохимическая, патофизиологическая.
17. Классификация противоаллергических средств.
18. Стабилизаторы мембран тучных клеток. Механизм действия, применение.
19. Блокаторы рецепторов к медиаторам аллергии немедленного типа (антигистаминные средства, блокаторы серотониновых рецепторов, блокаторы лейкотриеновых рецепторов).
20. Антигистаминные средства - блокаторы гистаминовых H₁-рецепторов. Применение, побочные эффекты. Сравнительная характеристика отдельных препаратов.
21. Другие ЛС, обладающие антиаллергической активностью (препараты гистамина, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, глюкокортикоиды). Показания и противопоказания к применению. Побочные эффекты.

2) Проверка выписывания рецептов:

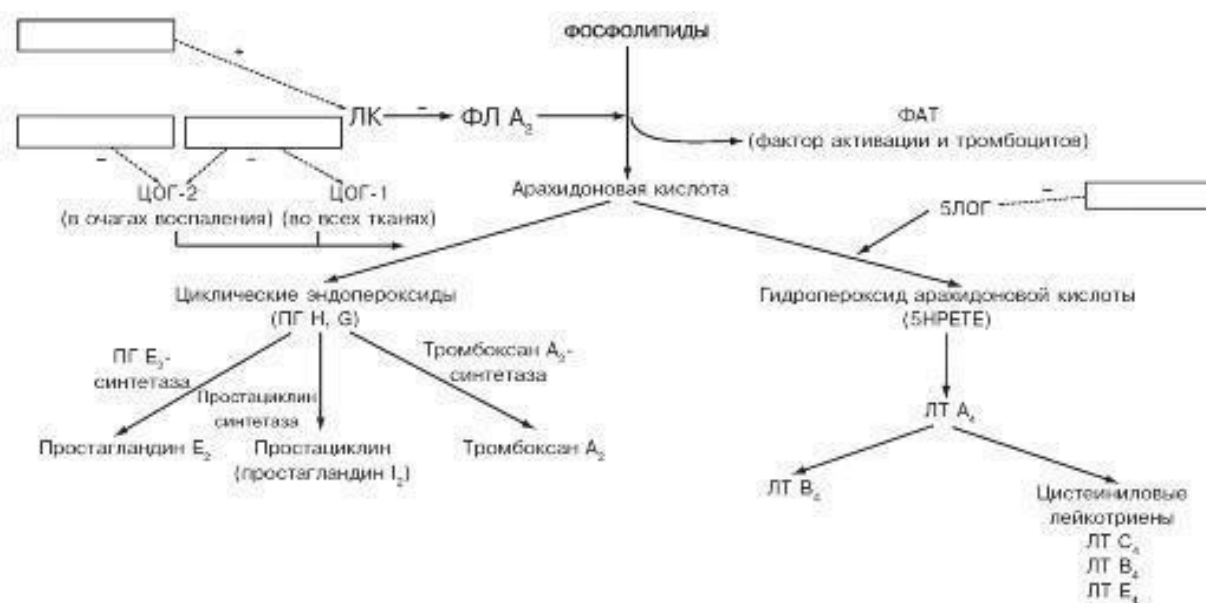
Выписывание рецептов на противовоспалительные, противоаллергические и иммуотропные препараты.

3. Практическая часть:

Самостоятельная работа студентов:

А. На схеме ниже отметьте действие стероидных и нестероидных противовоспалительных средств.

Схема 1. Механизм действия противовоспалительных средств



Б. Составьте сравнительную характеристику глюкокортикоидных препаратов.

МНН	Продолжительность действия	Торговые названия	Показания к применению	Наличие МКА*
Гидрокортизон				
Бетаметазон				
Дексаметазон				
Преднизолон				
Триамцинолон				

* Наличие минералокортикоидной активности (МКА) у препаратов обозначать знаком «+», отсутствие – «-».

В. Сравнительная характеристика противоаллергических средств.

МНН	Торговые названия	Фармакологическое действие	Показание к применению	Осложнения при применении
Кетотифен				
Хифенадин				
Монтелукаст				
Лоратадин				

Г. Заполните в таблице недостающие данные по сравнительной характеристике препаратов, блокирующих H1-гистаминовые рецепторы в зависимости от поколения.

Показатели	I поколение		II поколение		III поколение	
Препараты	Дифенгидрамин	Хлоропирамин	Лоратадин	Цетиризин	Левосетиризин	Дезлоратадин
Торговое название						
Форма выпуска						
Фармакологическое действие						
Антигистаминное	Короткое действие					
Холинолитическое		Сухость во рту				
Центральное действие						Не оказывает
Периферическое действие					Противозудное	

Д. Сравнительная характеристика иммунокорригирующих препаратов: интерфероногенов, клинический эффект которых связан с индукцией эндогенного интерферона.

Препарат	Формы выпуска	Фармакологический эффект	Показания к применению
1. Азоксимера бромид (Полиоксидоний)			
2. Имунофан			
3. Глюкозаминил мурамилдипептид (Ликопид)			
4. Меглюмина акридонацетат (Циклоферон)			
5. Иммунал			

Е. Сравнительная характеристика подгруппы иммунодепрессантов.

МНН	Механизм действия	Побочные эффекты	Форма выпуска
Циклоспорин			
Азатиоприн			
Преднизолон			
Меркаптопурин			
Базиликсимаб			

Ситуационные задачи

Определите препарат.

1. Препарат широко используемое в амбулаторной практике в качестве болеутоляющего и жаропонижающего средства (при невралгиях, невритах, головной боли, лихорадочных состояниях и др.). Как противовоспалительное средства назначают при ревматизме и ревматоидном полиартрите. При длительном применении могут наблюдаться диспептические расстройства и поражения слизистой желудка (ульцерогенное действие). Иногда наблюдаются ослабление слуха. Препарат снижает свертываемость крови и поэтому его не следует назначать при нарушениях свертываемости крови, при угрозе желудочных и маточных кровотечений.
2. Препарат относится к производным индолуксусной кислоты. Является одним из наиболее активных нестероидных противовоспалительных препаратов. Сильный ингибитор биосинтеза простагландинов. Обладает выраженной анальгезирующей активностью. Является активным противовоспалительным средством, эффективным при ревматоидном артрите, периартритах, анкилозирующем спондилите, остеоартрозах, подагре, воспалительных заболеваниях соединительной ткани, костно-мышечной системы, тромбозах и других заболеваниях, сопровождающихся воспалением.
3. Препарат является дегидрированным аналогом гидрокортизона. Применяют при ревматизме, инфекционном неспецифическом полиартрите, бронхиальной астме, острой лимфатической и миелоидной лейкемии, инфекционном мононуклеозе, нейродермитах, экземе и других показаниях к применению глюкокортикостероидов.
4. Препарат является одним из основных представителей группы противогистаминных препаратов, блокирующих H₁-рецепторы. Препарат хорошо всасывается при приеме внутрь. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Важной особенностью препарата является его седативное действие; в соответствующих дозах он оказывает снотворный эффект. Является также умеренным противорвотным средством. В действии препарата на нервную систему существенное значение имеет наряду с влиянием на гистаминовые рецепторы (возможно, H₃-рецепторы мозга) его центральная холинолитическая активность.
5. Препарат является блокатором H₁-рецепторов. В отличие от димедрола, дипразина, и супрастина не оказывает седативного и снотворного эффекта, что позволяет применять его в тех случаях, когда угнетающее действие на ЦНС не является желательным. Препарат обычно хорошо переносится. Однако в отдельных случаях может вызывать раздражение слизистой оболочки желудка. Противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

6. Препарат является оригинальным отечественным противогистаминным препаратом производным хинуклидила, блокирующим H₁-рецепторы. Обладая высокой противогистаминной активностью, он весьма эффективен при лечении аллергических заболеваний. Препарат обладает низкой липофильностью, плохо проникает через гематоэнцефалический барьер и в отличие от димедрола и дипразина не оказывает сколько-нибудь выраженного седативного и снотворного действия. Препарат не обладает адренолитической и холинолитической активностью.

4. Итоговый контроль:

Тесты для контроля знаний студентов по данной теме

1. Нестероидные противовоспалительные средства:

- 1) диклофенак
- 2) индометацин
- 3) преднизолон
- 4) триамцинолон
- 5) мелоксикам

2. Стероидные противовоспалительные средства:

- 1) целекоксиб
- 2) кетопрофен
- 3) будесонид
- 4) флуметазон
- 5) флунизолит

3. НПВС, избирательно угнетающие ЦОГ-2:

- 1) ацетилсалициловая кислота
- 2) мелоксикам
- 3) целекоксиб
- 4) напроксен
- 5) пироксикам

4. Нестероидные противовоспалительные средства являются ингибиторами фермента:

- 1) циклооксигеназы
- 2) фосфолипазы A₂
- 3) 5-липоксигеназы
- 4) простагландин-синтетазы

5. Нестероидные противовоспалительные средства нарушают образование:

- 1) арахидоновой кислоты
- 2) простагландинов
- 3) лейкотриенов

6. Стероидные противовоспалительные средства снижают активность фермента:

- 1) циклооксигеназы
- 2) фосфолипазы A₂
- 3) 5-липоксигеназы
- 4) простагландин-синтетазы

- 7. Стероидные противовоспалительные средства угнетают образование:**
- 1) арахидоновой кислоты
 - 2) простагландинов
 - 3) лейкотриенов
 - 4) липокортина
- 8. Нестероидные противовоспалительные средства оказывают следующие эффекты:**
- 1) противовоспалительный
 - 2) противоаллергический
 - 3) иммунодепрессивный
 - 4) жаропонижающий
 - 5) болеутоляющий
- 9. Стероидные противовоспалительные средства оказывают следующие эффекты:**
- 1) противовоспалительный
 - 2) противоаллергический
 - 3) иммунодепрессивный
 - 4) жаропонижающий
 - 5) болеутоляющий
- 10. Нестероидные противовоспалительные средства применяют:**
- 1) при воспалительных заболеваниях опорно-двигательного аппарата
 - 2) при лихорадке
 - 3) при реакции отторжения трансплантата
 - 4) при бронхиальной астме
 - 5) при экземе
- 11. Медиатор аллергической реакции немедленного типа**
- 1) гистамин
 - 2) лимфотоксин
 - 3) интерлейкин-2
 - 4) норадреналин
- 12. К немедленным реакциям гиперчувствительности относятся...**
- 1) контактный дерматит
 - 2) реакция отторжения трансплантата
 - 3) некоторые виды аутоиммунных поражений
 - 4) анафилактический шок
- 13. Отметить медиатор аллергической реакции замедленного типа**
- 1) «медленно реагирующая субстанция анафилаксии»
 - 2) гистамин
 - 3) интерлейкин-2
 - 4) брадикинин
- 14. Эффекты гистамина при стимуляции H_1 -гистаминовых рецепторов**
- 1) повышение проницаемости капилляров, сужение сосудов и бронхов
 - 2) повышение проницаемости капилляров, расширение сосудов и бронхов
 - 3) повышение проницаемости капилляров, расширение сосудов и спазм бронхов
 - 4) усиление желудочной секреции, сонливость и заторможенность

15. Эффект гистамина при стимуляции H_2 -гис-таминорецепторов

- 1) спазм сосудов
- 2) спазм бронхов
- 3) повышение проницаемости капилляров
- 4) увеличение желудочной секреции

16. Препарат, препятствующий высвобождению из сенсibilизированных тучных клеток гистамина и других биологически активных веществ

- 1) фенкарол
- 2) левамизол
- 3) кромолин-натрий
- 4) фамотидин

17. Препарат, являющийся антагонистом гистаминовых рецепторов

- 1) кетотифен
- 2) адреналин
- 3) кромолин-натрий
- 4) лоратадин

18. H_1 -гистаминоблокатор – производное хинуклидина

- 1) фенкарол
- 2) левамизол
- 3) кромолин-натрий
- 4) фамотидин

19. H_1 -гистаминоблокатор из группы этаноламинов

- 1) фенкарол
- 2) левамизол
- 3) кромолин-натрий
- 4) тавегил

20. H_1 -гистаминоблокатор – производное пиперидина

- 1) фенкарол
- 2) лоратадин
- 3) кромолин-натрий
- 4) димедрол

5. Задание на дом:

Тема занятия: Антибиотики. Противогрибковые средства.

Вопросы для самоподготовки:

1. Антибиотики. Определение. Общие понятия. Принципы химиотерапии антибиотиками.
2. Классификация антибиотиков по химической структуре.
3. Строение бактериальной стенки и основные отличия от строения клеток человека и животных. Механизм действия антибиотиков и противогрибковых средств. Классификация по механизму действия, спектру действия и клиническому применению.
4. Побочные эффекты, возникающие при лечении антибактериальными средствами.
5. Механизмы развития резистентности к антибиотикам. Перекрестная резистентность микроорганизмов к антибиотикам возможна. Лекарственные средства для устранения резистентности.

6. Разбор групп антибиотиков, изложение механизма действия, спектра действия, особенностей фармакокинетики, особенностей применения, побочных эффектов.
- **Группа пенициллина.**
 - классификация
 - фармакологическая характеристика биосинтетических пенициллинов
 - фармакологическая характеристика полусинтетических пенициллинов и пенициллинов, комбинированных с ингибиторами β -лактамаз (*аугментин, уназин, амоксиклав*).
 - особенности действия отдельных препаратов (спектры действия, кислотоустойчивость, пенициллиназоустойчивость)
 - побочные эффекты, применение
 - **Группа цефалоспоринов**
 - классификация
 - фармакологическая характеристика цефалоспоринов (механизм действия, особенности фармакокинетики). Дать понятие о генерациях цефалоспоринов (*1я генерация: цефалоридин, цефалотин, цефалексин; 2я генерация: цефаклор; 3я генерация: цефотаксим; 4я генерация – цефепим, цефтрипом*).
 - применение, побочные эффекты.
 - Фармакологическая характеристика **карбапенемов (имипинем, меропенем, тиенам)** и **монобактамов (азтреонам)**. Механизмы действия, побочные эффекты.
 - **Группа макролидов и азалидов**
 - фармакологическая характеристика препаратов группы макролидов (*эритромицин, олеандомицин, рокситромицин, кларитромицин*) и азалидов (*азитромицин*). Механизм и спектр действия, особенности фармакокинетики.
 - применение, побочные эффекты.
 - **Группа тетрациклина**
 - классификация
 - фармакологическая характеристика группы *тетрациклина (окситетрациклина дигидрат, тетрациклин, метациклин, доксициклин, миноциклин, тиглициклин)* Механизмы и спектры действия, особенности фармакокинетики), побочные эффекты.
 - **Группа левомицетина**
 - фармакологическая характеристика группы *левомицетина (хлорамфеникол, левомицетина сукцинат растворимый (хлороцид С))* (механизм действия и спектр действия, особенности фармакокинетики)
 - применение, побочные эффекты.
 - **Группа аминогликозидов**
 - классификация
 - фармакологическая характеристика препаратов группы аминогликозидов (*стрептомицин, неомицин, гентамицин, тобрамицин, сизомицин, амикацин*). Механизм и спектр действия, особенности фармакокинетики.
 - применение, побочные эффекты.
 - **Антибиотики полипептидной природы**
 - фармакологическая характеристика
 - применение, побочные эффекты.
 - **Линкозамиды (клиндамицин)**
 - фармакологическая характеристика
 - применение, побочные эффекты.
 - **Гликопептиды (ванкомицин), фузидиевая кислота, антибиотики для местного применения (фюзафюнжин, мупироцин)**
 - фармакологическая характеристика
 - применение, побочные эффекты.

7. Противогрибковые средства. Классификация противогрибковых средств. Классификация по клиническому применению. Механизм действия, фармакологическая характеристика противогрибковых средств, показания к применению, побочные действия.

Список обязательных препаратов

По теме: «Антибиотики. Противогрибковые средства.»

Название	МНН	Основные формы выпуска
Бензилпенициллин	Benzylpenicillinum	Порошок во флак. по 500000 и 1000000 ЕД для приготовления раствора для в/м и подкожного введения.
Ампициллин	Ampicillinum	Табл. по 250 мг; порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения во флаконах 250 мг, 500 мг, 1000 мг.
Амоксициллин	Amoxycillinum	Табл. по 250 мг и 500 мг.
Оксациллин	Oxacillinum	Порошок во флаконах по 250 мг и 500 мг - в/м; в/в.
Цефотаксим	Cefotaximum	Порошок во флак. по 1.0 - в/м; в/в.
Эритромицин	Erithomycinum	Табл. в обол. по 100 и 250 мг, мазь 10 тыс.ЕД/г.
Азитромицин	Azithromycinum	Капс. по 250 мг; табл. в обол. по 125, 250 и 500 мг; лиофилизат 500 мг во флак.
Тетрациклин	Tetraciclimum	Табл. в обол. по 100 мг; мазь 3% 15 г, 30 г
Полимиксин В	Polymyxinum В	Лиофилизат для приготовления р-ра для инъекций 25 мг, 50 мг.
Хлорамфеникол (Левомецетин)	Chloramphenicolum	Табл. 500 мг; линимент для наружного применения 10% 20г, 25г, 30г, 40г, 50г, 60г; р-р 1% , 3%, 5%, 0,25% по 25 и 40 мл.
Рифампицин	Rifampicinum	Капс. по 150 и 300 мг; Лиофилизат для приготовления раствора для в/в инфузий 150 и 600 мг.
Нистатин	Nistatinum	Суппозитории вагинальные по 250 тыс и 500 тыс. ЕД; табл., покрытые пленочной оболочкой 500 тыс. ЕД.
Кетоконазол	Ketoconazolum	Табл. по 0,2 г; Свечи вагинальные 0,4; Мазь для наружного применения 2% - 15,0, 30,0, 50,0.
Флуконазол	Fluconazolum	Капсулы по 0,05; 0,15; 0,2% раствор для внутривенного введения по 100, 200, 50 мл.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК

Тема: Противовоспалительные средства. Противоаллергические и иммуностропные препараты.

1. Патофизиология воспаления. Обратить внимание на стадии воспаления: фаза альтерации, фаза экссудации и фаза пролиферации, значение эйкозаноидов, медиаторы воспаления

I фаза воспаления – альтерации. Дистрофическое или некробиотическое повреждение клеток факторами физической, химической или биологической природы. Воздействие на клеточную мембрану приводит к выделению болезнетворных факторов. При воздействии болезнетворных факторов на клеточную мембрану, из ее фосфолипидов образуется арахидоновая кислота. В этом процессе выделяются 2 фермента: ФЛА2 – фосфолипаза А2 и ЦОГ – циклооксигеназа. Под влиянием фосфолипазы А2 образуется арахидоновая кислота. Под влиянием ЦОГ из арахидоновой кислоты образуются простагландины. Самый главный из них – простагландин Е2. Под влиянием липооксигеназы образуются различные лейкотриены и интерлейкины. Помимо эйкозаноидов образуются и другие медиаторы (кинины), самые мощные – брадикинин, гистамин, серотонин и гиалуронидаза. Нарушаются окислительно-восстановительные процессы.

Известны два тесно связанных изофермента ЦОГ: ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Эти изоферменты идентичны на 60% и имеют приблизительно одинаковую способность конвертировать арахидоновую кислоту в простагландины, но они существенно различаются по **механизмам регуляции и экспрессии активности**. ЦОГ-1 экспрессируется тромбоцитами, желудком, почками, эндотелиальными клетками. ЦОГ-2 – предстательной железой, мозгом, активированными моноцитами и фибробластами, синовиоцитами. Под влиянием ЦОГ-1 синтезируются простагландины, регулирующие физиологические функции желудка, почек и сосудов. ЦОГ-2 в физиологических условиях присутствует в тканях в крайне низкой концентрации, но на фоне воспаления ее уровень резко возрастает. Под влиянием ЦОГ-2 осуществляется синтез простагландинов, участвующих в развитии воспаления, контроле клеточного митогенеза.

На этом заканчивается I фаза. Как только содержание этих медиаторов достигает критического уровня, начинается II стадия (фаза) воспаления.

II фаза воспаления – фаза экссудации. Простагландин Е2 вызывает вазодилатацию, поэтому наблюдается покраснение, увеличивается проницаемость капилляров и начинается выход белков жидкой части крови (плазморрея) и возникает отек. Механически сдавливаются рецепторы, появляются боли. Кроме этого, кинины взаимодействуют с рецепторами и вызывают их раздражение, возникает боль. В эту фазу проявляется активность лейкотриенов и интерлейкинов. Они активируют фагоциты и благодаря положительному хемотаксису все фагоциты скапливаются в очаге воспаления, и начинается защитная реакция – фагоцитоз. Когда отек проходит, начинается III фаза.

III фаза воспаления – фаза пролиферации, т.е. восстановление ткани. Существует такая зависимость: чем больше выражена альтерация, тем сильнее пролиферация. Наблюдается активация фибробластов и гистоцитов, усиливается образование эпителиальных клеток, энергетический обмен в очаге воспаления, усиливается синтез белка. Наблюдается развитие соединительной ткани: появляется рубец, либо собственно-

соединительная ткань. Пролиферация стимулируется продуктами распада.

2. Общая классификация противовоспалительных средств

Системные:

- Стероидные - глюкокортикоиды
- Нестероидные (НПВС)
- Медленно действующие средства

Топические (для местного применения):

- Стероидные - глюкокортикоиды
- Нестероидные (НПВС)
- Препараты биологического происхождения
- Препараты неорганического происхождения (солевые)

3. Классификация ПВС по влиянию на образование БАВ из фосфолипидов клеточных мембран

1. Ингибирование фосфолипазы A2 - глюкокортикоиды
2. Ингибирование циклооксигеназы - НПВС
3. Блокирование простагландинных рецепторов - сулотробан (антагонист рецепторов тромбоксана)
4. Ингибирование 5-липоксигеназы - zileuton
5. Блокирование лейкотриеновых рецепторов - зафирлукаст
6. Блокирование рецепторов ФАТ. - алпразолам
7. Ингибирование цитокинов и их рецепторов -адалимумаб, этанерцепт (TNF-а); анакинра (ИЛ-1)

4. Стероидные противовоспалительные средства (СПВС).

4.1. Общая характеристика стероидных противовоспалительных средств.

Классификация СПВС

1. Эндогенные (естественные, природные)

Кортизон * Гидрокортизон (кортизол) *

2. Синтетические

не содержащие фтор

Преднизолон * Метилпреднизолона ацепонат*
Беклометазон * Будесонид*

содержащие 1 атом фтора

Дексаметазон* Триамцинолон* Бетаметазон*

содержащие 2 атома фтора

Флуоцинолона ацетонид * (синафлан)
Флутиказона пропионат * (фликсотид)

4.2. Механизм противовоспалительного действия СПВС.

Влияние глюкокортикоидов на фазы воспаления

Антиальтеративное действие: стабилизируют клеточные мембраны, стабилизируют мембраны лизосом, подавляют активность гиалуронидазы и уменьшают проницаемость капилляров

Антиэкссудативное действие: подавляют синтез PgE2 и кининов, тормозят миграцию нейтрофилов и макрофагов в очаг воспаления за счет угнетения продукции

хемотаксических факторов, тормозят фагоцитарную активность фагоцитов
Антипролиферативное действие: подавляют пролиферацию фибробластов и гистиоцитов, уменьшают синтез коллагена

4.3. Основные фармакодинамические эффекты глюкокортикоидов

Влияние на белковый обмен: угнетение синтеза белка, усиление процессов катаболизма (особенно в коже, мышечной и костной ткани), подавление клеточной пролиферации и фибропластических процессов

Влияние на углеводный обмен: стимуляция глюконеогенеза в печени за счет утилизации аминокислот, уменьшение проницаемости мембран для глюкозы (гипергликемия, глюкозурия (контринсулярное действие))

Влияние на липидный обмен: перераспределение жировой клетчатки

Влияние на водно-электролитный обмен: минералокортикоидное действие (замедление выделения из организма Na^+ и воды за счет увеличения реабсорбции в дистальном отделе почечных канальцев, усиление выведения K^+)

Влияние на фосфорно-кальциевый обмен: угнетение всасывания Ca^{2+} в кишечнике, усиление выхода Ca^{2+} из костной ткани, усиление почечной экскреции Ca^{2+} (гипокальциемия, гиперкальциурия, остеопороз)

4.4. Показания к применению глюкокортикоидов при воспалении, принципы терапии

Фармакодинамическая терапия:

Системная противовоспалительная

- ревматические заболевания – коллагенозы, ревматизм, ревматоидный артрит
- неревматические заболевания – полиартриты, язвенный колит, множественный склероз и др.

Местная (топическая) противовоспалительная

- дерматология – псориаз, экзема, дерматиты, красный плоский лишай, эритродермия и др.
- офтальмология – ириты, иридоциклиты, склериты, кератиты, увеиты, конъюнктивиты и др.
- оториноларингология – отиты, аллергический и вазомоторный ринит и др.
- бронхиальная астма - ингаляционные кортикостероиды.

4.5. Побочные реакции СПВС и механизмы их возникновения.

- Минералокортикоидная активность
- Контринсулярное действие
- Влияние на жировой обмен
- Замедление регенерации
- Иммунодепрессия
- Психические расстройства
- Расстройства менструального цикла
- Остеопороз
- Влияние на белковый обмен

5. Нестероидные противовоспалительные средства НПВС.

Классификация нестероидных противовоспалительных средств

1. Незбирательные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ-1 и ЦОГ-2):

- 1) Производные салициловой кислоты

Ацетилсалициловая кислота*, Натрия салицилат, Метилсалицилат,
Дифлунизал

2) Производные индолуксусной кислоты

Индометацин*, Сулиндак

3) Производные фенилуксусной кислоты

Диклофенак*

4) Производные гетероарилуксусной кислоты

Толметин, Кеторолак*

5) Производные арилпропионовой кислот

Ибупрофен*, Фенопрофен, Кетопрофен*, Флурбипрофен*, Напроксен*

6) Производные антралиновой кислоты (фенаматы)

Мефенамовая, Меклофенамовая, Флуфенамовая кислоты

7) Оксикамы

Пироксикам, * Теноксикам, Лорноксикам*

2. Избирательные ингибиторы циклооксигеназы 2:

1) Оксикамы

Мелоксикам*

2) Сульфонанилиды

Нимесулид*

3) Алканоны

Набуметон

4) Диарилзамещенные фураноны

Рофекоксиб

5) Диарилзамещенные пиразолы

Целекоксиб*

5.2. Основные фармакодинамические эффекты НПВС

Противовоспалительный эффект

- на фазу альтерации практически не влияют
 - подавляют преимущественно фазу экссудации
 - на фазу пролиферации действуют только наиболее сильнодействующие НПВС (индометацин, диклофенак, фенилбутазон) - тормозят синтез коллагена
- Анальгезирующий эффект:

- боли слабой и средней интенсивности
- локализация в мышцах, суставах, сухожилиях, нервных стволах, а также головная и зубная боль

Жаропонижающий эффект:

- действуют только при лихорадке, на нормальную температуру не влияют
- эффект обусловлен снижением продукции PgE2, являющимся эндогенным пирогеном

Антиагрегантный эффект:

- тормозят синтез в тромбоцитах эндогенного проагреганта TxA2

5.3. Показания к назначению НПВС различных химических групп.

- Ревматические заболевания
- Неревматические заболевания опорно-двигательного аппарата
- Неврологические заболевания
- Болевой синдром различной этиологии
- Лихорадка
- Профилактика артериальных тромбозов
- Дисменорея – купирование болевого синдрома, связанного с повышением тонуса матки вследствие гиперпродукции PgF_{2a}

5.4. Побочные реакции нестероидных противовоспалительных средств, механизмы их возникновения.

1. Со стороны ЖКТ- диспепсические расстройства, эрозии, язвы желудка, кровотечения, перфорации

2. Со стороны почек -нарушения водно-электролитного баланса, задержка воды, отеки, гипернатриемия, повышение уровня креатинина в сыворотке, повышение АД, вследствие блокады синтеза PgE₂ и простаглицлина в почках, сужения сосудов и ухудшения почечного кровотока

3. Со стороны системы кроветворения: - апластическая анемия и агранулоцитоз

4. Коагулопатия – снижение агрегации тромбоцитов и умеренный антикоагулянтный эффект за счет торможения синтеза протромбина в печени – проявляется кровотечениями, чаще из ЖКТ

5. Гепатотоксичность

6. Аллергические реакции

7. Бронхоспазм – у больных бронхиальной астмой – за счет снижения продукции PgE₂ (бронходилататор) и увеличения продукции Lt (бронхоконстрикторы)

8. Пролонгация беременности и замедление родов

Аллергия (от греч. allos — иной, ergon — действие) — это извращенная гиперчувствительность организма к какому-нибудь веществу, чаще всего обладающему антигенными свойствами.

Аллергены могут поступать в организм из внешней среды — экзоаллергены или вырабатываться в организме из белков — эндоаллергены (аутоаллергены).

К экзоаллергенам относятся: растительные вещества (пыльца, плоды, листья, корни); вещества животного происхождения (волосы, перхоть, шерсть, пух); бытовые аллергены (домашняя пыль, моющие средства и др.); пищевые продукты (молоко, мясо, шоколад); лекарства (антибиотики, сульфаниламиды); промышленные и бактериальные аллергены.

Антиаллергическими называются средства, применяемые для профилактики возникновения аллергических реакций и лечения аллергических заболеваний.

Антиаллергические средства классифицируют на препараты:

- 1) гистамина;
- 2) стабилизаторы мембран тучных клеток;
- 3) блокирующие H₁-гистаминовые рецепторы;
- 4) блокаторы лейкотриеновых рецепторов.

Антигистаминными называются средства, применяемые для предупреждения возникновения нежелательных эффектов при развитии различных аллергических реакций и для устранения нежелательных гистаминных эффектов.

Классификация препаратов для лечения аллергических реакций немедленного типа:

1. Антилибераторы гистамина (средства, препятствующие высвобождению гистамина из тучных клеток и базофилов)

- глюкокортикоиды – Преднизолон и др.
- стабилизаторы мембран тучных клеток – Кромоглициевая кислота (кромолин-натрия, Недокромил), Кетотифен
- адреномиметики - Адреналин и др.
- производные ксантина – Эуфиллин и др.

2. Блокаторы H1-гистаминовых рецепторов

1 генерации	2 генерации
Трициклические дибензоксепины	
Доксепин	Олопатадин
Алкиламины	
Хлорфенирамин Бромфенирамин	Акривастин
Пиперазины	
Гидроксизин Циклизин Меклизин	Цетиризин Левосетиризин
Пиперидины	
Ципрогептадин	Алькафтадин Бепотастин Лоратадин Дезлоратадин Фексофенадин Кетотифен
Тетрагидрокарболины Мебгидролин Этаноламины Дифенгидрамин Клемастин Карбиноксамин Дименгидринат Этилендиамины Хлоропирамин Пириламины малеат Фенотиазины Прометазин Производные хинуклидина Хифенадин	Другие Азеластин Эмедастин Эпинастин

3. **Ингибиторы лейкотриенов**
Блокаторы ЛТ-рецепторов: Монтелукаст, Зафирлукаст
Ингибиторы 5-ЛОГ: Зилеутон
4. **Анти-IgE моноклональные антитела**
Омализумаб
5. **Глюкокортикостероиды (противошоковое действие)**
6. **Симптоматические противоаллергические средства**
Бронхолитики, Адреномиметики

Классификация противогистаминных средств по влиянию на ЦНС

С седативным и снотворным эффектом	Незначительный седативный эффект	Без седативного эффекта
Димедрол Дипразин Супрастин	Тавегил Фенкарол Лоратадин	Диазолин Астемизол Цетиризин

Длительность действия:

- 4-6 ч – димедрол, супрастин, дипразин, фенкарол, дименгидринат, пириламид, бромфенирамин, циклизин, прометазин, ципрогептадин;
- 8-12 ч – тавегил, олопатадин, кетотифен
- 24 ч – лоратадин, доксефин, хлорфенирамин, меклизин, цетиризин, левоцетиризин
- 2 сут. и более – диазолин

ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ

Нарушения функции иммунной системы приводит к развитию различных патологических состояний: возникновению злокачественных образований, аутоаллергических состояний, аутоиммунных заболеваний, преждевременному старению и т.д. При некоторых заболеваниях доминирует патология гуморального иммунитета (ревматоидный артрит, склеродермия), при других – клеточного иммунитета (первичный билиарный цирроз), возможны и того и другого (болезнь Крона, миастения).

Классификация иммунодепрессивных средств:

- **Цитостатики:**
 - Антиметаболиты - Азатиоприн, Меркаптопурин, Метотрексат, Микофенолата мофетил
 - Алкилирующие - Циклофосфан
 - Цитостатические антибиотики – Дактиномицин
 - Ингибитор mTOR протеинкиназы: Сиролимус, Эверолимус
- **Вещества, избирательно подавляющие иммунный ответ:**
 - Средства, подавляющие синтез интерлейкинов:
Ингибиторы кальцинейрина: Циклоспорин, Такролимус
JAK-ингибиторы: Аброцитиниб (JAK1); Федратиниб (JAK2); Тофацитиниб (JAK1, JAK2 и JAK3);
 - Стимуляторы рецептора сфингозин-1-фосфата (S1PR): Финголимод, Сипонимод,

Озанимод, Понесимод

- Антитела к ФНО- α : Этанерцепт, Инфликсимаб, Адалимумаб, Голимумаб, Цертолизумаб
- Антитела к рецептору IL-2 (Базиликсимаб, Дакликсимаб)
- Плазменные ингибиторы IL-1: Анакинра, Канакинумаб, Рилонасепт
- Ингибиторы слияния Т-клеток с АПК: Абатасепт, Белатасепт
- Ингибиторы интегринов клеточной адгезии: Натализумаб, Ведолизумаб
- Ингибитор LFA-3 (антиген, ассоциированный с функцией лимфоцитов) – Алефасепт
- Разные: Иммуноглобулин человека антирезус Rh-(D), Антилимфоцитарный глобулин, Антитимоцитарный глобулин (тимоглобулин), Муромонаб-CD3, Теплизумаб-CD3, Ритуксимаб, Алемтузумаб.
- **Глюкокортикоиды:** Преднизолон, Декаметазон, Триамцинолон

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ (ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЕ) СРЕДСТВА

Иммуномодулирующие препараты - это вещества синтетической или биологической природы, моделирующие (нормализующие) и иногда усиливающие иммунный ответ организма. Используются в комплексной терапии иммунодефицитных состояний, хронических инфекций, злокачественных опухолей.

Классификация иммуномодуляторов

1. Колонистимулирующие факторы

Молграмостим, Филграстим, Ленограстим

2. Интерфероны

Интерферон альфа (альфаферон), Интерферон альфа-2а (реаферон), Интерферон альфа-2b (интрон-А), Интерферон альфа-n1 (вэллферон), Интерферон бета-1а (ребиф), Интерферон бета-1b (бетаферон), Интерферон гамма (ингарон)

3. Интерлейкины

Алдеслейкин, Беталейкин, Опрелвекин

4. Иммуноглобулины и вакцины

Цитотект, Гепатек, нормальный Ig (октагам, интраглобин)

5. Другие иммуностимуляторы

-полипептиды эндогенного происхождения: Тималин, Иммунофан

-синтетические препараты: Левамизол, Азоксимера бромид

-препараты микробного происхождения и их аналоги: Бронхо-Мунал, Рибомунил, Продигиозан

-индукторы интерферона: Тилорон, Меглюмина акридонацетат, Умифеновир

-прочие: Иммунал, Галавит, Эрбисол, Эстифан

Механизм действия иммуностимуляторов:

1. Влияют на разные этапы иммунного ответа - презентацию антигена, дифференцировку предшественников иммуноцитов, созревание лимфоцитов, продукцию, выделение и метаболизм различных интерлейкинов.
2. Изменяют число, локализацию и функции иммунокомпетентных клеток.
3. Влияют на регуляторные неиммунологические механизмы (эндокринная и нервная регуляция).

Занятие № 13.

Тема: Антибиотики. Противогрибковые средства.

Тип занятия: практическое занятие

Продолжительность занятия: 90 минут

Цели: учебные, развивающие.

Формируемые общие и профессиональные компетенции:

- Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам.
- Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности.
- Планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие, предпринимательскую деятельность в профессиональной сфере, использовать знания по финансовой грамотности в различных жизненных ситуациях.
- Выполнять медицинские манипуляции при оказании медицинской помощи пациенту.
- Осуществлять уход за пациентом.
- Оказывать медицинскую помощь в неотложной форме.

Студент должен иметь практический опыт:

- в определении вклада фармакокинетического компонента лекарственных средств в его биологический и токсикологический эффект
- умение оценивать вклад фармакодинамики вещества в его конечный результат
- ориентироваться в последовательности создания и внедрения лекарственных средств

Студент должен знать:

- лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;
- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств по группам;
- побочные эффекты, виды реакций и осложнения лекарственной терапии;
- правила заполнения рецептурных бланков.

Студент должен уметь:

- выписывать лекарственные формы в виде рецепта с применением справочной литературы;
- находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;
- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;
- применять лекарственные средства по назначению врача;
- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

Интеграционные связи. Профессиональные модули, изучение которых связано с освоением программы курса фармакологии:

ПМ.02 МДК 02.01:

- Сестринское дело в терапии с курсом первичной медицинской помощи.
- Сестринское дело в хирургии.
- Сестринское дело в акушерстве и гинекологии.
- Сестринское дело при инфекционных болезнях с курсом ВИЧ инфекции и эпидемиологии.

ОП.02 Основы латинского языка с медицинской терминологией.

ОП.05 Основы микробиологии и иммунологии

Материальное обеспечение:

- мебель;
- доска учебная;
- столы и стул для преподавателя;
- столы и стулья для студентов;
- шкаф книжный;
- шкафы-витрины для демонстрационных образцов лекарственных препаратов, наборы аннотаций к лекарственным препаратам, таблицы, схемы, плакаты с общепринятыми сокращениями на латинском языке, которые допускаются при выписывании рецептов и др.;
- информационные стенды.

Рекомендуемая литература:

Основные источники:

1. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 320 с. - ISBN 978-5-9704-6200-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970462003.html>
2. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-7024-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970470244.html>

Дополнительные источники:

1. Коновалов, А. А. Фармакология. Курс лекций / А. А. Коновалов. — 5-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Лань, 2023. — 144 с. — ISBN 978-5-8114-9920-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/282383>

Ход занятия

1. Организационный момент: преподаватель отмечает отсутствующих, внешний вид студентов, аудитории, сообщает тему занятия, формулирует цели, сообщает план проведения занятия, раздает методические указания, проводит **инструктаж по охране труда и технике безопасности** в аудитории и кафедре фармакологии и биоинформатики в целом.

2. Оценка знаний студентов:

1) Проверка исходного уровня знаний: проводится различными способами, обеспечивающими меньшие затраты времени, максимальное вовлечение студентов, выявление и коррекцию исходных знаний и умений, необходимых для изучения новой темы. Дидактическое оснащение можно выносить в приложение с указанием в бланке его номера и вида контроля.

Контрольные вопросы:

1. Антибиотики. Определение. Общие понятия. Принципы химиотерапии антибиотиками.
 2. Классификация антибиотиков по химической структуре.
 3. Строение бактериальной стенки и основные отличия от строения клеток человека и животных. Механизм действия антибиотиков и противогрибковых средств. Классификация по механизму действия, спектру действия и клиническому применению.
 4. Побочные эффекты, возникающие при лечении антибактериальными средствами.
 5. Механизмы развития резистентности к антибиотикам. Перекрестная резистентность микроорганизмов к антибиотикам возможна. Лекарственные средства для устранения резистентности.
6. Разбор групп антибиотиков, изложение механизма действия, спектра действия, особенностей фармакокинетики, особенностей применения, побочных эффектов.
- **Группа пенициллина.**
 - классификация
 - фармакологическая характеристика биосинтетических пенициллинов
 - фармакологическая характеристика полусинтетических пенициллинов и пенициллинов, комбинированных с ингибиторами β -лактамаз (*аугментин, уназин, амоксиклав*).
 - особенности действия отдельных препаратов (спектры действия, кислотоустойчивость, пенициллиназоустойчивость)
 - побочные эффекты, применение
 - **Группа цефалоспоринов**
 - классификация
 - фармакологическая характеристика цефалоспоринов (механизм действия, особенности фармакокинетики). Дать понятие о генерациях цефалоспоринов (*1я генерация: цефалоридин, цефалотин, цефалексин; 2я генерация: цефаклор; 3я генерация: цефотаксим; 4я генерация – цефепим, цефтрипом*).
 - применение, побочные эффекты.
 - Фармакологическая характеристика **карбапенемов** (*имипинем, меропенем, тиенам*) и **монобактамов** (*азтреонам*). Механизмы действия, побочные эффекты.
 - **Группа макролидов и азалидов**
 - фармакологическая характеристика препаратов группы макролидов (*эритромицин, олеандомицин, рокситромицин, кларитромицин*) и азалидов (*азитромицин*). Механизм и спектр действия, особенности фармакокинетики.
 - применение, побочные эффекты.
 - **Группа тетрациклина**
 - классификация
 - фармакологическая характеристика группы *тетрациклина* (*окситетрациклина дигидрат, тетрациклин, метациклин, доксициклин, миноциклин, тигилциклин*) Механизмы и спектры действия, особенности фармакокинетики), побочные эффекты.
 - **Группа левомицетина**
 - фармакологическая характеристика группы *левомицетина* (*хлорамфеникол, левомицетина сукцинат растворимый (хлороцид С)*) (механизм действия и спектр действия, особенности фармакокинетики)
 - применение, побочные эффекты.

- **Группа аминогликозидов**
 - классификация
 - фармакологическая характеристика препаратов группы аминогликозидов (*стрептомицин, неомицин, гентамицин, тобрамицин, сизомицин, амикацин*). Механизм и спектр действия, особенности фармакокинетики.
 - применение, побочные эффекты.
- **Антибиотики полипептидной природы**
 - фармакологическая характеристика
 - применение, побочные эффекты.
- **Линкозамиды (клиндамицин)**
 - фармакологическая характеристика
 - применение, побочные эффекты.
- **Гликопептиды (ванкомицин), фузидиевая кислота, антибиотики для местного применения (фюзафюнжин, мупироцин)**
 - фармакологическая характеристика
 - применение, побочные эффекты.

7. Противогрибковые средства. Классификация противогрибковых средств. Классификация по клиническому применению. Механизм действия, фармакологическая характеристика противогрибковых средств, показания к применению, побочные действия.

2) Проверка выписывания рецептов:

Проверка выписывания рецептов по данной теме.

3. Практическая часть:

а) подготовка студентов к самостоятельной работе: проведение инструктажа по выполнению заданий

б) самостоятельная работа студентов

Определить антибиотики группы пенициллина А-Д
(ампициллин, бензилпенициллина натриевая соль, бициллин-1, бициллин-5, оксациллин)

		Препараты				
		А	Б	В	Г	Д
Свойства действия	Преимущественно грамположительные микроорганизмы	+	+		+	+
	Широкий			+		
Устойчивость к β -лактамазам грамположительных микроорганизмов		-	+	-	-	-
Кислотоустойчивость		-	+	+	-	-
Длительность действия		3-4 ч	4-6 ч	4-6 ч	5-7 дней	28 дней

Ситуационные задачи:

Определить вещества и группы веществ:

1) Относится к антибиотикам, действующим преимущественно на грамположительную флору. Разрушается в кислой среде и под влиянием пенициллиназы. Является препаратом выбора при лечении коковых инфекций и сифилиса. Длительность действия при внутримышечном введении 3-4 часа. Вводится внутримышечно, внутривенно, эндолумбально и в полости тела. Основное побочное действие - аллергические реакции.

2) Относится к антибиотикам группы пенициллина. Спектр действия соответствует спектру бензилпенициллина. Кислотоустойчив, устойчив к пенициллиназе. Является антибиотиком выбора при стафилококковых инфекциях, резистентных к бензилпенициллину. Побочные эффекты: аллергические реакции, диспепсические расстройства.

3) Относится к антибиотикам группы пенициллина. Обладает широким спектром противомикробного действия. Кислотоустойчив, не устойчив к пенициллиназе. Основные побочные эффекты: дисбактериоз, диспепсические расстройства.

4. Подведение итогов занятия: Преподаватель кратко анализирует занятие и дает критическую оценку каждого его этапа, обращает внимание на хорошие результаты и на допущенные ошибки, выделяет лучшие работы и указывает на отставание, недостаточную подготовленность к занятию.

5. Итоговый контроль:

Тесты для контроля знаний студентов по данной теме

1. Антибиотики, имеющие в своей структуре бета-лактажное кольцо

- 1) пенициллины
- 2) аминогликозиды
- 3) макролиды
- 4) тетрациклины

2. Антибиотик, относящийся к макролидам

- 1) неомицин
- 2) доксициклин
- 3) эритромицин
- 4) цефаклор

3. Антибиотик из группы монобактамов

- 1) ампициллин
- 2) бициллин-5
- 3) азтреонам
- 4) меропенем

4. Антибиотик цефалоспоринового ряда

- 1) стрептомицин
- 2) цефаклор
- 3) феноксиметилпенициллин
- 4) эритромицин

5. Антибиотик из группы линкозамидов

- 1) гентамицин
- 2) стрептомицин
- 3) клиндамицин
- 4) неомицин

6. Антибиотик, относящийся к циклическим полипептидам

- 1) фузафунжин
- 2) полимиксин
- 3) азитромицин
- 4) имипенем

7. Ни для одной из известных групп анти-биотиков не характерно...

- 1) нарушение внутриклеточного синтеза белка
- 2) нарушение синтеза клеточной стенки
- 3) нарушение синтеза РНК
- 4) угнетение циклооксигеназы

8. Группа антибиотиков, нарушающих синтез клеточной стенки

- 1) бета-лактамовых антибиотиков
- 2) тетрациклинов
- 3) аминогликозидов
- 4) макролидов

9. Антибиотик, вызывающий нарушение синтеза рнк

- 1) эритромицин
- 2) рифампицин
- 3) левомицетин
- 4) имипенем

10. Антибиотик, нарушающий проницаемость цитоплазматической мембраны микроорганизмов

- 1) гликопептиды
- 2) полимиксины
- 3) тетрациклины
- 4) цефалоспорины

5. Задание на дом:

Тема занятия: Синтетические противомикробные средства. Антисептики.

Вопросы для самоподготовки:

1. Сульфаниламидные препараты
2. Химическое строение. Значение влияния различных химических групп на фармакокинетику и фармакодинамику сульфаниламидных препаратов.
3. Классификация по всасываемости и длительности действия
4. Механизм действия сульфаниламидных препаратов
5. Сульфаниламидные препараты для резорбтивного действия. Фармакокинетика и фармакодинамика данной группы синтетических химиотерапевтических средств.
6. Особенности и показания к назначению препаратов непродолжительного и длительного действия. Принципы дозировки.
7. Сульфаниламидные препараты для местного применения.
8. Побочные эффекты сульфаниламидов. Способность сульфаниламидов к ацетилированию и глюкуронизации. Комбинированные препараты сульфаниламидов с триметапримом, их преимущество перед чистыми сульфаниламидами. Особенности действия и назначение бактрима. Побочные эффекты.
9. Синтетические антибактериальные средства разного химического строения
- 9.1 Механизм, спектр действия, фармакологическая характеристика, показания и побочные эффекты.
- 9.2 Взаимодействие фторхинолонов с другими лекарственными средствами.
10. Производные 8-оксихинолина. Механизм, спектр действия и фармакологическая характеристика нитроксолина (5-НОК). Показания к применению и побочные эффекты.

11. Производные хиноксолина. Механизм, спектр действия и фармакологическая характеристика хиноксидина и диоксидина. Показания к применению и побочные эффекты.
12. Производные нитрофурана. Классификация, механизм и спектр действия нитрофуранов.
13. Фармакологическая характеристика препаратов, используемых при инфекциях мочевыделительных путей (фуразолин, фурадонин, фурагин).
14. Фармакологическая характеристика препаратов для местного (наружного) употребления (фурацилин). Применение в стоматологии. Побочные эффекты производных нитрофурана.
15. Социальная и медицинская значимость антисептических препаратов в лечении патологий, а также достижения отечественных и зарубежных школ в создании новых антисептических средств.
16. Понятие "антисептические и дезинфицирующие средства". Отличия от других противомикробных средств. Основные требования, предъявляемые к антисептикам. Условия, определяющие противомикробное действие антисептических средств. Феноловый коэффициент.
17. Неорганические антисептики. Классификация.
18. Органические антисептики. Классификация.
19. Разные антисептические препараты.

Список обязательных препаратов:

Синтетические противомикробные средства. Антисептики.

Препарат	МНН	Основные формы выпуска
Офлоксацин	Ofloxacinum	Таб. в оболочке по 0,2; 0,4.
Ципрофлоксацин	Ciprofloxacinum	Таб. в оболочке по 0,25; 0,5; 0.2% р-р (2мг/мл) по 100 мл для инфузий.
Сульфадимидин (Сульфадимезин)	Sulfadimidinum	Таб. по 0,25, 0,5
Сульфацетамид (Сульфацил-натрий)	Sulfacetamidum	Амп. 5 мл 30% раствора, флаконы 5 и 10 мл 20% раствора, 20 и 10% раствор (глазные капли) в тубиках-капельницах по 1,1,5 мл, 30% мазь в упаковке по 10,0.
Сульфаметоксазол +Триметоприм) (Ко-тримоксазол, Бактрим)	Sulfamethoxazolum+ trimethoprimum	Таб.400 мг сульфаметоксазола + 80 мг триметоприма
Фуразолидон	Furazolidonum	таб. по 0,05
Рифампицин	Rifampicinum	Капсулы по 0,15; 0,3; лиофилизат для приготовления раствора для инфузий по 0,15; 0,3; 0,45; 0,6 во флаконах.
Изониазид	Isoniazidum	Таб. по 0,1; 0,15; 0,2; 0,3 г; 100 мг/мл (10% р-р) в ампулах по 5 мл
Этамбутол	Aethambutolum	Таб. по 0,1; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8
Хлоргексидин	Chlorhexidinum	Р-р 0.05% во флак. по 30 мл, 50 мл, 100 мл
Бензилдиметил-миристоил амино-пропиламмоний (Мирамистин)	Benzyldimethyl- myristoilamin - propylammonium	Мазь 0,5% 30 г; Раствор 0,1% во флак. по 50 мл, 100 мл, 150 мл

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИБИОТИКОВ по химической структуре

1. АНТИБИОТИКИ, имеющие в структуре β -лактамное кольцо
 - Пенициллины
 - Цефалоспорины
 - Карбапенемы
 - Монобактамы
2. МАКРОЛИДЫ (антибиотики, структура которых включает макроциклическое лактонное кольцо)
 - Эритромицин
 - Олеандомицин
 - Кларитромицин,
 - АЗАЛИДЫ Азитромицин
 - СТРЕПТОГРАМИНЫ Пристиномицин
3. ТЕТРАЦИКЛИНЫ (антибиотики, структурной основой которых является четыре конденсированных шестичленных цикла)
 - Окситетрациклин
 - Метациклин
 - Доксициклин
 - Тетрациклин
 - Морфоциклин
4. ПРОИЗВОДНЫЕ ДИОКСИАМИНОФЕНИЛПРОПАНА
 - Левомецетин (хлорамфеникол)
 - Хлорцид С
5. АМИНОГЛИКОЗИДЫ (антибиотики, содержащие в молекуле аминсахара)
 - Стрептомицин
 - Неомицин
 - Гентамицин
 - Мономицин
 - Канамицин
 - Амикацин
 - Тобрамицин
 - Сизомицин
6. Антибиотики из группы ЦИКЛИЧЕСКИХ ПОЛИПЕПТИДОВ
 - Полимиксин М сульфат
7. ЛИНКОЗАМИДЫ
 - Линкомицин
 - Клиндамицин
8. ГЛИКОПЕПТИДЫ
 - Ванкомицин и др.
9. ФУЗИДИЕВАЯ КИСЛОТА
10. РАЗНЫЕ АНТИБИОТИКИ.
 - Фузафунжин,
 - Мупироцин

КЛАССИФИКАЦИЯ β -ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ

Классификация β -лактамных антибиотиков

Группа пенициллина

Биосинтетические пенициллины

Для парентерального введения (разрушаются в кислой среде желудка)

Непродолжительного действия

бензилпенициллин Na, K соль

Продолжительного действия

бициллины (1, 5)

бензилпенициллина новокаиновая соль

Для энтерального введения (кислотоустойчивые)

феноксиметилпенициллин

Полусинтетические пенициллины

Для парентерального и энтерального введения (кислотоустойчивые)

Пенициллиназоустойчивые: Оксациллина натриевая соль,

Нафциллин

Широкого спектра действия: Ампициллин, Амоксициллин

Для парентерального введения (разрушаются в желудке)

Широкого спектра действия, включая синегнойную палочку

Карбенициллина динатриевая соль

Тикарциллин

Азлоциллин

Для парентерального введения (разрушаются в желудке)

Карбенициллин инданил натрий

Карфециллин

Комбинации пенициллинов с ингибиторами бета-лактамаз

аугментин, амоксиклав (амоксициллин+клавулановая к-та)

уназин (ампициллин+сульбактам)

тазоцин (пиперациллин+тазодактам)

Группа цефалоспоринов

Для парентерального применения

1я генерация – цефазолин, цефалотин, цефалоридин

2я генерация – цефуроксим, цефамандол

3я генерация – цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон

4я генерация – цефепим, цефпиром

5я генерация - цефтобинол

Для энтерального применения

1я генерация – цефалексин, цефрадин

2я генерация – цефаклор, лоракарбеф, цефпрозил

3я генерация – цефиксим, цефтибутен

Карбапенемы

имипинем - тиенам

примаксин - меропенем

Монобактамы азтреонам

Классификация по типу антимикробного действия

- Бактерицидные - пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, полимиксины
- Бактериостатические - тетрациклины, левомицетин, макролиды

Классификация по механизму действия

1. *АБ, угнетающие синтез бактериальной стенки*
 - β-лактамы антибиотики
 - ванкомицин
 - циклосерин
2. *АБ, нарушающие функции клеточной мембраны*
 - полимиксины
 - амфотерицин В
3. *АБ, нарушающие синтез белка*
 - 3.1. действующие на 30S субъединицу
 - аминогликозиды
 - тетрациклин
 - 3.2. действующие на 50S субъединицу
 - левомицетин
 - макролиды
4. *действующие на синтез нуклеиновых кислот*
 - рифампицин

Классификация по спектру действия

1. Воздейств. на Гр⁺ и прим. при системных инфекциях
 - биосинтетические пенициллины
 - карбапенемы
 - макролиды
 - фузидин
 - линкомицин
2. Воздейств. на Гр⁻ и прим. при системных инфекциях
 - стрептомицин
 - аминогликозиды
 - циклические полипептиды
3. Воздейств. на Гр⁻ и Гр⁺ при сист. инф.
 - полусинтетические пенициллины
 - цефалоспорины
 - рифампицин
 - неомицин (местно)
4. Противомикробные и противопаразитарные
 - тетрациклин
 - левомицетин
5. противотуберкулезные
6. на простейшие
7. противогрибковые
8. противоопухолевые

О НОВЫХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ ВОЗ ПО АНТИБИОТИКАМ

ВОЗ составила списка из 12 бактерий, для борьбы с которыми срочно требуются новые антибиотики. По мнению экспертов ВОЗ, они представляют сегодня главную угрозу для здоровья человека. В списке есть мультирезистентные бактерии, которые устойчивы к действию сразу нескольких антибиотиков. Они способны вырабатывать всё новые способы и механизмы сопротивления против таких лекарств. Во-вторых, они могут вместе со своими генами передавать эти качества другим бактериям.

Черный список бактерий, против которых скоро могут перестать действовать антибиотики

Название	Устойчивость
1-я группа приоритетности – самый высокий риск развития устойчивых бактерий	
Acinetobacter baumannii	к карбапенемам
Pseudomonas aeruginosa	к карбапенемам
Enterobacteriaceae	к карбапенемам, вырабатывают бета-лактамазы расширенного спектра
2-я группа приоритетности – высокий риск развития устойчивых бактерий	
Enterococcus faecium	к ванкомицину
Staphylococcus aureus	к метициллину, умеренно чувствительны или устойчивы к ванкомицину
Helicobacter pylori	к кларитромицину
Campylobacter spp.	к фторхинолонам
Salmonellae	к фторхинолонам
Neisseria gonorrhoeae	к цефалоспорином, фторхинолонам
3-я группа приоритетности – средний риск развития устойчивых бактерий	
Streptococcus pneumoniae	к пенициллину
Haemophilus influenzae	к ампициллину
Shigella spp.	к фторхинолонам

Эксперты ВОЗ разбили все антибиотики на три категории.

1-я категория - доступ (таб.1) - антибиотики первой линии – использовать для лечения широко распространённых инфекций в первую очередь. При их неэффективности можно назначать другие препараты из первой или второй категории. Если не будут работать и препараты из второй категории, остаются лекарства из третьей категории – из резерва.

Таблица 1. Первая категория

Антибиотики доступа	
Бета-лактамы (Beta-lactam medicines)	
Амоксициллин (amoxicillin)	Цефотаксим (cefotaxime)*
Амоксициллин + клавулановая кислота (amoxicillin + clavulanic acid)	Цефтриаксон (ceftriaxone)*
Ампициллин (ampicillin)	Клоксациллин (cloxacillin)
Бензатина бензилпенициллин (benzathine benzylpenicillin)	Феноксиметилпенициллин (phenoxymethylpenicillin)
Бензилпенициллин (benzylpenicillin)	Пиперацillin + Тазобактам (piperacillin + tazobactam)*
Цефалексин (cefalexin)	Прокаин-бензилпенициллин (procaine benzyl penicillin)
Цефазолин (cefazolin)	Меропенем (meropenem)*
Цефиксим (cefixime)*	
Антибиотики других групп	
Амикацин (amikacin)	Гентамицин (gentamicin)
Азитромицин (azithromycin)	Метронидазол (metronidazole)
Хлорамфеникол (chloramphenicol)	Нитрофурантоин (nitrofurantoin)
Ципрофлоксацин (ciprofloxacin)*	Стрептомицин (spectinomycin) (EML only)
Кларитромицин (clarithromycin)*	Сульфаметоксазол + триметоприм (sulfamethoxazole + trimethoprim)
Клиндамицин (clindamycin)*	Ванкомицин, оральные формы (vancomycin, oral)*
Доксициклин (doxycycline)	Ванкомицин, для парентерального введения (vancomycin, parenteral)*

* Антибиотики, использование которых ограничено конкретными инфекционными заболеваниями или возбудителями.

Антибиотики из группы наблюдения (таб. 2) можно применять в качестве препаратов первого выбора только для лечения ограниченного числа инфекций. Например, рекомендуется резко сократить применение цiproфлоксацина, широко используемого сейчас врачами для лечения цистита и таких инфекций верхних дыхательных путей, как бактериальные синусит или бронхит. Применение их при подобных болезнях расценивается как ошибка. Это нужно для того, чтобы не допустить дальнейшего развития устойчивости к цiproфлоксацину. Но на качестве лечения не скажется, так как есть очень неплохие антибиотики для этих инфекций из первой группы доступа.

Таблица 2. Вторая категория

Антибиотики НАБЛЮДЕНИЯ	Например
фторхинолоны	цiproфлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, норфлоксацин
Цефалоспорины третьего поколения (с ингибитором бета-лактамазы или без него)	цефиксим, цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим
Макролиды	азитромицин, кларитромицин, эритромицин
Гликопептидные антибиотики	тейкопланин, ванкомицин
Пенициллины с антипсевдомонадной активностью с ингибиторами бета-лактамазы	пиперациллин + тазобактам
Карбапенемы	меропенем, имипенем + циластатин
Пенемы	фаропенем

Препараты третьей группы резерва (таб. 3) должны рассматриваться как «антибиотики последней надежды», и использовать их можно только в самых тяжёлых случаях, когда все остальные способы лечения исчерпаны. Особенно это важно для лечения опасных для жизни инфекций, которые вызывают бактерии с множественной лекарственной устойчивостью.

Таблица 3. Третья категория

Антибиотики РЕЗЕРВА	Например
Азтреонам	
Цефалоспорины 4-го поколения	цефепим
Цефалоспорины 5-го поколения	цефтаролин
Полимиксины	полимиксин В, колистин
Фосфомицин (IV)	
Оксазолидиноны	линезолид
Тигециклин	
Даптомицин	

Классификация возбудителей

Грамм + кокки

Staphylococcus aureus (золотистый стафилококк)
Streptococcus pyogenes (гемолитический стафилококк)
Streptococcus pneumoniae (пневмококки)

Грамм - кокки

Neisseria meningitidis (менингококки)
Neisseria gonorrhoeae (гонококки)

Энтеробактерии

- *Escherichiae*: *Escherichiae*, *Shigella*, *Salmonella* (typhi, paratyphi)
- *Klebsiellae* (**Гр - палочки**)
- *Proteae* (**Гр - палочки**)
- *Yersinieae* (**Гр - палочки**) (pestis, pseudotuberculosis, enterocolitica)

Vibrio cholerae и *Vibrio eltor* (**Гр -**) - возбудитель холеры

Pseudomonas aeruginosa (**Гр - палочки**) - синегнойная палочка

Brucella (**Гр - палочки**) - возбудители бруцеллеза

Franciella tularensis (**Гр - палочки и кокки**)- возб. туляремии

Bacillus anthracis (**Гр +**) - возбудитель сибирской язвы

Clostridium perfringens (**Гр + палочки**) - анаэробные инфекции (газовая гангрена)

Clostridium tetani (**Гр + палочки**) - возбудитель столбняка

Corynebacterium diphtheriae (**Гр + палочки**) - возб. дифтерии

Micobacterium tuberculosis (**Гр + палочки**) - возб. туберкулеза

Treponema pallidum (**Гр - палочки**) - возбудитель сифилиса.

Хламидии (**Гр -**)

Классификация противогрибковых средств по клиническому применению

Системные микозы	Дерматомикозы	Кандидамикозы
Амфотерицин В	Гризеофульвин	Нистатин
Миконазол	Тербинафин	Леворин
Кетоконазол	Клотримазол	Амфотерицин В
Флуконазол	Миконазол	Флуконазол
Итраконазол	Эконазол	Клотримазол
	Кетоконазол	

Первую группу составляют системные (глубокие) микозы, при которых поражаются внутренние органы и центральная нервная система. К таким микозам относят кокцидиоидомикоз, криптококкоз, гистоплазмоз, бластомикоз и др.

Ко второй группе относятся поверхностные микозы (дерматомикозы) -грибковые поражения кожи, ногтей, волос, вызванные дерматофитами. К дерматомикозам относятся трихофития, микроспория, эпидермофития и др.

Третью группу составляют кандидамикозы. Возбудителем кандидамикозов обычно является *Candida albicans*. Чаще всего он поражает слизистые оболочки пищеварительного тракта, бронхов, половых органов. В редких случаях при выраженном иммунодефиците может возникнуть грибковая септицемия.

Для лечения грибковых заболеваний используют антибиотики и синтетические средства.

Классификация противогрибковых средств по происхождению и химической структуре**1. Антибиотики**

- Полиеновые антибиотики: Амфотерицин В, нистатин, леворин
- Гризеофульвин.

2. Синтетические средства

- Производные имидазола: кетоконазол (Низорал), клотримазол (Канестен), миконазол, эконазол (Певарил)
- Производные триазола: флуконазол (Дифлюкан), итраконазол (Орунгал)
- Производные N-метилнафталина: тербинафин (Ламизил)
- Производные ундециленовой кислоты: ундецин, цинкундан, микосептин
- Бис-четвертичные аммониевые соли: деквалинил (Декамин).

Занятие № 14.

Тема: Синтетические противомикробные средства. Антисептики.

Тип занятия: практическое занятие

Продолжительность занятия: 90 минут

Цели: учебные, развивающие.

Формируемые общие и профессиональные компетенции:

- Выбирать способы решения задач профессиональной деятельности применительно к различным контекстам.
- Использовать современные средства поиска, анализа и интерпретации информации, информационные технологии для выполнения задач профессиональной деятельности.
- Планировать и реализовывать собственное профессиональное и личностное развитие, предпринимательскую деятельность в профессиональной сфере, использовать знания по финансовой грамотности в различных жизненных ситуациях.
- Выполнять медицинские манипуляции при оказании медицинской помощи пациенту.
- Осуществлять уход за пациентом.
- Оказывать медицинскую помощь в неотложной форме.

Студент должен иметь практический опыт:

- в определении вклада фармакокинетического компонента лекарственных средств в его биологический и токсикологический эффект
- умение оценивать вклад фармакодинамики вещества в его конечный результат
- ориентироваться в последовательности создания и внедрения лекарственных средств

Студент должен знать:

- лекарственные формы, пути введения лекарственных средств, виды их действия и взаимодействия;
- основные лекарственные группы и фармакотерапевтические действия лекарств по группам;
- побочные эффекты, виды реакций и осложнения лекарственной терапии;
- правила заполнения рецептурных бланков.

Студент должен уметь:

- выписывать лекарственные формы в виде рецепта с применением справочной литературы;
- находить сведения о лекарственных препаратах в доступных базах данных;
- ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств;
- применять лекарственные средства по назначению врача;
- давать рекомендации пациенту по применению различных лекарственных средств.

Интеграционные связи. Профессиональные модули, изучение которых связано с освоением программы курса фармакологии:

ПМ.02 МДК 02.01:

- Сестринское дело в терапии с курсом первичной медицинской помощи.
- Сестринское дело в хирургии.
- Сестринское дело в акушерстве и гинекологии.
- Сестринское дело при инфекционных болезнях с курсом ВИЧ инфекции и эпидемиологии.

ОП.02 Основы латинского языка с медицинской терминологией.

ОП.05 Основы микробиологии и иммунологии.

Материальное обеспечение:

- мебель;
- доска учебная;
- столы и стул для преподавателя;
- столы и стулья для студентов;
- шкаф книжный;
- шкафы-витрины для демонстрационных образцов лекарственных препаратов, наборы аннотаций к лекарственным препаратам, таблицы, схемы, плакаты с общепринятыми сокращениями на латинском языке, которые допускаются при выписывании рецептов и др.;
- информационные стенды.

Рекомендуемая литература:

Основные источники:

1. Аляутдин, Р. Н. Фармакология : учебник / Р. Н. Аляутдин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 320 с. - ISBN 978-5-9704-6200-3. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970462003.html>
2. Харкевич, Д. А. Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 464 с. - ISBN 978-5-9704-7024-4. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970470244.html>

Дополнительные источники:

1. Коновалов, А. А. Фармакология. Курс лекций / А. А. Коновалов. — 5-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург : Лань, 2023. — 144 с. — ISBN 978-5-8114-9920-5. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/282383>

Ход занятия

1. Организационный момент: преподаватель отмечает отсутствующих, внешний вид студентов, аудитории, сообщает тему занятия, формулирует цели, сообщает план проведения занятия, раздает методические указания, проводит **инструктаж по охране труда и технике безопасности** в аудитории и кафедре фармакологии и биоинформатики в целом.

2. Оценка знаний студентов:

1) Проверка исходного уровня знаний: проводится различными способами, обеспечивающими меньшие затраты времени, максимальное вовлечение студентов, выявление и коррекцию исходных знаний и умений, необходимых для изучения новой темы. Дидактическое оснащение можно выносить в приложение с указанием в бланке его номера и вида контроля.

Контрольные вопросы:

1. Сульфаниламидные препараты

2. Химическое строение. Значение влияния различных химических групп на фармакокинетику и фармакодинамику сульфаниламидных препаратов.
3. Классификация по всасываемости и длительности действия
4. Механизм действия сульфаниламидных препаратов
5. Сульфаниламидные препараты для резорбтивного действия. Фармакокинетика и фармакодинамика данной группы синтетических химиотерапевтических средств.
6. Особенности и показания к назначению препаратов непродолжительного и длительного действия. Принципы дозировки.
7. Сульфаниламидные препараты для местного применения.
8. Побочные эффекты сульфаниламидов. Способность сульфаниламидов к ацетилированию и глюкуронизации. Комбинированные препараты сульфаниламидов с триметапримом, их преимущество перед чистыми сульфаниламидами. Особенности действия и назначение бактрима. Побочные эффекты.
9. Синтетические антибактериальные средства разного химического строения
 - 9.1 Механизм, спектр действия, фармакологическая характеристика, показания и побочные эффекты.
 - 9.2 Взаимодействие фторхинолонов с другими лекарственными средствами.
10. Производные 8-оксихинолина. Механизм, спектр действия и фармакологическая характеристика нитроксолина (5-НОК). Показания к применению и побочные эффекты.
11. Производные хиноксолина. Механизм, спектр действия и фармакологическая характеристика хиноксидина и диоксидина. Показания к применению и побочные эффекты.
12. Производные нитрофурана. Классификация, механизм и спектр действия нитрофуранов.
13. Фармакологическая характеристика препаратов, используемых при инфекциях мочевыделительных путей (фуразолин, фурадонин, фурагин).
14. Фармакологическая характеристика препаратов для местного (наружного) употребления (фурацилин). Применение в стоматологии. Побочные эффекты производных нитрофурана.
15. Социальная и медицинская значимость антисептических препаратов в лечении патологий, а также достижения отечественных и зарубежных школ в создании новых антисептических средств.
16. Понятие "антисептические и дезинфицирующие средства". Отличия от других противомикробных средств. Основные требования, предъявляемые к антисептикам. Условия, определяющие противомикробное действие антисептических средств. Феноловый коэффициент.
17. Неорганические антисептики. Классификация.
18. Органические антисептики. Классификация.
19. Разные антисептические препараты.

2) Проверка выписывания рецептов:

Проверка выписывания рецептов по данной теме.

3. Практическая часть:

а) подготовка студентов к самостоятельной работе: проведение инструктажа по выполнению заданий

б) самостоятельная работа студентов

Определить противотуберкулезные средства А-В

Свойства/Средства	А	Б	В
Механизм действия	Нарушение синтеза РНК	Нарушение синтеза клеточной стенки	Нарушение синтеза белка на рибосомах
Спектр действия	Широкий	Микобактерии туберкулеза	Широкий
Развитие устойчивости микобактерий туберкулеза	Быстрое	Медленное	Быстрое
Побочные эффекты	Аллергические реакции, нарушения функции печени, дисбактериоз	Периферические невриты, бессонница, судороги	Аллергические реакции, нарушения функции почек, снижение слуха и вестибулярные нарушения

Ситуационные задачи:

Определить вещества и группы веществ:

1. Больной К. обратился к хирургу по поводу нагноившейся раны. Рану засыпали порошком этазола. Однако улучшения не последовало и больной вновь пришел к врачу. На этот раз врач изменил тактику лечения - рану обработал антисептиком, а внутрь назначил этазол. Поверхность раны стала быстро очищаться, появились грануляции. *Объясните причину неэффективности первоначального лечения. Какие известны условия, в которых антимикробное действие сульфаниламидов также снижается?*

2. Больной с диагнозом «пиелонефрит» длительно лечился сульфаниламидным препаратом - сульфадимезином, не принимая достаточное количество жидкости при приеме препарата. Внезапно у него появились сильные боли в пояснице, задержка мочеиспускания. Рентгенография почек выявила наличие мелких камней в обеих почках. *С чем связана возникшее осложнение?*

3. Больной решил по поводу хронического тонзиллита принимать имевшееся в домашней аптечке химиотерапевтическое средство, сходное по химической структуре и являющееся конкурентным антагонистом парааминобензойной кислоты. Через 10 дней у больного появились симптомы интоксикации. Со стороны ЦНС - головокружение, головные боли, тошнота, рвота и осложнения со стороны крови: лейкопения, анемия. *Препараты какой группы принимал больной?*

4. Из анализа больного выявлено, что при применении этазола у него отмечались кожные высыпания (крапивница), отек лица. Как называются эти явления? Можно ли назначать препараты этой группы? Как предотвратить нежелательные эффекты?

5. Итоговый контроль:

Тесты для контроля знаний студентов по данной теме

1. Противотуберкулезные препараты 1-й группы

- 1) изониазид
- 2) стрептомицина сульфат
- 3) этамбутол
- 4) канамицина сульфат

2. Препарат, действующий только на микобактерии

- 1) изониазид
- 2) стрептомицина сульфат
- 3) рифампицин
- 4) канамицина сульфат

3. Препарат, относящийся к гидразидам изоникотиновой кислоты

- 1) рифампицин
- 2) изониазид
- 3) этамбутол
- 4) этионамид

4. Изониазид проявляет антивитаминную активность по отношению к...

- 1) витамину B1
- 2) витамину B6
- 3) витамину C
- 4) витамину D

5. Механизм действия изониазида

- 1) угнетение синтеза белка
- 2) нарушение синтеза миколовых кислот
- 3) угнетение синтеза РНК
- 4) угнетение синтеза АТФ

6. Производное 8-оксихинолина

- 1) нитроксолин
- 2) этазол
- 3) кислота налидиксовая
- 4) ципрофлоксацин

7. Производное нитрофурана

- 1) фуразолидон
- 2) фталазол
- 3) нитроксалин
- 4) нистатин

8. Фторхинолон

- 1) фуразалидон
- 2) нитроксолин
- 3) ципрофлоксацин
- 4) кислота налидиксовая

9. Производное хиноксалина

- 1) винкристин
- 2) диоксидин
- 3) нитроксолин

4) фурациллин

10. Производное хинолона

1) фуразолидон

2) кислота налидиксовая

3) нитроксолин

4) диоксидин

Классификация по всасываемости и длительности действия:

- 1) *Препараты для системного (резорбтивного) действия* (хорошо всасывающиеся из желудочно-кишечного тракта)
 - а) *средней продолжительности действия* ($T_{1/2}$ - 8-20 ч): сульфадимезин, этазол, сульфазин, уросульфан, норсульфазол;
 - б) *длительного действия* ($T_{1/2}$ - 24-48 ч): сульфапиридазин, сульфадиметоксин, сульфамонетоксин;
 - в) *длительного действия* ($T_{1/2}$ - 65ч): сульфален;
- 2) *Препараты, действующие в просвете кишечника* (плохо всасывающиеся из ж. к. т.): фталазол
- 3) *Препараты для местного применения*: сульфацил-натрий (альбуцид), сульфадиазин серебра.

Производные хинолонкарбоновой кислоты:

- 1) *препараты 1-го поколения* - налидиксовая кислота (неграм, невивграмон). Механизм, спектр действия, фармакологическая характеристика, показания и побочные эффекты;
- 2) *препараты 2 - го поколения* (фторированные хинолоны)
 - а) *моnofторированные соединения* (ципрофлоксацин, офлоксацин, эноксацин, пефлоксацин);
 - б) *дифторированные соединения* (дифлоксацин, ломефлоксацин);
 - в) *трифторированные соединения* (флероксацин, темафлоксацин).

Механизм действия фторхинолонов связан с воздействием на ДНК-гиразу, представляющую собой топоизомеразу 2-го типа. Топоизомеразы 2-го типа участвуют в процессах репликации, генетической рекомбинации и репарации ДНК. ДНК-гираза вызывает негативную суперспирализацию, превращая ДНК в ковалентно закрытую циркулярную структуру, а также ведет к обратимому связыванию витков ДНК. Связывание фторхинолонов с ДНК-гиразой ингибирует реакции вторичного связывания после разрыва связей; возможно, фторхинолоны связываются также с ДНК, что приводит к гибели бактерий.

Спектр действия фторхинолонов (активны против гр.+ и гр. - аэробных бактерий, энтеробактерий, в т.ч. множественнорезистентных). Фармакокинетика: хорошо всасываются, макс. концентрация в крови через 1-3 часа, хорошо проникают в органы и ткани, связывание с белками низкое (не > 30%), ряд метаболитов активен в отношении микроорганизмов. Медленно элиминируются (период полуэлиминации наиболее высокий у пефлоксацина и офлоксацина), выводятся путем клубочковой фильтрации, канальцевой секреции и с желчью.

На всасывание фторхинолонов в ж. к. т. влияет пища, прием антацидов, содержащих Al и Mg.

Ципрофлоксацин хорошо проникает в ткань легкого, плевральную жидкость, мокроту, миндалины;

Пефлоксацин проявляет высокую активность против внутриклеточно располагающихся бактерий (хламидий, микоплазм), накапливается в коже, мышцах, фасциях, перитонеальной жидкости, в органах брюшной полости, простате,

метаболизму с образованием активных метаболитов (N- диметилпфлюксацина), более показан для профилактики и лечения инфекции желчевыводящих путей и перитонита.

Офлоксацин по антимикробной активности близок к ципрофлоксацину, но имеет преимущества: более высокую активность против золотистого стафилококка, лучшую биодоступность, более длительный период полужизни, более высокие концентрации в сыворотке и тканях, прим. при инфекциях урогенитальной области и респираторной инфекции.

Ломефлоксацин накапливается в эритроцитах, фагоцитарных клетках, в легочной ткани и жидкостях, в тканях предстательной железы., прим. при инфекциях дыхательных и мочевых путей, профилактике урогенитальных инфекций в послеоперационном периоде, поражении кожи, мягких тканей, ж. к. т.

Фторхинолоны замедляют рост хрящевой ткани у молодых животных, п. э. не рекомендуется их применять детям до 12 лет.

В стоматологической практике используется также производное тиосемикарбазона - фарингосепт при лечении стоматитов и гингивитов, заболеваниях верхних дыхательных путей (ангины, тонзиллиты, фарингиты). Фарингосепт рекомендуется применять через 30 минут после еды, таблетку держать во рту до полного растворения, чтобы местное действие препарата проявлялось длительное.

Классификация противосифилитических средств.

1. *Антибиотики* (препараты бензилпенициллина).
2. *Препараты висмута* (бийохинол, бисмоверол, пентабисмол).
3. *Соединения йода* (калия йодид).

Классификация противотуберкулезных средств.

- а) *Антибиотики* (группа стрептомицина, рифампицин, циклосерин, канамицина сульфат, флоримицина сульфат.
- б) *Синтетические средства*: изониазид, этамбутол, натрия парааминосалицилат (ПАСК), бепаск, этионамид, протионамид, пипразинамид, тиацетазон.

Классификация противотуберкулезных средств по эффективности

- 1 группа - наиболее эффективные препараты: изониазид и рифампицин.
- 2 группа - препараты средней эффективности: этамбутол, стрептомицин, этионамид, пипразинамид, канамицин, циклосерин, флоримицин.
- 3 группа - препараты с умеренной активностью: ПАСК, тиацетазон

Антисептики

Антисептические средства – предназначены для уничтожения микроорганизмов на поверхности кожи и слизистых оболочек. Они не должны раздражать и повреждать ткани организма (кожу, слизистые оболочки). Они оказывают бактерицидное и бактериостатическое действие.

Механизм действия антисептиков – вызывают денатурацию (свёртывание) бактериальных белков.

Классификация антисептических средств:

- 1) Галоидосодержащие вещества
- 2) Окислители
- 3) Соединения алифатического ряда
- 4) Соединения ароматического ряда
- 5) Красители
- 6) Кислоты и щелочи
- 7) Соли тяжёлых металлов
- 8) Производные нитрофуранов
- 9) Детергенты

I. Галоидосодержащие вещества

К этой группе относятся препараты, содержащие хлор и йод. Хлор в сухом виде не активен. Растворы хлорной извести используются для дезинфицирования помещений, обеззараживания выделений инфекционных больных.

Хлорамин Б – растворы 0,25% – 0,5% используется для дезинфекции рук, 1% - 5% раствор для обеззараживания предметов ухода за больными. (Chloraminum – B) Форма выпуска – порошок.

Хлоргексидин – применяют в 0,5% растворах для обработки операционного поля и рук хирурга, для обработки ран, при гингивитах, стоматитах.

Раствор йода спиртовой – 5% или 10% раствор применяют наружно для обработки ссадин, царапин.

Повидон – йод (Бетадин) – комплекс йода с поливинилпирролидоном. Используется в виде 0,5-1% растворов для обработки кожи пациентов до и после операций, для лечения ран, ожогов. В вагинальных суппозиториях назначают при острых и хронических вагинитах

Йодиол – водный раствор, содержащий йод, калия йодид, поливиниловый спирт. Используется при хронических тонзиллитах, гнойном отите, трофических язвах.

Йодоформ – органическое соединение йода, способное высвобождать активный йод. Применяют в виде присыпок, мазей при лечении инфицированных ран.

II. Окислители.

При контакте с тканями происходит разложение этих веществ с выделением кислорода, который вызывает гибель микробных клеток.

Перекись водорода – 3% раствор для обработки ран; 1 столовая ложка 3% раствора на стакан воды – для полоскания ротовой полости при ангинах; 6% раствор для холодной стерилизации металлических предметов. Концентрированный раствор 27% - 31% используется для приготовления разведённых растворов.

Калия перманганат 0,01% - 0,1% - 0,5% растворы используют для промывания ран, полоскания рта и горла, спринцевания, промывания мочеиспускательного канала, 2% - 5% раствор используется при лечении язв, ожогов.

III. Соединения алифатического ряда.

Здесь относятся спирт этиловый и группа формальдегида – отнимают жидкую часть у белка бактерии, что приводит к его денатурации.

Формалин (формальдегид) – действует на бактерии, грибы, вирусы. Используется в виде 0,5% - 1% растворов для дезинфекции инструментов; используют как

дезинфицирующее и дезодорирующее средство для обработки кожи ног.

Спирт этиловый (*Spiritus aethilicus*) – этанол, оказывает бактерицидное действие, используют 95% раствор для дезинфекции хирургических инструментов, 70% раствор используют для обработки рук хирурга и операционного поля.

Метенамин (уротропин) – в кислой среде высвобождает формальдегид. Применяют внутрь в таблетках при инфекциях мочевыводящих путей.

IV. Соединения ароматического ряда.

Сюда относятся фенол, резорцин, дёготь берёзовый, ихтиол.

Фенол - действует в основном на вегетативные формы бактерий и грибы. Может использоваться для дезинфекции инструментов, белья в виде 3%-5% растворов для дезинфекции. Нельзя применять для обеззараживания кожи и слизистых оболочек, так как всасываясь

через кожу, может вызвать головокружение, угнетение дыхания, судороги, сосудистый коллапс.

Резорцин (резорцинол) – действует на вегетативные формы грибов и бактерий, используется при кожных заболеваниях в виде 2-5% растворов и 5-20% мази.

Дёготь берёзовый – Применяют при заболеваниях кожи в виде 10- 20% мази, входит в состав линимента бальзамического по Вишневскому.

V. Красители

Бриллиантовый зелёный – применяют в виде 1 – 2% спиртового или водного раствора для обработки ссадин и других заболеваний кожи.

Метилтиониния хлорид (метиленовый синий) - используют в виде 0,02% раствора; 1–3% водных и спиртовых растворов при ожогах и гнойничковых заболеваниях кожи; при воспалительных заболеваниях мочевыделительной системы.

Этакридина лактат (риванол) - используется для промывания гнойных ран в виде 0,05% - 0,1% растворов; 1% мазь, 5% - 10% пасты для перевязок.

VI. Кислоты и щёлочи

Кислота борная (*acidum boricum*) – применяется наружно в виде растворов, 2%-4%, 5%-10% мазей, паст, линиментов и присыпок . Хорошо впитывается через кожу и слизистые оболочки и может вызвать отравление острое или хроническое. Отравление характеризуется тошнотой, рвотой, головной болью, судорогами.

Применение борной кислоты противопоказано при нарушении функции почек, при беременности, кормящим матерям, детям.

Бензилбензоат (*Benzylbenzoas medicinalis*) – используется в виде 10- 20% водномыльной эмульсии, мазь при чесотке.

Кислота салициловая (*ac.Salicylicum*) – применяется в виде присыпок, мазей, спиртовых растворов.

Нашатырный спирт (раствор аммиака) – *Solutio Ammoniacae*, 10% раствор применяют для мытья рук перед операцией (25 мл на 5 л воды), дают вдыхать при обмороках.

VII. Соли тяжёлых металлов

Реагируют с белками образуя соединения альбуминаты. Кроме противомикробного оказывают местное действие на ткани: вяжущее, раздражающее или прижигающее.

Ртутный дихлорид (сулема) – раньше применяли его 0,1 – 0,2% растворы для дезинфекции белья, предметов ухода. Сулема высокотоксична для организма, поэтому в настоящее время её не используют. Другие препараты ртути: окись ртути, ртутный оксицианид – менее токсичны. Используются в мазях для лечения гнойничковых заболеваний кожи.

Препараты серебра:

Серебра нитрат (ляпис) – используется для лечения кожных заболеваний, в ЛОР-практике, глазной и урологической практике.

Прижигающее действие используется для удаления избыточных гранулаций.

Цинка сульфат – применяется наружно в растворах и внутрь в порошках в глазной и урологической практике.

Цинка окись – применяется в виде мази, пасты и присыпки.

Меди сульфат (Cupri sulfas) – используется в глазной и урологической практике.

Свинца окись – входит в состав простого свинцового пластыря.

Дерматол и ксероформ – органические соединения висмута, используются в виде присыпок и мазей для лечения заболеваний кожи и слизистых.

Клиническая картина при отравлениях солями тяжёлых металлов: острые боли в животе, понос с примесями слизи и крови, головные боли, гемолиз крови, нарастающая недостаточность функции почек.

Помощь: внутрь молоко, яичный белок (белки связывают ртуть), осторожно промыть желудок с активированным углем или другими сорбентами, унитиол в/м или п/к.

VIII. Производные нитрофурана.

Обладают широким спектром действия. Губительно влияют на грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также на некоторых простейших.

Нитрофурал (фурацилин) – 0,02% (1:5000) водный раствор, для обработки ран, кожи, слизистых оболочек.

XI. Детергенты – катионные и анионные мыла, обладают моющими и антисептическими свойствами. Сюда относят церигель, роккал,

бензалкония хлорид, мирамистин. Их применяют для обработки рук хирурга, стерилизации инструментов.