Алтайский государственный медицинский университет

Факультет «Сестринское дело»

Заочное отделение

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА

по дисциплине: «Фармакология»

Вариант № 2

Выполнил (а) студент (ка) 285 группы

Дубиненко Ольга Сергеевна

Дата выполнения\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Проверил\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Барнаул – 2009

**1. Раскройте содержание в развернутой письменной форме**

**1.1 Антихолинэстеразные вещества: обратимые и необратимые ингибиторы холинэстеразы. Неостигмин (прозерин), галантамина гидробромид, физостигмина салицилат, армии, дистигмин (убретид). Влияние на органы с вегетативной иннервацией. Возможные побочные эффекты**

Антихолинэстеразные вещества получили свое название в связи с их способностью блокировать ферменты — холинэстеразы.

В частности, антихолинэстеразные вещества блокируют ацетилхолинэстеразу — фермент, разрушающий ацетилхолин. Блокируя ацетилхолинэстеразу в холинергических синапсах, антихолинэстеразные веществапрепятствуют разрушению ацетилхолина и в связи с этим значительно усиливают и удлиняют его действие. Непосредственное влияние на холинорецепторы антихолинэстеразные вещества либо совсем не оказывают, либо оно выражено незначительно.

Таким образом, при введении в организм антихолинэстеразных веществ все возникающие эффекты обусловлены действием эндогенного ацетилхолина. При этом отмечаются сужение зрачков глаз, спазм аккомодации, брадикардия, снижение артериального давления, повышение тонуса гладких мышц внутренних органов (желудочно-кишечного тракта, бронхов, мочевого пузыря), усиление секреции желез. Отчетливо выражено стимулирующее влияние антихолинэстеразных веществ на нервно-мышечные синапсы, в связи с чем эти вещества повышают тонус скелетных мышц.

Те антихолинэстеразные вещества, которые легко проникают в центральную нервную систему (через гематоэнцефалический барьер), оказывают на нее возбуждающее действие (возбуждение центральных холинорецепторов).

Первым антихолинэстеразным веществом, примененным в медицинской практике, был физостигмин — алкалоид калабарских бобов, произрастающих в Западной Африке. Физостигмин был выделен в 70-х годах прошлого столетия. Его растворы до сих пор используют в глазной практике при глаукоме в качестве средства, суживающего зрачок и снижающего внутриглазное давление. Для парентерального введения физостигмин малопригоден ввиду его высокой токсичности.

Прозерин (неостигмин) — синтетический антихолинэстеразный препарат, который особенно широко используется в клинике. Действие прозерина, как и других антихолинэстеразных средств, связано с тем, что он блокирует ацетилхолинэстеразу и тем самым значительно усиливает и удлиняет действие ацетилхолина. Так же как и при введении ацетилхолина, при этом преобладают эффекты, связанные с возбуждением парасимпатической иннервации.

Прозерин суживает зрачки глаз (за счет сокращения круговой мышцы радужной оболочки) и в связи с этим понижает внутриглазное давление. Под влиянием препарата сокращается ресничная мышца, что ведет к расслаблению ресничного пояска и сокращению капсулы хрусталика (хрусталик становится более выпуклым). Другими словами, прозерин вызывает спазм аккомодации (глаз устанавливается на ближнюю точку видения).

Прозерин вызывает брадикардию, расширение кровеносных сосудов, вследствие чего снижается артериальное давление.

Прозерин повышает тонус гладких мышц внутренних органов (бронхов, желудочно-кишечного тракта, матки, мочевого пузыря), усиливает секрецию желез (бронхиальных, пищеварительных). Прозерин облегчает нервно-мышечную передачу.

Большинство указанных свойств прозерина используется в клинике. Так, в связи со способностью прозерина снижать внутриглазное давление его применяют в глазной практике (в виде глазных капель) для лечения глаукомы.

Прозерин применяют при атонии кишечника, мочевого пузыря, а также для стимуляции родов при слабости родовой деятельности. В этих случаях прозерин вводят под кожу или назначают внутрь.

Способность прозерина облегчать нервно-мышечную передачу используется при миастении (заболевание, при котором вследствие нарушения передачи возбуждения в нервно-мышечных синапсах развивается сильная мышечная слабость), а также при мышечных параличах другого происхождения. Кроме того, прозерин применяют в качестве антагониста курареподобных веществ антидеполяризующего конкурентного типа действия.

Сходны по свойствам с прозерином оксазил и пиридостигмин (местинон).

Прозерин плохо проникает в ЦНС (через гематоэнцефалический барьер). Поэтому при мышечных параличах, связанных с нарушениями деятельности ЦНС, например при параличах после полиомиелита, применяют антихолинэстеразное средство, хорошо проникающее через гематоэнцефалический барьер, — галантамин (нивалин). Кроме того, галантамин, как и прозерин, используют при атонии кишечника и мочевого пузыря, при миастении и в качестве антагониста курареподобных средств антидеполяризующего конкурентного действия. В глазной практике галантамин не используют в связи с его местнораздражающими свойствами.

Противопоказаниями к назначению указанных средств являются эпилепсия, болезнь Паркинсона, бронхиальная астма, стенокардия, нарушение сердечной проводимости.

К антихолинэстеразным веществам относятся различные фосфорорганические соединения (ФОС). В отличие от названных выше антихолинэстеразных веществ фосфорорганические соединения длительно блокируют ацетилхолинэстеразу. Некоторые из этих веществ применяются в практической медицине (например, фосфакол при глаукоме), другие используются как инсектицидные средства (для борьбы с насекомыми). Так, в качестве инсектицидов применяются карбофос, тиофос и др. Эти вещества в связи с их высокой токсичностью и широким применением в быту нередко бывают причиной отравления (отравления возможны даже при попадании этих веществ на кожу, так как они легко всасываются через кожную поверхность).

Отравления фосфорорганическими соединениями проявляются такими симптомами, как миоз (сужение зрачков), потливость, слюнотечение, увеличение секреции бронхиальных желез, бронхоспазм, брадикардия, а затем тахикардия, повышение артериального давления, психомоторное возбуждение, рвота, спастические боли в животе. В более тяжелых случаях это сопровождается затруднением дыхания, мышечными подергиваниями и судорогами; возбуждение сменяется заторможенностью, артериальное давление снижается, развивается коматозное состояние; смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Как уже указывалось, большинство этих симптомов связано с возбуждением парасимпатической иннервации. Поэтому при отравлении фосфорорганическими соединениями назначают прежде всего вещества, блокирующие парасимпатическую иннервацию. Обычно применяют м-холинблокаторы, чаще всего атропин, который в этих случаях вводят внутривенно в большихдозах (2—4 мл 0,1% раствора) и при необходимости повторяют введение. Кроме того, назначают реактиваторы холинэстеразы, которые восстанавливают активность блокированной ацетилхолинэстеразы. К препаратам такого рода относятся, в частности, дипироксим и изонитрозин, которые вводят под кожу одновременно с атропином: При резком повышении артериального давления вводят гангляоблокаторы. Дополнительными мероприятиями являются дача кислорода и, при необходимости, искусственное дыхание. При попадании фосфорорганических соединении на кожу надо вытереть ее сухим тампоном, а затем вымыть 5—6% раствором натрия гидрокарбоната и теплой водой с мылом.

**1.2 Адапгогенное действие, его основы и проявления. Растительные адаптогены (женьшень, левзея, маралий корень, золотой корень, элеутерококк и другие). Вещества животного происхождения (пантокрин). Адапгогенное действие синтетических средств (дибазол)**

Общетонизирующим действием на ЦНС обладает ряд средств, преимущественно растительного происхождения.

Кроме неспецифического общетонизирующего действия на ЦНС, эти лекарственные средства улучшают эндокринную регуляцию и обменные процессы, а также повышают адаптацию организма к неблагоприятным факторам.

Комплексы биологически активных веществ левзеи, китайского лимонника, заманихи, аралии обладают общетонизирующим действием. Препараты женьшеня, элеутерококка, родиолы розовой и др. растений сочетают общетонизирующий эффект с адаптационными свойствами.

Механизм общетонизирующего и адаптогенного действия пока остается неясным. Предполагается, что в реализации адаптогенного действия играет роль усиление адаптивного синтеза РНК и белков, активности ферментов энергетического обмена и процессов регенерации.

Спектр действия общетонизирующих средств включает прежде всего общетонизирующий эффект, который развивается постепенно и выражается в повышении тонуса и жизнедеятельности организма. В основе общетонизирующего действия лежит активация метаболизма, эндокринной и вегетативной регуляции.

Общетонизирующее действие сопровождается усилением аппетита, повышением тонуса полых органов, секреции желез ЖКТ. Помимо этих эффектов отмечается восстановление сниженного сосудистого тонуса, незначительное повышение АД и работы сердца. Помимо общетонизирующего для препаратов этой группы хпрактерен не ярко выраженный психостимулирующий эффект. Психостимуляция проявляется в улучшении работоспособности (физической и психической), уменьшении признаков астении и утомления. Этот эффект не сопровождается признаками возбуждения, в том числе эйфории. Следует отметить, что проявление и общетонизирующего и психостимулирующего эффектов находится в диапазоне физиологической нормы.

Препараты, полученные из растений с адаптогенным действием обладают незначительным психостимулирующим действием (по выраженности и скорости развития значительно уступает психостимуляторам и общетонизирующим лекарственным средствам).

Основными в фармакодинамике адаптогенов являются следующие эффекты:

- стимуляция иммунитета (специфического и неспецифического) и повышение резистентности организма к инфекции. На этом основывается применение адаптогенов во время эпидемий, приводящее к уменьшению числа заболевших и выраженности клинической картины заболевания;

- улучшение переносимости организмом неблагоприятных факторов внешней среды (высокая и низкая температура внешней среды, интоксикация, излучение и т.д.).

В качестве препаратов общетонизирующих средств и адаптогенов используют различные вытяжки из лекарственного сырья: настойки, жидкие экстракты.

Однако наиболее сильным и избирательным общетонизирующим действием обладают изолированные алкалоиды — стрихнин, секуринин, эхинопсин. Эти алкалоиды характеризуются высокой токсичностью и вследствие этого практически не используются.

Общетонизирующие средства и адаптогены малотоксичны и обычно хорошо переносятся. Не следует назначать их при повышенной возбудимости ЦНС, гипертонической болезни и некоторых других состояниях.

Показаны общетонизирующие средства и адаптогены при астении (после травм, соматических заболеваний и др.), переутомляемости, гипотонии, для повышения иммунитета при эпидемиях. Эффективны эти препараты для поддержания общего тонуса и работоспособности, в т.ч. у пожилых пациентов, и для ускорения адаптации (физические и умственные перегрузки, изменение условий жизни и работы, влияние неблагоприятных факторов). Необходимо иметь в виду, что адаптогены являются профилактическими средствами, т.е. их эффект проявляется при длительном систематическом применении.

Источниками общетонизирующих и адаптогенных средств являются не только растения. Их получают из неокостеневших рогов маралов и оленей (Пантокрин и др.), аквабионтов или синтетическим путем — ацетиламиноянтарная кислота, сальбутиамин и др.

Следует отметить, что общетонизирующим и адаптогенным действием обладают некоторые препараты других фармакологических групп (бендазол), а также большое количество препаратов сложного состава, содержащих в т.ч. вышеописанные лекарственные средства.

**2. Выпишите рецепты. Письменно дайте информацию к каждому рецепту**

 - синонимы (если имеются);

 - показания;

 - фармакологическое действие, механизм действия;

 - фармакокинетика;

 - побочные эффекты;

 - противопоказания;

 - нежелательные реакции при взаимодействии с другими препаратами;

 - возможность замены;

 - если рецепт состоит из нескольких препаратов, обоснуйте целесообразность данной комбинации.

**2.1 Тетракаина гидрохлорид (дикаин) с дифенграмина гидрохлоридом (димедрол) – капли**

Rp.: Sol. Dicainum 0,1 % 10 ml

 Dimedrolum 0,2 % 10 ml

D. S. По 1-2 капли внутрь 2 - 3 раза в день

 Синонимы: Тетракаин гидрохлорид, Аметокаин, Анетаин, Децикаин, Феликаин, Фонкаин, Интеркаин, Медикаин, Пантокаин, Рексокаин.

Показания:

Дикаин используют только для поверхностной анестезии (обезболивания).

Фармакологическое действие, механизм действия:

Фармакологическое действие - местноанестезирующее.

Фармакокинетика: Местноанестезирующее действие на роговую оболочку глаза проявляется через 20–30 с после инстилляции и сохраняется в течение 13–15 мин. Препарат не оказывает токсического воздействия на эпителий роговицы и не усугубляет течение патологических процессов.

Побочные эффекты:

Кратковременное жжение после инстилляции, слабовыраженные аллергические реакции.

Противопоказания: Возраст до 10 лет, общее тяжелое состояние больных. При работе с дикаином инструменты и шприцы не должны содержать остатков щелочи. Дикаин в присутствии щелочи выпадает в осадок.

Нежелательные реакции при взаимодействии с другими препаратами: нет.

Возможность замены: есть.

Данная комбинация обусловлена тем, что димедрол делает более сильным местноанастезируютщий эффект дикаина из з-а своих седативных свойств.

Антихолинэстеразные вещества: обратимые и необратимые ингибиторы холинэстеразы. Адапгогенное действие, его основы и проявления. Тетракаина гидрохлорид (дикаин) с дифенграмина гидрохлоридом (димедрол). Микстура из травы пустырника с бромидом натрия.

**2.2 Микстура из травы пустырника с бромидом натрия**

Rp: Inf.herbae Leonuri 12,0-200,0

Natrii bromidi 3,0

M.D.S.: По 1 столовой ложке 3 раза в день.

Синонимы: нет.

Показания:

Применяют при неврозах, нейроциркуляторной дистонии кардиального типа.

Фармакологическое действие, механизм действия: оказывает успокаивающее и снотворное действие.

Фармакокинетика: Всасывается быстро.

Побочные эффекты: нет.

Противопоказания: нет.

Нежелательные реакции при взаимодействии с другими препаратами: нет.

Возможность замены: есть.

Данная комбинация обусловлена усилением седативного эффекта.

**2.3. Теофилин с платифилином – свечи**

Rp: Supp. cum Theophyllino 0,2

 Platyphyllinum 0,005

N.10

D.S. По 1 свече 2 раза в день (при застойных явлениях сердечного происхождения)

Синонимы: Aqualin, Asmafil, Lanophyllin, Optiphyllin, Oralphyllin, Teolix, Theocin, Theofin.

Показания:

В основном теофиллин применяют как бронхолитическое (расширяющее просвет бронхов) средство, а также как умеренно действующее кардиотоническое (увеличивающее силу сердечных сокращений) и диуретическое (мочегонное) средство при застойных явлениях сердечного и почечного происхождения. Иногда назначают вместе с другими спазмолитическими и бронхолитическими препаратами.

Фармакологическое действие, механизм действия:

Теофиллин влияет на различные функции организма. Он оказывает стимулирующее действие на центральную нервную систему, хотя и менее выраженное, чем кофеин; усиливает сократительную деятельность миокарда (сердечной мышцы). Несколько расширяет периферические, коронарные (сердечные) и почечные сосуды, оказывает умеренное диуретическое (мочегонное) действие, ингибирует агрегацию (препятствует склеиванию) тромбоцитов, тормозит высвобождение из тучных клеток медиаторов аллергии. Особенно важной является способность теофиллина оказывать бронхорасширяюший эффект. В механизме действия теофиллина определенную роль играют ингибирование фосфодиэстеразы и накопление в тканях циклического 3'-5'-аденозинмонофосфата. Накопление в клетках цАМФ тормозит соединение миозина с актином, что уменьшает сократительную активность гладкой мускулатуры (мышц сосудов и внутренних органов) и способствует, в частности, расслаблению бронхов и снятию бронхоспазма (сужения просвета бронхов). К расслаблению мускулатуры приводит также способность теофиллина угнетать транспорт ионов кальция через «медленные» каналы клеточных мембран. Особо важное значение в молекулярном механизме действия теофиллина имеет выявленная в последнее время его способность блокировать аденозиновые (пуриновые) рецепторы.

Фармкокинетика: При приеме внутрь теофиллин быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ.

Присутствие пищи в желудке может влиять на скорость (но не на степень) всасывания теофиллина, а также на его клиренс. При применении лекарственной формы обычной продолжительности действия Cmax в плазме достигается через 1-2 ч.

После в/м инъекции абсорбция медленная и неполная.

Связывание с белками плазмы составляет приблизительно 40%; у новорожденных, а также у взрослых с заболеваниями связывание уменьшается.

Теофиллин метаболизируется в печени при участии нескольких изоферментов цитохрома P450, наиболее важным из которых является CYP1A2. В процессе метаболизма образуются 1,3-диметилмочевая кислота, 1-метилмочевая кислота и 3-метилксантин. Эти метаболиты выводятся с мочой. В неизмененном виде у взрослых выводится 10%. У новорожденных значительная часть выводится в виде кофеина (из-за незрелости путей его дальнейшего метаболизма), в неизмененном виде - 50%.

Значительные индивидуальные различия скорости печеночного метаболизма теофиллина являются причиной выраженной вариабельности значений клиренса, концентрации в плазме, периода полувыведения. На печеночный метаболизм влияют такие факторы как возраст, пристрастие к курению табака, диета, заболевания, одновременно проводимая лекарственная терапия.

T1/2 теофиллина у некурящих пациентов с бронхиальной астмой практически без патологических изменений со стороны других органов и систем составляет 6-12 ч, у детей - 1-5 ч, у курильщиков - 4-5 ч, у новорожденных и недоношенных детей - 10-45 ч.

T1/2 теофиллина увеличивается у лиц пожилого возраста и у пациентов с сердечной недостаточностью или заболеваниями печени.

Клиренс уменьшается при сердечной недостаточности, нарушениях функции печени, хроническом алкоголизме, отеке легких, при ХОБЛ.

Побочные эффекты:

Со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, бессонница, возбуждение, тревожность, раздражительность, тремор.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, тахикардия (в т.ч. у плода при приеме в III триместре), аритмии, снижение АД, кардиалгия, увеличение частоты приступов стенокардии.

Со стороны пищеварительной системы: гастралгия, тошнота, рвота, гастроэзофагеальный рефлюкс, изжога, обострение язвенной болезни, диарея, при длительном приеме - снижение аппетита.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, лихорадка.

Прочие: боль в груди, тахипноэ, ощущение приливов к лицу, альбуминурия, гематурия, гипогликемия, усиление диуреза, повышенное потоотделение. Побочные эффекты уменьшаются при снижении дозы.

Противопоказания:

Эпилепсия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, гастрит с повышенной кислотностью, недавнее кровотечение из ЖКТ, тяжелая артериальная гипер- или гипотензия, тяжелые тахиаритмии, геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку глаза, детский возраст (до 3 лет, для пролонгированных пероральных форм - до 12 лет), повышенная чувствительность к теофиллину и к другим производным ксантина (кофеину, пентоксифиллину, теобромину).

Нежелательные взаимодействия с другими препаратами: При одновременном применении с антибиотиками группы макролидов, аллопуринолом, циметидином, пероральными контрацептивами, изопреналином, линкомицином уменьшается клиренс теофиллина.

При одновременном применении бета-адреноблокаторы, особенно неселективные, могут вызывать сужение бронхов, что уменьшает бронходилатирующий эффект теофиллина. Возможно уменьшение эффективности бета-адреноблокаторов.

При одновременном применении стимуляторов β2-адренорецепторов, кофеина, фуросемида действие теофиллина усиливается.

При одновременном применении с аминоглутетимидом возможно уменьшение эффективности теофиллина вследствие повышения его выведения из организма.

При одновременном применении с ацикловиром возможно повышение концентрации теофиллина в плазме крови и усиление побочных реакций.

При одновременном применении с верапамилом, дилтиаземом, нифедипином, фелодипином обычно незначительно или умеренно изменяется концентрация теофиллина в плазме крови при отсутствии изменений бронхолитического действия. Описаны случаи повышения концентрации теофиллина в плазме крови и усиления его побочного действия у пациентов, одновременно получающих верапамил или нифедипин.

При одновременном применении дисульфирама повышается концентрация теофиллина в плазме крови и развиваются токсические реакции.

При одновременном применении солей лития возможно уменьшение их эффективности.

При одновременном применении с пропранололом уменьшается клиренс теофиллина.

При одновременном применении с фенитоином уменьшаются концентрации теофиллина и фенитоина в плазме крови и уменьшается их терапевтическая эффективность.

При одновременном применении с фенобарбиталом, рифампицином, изониазидом, карбамазепином, сульфинпиразоном интенсивность действия теофиллина может уменьшаться вследствие увеличения его клиренса.

При одновременном применении с эноксацином или другими фторхинолонами возможно значительное повышение концентрации теофиллина в плазме крови.

Возможность замены: есть фенотерол, эфедрин, метацин.

Подобная комбинация обусловлена тем, что платифиллин помимо м-холиноблокирующих свойств проявляет миотропное спазмолитическое действие, что способствует бронхолитическому эффекту.

**2.4. Фурацилин для полоскания полости рта**

Rp.: Tab. Furacilini 0,02

Ad usum externum № 10

D.S. Растворить одну таблетку в 100 мл воды (для полосканий)

Синонимы: Amifur, Chemofuran, Flavazone, Furacin, Furaldon, Furosem, Nitrofural, Nitrofuralum, Nitrofuran, Nitrofurazon, Otofural, Vabrocid, Vatrocin, Vitrocin.

Показания: Наружно: гнойные раны, пролежни, ожоги II-III ст., блефарит, конъюнктивит, фурункул наружного слухового прохода; остеомиелит, эмпиема околоносовых пазух, плевры (промывание полостей); острый наружный и средний отит, ангина, стоматит, гингивит; мелкие повреждения кожи (в т.ч. ссадины, царапины, трещины, порезы).

Фармакологическое действие, механизм действия:

Противомикробное средство, обладает отличным от др. химиотерапевтических ЛС механизмом действия: микробные флавопротеины, восстанавливая 5-нитрогруппу, образуют высокореактивные аминопроизводные, способные вызывать конформационные изменения белков (в т.ч. рибосомальных) и др. макромолекул, приводя к гибели клеток. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий (Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Shigella dysenteria spp., Shigella flexneri spp., Shigella boydii spp., Shigella sonnei spp., Escherichia coli, Clostridium perfringens, Salmonella spp. и др.). Устойчивость развивается медленно и не достигает высокой степени. Увеличивает активность РЭС, усиливает фагоцитоз.

Фармакокинетика:

Фурацилин выводится из организма с мочой в течение 24 часов. Максимальная концентрация в моче достигается через 6 часов после приема, затем начинает постепенно уменьшаться.

Побочные эффекты:

Аллергические реакции. При наружном применении - дерматит.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, кровотечение, аллергодерматозы.

Нежелательные реакции при взаимодействии с другими препаратами:

На данное время взаимодействие фурацилина раствора для наружного применения с другими лекарственными препаратами не выявлено.

Возможность замены: димедрол, витамины, никотиновая кислота (или никотинамид), тиамин-бромид (или хлорид).

**3. По описанию определите препарат**

**3.1. Ослабляет влияние симпатической нервной системы на  - рецепторы**

Уменьшает силу и частоту сердечных сокращений, что приводит к понижению АД у больных гипертонией. Применяют также при ишемической болезни сердца, поскольку снижает потребность миокарда в кислороде. На разные подтипы рецепторов действует одинаково, то есть избирательности нет.

Ответ: Теветен.

**3.2. Небарбитуровый препарат для внутривенного наркоза с выраженным анальгезирующим эффектом**

Это позволяет производить хирургические вмешательства с сохранением самостоятельности дыхания (без наркозной аппаратуры). Действие непродолжительное, но может поддерживаться, если препарат вводить капельно внутривенно. Характерно, что это вещество повышает АД и увеличивает частоту сердечных сокращений. Выпускают в виде 5% раствора в ампулах по 2 и 10 мл.

Ответ: Кетамина гидрохлорид.

**3.3. Синтетический препарат**

Это производное пиперидина, созданный под руководством М. Д. Мошковского, в 1955 году. Как анальгетик уступает морфину, но не вызывает спазмов гладкой мускулатуры и даже расслабляет ее. Тонус и сокращение матки усиливает и может применяться в акушерской практике.

Ответ: Фентанил.

**4. Перечертите таблицы. При необходимости заполните их или определите вещества**

**4.1.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Э Ф Ф Е К Т Ы | Нейролептики | Транквилизаторы | Седативные средства |
| 1.Успокаивающий2.Анксиолитический3.Антипсихотический4.Противосудорожный5. Снотворный6.Противорвотный7.Снижение тонуса скелетных мышц8.Улучшение трофики тканей | Своеобразное успокаивающее действие, сопровождающееся уменьшением реакций на внешние стимулы, ослаблением психомоторного возбуждения и аффективной напряженности, подавлением чувства страха, ослаблением агрессивности. Анксиолитическое действие проявляется в уменьшении тревоги, страха (антифобическое действие), эмоциональной напряженности.У одних нейролептиков антипсихотическое действие сопровождается седативным эффектом (алифатические производные фенотиазина: хлорпромазин, промазин, левомепромазин и др.), а у других - (пиперазиновые производные фенотиазина: прохлорперазин, трифлуоперазин; некоторые бутирофеноны) активирующим (энергезирующим).Умеренно выраженный противосудорожный эффектВыраженным снотворным действием нейролептики в обычных дозах не обладают, но могут вызывать дремотное состояние, способствовать наступлению сна и усиливать влияние снотворных и других успокаивающих (седативных) средствПредупреждают и устраняют рвоту.Повышение тонуса скелетных мышцУлучшают трофику тканей | Седативное (успокаивающее) действие выражается в уменьшении психомоторной возбудимости, дневной активности, снижением концентрации внимания, уменьшением скорости реакции.Анксиолитическое действие проявляется в уменьшении тревоги, страха (антифобическое действие), эмоциональной напряженности.Большинство транквилизаторов не оказывает ярко выраженного антипсихотического эффекта.Противосудорожное действие выражается в подавлении распространения эпилептогенной активности, возникающей в эпилептогенных очагах.Снотворный (гипнотический) эффект проявляется в облегчении наступления сна и увеличении его продолжительности. Угнетающее действие транквилизаторов на ЦНС обуславливает взаимное усилению эффектов снотворных, наркозных и анальгезирующих средств.Обладают отчетливым противорвотным эффектомСнижение тонуса скелетных мышцУменьшают трофику тканей | Оказывают общее успокаивающее действие на ЦНС.Седативный (успокаивающий) эффект проявляется в снижении реакции на различные внешние раздражители и некотором уменьшении дневной активности.Анксиолитическое действие проявляется в уменьшении тревоги, страха (антифобическое действие), эмоциональной напряженности.Присущ сильный антипсихотический эффектОбладают противосудорожной активностьюСнотворный эффект наблюдается при увеличении доли препаратов.Обладают отчетливым противорвотным эффектомСнижение тонуса скелетных мышцУменьшают трофику тканей |

**4.2**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Препарат антибиотика | Путь ведения | Механизм противомикробного действия | Проницаемость через ГЭБ | Побочные эффекты |
| Стрептомицин | Парентерально (в/м) — при системных, применяется также местно. При в/м введении быстро и полностью абсорбируется. | Проникает внутрь микробной клетки за счет активного транспорта и пассивной диффузии, которая усиливается средствами, нарушающими синтез клеточной мембраны (например пенициллинами). Необратимо связывается со специфическими белками-рецепторами на 30S субъединице рибосом. Нарушается образование инициирующего комплекса между матричной РНК и 30S субъединицей рибосомы. В результате возникают дефекты при считывании информации с матричной (информационной) РНК, синтезируются неполноценные белки. Полирибосомы распадаются и теряют способность синтезировать белок, повреждаются цитоплазматические мембраны и клетка гибнет. |  В терапевтических концентрациях через неповрежденный ГЭБ не проходит, при воспалении мозговых оболочек его проницаемость для стрептомицина увеличивается, и концентрация в спинно-мозговой жидкости достигает 20% от концентрации в плазме крови.  | Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, судорожные сокращения мышц, угнетение нейромышечной передачи (мышечная слабость, затруднение дыхания), сонливость, подергивание мышц, парестезия, эпилептические припадки, вестибулярные и лабиринтные нарушения (неустойчивость походки, нескоординированность движений, головокружение, тошнота, рвота), ототоксичность (шум или звон в ушах, ощущение «заложенности» ушей, понижение слуха, вплоть до полной глухоты), неврит лицевого нерва (ощущение жжения в области лица, парестезия), амблиопия, периферический неврит, арахноидит, энцефалопатия; редко — нервно-мышечная блокада при одновременном введении с миорелаксантами (затруднение дыхания, ночное апноэ, остановка дыхания).Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): сердцебиение, тахикардия, повышенная кровоточивость, тромбо- и лейкопения, панцитопения, гемолитическая анемия, эозинофилия.Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, дисбактериоз, диарея, нарушение функции печени (повышение активности печеночных трансаминаз, гипербилирубинемия).Со стороны мочеполовой системы: нефротоксичность (значительное увеличение или уменьшение частоты мочеиспускания, олигурия, полиурия, альбуминурия, гематурия).Аллергические реакции: кожный зуд, сыпь, гиперемия кожи, крапивница, отек Квинке, анафилактический шок.Прочие: лихорадка, дерматит, боль в суставах; местные реакции — гиперемия и боль в месте инъекции.  |
| Рифампицин | Внутрь, в/в капельно. Внутрь, натощак (за 30–60 мин до еды или через 2 ч после еды), запивая полным стаканом воды. В/в капельно (скорость введения 60–80 капель в минуту). При плохой переносимости суточную дозу можно разделить на 2 приема/введения. | Нарушает синтез РНК в бактериальной клетке: связывается с бета-субъединицей ДНК-зависимой РНК-полимеразы, препятствуя ее присоединению к ДНК, и ингибирует транскрипцию РНК. На человеческую РНК-полимеразу не действует. Эффективен в отношении вне- и внутриклеточно расположенных микроорганизмов, особенно быстроразмножающихся внеклеточных возбудителей. Имеются данные о блокировании последней стадии формирования поксивирусов, возможно, за счет нарушения образования наружной оболочки.  |  Проходит через ГЭБ только в случае воспаления мозговых оболочек, при туберкулезном менингите обнаруживается в спинно-мозговой жидкости в концентрациях, составляющих 10–40% от таковой в плазме крови. | Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, нарушение зрения, атаксия, дезориентация.Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): понижение АД (при быстром в/в введении), флебит (при длительном в/в введении), тромбоцитопеническая пурпура, тромбо- и лейкопения, кровотечение, острая гемолитическая анемия.Со стороны органов ЖКТ: кандидоз ротовой полости, уменьшение аппетита, тошнота, рвота, эрозивный гастрит, нарушение пищеварения, боль в животе, диарея, псевдомембранозный колит, повышение уровня печеночных трансаминаз и билирубина в крови, желтуха (1–3%), гепатит, поражение поджелудочной железы.Со стороны мочеполовой системы: канальцевый некроз, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность, нарушения менструального цикла.Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, лихорадка, отек Квинке, бронхоспазм, слезотечение, эозинофилия.Прочие: артралгия, мышечная слабость, герпес, индукция порфирии, гриппоподобный синдром (при интермиттирующей или нерегулярной терапии). |
| Амфотерицин Б | В/в капельно (20–30 капель/мин) в течение 3–6 ч. Раствор готовят в стерильных условиях непосредственно перед применением: во флакон добавляют 5–10 мл воды для инъекций (стерильным шприцом через прокол резиновой пробки, предварительно обработав ее спиртом). не используют. | Связывается со стеролами (эргостеролами) клеточной мембраны чувствительных грибов. В результате нарушается проницаемость мембраны и внутриклеточные компоненты попадают во внеклеточное пространство. | Проникает через плаценту. Связывание с белками плазмы составляет 90%. | При в/в введении:Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, полинейропатия, нечеткость зрения, диплопия.Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): артериальная гипо- или гипертензия, аритмия, изменения ЭКГ, анемия, лейкопения, тромбоцитопения.Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, боль в эпигастрии, повышение активности печеночных ферментов.Со стороны мочеполовой системы: нарушение функции почек, в т.ч. повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, протеинурия, азотемия, ацидоз.Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, отек Квинке, бронхоспазм (при ингаляции).Прочие: повышение температуры тела, озноб, понижение аппетита, нарушение электролитного состава крови, в т.ч. гипокалиемия, гипомагниемия; тромбофлебит в месте инъекции; при ингаляции возможно першение в горле, кашель, насморк.При местном применении отсутствуют побочные эффекты, характерные для системного действия, но возможно возникновение аллергических реакций. |
| Нистатин | Внутрь. Взрослым: по 500000 ЕД 3–4 раза в сутки; суточная доза — 1,5–3 млн ЕД, в тяжелых случаях до 4–6 млн ЕД. Детям: до 1 года — 100000 ЕД, от 1 года до 3 лет — 250000 ЕД 3–4 раза в сутки, старше 13 лет — по 250000–500000 ЕД 3–4 раза в сутки. Средняя продолжительность курса лечения — 10–14 дней. При необходимости проводят повторные курсы (с перерывом между курсами). Длительность лечения и необходимость повторных курсов определяется врачом.Местно (ректально или интравагинально): по 250000–500000 ЕД 2 раза в сутки (утром и вечером).Наружно. Мазь наносят тонким слоем на пораженную поверхность 2 раза в сутки. Применение мази можно сочетать с приемом внутрь. | Имеет в структуре большое количество двойных связей, обусловливающих высокую тропность антибиотика к стеролам клеточной мембраны грибов. Вследствие этого молекула встраивается в мембрану клетки с образованием множества каналов, способствующих неконтролируемому транспорту воды, электролитов и неэлектролитов. Клетка теряет устойчивость к воздействию внешних осмотических сил, что приводит к лизису. | Проницаемость ГЭБ резко возрастает. | Аллергические реакции (в т.ч. кожный зуд и высыпания, повышение температуры тела, озноб); при приеме внутрь — горький привкус во рту, диспептические явления (тошнота, рвота, диарея, боль в животе); при интравагинальном применении — раздражение влагалища, не отмечавшееся до лечения; при наружном применении — раздражение кожи, не отмечавшееся до лечения. Возможно возникновение резистентных форм грибов (требует отмены препарата). |
| Тетрациклин | Внутрь, запивая большим количеством жидкости, взрослым - по 0.25-0.5 г 4 раза в сутки или по 0.5-1 г каждые 12 ч. Максимальная суточная доза - 4 г.  | Нарушает образование комплекса между транспортной РНК и рибосомой, что приводит к подавлению синтеза белка. | Проницаемость через ГЭБ существенно ограничена | Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, рвота, диарея, тошнота, глоссит, эзофагит, гастрит, изъязвление желудка и 12-перстной кишки, гипертрофия сосочков языка, дисфагия, гепатотоксическое действие, повышение активности "печеночных" трансаминаз, панкреатит, кишечный дисбактериоз. Со стороны нервной системы: повышение внутричерепного давления, головокружение или неустойчивость. Со стороны органов кроветворения: гемолитическая анемия, тромбоцитопения, нейтропения. Со стороны мочевыделительной системы: азотемия, гиперкреатининемия. Аллергические и иммунопатологические реакции: макулопапулезная сыпь, гиперемия кожи, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции, лекарственная СКВ, фотосенсибилизация. Прочие: суперинфекция, кандидоз, гиповитаминоз В, гипербилирубинемия, изменение цвета зубной эмали у детей. |
| Левомицетин | Внутрь в виде таблеток или капсул принимают обычно за 30 мин до еды (в случае тошноты или рвоты - через час после еды). Разовая доза для взрослых - 0.25-0,5 г. суточная - 2 г. В особо тяжелых случаях (брюшной тиф. перитонит /воспаление брюшины/ и др.) можно назначать препарат в дозе до 4 г в сутки (под строгим наблюдением врача и контролем за состоянием крови и функцией почек).  | Механизм антимикробного действия левомииетина связан с нарушением синтеза белков микроорганизмов | Через ГЭБ проникает трудно, но проницаемость повышается при менингите | При лечении левомицетином могут наблюдаться диспепсические явления (тошнота, рвота, жидкий стул), раздражение слизистых оболочек рта, зева, кожная сыпь, дерматиты (воспаление кожи), сыпь и раздражение вокруг заднего прохода и др.Следует учитывать, что левомицетин может оказывать токсическое (повреждающее) влияние на кроветворную систему (вызывает ретикулоцитопению /уменьшение в крови количества ретикулоцитов - клеток крови/, гранулоцитопению /уменьшение содержания гранулоцитов в крови/, иногда уменьшение числа эритроцитов /форменных элементов крови, переносящих кислород/). В тяжелых случаях возможна апластическая анемия (снижение содержания гемоглобина в крови вследствие угнетения кроветворной функции костного мозга). Тяжелые осложнения со стороны кроветворной системы чаще связаны с применением больших доз левомицетина. Наиболее чувствительны к препарату дети раннего возраста.Большие дозы левомицетина могут вызвать психомоторные расстройства (психомоторное возбуждение - повышенная двигательная и речевая активность, как правило, сменяющаяся обратной реакцией), спутанность сознания, зрительные и слуховые галлюцинации (бред, видения, приобретающие характер реальности), снижение остроты слуха и зрения.Применение левомицетина иногда сопровождается подавлением микрофлоры кишечника, развитием дисбактериоза (нарушения состава нормальной микрофлоры организма), вторичной грибковой инфекцией.При применении левомицетина в виде глазных капель и мазей возможны местные аллергические реакции.Лечение левомицетином следует проводить под контролем картины крови и функционального состояния печени и почек больного. |

**5. Решите ситуационные задачи. Письменно ответьте на вопросы**

**5.1. Человеку, имеющему в анамнезе заболевание печени, при бессоннице было назначено снотворное средство из группы барбитуратов средней продолжительности действия**

Отмечалось значительное увеличение длительности снотворного эффекта по сравнению с ожидаемым. Чем объяснить это явление? Каковы особенности дозировки барбитуратов при назначении их на фоне патологии печени?

1. Механизм действия барбитуратов связан с угнетающим влиянием на ретикулярную формацию головного мозга. Из всех анестетиков метаболизм барбитуратов более всего связан именно с печенью. Во-первых, инактивация тиопентала (гексенала) напрямую связана с функциональной полноценностью гепатоцитов. Во-вторых, наркотическое действие оказывает только не связанная с белками фракция тиопентала. При этом в норме препарат на 2/3 связывается с альбуминами. Гипопротеинемия же является одной из характерных особенностей пациентов с патологией печени. В-третьих, эффект барбитуратов сильно зависит от рН среды, который у больных данной категории может сильно варьировать в течении операции, что делает их эффект малопрогнозируемым.

2. Суточная доза назначается из расчета взрослым - 2-3 мг на кг, детям 3-4 мг на кг.

Кратность приема - 1-2 раза в сутки.

Расчетная доза вводится постепенно - по 30-50% от разовой дозы через каждые три дня.

**5.2. Человеку, страдающему ожирением, проводили лекарственную терапию и вес его уменьшился**

Однако, в процессе лечения у него появились бессонница, серцебиение, небольшое повышение артериального давления. Какое лекарственное вещество было назначено больному? Чем объяснить возникновение указанных побочных явлений?

1. Больному был назначен сибутрамин.

2. Ингибирует захват 5-НТ тромбоцитами и может изменять функции тромбоцитов.

Снижение массы тела сопровождается увеличением концентрации в сыворотке крови ЛПВП и понижением количества триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП и мочевой кислоты.

Во время лечения наблюдается незначительный подъем АД в покое (на 1–3 мм рт.ст.) и умеренное учащение пульса (на 3–7 уд./мин), но в единичных случаях возможны более выраженные изменения. При одновременном применении с ингибиторами микросомального окисления увеличивается ЧСС (на 2,5 уд./мин) и удлиняется интервал QT (на 9,5 мс).

**СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Анисимова Н. Б., Литвинова Л. И., Клиническая фармакология.- Ростов – на – Дону: «Феникс», 2005 – 380с.
2. Виноградова И. А., Шевченко А. И., Шурыгина Е. В., Общая рецептура: Учебное пособие.- М.: Медицина, 2000 – 192с.
3. Гаевый М. Д., Петров В. И., Гаевая Л. М., Давыдов В. С., Фармакология с рецептурой: Учебник – 5-е изд. испр. и доп. – М.: ИКЦ «МарТ», 2007 – 448с.
4. Клиническая фармакология: Учебник/Под ред. В. Г. Кукеса – 3-е издание перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006 – 944с.
5. Фармакология/Под ред. Р. Н. Аляутдина – 2-е изд. перераб и доп. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2004.- 592с.
6. Харкевич, Д. А. Фармакология: Учебник.- 9-е изд. перераб. и доп. и испр. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006.- 736с.