Паспортная часть:

Ф.И.О. больного: x

Номер истоии болезни:

Лечебное учреждение: городская больница №3

Возраст: 75 лет

Пол: женский

Профессия: пенсионер

Анамнез болезни:

Считает себя больной в течение 20 лет, когда впервые после ангины появились боли в коленных и локтевых суставах, потливость, резкая слабость, боли в сердце постоянного характера не связанные с физической нагрузкой. Была обследована у кардиолога. Был поставлен диагноз ревматизм, активная фаза. В последующем наблюдалась у ревматолога и неоднократно лечилась в кардиологических стационарах города. Данная госпитализация связана с резким повышением АД (гипертонический криз).

Анамнез жизни без особенностей.

Перенесенные заболевания: частые ангины ( до 3-4 раз в год). Миндалины не удалены.

Аллергологический анамнез без особенностей.

Клинико-фармакологическая характеристика, применяемых лекарственных средств.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| №  п/п | ЛС и его групповая принадлежность с соответствии с международной кла-ссификацией. | Индивидуаль-ная доза, режим, путь введения, рецептурные прописи препаратов | Основные параметры фармакокинетики. | Фармакокинетика и обоснование выбора назначенных ЛС. | |
|  | I | II | III | IV | |
| Перорально. | | | | |
| 1. | Папаверин:  Спазмолитик миотропного действия, производное изохинолина | Rp.:Tab. Рapave-rini hydrochloridi 0,04.  D.t.d.№20.  S. По 1 табл. 3-4 раза в день. | Максимальная кон­центрация препарата создается в крови через 2 часа после приема. Биодоступ­ность - 85-90% Через 48 часов из организма выводится 80% введенной дозы препарата преимущественно в виде метаболитов. В неизмененном виде экскретируется 0,8%. Период полувыведения из крови 6,6 часов. | Механизм действия связан с метаболизмом циклических нуклеотидов, однако он до конца не изучен и отличается от механизма действия фармакологических веществ - блокаторов Са-каналов.  Ожидаемый фармакологичекий эффект: снимает спазм. | |
| 2. | Клофелин. Группа гипотензивные средства, антигипертензивное средство, влияющее на сосудодвигательный центр головного мозга. | Rp.: Tab. Clophellini 0.00015  D.t.d. #10  S. По 1 таблетке 3 раза в день  0.01% раствор для инъекций в ампуллах по 1 мл; 0.125% , 0.25% р-ры (глазные капли), в тюбик - капельницах. | Клофелин, принятый натощак, быстро всасывается в тонком кишечнике более чем на 70%, биодоступность при приеме внутрь 75%. При увеличении дозы клофелина период полувыведения возрастает, а биодоступность при приеме внутрь снижается с 90 до 40%. Гипотензивная активность препарата пропорциальна его концентрации. Максимальная концентрация отмечается через 2.5 - 4 часа после орального приема. Клофелин метаболизируется в печени. Основные метаболиты экскретируются с мочой. | Клофелин - средство центрального действия, проникая через ГЭБ стимулирует альфа-адренорецепторы ЦНС, что приводит к торможению симпатической импульсации из сосудодвигательного центра в медулярную субстанцию и продолговатый мозг и , в свою очередь, вызывает снижение АД, ЧСС, ОПСС, сердечного выброса. Паралелльно стимулируя альфа-адренорецепторы сосудов, оказывает периферическое прямое сосудосуживающее действие, особенно при внутривенном введении. | |
| 3. | Фуросемид . группа мочегонных средств, петлевые диуретики. | Rp.: Furosemidi 0.04  D.t.d. # 10 in tab.  S. По 1 таблетке 3 раза в день.  Другие формы выпуска: раствор 1% 2 мл.  Белый кристаллический порошок нерастворим в воде. Обычно принимают по 0.04 г 1 раз в день ( утром). При недостаточном эффекте дозу увеличивают до 0.08 - 0.12 г в день (в 2-3 приема с промежутком в 6 часов). При ГБ назначают по 20-40 мг 1 раз в сутки. При сопутствующей НК дозу можно увеличить до 80 мг. Доза при парентеральном применении - 20 - 60 мг - 1-2 раза в сутки. После наступления необходимого эффекта переходят на прием препарата внутрь. | Хорошо абсорбируется в тонком кишечнике. Связь препарата с белками плазмы крови высокая ( 95%). Выводится почками , экскретируется в неизмененном виде на 60%. Период полувыведения 1 - 1.5 ч. | Механизм действия: подавляет реабсорбцию натрия и воды на всем протяжении восходящего отдела петли Генле, стенка этого отдела не проницаема для воды и способна как активной секреции натрия, что обуславливает создание высокой концентрации электролитов в моче. Связывается с рецепторами наружных мембран канальцевых клеток и блокирует энергетические механизмы, обеспечивающие перенос ионов хлора из просвета канальцев через базальную мембрану, что опосредовано уменьшает всасывание воды и натрия. | |
| 4. | Аспаркам, группа препаратов калия. | Rp.: Asparcam  D.t.d #50  S. По 1 таблетке 3 раза в день.  Выпускается в виде таблеток, содержащих по 0.175 г калия аспаргината и магнияч аспаргината, а также в виде р-ра для инъекций в ампуллах по 5-10 мл, содержащих в 1 мл 45 мг калия аспарагината и 40 мг магния аспарагината. Назначают внутрь по 1-2 таблетки 3 раза в день после еды в течение 3-4 недель. Внутривенно вводят по 10-20 мл 1-2 раза в день в течение 5 дней. |  | Механизм действия: аспарагинат является переносчиком ионов калия и магния, способствует их проникновению во внутриклеточные пространства. Поступая в клетки, аспарагинат включается в процессы метаболизма. Ионы магния способствуют терапевтическому эффекту препарата. | |
| 5. | Аспирин ( ацетилсалициловая кислота). Группа нестероидных противоспалительных средств, салицилаты. | Rp.: Tab. Aspirini 0.5  D.t.d. #10  S. По 1/ 2 таблетки один раз в день.  В виде таблеток назначают внутрь после еды. Обычные дозы как болеутоляющего, жаропонижающего средства - 0.25 - 0.5 - 1.0 г 3-4 раза в день, при ревматизме , миокардите, назначают длительно по 2-3 г в сутки. | Обладает высокой абсорбцией и биодоступностью при оральном способе приеме. Биодоступность составляет 60-70%. Период полувыведения составляет 2-4 часа. Степень связывания с белками крови низкая. Метаболизируется в печени и выводится через почки в виде метаболитов. Продукты биотрансформации не обладают фармакологической активностью. | Механизм действия: блокада синтеза простагландинов Е2, повышающих чувствительность болевых рецепторов к физическим и химическим стимуляторам. Этот механизм действия в сочетании с антибрадикининовым действием является одной из причин анальгетического действия. Стабилизирует мембраны лизосом и опосредованно снижает число чувствительных к химическим раздражителям рецепторов. Антипиретическое действие обусловлено влиянием на синтез простогландинов Е1, что ведет к увеличению концентрации ц АМФ в клетках гипоталамуса в результате чего увеличивается теплопродукция и снижается теплоотдача из-за активации сосудодвигательного центра и сужения периферических сосудов. Антиаггрегатное действие в отношении тромбоцитов осуществляется путем блокирования образования тромбоксанов. | |
| 6. | Капотен. Группа антигипертензивных средств, блокатор ангиотензин-конвертирующего фермента. | Rp.: Capoteni 0.025  D.t.d #20 in tab  S. По 1/4 таблетки 2 раза в день.  Лечебная доза от 37.5 до 150 мг в сутки, при гипертонических кризах возможно сублингвальное применение (25 мг). Форма выпуска: таблетки по 25, 50 , 100 мг в упаковке по 20-30 шт. | Быстро всасывается, пик концентрации через 1 час при приеме препарата с пищей всасывание снижается на 30-40 % поэтому его лучше назначать за 1 час до еды, трансформируется в метаболиты - дисульфиды. Комплексы капотена с эндогенными соединениями, имеющими сульфидгидрильные группы с компонентами белков - цистеина и глукатиона. Эти метаболиты способны снова превращаться в капотен. Через 1 час после приема в крови содержится 52% неизмененного препарата и 15% дисульфидов. Период полувыведения от 45 минут до 2 ч. Метаболитов - 9-12 часов. Выводится главным образом почками. | Механизм действия: ингибирование конвертирующего фермента приводит к накоплению в плазме крови ренина, не обладающего биологической активностью, и снижение концентрации биологически активного ангиотензина 2. Уменьшение концентрации последнего вызывает снижение тонуса артериол, ОПСС, повышение почечного кровотока, снижение АД. Концентрация альдостерона в биологических жидкостях снижается в связи с уменьшением его секреции, это приводит к натрийурезу и задержке калия в организме, параллельно происходит рост концентрации брадикинина, который расширяет сосуды, стимулируя синтез простогландинов, обладающих сосудорасширяющим действием. | |
| 7. | Нитросорбид. Группа антиангинальных средств, подгруппа нитраты. | Rp.: Tab. Nitrо-sorbidi 0,01.  D.t.d.№50.  S. По 2 табл. 4 раза в день.  Белый мелкокристаллический порошок, практически не растворим в воде, трудно - в спирте. Выпускается для сублингвального, внутривенного, ингаляцинного применения. Обычно принимают до еды по 5 - 10 мг 3-4 раза в день. Форма выпуска - таблетки по 0.005, 0.01, 0.02 г. | При сублингвальном приеме всасывается быстро и полно, максималная концентрация в крови после приема под язык 5 мг наступает через 15-30 минут. Биодоступность не велика за счет интенсивного метаболизма в стенке кишечника и печени. Выводится с мочой в виде коньюгатов с глюкуроновой кислотой. Период полувыведения 3.5 - 4.5 часа. | Механизм действия: молекулы, взаимодействуя с SH - группами образуют нитрозотиолы, стимулирующие синтез ц-ГМФ, что обуславливает расслабление миоцитов. Расширяют эпикардиальные коронарные артерии; артерии малого диаметре расширяются больше чем крупные, что обуславливает отсутствие синдрома обкрадывания, увеличивают коллатеральный кровоток, расширяют стенозированные участки коронарных артерий. Снижение ударного выброса обуславливает развитие рефлекторной активации симпатического отдела вегетативной нервной системы, что обуславливает системное действие нитратов. | |
| Парентерально | | | | | |
| 8. | Строфантин. Группа кардиотонических средств. Группа сердечных гликозидов. | Rp.: Sol. strophantini 0,05% 1.0  D.t.d.№6  S. По 0.5 мл внутривенно медленно в 10 мл 20% р-ра глюкозы.  Вводят внутривенно из расчета 0.25 - 0.5 мл на 1 введение. Раствор разводят в 10-20 мл 5% , 20%, 40% р-ра глюкозы или изотонического р-ра. Вводят медленно 1 раз в сутки. Разовая доза 0.5 мг, суточная 4 мг. | Доза насыщения 0.5 мг ( 1 мл 0.05% р-ра). Поддерживающая доза - 1/2 дозы насыщения в 2-3 приема. Плохо рассасывается в липоидах - внутрь не употребляется. Практически связывается с белками крови. Период полувыведения из крови 12 часов. Длительность сохранения терапевтического эффекта после прекращения назначения поддерживающей дозы 2-3 суток. Выводится из организма в неизмененном виде 70-90%. | Механизм действия: увеличивается количество функционально активного кальция в цитоплазме клеток миокарда, восстанавливается содержание калия в миоцитах, что ведет к стимуляции ферментных систем углеводного и белкового обмена в клетках миокарда. Снижается венозное давление и скорость кровотока. | |
| 9. | Гентамицин:  антибиотик - аминогликозид II поколения | Rp.: Sol. Genta-micini sulfatis  1% - 0,8 ml  D.t.d.№ 20 in ampull.  S.: По 0,8 мл 2 раза в день в/м. | Период полувыведения: 17-23 часа.  Связь с белком 25-30 %.  При повторном введении коммулируется.  Выведение с мочой 60-100%.  Максимальная концентрация в крови через 0,5-1,0 час.  Средняя терапевтическая концентрация поддерживается в крови 8 часов. | Бактерицидное - подавляется синтез белка. Препарат вы-соко активен по отношению синегной ной палочки, действует на штаммы микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам I поколения.  Ожидаемый эффект - бактерицидный. | |
| Внутривенно капельно. | | | | | |
|  |  |  |  |  | |
|  |  |  |  |  | |
|  |  |  |  |  | |
| 10. | Аскорбиновая кислота:  водораствори-мый витамин. | Rp.: Sol. Acidi Ascorbinici 5% -  5 ml.  D.t.d. № 10 in ampullis.  S. По 5 мл в/в капельно. | Максимальная концентрация после приема внутрь через 4 часа.  Эламинация осуществляется путем биотрансформации в печени в дезоксиаскорбиновую и дикетоглутаминовую кислоты. | Играет важную роль в тканевом дыхании, взаимодействуя с цитохромоксидазной системой, является донатором Н+ ионов, участвует в превращении фолиевой кислоты в фолиновую, участвует в синтезе стероидных гормонов, регаляции свертывания крови, метаболизме аминокислот. | |
|  |  |  |  |  | |
| 12. | Тиамина бромид:  витамин группы В. | Rp.: Sol. Thiamini bromidi 3%-2 ml.  D.t.d.N.10 in ampullis.  S. По 2 мл в/в капельно. | Эламинация преимущественно в печени (1 мг/сут).  Т1/2= 9-18 часов. | Тиамин в виде дифосфата входит в состав кокарбоксилазы - кофактора дегидрогеназы пировиноградной и α- кетоглутаровой кислот, а также транскеталазы. Поэтому он участвует в регуляции углеводного обмена, утилизации глюкозы, ликвидации метаболического ацидоза. Дифосфаты тиамина в мозговой ткани необходимы для нормальной активности ГАМК, ацетилхолина, серотонина. | |
| 13. | Пиридоксин:  витамин гр. В. | Rp.: Sol. Pyrido-xini 5%-2 ml.  D.t.d.N. 10 in ampullis.  S. По 2 мл в/в капельно через день с вит.В1. |  | Пиридоксин активирует процессы всасывания аминокислот из кишечника, их проникновение из кровеносного русла в ткани, реабсорбцию в почках, процессы переаминирования, дезаминирования, де-карбоксилирования аминокислот, в том числе превращение глютаминовой кислоты в ГАМК и др. | |

Основные клинико-лабораторные показатели для оценки фармакологического эффекта, их динамика.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| №  п/п | Лекарственный препарат | Известные методы контроля назначенных препаратов. | Показатели, учитываемые для оценки фармакологического эффета у данного больного. | Динамика. |
| 1. | Папаверин | Улучшение состояния больного, уме-ньшение болей связанных со спазмом мышечных клеток мочеточника, мочевого пузыря, уменьшение спазма сосудов. | Уменьшение болей связанных со спазмом мочевыводящих путей. |  |
| 2. | Нитросорбид | Уменьшение болей в сердце, улучшение состояния больного. Уменьшение частоты ангинальных приступов. ЭКГ 3-4 дня. | Величина АД, пульс ( все характеристики), наличие головных болей, выраженность осложнений (ортостатический коллапс и др.). ЭКГ. | Лабораторных данных нет. |
| 3. | Фуросемид | Снижение отеков, увеличение диуреза. Снижение АД. Снижение натрия, калия и других электролитов в плазме крови, | Содержания натрия, калия и других электролитов в плазме крови, выраженность натрийуреза. |  |
| 4. | Аспирин | снижение агрегации тромбоцитов. | нет |  |
| 5. | Гентамицин. | Общий анализ мочи - лейкоцитурия, бак-териурия; посев мочи на флору; анализ мочи по Нечипоренко и другие количественные методы исследования мочи, биохимическое исследование крови (мочевина креатинин), консу-льтация отоларинголога. | Уменьшение или исчезновение бактерий в моче и отсутствие роста м/о при повторых посевах; нормализация температуры тела, улучшение показателей крови (снижение лейкоцитоза и СОЭ). |  |
| 6. | Капотен. | Снижение АД, ОПСС, уменьшение головных болей. Концентрация ренина, альдостерона в сыворотке крови. | АД. |  |
| 7. | Аспаркам | Содержания калия, магния в сыворотке крови. | нет. |  |
| 8. | Строфантин | уменьшение болей в сердце, увеличение диуреза, ЭКГ контроль | уменьшение болей в сердце, увеличение диурзеа, ЭКГ контроль. |  |
| 9. | Клофелин | уменьшение головной боли, снижение АД | АД |  |

Осложнения фармакотерапии, меры их профилактики.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| №  п/п | Лекарственные средства. | Наблюдаемые осложнения фармакотерапии. | Меры профилактики. |
| 1. | Папаверин. | Развитие A-V-блока, желудочковая экстрасистолия, фибрилляция желудочков, запоры, сонливость. | Вводить медленно и осторожно. |
| 2. | Фуросемид | Гипокалиемия, гипохлоремия, метаболический алкалоз | введение препаратов калия, натрия хлорида, контроль электролитов в сыворотке крови. |
| 3. | Нитросорбид. | Головная боль, ортостатический коллапс, тошнота, рвота, судороги | Начинать принимать дробно, с 1/2 - 1/3 дозы |
| 4. | Клофеллин | 1. Ортостатический коллапс, брадикардия, замедление АВ-проводимости, синдром Рейно (при длительном приеме). Эти побочные действия обусловлены чрезмерно выраженным терапевтическим эффектом у отдельных больных  2. Связаны с выраженным внесосудистым фармакологическим эффектом - сухость во рту, вялость, утомляемость, сонливость, голово кружение, запоры  3. Не связанные с фармакологическим эффектом препарата - в связи с чем индивидуальные реакции непредсказуемы.  4. Синдром отмены | Для профилактики синдрома отмены дозу клофелина постепенно снижают в течение 7-10 дней и одновременно назначают резерпин и октадин.  Ортостатический коллапс профилактируется соблюдением постельного режима. Не рекомендуется увеличивать дозу свыше 0.9 мг. |
| 5. | Гентамицин. | Ототоксический и нефротоксичекий эффект. | Не назначать одновременно с другими антибиотиками, запивать большим количеством жидкости, отмена препарата. |
| 6. | Аспирин | лейкопения, кровотечение ( из ЖКТ, геморрагический синдром), медикаментозная язва, обострение язвенной болезни, аспириновая астма. | Своевременный контроль свертывающей системы крови (при лейкоцитах крови менее 3 х 109  препарат отменяют). |
| 7. | Капотен | головокружение, головная боль, нарушение вкуса, кожная сыпь, зуд. | Выраженность побочных действий зависит от длительности лечения, поэтому для профилактики осложнений необходимо корректировать сроки лечения. |
| 8. | Аспаркам | Парестезии, тошнота, рвота, диарея | отмена препарата |
| 9. | Строфантин | Брадикардия, нарушение АВ-проводимости, ксантопсия, нарушение сознания | Отмена препарата, как антидот вводят унитиол. |
| 10. | Аскорбиновая кислота. | При длительном применении вызывает угнетающее влияние на инсулярный аппарат поджелудочной железы. | Регулярно контролировать функциональную способность поджелудочной железы и, при необходимости отмена препарата. |
| 11. | Тиамина  бромид. | Развитие аллргических реакций. | Введение в малых дозах или отмена препарата. |
| 12. | Пиридоксин. | Аллергические реакции, повышение кислотности желудочного сока. | Противопоказан больным с язвенной болезнью, назначать с малых доз. |

Особенности взаимодействия, применяемых лекарственных средств.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| №  п/п | Лекарственные препараты. |  | А | Б | В | Г | Д | Е | Ж | З | И | К | Л | М |
| 1. | Папаверин. | А | $ | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 2. | Нитросорбид | Б | + | $ | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + |
| 3. | Строфантин | В | + | + | $ | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 4. | Клофелин | Г | + | + | + | $ | + | + | + | + | - | + | + | + |
| 5. | Гентамицин. | Д | + | + | + | + | $ | + | + | + | - | + | + | + |
| 6. | Капотен. | Е | + | - | + | + | + | $ | + | + | + | + | + | - |
| 7. | Аспирин. | Ж | + | + | + | + | + | + | $ | + | + | + | + | + |
| 8. | Фуросемид | З | + | + | + | + | + | + | + | $ | + | + | + | + |
| 9. | Вит. С. | И | + | + | + | - | - | + | + | + | $ | + | + | + |
| 10. | Тиамина бромид. | К | + | + | + | + | + | + | + | + | + | $ | + | + |
| 11. | Пиридоксин. | Л | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | $ | + |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

Особенности:

Не рекомсендуется одновременное введение вит. В1 и вит. В6, т.к. пиридоксин затрудняет превращение тиамина в биологически активную форму. Кроме того, введение одновременно разных витаминов терапевтического эффекта не дает.

Заключение.

Необходимо отметить, что в данном случае ведущим недостатком фармакотерапии является полихромазия ( назначено более 10 лекарственных форм). Назначение клофелина для постоянного приема необосновано, учитывая что в клинике было снижено давление до рабочих цифр. С учетом возраста больной и выраженности побочных эффектов клофелин не является препаратом выбора. На наш взгляд неоправданно назначение нескольких антигипертензивных препаратов, особенно с учетом осложнений этих препаратов на одни и те же системы (ортостатический коллапс и др.).

Назначение гентамицина также неоправдано так как у больной нет признаков инфекционного процесса и фаза ревматизма не активна. Рекомендуется продолжить курс лечения с заменой строфантина на дигогксин ( с подбором индивидуальной дозы для постоянного приема). Необходимо продолжить курс лечения капотеном ( по 12.5 мг 2 раза в ден), нитросорбидом ( по 0.01 4 раза в день), фуросемидом ( по 1 таблетеке через день, чередуя с приемом аспаркама).

Список использованной литературы.

1. Кукес В.Г. Клиническая фармакология, М. 1995.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М. 1995
3. Виноградов В.М. учебник фармакологии, Санкт-Петербург, ВМА, 1991.
4. В.К. Лепахин, Белоусов Ю.Б. , В.С. Моисеев. Клиническая фармакология с международной номенклатурой лекарств, М. 1988.
5. Справочник практического врача под ред. Воробьева А.И., М. 1992.