

ГОУ ВПО ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ Росздрава

КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГИИ И
КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

**Учебно-методическое пособие для
аудиторной работы студентов
заочного отделения фармацевтического фа-
культета**

**Ф А Р М А К О Л О Г И Я
(ЧАСТЬ 2)**

Хабаровск 2009

СОСТАВИТЕЛИ:

Доцент, д.б.н. **Е.В. Слободенюк**
Доцент, к.м.н. **С.В. Дьяченко**

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Заведующий кафедрой фармации, ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава
д. фарм. наук, профессор М.В. Белоусов
Заведующая кафедрой общей и клинической фармакологии с курсом
ФПК и ППС ГОУ ВПО ВГМУ Росздрава,
д.м.н., профессор Е.В. Елисеева

ПРЕДИСЛОВИЕ.

В связи с недостатком литературы для студентов заочного фармацевтического отделения фармацевтического факультета по фармакологии возникла необходимость в разработке учебно-методического пособия для аудиторной и внеаудиторной работы студентов по фармакологии. Первая часть пособия поможет студентам во внеаудиторной работе по предмету, настоящая, вторая часть, предназначена для самостоятельной работы студентов-заочников на практическом занятии. Она включает разбор теоретического материала, что поможет успешно решать предложенные преподавателем задачи и, в целом, лучше освоить предмет. Аудиторные занятия студентов рассчитаны на 30 часов (3, 4 и 5 семестр) у студентов, получающих второе высшее образование и 38 часов (3, 4, и 5 семестр) – со средним специальным образованием.

Наиболее сложный и значимый материал рассматривается на практических занятиях. Предусмотрено 8 основных разделов для аудиторных работ.

Порядок аудиторной работы студентов:

1. Краткая характеристика темы преподавателем и ответы на вопросы студентов.
2. Написание студентами тестового входного контроля.
3. Устные ответы по теме, решение ситуационных задач.
4. Написание студентами выходного тестового контроля.
5. Проверка выходного контроля. Выставление итоговой оценки по занятию.

Список необходимой литературы:

1. Харкевич, Д.А. Фармакология [Текст]: учебник / под ред. Д. А. Харкевич. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – 696 с.

Список дополнительной литературы:

1. Фруентов, Н.К. Задачи по фармакологии. [Текст]: методическое пособие для самостоятельной работы студентов. / Н.К. Фруентов. Хаб.: 2002. – 45с.
2. Фруентов, Н.К. Общая рецептура [Текст]: методические рекомендации к практическим занятиям для студентов. / Н.К. Фруентов. Хаб.: 2002. – 38 с.
3. Слободенюк, Е.В. Средства возбуждающие симпатическую нервную систему. Адренергические средства [Текст]: учебно-методическое пособие для самостоятельной подготовки студентов 3 курса лечебного, педиатрического, фармацевтического и 2 курса стоматологического факультетов. / Е.В. Слободенюк. Хаб.: 1998. – 24 с.
4. Венгеровский, А.И.. Лекции по фармакологии [Текст]: учебник / А.И. Венгеровский. М.: ИФ «Физико-математическая литература», 2006. – 363с.

Занятие №1. Тема: «Холиномиметики и холиноблокаторы».

Мотивационная характеристика темы: холинергические (холиномиметические, холинопозитивные) средства действуют в области окончаний эфферентных нервов, выделяющих ацетилхолин. Термин «холиномиметики» означает, что вещества этого класса вызывают эффекты аналогичные медиатору ацетилхолину. Занятие включает рассмотрение группы холиномиметиков прямого возбуждающего действия на М- и N- холинорецепторы. Другая группа средств косвенно стимулирует холинорецепторы – ингибиторы холинэстеразы, стабилизирует ацетилхолин за счет подавления активности фермента холинэстеразы. Холинергическими средствами можно регулировать функции внутренних органов, увеличивая или замедляя их деятельность.

Антихолинергическими средствами (холиноблокаторами, холинонегативными) называют вещества, ослабляющие или прекращающие взаимодействие ацетилхолина с холинореактивными системами организма. Блокируя холинореактивные системы, они препятствуют действию ацетилхолина. В соответствии с делением холинореактивных систем на М- и N- холинорецепторы, антихолинергические средства также подразделяются на вещества, блокирующие М- и N- холинорецепторы.

Цель работы:

Знать:

Классификацию холиномиметиков исходя из механизма действия.

Классификацию холиноблокаторов по точкам приложения веществ

Показания к применению, исходя из фармакодинамики препаратов.

Побочные эффекты, симптомы отравления и помощь при нем.

Уметь:

Ориентироваться в эффектах, вызываемых холинергическими средствами.

Составлять фармакодинамическую характеристику отдельных групп лекарственных препаратов.

Осуществлять анализ врачебных рецептов.

Решать задачи по взаимодействию препаратов.

Необходимый уровень знаний и умений.

Нормальная физиология и анатомия

Знать строение и функции парасимпатического и соматического отделов периферической нервной системы; строение синапса; классификацию холинорецепторов и их функциональную роль.

Биохимия

Знать схему синтеза ацетилхолина. Иметь представление о его роли в организме.

Латинский язык

Уметь читать и выписывать рецепты.

Выяснение исходного уровня знаний.

1. Схематично изобразите строение периферической нервной системы.
2. Изобразите холинергический синапс.
3. Укажите основные отличия вегетативной от соматической нервной системы.
4. Укажите основные отличия симпатической и парасимпатической нервной системы.
5. Отметьте классификацию и локализацию М- и N- холинорецепторов.
6. Отметьте физиологическую роль ацетилхолина.

«Холиномиметики и антихолинэстеразные средства»

Таблица 1.

Название фармакологических групп	Препараты	Локализация, характер действия	Показания к применению	Противопоказания
М - холиномиметики	Пилокарпин ¹ Ацеклидин Карбахолин (М - + N - холиномиметик)	М - холинорецепторы, возбуждение	Глаукома, атония кишечника и мочевого пузыря, недостаточность родовой деятельности	Бронхиальная астма, тяжелые поражения сердца, кровотечения из ЖКТ, эпилепсия, гиперкинез, беременность
N - холиномиметики	Лобелин Цититон Табекс Лобесил Анабазин Гамибазин	N - холинорецепторы, возбуждение	Дыхательные аналептики. Отвыкание от курения	Выраженный атеросклероз, гипертензия, кровотечения из крупных сосудов, отек легких

Антихолинэстеразные	Галантамин Прозерин Армин*	Фермент холинэстераза, подавление активности	Глаукома, атония кишечника и мочевого пузыря, миастения, остаточные явления полиомиелита, параличи, передозировка ганглиоблокаторов и миорелаксантов антидеполяризующего типа действия	Эпилепсия, гиперкинез, бронхиальная астма, стенокардия, выраженный атеросклероз
---------------------	----------------------------------	--	--	---

¹ – используется только местно для лечения глаукомы.

* - является антихолинэстеразным средством необратимого типа действия (ФОС), высокотоксичен, используется только местно при глаукоме. При передозировке ФОСами используют реактиватор холинэстеразы дипириксим.

Эффекты, возникающие при использовании холиномиметиков и антихолинэстеразных средств.

Таблица 2.

Рецепторы	Локализация	Эффекты М-холиномиметиков	Эффекты N-холиномиметиков	Эффекты антихолинэстеразных ср-в
M ₃	Глаз (круговая и цилиарная мышцы)	Сужение зрачка, ↓ВГД, спазм аккомодации, «куриная слепота»	-	Сужение зрачка, ↓ВГД, спазм аккомодации, «куриная слепота»
M ₂	Сердце	Брадикардия	-	Брадикардия
M ₃	Бронхи	Спазм	-	Спазм
M ₃	Гладкомышечные органы ЖКТ	Сокращение мускулатуры	-	Сокращение мускулатуры
M ₃	Секреция экзокринных желез	Усиление	-	Усиление
M ₁ , N	ЦНС	-	Возбуждение (в первой фазе)	Возбуждение
N _n	Ганглии вегетативной нервной системы	-	Облегчение передачи возбуждения	Облегчение передачи возбуждения
N _n	Мозговой слой	-	Выброс адре-	-

	надпочечников		налина	
N_n	Сино-каротидная зона	-	Рефлекторная стимуляция дыхания	Рефлекторная стимуляция дыхания
N_m	Скелетная мускулатура	-	Сокращение	Сокращение

N_n – нейрональные холинорецепторы

N_m – мышечные холинорецепторы.

Эффекторный механизм возбуждения холинорецепторов разного типа.

Таблица 3

Рецепторы	Эффекторный механизм
$M_1; M_3; M_5^*$	Возбуждение рецепторов приводит к активации фосфолипазы С посредством G-белка, увеличивается синтез вторичных медиаторов диацилглицерола и инозитолтрифосфата, что освобождает кальций из саркоплазматического ретикулума.
$M_2; M_4^*$	Возбуждение рецепторов приводит к ингибированию аденилатциклазы посредством G-белка, торможению синтеза цАМФ, блокаде кальциевых каналов, повышению проводимости калиевых каналов синусного узла.
$N_n; N_m$	Возбуждение рецепторов приводит к открытию каналов для натрия, калия, кальция, повышению проницаемости для ионов.

* - M_4 и M_5 – холинорецепторы имеют небольшое функциональное значение.

«Антихолинергические средства».

Таблица 4.

Название фармакологических групп	Препараты	Локализация, характер действия	Показания к применению	Противопоказания
М-холиноблокаторы	Атропин Платифиллин Скополамин ¹ Экстракт белладонны Метацин Арпенал Пирензепин Ипратропия бромид (атровент)	М-холинорецепторы, блокада	Язвенная болезнь желудка, кишечника; колики; бронхиальная астма; отравление М-холиномиметиками; иридоциклит	Глаукома; атония желчного и мочевого пузыря, желудка и кишечника
Ганглиоблокаторы	Пентамин Пахикарпин Пирилен Бензогексоний Арфонад Гигроний	Н-холинорецепторы ганглиев, блокада	Гипертонический криз; управляемая гипотония; облитерирующий энтерит, язвенная болезнь	Выраженная гипотония
Антидеполярирующие миорелаксанты	Тубокурарин Пипекуроний бромид, Панкуроний бромид, Атракурия бেসилат (тракриум)	Н-холинорецепторы скелетных мышц, блокада	Релаксация мышц при хирургических вмешательствах.	Миастения. С осторожностью при поражениях печени и почек
Деполярирующие миорелаксанты	Суксаметоний (дитилин)	Н-холинорецепторы скелетных мышц, возбуждение	Интубация трахеи и др. хирургические вмешательства	Детям грудного возраста, глаукома. С осторожностью при поражениях печени

¹ - скополамин угнетает ЦНС и используется при морской и воздушной болезни, предотвращает укачивание.

Классификация М- холиноблокаторов.

Таблица 5.

М-Холиноблокаторы

Растительного происхождения (неизбирательные)	атропина сульфат скополамина гидробромид платифиллина гидротартрат экстракт белладонны
Синтетического происхождения (неизбирательные)	метоциния йодид (метацин) арпенал
Синтетического происхождения (преимущественная блокада м ₁ и м ₃ -холинорецепторов)	ипратропия бромид (атровент, итроп) тиотропия бромид (спирива) тровентол
Синтетического происхождения (избирательная блокада м ₁ -холино- рецепторов)	пирензепин (гастроцепин, гастрозем)

Классификация ганглиоблокаторов.

Таблица 6

Препарат	Пути введения	Длительность действия	Показания к применению
Четвертичные амины			
Бензогексоний	п/к; в/м; внутри	3-4 часа	Спазм периферических сосудов, гипертонический криз, ЯБЖ и 12-ти перстной кишки, ХОБЛ
Пентамин	в/м; в/в	3-4 часа	Отек мозга и легких, спазм периферических сосудов, кишечника, моче- и желчевыводящих путей, гипертонический криз, ХОБЛ
Гигроний	в/в	5-15 минут	Гипертонический криз, управляемая гипотензия
Арфонад	в/в	5-20 минут	Управляемая гипотензия
Третичные амины			
Пахикарпин	п/к; в/м; внутри	6-8 часов	Спазм периферических сосудов, слабость родовой деятельности
Пирилен	внутри	10-12 часов	Спазм периферических сосудов, ЯБЖ и 12-ти перстной кишки

Ганглиоблокаторы вызывают фармакологическую денервацию, так как одновременно блокируют симпатические и парасимпатические отделы вегетативной нервной системы. В первую очередь выключаются преобладающие вегетативные влияния на функции органов. Низкая избирательность действия ограничивает применение ганглиоблокаторов в медицинской практике.

Орган	Доминирующее влияние	Эффекты ганглиоблокаторов
Артериолы	Симпатической нервной системы	Расширение, улучшение кровоснабжения органов
Вены	Симпатической нервной системы	Расширение, ортостатическая гипотензия, венозное депонирование крови, снижение преднагрузки, уменьшение сердечного выброса
Эффекты блокады симпатических ганглиев: <i>снижение АД за счет блокады N-холинорецепторов симпатических ганглиев и мозгового слоя надпочечников. Расширение артерий и вен и создание значительной ортостатической гипотензии; расслабление прекапиллярных сфинктеров, улучшение кровоснабжения и микроциркуляции в тканях при шоке, инфекционных токсикозах, ожоговой болезни, пневмонии.</i>		
Сердце	Парасимпатической нервной системы	Повышение частоты сердечных сокращений
Глаз	Парасимпатической нервной системы	Круговая мышца радужки – мидриаз; Цилиарная мышца – паралич аккомодации
ЖКТ	Парасимпатической нервной системы	Уменьшение тонуса и перистальтики, запор, снижение секреторной функции желез желудка и поджелудочной железы
Мочевой пузырь	Парасимпатической нервной системы	Задержка мочеиспускания
Слюнные железы	Парасимпатической нервной системы	Сухость во рту
Бронхи	Парасимпатической нервной системы	Бронхолитический эффект
Эффекты блокады парасимпатических ганглиев: <i>учащение пульса возникает в результате блокады ганглиев блуждающего нерва в сердце и рефлекторной реакции на падение АД; спазмолитический эффект используется для купирования бронхоспазма, спастической непроходимости кишечника, почечной и печеночной колики; снижение секреторной функции экзокринных желез находит применение при ЯБЖ и 12-ти перстной кишки.</i>		

*Наблюдается расширение зрачков и нарушение аккомодации. **Пахикарпин** стимулирует сокращения матки, что обусловлено его прямым влиянием на миометрий и блокадой симпатических ганглиев. Его назначают при слабости родовой деятельности у рожениц с артериальной гипертензией.*

Классификация миорелаксантов.

Таблица 8

Препарат	Химическое строение	Продолжительность действия (мин)	Побочные эффекты	Антагонисты
Антидеполяризующие миорелаксанты				
Длительного действия				
Тубокурарин-хлорид	Четвертичный амин	80-120	Блокада ганглиев, М-холинорецепторов, высвобождение гистамина (бронхоспазм, гипотензия, гиперсекреция слюнных и бронхиальных желез), паралич дыхательной мускулатуры	Прозерин, галантамин
Панкурония бромид (павулон)		120-180	Блокада М-холинорецепторов (тахикардия, аритмия), артериальная гипотензия, кумуляция, паралич дыхательной мускулатуры	
Пипекурония бромид (ардуан)		80-100	Брадикардия, паралич дыхательной мускулатуры	
Мелликтин	Третичный амин	240-360	Блокада ганглиев	Прозерин, галантамин
Средней продолжительности действия				
Атракурия бисилат (тракриум)	Четвертичный амин	30-40	Высвобождение гистамина (бронхоспазм, гипотензия, гиперсекреция слюнных и бронхиальных желез), паралич дыхательной мускулатуры	Прозерин, галантамин

Депполяризующие миорелаксанты				
Суксамето- ний (дитилин, миорелаксин)	Четвер- тичный амин	6-8	Возбуждение ганглиев, травмы мышц, «двой- ной» блок (дефект хо- линэстеразы), злокаче- ственная гипертермия, потеря миофибриллами калия приводит к арит- миям, остановке серд- ца и мышечным болям	Перели- вание крови, ИВЛ.

**«Сравнительная характеристика эффектов, возникающих при использо-
вании различных групп холиноблокаторов.»**

Таблица 9.

Локализация	М-холиноблокато- ры	Ганглиоблокаторы	Миорелаксанты
Глаз (круго- вая и цили- арная мыш- цы)	Расширение зрач- ка, ↑ВГД, паралич аккомодации, све- тобоязнь	Расширение, ↑ВГД, паралич аккомода- ции, светобоязнь	-
Артериаль- ное давление	-	Снижение	-
Сердце	Тахикардия	Тахикардия	-
Бронхи	Расширение	Расширение	-
Гладко-мышечные ор- ганы ЖКТ	Расслабление му- скулатуры	Расслабление му- скулатуры	-
Секреция эк- зокринных желез	Ослабление	Ослабление	-
Скелетные мышцы	-	-	Расслабление му- скулатуры

Задания для контроля результатов усвоения.

Пример задачи: Как изменится тонус бронхов, если после метацина боль-
ному ввести прозерин?

Алгоритм решения: Метацин относится к М-холиноблокаторам и снижает
тонус бронхов. Прозерин является антихолинэстеразным средством и мо-
жет вызвать бронхоспазм, но так как М-холинорецепторы блокированы ме-
тацином, то тонус бронхов не изменится.

1. Как изменится артериальное давление, если после пентамина ввести га-
лантамин?

2. Как изменится внутриглазное давление, если после атропина ввести ацеклидин?
3. Как проявится действие тубокурарина у больного, получающего прозерин?
4. Как проявится действие дитилина на фоне галантамина?
5. Как изменится частота пульса после введения галантамина больному, получающему пирилен?
6. Как изменится частота дыхания, если ввести лобелин на фоне бензогексония?
7. Как изменится тонус мочевого пузыря, если ввести карбахолин больному, получающему мелликтин?
8. Как изменится аккомодация, если закапать пилокарпин больному, получающему атропин?
9. Как изменится артериальное давление, если больному, получающему арпенал, ввести цититон?
10. Как изменится тонус бронхов, если после лобелина ввести платифиллин?

Занятие № 2. Тема: «Адреномиметики и антиадренергические средства».

Мотивационная характеристика темы: Адренергические и антиадренергические средства применяются в медицине с целью регуляции функций таких жизненно важных органов как: сердце, сосуды, бронхи, матка, ЦНС. Действие этих веществ реализуется через симпатический отдел вегетативной нервной системы. Адреномиметики действуют подобно медиатору адреналину, имитируют его действие на органы и системы, Адреноблокаторы и симпатолитики ослабляют или устраняют эффекты симпатической нервной системы. Адренергические и антиадренергические средства отличаются высокой степенью избирательности по отношению к различным элементам адренергического синапса – адренорецепторам клеток исполнительного органа или окончаниям адренергических нейронов, иннервирующих данный орган. Кроме того, в связи с неоднородностью адренорецепторов, препараты также будут избирательно влиять на определенные рецепторы, что позволяет оказывать специализированное воздействие на конкретный орган. Этот принцип и положен в основу классификации препаратов.

Цель работы:

Знать:

Классификацию адреномиметиков исходя из механизма действия.

Классификацию адреноблокаторов по точкам приложения веществ

Уметь:

Ориентироваться в эффектах, вызываемых адренергическими средствами.

Составлять фармакодинамическую характеристику отдельных групп лекарственных препаратов.

Показания к применению, исходя из фармакодинамики препаратов.	Осуществлять анализ врачебных рецептов.
Побочные эффекты, симптомы отравления и помощь при нем.	Решать задачи по взаимодействию препаратов.

Необходимый уровень знаний и умений.

Нормальная физиология и анатомия	Знать строение и функции симпатического отдела периферической нервной системы; строение синапса; классификацию адренорецепторов и их функциональную роль.
Биохимия	Знать схему синтеза адреналина. Иметь представление о роли катехоламинов в организме.
Латинский язык	Уметь читать и выписывать рецепты.

Выяснение исходного уровня знаний.

1. Схематично изобразите строение периферической нервной системы.
2. Изобразите адренергический синапс.
3. Укажите основные отличия вегетативной от соматической нервной системы.
4. Укажите основные отличия симпатической и парасимпатической нервной системы.
5. Отметьте локализацию α и β -адренорецепторов.
6. Отметьте физиологическую роль адреналина.
7. Укажите схему синтеза катехоламинов.

Адренорецепторы традиционно подразделяются на альфа- и бета-рецепторы. Все альфа-рецепторы делятся на альфа-1- и альфа-2-рецепторы. Если альфа-1-адренорецепторы локализованы постсинаптически, то альфа-2-адренорецепторы локализованы на пресинаптических мембранах и внесинаптически. Основная роль пресинаптических альфа-2-адренорецепторов заключается в их участии в системе обратной отрицательной связи, регулирующей освобождение медиатора норадреналина. Возбуждение этих рецепторов тормозит освобождение норадреналина из варикозных утолщений симпатического волокна.

Среди постсинаптических бета-адренорецепторов выделяют бета-1-адренорецепторы (локализованы в сердце) и бета-2-адренорецепторы (в бронхах, сосудах скелетных мышц, легочных, мозговых и коронарных сосудах, в матке).

Если возбуждение бета-1-рецепторов сердца сопровождается повышением силы и частоты сердечных сокращений, то при стимуляции бета-2-адренорецепторов наблюдается снижение функции органа - расслабление гладкой мускулатуры бронхов. Последнее означает, что бета-2-адренорецепторы, есть классические тормозные адренорецепторы.

«Фармакология адреномиметиков»

Таблица 10.

Название фармакологических групп	Препараты	Локализация, характер действия	Показания к применению	Противопоказания
$\alpha + \beta$ -адреномиметики	Эпинефрин (адреналин)	α и β -адренорецепторы, возбуждение	Продление действия местных анестетиков, аллергия, остановка сердца, острая сердечная недостаточность бронхиальная астма	Гипертензия, атеросклероз, тиреотоксикоз, сахарный диабет, беременность.
α_1 -адреномиметики	Норэпинефрин (нор-адреналин) (β_1) Фенилэфрин (мезатон)	α_1 -адренорецепторы, возбуждение	Коллапс, гипотония, шок, острый ринит	Гипертония, введение под кожу или внутримышечно (нор-адреналин)
α_2 -адреномиметики местного действия	Ксилометазолин (галазолин) Нафазолин (нафтизин)	α_2 -адренорецепторы, возбуждение	Местное сужение кровеносных сосудов, уменьшение ринореи. Острый ринит.	Гипертония, длительное использование
α_2 -адреномиметики центральные	Клонидин (клофелин) Метилдофа (допегит)	α_2 -адренорецепторы, возбуждение	Гипертония, глаукома (клофелин)	Гипотензия, кардиогенный шок, депрессия, атеросклероз

β-адреноми- метики	Изопреналин (изадрин) (β ₁ +β ₂) Добутамин (β ₁) Салбутамол Орципрена- лин (β ₂) Фенотерол (беротек, партусистен) (β ₂) Сальметерол Формотерол	β-адрено- рецепто- ры, возбу- ждение	Острая сердеч- ная недоста- точность (иза- дрин, добута- мин). Бронхи- альная астма (изадрин, салбу- тамол, орципре- налин, беротек). Угрожающий выкидыш (пар- тусистен, саль- бупарт)	Тахикардия, стенокардия, беремен- ность
Симпатоми- метики	Эфедрин	Пресинап- тическая мембрана: блокада МАО, обратного захвата но- радренали- на	Гипотония, шок, коллапс, бронхи- альная астма, ринит, кровопо- теря, психости- мулятор, миасте- ния, нарко- лепсия	Бессонница, гипертензия, атеросклероз, гипертиреоз, органические заболевания сердца, са- харный диа- бет.

Влияние адренергической иннервации на функции эффекторных органов

Таблица 11

Ре- цепто- ры	Локализация	Функции	Эффекторный механизм	Эффекты
Альфа-адренорецепторы				

α_1	Радиальная мышца радужки	Сокращение	Постсинаптические α_1 - адренорецепторы регулируют активность мембранных фосфолипаз и проницаемость кальциевых каналов L-типа. В гладких мышцах ионы кальция активируют кальмодулинзависимую киназу легких цепей миозина, что необходимо для образования актомиозина и сокращения. Только в ЖКТ, открывая кальцийзависимые калиевые каналы, вызывают расслабление гладких мышц.	Расширение зрачка (мидриаз)
	Артериолы: кожи и слизистых оболочек, мозговые, легочные, органов брюшной полости, почек	Сужение		Спазм сосудов и повышение АД
	Вены	Сужение		Повышение АД
	Железы: слюнные, слезные	Повышение секреторной функции		Снижение перистальтики и тонуса желудка и кишечника
	ЖКТ	Расслабление		Сокращение беременной матки
	Матка	Сокращение		Выброс депонированной крови
	Мужские половые органы	Эякуляция		
	Капсула селезенки	Сокращение		
	Сфинктеры пищеварительного тракта и мочевого пузыря	Сокращение		
α_2 (постсинаптические)	Артериолы: кожи и слизистых оболочек, коронарные	Сужение	Аналогичен α_1	Повышение АД
	ЖКТ	Расслабление		Снижение перистальтики и тонуса желудка и кишечника
	Секреция желудочного сока	Снижение		
α_2 (пресинаптические)	По принципу обратной отрицательной связи снижают выделение норадреналина из адренергических окончаний при избытке медиатора в синаптической щели (увеличивают калиевую проводимость мембран, блокируют кальциевые каналы L- и N- типов).			

α_2 (внесинаптические)	Артериолы: кожи и слизистых оболочек, коронарные	Сужение	Аналогичен α_1	Повышение АД
	β -клетки островков Лангерганса	Уменьшение секреции инсулина		
	Тромбоциты	Повышение агрегации		

β₁	Сердце: Синусный узел	Повышение силы и частоты сердечных сокращений	Активируя аденيلاتциклазу повышают синтез цАМФ. В сердце открывают кальциевые каналы, что сопровождается увеличенным входом кальция и мобилизацией его из саркоплазматического ретикула	Тахикардия, повышение потребности в кислороде
	Предсердия	Повышение сократимости и скорости проведения ПД		Ускорение проведения потенциала действия по проводящей системе
	Атриовентрикулярный узел	Повышение автоматизма и проводимости		Уменьшение тонуса и перистальтики
	Система Гиса-Пуркинье	Повышение автоматизма и проводимости		Повышение СЖК в крови
	Желудочки	Повышение сократимости, скорости проведения потенциала действия и автоматизма		
	Кишечник	Снижение		
	ЮГА почек	Повышение секреции ренина		
	Жировая ткань	цАМФ-зависимый липолиз в жировых депо		

β₂ (пост- и вне- си- нап- тиче- ские)	Артериолы: коронарные, ске- летных мышц, легочные	Расшире- ние	В гладких мышцах цАМФ-зависи- мая протеинки- наза фосфори- лирует киназу легких цепей миозина, что уменьшает чув- ствительность этого фермента к активирующе- му действию ионов кальция. Вызывают бло- каду кальцие- вых каналов.	Снижение давле- ния
	Вены	Расшире- ние		Снижение АД
	Гладкие мышцы трахей и бронхов	Расслабле- ние		Расширение брон- хов
	Бронхиальные железы	Уменьше- ние секре- торной функции		Снижение секре- ции
	ЖКТ	Уменьше- ние		Снижение пери- стальтики и тону- са
	Печень	Усиление цАМФ-за- висимых гликогено- лиза и гли- конеогене- за		Гипергликемия
	Желчный и моче- вой пузырь, желчные протоки	Расслабле- ние		Снижение тонуса
	β-клетки остров- ков Лангерганса	Увеличе- ние секре- ции инсу- лина		Снижение тонуса
	Матка (беремен- ная и неберемен- ная)	Расслабле- ние		Тремор, гипергли- кемия
	Скелетные мыш- цы	Повыше- ние сокра- тмости, гликогено- лиз		
β₂ (пре- си- нап- тич.)	Осуществляют положительную обратную связь, стимулируя выделе- ние норадреналина при его дефиците в синаптической щели.			

К психостимуляторам кроме эфедрина относятся: фенамин, меридил, сиднокарб. Механизм их действия аналогичен эфедрину. На основе фена-

мина созданы препараты, снижающие аппетит, так называемые анорексигены. К ним относятся фепранон и дезопимон.

«Фармакология антиадренергических средств».

Таблица 12.

Название фармакологических групп	Препараты	Локализация, характер действия	Показания к применению	Противопоказания
α - β -адреноблокатор	Лабеталол Проксодолол Карведилол (дилатренд)	Окончание нейрона, α - β -адренорецепторы, блокада	Гипертоническая болезнь	Кардиогенный шок, блокады сердца II-III степени, брадикардия, сердечная недостаточность, бронхиальная астма
α -адреноблокаторы	(α_1) Празозин Доксазозин Тамсулазин (омник) (α_{1A}) ($\alpha_1+\alpha_2$) Фентоламин	Окончание нейрона, α -рецепторы, блокада	Гипертоническая болезнь (празозин), гипертонические кризы, феохромоцитома, спазмы периферических сосудов	Тяжелые формы атеросклероза, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность.
β -адреноблокаторы	β_1 Метопролол Бисопролол Атенолол Небиволол $\beta_1+\beta_2$ Пропранолол (анаприлин) Оксспренолол (тразикор) Пиндолол (вискен)	Окончание нейрона, β -рецепторы, блокада	Ишемическая болезнь сердца, гипертония, тахикардии	Брадикардия, сердечная недостаточность, бронхоспазм, сахарный диабет, беременность.

Симпатолитики	Резерпин	Пресинаптическая мембрана, Истощение запасов медиатора	Гипертония	Атеросклероз, инфаркт миокарда, гипотензия, почечная недостаточность.
---------------	----------	--	------------	---

Основные фармакологические эффекты адrenoблокаторов: блокада α -адренорецепторов приводит к расслаблению гладкой мускулатуры сосудов, что снижает общее периферическое сопротивление и снижает артериального давления; блокада β_1 -адренорецепторов снижает работу сердца, снижает потребность миокарда в кислороде (антиишемическое действие), снижает сердечный выброс (антигипертензивное действие), снижает сократимость, проводимость, автоматизм, частоту и силу сердечных сокращений (антиаритмическое действие); блокада β_2 -адренорецепторов приводит к снижению выработки ренина (антигипертензивное действие), бронхоспазм, гипогликемия.

Задания для контроля результатов усвоения.

Алгоритм решения задач смотрите в теме №1 данного пособия.

1. Как изменится артериальное давление, если больному, получающему октадин, ввести эфедрин?
2. Как изменится частота пульса, если на фоне анаприлина ввести адреналин?
3. Как изменится тонус бронхов, если больному, получающему метопролол, ввести беротек?
4. Как изменится уровень сахара крови, если на фоне вискена ввести мезатон?
5. Как изменится тонус периферических сосудов, если на фоне пирроксана ввести норадреналин?
6. Как изменится артериальное давление, если больному, получающему резерпин, ввести мезатон?
7. Как изменится тонус матки, если на фоне вискена ввести партусистен?
8. Как изменится частота пульса, если больному, получающему атенолол, ввести изадрин?
9. Как изменится уровень сахара крови, если на фоне фентоламина ввести адреналин?
10. Как изменится потребность миокарда в кислороде, если на фоне октадина ввести адреналин?

Занятие №3. Тема: «Болеутоляющие средства и НПВС».

Мотивационная характеристика темы: Анальгетирующие (болеутоляющие) средства устраняют или уменьшают чувство боли и отрицатель-

ные рефлекторные изменения в деятельности органов, вызванные болевыми раздражителями. Анальгетики избирательно угнетают болевые реакции и тем самым сохраняют функции органов, сознание и координированную двигательную активность. Анальгетики (наркотические и ненаркотические) нашли широкое применение в практической медицине, т.к. болевой синдром является спутником многих заболеваний и патологических реакций. Наркотические анальгетики используются, главным образом, для подавления сильных, мучительных болевых ощущений в тех случаях, когда другие лекарственные средства не эффективны. Они применяются для подавления послеоперационных болей, травматических болей, болей при инфаркте миокарда, болей спастического генеза, для обезболивания родов, при хронических болях и для нейролептанальгезии. Ненаркотические анальгетики, обладающие противовоспалительным, жаропонижающим и анальгезирующим эффектами назначаются при различных патологических состояниях воспалительной природы (за исключением фенаcetина и парацетамола). В практической медицине нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) применяются для лечения ревматизма, ревмокардита, ревматоидного артрита, миозитах, невралгиях, лихорадочных состояниях с целью подавления воспаления, уменьшения боли и в качестве жаропонижающих средств.

Цель работы:

Знать:

Классификацию наркотических анальгетиков по отношению к опиатным рецепторам
Классификацию НПВС по химической структуре

Уметь:

Ориентироваться в номенклатуре лекарственных средств и их синонимах
Распределять их по фармакотерапевтическим группам
Выписывать и исследовать врачебные рецепты

Необходимый уровень знаний и умений:

Нормальная анатомия и физиология	Знать строение центральной нервной системы и функции ее отделов. Понятие о рецепторах боли, болевой чувствительности, болевых проводниках и центрах
Биохимия	Иметь представления о кининовой системе и ее роли в возникновении болевых ощущений
Патология	Иметь представления о ноцицептивной и антиноцицептивной системах.
Латинский язык	Уметь читать и выписывать рецепты

Выяснение исходного уровня знаний:

1. Какие биологически активные вещества вызывают чувство боли?
2. Назовите компоненты антиноцицептивной системы?
3. В чем отличия эндорфинов от энкефалинов?
4. Какие Вы знаете разновидности эндорфинов и энкефалинов?
5. Назовите стадии развития воспаления.
6. Какова физиологическая роль простагландинов?
7. Назовите медиаторы воспаления.

Наркотические анальгетики.

Фармакодинамика. Опиоидная антиноцицептивная система представлена нейронами центрального серого вещества головного мозга. Аксоны этих нейронов образуют пути к коре больших полушарий, лимбической системе, полосатому телу, таламусу, гипоталамусу, ретикулярной формации, продолговатому и спинному мозгу. Медиаторами опиоидной антиноцицептивной системы являются пептиды: энкефалины, эндофины и динорфины. В настоящее время выделяют 5 типов опиатных рецепторов: мю, дельта, каппа, сигма, эпсилон. Наркотические анальгетики, в частности морфин, играя роль эндогенных опиатных пептидов, являясь, по-существу, имитаторами действия эндогенных лигандов (эндорфинов и энкефалинов), повышают активность антиноцицептивной системы и усиливают тормозное ее влияние на систему боли.

Помимо эндорфинов, в этой антиноцицептивной системе функционируют серотонин и глицин, являющиеся синергистами морфина. Воздействуя преимущественно на мю-рецепторы, морфин и другие препараты этой группы преимущественно подавляют ноющую, тянущую боль, связанную с суммированием ноцицептивной импульсации, поступающей из спинного мозга по неспецифическому пути к неспецифическим ядрам таламуса, нарушая ее распространение к верхней лобной, теменной извили-

нам коры большого мозга (то есть восприятие боли), а также к другим его отделам, в частности, к гипоталамусу, миндалевидному комплексу, в которых формируются вегетативная, гормональная, эмоциональная реакции на боль.

Подавляя эту боль, препараты тормозят эмоциональную реакцию на нее, в результате чего наркотические анальгетики предупреждают нарушения функции сердечно-сосудистой системы, возникновение страха, страдания, связанные с болью. Сильные анальгетики (фентанил) способны подавить проведение возбуждения и по специфическому ноцицептивному пути.

«Фармакология наркотических анальгетиков»

Таблица 13.

Классификация	Алкалоиды опия фенантреновой структуры	Синтетические заменители морфина
Препараты	Морфин Оmnopон Метилморфин (кодеин) Этилморфин	Тримеперидин (промедол) Фентанил Пиритрамид (дипидолор) Пентазоцин (фортрал, лексир) Бупренорфин (норфин) Буторфанол (морadol, стадол) Трамадол (трамал) Налбуфин (нубаин)
Фармакокинетика	Морфин хорошо всасывается из кишечника, подкожной клетчатки. Биодоступность при приеме внутрь – 25%. Плохо проникает через ГЭБ. Биотрансформация морфина происходит в печени путем N-деметилирования в норморфин и глюкуронирования. Морфин участвует в энтерогепатической циркуляции. Промедол обладает низкой биодоступностью (40 – 60%) и при приеме внутрь в два раза менее эффективен, чем при парэнтеральном введении. Лучше, чем морфин проникает через ГЭБ. 60% дозы промедола связываются с белками. Метаболизм в печени путем N-деметилирования. Фентанил отличается высокой липофильностью, оказывает короткий эффект, так как перераспределяется в жировые депо и подвергается N-деалкилированию. Биодоступность трамадола при приеме внутрь 68%, в печени образует активный метаболит. 90% дозы выводятся почками в течение суток. Бупренорфин хорошо всасывается при любых путях введения, 90% дозы связываются с белками плазмы, в печени подвергается N-деалкилированию и глюкуронированию. Пентазоцин полностью всасывается при приеме внутрь, но его биодоступность составляет 20% из-за пресистемной элиминации в печени (окисление концевых метиль-	

	<p>ных групп и глюкуронирование). Наркотические анальгетики и их метаболиты выводятся с желчью и мочой, кумулируют при заболеваниях печени и почек, проникают через плаценту и в грудное молоко. Период полувыведения и продолжительность действия фентанила составляет 30-40 минут, промедола - 3-4 часа, бупренорфина – 6-8 часов, остальных препаратов около 3-6 часов.</p>
Фармакодинамические эффекты	<p>Анальгезирующее действие. Эйфория (полные агонисты), дисфория (агонисты-антагонисты), седативный эффект, поверхностный сон. Активируя рецепторы ядер глазодвигательного нерва, вызывают миоз, спазм аккомодации. Угнетение дыхательного центра, возбуждение вагуса – брадикардия, бронхоспазм, стимуляция хеморецепторов триггерной зоны рвотного центра – рвота, угнетение сосудодвигательного центра (при отравлении). Морфин вызывает ортостатическую гипотензию, трамадол и агонисты-антагонисты – вызывают тахикардию и повышают АД. Морфин вызывает спазм гладкой мускулатуры, запор, подавляет рефлекс на дефекацию и мочеиспускание, расслабляет матку, снижает частоту и амплитуду ее сокращений при родах, удлиняет роды, нарушает дыхание плода. Промедол повышает сократительную деятельность матки, не препятствует открытию ее шейки, меньше морфина вызывает дыхательные расстройства у плода. Пентазоцин плохо проникает через плацентарный барьер и слабо влияет на дыхание плода. Омнопон, содержит в своем составе папаверин, который обладает спазмолитической активностью. Морфин снижает секрецию гонадотропинов и АКТГ, но повышает выделение пролактина, гормона роста и вазопрессина. Угнетение центрального звена кашлевого рефлекса – противокашлевое действие (кодеин, этилморфин); спазмолитическое действие (омнопон, промедол). Усиление болеутоляющего действия ненаркотических анальгетиков (кодеин).</p>
Применение	<p>Профилактика болевого шока, инфаркт миокарда, острый отек легких, послеоперационные боли, боли у онкологических больных (морфин, омнопон, промедол, пентазоцин). Сухой кашель - (кодеин, этилморфин). Спастические боли, колики (омнопон, промедол). Нейролептанальгезия (фентанил совместно с нейролептиком дроперидолом). Перед наркозом (в комплексе средств для премедикации).</p>
Побочные эффекты	<p>Угнетение дыхания, лекарственная зависимость, спастические запоры, миоз, дисфория, сухость во рту, затуманенность мышления, головокружение, тошнота и рвота, голов-</p>

	ная боль, повышенная утомляемость, парестезии, брадикардия. Иногда встречаются непереносимость в виде тремора и бреда, а также аллергических реакций.
Противопоказания	Абсолютных нет, но есть целая группа относительных противопоказаний: ранний детский возраст (до 3-х лет) - опасность угнетения дыхания; у беременных женщин (особенно в конце беременности, во время родов); при самых различных видах дыхательной недостаточности; при тяжелых травмах головы (повышение внутричерепного давления; в этом случае морфин еще более повышая внутричерепное давление, вызывает рвоту; рвота, в свою очередь, повышает внутричерепное давление и так формируется порочный круг).

По отношению к опиатным рецепторам наркотические анальгетики можно разделить на три группы:

- - **агонисты** рецепторов (морфин, омнопон, кодеин, этилморфин, промедол, фентанил, пиритрамид, трамадол (смешанный механизм).
- - **агонисты-антагонисты** рецепторов (пентазоцин, бупренорфин, буторфанол, налбуфин, налорфин).
- - **антагонисты** рецепторов (налоксон, налтрексон).

По силе анальгезирующего действия выделяют:

- 1) Сильные (превышают по силе действия морфин) – фентанил (в 100 – 300 раз), бупренорфин (в 25 – 50 раз), буторфанол (в 5 раз)
- 2) Средней силы (аналогичны морфину) – морфин, этилморфин, пиритрамид, налбуфин.
- 3) Слабые (эффект уступает морфину) – омнопон (в 2 раза), промедол, пентазоцин (в 3 – 4 раза), трамадол (в 3 – 5 раз), кодеин (в 5 – 7 раз).

Налорфин, налоксон и налтрексон используются при отравлении наркотическими анальгетиками. Их механизм заключается в конкурентном ингибировании опиатных рецепторов. Налорфин вводят в пупочную вену новорожденным в случае асфиксии, вызванной введением наркотических анальгетиков.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

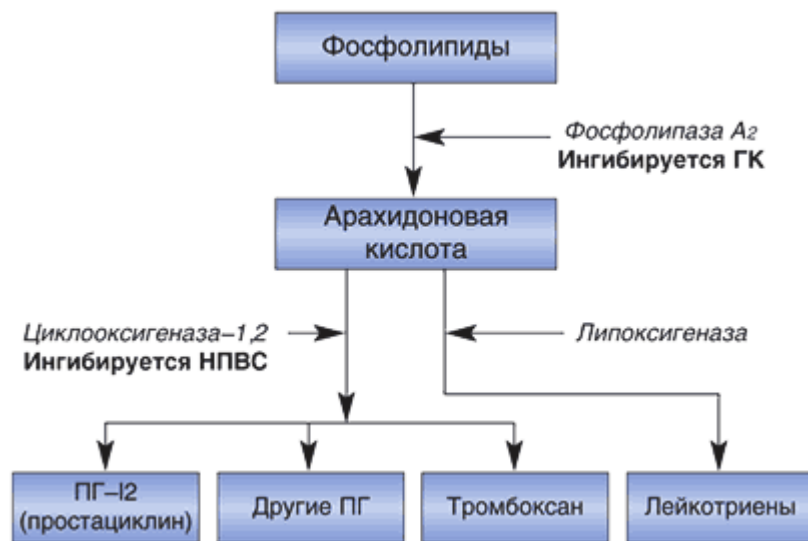
Препараты из группы нестероидных противовоспалительных средств обладают не только противовоспалительным, но и обезболивающим и жаропонижающим действием (выраженность этих компонентов у разных пре-

паратов существенно отличается). Кроме перечисленных эффектов, НПВС тормозят агрегацию тромбоцитов (антиагрегантное действие), имеют слабый иммунодепрессивный эффект.

В основе механизма действия нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) (рис. 1) лежит угнетение синтеза простагландинов (ПГ) из арахидоновой кислоты путем ингибирования фермента циклооксигеназы (простагландинсинтетазы). Было установлено, что существуют, как минимум, два изофермента циклооксигеназы (ЦОГ), которые ингибируются НПВС. Первый изофермент – ЦОГ–1 – контролирует выработку простагландинов, регулирующих целостность слизистой оболочки желудочно–кишечного тракта, функцию тромбоцитов и почечный кровоток, а второй изофермент – ЦОГ–2 – участвует в синтезе простагландинов при воспалении. Причем ЦОГ–2 в нормальных условиях отсутствует, а образуется под действием некоторых тканевых факторов, инициирующих воспалительную реакцию (провоспалительные цитокины). В связи с этим предполагается, что противовоспалительное действие НПВС обусловлено ингибированием ЦОГ–2, а их нежелательные реакции – ингибированием ЦОГ–1.

Механизм действия НПВС.

Рисунок 1



Простагландины являются основными "действующими лицами" в генезе боли, воспаления и повышения температуры, поскольку они:

- - являются медиаторами местной воспалительной реакции: вызывают локальное расширение сосудов, отек, экссудацию, миграцию лейкоцитов (в основном P_gE₂ и P_gI₂);
- - сенсibiliзируют рецепторы к медиаторам боли (гистамину и брадикинину) и механическим воздействиям, понижая порог болевой чувствительности;

- - повышают чувствительность гипоталамических центров терморегуляции к действию эндогенных пирогенов (интерлейкина-1 и других), образующихся в организме под влиянием микробов, вирусов, токсинов (главным образом PgE2).

Противовоспалительное действие складывается из уменьшения биосинтеза простагландинов, ингибирования молекул клеточной адгезии, что нарушает миграцию клеток в очаг воспаления, антагонизма с медиаторами воспаления (гистамин, серотонин, брадикинин), ограничения биоэнергетики воспаления и торможения пролиферативных процессов.

Обезболивающее действие – следствие устранения гиперальгезии в очаге воспаления, за счет подавления синтеза простагландинов и простаглициклина – факторов, потенцирующих раздражающее действие интерлейкина-1, фактора некроза опухоли- α , гистамина, серотонина, брадикинина и нейрокининов, а также ограничения экссудации, что прекращает сдавление болевых окончаний в замкнутых полостях.

Жаропонижающее действие – ингибирование ЦОГ-2 уменьшает синтез простагландинов E_2 , что снижает накопление цАМФ в тепловом центре гипоталамуса и восстанавливает нормальное соотношение ионов натрия и кальция и равновесие центров теплопродукции и теплоотдачи (теплопродукция снижается, теплоотдача – увеличивается). Препараты расширяют сосуды кожи и повышают потоотделение.

Антиагрегационный эффект – развивается в результате блокады ЦОГ-1 и снижения выработки тромбоксана A_2 в тромбоцитах. Ацетилсалициловая кислота способна необратимо ингибировать этот синтез.

Токолитическое действие (продлонгация беременности и замедление родов) является следствием блокады ЦОГ-1, что нарушает выработку ПГ E_2 и ПГ $F_{2\alpha}$. Наиболее выраженным эффектом обладают индометацин и ацетилсалициловая кислота.

КЛАССИФИКАЦИЯ НПВС

(по химической структуре и активности).

I группа - НПВС с выраженной противовоспалительной активностью.

Таблица 14

Салицилаты	- ацетилсалициловая кислота (АСК);
Пиразолидины	- фенилбутазон (бутадион);
Пр-е индолуксусной кислоты	- индометацин (метиндол);

Пр-е фенилуксусной кислоты	- диклофенак натрия и калия (ортофен, вольтарен, вольтарен – рапид);
Оксикамы	- пироксикам (роксикам); - мелоксикам (мовалис); - лорноксикам (ксефокам).
Алканоны	- набуметон (релифекс).
Пр-е пропионовой кислоты	- ибупрофен (бруфен, нурофен); - напроксен (напросин); - кетопрофен (кнавон, профенид);

II группа - НПВС со слабой противовоспалительной активностью.

Пр-е антраниловой кислоты (фенаматы)	- мефенамовая кислота (помстал);
Пиразолон	- метамизол (анальгин);
Пр-е гетероарилуксусной кислоты	- кеторолак (кетанов, кеторол);
Содержащие сульфонамидную группу	- нимесулид (месулид, найз, нимесил); - целекоксиб (целебрекс).

III группа анальгетики - антипиретики

Производные парааминофенола	- фенацетин; - ацетаминофен (парацетамол).
-----------------------------	---

Классификация НПВС по степени избирательного ингибирования изоферментов ЦОГ

Таблица 15

Избирательные ингибиторы ЦОГ - 1	Ацетилсалициловая кислота в малых дозах
Неизбирательные ингибиторы ЦОГ	Большинство НПВС
Преимущественно избирательные ингибиторы ЦОГ - 2	Мелоксикам, набуметон, нимесулид
Специфические ингибиторы ЦОГ - 2	Целекоксиб
Ингибиторы ЦОГ в ЦНС	Парацетамол

«Фармакология НПВС»

Таблица 16.

Фармакологические свойства	Анальгезирующее (центральное и периферическое), жаропонижающее, противовоспалительное (кроме фенацетина и парацетамола). Мелоксикам, нимесулид, набуметон, целикоксиб преимущественно блокируют ЦОГ ₂ . Снижение теплопродукции и повышение теплоотдачи – жаропонижающее действие. Антиагрегантное, токолитическое действие.
Применение	<p>1. Ревматизм и ревматические заболевания суставов (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), реактивные и инфекционно-аллергические артриты, подагрический артрит, псориазический артрит, артриты при коллагенозах (СКВ, системная склеродермия и др.). Начинают с наиболее активных (Пироксикам, Диклофенак, Индометацин), применение же относительно менее активных Аспирина, Ибупрофена допустимо только в лёгких случаях, допустим короткий курс Бутадиона. 2. Неревматические заболевания позвоночника, суставов и мышц (остеохондроз, остеоартроз, миозит, тендовагинит) - Анальгин, Ибупрофен и др. анальгетики. 3. Травматические повреждения опорно-двигательного аппарата (ушибы, растяжения, разрывы связок) - используют препараты с хорошим анальгетическим эффектом, наиболее предпочтителен Кеторолак. 4. Неврологические заболевания воспалительной и травматической природы (невралгии, радикулоневриты, люмбаго) - (Кеторолак, Диклофенак, Пироксикам), внутрь и парентерально. 5. Пред- и послеоперационная анальгезия - парентерально Анальгин, Кеторолак. 6. Острый болевой синдром спастического генеза (почечная, печёночная колика) - препараты, содержащие метамизол (Анальгин, Баралгин). 7. Различные болевые синдромы (головная, зубная боли, дисменорея) - Кеторолак, Диклофенак, Пироксикам. 8. Лихорадка – Парацетамол, пиразолоны и Аспирин. 9. Профилактика тромбозов и ретромбозов. В качестве антиагреганта наиболее широко применяется аспирин - при стенокардии, инфаркте миокарда, транзиторных нарушениях мозгового кровообращения и некоторых других заболеваниях.</p>
Побочные эффекты	<p>1.Раздражающее действие на ЖКТ (кроме фенацетина и парацетамола). Наиболее ulcerогенны Аспирин, Индометацин, Пироксикам. 2.Гематологические реакции: кровотечения; - анемия (гипохромная микроцитарная анемия, гемолитическая анемия, гипо- и апластическая анемии, постгеморрагическая при длительных скрытых кровотечениях) наблюдается при применении пиразолонов, Индометацина, Аспирина; - тромбоцитопении (цитостатическая реакция аллергического происхождения),</p>

	<p>вплоть до тромбоцитопенической пурпуры; - лейкопении, вплоть до агранулоцитоза - чаще других это действие проявляется у пиразолонов (Бутадиона, Анальгина); - панцитопения - очень редко; метгемоглобинемия (Фенацетин, Парацетамол). 3. Реакции гиперчувствительности и аллергические реакции. Аспирин и другие НПВС рекомендуется с очень большой осторожностью применять у больных бронхиальной астмой. 4. Реакции со стороны ЦНС - головная боль, головокружения, обмороки, сонливость, чувство утомления, возможны депрессивные состояния, галлюцинации, спутанность сознания и даже судороги – Индометацин; ототоксичность – Аспирин, Индометацин, Ибупрофен, пиразолоны. 5. Нарушения функции почек: отеки - Индометацин и Бутадион; интерстициальный нефрит - наиболее опасны комбинированные препараты с Аспирином, Фенацетином и Кофеином. Острый канальцевый некроз могут вызвать Ибупрофен, Напроксен. Другие препараты также могут вызывать снижение функции почек. 6. Острый внутрисосудистый гемолиз с последующей острой почечной недостаточностью возникает при применении Аспирина на фоне дефицита глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. 7. Мутагенное и тератогенное действие - нарастание хромосомных aberrаций в лимфоцитах (Аспирин, Бутадион), канцерогенное действие (Амидопирин, Фенацетин). 9. Реакции со стороны глаз: помутнение роговицы, изменения поля зрения, зрачка. Возможна токсическая амблиопия, неврит зрительного нерва - связаны с применением Ибупрофена, а также ретино- и кератопатия (Индометацин) из-за отложения препарата в сетчатке и роговице). 10. Миокардиодистрофия в виде нарушений реполяризации миокарда (Бутадион). 11. Поражения печени при применении пиразолонов, Индометацина и Аспирина, Фенацетина и Парацетамола. 12. Удлинение беременности и замедление родов - из-за торможения синтеза простагландинов E2 и F2, которые стимулируют миометрий. Препараты (особенно Индометацин) могут тормозить родовую деятельность. Поэтому НПВС противопоказаны при беременности.</p>
Противопоказания	<p>Язвенная болезнь, любые эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, особенно в стадии обострения. Бактериальные артриты и другие заболевания, симптомы которого маскируются противовоспалительным действием НПВС. Беременность и период кормления грудью. Дети до 2 лет. Цитопенические состояния, особенно лейкопении. Тяжёлые нарушения функции печени, сердца и почек.</p>

Побочные эффекты НПВС: встречаются достаточно часто, так как эта группа лекарственных средств чаще других применяется без контроля

врача, а также ввиду широты показаний и длительности применения. Механизм многих побочных эффектов тот же, что и лечебного действия. Частота развития их зависит, прежде всего, от суточной дозы, а также от длительности применения. Встречаются при любом способе введения.

По экспериментальным данным можно составить несколько шкал активности препаратов, хотя они могут несколько отличаться от клинических данных:

1. Выраженность противовоспалительного действия: индометацин > диклофенак > пироксикам, лорноксикам, мелоксикам, нимесулид, набуметон > напроксен > бутадион >> ибупрофен > анальгин > аспирин.
 2. Выраженность анальгетического действия: кетопрофен, лорноксикам, пироксикам, мелоксикам, нимесулид > кеторолак > диклофенак > напроксен, целекоксиб > индометацин >> анальгин >> ибупрофен > бутадион > парацетамол > аспирин.
 3. Выраженность антипиретического действия: диклофенак > пироксикам > анальгин > индометацин > напроксен >> ибупрофен > бутадион > аспирин.
 4. Выраженность ulcerогенного действия: индометацин >> пироксикам > диклофенак > напроксен > бутадион > аспирин > анальгин > ибупрофен.
- По клиническим данным чаще всего ulcerацию вызывают аспирин и индометацин, реже пироксикам, напроксен, бутадион, более редко ибупрофен, диклофенак, анальгин, в минимальной степени – селективные ингибиторы ЦОГ-2.

Задания для контроля результатов усвоения.

1. Неопиоидный (ненаркотический анальгетик) центрального действия:
 1. Морфин 2. Буторфанол 3. Бупренорфин 4. Парацетамол 5. Кодеин
2. Длительность анальгетического действия морфина в среднем составляет:
 1. 20-30 мин 2. 4-6 часов 3. 6-8 часов 4. 10-12 часов 5. до суток
3. По анальгетической активности фентанил:
 1. превосходит морфин 2. уступает морфину 3. соответствует морфину 4. соответствует кодеину 5. уступает пентазоцину
4. При использовании налоксон:
 1. стимулирует все типы опиоидных рецепторов 2. блокирует опиоидные рецепторы 3. оказывает эффект «агониста-антагониста» 4. оказывает болеутоляющее действие 5. вызывает миоз
5. При остром отравлении парацетамолом может возникнуть:
 1. повреждение слизистой оболочки желудка 2. желудочное кровотечение 3. нарушение слуха 4. нарушение зрения 5. гепатотоксическое действие

6. Для нейролептанальгезии используется:

1. морфин 2. омнопон 3. фентанил 4. пентазоцин 5. дипидолор

7. Кислота ацетилсалициловая ингибирует:

1. фосфолипазу A_2 2. циклооксигеназу 3. липооксигеназу 4. аденлатциклазу 5. гуанилатциклазу

8. Жаропонижающий эффект вызывают:

1. диклофенак 2. кодеин 3. этилморфин 4. пилокарпин 5. атровент

9. Препарат, избирательно угнетающий ЦОГ-2:

1. анальгин 2. напроксен 3. пироксикам 4. целекоксиб 5. фенацетин

10. Необратимый ингибитор тромбосана A_2 :

1. индометацин 2. ацетилсалициловая кислота 3. мелоксикам 4. бутадион 5. лорноксикам

Занятие №4. Тема: «Нейролептики, транквилизаторы, седативные средства, антидепрессанты и соли лития».

Мотивационная характеристика темы: В арсенале современных фармакотерапевтических средств психотропные препараты занимают особое место. Они широко применяются в различных областях клинической медицины – психиатрия, неврология, анестезиология, терапия и другие. Сущность действия нейролептиков, транквилизаторов и седативных средств состоит в угнетающем влиянии на функции ЦНС. Каждая из этих групп имеет свой уровень воздействия на высшую нервную деятельность, свой механизм и точку приложения. Соли лития не оказывают влияния на нормальную психику. Антидепрессанты могут обладать психостимулирующим, психоседативным или тонизирующим действием.

Цель работы:

Знать:

Классификацию нейролептиков по химической структуре

Классификацию транквилизаторов и седативных средств

Классификацию антидепрессантов по механизму действия

Уметь:

Ориентироваться в номенклатуре средств, угнетающих ЦНС; распределять по фармакотерапевтическим группам

Решать вопрос о выборе адекватного лекарственного средства в зависимости от патологического состояния

Выписывать рецепты и проводить замену указанных препаратов

Необходимый уровень знаний и умений.

Нормальная анатомия и физиология	Знать общую схему нейронного строения нервной системы, функции нейрона
Патология	Иметь общие представления о нервно-психических расстройствах
Биохимия	Знать структуру нейромедиаторов, схему их биосинтеза. Знать роль ферментов в осуществлении их метаболизма
Латинский язык	Уметь выписывать и читать рецепты

Выяснение исходного уровня знаний.

1. Укажите нейромедиаторы, обладающие возбуждающим действием на ЦНС.
2. Укажите нейромедиаторы, угнетающие ЦНС.
3. Нарисуйте адренергический синапс и укажите схему биосинтеза норадреналина.
4. Что такое психоз? Какова симптоматика психозов?
5. Что такое невроз? Какова симптоматика неврозов?
6. Чем характеризуются депрессивные состояния?

«Фармакология нейролептиков (антипсихотических средств)».

Таблица №17.

Классификация	Типичные нейролептики			Атипичные
	Производные фенотиазина	Производные бутирофенона	Производные тioxантена	
Препараты	Хлорпромазин (аминазин) Трифлуоперазин (трифтазин) Перфеназин (этаперазин)	Галопидол (галоперидол) Дроперидол	Хлорпротиксен	Сульпирид* Рisperидон* Клозапин** (азалептин)
Фармакологические свойства	Механизм действия – блокада адренергических рецепторов восходящей части ретикулярной формации, угнетение дофаминовых рецепторов лимбической системы и пусковой зоны рвотного центра, блокада холино-, гистамино- и серотониновых рецепторов. Антипсихотическое и успокаивающее (психоседативное) действие. Потенцирование эффекта средств, угнетающих ЦНС.			

	Противорвотное, гипотермическое, миорелаксантное, противовоспалительное, гипотензивное, антигистаминное действие.
Фармако-кинетики	Нейролептики хорошо всасываются из кишечника (биодоступность 60 – 80%), значительно связываются с белками крови (85-99%), проникают через ГЭБ. В печени окисляются системой цитохрома Р-450 в неактивные метаболиты, которые элиминируются, в основном, с мочой. Период полувыведения нейролептиков колеблется от 3 до 50 ч.
Применение	Психозы, бред, галлюцинации. Премедикация. Нейролептанальгезия (дроперидол). Рвота центрального происхождения.
Побочные эффекты	При длительном применении – паркинсонизм, депрессия, лейкопения, диспепсия, гепатит (аминазин). Ортостатическая гипотензия (α -адреноблокирующее действие), синусовая тахикардия, мидриаз, паралич аккомодации, сухость во рту, снижение секреции желудочного сока, расслабление гладкой мускулатуры кишечника и мочевого пузыря (М-холиноблокирующее действие). Аминазин вызывает миоз (α -адреноблокирующее действие). Повышение секреции пролактина (типичные нейролептики) – гинекомастия, галакторея, рак молочных желез, импотенция, бесплодие. Снижение секреции гормона роста, гонадотропных гормонов гипофиза, эстрогенов и прогестерона (типичные нейролептики). Аминазин подавляет выделение кортикотропин-рилизинг-гормона при стрессе, инсулина у больных сахарным диабетом, в большой дозе стимулирует секрецию вазопрессина (антидиуретический гормон). Аллергические реакции. При передозировке – ортостатический коллапс (аминазин); тревога, страх, бессонница (галоперидол, дроперидол).
Противопоказания	Болезнь Паркинсона, лекарственный паркинсонизм, тяжелая депрессия, эпилепсия, выраженный церебральный склероз, глаукома, аденома предстательной железы, гиперпролактинемия, сахарный диабет, порфирия, агранулоцитоз, аритмии, артериальная гипотензия, беременность.

«Фармакология транквилизаторов (анксиолитиков)».

Таблица №18.

Классификация	Седативные средства		Дневные (активирующие) средства
	Пр-е бензодиазепа	Пр-е дифенилметана	
Препараты	Хлордиазепоксид (элениум) Диазепам (сибазон) Оксазепам (тазепам) Феназепам	Гидрокси-зин (атаракс)**	Мезапам (рудотель) Триоксазин Тофизопам

	Нитразепам*	(грандаксин)
--	-------------	--------------

* - препарат применяется в качестве снотворного средства.

** - сочетает анксиолитическое действие с антигистаминным и противозудным эффектом.

Фармакологические свойства	Анксиолитическое, антифобическое и седативное действие. Потенцирование эффекта средств, угнетающих ЦНС. Облегчают засыпание, снижают число ночных пробуждений, удлиняют сон. Центральное миорелаксивное действие, купируют судорожные припадки (производные бензодиазепаина). Механизм действия – возбуждение бензодиазепиновых рецепторов (B ₃₋₁ и B ₃₋₂), что увеличивает влияние тормозного медиатора ГАМК на ЦНС, это снижает возбудимость подкорковых областей мозга (лимбической системы, таламуса, гипоталамуса, ответственных за осуществление эмоциональных реакций); усиление процессов торможения в коре головного мозга. Активирующее влияние – на фоне терапии дневными транквилизаторами у больных неврозом улучшаются настроение, память, внимание, критическая оценка ситуаций, усиливаются побуждения, появляются бодрость, инициатива, ликвидируются психастенические расстройства.
Применение	Неврозы, снятие страха, тревоги, волнения; премедикация – успокоение и усиление действия болеутоляющих и наркотических препаратов. Миозиты, артриты и другие заболевания, сопровождающиеся напряжением скелетных мышц, судороги, эпилепсия (производные бензодиазепаина и пропандиола); бессонница (нитразепам, феназепам). Паркинсонизм, заболевания, сопровождающиеся спазмами гладкой мускулатуры (амизил).
Побочные эффекты	Сонливость, атаксия, снижение внимания и памяти; мышечная слабость; нарушение концентрации внимания и координации движений; антероградная амнезия; лекарственная зависимость (производные бензодиазепаина и пропандиола). Сухость во рту, расширение зрачка, тахикардия (амизил). Аллергические реакции. Синдром отмены, толерантность. Тератогенное действие.
Противопоказания	Миастения, глаукома, дыхательная недостаточность, нарушение дыхания во сне, беременность, грудное вскармливание, детский возраст. Тофизопам, кроме того, не применяют при психомоторном возбуждении, раздражительности, агрессивности.

«Дневные» транквилизаторы не обладают снотворным, миорелаксантным и противосудорожным действием. В меньшей степени угнетают умственную и физическую работоспособность. Эти препараты можно назначать днем, людям, чья профессия требует повышенного внимания.

«Фармакология седативных средств»

Таблица № 19

Классификация	Препараты растительного происхождения	Неорганические соли
Препараты	Настойка валерианы Настойка пустырника Настойка пиона Настойка пассифлоры Ново-Пассит	Натрия бромид Калия бромид
Фармакологические свойства	Седативное, легкое снотворное, противосудорожное (бромиды); спазмолитическое (валериана, пион); антиневротическое (валериана); гипотензивное (пустырник). Потенцирование средств, угнетающих ЦНС. Механизм действия бромидов – повышение процессов торможения в коре больших полушарий, за счет антагонизма с ионами хлора.	
Применение	Неврастения, неврозы, истерия, повышенная раздражительность, бессонница, начальные формы гипертонической болезни, эпилепсия.	
Побочные эффекты	Сонливость, мышечная слабость, снижение концентрации внимания. «Бромизм» – насморк, кашель, конъюнктивит, общая вялость, ослабление памяти, кожная сыпь. Артериальная гипотензия, диспепсические явления (пустырник).	

«Фармакология антиманиакальных средств (соли лития - нормотимические средства)».

Таблица №20

Препараты	Лития карбонат (таблетки, капсулы), лития оксибутират (в/м), микалит. Контемнол – таблетки с медленным высвобождением лития карбоната.
Фармакологические свойства	Механизм психотропного действия – ионы лития проникают в нейрон по быстрым натриевым каналам, изменяет трансмембранный транспорт ионов натрия и калия, проявляет антагонизм с ионами натрия, тормозит высвобождение дофамина и норадреналина в ЦНС, увеличивает их обратный захват и депонирование, увеличивает выделение серотонина и стимулирует синтез ацетилхолина. У больных маниакально-депрессивным психозом литий проявляет антиманиакальные и нормотимические свойства (нормализует настроение при мании и депрессии). Лития оксибутират дополнительно обладает противоагрессивным, ноотропным и противогипоксическим эффектами. Антиподагрическое действие – снижение уровня мочевой кислоты, за счет увеличения ее выведения из организма.
Фармако-	Быстро и полностью всасывается из ЖКТ, максимум – через 2-4

кинетика	ч после приема внутрь. Не связывается с белками плазмы. Медленно проникает через ГЭБ, избирательно накапливается в полосатом теле, гипоталамусе и гипофизе. Период полувыведения 20-24 ч. У пожилых людей элиминация замедляется. Выводится 95% с мочой.
Применение	Купирование острой мании, лечение и профилактика обострений маниакально-депрессивного психоза.
Побочные эффекты	Диспепсические нарушения, мышечная слабость, тремор рук, атаксия, судороги, сонливость, жажда, дисфункция щитовидной железы, изменения сердечного ритма, кроветворения, уменьшение диуреза, периферические отеки, сосудистый коллапс, кома. Тератогенное действие.
Противопоказания	Заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, печени, язвенная болезнь, холецистит, дисфункция щитовидной железы, катаракта, повышенная чувствительность, беременность, грудное вскармливание.

«Фармакология антидепрессантов»

Таблица №21

Классификация	Ингибиторы MAO	Ингибиторы обратного нейронального захвата (трициклические антидепрессанты)
Препараты	Ниаламид* Пирлиндол (пиразидол)**	Имипрамин (имизин) Амитриптилин

* - необратимые ингибиторы (MAO типа А и В)

** - обратимые ингибиторы (MAO типа А)

Фармакологические свойства	Основным в механизме действия антидепрессантов считается инактивация MAO и/или блокаду обратного захвата моноаминов пресинаптическими нервными окончаниями. Вследствие этого происходит накопление адреналина, дофамина и серотонина и потенцируется их возбуждающее влияние на рецепторы в лимбической системе, гипоталамусе, ретикулярной формации. Оказывают тимоаналептическое действие. У больных депрессией появляется хорошее ровное настроение, возвращаются оптимизм, жизненные цели, исчезают чувство безнадежности и суицидальные мысли. Тимоаналептическое действие наступает через 10-15 дней курсового применения. Холинолитическая, адрено-, серотонино-, гистаминоблокирующая активность (имизин, амитриптилин). Анальгетическое, гипотермическое и противорвотное действие (имизин, амитриптилин). Седативный эффект (амитриптилин), сти-
----------------------------	--

	мулирующий эффект (имизин, ниаламид), регулирующее действие на психику (пиразидол). Синергизм с барбитуратами (ниаламид). Гипотензивный и кардиотоксический эффекты (имизин, амитриптилин, ниаламид). Пиразидол обладает антиоксидантной и ноотропной активностью, улучшает познавательные функции, не влияет на М-холинорецепторы.
Применение	Депрессии.
Побочные эффекты	«Сырный криз» (тираминовый синдром), диспепсические нарушения, периферические нейропатии, гепатотоксическое действие (ниаламид). Холинолитическое действие (сухость во рту, тахикардия, нарушение аккомодации, задержка мочеиспускания); нарушения со стороны ЦНС (головная боль, беспокойство, тревога, спутанность сознания, дезориентация, бред, галлюцинации, тремор, парестезия); кардиотоксичность; ортостатическая гипотензия – имизин, амитриптилин.
Противопоказания	Неизбирательные ингибиторы нейронального захвата противопоказаны при эпилепсии, аритмии, сердечной блокаде, миокардите, сердечной недостаточности в стадии декомпенсации, артериальной гипотензии, выраженном атеросклерозе, тиреотоксикозе, декомпенсированном сахарном диабете, заболеваниях органов кровотока, печени, почек, беременности, грудном вскармливании. Не назначают при глаукоме, тяжелом запоре, паралитической непроходимости кишечника, аденоме предстательной железы. Ниаламид противопоказан при сердечной, почечной, печеночной недостаточности, нарушениях мозгового кровообращения, ажитированных состояниях, беременности, грудном вскармливании.

Задания для контроля результатов усвоения.

1. Антипсихотический эффект объясняется:

1. стимуляцией адренергических процессов в ЦНС
2. угнетением адренергических процессов в ЦНС
3. стимуляцией дофаминергических процессов в ЦНС
4. угнетением стимуляция дофаминергических процессов в ЦНС
5. угнетением холинергических процессов в ЦНС

2. Противорвотный эффект связан с блокадой дофаминовых рецепторов:

1. пусковой зоны рвотного центра
2. мезолимбической системы
3. гипоталамуса
4. базальных ядер
5. гипофиза

- 3.** Эффекты средств угнетающих ЦНС под влиянием аминазина:
1. усиливаются
 2. ослабляются
 3. не изменяются
 4. тормозятся
 5. сначала усиливаются, затем ослабляются
- 4.** Антидепрессант – избирательный ингибитор МАО:
1. ниаламид
 2. галоперидол
 3. имизин
 4. amitриптилин
 5. пиразидол
- 5.** Для лечения маний применяют:
1. антидепрессанты
 2. соли лития
 3. соли брома
 4. нейролептики
 5. транквилизаторы
- 6.** Антидепрессивное действие имизина и amitриптилина обусловлено:
1. угнетением нейронального захвата моноаминов
 2. блокадой центральных М-холинорецепторов
 3. угнетением активности МАО типа А
 4. прямым возбуждающим действием на адренорецепторы
 5. угнетением активности МАО типа В.
- 7.** Транквилизатор – производное бензодиазепина:
1. амизил
 2. мепротан
 3. феназепам
 4. аминазин
 5. имизин
- 8.** Механизм действия diazepam:
1. блокада дофаминовых рецепторов в ЦНС
 2. блокада адренорецепторов в ЦНС
 3. блокада ГАМК-ергических процессов в ЦНС
 4. стимуляция ГАМК-ергических процессов в ЦНС
 5. блокада центральных холинорецепторов
- 9.** Для лечения бессонницы применяют:
1. галоперидол
 2. нитразепам
 3. мезапам
 4. сиднокарб
 5. ниаламид
- 10.** Показания к применению препаратов валерианы:
1. депрессия
 2. психоз
 3. невротические расстройства
 4. маниакальные состояния
 5. амнезия

Занятие № 5. Тема: «Мочегонные и маточные средства»

Мотивационная характеристика темы: Диуретические или мочегонные средства нашли широкое применение в клинике внутренних болезней при заболеваниях сердца, печени и почек, сопровождающихся задержкой воды и образованием отеков. Однако эти препараты следует рассматривать как вспомогательные средства, способствующие уменьшению отеков и снижению артериального давления. Диуретики – это средства симптоматической терапии. Мочегонные препараты нашли также применение в скорой помощи при отеках легких, мозга, острых приступах глаукомы.

Медицина располагает родоускоряющими, кровоостанавливающими и токолитическими средствами.

Наличие широкого ассортимента мочегонных, маточных средств и средств, способствующих выведению мочевой кислоты, выдвигает перед провизором требование знаний номенклатуры современных лекарственных средств, понимание их механизма действия, особенностей применения и

возможных побочных эффектов, а также умения заменить один препарат другим в случае отсутствия его в аптеке.

Цель работы:

Знать:

Классификацию мочегонных средств по точкам приложения

Классификацию маточных средств: усиливающих и ослабляющих тонус матки

Классификацию противоподагрических средств: снижающих синтез и способствующих выведению мочевой кислоты

Уметь:

Ориентироваться в номенклатуре, дозировании диуретиков, маточных и противоподагрических средств

Устанавливать связь между механизмом действия и показаниями к применению

Обосновывать применение, противопоказания и профилактику возможных отрицательных явлений

Необходимый уровень знаний и умений.

Нормальная физиология и анатомия Строение и функции нефрона. Механизм мочеобразования. Строение и функции матки

Патология Нарушения функции почек, их разновидности, причины. Подагра.

Биохимия Роль ионов натрия, калия, кальция, магния, хлора в сохранении гомеостаза организма

Латинский язык Уметь читать и выписывать рецепты

Выяснение исходного уровня знаний:

1. Что такое нефрон, каковы его функции?
2. Изобразите схематично нефрон. Как идет процесс мочеобразования?
3. Что такое первичная и вторичная моча?
4. Какие механизмы участвуют в образовании мочи?
5. Укажите нарушения функции почек.
6. Какие соли могут откладываться в суставах?
7. Как влияет pH мочи на отложение солей?
8. Какие нарушения беременности могут наблюдаться при повышенном или пониженном тонусе матки?

«Фармакология диуретиков».

Таблица № 22.

Классификация	Салуретики	Калийсберегающие диуретики	Осмотические диуретики	Разные диуретические средства
---------------	------------	----------------------------	------------------------	-------------------------------

Препараты	Гидрохлортиазид ^Т Циклометиазид ^Т Клопамид ^{НТ} Буфенокс ^{НТ} Оксодолин ^{НТ} Индапамид ^{НТ} (арифон) Фуросемид ^П Этакриновая кислота (урегит) ^П Ацетазоламид ^К	Спиронолактон (верошпирон) Триамтерен Амилорид	Маннит Мочевина	Отвар листьев толокнянки, настои из растений (хвощ, березовые почки, почечный чай и др.) Диметилксантины (теофиллин, эуфиллин, теобромин)
-----------	---	--	--------------------	--

Т- тиазидный диуретик;

НТ- «нетиазидный» (тиазидоподобный) диуретик

П- «петлевой» диуретик

К- ингибитор карбоангидразы

Продолжение таблицы №22.

Фармакологические свойства	Уменьшение реабсорбции ионов натрия и хлора в проксимальной и дистальной части извитых канальцев; в меньшей степени угнетается реабсорбция ионов калия, магния и бикарбонатов (дихлотаизид, циклометиазид, клопамид, оксодолин). Угнетение активной реабсорбции ионов хлора, натрия, калия, кальция и магния в восходящей части петли Генли (фуросемид, этакриновая кислота). Блокада карбоангидразы, уменьшение образования протонов водорода и нарушение их обмена на ионы натрия ⇒ снижение реабсорбции ионов натрия и воды (диакарб). Блокада внутриклеточных рецепторов альдостерона (спиронолактон). Угнетение реабсорбции ионов натрия и хлора в собирательных трубках и дистальных канальцах (триамтерен, амилорид). Повышение осмотического давления в крови, что вызывает переход воды из клеток в кровь, в просвете канальцев снижается реабсорбция воды, объем циркулирующей крови вначале увеличивается, но затем снижается (мочевина, маннит). Блокируют рецепторы аденозина, активируют аденилатциклазу и повышают синтез цАМФ, увеличивают кровоснабжение почек, стимулируют клубочковую фильтрацию, подавляют реабсорбцию Na^+ в проксимальных канальцах (диметилксантины). Понижение артериального давления за счет снижения объема циркулирующей крови (большинство салуретиков). Понижение внутриглазного (дихлотиазид, диакарб) и внутричерепного давления
----------------------------	--

	(диакарб, маннит).
Применение	<p>Отеки, застойная сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь, глаукома, цирроз печени, нефроз и нефрит (дихлотиазид, циклометиазид, оксодолин, клопамид). Отеки, гипертония, острая и хроническая сердечная недостаточность, глаукоматозный криз, отравление водорастворимыми токсинами (фуросемид, этакриновая кислота). Гипертония – индапамид. Глаукома, отек мозга (осмотические диуретики), эмфизема легких, эпилепсия (диакарб). Гипокалиемия, (триамтерен, амилорид, спиронолактон), первичный и вторичный гиперальдостеронизм, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия совместно с тиазидами (спиронолактон). Отек мозга, легких, глаукома (мочевина, маннит); понижение внутричерепного давления (маннит). Недостаточность левого желудочка, артериальная гипертензия, нарушения мозгового кровообращения, в комбинации с мочегонными средствами (диметилксантины).</p>
Побочные эффекты	<p>Гипокали-, гипомагниемия, гиперкальциемия, гипотензия, гиперхолестеринемия, гиперурикемия (обострение подагры), гипергликемия, гипохлоремический алкалоз, снижение либидо, импотенция, тромбоцитопения (дихлотиазид, циклометиазид, оксодолин, клопамид). Гипотензия, гипокали-, гипомагниемия (реже – гипокальциемия), гипохлоремический алкалоз, ототоксичность, гипергликемия, гиперурикемия, гиперхолестеринемия, образование в почках оксалатных и фосфатных камней, интерстициальный нефрит, острый панкреатит, гепатит, желтуха, лейкопения, тромбоцитопения (фуросемид, этакриновая кислота). Гиперхлоремический ацидоз, гипокалиемия, сонливость, парестезии, снижение кислотности желудочного сока, аллергические реакции, агранулоцитоз (диакарб). Гиперкалиемия, (триамтерен, амилорид, спиронолактон), метаболический ацидоз, импотенция, гинекомастия, диарея, гастрит, язва, повышение свертываемости крови (спиронолактон), азотемия, задержка экскреции мочевины, интерстициальный нефрит, снижение АД и толерантности к глюкозе, макроцитарная анемия (триамтерен), тремор, судорожные подергивания мышц ног (амилорид). Обезвоживание организма ⇒ сухость во рту, жажда, галлюцинации (мочевина, маннит). Диспепсические расстройства (внутрь), местная болезненность (в/м), в/в – головная боль, головокружения, сердцебиение, тошнота, рвота, судороги, артериальная гипотензия (диметилксантины)</p>

Классификация по характеру мочегонного эффекта:

- гидруретики, вызывающие преимущественно водный диурез, - осмотические диуретики;
- салуретики, первично тормозящие реабсорбцию ионов, - ингибиторы карбоангидразы, «петлевые диуретики», тиазиды, тиазидоподобные и калийсберегающие диуретики.

По локализации мочегонного действия в нефроне:

- диуретики, преимущественно повышающие фильтрацию в клубочках, - диметилксантины;
- диуретики, подавляющие реабсорбцию:
 - в проксимальных извитых канальцах – ингибиторы карбоангидразы;
 - в петле нефрона – осмотические диуретики;
 - в толстом сегменте восходящего колена петли нефрона – «петлевые диуретики»;
 - в дистальных извитых канальцах – тиазиды, тиазидоподобные диуретики;
 - в дистальных извитых канальцах и собирательных трубочках – калийсберегающие диуретики

По силе мочегонного действия (в скобках указана экскретируемая фракция ионов натрия):

- сильные диуретики – «петлевые диуретики» (15-25%)
- диуретики средней силы – осмотические диуретики (5-8%), тиазиды, тиазидоподобные диуретики (5-10%)
- слабые диуретики – диметилксантины, ингибиторы карбоангидразы, калийсберегающие диуретики (3-5%).

Продолжительность действия мочегонных средств.

Таблица №23.

Препарат	Скорость развития и длительность действия
1. Вызывающие быстрый и непродолжительный мочегонный эффект	
Мочевина	Через 15-30 минут, продолжительность 5-14 часов
Маннит	Через 10-20 минут, продолжительность 4-5 часов ($T_{1/2}$ – 0,25-1,7 ч)
Фуросемид	Через 5-10 минут (внутривенно), до 1,5-3 часов; через 30-40 минут (внутрь), до 4-8 часов ($T_{1/2}$ – 0,5-1 ч)
Этакриновая кислота	Через 30-60 минут (внутрь), продолжительность 6-8 часов; 15-30 минут (в/в), до 2-4 часов ($T_{1/2}$ – 1-4 ч)
2. Средней скорости и продолжительности действия	
Гидрохлортиазид	Через 1-2 часа, длительность – 10-12 часов.
Циклометиазид	Через 2-4 часа, продолжительность 10-12 часов

Ацетазоламид	Через 1-1,5 часа, продолжительность 6-10 часов ($T_{1/2}$ – 6-9 ч)
Триамтерен	Через 2-4 часа, продолжительность 6-8 часов
Амилорид	Через 2-4 часа, продолжительность 12-24 часа
Эуфиллин	Через 15-30 мин, продолжительность 2-3 часа
3. С отсроченным и продолжительным мочегонным эффектом	
Оксодолин	Через 2-4 часа, продолжительность 1-3 суток ($T_{1/2}$ – 44 ч)
Клопамид Индапамид	Через 1-3 часа, продолжительность до 1 суток ($T_{1/2}$ – 10-22 ч)
Спиронолактон	Активный метаболит калия канреонат. Эффект развивается в течение 2-5 дней, длится 2-3 дня после отмены. ($T_{1/2}$ – 1,6 ч, калия канреоната – 5 ч)

«Урикозурические средства».

Таблица №24.

Классификация	Средства, снижающие синтез мочевой кислоты	Средства, повышающие выведение мочевой кислоты	Средства, применяемые при остром приступе подагры
Препараты	Аллопуринол	Ависан Антуран Этамид Цистенал Уролесан Уродан	Индометацин Бутадион Кетопрофен Напроксен Колхицин Глюкокортикоиды
Фармакологические свойства	Аллопуринол и его активный метаболит аллоксантин ингибируют конечный этап синтеза мочевой кислоты, за счет блокады ксантиноксидазы, препятствует образованию из гипоксантина и ксантина мочевой кислоты (снижается концентрация мочевой кислоты в крови и выводятся более растворимые в воде гипоксантин и ксантин, рассасываются кристаллы натрия урата в тканях суставов, не образуются уратные камни в почках). Угнетает реабсорбцию мочевой кислоты в проксимальных почечных канальцах (этамид, антуран). Образует с мочевой кислотой легко растворимые конкременты (уродан). Обладают спазмолитическим действием за счет наличия эфирного масла (ависан, уролесан). Противовоспалительное, анальгезирующее действие (препараты, применяемые при остром приступе подагры). Колхицин также может использоваться для профилактики приступов подагры, оказывает противовоспалительное действие только при подагре, высокотоксичен.		
Фармакокинетика	Аллопуринол применяется внутрь, быстро всасывается, максимальная концентрация в крови через 30-60 мин. Не связывается с белками плазмы, распределяется во всех тканях. 20%		

	невсосавшегося аллопуринола выводятся кишечником. 10-30% дозы выводятся почками в неизменном виде. Активный метаболит аллоксантин медленно фильтруется в клубочках и подвергается секреции. $T_{1/2}$ аллопуринола – 2-3 ч, аллоксантина – 18-30 ч.
Показания	Текущее лечение подагры (аллопуринол, ависан и др.). Обострение подагры (индометацин, бутадион и др.).
Побочные эффекты	Аллергические реакции, диспепсические явления, головная боль. Угнетения кроветворения (аллопуринол, антуран). При заболеваниях почек и на фоне приема тиазидных диуретиков аллопуринол может вызвать дерматит, повышение активности аминотрансфераз в крови, эозинофильный лейкоцитоз, апластическую анемию, почечную недостаточность. Образование камней в мочевыводящих путях (антуран, этамид).

«Маточные средства»

Таблица №25.

Классификация	Стимулирующие мускулатуру матки		Токолитики
Препараты	<p>Вызывающие ритмические сокращения:</p> <p>Окситоцин Деаминоокситоцин Питуитрин (окситоцин+вазопрессин) Динопрост (ПГ F_{2α}) Динопростон (ПГ E₂) Хинин Прозерин Пахикарпин Касторовое масло</p>	<p>Вызывающие тонические сокращения:</p> <p><i>Алкалоиды спорыньи:</i> Эргометрин Метилэргометрин Эрготамин</p> <p><i>Синтетические препараты:</i> Котарнин</p>	<p>Партусистен (β₂) Ритодрин (β₂) Гинипрал (β₂) Атропин (М) Метацин (М) Индометацин Ацетилсалициловая кислота Прогестерон Натрия оксибутират Магния сульфат (в/в, в/м)</p>
Фармакологические свойства	<p>Возбуждение окситоциновых рецепторов, увеличение внутриклеточной концентрации ионов кальция, образование сократительного протеина – актомиозина, повышение сократительной активности и тонуса миометрия, секреции пролактина, усиление лактации (окситоцин, питуитрин). Действие окситоцина усиливается с увеличением срока беременности. Вызывают тонические сокращения гладкой мускулатуры матки и сужение кровеносных сосудов (эргометрин и др., котарнин). Возбуждают простагландиновые рецепторы, возбуждают сократительную активность матки вне зависимости от срока беременности, повышают тонус миометрия, вызывают лютеолиз, снижают тонус шейки матки (простагландины при разных способах введения). Возбу-</p>		

	<p>ждение β_2 - адренорецепторов (партусистен), блокада М-холино-рецепторов, снижение тонуса шейки матки (атропин, метацин), блокада ЦОГ, снижение синтеза простагландинов (индометацин, аспирин) – снижение тонуса матки</p>
Показания	<p>Стимуляция родов по медицинским показаниям, стимуляция лактации (окситоцин, питуитрин). Окситоцин применяют внутривенно капельно. Деаминоокситоцин применяют трансбуккально и под язык. Послеродовые маточные кровотечения, субинволюция матки (окситоцин, питуитрин, эргометрин и др., котарнин). Возбуждение и стимуляция родов, инициация раскрытия шейки матки, прерывание беременности – медицинские аборт (простагландины). Применяют простагландины внутрь, внутривенно, внутримышечно, интравагинально, экстраамниально, интраамниально. Ослабление родовой деятельности при угрозе преждевременных родов, при чрезмерно сильной родовой деятельности (токолитики).</p>
Побочные эффекты	<p>Тетанические сокращения матки, разрывы матки, послеродовые кровотечения, аритмии (у матери и плода). Брадикардия, желтуха новорожденных, асфиксия, повреждения мозга, гибель плода – окситоцин, питуитрин. Повышение артериального давления – питуитрин. Тахикардия, брадикардия, отеки, депрессия, обострения ИБС, тошнота, рвота (эргометрин и др.). Алкалоиды спорыньи противопоказаны при беременности. Гипотензия, тахикардия, тремор, сонливость, нарушения зрения, шум в ушах, диарея, тошнота, рвота (динопростон). Бронхоспазм, тахикардия, гипертензия, флебиты, диарея, тошнота, рвота (динопрост). Тахикардия, экстрасистолия (дозазависимо), гипергликемия, бронхолитическое действие, снижение тонуса кровеносных сосудов (β_2-адреномиметики). Тахикардия, расширение зрачка, повышение внутриглазного давления, сухость во рту (атропин, метацин). Снижение АД (магния сульфат).</p>

Для нестероидных противовоспалительных средств (индометацин, ацетилсалициловая кислота) клиническая значимость пролонгации беременности остается дискуссионной из-за имеющихся сведений об их неблагоприятном воздействии на организм плода.

Задания для контроля результатов усвоения.

1. Диуретическое средство из группы антагонистов альдостерона:
 1. дихлотиазид
 2. фуросемид
 3. манит
 4. спиронолактон
 5. оксодолин
2. Диуретическое средство из группы осмотических диуретиков:
 1. дихлотиазид
 2. фуросемид
 3. манит
 4. спиронолактон
 5. оксодолин
3. Гинекомастию может вызвать:

1. фуросемид 2. спиронолактон 3. дихлотиазид 4. триамтерен 5. маннит

4. Снижение слуха возможно при длительном применении:

1. спиронолактон 2. дихлотиазид 3. фуросемид 4. триамтерен 5. диакарб

5. Средство применяемое для форсированного диуреза:

1. дихлотиазид 2. триамтерен 3. спиронолактон 4. маннит 5. клопамид

6. Синтетическое средство, повышающее, преимущественно тонус миометрии и применяемое для остановки маточных кровотечений:

1. эргометрин 2. эрготаминам 3. окситоцин 4. котарнин 5. фенотерол

7. Партусистен относится к группе:

1. М-холиноблокаторов 2. β -адреномиметиков 3. алкалоидов спорыньи 4. простагландинов 5. гормональных препаратов

8. Магния сульфат при парентеральном введении:

1. оказывает токолитическое действие 2. повышает тонус миометрии 3. останавливает послеродовые кровотечения 4. повышает АД 5. оказывает ноотропное действие

9. Средство, снижающее тонус шейки матки:

1. окситоцин 2. питуитрин 3. динопрост 4. дезаминоокситоцин 5. котарнин

10. Средство усиливающее, преимущественно, сократительную активность миометрии:

1. метацин 2. эргометрин 3. индометацин 4. гинипрал 5. окситоцин

Занятие № 6. Тема: «Средства, влияющие на кровь».

Мотивационная характеристика темы: К лекарственным средствам, влияющим на кроветворение, относятся препараты, стимулирующие и тормозящие образование форменных элементов крови (эритроцитов и лейкоцитов) и стимулирующие образование гемоглобина. Средства, стимулирующие эритропоэз нашли широкое применение в лечении анемий: гипохромной (связанной с недостатком железа) и гиперхромной (B_{12} -фолиево-дефицитной). Средства, стимулирующие лейкопоэз, применяются для лечения лейкопений (агранулоцитоза). Средства, угнетающие кроветворение (эритропоэз и лейкопоэз) применяют для лечения эритреми (болезнь Вакеза) и лейкозов – заболеваний, которые рассматриваются как злокачественные опухоли кроветворной ткани.

Лекарственные средства, снижающие свертывание крови и фибринолитики (активаторы фибринолиза) нашли широкое применение в медицине для профилактики и лечения ИБС, нарушений мозгового кровообращения, тромбозов. Для остановки кровотечений в хирургической практике используют средства, вызывающие местное свертывание крови на раневой поверхности и гемостатики общего действия. При кровотечениях, обуслов-

ленных чрезмерной активацией системы фибринолиза – используют ингибиторы фибринолиза.

Цель работы:

Знать:

Классификацию средств, стимулирующих эритропоэз

Номенклатуру средств, стимулирующих лейкопоэз

Средства, повышающие и ингибирующие процесс свертывания крови

Средства, активирующие и угнетающие фибринолиз

Уметь:

Определять показания к применению указанной группы средств

Осуществлять правильный выбор препарата в зависимости от фармакокинетики и фармакодинамики

Анализировать врачебный рецепт и проводить замену препарата

Ориентироваться в побочных эффектах и противопоказаниях

Необходимый уровень знаний и умений.

Нормальная анатомия и физиология	Кроветворные органы. Роль крови, как внутренней среды организма. Состав крови. Форменные элементы крови. Свертывающая, антисвертывающая и фибринолитическая система.
Биохимия	Физиологическая роль витаминов В ₁₂ , С, К, В ₆ , В ₂ , фолиевой кислоты, железа для нормального кроветворения, Синтез и распад гемоглобина.
Патология	Заболевания при нарушении кроветворения: анемия, лейкопения, агранулоцитоз, эритремия, лейкозы. Нарушения свертывающей системы крови и фибринолиза: тромбозы, геморрагии.
Латинский язык	Уметь читать и выписывать рецепты

Выяснение исходного уровня знаний.

1. Составьте схему всасывания и распределения железа в организме.
2. Какова роль цианокоболамина и фолиевой кислоты в процессе кроветворения?
3. Укажите нормальные показатели эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в крови, время их жизни.
4. Какие заболевания развиваются при угнетении эритропоэза и лейкопоэза?
5. Какова роль эритроцитов в процессах жизнедеятельности организма?

6. Какова роль лейкоцитов в процессах жизнедеятельности организма?
7. Какова роль тромбоцитов в процессах жизнедеятельности организма?
8. Какова роль витамина К в процессе свертывания крови?
9. Какие заболевания могут иметь место при нарушении функционирования системы свертывания крови?
10. Из каких компонентов складывается система фибринолиза?

«Средства, влияющие на кроветворение»

Таблица №26

Классификация	Стимулирующие эритропоэз		Стимулирующие лейкопоэз
Препараты	<u>Гипохромная анемия:</u> Железа лактат Конферон Ферамид Ферковен ^и Феррум-Лек ^и Ферроплекс Ферро-градумет Коамид ^{к, и}	<u>Гиперхромная анемия:</u> Цианокобаламин (В ₁₂) Оксикобаламин Кобамамид(кофермент) Фолиевая кислота (В ₉) Пиридоксин Аскорбиновая кислота	Пентоксил Метилурацил Натрия нуклеинат Молграмостим ^ч Филграстим ^ч Мексамин ^р Лейкоген ^р

И – препарат вводится в виде инъекций Р – радиопротектор

Ч – человеческий фактор

К – препарат кобальта

Фармакокинетика	<p>В желудке и тонком кишечнике витамин В₁₂ освобождается от белков пищи и присоединяет внутренний фактор Касла (гликопротеин, образующийся в париетальных клетках желудка). В тонком кишечнике этот комплекс связывается с белковыми рецепторами на энтероцитах и пиноцитозом доставляется в кровь. Белок крови транскобаламин транспортирует витамин В₁₂ в печень, костный мозг и селезенку. Частично секретируется жел.</p> <p>Фолиевая кислота в пище находится в виде полиглутамата. В слизистой оболочке тонкого кишечника сначала отщепляются остатки глутаминовой кислоты, затем кислота фолиевая восстанавливается дигидрофолатредуктазой в ТГФ и, присоединяя метильную группировку, образует 5-метилТГФ. Хорошо проникает через плацентарный барьер. Коферменты фолиевой кислоты катализируют многие биохимические реакции: превращение гомоцистеина в метионин, трансформацию серина в глицин, метаболизм гистидина, включение атомов углерода в кольцо пуриновых оснований.</p> <p>Всасывание железа происходит в 12-ти перстной кишке и верхних отделах тонкого кишечника. Неионизированное железо переходит в Fe²⁺ под влиянием соляной кислоты, а Fe³⁺ восста-</p>
-----------------	---

	<p>навливается в Fe^{2+} при участии аскорбиновой кислоты. В энтероцитах Fe^{2+} связывается с белком-переносчиком с образованием ферритина и поступает в кровь, часть ферритина депонируется в энтероцитах. В крови Fe^{2+} окисляется до Fe^{3+} и связывается с транспортным белком β-глобулином – апотрансферрином с образованием трансферрина и доставляется в костный мозг (до 80%) и распределяется в гемоглобине, миоглобине и геминовых и негеминовых ферментах.</p>
<p>Фармакологические свойства</p>	<p>Участвуют в синтезе гемоглобина, стимулирует функцию кроветворных органов, средства заместительной терапии (препараты железа и кобальта). Участвуют в синтезе нуклеиновых кислот, нормализуют картину крови (цианокобаламин, фолиевая кислота). При дефиците витамина B_{12} в клетках эритропоэза нарушается репликация ДНК, созревание ядра отстает от созревания цитоплазмы, гемопоэз становится неэффективным, так как в циркулирующая кровь поступают мегалобластические эритроциты, которые в крови быстро подвергаются гемолизу. Нормализует функцию нервной системы и печени (цианокобаламин). Кобамамид обладает анаболическим, гепатопротективным и липотропным действием. Симптомы авитаминоза фолиевой кислоты – макроцитарная анемия, лейкопения, диарея, потеря веса, неврологические расстройства (раздражительность, сонливость, ухудшение памяти). Производные пиримидина, стимулируют образование костным мозгом лейкоцитов, повышают синтез белка, ускоряют заживление ран, (пентоксил, натрия нуклеинат, метилурацил).</p>
<p>Показания</p>	<p><i>Железодефицитные гипохромные анемии</i> (препараты железа и кобальта). Таблетки, капсулы и драже проглатывают, не разжевывая, за 1 ч до еды или через 2 ч после еды. Профилактически препараты железа назначают беременным женщинам (15-30 мг/сут), недоношенным новорожденным детям (1-4 мг/сут), при хронической кровопотере, на фоне лечения макроцитарной анемии препаратами витаминов B_{12} и B_9. Лечебная доза – 100-300 мг/сут. Парентеральное введение проводится только в стационаре при тяжелом течении анемии и неэффективности пероральных препаратов. <i>Гиперхромная анемия</i>: мегалобластическая – цианокобаламин, оксикобаламин; макроцитарная и спру – фолиевая кислота (совместно с B_{12}). Цианокобаламин и оксикобаламин вводят п/к и в/м, кобамамид – п/к, в/м, в/в, фолиевую кислоту – внутрь. <i>Лейкопения</i>, агранулоцитоз, лучевое поражение (фолиевая кислота, метилурацил, пентоксил, натрия нуклеинат, лейкоген, мексамин).</p>

ные эф- фекты	аппетита, колики, окрашивание зубов, кала, мочи в черный цвет (препараты железа). При внутримышечном введении возникает боль, образуются инфильтраты, при внутривенном – флебит, головная боль, головокружение, тахикардия, лихорадка, металлический привкус во рту, крапивница, анафилактический шок (препараты железа). При отравлении используют дефероксамин , образующий в крови хелатный комплекс со свободным Fe^{3+} . Аллергия, рост количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, повышение свертываемости крови, нервное возбуждение, тахикардия, боли в области сердца, аритмия (цианокобаламин). В эксперименте цианокобаламин стимулировал развитие опухолей и лейкоза, кобамамид не обладает канцерогенными свойствами. Фолиевая кислота малотоксична, редко – диспепсические явления. Диспепсические явления, аллергии (метилурацил, пентоксил, натрия нуклеинат, лейкоген); раздражающее действие (пентоксил).
------------------	---

Гемопозитические факторы роста

Эритропоэтин – стимулирует пролиферацию и созревание клеток-предшественников эритропоэза, повышает продукцию эритроцитов. Рекомбинантные препараты – **рекормон** (бета-эритропоэтин), **эпрекс**, **эритро-стим** (альфа-эритропоэтин). Вводят п/к и в/в при анемии, вызванной недостатком эритропоэтина (хронические заболевания почек, гемодиализ, ревматоидный артрит), при химиотерапии СПИДа и злокачественных опухолей.

Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор – увеличивает образование колоний гранулоцитов, моноцитов/макрофагов и мегакариоцитов, продукцию нейтрофилов и моноцитов, действует как синергист фактора стволовых клеток, интерлейкинов – 1,3,6; повышает миграцию и цитотоксичность нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов/макрофагов, их фагоцитарную активность, продукцию в этих клетках супероксидного аниона. Препарат рекомбинантного человеческого гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора **молграмостим (лейкомакс)**. Применяют п/к или в/в медленно для стимуляции лейкопоэза при химиотерапии СПИДа и злокачественных опухолей, апластической анемии, пересадке костного мозга, тяжелых инфекционных заболеваниях.

Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор – повышает образование колоний гранулоцитов и продукцию нейтрофилов, увеличивает фагоцитарную активность и цитотоксичность нейтрофилов. Препарат рекомбинантного гранулоцитарного колониестимулирующего фактора **филграстим (нейпоген)**. Вводят п/к и быстро в/в при врожденной, периодической, злокачественной лейкопении, для коррекции лейкопении при хи-

миотерапии СПИДа и злокачественных опухолей, пересадке костного мозга. Близкий филграстиму препарат – **ленограстим (граноцит)**.

«Средства, влияющие на свертывание крови».

Таблица №27

Клас-сификация	Средства, снижающие свертываемость крови			Средства, повышающие свертываемость крови	
Препараты	<p><u>Антиагреганты:</u> 1. блокаторы рецепторов на тромбоцитах - Тиклопидин (тиклид) Клопидогрел (плавикс) 2. блокаторы синтеза тромбосана А₂ - Ацетилсалициловая кислота (АСК, аспирин кардио) 3. повышающие содержание аденозина и цАМФ в тромбоцитах - Дипиридамол (курантил) Пентоксифиллин (трентал, агапурин)</p>	<p><u>Антикоагулянты:</u> <u>1.Прямые:</u> Гепарин Низкомолекулярный гепарин - дальтепарин (фрагмин), надропарин (фраксипарин), ревипарин (кливарин), эноксапарин (клексан) Натрия гидроцитрат Гирудин <u>2. Непрямые:</u> Неодикумарин Фениндион (фенилин) Синкумар Варфарин</p>	<p><u>Фибринолитики:</u> 1. Фибринспецифичные - Стрептокиназа Проурокиназа Стрептодеказа Фибринолизин 2. Фибринспецифичные - Алтеплаза (актилизе)</p>	<p><u>Средства, повышающие свертывание крови:</u> <u>1. местного действия</u> Тромбин Гемостатическая губка <u>2.резорбтивного действия</u> Филлохинон (вит. К₁) Викасол (вит. К₃) Фитоменадион (вит. К₁) Желатин Фибриноген Кальция хлорид (в/в) Протамина сульфат</p>	<p><u>Антифибринолитические средства:</u> Аминокапроновая кислота Аминометилбензойная кислота (Амбен) Антиферментные препараты: Апротинин (контрикал, трасилол, пантрипин, гордокс)</p>

Фармакологические свойства

Снижение агрегации тромбоцитов за счет блокады циклооксигеназы и снижения синтеза тромбоксана A_2 (ацетилсалициловая кислота в дозах 75-150 мг в сутки); после однократного приема исходное содержание тромбоксана A_2 восстанавливается через 7-10 дней, когда в кровь поступят новые тромбоциты. Антагонист рецепторов АДФ (пуриновые рецепторы) на мембране тромбоцитов, ингибирует фосфолипазу С и уменьшает освобождение ионов кальция; повышает в тромбоцитах уровень цАМФ; снижает АДФ в тромбоцитах (тиклопидин, клопидогрел). Ингибирует аденозиндезаминазу и ФДЭ III, повышает содержание аденозина и цАМФ, в большей степени подавляет адгезию тромбоцитов, чем агрегацию (дипиридамо́л). Ингибирует ФДЭ III и задерживает инактивацию цАМФ, снижает агрегацию тромбоцитов и эритроцитов (пентоксифиллин). Активирует антитромбин III, нарушает переход протромбина в тромбин, ингибирует тромбин, обладает антиагрегантным действием, имеет электроотрицательный заряд, снижает уровень липидов в крови (гепарин). Гепарин обладает противоатеросклеротическим, иммунодепрессивным, обезболивающим, противовоспалительным, коронарорасширяющим, гипотензивным, мочегонным, калийсберегающим, гипогликемическим действием, связывает гистамин и активирует гистаминазу, ингибирует гиалуронидазу, тормозит избыточный синтез альдостерона, повышение функции паратиреоидина. Связывание ионов кальция (натрия гидротриат). Нейтрализует тромбин, блокируя его активный центр (независимо от антитромбина III) (гирудин). По конкурентному принципу блокируют эпоксидредуктазу и препятствуют образованию активной формы витамина К, блокируют синтез факторов II (протромбин), VIII (проконвертин), IX (аутопротромбин II), X (фактор Стюарта-Прауэра) в печени (непрямые антикоагулянты). Стимулируют переход профибринолизина (плазминогена) в фибринолизин (плазмин) – фибринолитики (фибриннеспецифические активируют как плазминоген, связанный с фибрином внутри тромба, так и плазминоген, циркулирующий в крови, фибринспецифические – активируют только плазминоген, ассоциированный с фибрином тромбов). Повышают свертывание крови, активируя свертывающую систему крови (тромбин, фибриноген, кальция хлорид). Антагонист гепарина (протамина сульфат). Способствуют синтезу протромбина и проконвертина в печени, антагонисты непрямых антикоагулянтов (филлохинон, викасол, фитоменадион). Повышает вязкость крови (желатин). По конкурентному принципу блокируется активный центр плазмينا, угнетают переход профибринолизина в фибринолизин, сохраняется фибрин и фибриноген, стабилизируются тромбы (антифибринолитики).

Показания	Тромбофлебиты, профилактика тромбоэмболий, ишемического инсульта, тромбоза периферических артерий, комплексное лечение инфаркта миокарда (АСК, тиклопидин, клопидогрел). Болезнь Рейно, нарушения мозгового и коронарного кровообращения, сосудистые нарушения в сетчатке глаза и органе слуха, трофические осложнения (пентоксифиллин). Облитерирующий эндартериит, гломерулонефрит, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (дипиридамола). Острый инфаркт миокарда, острые тромбозы, тромбоэмболии, ишемический инсульт, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (гепарин, фибринолитики). Консервация донорской крови (натрия гидроцитрат). Профилактика и лечение тромбоза глубоких вен нижних конечностей, тромбофлебиты, облитерирующий эндоартериит, коронарная недостаточность (непрямые антикоагулянты). ОИМ, тромбоэмболия легочной артерии, периферические артериальные и другие тромбозы (фибринолитики). Капиллярные и паренхиматозные кровотечения (тромбин, гемостатическая губка, кальция хлорид). Гипопротромбинемия, передозировка непрямыми коагулянтами (викасол, филлохинон, фитоменадион). Массивные кровотечения на фоне активации фибринолиза и гипофибриногенемии (ингибиторы фибринолиза). Остановка кровотечений (фибриноген). Передозировка гепарином (протамина сульфат).
Побочные эффекты	Тошнота, рвота, понос, желудочно-кишечные кровотечения, пептическая язва желудка, лейкопения, тромбоцитопения, колики (тиклопидин, клопидогрел). Тошнота, боль в животе, головная боль, тахикардия, синдром «коронарного обкрадывания», артериальная гипотензия, тромбоцитопения, кровотечение, кожная сыпь (дипиридамола). Снижение аппетита, тошнота, диарея, головокружение, покраснение лица, сердцебиение, тахикардия, сонливость или бессонница, кожные аллергические реакции, при быстром в/в введении снижение АД (пентоксифиллин). Кровоизлияния во внутренние органы, тромбоцитопения, гематомы в месте инъекций, обратимая алопеция, остеопороз, гипоальдостеронизм, повышение активности ферментов печени в крови, аллергии (гепарин). Кровотечения, аллергические реакции (фибринолитики). Фатальные кровотечения, применяют только <i>in vitro</i> (натрия гидроцитрат). Гематурия, кровоточивость, диспепсические нарушения, синдром «пурпурных пальцев», гемморагические некрозы кожи и гепатит, индивидуальная повышенная чувствительность (непрямые антикоагулянты). Гиперпротромбинемия (препараты вит.К). Головокружение, тошнота, понос, передозировка – тромбозы, тромбоэмболии (аминокапроновая кислота, амбен), анафилактические реакции (антиферментные препараты).

Противопоказания	<p>Тиклопидин, клопидогрел – индивидуальная непереносимость, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, тяжелые заболевания печени и системы крови, кровотечения, беременность, кормление грудью, дети до 18 лет. Дипиридамол – индивидуальная непереносимость, острый инфаркт миокарда (ОИМ), атеросклероз коронарных артерий, артериальная гипотензия, тяжелые нарушения функции печени, гемморагический диатез, беременность II – III семестр, кормление грудью, дети до 12 лет. Пентоксифиллин – кровотечения, кровоизлияния в мозг и сетчатку глаза, ОИМ, нестабильная стенокардия, атеросклероз, тяжелая сердечная недостаточность, индивидуальная непереносимость, беременность, кормление грудью. Гепарин и антикоагулянты непрямого действия – индивидуальная непереносимость, внутренние кровотечения, гемморагический инсульт, гемморагический диатез, ортостатическая гипотензия, печеночная и почечная недостаточность, лучевая терапия, острый панкреатит, перикардит, тяжелая тромбоцитопения, с осторожностью при беременности. Кроме противопоказаний антикоагулянтов, фибринолитики не назначают при сосудистых заболеваниях сосудов головного мозга, обширных ожогах, переломах костей, дегенеративных изменениях в артериях у лиц старше 75 лет, тромбозе глубоких вен нижних конечностей и наличии тромба в полостях сердца. Ингибиторы фибринолиза – индивидуальная непереносимость, повышенная свертываемость крови, высокий риск тромбоэмболических состояний, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, почечная недостаточность, беременность.</p>
------------------	--

Задания для контроля результатов усвоения.

1. Средство, применяемое при гипохромной анемии:

1. ферковен
2. цианокобаламин
3. кислота фолиевая
4. кобамамид
5. пентоксил

2. Препарат кобальта:

1. пентоксил
2. молграмостим
3. феррум-лек
4. коамид
5. кобамамид

3. Рекомбинантный препарат человеческого колониестимулирующего фактора:

1. натрия нуклеинат
2. молграмостим
3. метилурацил
4. коамид
5. эпоэтин-альфа

4. Средство, стимулирующее лейкопоз:

1. эпоэтин-альфа
2. пентоксил
3. конферон
4. оксикобаламин
5. коамид

5. Механизм действия цианокобаламина:

1. нормализует состав крови при эритропении
2. нормализует кроветворение при мегалобластической анемии
3. увеличивает всасывание железа в ЖКТ
4. стимулирует включение железа в состав гемоглобина
5. стимулирует лейкопоз

6. Средство, угнетающее биосинтез тромбосана:

1. тиклопидин
2. дипиридамол
3. ацетилсалициловая кислота
4. клопидогрел
5. амбен

7. Антикоагулянт прямого действия:

1. неодикумарин
2. фенилин
3. кислота аминапроновая
4. алтеплаза
5. гепарин

8. Фибринолитическое средство:

1. стрептокиназа
2. кислота ацетилсалициловая
3. неодикумарин
4. фраксипарин
5. тромбин

9. Антагонист гепарина:

1. фраксипарин
2. дальтепарин
3. викасол
4. протамина сульфат
5. фитоменадион

10. Синтез протромбина в печени стимулирует:

1. цианокобаламин
2. кислота фолиевая
3. фитоменадион
4. варфарин
5. урокиназа

Занятие №7. Тема: «Гормональные и антигормональные препараты». «Витамины».

Мотивационная характеристика темы: Современная эндокринология располагает достаточным количеством гормональных препаратов и их синтетических аналогов, которые успешно применяют с целью заместительной терапии для лечения эндокринных заболеваний. Кроме того, гормональные средства нашли широкое применение в качестве патогенетиче-

ских препаратов в клинике внутренних болезней, дерматологии, хирургии, при неотложных состояниях (шок, коллапс). Такое широкое применение гормональных препаратов и их фармакологических аналогов в практической медицине требует от современного провизора четкой ориентации в номенклатуре гормональных средств, умения своевременно информировать врачей о новых гормональных препаратах. Производить замену одного препарата другим по согласованию с врачом, во избежание отказа больному в случае отсутствия препарата в аптеке. Витамины – вещества разнообразного химического строения, необходимые для нормальной жизнедеятельности организма. В основном они поступают с пищей. Некоторые витамины могут синтезироваться микрофлорой кишечника или образовываться в тканях из своих предшественников. При недостатке в организме витаминов развиваются патологические процессы (гипо- и авитаминозы).

Цель работы:

Знать:

Классификацию гормональных препаратов и витаминов

Схемы назначения и отмены гормональных препаратов. Признаки гипо- и гипервитаминозов.

Принцип «обратной связи»

Уметь:

Распределять гормональные и антигормональные средства

Решать вопрос об оптимальных вариантах назначения гормональных препаратов с учетом заболевания и биологических ритмов

Вносить необходимые коррективы при исследовании врачебного рецепта

Необходимый уровень знаний и умений.

Нормальная физиология и анатомия

Общая схема строения эндокринной системы, ее роль в жизнедеятельности организма. Гормоны желез внутренней секреции, их основное место действия. Роль витаминов в организме.

Патология

Общие представления о патологии эндокринной системы, гиподисфункция и гипердисфункция желез внутренней секреции. Признаки гипо- и гипервитаминоза.

Биологическая химия

Структура гормонов и витаминов. Регуляция гормональной секреции. Основные процессы, подверженные влиянию гормонов и витаминов.

Латинский язык

Уметь читать и выписывать рецепты.

Выяснение исходного уровня знаний:

1. Схематично изобразите схему эндокринной системы.
2. Что такое принцип «обратной связи»?
3. Какова роль гипофиза и гипоталамуса в эндокринной регуляции?
4. Что такое заместительная и патогенетическая терапия?
5. Какие заболевания развиваются при гипо- и гиперфункции щитовидной железы?
6. В каких случаях развивается сахарный диабет? Какие известны разновидности сахарного диабета?
7. Какие патологии развиваются при гипо- и гиперфункции коры надпочечников?
8. Какие заболевания имеют место при патологии половых желез?
9. Назовите жирорастворимые витамины.
10. Отметьте водорастворимые витамины.

Фармакология гормональных препаратов пептидной структуры

Таблица № 28.

Классификация	Препараты гипофиза	Препараты щитовидной железы	Препараты паращитовидной железы	Препараты поджелудочной железы
Препараты	Кортикотропин ^п Соматотропин ^п Тиротропин ^п Лактин ^п Гонадотропин менопаузный ^п Гонадотропин хорионический ^п Окситоцин ^з Питуитрин ^з Десмопрессин ^з (адиуретин) Бромокриптин (парлодел) ^а	Тироксин Лиотиронин (трийодтиронина гидрохлорид) Тиреоидин Кальцитонин Кальцитрин <i>Антитиреоидные средства:</i> Дийодтирозин Тиамазол (мерказолил)* Пропилтиоурацил	Паратиреоидин	Инсулин для инъекций Инсулин-ленте Инсулин-ультраленте Протамин-цинк-инсулин Акарбоза Глибенкламид ^{сс} Гликлазид (диабетон) ^{сс} Гликвидон (глюренорм) ^{сс} Глимепирид (амарил) ^{сс} Репаглинид (новоном) Метформин (глиформин) ^{сб}

П – препарат гормона передней доли

З – препарат гормона задней доли гипофиза

СС – синтетические сахароснижающие средства, производные сульфонилмочевины

СБ - синтетические сахароснижающие средства, производные бигуанида

А- агонист рецепторов дофамина. Ингибитор пролактина.

*Тиамазол нарушает синтез тироксина и трийодтиронина непосредственно в щитовидной железе. Применяется при гипертиреозидизме, базедовой болезни. Основной побочный эффект – лейкопения и агранулоцитоз.

Фармакологические свойства	<p>Стимуляция глюкокортикоидной функции надпочечников⇒противовоспалительное, противоаллергическое, иммунодепрессивное, противошоковое действие; влияние на обмен веществ (углеводов, жиров, белков, водно-солевой) – кортикотропин. Стимуляция щитовидной железы (тиротропин)⇒ стимуляция обмена веществ, стимуляция основного обмена, стимуляция ЦНС, регуляция роста и развития, снижение уровня холестерина (тиреоидин, тироксин, трийодтиронин). Возбуждение окситоциновых рецепторов ⇒стимуляция сокращений беременной матки, остановка послеродовых кровотечений (большие дозы), усиление лактации (окситоцин, питуитрин). Сужение капилляров, повышение артериального давления (питуитрин). Повышение содержания кальция в тканях и понижение содержания кальция в крови – гипокальциемия (кальцитонин, кальцитрин). Понижение содержания кальция в тканях, и повышение в крови – гиперкальциемия (паратиреоидин). Понижение содержания сахара в крови и накопление в тканях гликогена (инсулин, инсулин-ленте, инсулин-ультраленте, протамин-цинк-инсулин). Блокируют К-каналы,⇒открываются АТФ-зависимые Са-каналы⇒деполяризация мембраны ⇒увеличение внутриклеточного содержания кальция и повышение высвобождения инсулина (бутаамид, гликлазид, глюренорм, глибенкламид). Блокируют инсулиназу, препятствуют разрушению инсулина, способствуют поглощению глюкозы тканями, угнетают глюконеогенез и увеличивают скорость гликолиза в печени, снижают содержание липидов в сыворотке (метформин)</p>
Применение	<p>Ревматизм, полиартриты, бронхиальная астма, экзема, аллергические и воспалительные заболевания, псориаз (кортикотропин). Маточные кровотечения, слабость родовой деятельности, для стимуляции лактации (окситоцин, питуитрин); несахарный диабет (питуитрин, адиуретин). Гипотиреоз, микседема, кретинизм, эндемический зоб (тиреоидин, тироксин, трийодтиронин). Задержка регенерации костной ткани, частые переломы, остеопороз (кальцитонин, кальцитрин). Тетания, спазмофилия (паратиреоидин). Сахарный диабет I типа (инсулин и его препараты), сахарный диабет II типа (синтетические сахароснижающие средства).</p>
Побочные эффекты	<p>Повышение артериального давления (питуитрин). Тахикардия, стенокардия, возбуждение ЦНС, тремор, снижение массы тела (тиреоидин, трийодтиронин, тироксин). Гипогликемия (инсулин и его препараты, синтетические сахароснижающие средства). Антагонисты β-адренорецепторов мас-</p>

кируют симптомы гипогликемии (например, тахикардию, потливость), т.е. симптомы передозировки инсулина. Это может привести к развитию инсулиновой комы. Аллергия, липидодистрофия, резистентность (инсулин). Угнетение кроветворения, нарушение функции печени (бутамид, глибенкламид, глюренорм, гликлазид). Тошнота, рвота, понос, лактацидоз (метформин).

Классификация производных сульфонилмочевины по поколениям и их особенности.

Таблица №29

Поколение	Препарат	Продолжительность действия	Период полувыведения	Образование метаболитов
Первое	Бутамид	Малая (6-8ч)	< 1ч	Нет
	Хлорпропамид	Большая (> 40ч)	36 ч	Нет
Второе	Глибенкламид	Промежуточная (10-16 ч)	10 ч	Нет
	Глипизид	Промежуточная (24 ч)	4 ч	Нет

Препараты первого поколения значительно уступают в активности средствам второго поколения, кроме того, вещества первого поколения в гораздо большей степени связываются с белками плазмы, что повышает вероятность лекарственного взаимодействия.

Лекарственное взаимодействие производных сульфонилмочевины.

Таблиц 30.

Препарат, применяемый совместно	Механизм взаимодействия	Эффект взаимодействия
Фенилбутазон (бутадион)	Вытесняет производные сульфонилмочевины из связи с белками плазмы	Увеличение активности, применение в меньших дозах
Изадрин и другие агонисты β - адренорецепторов	Увеличение уровня глюкозы в крови	Уменьшение действия производных сульфонилмочевины
Варфарин и другие непрямые антикоагулянты	Конкурируют за связывающие места белков плазмы.	Обоюдное увеличение активности, использовать в меньших дозах
Этанол	Индукцирует синтез печеночных фер-	Ослабление действия производных

ментов метаболизирующих производные сульфонилмочевины, ускорение распада	сульфонилмочевины.
--	--------------------

Фармакология гормональных препаратов стероидной структуры

Таблица № 31

Классификация	Глюкокортикоиды	Минералокортикоиды	Эстрогены	Гестагены	Андрогены	Анаболики
Препараты	Кортизон Гидрокортизон Преднизолон Метипреднизолон Триамцинолон Дексаметазон Беклометазон	Дезоксикортикостерон (ДОКСА) Антагонист: Спиронолактон (верошпирон)	Эстрон Эстрадиол Синестрол Этинилэстрадиол Антагонисты эстрогенов: Кломифен Тамоксифен	Прогестерон Прегнин Антагонист гестагенов: Мифепристон	Тестостерон Метилтестостерон Тестенат Антагонисты андрогенов: Ципротерон Финастерид	Нандролон (ретаболил, феноболлин)
Фармакологические свойства	Задерживают натрий в организме, способствуют выведению калия, повышают тонус и улучшают работоспособность мышц (минералокортикоиды). Оказывают противовоспалительное (блокада фосфолипазы A ₂ ⇒ нарушение образования арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточной мембраны ⇒ ↓ синтеза простагландинов), противоаллергическое, иммунодепрессивное, противошоковое, антитоксическое действие, стимулируют синтез эритроцитов и тромбоцитов и гранулоцитов, угнетают лимфопоэз и эозинопоэз, вызывают гипергликемию, обладают катаболическим действием, снижают заживление ран, подавляют реактивность соединительной ткани (глюкокортикоиды). Стимулирует функции женских половых желез, обеспечивают нормальный менструальный цикл, способствуют пролиферации железистой ткани молочных желез, способствуют пролиферации эндометрия в 1-ю фазу менструального цикла, повышают свертываемость крови (эстрогены). Способствуют импланта-					

	<p>ции яйцеклетки в слизистую матки, развитию оплодотворенной яйцеклетки, сохранению беременности, тормозят овуляцию, понижают возбудимость миометрия, способствует пролиферации железистой ткани молочных желез (гестагены). Стимулируют функцию мужских половых желез, задерживают натрий и воду⇒отеки (андрогены). Увеличивают синтез белка (андрогены и анаболики), стимулируют регенераторные процессы, обладают низкой андрогенной активностью, ускоряют кальцификацию костей (анаболические стероиды).</p>
Применение	<p>Болезнь Аддисона, миастения, астения (минералокортикоиды). Коллагенозы, воспалительные и аллергические заболевания (артриты, ревматизм, экзема, бронхиальная астма и др.), шок, токсикозы, острые лейкозы, трансплантация органов, тканей (глюкокортикоиды). Недостаточная функция яичников (эстрогены и гестагены). Климакс у женщин, слабость родовой деятельности, аменорея, бесплодие, опухоли предстательной железы (эстрогены). Бесплодие, привычный выкидыш, маточные кровотечения (гестагены). Недостаточная функция мужских половых гормонов, климакс у мужчин, опухоли молочной железы и яичников (андрогены). Астения, кахексия, остеопороз, язвенная болезнь (анаболики).</p>
Побочные эффекты	<p>Отеки, повышение артериального давления, гипокалиемия, (минералокортикоиды, глюкокортикоиды). Гипофункция надпочечников, замедление регенерации тканей, ulcerогенное действие, иммунодепрессивное действие, суперинфекции, стероидный диабет, отеки, ожирение, бессонница, психозы, остеопороз (глюкокортикоиды). Маточные кровотечения, тромбоэмболия, гепатотоксичность, отеки, феминизация у мужчин (эстрогены). Повышение давления, отеки, маточные кровотечения (гестагены). Явление маскулинизации у женщин, отеки, гепатотоксичность (андрогены, анаболики).</p>

Комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы: монофазные – нон-овлон, ригевидон, овидон, марвелон, фемоден, мерсилон, жанин и др., двухфазные – антеовин, трехфазные – три-регол, тринордиол и др. Главные механизмы действия оральных контрацептивов – подавление овуляции. Подавление овуляции связывают с их способностью ингибировать высвобождение в гипоталамо-гипофизарной системе рилизинг-гормонов, что в конечном итоге приводит к уменьшению высвобождения фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов из

передней доли гипофиза, причем эстрогены ингибируют высвобождение ФСГ, а гестагены – ЛГ. Существенные изменения происходят также в эндометрии, шейке матки и влагалище.

Фармакология витаминов

Таблица 32

Функции витаминов и коферментов	Клинические симптомы недостаточности
<p style="text-align: center;">Тиамин (В₁)</p> <p>Тиаминпирофосфат - кофермент, катализирующий реакцию декарбоксилирования альфа-кетокислот. Является активным переносчиком альдегидных групп.</p>	<p>Эпигастральные боли, метеоризм, запоры, анорексия, заторможенность, повышенная утомляемость. При авитаминозе - периферические невриты, мышечные атрофии, сердечная недостаточность, отеки, тахикардия, судороги, рвота, заболевание бери-бери.</p>
<p style="text-align: center;">Рибофлавин (В₂)</p> <p>Флавиновые коферменты (ФАД, ФМН) участвуют в клеточном дыхании, катализируют первую стадию окисления - перенос электронов с НАД*Н.</p>	<p>Ангулярный стоматит, глоссит, себорейный кератоз, кератоваскулит, жжение подошв, дерматит в области половых органов, конъюнктивит, слезотечение.</p>
<p style="text-align: center;">Никотиновая кислота (РР, В₃)</p> <p>Никотиновые коферменты (НАД, НАДФ) - переносчики электронов от субстрата к О₂, участвуют в окислительно-восстановительных процессах. Гиполипидемия. Расширение сосудов.</p>	<p>Дерматит, пигментация открытых участков тела, стоматит, глоссит, диарея, деменция, дегенеративные изменения спинного мозга, жирового и белкового обмена. Пеллагра.</p>
<p style="text-align: center;">Пантотеновая кислота (В₅)</p> <p>Кофермент А (КоА) участвует в переносе ацетильных групп, что важно как для гликолиза, так и для триглицерогенеза, расщепления и синтеза жирных кислот.</p>	<p>Головокружение, слабость, головные боли, бессонница, парестезии, тошнота, рвота, метеоризм, снижение функций половых желез, дерматиты, глосситы.</p>
<p style="text-align: center;">Пиридоксин (В₆)</p> <p>Пиридоксальфосфат - простетическая группа трансфераз и других ферментов, катализирующих реакции с участием альфа-аминокислот; переносчик аминокрупп.</p>	<p>Нарушения белкового обмена, синтеза катехоламинов, гистамина, допамина, гаммааминомасляной кислоты, анемия. Периферические невриты.</p>
<p style="text-align: center;">Биотин (В₈)</p> <p>Биотин входит в состав ферментов карбоксилаз, участвует в связывании, активации и переносе СО₂.</p>	<p>Себорейный дерматит, атония кишечника, анорексия, парестезии.</p>

<p>Фолиевая кислота (Вс, В₉) Тетрагидрофолиевая кислота является переносчиком метильных групп, участвует в синтезе нуклеиновых кислот.</p>	<p>Макроцитарная анемия, лейкопения. Осложнения беременности - частые выкидыши, сниженный вес при родах. Поражения слизистой ЖКТ.</p>
<p>Цианокобаламин (В₁₂) Кобаламины участвуют в переносе алкильных групп, синтезе нуклеиновых кислот.</p>	<p>Нарушение роста клеток слизистых (глоссит, стоматит, энтерит), костного мозга (мегалобластическая анемия), демиелинизация нервных клеток, периферические невриты</p>
<p>Аскорбиновая кислота (С) Участвует в гидроксилировании, катализирует окислительно-восстановительные процессы, ускоряет синтез ДНК, проколлагена, глюкокортикоидов, ускоряет процессы регенерации, улучшает всасывание препаратов железа из ЖКТ.</p>	<p>Снижение иммунитета, повышение проницаемости и ломкости капилляров, ахлоргидрия, кровоточивость, анемия (параллельно возникает дефицит фолиевой кислоты).</p>
<p>Рутин, кверцетин, дигидрокверцетин (Р, биофлавоноиды) Блокируют гиалуронидазу, вызывают накопление гиалуроновой кислоты, уменьшают сосудистую проницаемость. Антиоксидант.</p>	<p>Повышение проницаемости капилляров.</p>
<p>Ретинол (А) Ретиналь обеспечивает возбуждение палочек сетчатки; оказывает положительное влияние на рост эпителиальных клеток.</p>	<p>Атрофия, дегенерация эпителия, кератомалиция, нарушение его защитных свойств, повышенная склонность к инфекциям, гиперкератоз, нефролитиаз, нарушение сумеречного зрения (гемералопия – «куриная слепота»), ксерофтальмия, слепота, снижение синтеза глюкокортикостероидов.</p>
<p>Токоферолы (Е) Блокируют участие молекулярного кислорода в окислении полиненасыщенных жирных кислот, способствуют накоплению витамина А, участвуют в процессах фосфорилирования.</p>	<p>Мышечная гипотония, мышечная слабость, ранняя дистрофия поперечнополосатых мышц, жировая дистрофия печени, ранние формы склеродермии, атрофия половых желез, склонность к повторным абортam, бесплодие, нарушение структуры и функции щитовидной железы.</p>

<p>Фитоменадион (К₁) Викасол (К₃) Обладают антигеморрагическим действием, стимулируют в печени синтез протромбина и проконвертина (факторы свертывания крови), благоприятствуют синтезу АТФ</p>	<p>Снижение свертывания крови, кровотечения.</p>
<p>Эргокальциферол (D₂) Холекальциферол (D₃) Регулируют обмен кальция и фосфора. Улучшают всасывание ионов кальция из ЖКТ. Контролируют мобилизацию ионов кальция из костной ткани, регулируют минерализацию костной ткани.</p>	<p>Рахит у детей. Остеомалация и остеопороз у взрослых.</p>

Задания для контроля результатов усвоения.

1. Механизм антигипотиреоидного действия мерказолила:
 1. Угнетение продукции тиреотропного гормона гипофиза
 2. Угнетение синтеза тиреоидных гормонов в щитовидной железе
 3. Разрушение клеток фолликулов щитовидной железы
 4. Нарушение поглощения йода щитовидной железой
 5. Угнетение продукции тиреотропин-релизинг фактора.
2. Препараты инсулина нельзя назначать внутрь, так как они:
 1. Плохо всасываются из ЖКТ
 2. Разрушаются пищеварительными ферментами
 3. Усиливают всасывание глюкозы
 4. Быстро метаболизируются
 5. Длительно действует
3. При спазмофилии назначают:
 1. Паратиреоидин
 2. Кальцитрин
 3. Тироксин
 4. Мерказолил
 5. Глюренорм
4. Препарат минералокортикоидов:
 1. Спиринолактон
 2. Эстрон
 3. Дезоксикортикостерон
 4. Преднизолон
 5. Триамцинолон
5. Гормональные препараты, применяемые при недостаточности функции желтого тела для профилактики выкидыша:
 1. Эстрогены
 2. Глюкокортикоиды
 3. Минералокортикоиды
 4. Гестагены
 5. Гонадотропины
6. Для стимуляции регенеративных процессов применяют:
 1. Глюкокортикоиды
 2. Анаболические стероиды
 3. Андрогены
 4. Гестагены
 5. Окситоцин
7. Средство для профилактики и лечения пеллагры:
 1. Кислота фолиевая
 2. Кислота аскорбиновая
 3. Кислота никотиновая
 4. Цианокобаламин
 5. Рутин

8. Витаминные препараты, назначаемый при макроцитарной анемии:

1. Кислота фолиевая
2. Кислота никотиновая
3. Кислота аскорбиновая
4. Цианокобаламин
5. Викасол

9. Препараты для профилактики и лечения цинги:

1. Рутин
2. Кислота фолиевая
3. Кислота аскорбиновая
4. Кислота никотиновая
5. Токоферол

10. Показание к применению эргокальциферола:

1. Рахит
2. Кератомалация
3. Гемералопия
4. Мегалобластическая анемия
5. Цинга

Занятие № 8. Тема: «Антибиотики, сульфаниламиды, фторхинолоны».

Мотивационная характеристика темы: Причиной значительного числа заболеваний человека являются различные возбудители, в том числе и микроорганизмы. В настоящее время в арсенале врача существует большое количество лекарств, губительно действующих на микробы. По характеру действия на возбудителя эти средства подразделяются: действующие бактериостатически и бактерицидно. Антибиотики (АБ) – это химиотерапевтические вещества природного или синтетического происхождения, обладающие способностью подавлять возбудителя заболевания. В зависимости от механизма действия антибиотики подразделяются на три основные группы: нарушающие синтез микробной стенки – пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы; нарушающие функцию цитоплазматической мембраны: полимиксины, грамицидин; нарушающие синтез белка и нуклеиновых кислот – левомецетин, тетрациклины, аминогликозиды, макролиды, линкосамиды, фузидин, рифамицин. Сульфаниламидные препараты классифицируются в зависимости от степени всасывания в ЖКТ, длительности действия и вида действия на микроорганизмы. Знание классификации антибиотиков и других противомикробных средств, схем назначения, побочных эффектов и противопоказаний способствует адекватной терапии заболевания.

Цель работы:

Знать:

Классификацию антибиотиков по химической структуре и механизму действия

Классификацию сульфаниламидов и фторхинолонов

Спектр противомикробного действия изучаемых препаратов

Уметь:

Распределять препараты по соответствующим группам и показаниям к применению

Вносить необходимые коррективы при исследовании врачебного рецепта

Решать вопрос о совместимости изучаемых групп препаратов с другими лекарственными средствами

Необходимый уровень знаний и умений:

Микробиология	Знать классификацию возбудителей инфекционных заболеваний
Патология	Знать стадии инфекционного процесса
Латинский язык	Уметь читать и выписывать рецепты

Выяснение исходного уровня знаний:

1. На чем основана классификация микроорганизмов?
2. Чем отличаются микроорганизмы, относящиеся к группе прокариотов, от клеток животных и растений?
3. Какие выделяют группы бактерий, в зависимости от их формы?
4. Как подразделяются бактерии по характеру их жизнедеятельности и клеточному дыханию?
5. Что такое патогенность микробов? Как подразделяются микробы с учетом патогенности?
6. Что такое резистентность микроорганизмов?
7. Как определяется чувствительность бактерий к антимикробным средствам?

Фармакология антибиотиков

Таблица № 33

Клас-сификация	Бета-лактамы АБ	Бета-лактамы АБ	Макролиды	Аминогликозиды	Тетрациклины	Группа левомицетина	Разных химических групп
Препараты	1. Пенициллины Бензилпенициллин (натриевая, калиевая, новокаиновая соли) ^п Бициллины ^п Феноксиметилпенициллин ^п Оксациллин ^с Ампициллин ^с Амоксициллин ^с Карбенициллин ^с Амоксициллин+клавуланат ^к Ампициллин+сульбактам ^к	2. Цефалоспорины Цефалексин ¹ Цефазолин ¹ Цефуросим ² Цефаклор ² Цефотаксим ³ Цефтриаксон ³ Цефтазидим ³ Цефиксим ³ Цефепим ⁴ 3. Карбапенемы Имипенем + циластатин (тиенам) Меропенем Эртапенем	Эритромицин Спирамицин Кларитромицин Рокситромицин Мидекамицин Джозамицин Азитромицин	1 поколение: Стрептомицин Неомицин Канамицин 2 поколение Гентамицин 3 поколение Амикацин	Тетрациклин Доксициклин	Хлорамфеникол (левомицетин) Синтомицин	Линкосамиды: Линкомицин Клиндамицин Тритерпеновые: Фузидин Гликопептиды: Ванкомицин Тейкопланин Полимиксины В, М Оксазолидиноны: Линезолид

П – природные, С – полусинтетические, К – комбинированные (содержащие ингибитор бета-лактамазы), 1 – 1 поколение, 2 – 2 поколение, 3 – 3 поколение, 4 – 4 поколение.

<p>Фармакологические свойства</p>	<p>Проникают через клеточную оболочку бактерий и связываются с «пенициллинсвязывающими белками», в результате чего повреждается синтез пептидогликана в микробной клетке, что и приводит к нарушению строения клеточной стенки (бета-лактамы АБ). Необратимо связываются с 30 S субъединицей рибосом в цитоплазме бактериальной клетки, что нарушает образование белка, нарушают структуру и функцию цитоплазматической мембраны (аминогликозиды). Обратимо связываются с 30 S субъединицей рибосом - тетрациклины. Нарушают синтез белка в микробной клетке (линезолид, фузидин) обратимо связываясь с 50 S субъединицей рибосом (линкомицин, клиндамицин, левомицетин, макролиды). Гликопептиды ингибируют формирование клеточной стенки у грамположительных бактерий за счет связывания D-Ala-D-Ala мономеров пептидогликана. Рифампицин подавляет синтез РНК в микробной клетке в результате связывания с ДНК-зависимой РНК-полимеразой. Механизм действия полимиксинов связан с повреждением цитоплазматической мембраны. Бактерицидно действуют бета-лактамы, аминогликозиды, полимиксины, гликопептиды.</p>
<p>Показания</p>	<p>Препараты назначаются при инфекциях, вызванных чувствительными штаммами микроорганизмов.</p>
<p>Побочные эффекты</p>	<p>Аллергические реакции все АБ. Раздражающее действие на ЖКТ (линезолид, фузидин), болезненность при парентеральном введении (пенициллины, линкомицин, цефалоспорины, тиенам, тетрациклины, макролиды, гликопептиды). Нефротоксичность (цефалоспорины, аминогликозиды, гликопептиды, полимиксины). Геморрагический синдром (некоторые цефалоспорины, карбенициллин). Нейротоксичность (полимиксины), ототоксичность (гликопептиды, аминогликозиды), вестибулотоксичность (аминогликозиды). Гепатотоксичность (тетрациклины, оксациллин, макролиды, линкомицин, линезолид), отложение в костях и зубах, фотосенсибилизация, образуют нерастворимые комплексы с ионами Ca^{2+}, Mg^{2+}, Fe^{2+}, катаболическое действие (тетрациклины). Гематотоксичность (Левомецетин, линезолид, линкомицин, клиндамицин), синдром «серого коллапса» у детей раннего возраста (левомицетин). Тератогенное действие (аминогликозиды, тетрациклины). Псевдомембранозный колит (клиндамицин, линкомицин).</p>

Фармакология сульфаниламидных (СА) препаратов

Таблица 34.

Классификация	СА резорбтивного действия	СА местного действия	Комбинированные СА
Препараты	<ol style="list-style-type: none"> 1. Короткого действия Стрептоцид 2. Длительного действия Сульфадиметоксин 3. Сверхдлительного действия Сульфален 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Кишечного действия Фталазол 2. Для наружного применения Сульфацил-натрий Стрептоцид 	<ol style="list-style-type: none"> 1. СА с триметопримом Ко-тримоксазол (бисептол) 2. Салазосульфаниламиды Салазопиридазин Салазодиметоксин Салазосульфапиридин
Фармакологические свойства	<p>Спектр действия СА – широкий, особенно, комбинированных с триметопримом, однако, в настоящее время высокий процент резистентности среди большинства клинически значимых возбудителей. Механизм действия СА связан с конкурентным антагонизмом с парааминобензойной кислотой (ПАБК), блокадой дигидроптероатсинтетазы, что приводит к угнетению образования дигидрофолиевой кислоты, а из нее – тетрагидрофолиевой кислоты (ТГФК), которая необходима для синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований. В результате угнетается синтез нуклеиновых кислот, препараты действуют бактериостатически. Триметоприм, блокируя дигидрофолатредуктазу, препятствует образованию ТГФК, что позволяет комбинированным СА действовать бактерицидно. Салазосульфаниламиды сочетают притивомикробный и противовоспалительный эффекты.</p>		
Применение	<p>СА комбинированные с триметопримом применяются при стафилококковых инфекциях дыхательных путей, мочевыводящих путей, кишечные инфекции (шигеллез, сальмонеллез и др.), токсоплазмоз, бруцеллез, пневмоцистная пневмония. Глазные капли (сульфацил-натрий). Припудривание ран (стрептоцид). Салазосульфаниламиды применяются при неспецифическом язвенном колите, болезни Крона.</p>		
Побочные эффекты	<p>Кристаллурия, гематурия, интестициальный нефрит, некроз почечных канальцев, тошнота, рвота, гематотоксичность (анемия, тромбоцитопения, нейтропения, метгемоглобинемия), гепатотоксичность, аллергические реакции, суперинфекция, нейротоксичность, фотосенсибилизация. Дисбактериоз, авитаминоз группы В (СА кишечного действия). Противопоказаны при тяжелых нарушениях</p>		

функции печени, почек, кроветворения, детям до 2 лет и беременным.

Фармакология хинолонов

Таблица 35

Классификация	Хинолоны 1 поколения	Фторхинолоны
Препараты	Налидиксовая кислота (неграм, невигамон) Пипемидиевая кислота (палин, пимидель) Оксолиниевая кислота (грамурин)	«Грамотрицательные»: Ципрофлоксацин (ципробай, ципролет) Офлоксацин (таривид) Пефлоксацин (абактал) Норфлоксацин (нолицин) Ломефлоксацин (максиквин) «Респираторные»: Левифлоксацин (таваник) Спарфлоксацин (спарфло) «Респираторные+анаэробные»: Моксифлоксацин (авелокс)
Фармакологические свойства	Спектр действия хинолонов 1 поколения, узкий, грамотрицательный. Фторхинолоны имеют широкий спектр антимикробного действия. Механизм действия заключается в блокаде ДНК-гиразы (топоизомеразы II) и топоизомеразы IV, что ведет к нарушению синтеза ДНК и процессу репликации бактериальной клетки. Фторхинолоны обладают бактерицидным действием. Устойчивость микроорганизмов к хинолонам 1 поколения развивается быстро (недостаток), а к фторхинолонам – относительно медленно.	
Применение	Инфекции мочевыводящих путей - хинолоны 1 поколения. Инфекции почек и мочевыводящих путей, половых органов, верхних и нижних дыхательных путей, кишечника, брюшной полости и органов малого таза, кожи и мягких тканей, глаз, менингит, сепсис, туберкулез (ципро-, о-, ломефлоксацин) – фторхинолоны. Норфлоксацин – только кишечные инфекции, инфекции МВП и простатит.	

фекты	шение сна, гемато- и гепатотоксичность; противопоказаны препараты при эпилепсии, беременности, кормлении грудью, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, тяжелые нарушения функции печени, почек, церебральный атеросклероз. Фторхинолоны – нарушения опорно-двигательного аппарата, тошнота, головная боль, аллергические реакции, фотодерматозы, судороги, расстройства сна, головная боль, головокружение; противопоказаны у беременных и кормящих женщин, у детей до 16 лет.
-------	---

Задания для контроля результатов усвоения.

- 1.** Полусинтетическим пенициллином является:
 1. Ванкомицин
 2. Гентамицин
 3. Амоксициллин
 4. Доксициклин
 5. Феноксиметилпенициллин
- 2.** К линкосамидам относится:
 1. Тетрациклин
 2. Клиндамицин
 3. Левомецетин
 4. Амикацин
 5. Стрептомицин
- 3.** Синтез клеточной стенки бактерий нарушает:
 1. Тетрациклины
 2. Аминогликозиды
 3. Оксазолидиноны
 4. Полимиксины
 5. Цефалоспорины
- 4.** Синтез белка на рибосомах нарушают:
 1. Макролиды
 2. Пенициллины
 3. Карбапенемы
 4. Гликопептиды
 5. Рифампицин
- 5.** Линезолид нарушает:
 1. Синтез белка на рибосомах
 2. Синтез РНК
 3. Синтез клеточной стенки
 4. Проницаемость цитоплазматической мембраны
 5. Активность ДНК-гиразы
- 6.** Преимущественно бактерицидно действует:
 1. Эритромицин
 2. Левомецетин
 3. Фузидин
 4. Гентамицин
 5. Линкомицин
- 7.** Основной побочный эффект левомецетина:
 1. Гепатотоксичность
 2. Гематотоксичность
 3. Ототоксичность
 4. Нефротоксичность
 5. Вестибулотоксичность
- 8.** Сульфаниламидные препараты нарушают:
 1. Проницаемость цитоплазматической мембраны
 2. Синтез белка на рибосомах
 3. Синтез клеточной стенки
 4. Синтез нуклеиновых кислот
 5. Активность ДНК-гиразы
- 9.** Фторхинолоны нарушают:
 1. Синтез клеточной стенки
 2. Проницаемость цитоплазматической мембраны
 3. Репликацию ДНК
 4. Синтез белка на рибосомах
 5. Процессы клеточного дыхания.
- 10.** Норфлоксацин применяют при:
 1. Инфекциях МВП
 2. Инфекциях ВДП
 3. Инфекциях НДП
 4. Инфекциях кожи и мягких тканей
 5. Менингите

Ответы к тестовым заданиям.

Занятие № 3 «Болеутоляющие средства и НПВС».			
1	4	2	2
3	1	4	2
5	5	6	3
7	2	8	1
9	4	10	2
Занятие № 4 «Нейролептики, транквилизаторы, седативные средства, анти-депрессанты и соли лития».			
1	4	2	1
3	1	4	5
5	2	6	1
7	3	8	4
9	2	10	3
Занятие № 5 «Мочегонные и маточные средства»			
1	4	2	3
3	2	4	3
5	4	6	4
7	2	8	1
9	3	10	5
Занятие №6 «Средства, влияющие на кровь».			
1	1	2	4
3	2	4	2
5	2	6	3
7	5	8	1
9	4	10	3
Занятие №7 «Гормональные и антигормональные препараты». «Витамины».			
1	2	2	2
3	1	4	3
5	4	6	2
7	3	8	1, 4
9	1, 3	10	1
Занятие №8 «Антибиотики, сульфаниламиды, фторхинолоны».			
1	3	2	2
3	5	4	1
5	1	6	4
7	2	8	4
9	3	10	1

Правила выписывания рецептов на лекарственные средства

(утверждены Приказом МЗ и социального развития РФ №110 от 12.02.2007 г., зарегистрировано в Минюсте РФ 27.04.2007 г. "О порядке назначения и выписывания лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания")

В соответствии со статьей 6.2. Федерального закона от 17 июля 1999г. N 178-ФЗ "О государственной социальной помощи" (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, N 29, ст. 3699; 2004, N 35, ст. 3607; 2006, N 48, ст. 4945), пунктом 5.2.34. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30

апреля 2004 г. N 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, N 28, ст. 2898; 2005, N 2, ст. 162; 2006, N 19, ст. 2080) и в целях гарантированного обеспечения населения лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения и специализированными продуктами лечебного питания для детей-инвалидов при оказании дополнительной медицинской помощи приказываю:

1. Утвердить:

1.1. Форму "Специальный рецептурный бланк на наркотическое средство и психотропное вещество" согласно приложению N 1;

1.2. Инструкцию по заполнению формы "Специальный рецептурный бланк на наркотическое средство и психотропное вещество" согласно приложению N 2;

1.3. Форму N 148-1/у-88 "Рецептурный бланк" согласно приложению N 3;

1.4. Инструкцию по заполнению формы N 148-1/у-88 "Рецептурный бланк" согласно приложению N 4;

1.5. Форму N 107-1/у "Рецептурный бланк" согласно приложению N 5;

1.6. Инструкцию по заполнению формы N 107-1/у "Рецептурный бланк" согласно приложению N 6;

1.7. Форму N 148-1/у-04 (л) "Рецепт" согласно приложению N 7;

1.8. Форму N 148-1/у-06 (л) "Рецепт" согласно приложению N 8;

1.9. Инструкцию по заполнению формы N 148-1/у-06 (л) "Рецепт" и формы N 148-1/у-06 (л) "Рецепт" согласно приложению N 9;

1.10. Форму N 305-1/у "Журнал учета в лечебно-профилактических учреждениях формы N 148-1/у-88 "Рецептурный бланк", формы N 148-1/у-04(л) "Рецепт", формы N 148-1/у-06 (л) "Рецепт", формы "Специальный рецептурный бланк на наркотическое средство и психотропное вещество" согласно приложению N10;

1.11. Форму N 306-1/у "Журнал учета в лечебно-профилактических учреждениях формы N 107-1/у "Рецептурный бланк" согласно приложению N 11;

1.12. Инструкцию о порядке назначения лекарственных средств согласно приложению N 12;

1.13. Инструкцию о порядке выписывания лекарственных средств и оформления рецептов и требований-накладных согласно приложению N 13;

1.14. Инструкцию о порядке назначения и выписывания изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов согласно приложению N 14;

1.15. Инструкцию о порядке хранения рецептурных бланков согласно приложению N 15.

2. Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития обеспечить контроль за соблюдением порядка назначения, выписывания лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов.

3. Признать утратившими силу:

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 августа 1999 г. N 328 "О рациональном назначении лекарственных средств, правилах выписывания рецептов на них и порядке их отпуска аптечными учреждениями (организациями)" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 21 октября 1999 г. N 1944);

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 января 2001 г. N 3 "О внесении изменений и дополнений в приказ Минздрава России от 23.08.99 N 328 "О рациональном назначении лекарственных средств, правилах выписывания рецептов на них и порядке их отпуска аптечными учреждениями (организациями)" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 23 января 2001 г. N 2543);

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16 мая 2003 г. N 206 "О внесении изменений и дополнений в приказ Минздрава России от 23.08.99 N 328" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 5 июня 2003 г. N 4641);

приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 декабря 2003 г. N 608 "О внесении изменений в приказ Минздрава России от 23.08.99 N 328" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 21 января 2004 г. N 5441);

приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22 ноября 2004 г. N 257 "О внесении дополнений в приказ Минздрава России от 23 августа 1999 года N 328 "О рациональном назначении лекарственных средств, правилах выписывания рецептов на них и порядке их отпуска аптечными учреждениями (организа-

циями)" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 30 ноября 2004 г. N 6148);

приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 марта 2005 г. N 216 "О внесении изменения в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 августа 1999 года N 328 "О рациональном назначении лекарственных средств, правилах выписывания рецептов на них и порядке их отпуска аптечными учреждениями (организациями)" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 8 апреля 2005 г. N 6490);

приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 29 апреля 2005 г. N 313 "О внесении изменений в Инструкцию о порядке назначения лекарственных средств и выписывания рецептов на них, утвержденную приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 августа 1999 г. N 328" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 20 мая 2005 г. N 6607);

пункт 2 приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 14 декабря 2005 г. N 785 "О порядке отпуска лекарственных средств" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 16 января 2006 г. N 7353);

приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 13 июня 2006 г. N 476 "О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 августа 1999 г. N 328 "О рациональном назначении лекарственных средств, правилах выписывания рецептов на них и порядке их отпуска аптечными учреждениями (организациями)" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 13 июля 2006 г. N 8044);

приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17 февраля 2006 г. N 97 "О порядке выписывания рецептов на лекарственные средства отдельным категориям граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи, в рамках реализации дополнительного лекарственного обеспечения" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 6 марта 2006 г. N 7561).

Приложение N 13
к приказу Министерства здравоохранения
и социального развития РФ
от 12 февраля 2007 г. N 110

Инструкция

о порядке выписывания лекарственных средств и оформления рецептов и требований-накладных

I. Общие требования выписывания лекарственных средств

1.1. При наличии соответствующих показаний гражданам, обратившимся за медицинской помощью в амбулаторно-поликлиническое учреждение, а также в случаях необходимости продолжения лечения после выписки больного из стационара назначаются лекарственные средства и выписываются рецепты на них.

1.2. Запрещается выписывать рецепты:

на лекарственные средства, не разрешенные в установленном порядке к медицинскому применению;

при отсутствии медицинских показаний;

на лекарственные средства, используемые только в лечебно-профилактических учреждениях (эфир наркотный, хлорэтил, фентанил (кроме трансдермальной лекарственной формы), сомбревин, калипсол, фторотан, кетамин и др.);

на наркотические средства и психотропные вещества, внесенные в Список II Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 1998 г. N 681 (далее - наркотические средства и психотропные вещества Списка II) - для лечения наркомании;

на наркотические средства и психотропные вещества списков II и III - частнопрактикующим врачам.

1.3. Зубные врачи, фельдшеры, акушерки выписывают больным рецепты на лекарственные средства за своей подписью и с указанием своего медицинского звания только в случаях, указанных в п.п. 3.3., 3.6., 3.7.2. Инструкции о порядке назначения лекарственных средств (приложение N 12).

1.4. Рецепты больным должны выписываться с указанием возраста пациента, порядка оплаты лекарственных средств и с учетом действия входящих в их состав ингредиентов на рецептурных бланках, формы которых утверждены Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации (приложения N 1, 3, 5, 7 и 8).

1.5. Рецептурные бланки формы N 148-1/у-88 (приложение N 3) предназначены для выписывания и отпуска:

- психотропных веществ, внесенные в Список III Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 1998 г. N 681 (далее -

психотропные вещества Списка III), зарегистрированных в установленном порядке в качестве лекарственных средств;

- иных лекарственных средств, подлежащих предметно-количественному учету в аптечных учреждениях (организациях), организациях оптовой торговли лекарственными средствами, лечебно-профилактических учреждениях и частнопрактикующими врачами (далее - иные лекарственные средства, подлежащие предметно-количественному учету);

- анаболических стероидов.

Для выписывания и отпуска лекарственных средств для амбулаторного лечения граждан в рамках оказания государственной социальной помощи и граждан, имеющих право на получение лекарственных средств бесплатно и со скидкой, предназначены рецептурные бланки формы N 148-1/у-04(л) и рецептурные бланки формы N 148-1/у-06(л) (приложения N 7 и 8).

Все остальные лекарственные средства выписываются на рецептурных бланках формы N 107-1/у (приложение N 5).

1.6. Наркотические средства и психотропные вещества Списка II, зарегистрированные в качестве лекарственных средств в установленном законодательством Российской Федерации порядке, должны выписываться на специальных рецептурных бланках на наркотическое средство и психотропное вещество (приложение N 1).

1.7. При выписывании рецепта на лекарственную пропись индивидуального изготовления, содержащую наркотическое средство или психотропное вещество Списка II, и другие фармакологические активные вещества в дозе, не превышающей высшую разовую дозу, и при условии, что это комбинированное лекарственное средство не является наркотическим средством или психотропным веществом Списка II, следует использовать рецептурный бланк формы N 148-1/у-88.

Эти рецепты должны оставаться в аптечном учреждении (организации) для предметно-количественного учета.

1.8. При выписывании рецепта на лекарственную пропись индивидуального изготовления названия наркотических средств и психотропных веществ списков II и III, иных лекарственных средств, подлежащих предметно-количественному учету, пишутся в начале рецепта, затем - все остальные ингредиенты.

1.9. Выписывая наркотическое средство или психотропное вещество списков II и III, иные лекарственные средства, подлежащие предметно-количественному учету, доза которых превышает высший однократный прием, врач должен написать дозу этого средства или вещества прописью и поставить восклицательный знак.

1.10. Не разрешается выписывать определенные лекарственные средства в одном рецепте более того количества, которое указано в приложении N 1 к настоящей Инструкции.

1.11. Нормы выписывания и отпуска наркотических средств Списка II, производных барбитуровой кислоты, иных лекарственных средств, подлежащих предметно-количественному учету, для инкурабельных онкологических и гематологических больных могут быть увеличены в 2 раза по сравнению с количеством, указанным в приложении N 1 к настоящей Инструкции.

1.12. Состав лекарственного средства (в случае комбинированного препарата), обозначение лекарственной формы и обращение врача к фармацевтическому работнику об изготовлении и выдаче лекарственного препарата выписываются на латинском языке.

Не допускается сокращение обозначений близких по наименованиям ингредиентов, не позволяющих установить, какое именно лекарственное средство выписано.

Использование латинских сокращений этих обозначений разрешается только в соответствии с сокращениями, принятыми в медицинской и фармацевтической практике, предусмотренными приложением N 2 к настоящей Инструкции.

1.13. Способ применения лекарственного средства обозначается с указанием дозы, частоты, времени приема и его длительности, а для лекарственных средств, взаимодействующих с пищей, времени их употребления относительно приема пищи (до еды, во время еды, после еды).

1.14. При необходимости экстренного отпуска лекарственного средства больному в верхней части рецептурного бланка проставляются обозначения "cito" (срочно) или "statim" (немедленно).

1.15. При выписывании рецепта количество жидких веществ указывается в миллилитрах, граммах или каплях, а остальных веществ - в граммах.

1.16. Специальные рецепты на наркотическое средство и психотропное вещество действительны в течение 5 дней со дня выписки; рецепты, выписанные на рецептурных бланках формы N 148-1/у-88 - в течение 10 дней.

Рецепты на лекарственные средства (за исключением подлежащих предметно-количественному учету), выписанные на рецептурных бланках формы N 148-1/у-04(л) и формы N 148-1/у-06(л), для амбулаторного лечения граждан в рамках оказания государственной социальной помощи и граждан, имеющих право на получение лекарственных средств бесплатно и со скидкой, действительны в течение 1 месяца со дня выписки.

Рецепты на все остальные лекарственные средства действительны в течение 2-х месяцев со дня выписки.

Рецепты на производные барбитуровой кислоты, эфедрин, псевдоэфедрин в чистом виде и в смеси с другими лекарственными веществами, анаболические стероиды, клозапин, тианептин для лечения больных с затяжными и хроническими заболеваниями могут выписываться на курс лечения до 1 месяца. В этих случаях на рецептах должна быть

надпись "По специальному назначению", скрепленная подписью врача и печатью лечебно-профилактического учреждения "Для рецептов".

1.17. При выписывании хроническим больным рецептов на готовые лекарственные средства и лекарственные средства индивидуального изготовления врачам разрешается устанавливать срок действия рецепта в пределах до одного года, за исключением:

- лекарственных средств, подлежащих предметно-количественному учету;

- лекарственных препаратов, обладающих анаболической активностью;

- лекарственных средств, отпускаемых из аптечных учреждений (организаций) по рецептам для амбулаторного лечения граждан в рамках оказания государственной социальной помощи и граждан, имеющих право на получение лекарственных средств бесплатно и со скидкой;

- спиртосодержащих лекарственных средств индивидуального изготовления.

При выписывании таких рецептов врач должен сделать пометку "Хроническому больному", указать срок действия рецепта и периодичность отпуска лекарственных средств из аптечного учреждения (организации) (еженедельно, ежемесячно и т.п.), заверить это указание своей подписью и личной печатью, а также печатью лечебно-профилактического учреждения "Для рецептов".

1.18. Рецепт, не отвечающий хотя бы одному из перечисленных требований или содержащий несовместимые лекарственные вещества, считается недействительным.

В случае возможности уточнения у врача или другого медицинского работника, выписавшего рецепт, названия лекарственного препарата, его дозировки, совместимости и т.п., работник аптечного учреждения (организации) может отпустить лекарственное средство пациенту.

Необходимые пояснения к утвержденным формам рецептурных бланков.

1. Указание даты выписки рецепта необходимо для определения его годности. Рецепты на средства, содержащие наркотики, сохраняют годность в течение 5 суток, рецепты на ядовитые лекарственные средства – 10 суток. Прочие рецепты годны на протяжении 2 месяцев со дня их выписывания. В отдельных случаях срок годности рецепта может для хронических больных продляться до 1 года (см. §§ 1.16 и 1.17).
2. Возраст пациента указывается в связи с существованием ряда возрастных ограничений на применение лекарственных средств:
 - А) – запрет на применение отдельных медикаментов в младших возрастных группах;

Б) – зависимость назначаемой ребенку дозы лекарственного средства от его возраста. /Оговаривается целесообразность ориентироваться не на возраст, а на массу либо на поверхность тела ребенка, однако в утвержденной форме рецепте эти варианты не предусмотрены. Затруднительным представляется и взвешивание детей в домашних условиях/;

В) – необходимость снижать на 30 – 50 % разовую дозу ряда вновь назначаемых лекарственных средств у пациентов старше 60 лет.

3. Функциональное назначение отдельных составляющих рецептурной прописи как таковой:

А) – Обязательным компонентом любой прописи является основное лекарственное вещество - Basis. Иногда в рецепте больше никаких компонентов и не требуется. Обычно после обращения Rp.: основное лекарственное вещество упоминается в первую очередь. Важно учитывать, однако, что эта последовательность может быть изменена (см. § 4 приведенных правил), особенно – в случае наркотиков.

Б) – Вспомогательное лекарственное средство (Adjuvans) упоминается в рецепте на втором месте, если оно не является наркотиком.

В) – Средство, предназначенное для маскировки (исправления) органолептических свойств медикамента (Corrigens), занимает в прописи третье место. Такие средства играют особенно важную роль в педиатрической практике; нужда в их применении у взрослых невелика.

Г) – Завершает перечень формообразующее средство (наполнитель, constituents): растворитель для растворов, вазелин либо другие маслянистые субстанции для мазей, сыпучие вещества для твердых лекарственных форм. Нередко одна и та же субстанция исполняет роль маскирующего компонента и наполнителя. Типичным примером вещества, совмещающего эти функции, является сахар.

Д)- Буква "M." (Misce) применима только в рецептах, содержащих более одного компонента. Обычно за этой буквой следует указание провизору, что именно должно получиться в результате смешивания (порошок, мазь, паста и т.д.) Получаемая лекарственная форма после буквы "M." не оговаривается в двух случаях: если смешивания недостаточно (например, для получения таблеток, драже) и если желаемая лекарственная форма получается при смешивании сама, без применения усилий (например, раствор при добавлении к веществу растворителя).

Е) – Буква "D." (Detur)обязательна для любого рецепта. За этой буквой может следовать указание о количестве отпускаемого средства (D.t.d), о его лекарственной форме (in tabul., in amp.) и особенностях отпуска (in charta cerata, in vitro nigro ...).

Ж) – Буква "S" (Signa): в соответствии с § 5 приведенных правил за нею должно следовать указание о способе применения лекарства. Оно должно быть составлено на языке, понятном для больного.

4. На рецептурных бланках частнопрактикующих врачей в верхнем левом углу типографским способом или штампом должен быть указан их адрес, номер лицензии, дата ее выдачи, срок действия, а также наименование организации, выдавшей ее.

Приложение N 1
к Инструкции о порядке выписывания
лекарственных средств и оформления
рецептов и требований-накладных,
утв. приказом Министерства здравоохранения
и социального развития РФ
от 12 февраля 2007 г. N 110

Предельно допустимое количество лекарственных средств для выписывания на один рецепт

N п/п	Наименование лекарственного средства	Форма выпуска и дозировка	Количество
1.	Бупренорфин	Таблетки для сублингвального приема 200 мкг и 400 мкг	50 табл.
2.	Бупренорфин	Раствор для инъекций, ампулы 300 мкг/мл 1 мл 300 мкг/мл 2 мл	30 ампул 15 ампул
3.	Бупренорфин	Трансдермальная терапевтическая система 35 мкг/ч 52,5 мкг/ч 70 мкг/ч	20 пласт. 8 пласт. 5 пласт.
4.	Дигидрокодеин-ретард (ДГК Континус)	Таблетки для приема внутрь 60 мг 90 мг 120 мг	40 табл. 30 табл. 20 табл.
5.	Дипидолор (пиритрамид)	Раствор для инъекций, ампулы 0,75% по 2 мл	50 ампул
6.	Морфина гидрохлорид	Раствор для инъекций, ампулы 10 мг в 1 мл	20 ампул
7.	Омнопон	Раствор для инъекций, ампулы 1% и 2% по 1 мл	10 ампул
8.	Промедол (тримеперидина	Таблетки для	50 табл.

	гидрохлорид)	приема внутрь 25 мг	
9.	Промедол (тримеперидина гидрохлорид)	Раствор для инъекций, ампулы 1 и 2% по 1 мл	10 ампул
		шприц-тюбики 1 и 2% по 1 мл	10 шприц-тюбиков
10.	Морфина сульфат (МСТ континус или другие аналоги продолжительностью действия не менее 12 часов)	Таблетки и капсулы продленного действия для приема внутрь 10 мг 30 мг 60 мг 100 мг 200 мг	160 табл. 60 табл. 20 табл. 20 табл. 20 табл.
11.	Просидол	Таблетки для буккального приема 10 мг и 20 мг	50 табл.
12.	Просидол	Раствор для инъекций, ампулы 10 мг в 1 мл	50 ампул
13.	Фентанил	Трансдермальная терапевтическая система 25 мкг/час 50 мкг/час 75 мкг/час 100 мкг/час	16 пласт 8 пласт. 5 пласт. 4 пласт.
14.	Кодеин (кодеина фосфат)	Порошок	0,2 г
15.	Комбинированные лекарственные средства, содержащие кодеин (кодеина фосфат)	Таблетки, капсулы, растворы и т.д.	не более 0,2 г*
16.	Этилморфина гидрохлорид (дионин)	Порошок	0,2 г**
17.	Амфепрамон (фепранон)	Таблетки, драже 25 мг	50 табл.
18.	Хальцион (триазолам)	Таблетки 250 мкг	30 табл.
19.	Натрия оксibuтират	Раствор для приема внутрь 66,7%, сироп для приема внутрь 5%	2 флакона
20.	Эфедрина гидрохлорид и	Порошок	0,6 г

	другие соли эфедрина		
21.	Теофедрин, Теофедрин-Н, Нео-теофедрин	Таблетки	30 табл.
22.	Солутан	Раствор 50 мл	1 флакон
23.	Спазмoverалгин, Спазмoverалгин-Нео	Таблетки	50 табл.
24.	Другие комбинированные лекарственные средства, содержащие эфедрина гидрохлорид, и подлежащие предметно-количественному учету	Таблетки, порошки и т.д.	1 упаковка
25.	Комбинированные лекарственные средства, содержащие псевдоэфедрина гидрохлорид, и подлежащие предметно-количественному учету	Капсулы, порошки, сироп, таблетки, жидкость для приема внутрь и т.д.	1 упаковка
26.	Клофелин	Таблетки 0,075 мг, 0,15 мг	1 упаковка
27.	Пахикарпина гидройодид	Порошок	1,2 г
28.	Анаболические гормоны: Метандростенолон, Оксандролон Ретаболил, Нандролон, Феноболит, Силаболин и другие	Таблетки, раствор для инъекций и т.д.	1 упаковка
29.	Комбинированные лекарственные средства, содержащие фенилпропаноламин, и подлежащие предметно-количественному учету	Капсулы, таблетки, сироп, каплеты и т.д.	1 упаковка
30.	Фенобарбитал	Таблетки 50 мг, 100 мг	10-12 таблеток
31.	Бензобарбитал (Бензонал, Бензобамил)	Таблетки 50 мг, 100 мг	1 упаковка
32.	Примидон (Гексамидин, Мисолин)	Таблетки 125 мг, 250 мг	1 упаковка
33.	Буторфанол (Стадол, Морадол)	Раствор для инъекций 2 мг/мл 1 мл	10 ампул

* При выписывании и отпуске лекарственного средства производится пересчет на чистое вещество.

** В глазных каплях и мазях дионин может выписываться в количествах до 1 г при наличии указания врача на рецепте "По специальному назначению", заверенного подписью и личной печатью врача, печатью лечебно-профилактического учреждения "Для рецептов".

Примечание:

При выписывании наркотических лекарственных средств, не предусмотренных настоящим приложением, их предельно допустимое количество для выписывания в одном рецепте может в пять раз превышать разовую дозу, указанную в инструкции по медицинскому применению выписываемого лекарственного средства.

Приложение N 2
к Инструкции о порядке выписывания
лекарственных средств и оформления
рецептов и требований-накладных,
утв. приказом Министерства здравоохранения
и социального развития РФ
от 12 февраля 2007 г. N 110

Важнейшие рецептурные сокращения

Сокращение	Полное написание	Перевод
aa	ana	по, поровну
ac.acid.	acidum	кислота
amp.	ampulla	ампула
aq.	aqua	вода
aq. destill.	aqua destillata	дистиллированная вода
but.	butyrum	масло (твердое)
comp., cps	compositus (a, um)	сложный
D.	Da (Detur, Dentur)	Выдай (пусть выдано, пусть будет выдано)
D.S.	Da, Signa Detur, Signetur,	Выдай, обозначь. Пусть будет выдано, обозначено
D.t.d.	Da (Dentur) tales doses	Выдай (Пусть будут выданы) такие дозы
Dil.	dilutus	разведенный
div.in p.aeq.	divide in partes aequales	раздели на равные части
Empl.	Emplastrum	пластырь
Emuls.	Emulsum	эмульсия
extr.	extractum	экстракт, вытяжка
f.	fiat (fiant)	Пусть образуется (образуются)
fl.	fluidum	жидкий
qtt.	qutta, guttae	капля, капли
inf.	infusum	настой

in amp.	in ampullis	в ампулах
in tabl.	in tab(u)lletis	в таблетках
in caps. amyl.	in capsulis amylaceis	в крахмальных капсулах
in caps. gel.	in capsulis gelatinosis	в желатиновых капсулах
in ch. cer.	in charta cerata	в воощенной бумаге
in ch. paraff.	in charta paraffinata	в парафинированной бумаге
in obl.	in oblatis	в облатках
lin.	linimentum	жидкая мазь
liq.	liquor	жидкость
m. pil.	massa pilularum	пилюльная масса
M.	Misce, Misceatur	Смешай (Пусть будет смешано)
M.f.	Misce ut fiat	смешай, чтобы получилось
ml.		миллилитр
Mucil.	Mucilago	слизь
N.	numero	числом
ol.	oleum	масло (жидкое)
past.	pasta	паста
Ppl.	pilula	пилюля
p.aeq.	partes aequales	равные части
ppt., praec.	praecipitatus	Осажденный
pulv.	pulvis	Порошок
q.s.	quantum satis	Сколько потребуется, сколько надо
r.,rad.	radix	корень
Rp.	Recipe	Возьми
Rep.	Repete, Repetatur	Повтори (Пусть будет повторено)
rhiz.	rhizoma	корневище
S.	Signa, Signetur	Обозначь (Пусть будет обозначено)
sem.	semen	семя
simpl.	simplex	простой
sir.	sirupus	сироп
sol.	solutio	раствор
supp.	suppositorium	свеча
tabl.	tab(u)lletta	таблетка
t-ra, tinct.	tinctura	настойка
ut f. -	ut fiant, ut fiat	чтобы получились, чтобы получился
unq.	unquentum	мазь
vit.	vitrum	склянка

Приложение N 1
к приказу Министерства здравоохранения
и социального развития РФ
от 12 февраля 2007 г. N 110

ФОРМА
специального рецептурного бланка на
наркотическое средство и психотропное вещество

Рецепт на право получения лекарства,
содержащего наркотическое вещество и психотропное вещество
АБ N 495 272

(штамп лечебного учреждения)
" ____ " _____ 200 г.

Rp: _____

Документ _____ остается

особого _____ в

учета _____ аптеке

Прием _____

Гр. _____

История болезни N _____

Врач _____

(разборчиво)

М.П.

Заполняется чернилами
Исправления не допускаются

Приложение N2
к приказу Министерства здравоохранения

Инструкция
по заполнению формы "Специальный рецептурный бланк на наркотическое средство и психотропное вещество"

1. Форма "Специальный рецептурный бланк на наркотическое средство и психотропное вещество" (далее - рецептурный бланк) изготавливается на бумаге розового цвета с водяными знаками и имеет серийный номер.

2. На рецептурном бланке в верхнем левом углу проставляется штамп лечебно-профилактического учреждения с указанием его наименования, адреса и телефона.

3. Рецептурный бланк заполняется врачом разборчиво, четко, чернилами или шариковой ручкой.

4. В графе "Rp:" указывается на латинском языке международное непатентованное наименование, торговое или иное название лекарственного средства, зарегистрированного в Российской Федерации, его дозировка.

Количество выписываемого в рецепте наркотического средства и психотропного вещества указывается прописью.

5. В графе "Прием" указывается способ применения на русском или русском и национальном языках.

Запрещается ограничиваться общими указаниями: "Внутреннее", "Известно" и т.п.

6. В графе "Gr." указывается полностью фамилия, имя, отчество больного.

7. В графе "История болезни N " указывается номер медицинской карты амбулаторного больного (истории болезни, истории развития ребенка).

8. На рецептурном бланке указывается полностью фамилия, имя, отчество врача.

9. Рецепт подписывается врачом и заверяется его личной печатью.

Дополнительно рецепт подписывается главным врачом лечебно-профилактического учреждения или его заместителем (заведующим отделением), и заверяется круглой печатью лечебно-профилактического учреждения.

10. На рецептурном бланке выписываются наркотические средства и психотропные вещества, внесенные в Список II Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 1998 г. N 681 (Собрание законодательства Российской Федерации, 1998, N 27, ст. 3198; 2004, N 8, ст. 663; N 47, ст. 4666; 2006, N 29, ст. 3253).

11. На одном рецептурном бланке выписывается только одно наименование лекарственного средства. Исправления в рецептурном бланке не допускаются.

Рецептурный бланк

Министерство здравоохранения
и социального развития
Российской Федерации
Наименование (штамп)
учреждения

Код формы по ОКУД 3108805
Медицинская документация
Форма N 148-1/у-88
Утверждена приказом Министерства
здравоохранения и социального
развития Российской Федерации
от 12 февраля 2007 г. N 110

+-N+-N+-N+-N +-N+-N+-N+-N+-N

Серия | | | | | | | N. | | | | | | | | | | |
+-----+ +-----+

РЕЦЕПТ

" " _____ 200 г.

(дата выписки рецепта)

(взрослый, детский - нужное подчеркнуть)

Ф.И.О. больного _____
(полностью)

Возраст _____

Адрес или N медицинской карты амбулаторного больного _____

Ф.И.О. врача _____
(полностью)

Руб. Коп. Rp

.....
.....
.....
.....

Подпись и личная печать
врача

М.П.

Рецепт действителен в течение 10 дней, 1 месяца (ненужное зачеркнуть)

**Инструкция
по заполнению формы N 148-1/у-88 "Рецептурный бланк"**

1. Форма N 148-1/у-88 "Рецептурный бланк" имеет серию и номер.
2. На рецептурном бланке в левом верхнем углу проставляется штамп ЛПУ с указанием его наименования, адреса и телефона.
На рецептурных бланках частнопрактикующих врачей в верхнем левом углу типографским способом или путем проставления штампа должен быть указан адрес врача, номер, дата и срок действия лицензии, наименование органа государственной власти, выдавшего документ, подтверждающий наличие лицензии.
3. Рецептурный бланк заполняется врачом разборчиво, четко, чернилами или шариковой ручкой.
4. В графах "Ф.И.О. больного" и "Возраст" указываются полностью фамилия, имя, отчество больного, его возраст (количество полных лет).
5. В графе "Адрес или N медицинской карты амбулаторного больного" указывается адрес места жительства больного или номер медицинской карты амбулаторного больного (истории развития ребенка).
6. В графе "Ф.И.О. врача" указываются полностью фамилия, имя, отчество врача.
7. В графе "Rp" указывается:
 - на латинском языке МНН, торговое или иное название лекарственного средства, зарегистрированного в Российской Федерации, его дозировка;
 - на русском или русском и национальном языках способ применения ЛС.
8. Запрещается ограничиваться общими указаниями: "Внутреннее", "Известно" и т.п.
Разрешаются только принятые правилами сокращения обозначений; твердые и сыпучие вещества выписываются в граммах (0,001; 0,5; 1,0), жидкие - в миллилитрах, граммах и каплях.
9. Рецепт подписывается врачом и заверяется его личной печатью. Дополнительно рецепт заверяется печатью лечебно-профилактического учреждения "Для рецептов".
10. На рецептурном бланке выписываются психотропные вещества Списка III Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 1998 г. N 681; иные лекарственные средства, подлежащие предметно-количественному учету; анаболические стероиды.
11. Допускается оформление рецептурных бланков с использованием компьютерных технологий, за исключением графы "Rp" (название лекарственного средства, его дозировка, количество, способ и продолжительность применения).
12. На одном бланке разрешается выписывать только одно наименование лекарственного средства. Исправления в рецепте не допускаются.
13. Срок действия рецепта (10 дней, 1 месяц) указывается путем зачеркивания.

Приложение N 5
к приказу Министерства здравоохранения
и социального развития РФ

от 12 февраля 2007 г. N 110

Рецептурный бланк

Министерство здравоохранения
и социального развития
Российской Федерации
Наименование (штамп)
учреждения

Код учреждения по ОКУД
Код учреждения по ОКПО
Медицинская документация
Форма N 107-1/у
Утверждена приказом Министерства
здравоохранения и социального
развития Российской Федерации
от 12 февраля 2007 г. N 110

РЕЦЕПТ

(взрослый, детский - нужное подчеркнуть)
" ____ " _____ 200 г.

Ф.И.О. больного _____

Возраст _____

Ф.И.О. врача _____

руб.|коп.|Rp.
.....
.....

руб.|коп.|Rp.
.....
.....

руб.|коп.|Rp.
.....
.....

Подпись и личная печать врача

М.П.

Рецепт действителен в течение 10 дней, 2 месяцев, 1 года (ненужное
зачеркнуть)

**Инструкция
по заполнению формы N 107-1/у "Рецептурный бланк"**

1. В левом верхнем углу формы N 107-1/у "Рецептурный бланк" (далее - рецептурный бланк) проставляется штамп лечебно-профилактического учреждения с указанием его наименования, адреса и телефона.

На рецептурных бланках частнопрактикующих врачей в верхнем левом углу типографским способом или путем проставления штампа должен быть указан адрес врача, номер, дата и срок действия лицензии, наименование органа государственной власти, выдавшего документ, подтверждающий наличие лицензии.

2. Рецептурный бланк заполняется врачом разборчиво, четко, чернилами или шариковой ручкой.

3. В графах "Ф.И.О. больного" и "Возраст" указываются полностью фамилия, имя, отчество больного, его возраст (количество полных лет).

4. В графе "Ф.И.О. врача" указываются полностью фамилия, имя, отчество врача.

5. В графах "Rp" указывается:

- на латинском языке международное непатентованное наименование, торговое или иное название лекарственного средства, зарегистрированного в Российской Федерации, его дозировка;

- на русском или русском и национальном языках способ применения лекарственного средства.

6. Запрещается ограничиваться общими указаниями: "Внутреннее", "Известно" и т.п.

Разрешаются только принятые правилами сокращения обозначений; твердые и сыпучие вещества выписываются в граммах (0,001; 0,5; 1,0), жидкие - в миллилитрах, граммах и каплях.

7. Рецепт подписывается врачом и заверяется его личной печатью.

8. На рецептурном бланке выписываются все лекарственные средства, за исключением указанных в пункте 10 приложения N 2 и пункте 10 приложения N 4.

9. Допускается оформление рецептов с использованием компьютерных технологий, за исключением графы "Rp" (название лекарственного средства, его дозировка, количество, способ и продолжительность применения).

10. На одном рецептурном бланке выписывается не более 3-х лекарственных средств. Исправления в рецепте не допускаются.

11. Срок действия рецепта (10 дней, 2 месяца, 1 год) указывается путем зачеркивания.

12. На оборотной стороне рецептурного бланка печатается таблица следующего содержания:

Приготовил	Проверил	Отпустил

+-----N	
Отпущено по рецепту:	Торговое наименование
	и дозировка:
+-----	
Дата отпуска: " ____ " _____ 200 г.	Количество:
+-----	
Приготовил:	Проверил: Отпустил:
+-----	

----- (линия отрыва) -----

+-----N	
Корешок рецептурного бланка	Способ применения:
Наименование	Продолжительность _____
лекарственного средства:	дней
Дозировка: _____	Количество приемов в день: _____ раз
	На 1 прием: _____ ед.
+-----	

Дозировка _____	_____	
Количество единиц _____	_____	
Signa _____	Количество _____	
Подпись врача (фельдшера) и личная печать врача (фельдшера) _____	На общую сумму _____	
М.П.	_____	
	+-----+-----+	

----- (линия отрыва) -----

Корешок РЕЦЕПТА	Серия _____	№ _____	от _____
Способ применения:			
Продолжительность _____	дней	Наименование лекарственного средства:	
Количество приемов в день _____	раз	_____	
На 1 прием _____	ед.	Дозировка: _____	

Приложение N 9
к приказу Министерства здравоохранения
и социального развития РФ
от 12 февраля 2007 г. N 110

**Инструкция
по заполнению формы N 148-1/у-04(л) "Рецепт" и формы N 148-1/у-06(л)
"Рецепт"**

1. В верхнем левом углу формы N 148-1/у-04(л) "Рецепт" и формы N 148-1/у-06(л) "Рецепт" (далее - рецептурный бланк) проставляется штамп лечебно-профилактического учреждения с указанием его наименования, адреса, телефона, а также указывается код лечебно-профилактического учреждения.

В верхней части формы N 148-1/у-06 (л) "Рецепт" обозначено место для нанесения штрих-кода.

2. Оформление рецептурного бланка включает в себя цифровое кодирование и заполнение бланка.

3. Цифровое кодирование рецептурного бланка осуществляется по следующей схеме:

при изготовлении рецептурных бланков печатаются код лечебно-профилактического учреждения в соответствии с Основным государственным регистрационным номером (ОГРН);

врач (фельдшер) на амбулаторном приеме вносит код категории граждан (SSS), имеющих право на ежемесячную денежную выплату и дополнительное лекарственное обеспечение в соответствии со статьями 6.1. и 6.7. Федерального закона от 17 июля 1999 г. N 178-ФЗ "О государственной социальной помощи" (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, N 29, ст. 3699; 2005, N 1, ст. 25; 2006, N 48, ст. 4945) и код нозологической формы (LLLLL) по МКБ-10 путем занесения каждой цифры в пустые ячейки, точка проставляется в отдельной ячейке.

Источник финансирования (федеральный бюджет [1], бюджет субъекта Российской Федерации [2], муниципальный бюджет [3]) и процент оплаты (бесплатно [1], 50% [2]) указываются подчеркиванием.

При отпуске лекарственных средств, выписанных на форме N 148-1/у-04 (л) "Рецепт", в аптечном учреждении (организации) проставляется код лекарственного средства.

4. Заполнение рецептурного бланка.

Рецептурный бланк выписывается в 3-х экземплярах, имеющих единую серию и номер. Серия рецептурного бланка включает код субъекта Российской Федерации, соответствующий двум первым цифрам Общероссийского классификатора объектов административно-территориального деления (ОКАТО). Номера присваиваются по порядку.

При оформлении рецептурного бланка указываются полностью фамилия, имя, отчество больного, дата рождения, страховой номер индивидуального лицевого счета гражданина в Пенсионном фонде Российской Федерации (СНИЛС), номер страхового медицинского полиса ОМС, адрес или номер медицинской карты амбулаторного пациента (истории развития ребенка).

В графе "Ф.И.О. врача (фельдшера)" указываются фамилия и инициалы врача (фельдшера).

В графе "Rp:" указываются:

- на латинском языке международное непатентованное наименование, торговое или иное название лекарственного средства, зарегистрированного в Российской Федерации, его дозировка и количество;
- на русском или русском и национальном языках способ применения лекарственного средства.

Запрещается ограничиваться общими указаниями: "Внутреннее", "Известно" и т.п.

Разрешаются только принятые правилами сокращения обозначений; твердые и сыпучие вещества выписываются в граммах (0,001; 0,5; 1,0), жидкие - в миллилитрах, граммах и каплях.

Рецепт подписывается врачом (фельдшером) и заверяется его личной печатью. Дополнительно рецепт заверяется печатью лечебно-профилактического учреждения "Для рецептов".

Код в графе "Код врача (фельдшера)" указывается в соответствии с установленным органом управления здравоохранением субъекта Российской Федерации перечнем кодов врачей (фельдшеров), имеющих право на выпуск лекарственных средств по дополнительному лекарственному обеспечению.

При выписке лекарственного средства по решению врачебной комиссии на обороте рецептурного бланка ставится специальная отметка (штамп).

5. При отпуске лекарственного средства в аптечном учреждении (организации) на рецептурном бланке указываются сведения о фактически отпущенных лекарственных средствах (международное непатентованное наименование, торговое или иное название, дозировка, количество) и проставляется дата отпуска.

6. На рецептурном бланке внизу имеется линия отрыва, разделяющая рецептурный бланк и корешок.

Корешок выдается больному (лицу, его представляющему) в аптечном учреждении (организации), на корешке делается отметка о наименовании лекарственного средства, дозировке, количестве, способе применения, и он остается у больного (лица, его представляющего).

7. Рецептурный бланк заполняется при выписывании лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов, включенных в перечни лекарственных

средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов, утверждаемых в установленном порядке, а также иных лекарственных средств, отпускаемых бесплатно или со скидкой.

8. Требования, предъявляемые к выписыванию изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов в рамках оказания государственной социальной помощи аналогичны требованиям, предъявляемым к выписыванию лекарственных средств (за исключением отметки врачебной комиссии).

9. Орган управления здравоохранением субъекта Российской Федерации может разрешить изготовление рецептурных бланков в лечебно-профилактических учреждениях с использованием компьютерных технологий.

10. Допускается оформление всех реквизитов рецептурных бланков формы N 148-1/у-06 (л) "Рецепт" с использованием компьютерных технологий.

11. На оборотной стороне рецептурного бланка печатается таблица следующего содержания:

Приготовил	Проверил	Отпустил

ОГЛАВЛЕНИЕ.

№	Номер темы	Стр.
1.	Предисловие	3
2.	Тема № 1. Холиномиметики и холиноблокаторы.	4-13
3.	Тема № 2. Адреномиметики и антиадренергические средства.	13-22
4.	Тема № 3. Болеутоляющие средства и НПВС.	22-33
5.	Тема № 4. Нейролептики, транквилизаторы, седативные средства, антидепрессанты и соли лития.	33-40
6.	Тема № 5. Мочегонные и маточные средства.	40-48
7.	Тема № 6. Средства, влияющие на кровь.	48-58
8.	Тема № 7. Гормональные и антигормональные препараты. Витамины.	58-69
9.	Тема № 8. Антибиотики, сульфаниламиды, фторхинолоны.	69-76
10.	Банк тестовых заданий	77
11.	Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 12 февраля 2007 г. N 110	69-102
12.	Оглавление	103