ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского

Минздравсоцразвития России

Контрольная работа

по фармакологии

Студентки 4 курса, 2 группы

фармацевтического факультета

заочное отделение

Кузнецова Лилия Павловна

Зав. кафедрой фармакологии

д.м.н., профессор

Саратов 2011

**1. Основные механизмы действия лекарственных веществ**

В основе действия большинства лекарственных средств лежит процесс воздействия на физиологические системы организма, выражающиеся изменением скорости протекания естественных процессов. Возможны следующие механизмы действия лекарственных веществ.

1. ***Физические и физико-химические механизмы.***

Речь идет об изменении проницаемости и других качеств клеточных оболочек вследствие растворения в них лекарственного вещества или адсорбции его на поверхности клетки; об изменении коллоидного состояния белков и т. п.

2. ***Химические механизмы.***

Лекарственное вещество вступает в химическую реакцию с составными частями тканей или жидкостей организма, при этом они воздействуют на специфические рецепторы, ферменты, мембраны клеток или прямо взаимодействуют с веществами клеток. Действие на специфические рецепторы основано прежде всего на том, что макромолекулярные структуры избирательно чувствительны к определенным химическим соединениям. Лекарственные средства, повышающие функциональную активность рецепторов, называются агонистами, а препараты, препятствующие действию специфических агонистов, – антагонистами. Различают антагонизм конкурентный и неконкурентный. В первом случае лекарственное вещество конкурирует с естественным медиатором за места соединения в специфических рецепторах. Блокада рецептора, вызванная конкурентным антагонистом, может быть восстановлена большими дозами агониста или естественного медиатора.

Влияние на активность ферментов связано с тем, что некоторые лекарственные вещества способны повышать и угнетать активность специфических ферментов.

Физико-химическое действие на мембраны клеток (нервной и мышечной) связано с потоком ионов, определяющих трансмембранный электрический потенциал.

Некоторые лекарственные препараты способны изменять транспорт ионов (антиаритмические, противосудорожные препараты, средства для общего наркоза).

Прямое химическое взаимодействие лекарств возможно с небольшими молекулами или ионами внутри клеток. Принцип прямого химического взаимодействия составляет основу антидотной терапии при отравлении химическими веществами.

**2. Опишите виды действия лекарственных веществ**

Различают следующие виды действия лекарственных веществ: местное, резорбтивное, рефлекторное, прямое и косвенное, основное и побочное и др.

***Местное действие*** лекарственное вещество оказывает при контакте с тканями в месте его нанесения (обычно это кожа или слизистые оболочки). Для оказания местного действия лекарственные вещества назначают в форме мазей, примочек, полосканий, пластырей, глазных и ушных капель. Какое-то количество лекарственного вещества обычно всасывается с места нанесения в кровь и оказывает резорбтивное действие. Возможно также рефлекторное действие.

***Резорбтивное действие*** лекарственное вещество оказывает после всасывания в кровь или после непосредственного введения в кровь. При резорбтивном действии так же, как при местном вещество может вызывать рефлекторные реакции.

***Рефлекторное действие.*** Некоторые лекарственные вещества способны возбуждать окончания чувствительных нервов кожи, слизистых оболочек, хеморецепторы сосудов и вызывать рефлекторные реакции со стороны органов, расположенных в удалении от места непосредственного контакта вещества с чувствительными рецепторами.

***Прямое действие*** лекарственного вещества на органы возникает при непосредственном воздействии его на клетки этих органов.

***Косвенное действие.*** Такое действие, при котором лекарственное вещество изменяет функцию одних органов, воздействуя на другие органы.

***Основное действие.*** Действие, ради которого применяется лекарственное вещество при лечении данного заболевания. Все остальные эффекты лекарственного вещества, кроме основного, расцениваются как побочные. Эти эффекты часто бывают нежелательными. Отрицательное побочное действие часто является причиной ограничения применения того или иного лекарственного вещества и даже исключения его из списка лекарственных препаратов.

***Избирательное действие*** лекарственного вещества направлено преимущественно на один орган или систему организма.

***Центральное действие*** возникает вследствие прямого влияния лекарственного вещества на ЦНС. Центральное действие характерно для веществ, проникает через гематоэнцефалический барьер. В то же время центральное действие может быть побочным.

***Периферическое действие*** обусловлено влиянием лекарственных веществ на периферический отдел нервной системы или непосредственным действием на органы и ткани. Для веществ с основным центральным действием периферические эффекты чаще всего являются побочными.

***Обратимое действие*** является следствием обратимого связывания лекарственного вещества с «мишенями» (рецепторами, ферментами). Действие такого вещества можно прекратить путем его вытеснения из связи другим соединением.

***Необратимое действие*** возникает, как правило, в результате прочного связывания лекарственного вещества с «мишенями».

**3. Каким механизмом действия обладает мезатон: рефлекторным, ферментативным, рецепторным. Перечислить показания для применения, побочные эффекты и противопоказания**

***Мезатон (фенилэфрина гидрохлорид)*** относится к a1-адреномиметикам. Мезатон не является катехоламином и практически не инактивируется катехол-орто-метилтрансферазой. В связи с этим он оказывает более продолжительное действие чем адреналин и норадреналин. Мезатон стимулирует a1-адренорецепторы, в результате происходит сужение сосудов и в следствие повышается давление. При повышении артериального давления стимулируются барорецепторы дуги аорты и рефлекторно возникает брадикардия (рефлекторно повышается активность центра блуждающего нерва, вследствие этого усиливаются его тормозные влияния на частоту сердечных сокращений). Мезатон вызывает расширение зрачка, т.к. стимулирует a1-адренорецепторы мышцы радужки и вызывает ее сокращение, но не влияет на аккомодацию. Мидриатический эффект продолжается несколько часов, понижается внутриглазное давление при открытоугольной форме глаукомы.

Применяют мезатон для повышения артериального давления при коллапсе и гипотензии, связанных с понижением сосудистого тонуса (но не при первичной сердечной слабости), при подготовке к операциям и во время операций (добавляют к местным анестетикам, т.к. сужение сосудов пролонгирует местное и снижает резорбтивное действие местных анестетиков). Применяют в офтальмологии для расширения зрачков, при интоксикациях, инфекционных заболеваниях, гипотонической болезни. Мезатон вызывает сужение сосудов и уменьшает отек слизистой носовой полости, поэтому препарат иногда применяют при вазомоторном и сенном насморке.

Побочными эффектами являются чрезмерное повышение артериального давления, головная боль, головокружение, брадикардия, ишемия тканей, нарушение мочеиспускания. Противопоказан при гипертонической болезни, атеросклерозе, склонности к спазмам сосудов. Применяют с осторожностью при хронических заболеваниях миокарда, гипертиреозе и у лиц пожилого возраста.

**4. При каком наследственном дефекте обмена возможно атипичное действие миорелаксанта дитилина (паралич мускулатуры и остановка дыхания на 2-3 часа). Как называется это явление**

***Дитилин (суксаметония йодид)*** является основным представителем деполяризующих миорелаксантов. При внутривенном введении нарушает проведение нервно-мышечного возбуждения и вызывает расслабление скелетных мышц. Дитилин разрушается псевдохолинэстеразой и распадается на холин и янтарную кислоту. Осложнений при применении дитилина обычно не наблюдается. Однако в отдельных случаях может быть повышенная чувствительность к дитилину с длительным угнетением дыхания, что может быть связано с генетически обусловленным нарушением образования холинэстеразы.

**5. Антидепрессант неизбирательного действия на захват моноаминов с выраженным седативным действием. Особенности его применения**

***Амитриптилин*** является одним из основных представителей трициклических антидепрессантов и одним из наиболее эффективных препаратов. Антидепрессивное действие сочетается с выраженным седативным эффектом. Является ингибитором обратного нейронного захвата медиаторных моноаминов, включая норадреналин, дофамин, серотонин и др. Для препарата характерна холинолитическая активность.

Применяют главным образом при эндогенных депрессиях. Особенно эффективен при тревожно-депрессивных состояниях; уменьшает тревогу, ажитацию и собственно депрессивные проявления. Не вызывает обострения бреда, галлюцинаций и другой продуктивной симптоматики. Амитриптилин обычно хорошо переносится. В связи с наличием седативного эффекта не нарушает сна, и его назначают на протяжении всего дня, в том числе перед сном. Однако вследствие выраженного холинолитического эффекта при приеме амитриптилина могут наблюдаться сухость во рту, расширение зрачков, нарушение аккомодации, задержка мочеиспускания, а также сонливость, головокружение, тремор рук, парестезии, аллергические реакции, нарушение сердечного ритма.

**6. Нейролептики, механизм действия, возможность их применения для купирования тошноты и рвоты, показания для назначения, их недостатки**

***Термин «нейролептики»*** был предложен еще в 1967 году, когда разрабатывалась первая классификация психотропных препаратов. Им обозначали средства, предназначенные для лечения тяжелых заболеваний ЦНС (психозов). В последнее время в ряде стран посчитали правильным заменить этот термин термином «антипсихотические» средства, поскольку «нейролептический синдром является не основным, а побочным эффектом, осложняющим терапевтическое действие препаратов этой группы».

Нейролептики оказывают многогранное действие на организм. Одна из их основных фармакологических особенностей – своеобразное успокаивающее действие, сопровождающееся уменьшением реакций на внешнее стимулы, ослаблением психомоторного возбуждения и аффективной напряженности, подавлением чувства страха, ослаблением агрессивности. Их основной особенностью является способность подавлять бред, галлюцинации и оказывать лечебный эффект у больных шизофренией и другими психическими заболеваниями. Выраженным снотворным эффектом нейролептики в обычных дозах не обладают, но могут вызывать дремотное состояние и способствовать наступлению сна. Они усиливают действие снотворных и других успокаивающих средств, потенцируют действие и наркотиков, анальгетиков, местных анестетиков и ослабляют эффекты психостимулирующих средств (фенамина). Ряд нейролептиков (группы фенотиазина, бутирофенона и др.) обладают противорвотной активностью. Этот эффект связан с избирательным угнетением хеморецепторных пусковых зон продолговатого мозга.

Различают нейролептики, антипсихотическое действие которых сопровождается седативным или активирующим (энергизирующим) эффектом. Некоторым нейролептикам присущи элементы антидепрессивного действия. Все эти фармакологические свойства у разных нейролептических препаратов выражены в различной степени. Сочетание этих и других свойств с основным антипсихотическим эффектом определяет профиль их действия и показания к применению.

В физиологических механизмах центрального действия нейролептиков существенное значение имеет их влияние на ретикулярную формацию мозга. Оказывая угнетающее влияние на этот отдел мозга, нейролептики устраняют его активирующее влияние на кору больших полушарий. Разнообразные эффекты нейролептиков связаны также с воздействием на возникновение и проведение возбуждения в разных звеньях центральной и периферической нервной системы.

Из нейрохимических механизмов действия нейролептиков наиболее изучено их влияние на медиаторные процессы в мозге. Нейролептики влияют на адренергические, дофаминергические, серотонинергические, ГАМКергические, холинергические медиаторные процессы, включая влияние на нейропептидные системы мозга. Дофамин, являющийся предшественником норадреналина, имеет самостоятельное значение как химический медиатор нервных импульсов в определенных структурах мозга и играет важную роль в процессе нервной деятельности. Нейролептики разных групп блокируют дофаминовые D2- рецепторы разных структур мозга. С блокадой этих рецепторов связано устранение позитивной симптоматики психозов (бреда, галлюцинаций). Некоторые нейролептики блокируют серотониновые 5-НТ2-рецепторы. С блокадой 5-НТ2-рецепторов связывают способность уменьшать выраженность негативной симптоматики у больных шизофренией. Седативное действие связывают с блокадой центральных гистаминовых Н1-рецепторов и a-адренорецепторов.

Большинство нейролептиков вызывают нежелательные эффекты (экстрапирамидные нарушения-«нейролептический синдром»), наиболее частым проявлением которых являются симптомы лекарственного паркинсонизма. Способность вызывать экстрапирамидные нарушения связана с блокадой D2- рецепторов в неостриатуме. Влиянием на центральные дофаминовые рецепторы объясняется механизм некоторых эндокринных нарушений, вызываемых нейролептиками, в том числе стимуляцию лактации. Блокируя дофаминовые рецепторы гипофиза, нейролептики усиливают секрецию пролактина. Действуя на гипоталамус, нейролептики тормозят также секрецию кортикотропина и соматотропного гормона. Применяют нейролептики при психозах, возникающих у больных шизофренией.

**7. В чем различия в действии гепарина и варфарина? Показания для применения**

***Гепарин-*** это антикоагулянт прямого действия. Препарат активен как в организме так и «в склянке». Его вводят инъекционно. Продолжительность действия составляет 2-6 часов.

***Варфарин -*** это антикоагулянт непрямого действия. Он активен только при приеме внутрь. Его антикоагулянтный эффект начинает проявляться в среднем через 36-48 часов.

Применяют для профилактики и лечения тромбозов и эмболий (например, предупреждение послеоперационных тромбозов; лечение тромбозов глубоких вен конечностей. Тромбозов при фибрилляции предсердий и у пациентов с искусственным клапанами сердца).

**8. Какие препараты неблагоприятно влияют на липидный состав крови: нитраты, бета-адреноблокаторы, антагонисты ионов кальция, ингибиторы АПФ**

Дислипидемия проявляется гиперхолестеринемией. Следует помнить, что повышение холестерина на 1% приводит к увеличению риска развития ИБС на 2%. У больных артериальной гипертонией наблюдаются сдвиги липидного спектра: увеличение количества липопротеидов, содержащих большое количество триглицеридов – липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) обычно остается в пределах нормы или слегка повышено; в любом случае наблюдается повышение концентрации фракции ЛПНП, которые являются атерогенными.

У больных артериальной гипертонией, принимающих антигипертензивные препараты, наблюдаются те же нарушения липидного спектра, но во многих случаях на показатели липидов влияет гипотензивная терапия. Эти изменения известны как вторичная дислипидемия, которая выражается в повышении содержания триглицеридов и снижении уровня холестерина ЛПВП

***b-блокаторы*** (метопролол, бисопролол, карведилол) неблагоприятно влияют на уровень липидов, но этот эффект зависит от дозы препаратов и продолжительности лечения. Несмотря на то, что b-блокаторы могут транзиторно увеличивать уровень триглицеридов и снижать уровень липопротеидов высокой плотности, они значительно уменьшают частоту внезапной смерти, общей смертности и повторного инфаркта миокарда у лиц с ранее перенесенным инфарктом миокарда. b-блокаторы могут умеренно уменьшать концентрацию сывороточного холестерина и повышать уровень липопротеидов высокой плотности. Ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, антагонисты кальция и препараты центрального действия не влияют на показатели липидного профиля. К улучшающим липидные показатели крови относятся некоторые препараты из группы b-блокаторов, ингибиторы АПФ. Дислипидемия у больных артериальной гипертонией, принимающих антигипертензивные препараты, независимо от ее причин, требует интенсивной коррекции для снижения общего риска развития сердечно-сосудистой патологии. Стратегия одновременного снижения АД и коррекции липидных нарушений позволяет существенно снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертонией

**9. В какой период инфаркта миокарда наиболее показано введение стрептокиназы?**

Применяют ***стрептокиназу*** для восстановления проходимости тромбированных кровеносных сосудов. Препарат вызывает лизис тромбов, действуя на них не только с поверхности, но и проникая внутрь тромба. Показанием к применению стрептокиназы является острый инфаркт миокарда – в течение первых 12 часов.

**10. Какие антиангинальные средства замедляют атриовентрикулярную проводимость?**

***Атриовентрикулярная блокада*** – это нарушение "пропускной способности" АВ-узла – который является "связующим звеном" между предсердиями и желудочками.

При АВ-блокаде 1-ой степени проведение импульса через АВ-узел замедляется.

При 2-ой – к желудочкам проводится только каждый второй или третий импульс, пришедший из синусового узла.

При АВ-блокаде 3-ей степени (полная поперечная блокада) – проведение импульса от предсердий к желудочкам полностью прекращается. При этом остановки сердца не происходит, поскольку, в качестве основной "электростанции", в дело вступает пучок Гиса или другие структуры проводящей системы сердца. Это сопровождается редким ритмом сердца, примерно 20-40 ударов в минуту.

Среди причин развития атриовентрикулярных блокад нередко встречается интоксикация лекарственными препаратами. Это лекарственные препараты следующих групп: сердечные гликозиды (Дигоксин, Ланикор), β- адреноблокаторы (Атенолол, Эгилок, Конкор, Небилет), блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем, реже – коринфар), антиаритмические препараты (Хинидин, Кордарон, Соталекс).

**11. В чем состоит роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в регуляции АД? Какими средствами можно воспользоваться для снижения ее активности при гипертонической болезни. Препараты и их механизмы действия**

Основной целью активации РААС является поддержание системного АД и достаточного кровотока в таких жизненно важных органах, как головной мозг, сердце, почки и печень. РААС играет роль "скорой помощи" при кровотечении, падении артериального давления, инфаркте миокарда и других острых ситуациях. Она также оказывает регулирующее влияние на сердечно- сосудистый и почечный гомеостаз, способствует развитию компенсаторных процессов. Однако при длительной активации РААС наблюдается спазм и повышение общего периферического сопротивления сосудов, гипоперфузия органов и тканей, задержка жидкости, увеличение объема циркулирующей крови, повышение чувствительности миокарда к токсическому влиянию катехоламинов, ремоделирование миокарда и сосудов, уменьшение отношения просвета сосуда к толщине его стенки, развитие миокардиального и периваскулярного фиброза.

РААС проявляет свои эффекты через гормон ангиотензин-II (АТ-II), прогормон (предшественник) которого – ангиотензиноген – вырабатывается в клетках печени. Ангиотензиноген расщепляется почечным ренином с образованием неактивного декапептида (пептида, состоящего из 10 аминокислотных остатков) ангиотензина-I. Последний в результате ферментативного воздействия ангиотензин-превращающего фермента (АП, или кининаза-II) теряет 2 аминокислоты (гистидин и лейцин) и превращается в активный октапептид AТ-II, являющийся одним из самых сильных вазоконстрикторных агентов. Циркулируя в системе кровообращения, AТ-II оказывает свое действие в различных органах и тканях: в ЦНС, почках, надпочечниках, сердце, сосудах в основном через два типа рецепторов – АТ-I и АТ-II. В дальнейшем AТ-II метаболизируется (утилизируется) в AТ-III и ряд других малоактивных пептидов. Все эти процессы играют важную роль и регуляции АД и в патогенезе артериальной гипертензии. Ангиотензин-II оказывает сильное сосудосуживающее действие, повышает периферическое сосудистое сопротивление, вызывает быстрое и длительное повышение АД. Кроме того он стимулирует секрецию альдостерона, а в больших концентрациях - секрецию антидиуретического гормона, сопровождающуюся повышением реабсорбции натрия и воды и гиперволемией. В связи с этими особенностями действия ангиотензинов и ангиотензин-конвертирующего фермента в последнее время большое внимание в качестве лекарственных средств стали уделять внимание веществам, влияющим на ангиотензиновую систему. Антагонистами ангиотензина-II могут быть вещества, блокирующие ангиотензиновые рецепторы или ингибиторы ангиотензин-конвертирующего(превращающего) фермента. Это вещества, блокирующие превращение ангиотензина-I в ангиотензин-II.

Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему:

Блокаторы (ингибиторы) ангиотензин-конвертирующего фермента (АПФ)

Каптоприл (капотен)

Эналаприл (вазотек)

Лизиноприл(принивил),

Фозиноприл(моноприл)

Периндоприл(престариум)

Трандолаприл (гоптен)

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов (АТ-I)

Лозартан

Ирбесартан (апровель)

Валзартан (диован)

**12. Сравнительная характеристика блокаторов кальциевых каналов, применяемых для лечения ИБС (классификация, особенности действия и применения)**

***Блокаторы кальциевых каналов*** (антагонисты кальция) – разнообразная группа ЛС, имеющих одинаковый механизм действия, но различающихся по ряду свойств, в т.ч. по фармакокинетике, тканевой селективности, влиянии на ЧСС и др.

Ионы кальция играют важную роль в регуляции различных процессов жизнедеятельности организма. Проникая в клетки, они активируют биоэнергетические процессы (превращение АТФ в цАМФ, фосфорилирование белков и др.), обеспечивающие реализацию физиологических функций клеток. В повышенной концентрации (в т.ч. при ишемии, гипоксии и других патологических состояниях) они могут чрезмерно усиливать процессы клеточного метаболизма, увеличивать потребность тканей в кислороде и вызывать различные деструктивные изменения. Трансмембранный перенос ионов кальция осуществляется через специальные, т.н. кальциевые каналы. Каналы для ионов Са2+ достаточно разнообразны и сложны. Они расположены в синоатриальных, атриовентрикулярных путях, волокнах Пуркинье, миофибриллах миокарда, гладкомышечных клетках сосудов, скелетных мышцах и др.

С практической точки зрения в зависимости от влияния на тонус симпатической нервной системы и ЧСС, антагонисты кальция делят на две подгруппы – рефлекторно увеличивающие (производные дигидропиридина) и уменьшающие (верапамил и дилтиазем, по действию во многом сходны с бета-адреноблокаторами) ЧСС.

Согласно классификации, приведенной И.Б. Михайловым (2001 г.), БКК делят на три поколения:

Первое поколение:

а) верапамил (Изоптин, Финоптин) – производные фенилалкиламина;

б) нифедипин (Фенигидин, Адалат, Коринфар, Кордафен, Кордипин) – производные дигидропиридина;

в) дилтиазем (Диазем, Дилтиазем) – производные бензотиазепина.

Второе поколение:

a) группа верапамила: галлопамил, анипамил, фалипамил;

б) группа нифедипина: исрадипин (Ломир), амлодипин (Норваск), фелодипин (Плендил), нитрендипин (Октидипин), нимодипин (Нимотоп), никардипин, лацидипин (Лаципил), риодипин (Форидон);

в) группа дилтиазема: клентиазем.

Основной механизм действия антагонистов кальция заключается в том, что они тормозят проникновение ионов кальция из экстрацеллюлярного пространства в мышечные клетки сердца и сосудов через медленные кальциевые каналы L-типа. Снижая концентрацию ионов Ca2+ в кардиомиоцитах и клетках гладкой мускулатуры сосудов, они расширяют коронарные артерии и периферические артерии и артериолы, оказываю выраженное сосудорасширяющее действие.

Спектр фармакологической активности антагонистов кальция включает влияние на сократимость миокарда, активность синусного узла и атриовентрикулярную проводимость, тонус сосудов и сосудистое сопротивление, функцию бронхов, органов желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей.

Эти препараты обладают способностью тормозить агрегацию тромбоцитов и модулировать выделение нейромедиаторов из пресинаптических окончаний.

Общими показаниями к назначению всех БКК являются артериальная гипертензия, стенокардия напряжения, вазоспастическая стенокардия, однако фармакологические особенности различных представителей этой группы определяют дополнительные показания (а также и противопоказания) к их применению.

Препараты этой группы, влияющие на возбудимость и проводимость сердечной мышцы, находят применение в качестве антиаритмиков, их выделяют в отдельную группу (IV класс антиаритмических средств). Антагонисты кальция применяются при наджелудочковой (синусовой) тахикардии, тахиаритмии, экстрасистолии, трепетании и мерцании предсердий.

Блокаторы кальциевых каналов используются также в комплексной терапии заболеваний ЦНС, в т.ч. болезни Альцгеймера, сенильной деменции, хореи Гентинг алкоголизма, вестибулярных расстройств. При неврологич. расстройствах, связанных с субарахноидальным кровоизлиянием, применяют нимодипин и никардипин. БКК назначают для предупреждения холодового шока, для устранения заикания (за счет подавления спастического сокращения мышц диафрагмы).

В ряде случаев целесообразность назначения антагонистов кальция обусловлена не столько их эффективностью, сколько наличием противопоказаний для назначения лекарственных средств других групп. Например, при ХОБЛ, перемежающейся хромоте, сахарном диабете типа 1 может бы противопоказан или нежелателен прием бета-адреноблокаторов.

Ряд особенностей фармакологического действия БКК дает им ряд преимуществ в сравнении с другими сердечно-сосудистыми средствами. Так, антагонисты кальция метаболически нейтральны – для них характерно отсутствие неблагоприятного влияния на обмен липидов, углеводов; они не повышают тонус бронхов (в отличие от бета-адреноблокаторов); не снижают физическую и умственную активность, не вызывают импотенции (как бета-адреноблокаторы и диуретики), не вызывают депрессию (как, например, препарат резерпина, клонидин). БКК не влияют на электролитный баланс, в т.ч. на уровень калия в крови (как диуретики и ингибиторы АПФ).

**13. Противоаритмические средства, применяемые для купирования и лечения желудочковых экстрасистолий гликозидного происхождения (препараты, особенности действия)**

При передозировке сердечных гликозидов или повышенной чувствительности к ним могут наблюдаться нарушения сердечного ритма. Наиболее частый вид аритмии – желудочковые экстрасистолы. Экстрасистолия может быть как одиночной, так и групповой. Групповые и политропные желудочковые экстрасистолы могут переходить в трепетание и мерцание желудочков. Следствием интоксикации гликозидами бывает различной степени выраженности нарушение атриовентрикулярной проводимости вплоть до развития поперечной блокады.

Прежде всего необходима отмена сердечного гликозида.

Лечение нарушений ритма, обусловленных гликозидной интоксикацией:

а) внутривенное капельное введение солей калия и прием внутрь калия хлорида, за исключением случаев a-v-блокады. Рекомендуется внутривенно капельно вводить следующую смесь: 200 мл 2% раствора калия хлорида, 200 мл 5% раствора глюкозы, 5 мл 5% раствора витамина С, 4-6 ЕД инсулина. Скорость введения– 15 капель в минуту. Многие считают, что более целесообразно вводить внутривенно калия хлорид в изотоническом растворе натрия хлорида. Одновременно применяется 10% раствор калия хлорида внутрь по 1 столовой ложке 3-4 раза в день вместе с апельсиновым, томатным или другим фруктовым либо овощным соком. В течение суток больной должен получить внутрь 6-8 г калия хлорида. Применение калия противопоказано при его концентрации в сыворотке крови выше 4.5 ммоль/л, а при a-v-блокаде II ст. -выше 3.5 ммоль/л;

б) медленное внутривенное струйное введение дифенина в дозе 100-150 мг, при необходимости препарат можно вводить повторно через 10 мин. Можно применять дифенин внутрь по 100-200 мг (1-2 таблетки) 4 раза в день.

Дифенин является оптимальным антиаритмическим средством при гликозидной интоксикации, он одновременно улучшает и атриовентрикулярную проводимость. Дифенин влияет непосредственно на мембрану клеток миокарда и проводящей системы, а также действует на центральную нервную систему;

в) при желудочковой экстрасистолии внутривенное струйное (болюсом) введение 100-150 мг лидокаина, затем продолжается внутривенное капельное введение препарата со скоростью 1-2 мг/мин, т.е. за 1 ч вводится 60-120 мг лидокаина.

г) при дигиталисной аритмии эффективен бета-адреноблокатор анаприлин и его аналоги обзидан, индерал. В неотложных случаях обзидан или индерал вводят внутривенно под контролем АД и ЭКГ начиная с 1 мг (1 мл 0,1% раствора вводят в течение 1 мин). Для поддержания достигнутого лечебного эффекта или в более легких случаях назначают анаприлин: внутрь по 0,01 г на прием 2–3–4 раза в день.

д) лечение этмозином позволяет купировать экстрасистолическую аритмию. Вводится внутривенно струйно медленно (в течение 5 мин) 2-4 мл 2.5% раствора в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида. Этмозин применяется также внутрь – до 300 мг в сутки.

е) Верапамил можно применять при желудочковых экстрасистолах, являющихся проявлением дигиталисной интоксикации. В вену вводят медленно 2–4 мл 0,25% раствора. Внутрь назначают по 0,04 г 3 раза в день.

**14. Препараты сердечных гликозидов, применяемые для купирования пароксизмальной синусовой тахикардии. Принцип действия, применение**

Практически всем сердечным гликозидам присущи четыре основных фармакологических эффекта :

I. Систолическое действие сердечных гликозидов.

Клиническое и гемодинамическое действие сердечных гликозидов обусловлено их первичным кардиотоническим эффектом и заключается в том, что под влиянием сердечных гликозидов систола становится более сильной, мощной, энергичной, короткой. Сердечные гликозиды, усиливая сокращения ослабленного сердца, приводят к увеличению ударного объема. При этом они не увеличивают потребление миокардом кислорода, не истощают его, а даже приумножают в нем энергетические ресурсы. Тем самым сердечные гликозиды повышают КПД сердца. Данный эффект называется положительным инотропным действием (inos – волокно).

II. Диастолическое действие сердечных гликозидов.

Этот эффект проявляется тем, что при введении сердечных гликозидов больным с сердечной недостаточностью отмечается урежение сокращений сердца, то есть регистрируется отрицательный хронотропный эффект. Механизм диастолического эффекта многоплановый, но главное то, что он является следствием положительного инотропного эффекта : под действием увеличенного сердечного выброса сильнее возбуждаются барорецепторы дуги аорты и сонной артерии. Импульсы с этих рецепторов поступают в центр блуждающего нерва, активность которого повышается. В результате ритм сердечных сокращений замедляется.

Таким образом, при использовании терапевтических доз сердечных гликозидов усиленные систематические сокращения миокарда сменяются достаточными периодами "отдыха" (диастолы), способствующими восстановлению энергоресурсов в кардиомиоцитах. Удлинение диастолы создает благоприятные условия для отдыха, кровоснабжения, которое осуществляется только в течение периода диастолы, и питания миокарда, для более полного восстановления его энергоресурсов (АТФ, креатинфосфата, гликогена).

III. Отрицательное дромотропное действие.

Следующий эффект сердечных гликозидов связан с прямым угнетающим их влиянием на проводящую систему сердца и тонизирующим влиянием на блуждающий нерв.

В результате замедляется проведение возбуждения по проводящей системе миокарда. Это, так называемый, отрицательный дромотропный эффект (dromos – бег).

IV. Отрицательное батмотропное действие.

В терапевтических дозах сердечные гликозиды понижают возбудимость водителей ритма синусового узла (отрицательное батмотропное действие), что в основном связано с активностью блуждающего нерва.

**Коргликон** – отечественное лекарство, представляющее собой сумму гликозидов, получаемых из листьев ландыша майского. По лечебному эффекту приближается к строфантину. Действие коргликона проявляется так же быстро, как и строфантина, но по сравнению с ним оно несколько продолжительнее, так как препарат медленнее инактивируется. Максимума действия коргликон достигает через 30 мин – 1,5 ч, уменьшается через 2–4 ч и после 8–15 ч исчезает. В ряде случаев коргликон переносится лучше, чем строфантин, и в отличие от него обладает большим вагусным и диуретическим эффектом. Он может быть применен в тех случаях, когда строфантин вызывает явления дигиталисной интоксикации.

Назначение коргликона при сердечной декомпенсации, протекающей на фоне тахисистолического мерцания предсердий, может дать лучший лечебный результат, чем строфантин. Если препараты наперстянки уже применялись и требуется срочно внутривенно ввести строфантин или коргликон, то применение последнего сопряжено с меньшей опасностью возникновения побочных явлений.

Препарат назначают при:

- острой и хронической сердечной недостаточности II и III степеней;

- при сердечной декомпенсации с тахисистолической формой мерцания предсердий;

- для купирования приступов пароксизмальной тахикардии.

Выпускается коргликон в ампулах по 1 мл 0,06% раствора (в 1 мл содержится 0,6 мг препарата). Вводится в вену по 0,5–1 мл 1–2 раза в день в 10–20 мл физиологического раствора или же в таком же количестве в растворе глюкозы медленно в течение 4–5 мин.

**Целанид** (синоним изоланид) представляет собой гликозид, получаемый также из листьев наперстянки шерстистой. По действию на сердце подобен другим гликозидам наперстянки. По сравнению со строфантином оказывает более сильное брадикардическое действие, особенно при внутривенном введении. На проводимость влияет незначительно. Преимущество целанида – быстрота наступления эффекта. При внутривенном введении эффект наступает примерно с такой же быстротой, что и при введении строфантина. После перорального приема препарата скорость проявления лечебного действия зависит от дозы и выраженности застойных явлений. Целанид применяется при всех формах недостаточности кровообращения, в том числе острой, а также при тахисистолической мерцательной аритмии, суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии. Внутривенно его следует вводить при острой или тяжелой сердечной декомпенсации, сопровождающейся выраженной синусовой тахикардией или тахиаритмией. В этих случаях он оказывает строфантиноподобное действие. Урежает сердечный ритм сильнее, чем строфантин.

Выпускается препарат в таблетках по 0,25 мг и во флаконах по 10 мл 0,05% раствора, а для внутривенного введения – в ампулах по 1 мл 0,2% раствора.

**15. Можно ли заменить ранитидин димедролом при лечении язвенной болезни желудка? Почему?**

**Гистамин** – один из биогенных аминов, который в организме принимает участие в регуляции некоторых физиологических функций (например, желудочной секреции), а при аллергических состояниях выступает в роли одного из медиаторов аллергии.

Эффекты гистамина связаны с его влиянием на специфические гистаминочувствительные рецепторы, обозначаемые как Н-рецепторы (от первой буквы латинского названия гистамина – Histaminum). Различают два вида Н-рецепторов: Н1 и Н2.

Антигистаминные средства блокируют гистаминочувствительные рецепторы и предупреждают их возбуждение под влиянием гистамина.

К антигистаминным средствам, блокирующим Н1-рецепторы, относится [димедрол](file:///G:\dimedr). Основным показанием к их назначению являются легкие и средней тяжести аллергические состояния (зуд, крапивница, сенная лихорадка, отек Квинке и др.).

Из антигистаминных средств, блокирующих Н2-рецепторы, в медицинской практике используют ранитидин. Препараты уменьшают секрецию кислоты хлористоводородной и пепсина в желудке и в связи с этим эффективны при лечении язвенной болезни желудка.

**16. Классификация цефалоспоринов, различия в спектрах действия**

***Цефалоспорины*** являются самой многочисленной группой антибиотиков и делятся на 4 класса.

Препараты 1-го поколения (цефалексин и др. для перорального применения и цефазолин, цефалотин и др. для парентерального применения) особенно результативны для борьбы с грамположительными кокками – стрептококками, пневмококками, некоторыми стафилококками и грамотрицательных микроорганизмов из семейства энтеробактеров. Препараты 1-го поколения отрицательно сказываются на печени.

Цефалоспорины 2-го поколения включают в себя цефаклор, цефуроксим и др. препараты для перорального приема и цефамандол и др. для парентерального применения. Препараты этой группы обладают высокой активностью по отношению к грамотрицательным микроорганизмам и также очень эффективны к грамположительным бактериям, устойчивым к пенициллину. Препараты 2-го поколения гораздо лучше проникают в бактерии через клеточную мембрану, очень устойчивы к бета-лактамазам, которые производятся грамотрицательными бактериями.

К цефалоспоринам 3-го поколения относятся цефиксим и др. оральные препараты и цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим для парентерального применения. Препараты 3-го поколения отличаются тем, что они очень устойчивы к бета-лактамазам, и спектр и антибактериальной активности по отношении к грамотрицательным бактериям гораздо шире, чем у предыдущих поколений. Единственный минус – эти препараты являются более слабыми по отношению к грамположительным бактериям, чем препараты 2-го поколения. Препаратами 3-го поколения лечат заболевания, вызванные менингококками, гонококками, стрептококками и большинством пневмококков, устойчивых к пенициллину.

Цефалоспорины 4-го поколения выпускаются только для парентерального применения, и к ним относят цефпиром, цефепим и др. Эти препараты более активны по отношению к грамположительным коккам, чем предыдущие поколения, и обладают высокой активностью по отношению к синегнойной палочке.

**17. Механизм устойчивости к химиотерапевтическим средствам, пути преодоления устойчивости**

***Под резистентностью*** (устойчивостью) понимают способность микроорганизма переносить значительно большие концентрации препарата, чем остальные микроорганизмы данного штамма (вида), или развиваться при таких концентрациях, которые превышают достигаемые в макроорганизме при введении антибиотиков, сульфаниламидов и нитрофуранов в терапевтических дозах.

Резистентные штаммы микроорганизмов возникают при изменении генома бактериальной клетки в результате спонтанных мутаций. Последние не связаны с направленным действием на ДНК бактерии антибактериальных препаратов, которые играют роль лишь селективных агентов. В процессе селекции в результате воздействия химиотерапевтических соединений чувствительные микроорганизмы погибают, а резистентные сохраняются, размножаются и распространяются в окружающей среде.

Приобретенная резистентность закрепляется и передается по наследству последующим генерациям бактерий. Скорость развития и степень выраженности устойчивости связаны с видом и даже штаммом возбудителя. Наиболее быстро и часто резистентность к антибактериальным препаратам возникает у стафилококков, эшерихий, микоплазм, протея, синегнойной палочки. Среди пастерелл, эризипелотриксов, клостридий, стрептококков группы А, сибиреязвенных и гемофильных полочек резистентные штаммы выделяют сравнительно редко. Наиболее частой генетической основой резистентности служит наличие в бактериях внехромосомных факторов устойчивости к лекарственным веществам – плазмид и транспозонов.

Бактериальные плазмиды, связанные с переносом маркеров лекарственной устойчивости в процессе конъюгации клеток, получили название R-факторов.

Плазмиды резистентности R (конъюгирующие) состоят из двух компонентов – фактора переноса устойчивости RTF, обеспечивающего передачу генетической информации, и r-фактора, отвечающего за резистентность к антибиотикам. В отдельных случаях r-факторы (неконъюгирующие плазмиды) существуют в бактериальных клетках самостоятельно. Межбактериальный перенос таких r-факторов может осуществляться посредством их мобилизации и коинтеграции с конъюгирующими плазмидами. R-фактор одновременно может содержать 1-10 и более детерминант устойчивости к различным антибактериальным соединениям.

Транспозонные элементы – это фрагменты ДНК, которые свободно перемещаются от одного репликона к другому. Транспозоны определяют различные фенотипические признаки бактериальной клетки, в частности антибиотикорезистентность, и способствуют переносу детерминант устойчивости к антибиотикам между хромосомой, плазмидами и фагами. Они не подчиняются rec-системам клетки, которые ограничивают передачу хромосомных маркеров между неродственными видами. Гены, входящие в состав транспозонов, окружены особыми нуклеотидными последовательностями (IS-элементами), которые и обеспечивают их включение в негомологичный геном. Вхождение детерминант устойчивости в состав транспозонов при постоянно действующем в условиях производства селективном давлении антимикробных препаратов на бактериальные популяции может привести к образованию гибридных плазмид, обусловливающих новые комбинации устойчивости к химиотерапевтическим веществам.

Способность R-факторов передаваться от клетки к клетке путем конъюгации или трансдукции объясняет быстрое распространение их по микробной популяции. Нередко в результате автономной репликации в одной клетке находятся десятки копий плазмид, что способствует быстрому развитию внехромосомной резистентности. При трансдукции детерминанты устойчивости к антимикробным препаратам переходят от клетки к клетке с помощью бактериофага, играющего роль переносчика. Фаговая ДНК встраивается в бактериальный геном и при репликации, высвобождаясь из хромосомы или плазмиды, может захватывать генетические элементы, отвечающие за резистентность. Фаговая трансдукция играет важную роль в распространении лекарственной устойчивости у грамположительных микроорганизмов, особенно стафилококков и стрептококков.

Перенос плазмид при конъюгации осуществляется посредством половых пилей при установлении контакта между двумя клетками. При этом в донорской клетке (R+) происходит репликация плазмидной ДНК, одна цепь которой проникает в реципиентную клетку (R-), где образует новую плазмиду. Если плазмиды интегрированы с хромосомой, то при конъюгации возможен захват генетического материала из хромосомы плазмидной ДНК. При этом могут передаваться детерминанты резистентности, локализованные в хромосоме. Передача генетической информации между микроорганизмами с помощью трансформации имеет значение только для лабораторных исследований и не принимает участия в распространении лекарственной устойчивости в условиях производства.

В то же время R-плазмидная передача устойчивости к лекарственным веществам является наиболее важным механизмом возникновения резистентности в бактериальной популяции, особенно в семействе энтеробактерий. Наиболее опасна передача детерминант устойчивости от одного вида микроорганизмов к другому. Циркуляция плазмид от животных к животным, от животных к человеку и от человека к животным способствует быстрому распространению лекарственной резистентности во всем мире. Плазмиды резистентности распространяются в результате контактного перезаражения лекарственно-устойчивыми микроорганизмами больших групп животных, сконцентрированных на ограниченных площадях животноводческих помещений. Отмечена передача R-факторов от животных к человеку. Так, у персонала, работающего в животноводстве, количество резистентной микрофлоры в несколько раз выше, чем у людей, не контактирующих с животными. Высокая обсемененность туш забитых животных и птицы лекарственно-устойчивыми микроорганизмами способствует распространению R-факторов среди работников мясокомбинатов, а также лиц, занятых переработкой мясопродуктов и употребляющих в пищу мясо, не подвергнутое необходимой термической обработке.

Использование антимикробных средств в заниженных дозах, увеличение интервалов между введением препарата приводят к созданию в организме субтерапевтических концентраций антибактериальных соединений и, как следствие этого, к селекции резистентных форм микроорганизмов.

Применение антибиотиков, предназначенных для этиотропной терапии, с целью повышения продуктивности животных привело к селекции микрофлоры, резистентной к лечебным препаратам. В результате широкого употребления в животноводстве тетрациклиновых антибиотиков в качестве кормовой добавки большинство штаммов сальмонелл и эшерихий приобрело резистентность к препаратам этой группы.

Устойчивость микроорганизмов к антимикробным препаратам в случае как плазмидной, так и хромосомной локализации детерминант резистентности может быть обусловлена несколькими механизмами.

Наиболее часто лекарственная устойчивость связана со способностью микроорганизмов вырабатывать ферменты, инактивирующие антибактериальные препараты. Характерный пример устойчивости этого типа – способность ~~β~~-лактамаз (пенициллиназ) бактерий гидролизировать β-лактамные кольца пенициллинов и цефалоспоринов. В результате разрыва β-лактамной связи антибиотики теряют свою специфическую активность в отношении микроорганизмов.

Другой важный механизм, обусловливающий антибиотикорезистентность, заключается в нарушении проницаемости микробных клеток для антибиотика. Так, изменение у стафилококков и синегнойной палочки липидного состава клеточной стенки нарушает ее проницаемость соответственно для фузидиевой кислоты и левомицетина. Появление неспецифических белков в наружной мембране Е. coli снижает ее чувствительность к антибиотикам. Резистентность к полимиксину у синегнойной палочки связана с изменением структуры наружной мембраны, что предотвращает проникновение антибиотика в микробную клетку.

Резистентность к тетрациклинам чаще всего носит индуктивный характер. При контакте с антибиотиком у микроорганизмов начинается синтез специфических белков, которые в основном локализуются на наружной мембране и ограничивают поступление тетрациклина в клетку.

Возможный механизм развития резистентности – это синтез соединений, не инактивирующихся под действием антибактериальных веществ. Так, устойчивость к сульфаниламидам и триметоприму связана с выработкой нечувствительных к действию этих препаратов дигидроптероатсинтетазы и дигидрофолатредуктазы.

Широкое распространение лекарственно-устойчивых микроорганизмов требует разработки комплекса мероприятий, ограничивающих циркуляцию резистентных бактерий среди сельскохозяйственных животных. Меры по ограничению распространения лекарственно-устойчивых микроорганизмов должны быть направлены, во-первых, на предупреждение формирования резистентных популяций и, во-вторых, на подавление уже сформировавшихся популяций.

Один из возможных способов преодоления лекарственной устойчивости микроорганизмов – химическая трансформация молекул антимикробных веществ, в частности антибиотиков, направленная на создание новых препаратов, активных в отношении антибиотикоустойчивых микроорганизмов. Путем трансформации были синтезированы полусинтетические пенициллины и цефалоспорины, нечувствительные к действию ~~β~~-лактамаз: метициллин, оксациллин, диклоксациллин, цефамандол, цефуроксим, цефсулодин и ряд других.

Практически любая молекула антибиотика может инактивироваться в микробной клетке за счет определенного механизма резистентности, поэтому спустя некоторое время после начала использования нового препарата отмечают распространение детерминант резистентности к этому соединению в плазмидах и транспозонах. В связи с этим эффективность каждого антибиотика начинает уменьшаться, что обусловливает необходимость синтеза все новых антимикробных препаратов.

Перспективными методами в борьбе с лекарственно-устойчивыми микроорганизмами служит использование соединений, подавляющих определенные механизмы резистентности в бактериальной клетке. Наибольшие успехи в этом направлении достигнуты в результате применения неконкурентных ингибиторов ~~β~~-лактамаз, первый представитель – клавулановая кислота. Она обладает слабой антибактериальной активностью, и как антибактериальный препарат ее не используют. Основное ее свойство – способность необратимо ингибировать пенициллиназы грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Перспективное направление в борьбе с резистентностью бактерий – использование фосфогликолипидпых антибиотиков. Препараты этой группы взаимодействуют с половыми пилями микроорганизмов, в связи с чем в первую очередь подавляют R+-клетки, несущие детерминанты резистентности. Среди фосфогликолипидов широко используют в животноводстве и птицеводстве флавомицин и макарбомицин, которые в желудочно-кишечном тракте сельскохозяйственных животных значительно снижают количество антибиотико-резистентной микрофлоры.

Другим подходом к решению проблемы воздействия на лекарственно-устойчивую популяцию микроорганизмов является использование соединений, обеспечивающих элиминацию плазмид из резистентных бактерий и действующих на детерминанты лекарственной устойчивости. Одним из способов, ведущих к элиминации плазмид из микробной клетки, стало применение ДНК-тропных веществ. Акрифлавин и хинакрин вызывают элиминацию R-факторов из сальмонелл, шигелл и эшерихий.

Помимо непосредственного влияния на R-факторы, ДНК-тропные соединения за счет снижения мутаций замедляют развитие резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам.

Нарушение трансдукции химиотерапевтическими веществами, подавляющими перенос фагами детерминант устойчивости к лекарственным веществам, может ограничивать распространение устойчивых штаммов.

Наиболее перспективный и реальный метод, ограничивающий появление и накопление устойчивых бактерий в организме животных – это повышение эффективности химиотерапии за счет использования комбинаций различных антимикробных препаратов. Так, быстрого приобретения устойчивости золотистого стафилококка к новобиоцину удается избежать благодаря его применению с тетрациклином.

Использование изониазида со стрептомицином предупреждает развитие резистентных к антибиотику штаммов микобактерий туберкулеза. Метициллин и бензилпенициллин предотвращают быстрое формирование устойчивости к фузидину у стафилококков.

Помимо предупреждения развития резистентности, рационально подобранные сочетания антибактериальных препаратов могут воздействовать на устойчивые штаммы микроорганизмов с помощью подавления ферментов, инактивирующих один из ~~β~~-лактамаз компонентов смеси. При комбинировании левомицетина с ампициллином и окситетрациклина с пенициллином удается воздействовать на ~~β~~-лактамазпродуцирующие штаммы Haemophilus influenzae и стафилококка за счет ингибирования бактериостатическими антибиотиками процесса ~~β~~-лактамазообразования в микробной клетке, в связи с чем резистентные микроорганизмы становятся чувствительными к ~~β~~ -лактамазолабильным антибиотикам. Для предотвращения развития лекарственной резистентности и воздействия на устойчивую микрофлору наиболее широко используют комбинированную химиотерапию.

**18. Какой препарат эффективен в отношении синегнойной палочки: олеандомицин, амоксициллин, цефтазидин, цефазолин? К какой группе относится, механизм действия, побочные эффекты**

***Цефтазидим*** – цефалоспориновый антибиотик III поколения для парентерального применения с высокой бактерицидной активностью против широкого спектра грамотрицательных аэробных микроорганизмов.

Цефтазидим эффективен при инфекциях, вызванных синегнойной палочкой (Pseudomonas aeruginosa) и другими неферментирующими бактериями.

Механизм действия Цефтазидима обусловлен способностью цефтазидима нарушать синтез клеточной стенки микроорганизмов. Цефтазидим взаимодействует со специфическими пенициллинсвязывающими белками (рецепторы бета-лактамных антибиотиков) на поверхности цитоплазматической мембраны, тормозит синтез пептидогликана клеточной стенки (ингибирует транспептидазу и образование поперечных связей между цепочками пептидогликана) и активирует аутолитические ферменты клеточной стенки, вызывая ее повреждение и гибель бактерий.

Цефтазидим устойчив к действию большинства бета-лактамаз грамотрицательных аэробных возбудителей. Он разрушается бета-лакамазами расширенного спектра.

Побочное действие:

Возможные побочные явления в основном такие же, как для других цефалоспориновых антибиотиков. Обычно быстро исчезают после отмены цефтазидима.

Аллергические реакции: кожные высыпания, зуд, крапивница, бронхоспазм, лихорадка, токсический эпидермальный некроз, синдром Стивенса – Джонсона, многоформная эритема, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, запор, боли в эпигастральной области, редко – стоматит, псевдомембранозный колит.

Со стороны органов кроветворения: гемолитическая анемия, нейтропения, лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, лимфоцитоз.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: парестезии, головокружение, головная боль, тремор, повышенная нервно-мышечная возбудимость, судороги, эпилептиформные припадки, энцефалопатия (встречается у пациентов с нарушением функции почек при применении цефтазидима в высоких дозах).

Со стороны лабораторных показателей: эозинофилия, ложноположительная реакция Кумбса без гемолиза, транзиторное повышение активности печеночных ферментов в крови (АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, ЛДГ), уровня креатинина в плазме крови.

Побочное действие, связанное с биологическим действием препарата: кандидомикоз, кандидозный стоматит, кандидозный вагинит.

Местные: флебит, тромбофлебит – при в/в введении; болезненность в месте инъекции, образование инфильтратов и абсцессов при в/м введении.

При применении цефтазидима снижается синтез витамина К вследствие подавления кишечной микрофлоры. Это может привести к уменьшению уровня зависимых от витамина К факторов свертывания крови и в редких случаях – к гипопротромбинемии и кровотечениям. Риск развития кровотечений значительно повышается у пациентов пожилого возраста, при тяжелом общем состоянии или у ослабленных больных, при нарушении функции печени и при неполноценном питании.

**19. Средство для купирования приступа малярии, механизм действия, побочные эффекты**

***Хлорохин*** применяют в качестве противомалярийного средства для купирования и предупреждения приступов малярии. Применяют внутрь, вводят внутривенно (медленная инфузия), внутримышечно и под кожу.

Хлорохин (хингамин, делагил) – производное 4-аминохинолина; противомалярийное, противоамебное, иммуносупрессивное и противовоспалительное средство.

Действует на эритроцитарные формы плазмодиев. Ингибирует по-лимеразу плазмодия, необходимую для превращения токсичного гема (образуется при поглощении плазмодием гемоглобина) в нетоксичный гемозоин.

Побочные эффекты хлорохина: головная боль, нарушение атрио-вентрикулярной проводимости, диспепсия, нарушения зрения, кожный зуд, сыпи, депигментация волос, алопеция, судороги, угнетение кроветворения.

**20. Препарат для лечения несахарного диабета (гипофизарного), формы выпуска**

***Несахарный диабет*** – расстройство обмена воды, вызванное первичным нарушением выработки АДГ (антидиуретический гормон) при инфекционном или травматическом поражении гипоталамуса или нарушении проходимости портальной системы гипофиза опухолью. Для восстановления нормального содержания жидкости в организме больные, побуждаемые чувством жажды, выпивают большие количества жидкости.

***Вазопрессин***, или антидиуретический гормон регулирует реабсорбцию воды дистальными отделами почечных канальцев. Увеличивая проницаемость канальцев, он способствует реабсорбции воды и уменьшению диуреза.

В медицинской практике имеет применение препарат Адиурекрин, получаемый из ткани задней доли гипофиза крупного рогатого скота и свиней. Основным действующим веществом адиурекрина является вазопрессин. Выпускается в виде раствора для закапывания в полость носа. Адиуретин СД (Десмопрессин), выпускается в виде капель для носа. Минирин выпускается в таблетках. Это синтетические аналоги вазопрессина.

**Литература**

1. Фармакология / Харкевич Д.А., 1993-2005

2. Фармакология / под ред. Аляутдина Р.Н., 2004

3. Справочник ВИДАЛЬ. Лекарственные препараты в России: Справочник. – М.: АстраФармСервис, 2004 (и более поздние издания).

4. Шашкова Г.В., Лепахин В.К., Юргель Н.В. Справочник синонимов лекарственных средств. Изд. 9-е.- М.: РЦ «ФАРМЕДИНФО», 2005.

5. Руководство к лабораторным занятиям по фармакологии: Учебное пособие / Под ред. Д.А. Харкевича, 4-е изд., испр. и доп. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004.