«Фармакология-Cito!»

СОДЕРЖАНИЕ

Введение
ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ (Дроговоз С.М., Дроговоз В.В.)
ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ
I. Средства, влияющие на афферентную иннервацию
Вяжущие, обволакивающие, антацидные, адсорбирующие, средства, содержащие эфирные масла (Дроговоз С.М., Дроговоз В.В.)
Местные анестетики (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)
II. Средства, влияющие на эфферентную иннервацию (Дроговоз С.М., Дроговоз В.В.)
Холинергические препараты
Антихолинергические препараты
Адренергические препараты
Антиадренергические препараты
III. Фармакокорректоры боли
Наркозные препараты (Дроговоз С.М., Дроговоз В.В.)
Анальгетики (Дроговоз С.М., Куценко Т.А.)
Нестероидные противовоспалительные средства (Дроговоз С.М., Куценко Т.А.)
IV. Средства, угнетающие ЦНС (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)
Нейролептики
Транквилизаторы
Седативные средства
Снотворные средства
Противосудорожные средства
Противопаркинсонические средства
V. Средства, возбуждающие ЦНС (Дроговоз С.М., Куценко Т.А.)
Аналептики
Психомоторные стимуляторы
Антидепрессанты
Ноотропные препараты
Адаптогены
VI. Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему (Дроговоз С.М., Дроговоз В.В.)
Кардиотонические средства
Антигипертензивные средства
Антиангинальные средства
Антиатеросклеротические средства
Антиаритмические средства
VII. Средства, влияющие на ЖКТ
Средства, влияющие на аппетит (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)

Рвотные, противорвотные средства (Дроговоз С.М., Дроговоз В.В.)
Противоязвенные средства (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)
Гепатопротекторы (Дроговоз С.М., Дроговоз В.В.)
Слабительные средства (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)
Препараты пищеварительных ферментов, антиферментные препараты (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)

VIII. Средства, влияющие на функцию почек

Диуретики (Дроговоз С.М., Дроговоз В.В.)
Противоподагрические средства (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)

IX. Средства, влияющие на систему свертывания крови и фибринолиза (Дроговоз С.М., Куценко Т.А.)

Средства, понижающие свертываемость крови
Средства, повышающие свертываемость крови

X. Средства, влияющие на кроветворение (Дроговоз С.М., Куценко Т.А.)

Корректоры эритропоэза
Корректоры лейкопоэза

XI. Средства, влияющие на респираторную систему

Отхаркивающие и противокашлевые средства. Сурфактанты (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)

XII. Средства, влияющие на обмен веществ (Дроговоз С.М., Куценко Т.А.)

Витаминные препараты
Корректоры тканевого обмена

XIII. Гормональные и антигормональные препараты (Дроговоз С.М., Куценко Т.А.)

Препараты с активностью гормонов гипоталамуса, гипофиза и их антагонисты
Препараты инсулина и синтетические гипогликемические средства
Препараты гормонов щитовидной железы и антитиреоидные средства
Препараты гормонов паращитовидных желез и средства, регулирующие обмен кальция в организме
Препараты гормонов коры надпочечников
Препараты половых гормонов. Анаболические стероиды. Антагонисты половых гормонов
Контрацептивные средства
Средства, влияющие на миометрий

XIV. Противомикробные, противовирусные и противопаразитарные средства (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)

Антисептики и дезинфицирующие средства
Антибиотики
Фторхинолоны
Противотуберкулезные средства
Сульфаниламидные средства
Противомалярийные средства
Противосифилитические средства
Антигельминтные средства
Противогрибковые средства
Противовирусные средства
XV. Антибластомные средства (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)
XVI. Иммуностимуляторы (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)
XVII. Средства для лечения дисбиоза (Дроговоз С.М., Дроговоз В.В.)
XVIII. Антиаллергические средства (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)
XIX. Средства, применяемые при отравлениях (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)
XX. Препараты разных фармакологических групп (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)
Список сокращений
Перечень препаратов

Прочтите: это важно!

Уважаемые будущие врачи и провизоры!

Научно-педагогический коллектив кафедры фармакологии Национального фармацевтического университета (г. Харьков) представляет Вам новый учебник **«Фармакология-Cito!»**. Мы хотим разбить миф о том, что фармакологию **невозможно** усвоить быстро и качественно. Учебник **«Фармакология-Cito!»** издается для тех, кто решил связать свою профессию с лекарством, но считает трудноусваиваемым большой объем информации по фармакологии. Учитывая это, мы решили помочь желающим освоить фармакологию в логичном, быстром – «**Cito!**» варианте.

Не бойтесь фармакологии!

40-летний опыт преподавания фармакологии свидетельствует о том, что за последние 10-15 лет наблюдается тенденция к уменьшению количества аудиторных часов по фармакологии из-за расширения объема самостоятельной работы. Однако, в связи с дефицитом времени и всё возрастающим объемом информации по фармакологии, не все успевают прочно и качественно ее освоить. В данном учебнике мы учим будущих провизоров и врачей фармакологической логике: зная механизмы действия лекарств, понимать их фармакодинамику, естественно, на основе фармакодинамики логически находить показания к их применению, а из побочных действий – их противопоказания. Информация об особенностях препаратов обобщена и представлена в виде фармакологического «лица» в таблицах. Объем данного учебника по фармакологии достаточен для приобретения уверенности в возможности дальнейшего совершенствования знаний по этой важной для врача и провизора дисциплине. Мы сконцентрировали в данном учебнике ровно столько информации, сколько необходимо для получения фармакологического «портрета» новых и традиционных лекарств; обеспечили врачей, провизоров и студентов **алгоритмом фармакологической логики, мышления и интуиции.**

Ассортимент лекарств, находящихся «на вооружении» врача и провизора, сегодня составляет более 400 тысяч торговых марок. В данном учебнике представлена информация о тех блокбастерах, брендах и генериках мировой фармации, без знания которых врачу и провизору невозможно «переступить порог» палаты и аптеки, которые обязательно необходимо знать каждому врачу и провизору. Часто недостаточная выживаемость знаний по базовым дисциплинам (патология, физиология, биохимия) обязала нас выручить потерявших эти знания. Поэтому в

разделе «глоссарий» мы напомнили Вам термины, которые Вы знали, но забыли. Уникальность данного учебника состоит еще в том, что представление информации в нем соответствует кредитно-модульной организации учебного процесса, гармонизированного европейским стандартом образования.

Данный учебник – первая ступень для стремящихся преуспеть в фармакотерапии, освоить фармакологическую логику. Несмотря на краткость изложения «фармакологического лица» каждой фармакологической группы, в учебнике все элементы характеристики лекарства (INN и торговые названия, механизм действия, фармакодинамика, показания, побочные эффекты и противопоказания) представлены на самом современном уровне. Авторы надеются, что **«Фармакология-Cito!»** (**фармакологическая логика**) станет стартом для будущего совершенствования фармакологических знаний по уникальному **учебнику-справочнику** «Фармакология в помощь врачу, провизору и студенту», логическим конспектом которого является учебник **«Фармакология-Cito!»**.

Это издание предназначено студентам, врачам и провизорам, которые хотят все в этой жизни успеть!

С искренней надеждой на взаимопонимание,
профессор С. Дроговоз.

Авторы считают своим долгом выразить благодарность за помощь в создании этой книги проф. Рыженко И.М., доц. Вереитиновой В.П., доц. Зайченко А.В., доц. Брунь Л.В., а также Дехнич Я.В. за редактирование этого издания.

ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ
(«ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АЗБУКА»)

ФАРМАКОЛОГИЯ И ЕЕ ОСНОВНЫЕ ТЕРМИНЫ

Фармакология в дословном переводе означает «учение о лекарствах» (Pharmakon (греч.) – «лекарство, яд»; logos (лат.) – «учение»). В настоящее время фармакология является комплексной наукой, изучающей действие лекарств на здоровые и больные организмы, наукой о целенаправленном поиске новых лекарственных средств и их рациональном использовании. Будущие врач и провизор должны четко понимать значение общих терминов (утвержденных ВОЗ), которыми характеризуются лекарства и изменения в организме, происходящие при их введении.

Лекарство (лекарственное средство, лекарственный препарат) – фармакологическое средство в определенной лекарственной форме, разрешенное к применению с целью лечения, профилактики и диагностики заболеваний.

Лекарственное вещество – индивидуальное фармакологическое вещество, разрешенное к применению.

Фармакологическое вещество – индивидуальное вещество с фармакологической активностью, которое исследуется.

Фармакологический препарат (средство) – фармакологическое вещество или их комбинация в определенной лекарственной форме, которое исследуется.

Другие названия лекарств: медикамент, медицинский или фармацевтический препарат, физиологически, биохимически и фармакологически активное вещество – являются неудачными или нерациональными синонимами слова «лекарство».

Лекарственная форма – форма лекарства, удобная для применения, соответствующая целям терапии, обеспечивающая необходимый эффект.

Лекарства, введенные в организм, взаимодействуют с рецепторами клеток, вследствие чего усиливаются (возбуждаются) или угнетаются (тормозятся) их функции. Усиление или угнетение биофизических, биохимических и физиологических процессов в клетке под действием лекарств называется **фармакологической реакцией**. **Фармакологический эффект** – результат последовательных изменений в функциях органов и систем организма под действием лекарств. Комплекс изменений (фармакологических эффектов), которые происходят в орга-

низме под влиянием лекарства, называется **фармакодинамикой** или **фармакологическими свойствами** лекарства.

Способ, с помощью которого достигается фармакологический эффект лекарства, называется **механизмом его действия**.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ

Для проявления фармакологического эффекта, который реализуется посредством механизма действия, лекарство должно вступить в связь с молекулами клеток организма. Связь лекарства с биологическим субстратом – лигандом (ligo – «связывать») может происходить при помощи химического, физического, физико-химического взаимодействия. Основными «мишенями» для лекарств являются: рецепторы, ферменты, ионные каналы, транспортные системы и др. Рецепторы – это специальные клеточные структуры, которые обеспечивают взаимодействие между лекарством и организмом. Они взаимодействуют только с лекарствами, имеющими определенную химическую структуру, т.е. обладают свойством избирательности.

Типичные механизмы взаимодействия лекарств и рецептора:

1. Лекарственный препарат, имеющий структурное сходство с метаболитом (например, медиатором), взаимодействуя с рецептором, способствует его возбуждению (имитируя действие медиатора). Такой препарат называют **агонист** (от греч.: agonistes – «соперник», agon – «борьба») или **миметик** (от англ. «to mimic» – «подражать»). Прочность связывания лекарств с определенными рецепторами обусловлена их структурой и обозначается термином «**аффинитет**» (лат. affinis – «родственный»).

2. Лекарственный препарат подобен метаболиту, связывается с рецептором и не дает возможности истинному метаболиту связываться с рецептором, вызывая противоположные метаболиту эффекты. Это лекарства-**антагонисты** или **блокаторы** (antagonista – соперничество).

3. Лекарства, действуя на рецепторы, могут объединять свойства агонистов и антагонистов. В таком случае их называют **агонистами-антагонистами**.

4. При взаимодействии с аллостерическим центром рецептора лекарства способствуют конформационным изменениям в структуре рецептора, изменяя его чувствительность к метаболитам организма. Это лекарства-**модуляторы**.

Многие лекарства изменяют функционирование **ионных каналов**. Одной из «мишеней» для лекарств являются потенциалозависимые ионные каналы, которые избирательно проводят Na^+, Ca^{2+}, K^+ через клеточную мембрану. Лекарства могут **блокировать** потенциало-

зависимые ионные каналы (нарушать проникновение ионов по каналам через мембрану клетки) или **активировать** эти каналы (способствовать их открытию и прохождению ионных токов).

Перечисленные варианты механизма действия лекарств не исчерпывают всех возможностей их взаимодействия со структурами организма. На сегодняшний день не для всех лекарств установлен механизм действия.

ВИДЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ

Для анализа сложных и разнообразных явлений **фармакодинамики** выделяют несколько видов действия лекарств.

Под **местным (пререзорбтивным) действием** понимают совокупность явлений, развивающихся в месте применения лекарств. Местное действие проявляется, если лекарство наносят на кожу, слизистые оболочки, вводят непосредственно в органы. Следует помнить, что местное действие нельзя рассматривать отдельно от реакции всего организма. Местное действие характеризуется, например, вяжущим, раздражающим, прижигающим, местноанестезирующим эффектом лекарств. Для проявления местного действия лекарств часто используют мази, гели, растворы для наружного применения, присыпки, порошки, пасты, линименты, пластыри.

Резорбтивное действие (лат. resorbeo – «поглощаю») возникает тогда, когда лекарство всасывается в кровь и может проявлять эффекты в разных органах и тканях, с которыми оно взаимодействует. В резорбтивном действии выделяют **прямое** и **косвенное**. При прямом действии эффект обусловлен непосредственным влиянием лекарства на орган-мишень. Косвенное действие возникает опосредованно, в других тканях и органах и является результатом прямого действия лекарства. Например, улучшение сердечной деятельности под влиянием сердечных гликозидов (прямое действие) приводит к нормализации кровообращения и повышению диуреза (косвенное действие). Прямое Действие всегда **первично**, косвенное – **вторично**. Проявлением прямого действия лекарств является **избирательное действие** – влияние лекарства только на ограниченную группу клеток, орган. **Рефлекторное** – косвенное действие лекарства, в механизме развития которого принимают участие рефлексы. Рефлекторное действие осуществляется на расстоянии (дистанционное) и является следствием возбуждения окончаний афферентных нервов. Например, нашатырный спирт при вдыхании раздражает рецепторы слизистой оболочки дыхательных путей и рефлекторно возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры.

Различают **главное** и **побочное** действия лекарств. Главное (положительное действие) – это желательное действие, ради которого применяется лекарство. Побочное (отрицательное действие), как правило, нежелательное действие лекарства.

Выделяют еще **обратимое** и **необратимое** действия. Если изменения в организме, возникающие вследствие действия лекарств, на протяжении определенного времени проходят бесследно, то лекарство обладает обратимым действием. В противоположном случае имеет место необратимое действие. Действие лекарств также подразделяется на **фармакотерапевтическое** и **отрицательное**. Первое определяет, на какое звено заболевания (причину, патогенез, симптомы) действует лекарство, второе используется для характеристики безопасности применения препарата. В современной фармакотерапии применяются лекарства с этиотропным, патогенетическим, симптоматическим и стимулирующим, заместительным действиями.

Этиотропная (причинная, каузальная) фармакотерапия направлена на устранение причин болезни. С целью этиотропной терапии применяют химиотерапевтические, противоглистные препараты, некоторые антидоты. Лекарства с **патогенетическим** видом действия – это те, которые устраняют или снижают функциональные и структурные нарушения, возникшие в процессе развития заболевания (патогенеза). С целью патогенетической терапии применяют противовоспалительные, антигистаминные средства, сердечные гликозиды. «Самым старым» видом фармакотерапии является **симптоматическая**, направленная на устранение симптомов заболевания. Такой вид лечения является паллиативным (лат. pallio – прикрывать, сглаживать). С этой целью используют препараты симптоматического действия: анальгетики, спазмолитики, гипотензивные, жаропонижающие и др. **Стимулирующая** фармакотерапия направлена на повышение защитных сил (процесса саногенеза) и стимуляцию компенсаторных механизмов организма. Это наименее разработанный вид лекарственной терапии. Стимулирующим действием обладают вакцины, актопротекторы, адаптогены, некоторые иммуностимуляторы. В ряде случаев применяют **заместительную** фармакотерапию, направленную на восполнение в организме дефицита веществ, которые не вырабатываются в нем в достаточном количестве (витаминная, ферментная, гормональная терапия).

Отрицательные виды действия лекарств

Кумуляция (лат. cumulatio – накопление) развивается вследствие накопления в организме лекарства (**материальная кумуляция**) или суммации его эффектов, когда после выведения препарата вызванные им

изменения остаются в течение длительного времени (**функциональная кумуляция**). Материальная кумуляция характерна для сердечных гликозидов, солей тяжелых металлов, бромидов; функциональная – для этилового спирта. Иногда явление кумуляции используют, чтобы достичь необходимого терапевтического эффекта лекарств (например, сердечных гликозидов). **Привыкание** (син. устойчивость, толерантность; лат. tolerantia – «терпение, резистентность, выносливость») – состояние, когда при повторном введении лекарств уменьшается их эффективность. Быстрое привыкание к лекарству называется **тахифилаксия** (tachys – «быстрый», phylaxis – «защита»). Она характерна для нафазолина, эфедрина г/х. **Пристрастие** (лекарственная зависимость) характеризуется непреодолимым желанием регулярно употреблять лекарство. Пристрастие, как правило, возникает к препаратам, вызывающим эйфорию (например, наркотические анальгетики). **Абстиненция** – ощущение дискомфорта, психическое напряжение, вегетативные расстройства, чувство страха, конфликтность в ответ на отсутствие препарата, который вызвал пристрастие. **Лекарственная аллергия –** приобретенная извращенная реакция организма на лекарства, которая возникает при повторном их приеме (на 7-12 день от начала применения). **Сенсибилизация –** процесс повышения чувствительности организма к лекарству. Некоторые препараты, взаимодействуя с белком, образуют комплексы (гаптены) и становятся истинными антигенами. **Лекарственная идиосинкразия –** наследственная качественно извращенная реакция на препарат, проявляющаяся при первом контакте с ним. **Дисбиоз** – нарушение состава нормальной микрофлоры и развитие нетипичных для организма микроорганизмов. **Эмбриотоксическое** действие возникает на ранних сроках беременности (в первые две недели), является следствием токсического действия лекарства сначала на оплодотворенную яйцеклетку, а затем на эмбрион. Эмбриотоксическое действие лекарств заканчивается самопроизвольным абортом. Если эмбриотоксическое действие не закончилось абортом, то это начало тератогенного действия. Аномалии развития плода – **тератогенное** (греч. teratos – «урод, уродливость») действие – развиваются с третьей по десятую неделю беременности, когда наиболее интенсивно происходит дифференцировка тканей плода, и обусловливают особо тяжелые пороки его развития. Функционально-структурные нарушения органов плода под влиянием лекарств, способных проникать через плаценту, в III триместре беременности называют **фетотоксическим** (fetus – «плод») действием. **Мутагенное** действие – это тератогенное действие лекарств, стойко закрепленное в генетическом отношении, возникающее чаще при приеме лекарств женщиной, а иногда и мужчиной, в

период гонадогенеза. **Бластомогенное** (канцерогенное) действие – способность лекарств стимулировать развитие опухолей. **Синдром отмены** (обострение болезни) развивается при продолжительном применении лекарства и его внезапной отмене.

ПРИНЦИПЫ ДОЗИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВ

Дозой (греч. dosis – порция) называют количество лекарства, которое поступило в организм. Ее в основном выражают в граммах или частях грамма. Дозы лекарств, которые применяются для лечения и не вызывают патологических отклонений в жизнедеятельности организма, называют лечебными или **терапевтическими**. Терапевтическая доза делится на **разовую, суточную, курсовую.** Разовая доза назначается на один прием, суточная – на целый день, курсовая – на весь курс лечения. Эти дозы делятся на минимальную, среднюю, максимальную, соответственно. **Минимальная терапевтическая доза** (пороговая) вызывает минимальный терапевтический эффект; она в 2-3 раза меньше, чем средняя терапевтическая доза. **Средняя терапевтическая доза** у большинства больных оказывает оптимальный лечебный эффект без токсических проявлений. Фармацевтическая промышленность выпускает среднюю терапевтическую дозу лекарства, как правило, в одной единице лекарственной формы (в одной ампуле, одной таблетке). **Максимальная терапевтическая доза** вызывает наиболее сильное терапевтическое действие. Минимальная доза, вызывающая побочные явления, называется **минимальной токсической. Минимальной смертельной дозой** (летальной) называется минимальная доза, вызывающая смерть.

Принцип дозирования химиотерапевтических препаратов и сердечных гликозидов отличается от такового других лекарств. Вначале назначают **ударную дозу** с целью создания высокой концентрации лекарства в крови и тканях для получения быстрого терапевтического эффекта. Затем переходят на введение **поддерживающей дозы,** которая равна количеству выведенного препарата за время между приемами.

В медицинской практике могут быть использованы лишь те дозы лекарств, которые находятся в диапазоне от минимальной терапевтической до минимальной токсической дозы. Этот диапазон называется **широтой терапевтического действия лекарства** (рис. 1).

Чем больше широта терапевтического действия, тем лекарство безопаснее. Для характеристики безопасности препарата используют также такой показатель, как **терапевтический индекс** (ТИ). Терапевтический индекс – это отношение средней летальной дозы к средней

терапевтической: ТИ = $ЛД_{50}/ЕД_{50}$, где $ЛД_{50}$ – доза, вызывающая гибель 50% экспериментальных животных; $ЕД_{50}$ – доза, вызывающая фармакологический эффект у 50% животных. Чем выше терапевтический индекс, тем безопаснее лекарство.

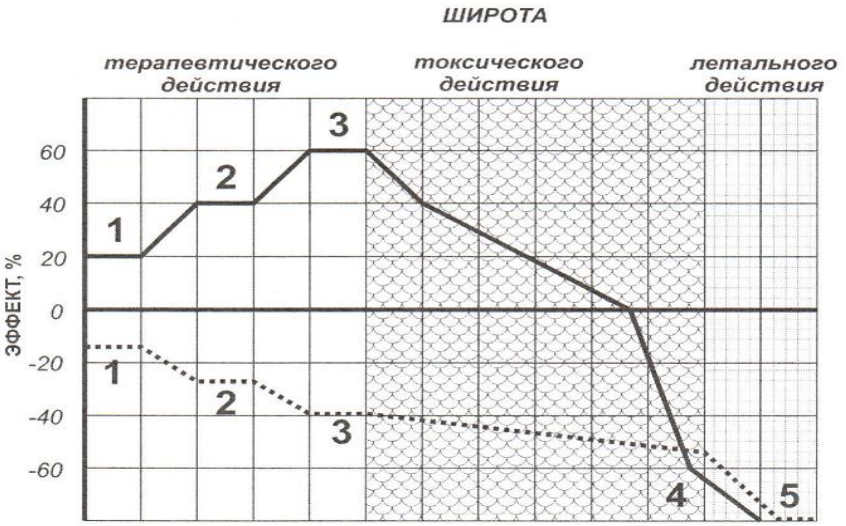

Рис. 1. Виды доз: 1 – пороговые (малые) дозы, 2 – средние, 3 – высшие, 4 – пороговые летальные, 5 – максимальные летальные.

ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

Пути введения лекарств в организм можно условно распределить на применяемые с целью местного и резорбтивного действия. **Местное применение** лекарств преследует цель продолжительного пребывания их на месте нанесения. С целью местного действия применяют лекарства при патологических процессах на коже, слизистой оболочке глаз, носа, ЖКТ, мочевого пузыря, плевры. Гидрофильные вещества (сахара, ионы) не всасываются кожей и действуют поверхностно, а липофильные вещества (стероидные гормоны и др.) проникают через кожу пропорционально их растворимости в жирах.

Пути введения лекарств с целью **резорбтивного действия** делятся на энтеральный и парентеральный. **Энтеральный путь** – введение лекарств через ЖКТ (ento – «вглубь», enteron – «кишка») включает прием их sub linguam – под язык, сублингвально; per rectum – ректально, через прямую кишку; per os – перорально, через рот. Эти пути приведены в соответствии со скоростью наступления действия лекарств. Наиболее быстро действуют лекарства при введении их под язык.

Парентеральный путь – введение лекарств, минуя ЖКТ. По увеличению скорости наступления действия лекарств они располагаются следующим образом: подкожный, внутримышечный, ингаляционный, внутривенный, внутриартериальный.

Положительным моментом при пероральном введении лекарств является то, что это наиболее удобный способ введения, не требующий аппаратуры, стерильности, участия медицинского персонала и инструментов. Таким путем можно вводить жидкие и твердые лекарственные формы. Присутствие «биологической фильтрации» обеспечивает редкое возникновение отрицательных эффектов лекарств. Наиболее благоприятным для приема лекарств внутрь является время за 30-40 минут до принятия пищи или через 3-4 часа после её приема.

Основным недостатком этого пути введения лекарств является то, что многие из них инактивируются в ЖКТ, взаимодействуя с пищей, ферментами, соляной кислотой. Перорально не назначают белковые препараты (инсулин, гепарин и др.), т.к. они разрушаются в ЖКТ. Этот способ непригоден для оказания быстрой помощи (действие наступает медленно). При патологических состояниях ЖКТ изменяется скорость и полнота всасывания лекарств. Все лекарства, которые всасываются в ЖКТ, попадают в печень, где подвергаются химическим преобразованиям и инактивации. Пероральный путь непригоден для создания в крови точной концентрации лекарств. Дозы препаратов при применении их внутрь должны быть значительно большими, чем при введении парентерально.

Через прямую кишку вводят лекарства в том случае, когда невозможно ввести их per os: при бессознательном состоянии больного, при рвоте, заболеваниях желудка, психическим больным, а также, если вещество быстро разрушается при прохождении через печень. Ректальный путь введения лекарств остается одним из рациональных в педиатрической практике. По скорости наступления фармакологического эффекта этот путь приравнивается к внутримышечному, действие наступает через 5-15 минут. При этом лекарства медленнее разрушаются в печени, поскольку из прямой кишки поступают в кровь не через воротную вену, а по системе нижней полой вены, где до 50% введенной дозы минует печень. При этом пути введения лекарства проходят биологическую фильтрацию и уменьшается их отрицательное действие на печень. Доза лекарств при введении через прямую кишку более точная, и ее можно уменьшить на 1/3 в сравнении с пероральным способом введения. **Недостатками** данного пути являются неудобство приема лекарственной формы (суппозитории, клизмы 40-45 мл), а также то, что всасываются не все вещества.

Особенно хорошо всасываются некоторые лекарственные вещества из подъязычной области. При введении под язык и защечно (**суббуккально**) лекарства действуют быстро (эффект развивается через 1-3 мин), минуют печеночный барьер, не вступают в контакт с соляной кислотой желудка и ферментами пищеварительного канала. Такой способ введения лекарств может быть применен в основном для сильнодействующих лекарств, а также для препаратов, которые разрушаются под действием ферментов ЖКТ.

Парентеральный способ введения лекарств имеет **преимущество** перед энтеральным: более быстрое и полное поступление лекарств в кровь (точное дозирование), возможно введение лекарств больному в бессознательном состоянии, лекарства не разрушаются в печени и ЖКТ. **Отрицательные** моменты парентерального способа введения лекарств: необходимо соблюдение строгой асептики, участие медицинского персонала, наличие инструментария, опасность инфицирования организма, травмы при введении лекарства.

Подкожно вводят водные и масляные растворы лекарств (камфора), суспензии (пролонгированные формы инсулина).

Внутримышечный путь введения лекарств обеспечивает поступление их в общий круг кровообращения через 10-15 мин. Вследствие хорошего кровоснабжения мышечной ткани, всасывание лекарств в кровь происходит довольно быстро.

Ингаляционно вводят лекарства, которые хорошо всасываются через слизистую оболочку альвеол и проявляют системное действие (средства для ингаляционного наркоза).

Внутривенный путь введения применяется в неотложных случаях, когда необходима очень большая скорость наступления эффекта. Нельзя вводить в вену масляные растворы, суспензии, лекарства, вызывающие гемолиз, тромбоз, переход гемоглобина в метгемоглобин, содержащие воздух. Введение в вену препаратов с раздражающим действием может привести к развитию флебита.

Лекарства, которые плохо проникают через гематоэнцефалический барьер, вводят под оболочки мозга – **субарахноидально**, **субдурально** (антибиотики при инфекционном поражении тканей головного мозга).

Во избежание или для уменьшения отрицательного действия лекарств врачу и провизору следует всегда помнить, что правильный выбор дозы, пути введения лекарства, одновременное применение препаратов этиотропного, патогенетического и симптоматического действия являются важными условиями для успешной фармакотерапии любого заболевания.

ФАРМАКОКИНЕТИКА ЛЕКАРСТВ

Фармакокинетика (pharmakon – лекарство и kinetikos – движение) изучает транспорт (всасывание, абсорбция), распределение (депонирование), преобразование (биотрансформацию, метаболизм) и выведение (экскрецию, элиминацию) лекарств из организма (рис. 2).

Рис. 2. Этапы фармакокинетики лекарств.

Всасывание лекарств

Процесс всасывания препарата из ЖКТ, через кожу, органы дыхания и стенку сосудов обеспечивается в основном 4-мя типами биологических мембран в виде процессов пассивной диффузии, облегченной диффузии, активной диффузии, пиноцитоза.

Пассивная диффузия характеризуется такими признаками: а) молекулы лекарства перемещаются из области с высокой концентрацией в область с низкой концентрацией; б) скорость транспорта пропорциональна градиенту концентрации с обеих сторон мембраны. Мембраны второго типа (**облегченная диффузия**) содержат вещества – специфические носители, которые обеспечивают транспорт только отдельных лекарств. Перенос веществ происходит по градиенту концентрации, не связан с затратами энергии и скорость такой диффузии высокая.

В мембранах третьего типа всасывание лекарств протекает по типу **активной диффузии** с потреблением энергии. При этом транспорт может происходить и против градиента концентрации. Обеспечивается

это наличием носителя, который в процессе транспорта молекулы лекарства изменяет свою структуру, что и требует потребления энергии. Этот механизм получил название биологического насоса. Суть процесса **пиноцитоза,** всасывания лекарств с помощью мембран четвертого типа, состоит в том, что переносимое вещество контактирует с определенным участком поверхности мембраны клетки, и этот участок прогибается внутрь, края углубления смыкаются, образуется пузырек с транспортируемым веществом. Он отрывается от внешней поверхности мембраны и переносится внутрь клетки. Мембраны четвертого типа локализуются в клубочках почек. В канальцах почек функционируют мембраны первого типа с участками второго и третьего типа. В ЖКТ преобладают мембраны первого типа. Капилляры имеют свойства мембран первого типа, в которые встроены участки мембран четвертого типа.

На пути всасывания лекарства преодолевают гистогематический, гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ)– это мембраны, которые отделяют ткань мозга и спинномозговую жидкость от крови. Способность лекарств проходить через ГЭБ зависит от их растворимости в липидах: если вещество растворяется в жирах, то оно быстро проникает в мозг и спинномозговую жидкость. У детей младшего возраста в связи с несовершенством ГЭБ лекарства проходят через него быстрее, чем у взрослых. **Плацентарный барьер** разделяет кровообращение матери и плода. Он обладает большой проницаемостью (проникают эритроциты) на ранних стадиях беременности, затем укрепляется и приобретает все черты липоидной мембраны с активным транспортом метаболитов. При токсикозе, на ранних стадиях беременности, при гипоксии, кровотечениях, эндокринных нарушениях проницаемость плаценты возрастает. Через нее могут проникать такие вещества, которые в обычных условиях не проникают через плаценту. Проникновение лекарств через плаценту является причиной их отрицательного действия на плод.

Распределение лекарств в организме

Распределение лекарственного препарата в организме в значительной мере зависит от его способности связываться с ингредиентами крови или других тканей. Это приводит к депонированию препарата. Связывание препарата с белками крови ограничивает его распространение в организме, поскольку лишь свободная форма лекарства способна диффундировать через биологические мембраны. Различают 3 фракции лекарств: свободная, связанная с белками, фиксированная в тканях. **Фармакологическое действие оказывает только свободная фракция, она же подвергается биотрансформации и экскреции.**

Процесс связывания лекарств существенным образом влияет на проявление их специфической активности. Высокая степень связывания веществ с белками обусловливает их пролонгированное действие (сульфадиметоксин). Характер распределения лекарств определяется их способностью растворяться в воде или липидах. Лекарства распределяются быстрее в органах с интенсивным кровоснабжением (сердце, печени, почках) и достаточно медленно в тканях с относительно плохим кровоснабжением (подкожной клетчатке, жировой и костной ткани). При ухудшении кровоснабжения внутренних органов распределение и эффективность лекарств снижается. Главную роль в депонировании лекарств играют жиры, белки, мукополисахариды. Связывание лекарств с белками может уменьшаться при заболеваниях печени, почек, сепсисе, ожогах, гастрите, энтерите, раке желудка, белковом голодании, а также при одновременном введении нескольких препаратов.

Биотрансформация лекарств (Основные пути метаболизма лекарств)

Биотрансформация – процесс утилизации, преобразования лекарства в метаболиты, которые хорошо растворяются в воде и экскретируются почками. Значение биотрансформации состоит в трансформации чужеродного и потенциально опасного для организма лекарства (ксенобиотика) в водорастворимое соединение, быстро выводимое из организма. Поэтому основная цель биотрансформации – превращение липофильных веществ (легко реабсорбируются в почечных канальцах) в гидрофильные полярные соединения, которые быстро выводятся почками (не реабсорбируются в почечных канальцах). Метаболиты могут экскретироваться из организма или подвергаться дальнейшим преобразованиям. Биотрансформация лекарств на 90-95% протекает в клетках печени (в их микросомах, содержащих наборы ферментов, необходимых для метаболизма лекарств), а также в кишечнике, легких, почках, крови и плаценте.

Условно процессы метаболизма лекарств разделяются на две фазы. В **первой фазе**, вследствие окисления, восстановления или гидролиза, происходит изменение молекулы лекарства с образованием функциональных групп с активными атомами водорода: окси-, амино-, карбоксигрупп и т.д. Во **второй фазе** с участием этих функциональных групп происходит конъюгация с высокополярными кислотными остатками серной, глюкуроновой кислоты и некоторых аминокислот. Биотрансформация, как правило, приводит к снижению фармакологической активности (к инактивации) лекарств. Однако, в ряде случаев может происходить образование активных метаболитов. Прежде всего это касается предшественников лекарств – **пролекарств** (prodrugs), которые в процессе метаболизма превращаются в активные. В некоторых случаях

в процессе метаболизма лекарства образуются токсичные метаболиты. Такое явление получило название «**летального синтеза**». Метаболизм лекарства определяет время циркуляции препарата в организме и, как следствие, продолжительность терапевтического эффекта, а значит – схему дозирования препарата.

Скорость биотрансформации лекарств зависит от активности метаболизирующих их ферментов, возраста и состояния организма, одновременного назначения других лекарств. Скорость метаболизма лекарств определяется генетическими факторами. **Фармакогенетика –** раздел фармакологии, изучающий врожденные особенности метаболизирующих ферментов у человека. Нарушение структуры и функции данных ферментов называют **энзимопатией** (ферментопатией).

Явление **индукции** и **ингибирования** метаболизирующих (микросомальных) ферментов влияет на скорость метаболического преобразования лекарств. Известно около 250 веществ, способных вызывать индукцию метаболических ферментов (например, барбитураты). При применении этих лекарств особенно уменьшается эффективность тех препаратов, биотрансформация которых происходит при участии цитохрома Р-450. Индукция метаболических ферментов – обратимый процесс. Спустя некоторое время после прекращения поступления индукторов в организм активность ферментов снижается, достигая исходного уровня. К ингибиторам цитохрома Р-450 относятся соли тяжелых металлов, хлорамфеникол, метронидазол, олеандомицин, индометацин, тетрациклин, эритромицин, спиронолактон и др. При одновременном применении лекарств с индукторами или ингибиторами метаболизирующих ферментов необходимо корректировать дозы этих лекарств.

Выведение лекарств из организма

Элиминация – удаление лекарства из организма путем биотрансформации и/или экскреции. Основным путем экскреции (выведения) лекарств в неизменном виде или в виде метаболитов является выведение их с мочой и калом. Наряду с этим, препараты могут выводиться из организма с выдыхаемым воздухом, с секретом молочных, потовых и слюнных желез.

Для оценки скорости выведения лекарств с мочой применяют специальный параметр – почечный клиренс ($Cl_{поч}$), который определяет количество плазмы (сыворотки), очищаемой от лекарства почками за единицу времени. С **фекалиями** выделяются лекарства, которые не всасываются в кишечнике *(*фталазол, магния сульфат*)*.

Знание фармакокинетических параметров лекарств обусловливает режим их введения и сохранение их концентрации в крови в терапевтическом диапазоне, что особенно важно для лекарств с малой широтой терапевтического действия.

КОМБИНИРОВАННОЕ ВВЕДЕНИЕ ЛЕКАРСТВ

Лекарства комбинируют для ослабления или предотвращения нежелательных эффектов фармакотерапии, повышения терапевтического эффекта или сокращения срока лечения. При комбинированном применении лекарств наблюдаются такие виды их взаимодействия: фармацевтическое, фармакокинетическое и фармакодинамическое.

Фармацевтическое взаимодействие основано на физических, физико-химических и химических реакциях лекарственных веществ, которые находятся в составе одной лекарственной формы или которые возникают при совместном применении нескольких лекарств. **Фармакокинетическое взаимодействие** лекарств проявляется на этапах их всасывания, транспорта, распределения, биотрансформации и выведения. **Фармакодинамическое взаимодействие** наблюдается, когда при совместном применении лекарств возникают изменения их фармакологических эффектов вследствие влияния на специфические рецепторы, клетки, органы или системы. Результатом такого взаимодействия является снижение или исчезновение эффекта, извращение действия лекарств или увеличение эффекта вплоть до развития токсических явлений.

Если два лекарства действуют в одном направлении, такое явление называют **синергизмом** (греч. synergos – действующий вместе). Он проявляется в 3 формах: аддитивный, суммированный (прямой) и потенцированный (непрямой). При аддитивном синергизме фармакологический эффект комбинации больше эффекта одного из компонентов, но меньше их суммы (1+1=1,75); при суммированном – эффект комбинации равен арифметической сумме эффектов монопрепаратов (1+1=2); при потенцированном (англ. potentiate – усиливать) – общий эффект значительно превышает сумму эффектов лекарств (1+1=3). При **прямом** синергизме наблюдается суммарное действие: лекарственные вещества действуют на одни и те же рецепторы (например, норадреналин и адреналин). Потенцирование характерно для **непрямого** синергизма: вещества имеют разные механизмы действия и влияют на разные рецепторы. Явления синергизма используются для получения желаемого терапевтического эффекта при применении меньших доз препаратов, что снижает вероятность их побочного действия.

Если вследствие взаимодействия двух лекарств эффекты одного из них уменьшаются или исчезают, то такое явление называют **антагонизмом** (греч. anti – против и agon – борьба). Антагонизм широко используют для устранения отрицательного действия лекарств, а также при отравлениях. Различают физический, химический и функциональный антагонизм. **Физический** антагонизм наблюдается при

адсорбции различных токсических веществ сорбентами (активированный уголь адсорбирует на своей поверхности различные токсины). При **химическом** антагонизме происходит химическая реакция между веществами с образованием неактивных соединений (взаимодействие кислот и щелочей)**. Функциональный антагонизм** – это явление, когда лекарственные вещества действуют на одни и те же рецепторы, но в противоположном направлении (холиномиметики и холиноблокаторы). Лекарства, которые применяются при отравлениях для устранения эффектов других веществ, называются **антидотами**.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФАРМАКОКИНЕТИКУ И ФАРМАКОДИНАМИКУ ЛЕКАРСТВ

Все факторы, способные влиять на фармакокинетику и фармакодинамику лекарств, можно разделить на экзо- и эндогенные факторы.

К **экзогенным факторам,** т.е. не связанным с организмом больного, относятся химическое строение и физические свойства лекарства, лекарственная форма, путь его введения и доза, режим питания, состав пищи, состояние внешней среды (циркадные ритмы, атмосферное давление, температура воздуха) и др.

К **эндогенным факторам,** т.е. связанным с организмом больного, относятся масса тела, пол, возраст, физиологическое (беременность, лактация, климактерический период, гиподинамия, температура тела) и патологическое (заболевания щитовидной железы, ЖКТ, алкоголизм) состояние организма. Одним из ведущих эндогенных факторов, определяющих успех лекарственной терапии является **возраст** больного. Это связано с тем, что в разные возрастные периоды уровень функционирования биохимических процессов в организме больного неодинаков. Изучением особенностей действия лекарств у лиц пожилого возраста занимается **гериатрическая фармакология**, у детей – **педиатрическая фармакология**.

ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ
(Гарантия стать врачом или провизором)

I. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

ВЯЖУЩИЕ, ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ, АНТАЦИДНЫЕ, АДСОРБИРУЮЩИЕ, СРЕДСТВА, СОДЕРЖАЩИЕ ЭФИРНЫЕ МАСЛА

Это препараты, которые повышают или снижают возбудимость и проводимость афферентных нервов.

Классификация препаратов

Местные анестетики, отхаркивающие, слабительные, горечи – см. в других разделах			
Вяжущие•, обволакивающие*, антацидные••		**Адсорбирующие**	**Содержащие эфирные масла**
Растительного происхождения: Дуба кора • Шалфея листья • Ромашки цветки• Танин•	**Соли металлов**: Алюминия фосфат*/•• Висмута субцитрат коллоидный•/•• Альмагель*/•• Викалин•/•• Анацид*/••	Уголь активированный Энтеросгель Диосмектит	Ментол Эспол* Горчицы семена Ментол в бромизовалерианате

Механизм действия

Обволакивают афферентные нервные окончания, так как в воде образуют коллоидные растворы (алюминия фосфат, альмагель, анацид, энтеросгель). Нейтрализуют свободную HCl желудочного сока (алюминия фосфат, альмагель, анацид). Вызывают осаждение белков с образованием альбуминатов, которые в виде плёнки покрывают и защищают рецепторы кожи или слизистой оболочки ЖКТ (висмута субцитрат коллоидный, викалин, растительные вяжущие). Адсорбируют химические вещества на своей поверхности (анацид, адсорбенты). Эфирные масла раздражают окончания афферентных нервов, рефлекторно расширяют артериолы и капилляры.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Обволакивающий и гастропротекторный (соли металлов); антацидный (антациды); противомикробный, вяжущий, противо-	Воспалительные заболевания ЖКТ: энтериты, гастриты, ЯБ и др.

воспалительный и антисептический (растительные)	
Вяжущий, противовоспалительный, антисептический, потогонный, ранозаживляющий (растительные)	Простудно-воспалительные заболевания: тонзиллит (зев), ларингит (голосовые связки), фарингит (глотка). Воспалительные заболевания десен (стоматит), влагалища, шейки матки и кожи. Пролежни, язвы, опрелости, дерматиты, эрозии, диатезы
Адсорбирующий (адсорбенты).	Отравления: алкалоидами, пищей. Энтеросорбция. Диарея
Местнораздражающий (эспол, семена горчицы)	Артриты, миозиты, ревматизм, радикулит, миалгия
Вяжущий, гастропротекторный, антисептический (растительные)	Пищевые отравления
Седативный, спазмолитический (ментол, валидол)	Мигрень, стенокардия
Побочное действие → Противопоказания	
Запоры или диарея, раздражение кожи	Раздражение кожи (местнодействующие)

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Альмагель	сусп. per os
Алюминия фосфат (Фосфалюгель)	гель 16,0
Анацид	сусп. per os
Викалин	табл.
Висмута субцитрат коллоидный (Де-нол)	табл. 0,12
Горчицы семена (Горчичная бумага)	пакет
Диосмектит (Смекта)	пор., пак. 3,0
Дуба кора	пач. 100,0
Ментол	масл. р-р 1%
Ментол в бромизовалерианате (Валидол, Валикор)	табл. 0,06
Ромашки цветки	пач. 100,0
Танин	пор., пак.
Уголь активированный (Карболен)	пор., табл. 0,5
Шалфея лист	пач. 100,0
Энтеросгель	гель., пак.
Эспол	мазь, туб.

Глоссарий

Энтеросорбция – введение сорбента в пищеварительный тракт. **Диарея –** понос. **Мигрень:** основной симптом – выраженная головная боль.

МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ

Это препараты вызывающие локальную обратимую утрату болевой и других видов чувствительности в месте введения.

Классификация препаратов

Сложные эфиры пара-аминобензойной кислоты	**Производные бензофурокарбоновой кислоты**	**Замещенные амиды ацетанилида**
Прокаин Бензокаин	Бензофурокаин	Артикаин Лидокаин Тримекаина г/х

Механизм действия

Местные анестетики за счет мембраностабилизирующего действия понижают проницаемость мембран для разных ионов (Na^+, K^+), тормозят высвобождение нейромедиаторов. Это ведет к изменению биоэлектрического потенциала на мембране клетки и нарушению передачи нервных импульсов через синапсы.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Местноанестезирующий	Различные виды местной анестезии
Побочное действие → Противопоказания	
Гипотензия, судороги, нарушения в проводящей системе сердца	Гипотензия, эпилепсия, аритмии

От момента введения местного анестетика и до развития местноанестезирующего действия существует латентный период, поэтому необходимо подождать начало действия препарата и повторно его не вводить, т.к. это может привести к интоксикации. Эффект местных анестетиков усиливают и пролонгируют сосудосуживающие препараты.

Фармакологическое «лицо» местных анестетиков

Препараты	**Анестезия**	**Проникающая способность**	**Токсичность**	**Действие**		
				антиаритмическое	*гипотензивное*	*центральное анальгезирующее*
Прокаин	+	++	±	+	+	
Бензокаин	+		±			
Бензофурокаин	++	+++	±			+
Артикаин				+	+	

Лидокаин	++	+++	++	+	+	
Тримекаин	++	+++	+			

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Артикаин (Ультракаин)	р-р д/и 1%
Бензофурокаин	аэроз. 50,0
Бензокаин (Анестезин)	р-р д/и 1%
Лидокаин	р-р д/и 1%; гель 2,5%
Прокаин (Новокаин)	р-р д/и 1%; мазь 10%
Тримекаина г/х	р-р д/и 1%

Глоссарий

Местная анестезия – это временная обратимая утрата всех видов чувствительности (болевой, температурной, тактильной) в месте введения препарата без нарушения сознания. Основные виды местной анестезии: поверхностная (на месте нанесения), проводниковая (по ходу нерва), инфильтрационная (послойное пропитывание ткани анестетиком).

II. ЛЕКАРСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ (ПРЕПАРАТЫ МЕДИАТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ)

Нормальные функции эфферентных нервов обеспечивают медиаторы: ацетилхолин, норадреналин, адреналин, дофамин. Лекарства, действие которых подобно или противоположно этим медиаторам, широко применяются для фармакологической коррекции нарушений функций многих органов и называются препаратами медиаторного действия или преимущественно влияющими на эфферентный отдел нервной системы. Так как эти лекарства меняют скорость проведения нервного импульса в синапсе, их называют еще синаптическими.

Синапс – место действия лекарств с преимущественным влиянием на периферические нейромедиаторные процессы (эфферентный отдел нервной системы).

Для того, чтобы четко представлять локализацию, механизм действия и фармакодинамику лекарств, избирательно влияющих на эфферентный отдел, необходимо знать физиологические и биохимические особенности эфферентного отдела, его роль в деятельности нервной системы.

Эфферентный отдел нервной системы представлен нервами-«исполнителями» (центробежными), в отличие от афферентного отдела, который включает чувствительные нервы (центростремительные). Эфферентные нервы делятся на двигательные (соматические) и вегетативные (автономные). Послед-

ние подразделяются на парасимпатические и симпатические нервы (рис. 3). Двигательные нервы не прерываются, а вегетативные нервы прерываются в ганглиях. Ганглий (скопление нейронов) – множительный аппарат нервной системы, благодаря которому ЦНС обеспечивает регуляцию функций всего организма. В ганглиях происходят синаптические контакты одного нейрона с другим.

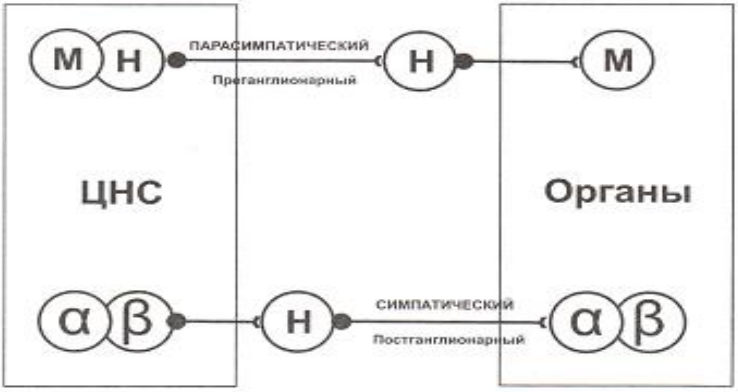

Рис. 3. Структура вегетативных нервов.
М и Н-холино-, α и β-адренорецепторы.

Структурная единица нервной ткани – нейрон – стыкуется с другим нейроном или клеткой рабочего органа в синапсе (от лат. «смыкать»). В синапсе имеются следующие образования:

1. **Пресинаптическая мембрана** (окончание аксона) содержит медиатор (посредник), который образуется в митохондриях нейрона и накапливается в везикулах (пузырьках) аксона в неактивном состоянии. В передаче возбуждения в окончаниях периферических нервов основную нейромедиаторную роль играют ацетилхолин и норадреналин.

2. **Постсинаптическая мембрана** (окончание дендрита или поверхность клетки рабочего органа) содержит М- и Н-холинорецепторы (ХР), α- и β-адренорецепторы (АР), чувствительные к соответствующим медиаторам, а также катионы (Na^+ и K^+) и анионы (Cl^-, органических кислот), которые создают разность потенциалов на постсинаптической мембране.

3. **Синаптическая щель**, в которую выделяются ферменты: холинэстераза, инактивирующая медиатор ацетилхолин (АХ), МАО и КОМТ (моноаминоксидаза и катехол-О-метилтрансфераза), инактивирующие норадреналин и адреналин. При этом холин, образующийся после разрушения ацетилхолина, подвергается обратному захвату пресинаптической мембраной.

Для того, чтобы произошла передача нервного импульса с одного нейрона на другой (или на рабочий орган), синапс должен побывать в трех состояниях: поляризации → деполяризации → реполяризации.

Поляризация (состояние покоя) характеризуется нахождением медиатора в везикулах в неактивном состоянии, рецепторы постсинаптической мембраны не возбуждены и она непроницаема для Na^+ и K^+.

Деполяризация: под действием нервного импульса медиатор порциями «выбрасывается» в синаптическую щель, в миллисекунды достигает рецепторов. При взаимодействии медиатора с рецепторами изменяется их конфигурация, и открываются ионные каналы, по которым ионы натрия устремляются внутрь клетки, а ионы калия – из клетки. Возникает потенциал действия и фаза деполяризации мембраны (передача нервного импульса).

Реполяризация – состояние, когда фермент инактивирует часть медиатора, а неразрушенная часть последнего захватывается пресинаптической мембраной. Натрий вытесняется из клетки, а калий возвращается в клетку с помощью натрий-калиевого насоса мембраны. Происходит реполяризация мембраны, т.е. восстановление исходного состояния (поляризации).

Медиатор АХ возбуждает М- и Н-ХР. ХР в зависимости от чувствительности их к определенным соединениям делят на М-ХР (возбуждаются также мускарином – алкалоидом, ядом грибов мухоморов) и Н-ХР (возбуждаются также никотином – алкалоидом листьев табака). Медиатор норадреналин (НА) и адреналин (гормон) возбуждают АР. М-ХР и АР находятся, в основном, в органах, Н-ХР – в скелетных мышцах, ганглиях, каротидном синусе и мозговом слое надпочечников; все ХР и АР имеются также в ЦНС. Синапсы и нервы, где передача нервного импульса происходит с помощью АХ, называются холинергическими. К **холинергическим** нервам относятся двигательные, парасимпатические, преганглионарные симпатические нервы, постганглионарные симпатические, иннервирующие потовые железы, сосуды скелетных мышц, мозговой слой надпочечников и каротидный синус. К **адренергическим** нервам относятся постганглионарные симпатические нервы, за исключением иннервирующих потовые железы, сосуды скелетных мышц, мозговой слой надпочечников и каротидный синус.

Классификация лекарств медиаторного действия

I. **Холинергические** (действие подобно АХ).

II. **Антихолинергические** (действие противоположно АХ). Препараты блокируют ХР и делают их нечувствительными к медиатору.

III. **Адренергические** (действие подобно НА и адреналину).

IV. **Антиадренергические** (противоположны адренергическим).

Сравнивая классификацию и действие этих препаратов, условно можно считать, что при введении холинергических лекарств в организме преобладают эффекты, связанные с возбуждением парасимпатических нервов, а адренергических лекарств – симпатических нервов.

Поэтому для удобства поминания фармакодинамики лекарств медиаторного действия необходимо знать основные эффекты, происходящие в органах при возбуждении парасимпатических или симпатических нервов (табл. 1).

Таблица 1.

Влияние парасимпатической и симпатической нервной системы на функции органов

Орган	**Эффекты при возбуждении нервов**	
	парасимпатических	*симпатических*
Глаз	Сужение зрачка (миоз), ↓ ВГД, спазм аккомодации (близорукость)	Расширение зрачка (мидриаз), ↑ ВГД, паралич аккомодации (дальнозоркость)
Экзокринные железы (слюнные, слезные)	Усиление секреции	Снижение секреции
Бронхи	Спазм	Расширение
Сердце	Замедление ритма, ↓ силы сокращений	Увеличение ритма, повышение силы сокращений
ЖКТ	↑ перистальтики	Замедление перистальтики
Сфинктеры	Расслабление	Спазм
Мочевой пузырь	Усиление мочевыделения	Снижение мочевыделения
Матка	Усиление сократительной активности и тонуса миометрия	Снижение сократительной активности и тонуса миометрия
Сосуды	Расширение сосудов, снижение АД	Спазм сосудов, повышение АД

ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ (ХОЛИНОМИМЕТИКИ)

По механизму действия данная группа лекарств делится на **прямые холиномиметики** (от англ. «to mimic» – «подражать») и **непрямые холиномиметики (антихолинэстеразные средства)**.

Прямые холиномиметики

Классификация препаратов

М, Н-холиномиметики	**М-холиномиметики**	**Н-холиномиметики**
Ацетилхолин Карбахолин	Пилокарпин Ацеклидин	Цитизин Лобелин

Механизм действия

М-холиномиметики возбуждают М-ХР, Н-холиномиметики возбуждают Н-ХР, М- и Н-холиномиметики – как М-, так и Н-ХР. Связываясь с соответствующими рецепторами, эти лекарства оказывают

эффекты, близкие к эффектам эндогенного лиганда, т.е. действуют как агонисты АХ.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Местное действие: понижение ВГД, миоз, спазм аккомодации	Глаукома (кроме Н-холиномиметиков)
Резорбтивное действие: повышение тонуса гладкой мускулатуры ЖКТ, матки, желчного и мочевого пузыря, усиление секреции желез; рефлекторная стимуляция центра дыхания (возбуждение хеморецепторов каротидного синуса)	Атония ЖКТ, матки, мочевого пузыря, рентгенодиагностика ЖКТ (кроме Н-холиномиметиков) Асфиксия (только Н-холиномиметики)
Побочное действие → Противопоказания	
Снижение АД, брадикардия, бронхоспазм	Гипотензия, брадикардия, бронхиальная астма (БА)

Фармакологическое «лицо» прямых холиномиметиков

Препараты	**Действие**				**Особенности**
	сила	*длительность*	*резорбтивное*	*местное*	
Ацетилхолин	+	±	+	-	Не вводится в/в
Карбахолин	++	++	+	+	
Пилокарпин	+	+	-	+	Токсичен
Ацеклидин	++	++	+	+	
Цитизин	++	+	+	-	↑ дыхание, ↑ АД
Лобелин	++	+	+	-	

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Ацеклидин	р-р д/и 0,02%
Ацетилхолин	пор. д/и 0,2
Карбахолин	р-р 3%
Лобелин	р-р д/и 1%
Пилокарпин	р-р 1%
Цитизин (Цититон, Табекс)	р-р д/и 0,15 %; табл. 0,0015

Глоссарий

Агонист – препарат, который при связывании с рецепторами вызывает эффекты аналогичные действию соответствующего медиатора. **Атония** – отсутствие тонуса мышц. **Внутриглазное давление** (ВГД)– давление внутриглазной жидкости в полости глаза. **Гипотензия** – снижение АД. **Глаукома** – заболевание глаз, основным признаком которого является повышение ВГД.

Каротидный синус – пазуха сонной артерии. **Миоз** – сужение зрачка. **Спазм аккомодации** – видение только близкорасположенных предметов (близорукость). **Эндогенные лиганды** – эндогенные вещества, связывающиеся с рецепторами или другими образованиями организма.

Непрямые холиномиметики (Антихолинэстеразные препараты)

Антихолинэстеразные препараты – средства, ингибирующие ацетилхолинэстеразу и, таким образом, повышающие концентрацию ацетилхолина в синаптической щели.

Классификация препаратов

Антихолинэстеразные обратимого и необратимого* действия			
Физостигмин	Галантамин	Неостигмина метилсульфат	Армин*

Механизм действия

Антихолинэстеразные препараты блокируют (обратимо или необратимо) фермент ацетилхолинэстеразу, что приводит к повышению содержания АХ в синаптической щели и возбуждению постсинаптических М- и Н-ХР, т.к. АХ – единый медиатор для них. При введении этих лекарств преобладают эффекты возбуждения парасимпатических нервов, поэтому действие этих препаратов во многом сходно с эффектами ацетилхолина и прямых холиномиметиков.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
М-холиномиметические: – понижение ВГД, миоз, спазм аккомодации; – повышение тонуса гладкой мускулатуры органов	Глаукома. Парез и паралич кишечника (чаще после операций на органах брюшной полости), атония мочевого пузыря, слабость родовой деятельности
Н-холиномиметические: облегчают проведение возбуждения в нервно-мышечных синапсах и восстанавливают нервно-мышечную проводимость	Миастении. Остаточные явления после перенесенного полиомиелита и нарушения мозгового кровообращения, невриты
М- и Н-холиномиметические	Как антидоты при отравлении недеполяризующими миорелаксантами, М-холиноблокаторами
Побочное действие → Противопоказания	
Бронхоспазм, брадикардия, снижение АД, судорожные реакции	Бронхиты, БА, тяжелые заболевания сердца, брадикардия, гипотензия, эпилепсия

Фармакологическое «лицо» непрямых холиномиметиков

Препараты	Действие				ПД
	сила	*длитель-ность*	*резорб-тивное*	*местное*	
Галантамин	+	++	+	-	+
Физостигмин	+	+	+	+	++
Неостигмин	++	+	+	+	++
Армин	+++*	+++*	-	+	+++

***** - только при глаукоме.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Армин	р-р 0,01%
Галантамин (Нивалин)	р-р д/и 1%
Неостигмина метилсульфат (Прозерин)	р-р д/и 0,05%
Физостигмин (Эзерин)	р-р д/и 0,1%

Глоссарий

Миастения – заболевание, при котором частично или полностью отсутствует тонус скелетных мышц. **Неврит** – воспаление нервов. **Паралич** – отсутствие произвольных движений из-за нарушения иннервации мышц. **Парез** – уменьшение чувствительности и силы мышц из-за нарушения иннервации. **Полиомиелит** – острое инфекционное вирусное заболевание, сопровождающееся парезом и параличем конечностей.

АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ (ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ)

Антихолинергические препараты избирательно блокируют ХР, являясь конкурентными антагонистами медиатора АХ и холиномиметиков. В соответствии с их действием на рецепторы они делятся на **М-холиноблокаторы** (М-холинолитики) и **Н-холиноблокаторы** (Н-холинолитики).

М-холиноблокаторы

Классификация препаратов

Растительные	Синтетические
Атропина сульфат	Ипратропий бромид
Гоматропина гидробромид	Метацина йодид
Платифиллина гидротартрат	Пирензепин
Скополамина гидрохлорид	Тропикамид

Механизм действия

Препараты данной группы обратимо избирательно блокируют М-ХР органов и, таким образом, прекращают передачу импульсов с

окончаний постганглионарных парасимпатических нервов на клетки исполнительных органов, обусловливая преобладание эффектов симпатической иннервации. В последние годы в связи с идентификацией подтипов М-ХР (M_1-M_5) появились лекарства, избирательно действующие на разные подтипы М-ХР. К ним относится пирензепин, избирательно блокирующий M_1-ХР слизистой оболочки желудка.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Расширение зрачка (мидриаз), ↑ ВГД, паралич аккомодации	Диагностика заболеваний глаз, воспалительные заболевания радужной оболочки глаза
Угнетение секреции экзокринных желез, расслабление гладкой мускулатуры (которая находится в состоянии спазма) органов	БА, язвенная болезнь (ЯБ), гастриты, анестезиология (профилактика бронхоспазма), колики
Тахикардия	Брадикардия, профилактика остановки сердца
Побочное действие → Противопоказания	
Паралич аккомодации, ↑ ВГД, понижение перистальтики кишечника, сухость во рту, тахикардия	Глаукома, атония ЖКТ, тахикардия

Атропина сульфат (алкалоид из растений семейства пасленовых) является эталонным препаратом данной группы. Действие атропина сульфата и подобных ему препаратов противоположно эффектам холиномиметиков.

Фармакологическое «лицо» М-холиноблокаторов

Препараты	**Действие**					**Особенности**
	сила	*длительность*	*резорбтивное*	*местное*	*спазмолитическое*	
Атропина сульфат	А (эталон)	8 дней●	+	+	+++	↓ M_1-ХР (желудка), M_2-ХР (сердца), M_3-ХР (глаза)
Гоматропина г/б	< А	1,5 дня●	-	+	-	↓M_3-ХР (глаза)
Скополамина г/х	< А	4 дня●	+	+	++	Седативное, снотворное, антиукачивающее
Платифиллина г/т	< А	5 ч●	+	+	+++	Седативное, ↓ АД
Метацина	≥ А		+	-	++++	Токолити-

йодид						ческое
Ипратропия бромид	< А	8 ч*	±	+	+++	↓ M_3-ХР (бронхов, носа)
Пирензепин	< А	8 ч**	+	-	±	↓ M_1-ХР (желудка)
Тропикамид	< А	3-4 ч●		+	-	↓ M_3-ХР (глаза)

● - действие на глаз, *- на бронхи, ** - на желудок.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Атропина сульфат	р-р д/и 0,1%; р-р 1%
Гоматропина гидробромид	р-р 0,25%
Ипратропий бромид (Атровент, Ринатек)	р-р д/ингал. 0,025%; аэроз. 0,05%
Метацина йодид	р-р д/и 0,1%; табл. 0,002
Пирензепин (Гастроцепин)	р-р д/и 0,5%; табл. 0,005
Платифиллина гидротартрат	р-р д/и 0,2%; табл. 0,005
Скополамина гидрохлорид	р-р д/и 5%
Тропикамид (Мидриацил)	р-р 0,5%

Глоссарий

Паралич аккомодации – видение только далекорасположенных предметов (дальнозоркость).

Н-холиноблокаторы

Н-ХР находятся в ганглиях вегетативной нервной системы, в скелетных мышцах, хромаффинной ткани надпочечников и каротидном синусе. Н-холиноблокаторы неоднородны: одни из них блокируют Н-ХР в ганглиях, другие – в скелетных мышцах. Первые называют **ганглиоблокаторами** и применяют для прекращения проведения импульсов через вегетативные ганглии, другие – **миорелаксантами** и применяют для расслабления скелетной мускулатуры.

Ганглиоблокаторы

Классификация препаратов

Третичные* и четвертичные азотсодержащие соединения	
Азаметония бромид	Димеколина йодид
Пахикарпина гидройодид*	Гексаметония бензосульфонат

Механизм действия

Ганглиоблокаторы по химической структуре похожи на АХ. В результате конкурентного антагонизма с АХ за Н-ХР симпатических и

парасимпатических ганглиев они блокируют эти рецепторы и прерывают проведение нервного импульса через ганглии. При введении ганглиоблокаторов наступает «фармакологическая денервация» внутренних органов. Ганглиоблокаторы, прекращая передачу возбуждения в ганглиях, действуют по принципу разъединения нервных центров и эффекторных органов, что приводит последние в состояние относительного покоя.

Фармакодинамика (эффекты) → ***Показания к применению***	
Расширение артериальных сосудов и понижение АД (уменьшается **постнагрузка** на миокард), улучшение кровоснабжения и микроциркуляции в сосудах конечностей	ГБ, купирование ГК, искусственная (управляемая) гипотония в период наиболее опасных массивными кровотечениями этапов операции на сосудах, сердце и в нейрохирургии
Расширение венозных сосудов, снижение **преднагрузки** на миокард и давления в малом круге кровообращения	Эндартериит, болезнь Рейно, отек легких, мозга
Блокада сердечно-сосудистых рефлексов как патологических (например, при шоке, инфаркте), так и компенсаторных	В хирургии для уменьшения опасности развития шока
Уменьшение секреции желудочного сока, моторики и тонуса органов ЖКТ	ЯБ желудка и 12-перстной кишки, спастические колиты
Бронхорасширяющее и спазмолитическое действие	Бронхиальная астма, колики
Усиление сократительной способности и тонуса матки	Стимуляция родовой деятельности (пахикарпина гидройодид)
Побочное действие → ***Противопоказания***	
Тахикардия, ортостатический коллапс, атония кишечника и мочевого пузыря, повышение ВГД, сухость во рту, головокружение, общая слабость	Инфаркт миокарда в острой стадии, выраженная гипотензия, атония желудка и кишечника, глаукома, беременность, атеросклероз, тромбозы

Фармакологическое «лицо» ганглиоблокаторов

Препараты	**Действие**		**Особенности применения**
	сила	*длительность*	
Азаметония бромид	+	+	При цистоскопии у

			мужчин
Пахикарпина гидройодид	+	++	↑ тонус матки, ↓ АД
Димеколина йодид	+++	++	
Гексаметония бензосульфонат	++	+	При ГК

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Азаметония бромид (Пентамин)	р-р д/и 5%
Гексаметония бензосульфонат (Бензогексоний)	табл. 0,25; р-р д/и 2,5%
Димеколина йодид (Димеколин)	табл. 0,025
Пахикарпина гидройодид	табл. 0,1; р-р д/и 3%

Глоссарий

Болезнь Рейно – спазмы артерий пальцев, кистей рук и стоп с побледнением, болями и парестезией. **Гипертоническая болезнь** (ГБ) – хроническое заболевание сердечно-сосудистой системы, характеризующееся, в основном, стабильным повышением АД. **Гипертонический криз** (ГК) – обострение ГБ. **Купирование** – устранение. **Ортостатический коллапс** – резкое падение АД при изменении положения тела из горизонтального в вертикальное. **Постнагрузка** – сила, которая нужна сердцу, чтобы преодолеть общее периферическое сопротивление артерий току крови. **Преднагрузка** – давление на клапаны сердца при венозном возврате крови к сердцу. **Эндартериит –** спазм артерий нижних конечностей.

Миорелаксанты

К Н-холиноблокаторам также относятся **миорелаксанты** или **курареподобные средства**, которые прекращают передачу импульсов с двигательных нервов на скелетные мышцы, что вызывает расслабление скелетных мышц (релаксацию).

Родоначальником этой группы считают кураре – стрельный яд южноамериканских индейцев, который является смесью экстрактов из нескольких видов тропических растений.

Классификация препаратов

Деполяризующие	Недеполяризующие
Суксаметония йодид	Диплацина дихлорид Тубокурарина хлорид Пипекурония бромид

Механизм действия

По механизму действия миорелаксанты делят на:

1. Антидеполяризующего (недеполяризующего) действия (пахикураре). Препараты по типу конкурентного антагонизма с АХ блокируют Н-ХР в постсинаптической мембране нервно-мышечного си-

напса и не допускают возникновения состояния деполяризации и возбуждения мышечного волокна.

2. Деполяризующего действия (лептокураре). Они химически похожи на АХ и поэтому взаимодействуют с Н-ХР, вызывая длительную деполяризацию постсинаптической мембраны и этим нарушая проведение возбуждения с нерва на мышцу.

Фармакодинамика

Миорелаксанты вызывают релаксацию скелетной мускулатуры в определенной последовательности. Вначале развивается паралич мелких мышц лица, шеи, пальцев рук и ног, смазанность речи. Затем последовательно выключаются мышцы конечностей, туловища, межреберные мышцы, мышцы брюшного пресса и, последней, диафрагма. Сознание и чувствительность при этом не нарушаются. Смерть может наступить от гипоксии (выключение мышц диафрагмы и остановка дыхания). Восстановление тонуса мышц происходит в обратном порядке.

Показания к применению

Многокомпонентный наркоз (для выключения естественного, а проведения управляемого дыхания и релаксации).

Вправление вывихов и репозиция костных отломков при переломах. Купирование судорог.

NB! Миорелаксанты необходимо вводить только после интубации больного и перевода его на искусственное управляемое аппаратное дыхание.

Побочные эффекты

Все **недеполяризующие миорелаксанты** – гистаминолибераторы, поэтому могут вызывать псевдоаллергические реакции, особенно бронхоспазм, снижение АД. **Суксаметония йодид** вызывает аритмии, апноэ, гиперкалиемию и остановку сердца.

Противопоказания

Миастения, заболевания печени и почек, шок, ранние сроки беременности и пожилой возраст. **Суксаметония йодид** противопоказан детям грудного возраста, при глаукоме, переломах позвоночника, анемии, кахексии.

Фармакологическое «лицо» миорелаксантов

Препараты	**Действие**		**Вызывают**		**АД**
	сила	*длительность*	*бронхоспазм*	*псевдоаллергию*	
Суксаметония йодид	+	+	-	-	-

Диплацина дихлорид	++	++	-	+	↑
Тубокурарина хлорид	+++	+++	+	+	↓
Пипекурония бромид	++++	+++	+	+	↓

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Диплацина дихлорид (Диплацин)	р-р д/и 2 %
Пипекурония бромид (Ардуан)	пор. д/и 0,004
Суксаметония йодид (Дитилин)	р-р д/и 2%
Тубокурарина хлорид (Тубокурарин)	р-р д/и 1%

Глоссарий

Апноэ – отсутствие дыхательных движений. **Кахексия** – истощение организма. **Поляризация** (состояние покоя) → **деполяризация** (передача нервного импульса) → **реполяризация** (возвращение состояния покоя) – обязательные последовательные состояния постсинаптической мембраны. **Репозиция** – сопоставление отломков костей. **Управляемое дыхание** – искусственное дыхание с помощью аппаратуры.

АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ (АДРЕНОМИМЕТИКИ)

В адренергических синапсах функционирует медиатор НА и гормон адреналин. Основным из них является НА.

НА, адреналин, а также дофамин являются катехоламинами, так как в 3 и 4 положениях ароматического кольца имеют оксигруппы. Инактивация НА и адреналина осуществляется с помощью двух ферментов: катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) и моноаминооксидазы (МАО). Эти два катехоламина взаимодействуют с различными рецепторами: α_1, α_2, β_1, β_2, β_3-АР (табл. 2).

Существует 2 подтипа $\boldsymbol{\alpha_1}$-АР, которые локализуются на постсинаптической мембране: $\boldsymbol{\alpha_{1A}}$ и $\boldsymbol{\alpha_{1B}}$-АР. α_{1A}-АР находятся в гладкой мускулатуре предстательной железы, шейке мочевого пузыря и простатической части уретры. При их возбуждении тонус гладкой мускулатуры указанных органов повышается. α_{1B}-АР расположены в гладкой мускулатуре стенок сосудов. При их возбуждении тонус сосудов повышается. $\boldsymbol{\alpha_2}$-АР расположены на пресинаптической мембране и вне синапсов: в сосудодвигательном центре и на тромбоцитах. Стимуляция α_2-АР вызывает агрегацию тромбоцитов (а β_2-АР, наоборот, уменьшают её). Физиологическая роль пресинаптических α_2-АР также заключается в их участии в системе отрицательной обратной связи, регулирующей высвобождение НА и тонус сосудов. Так, при возбуждении α_2-АР уменьшается выброс НА в синапсе и возбудимость сосудодвигательного центра, что приводит к снижению АД. С активацией α_1-АР, в основном (табл. 2), связаны

возбуждающие эффекты катехоламинов, тогда как с активацией β- АР – тормозные (исключая сердце). НА активирует преимущественно α_1-АР, адреналин – все (β-АР сильнее). В настоящее время открыты еще β_3-АР, которые вместе с β_2-АР при возбуждении усиливают процессы гликогенолиза и липолиза.

Таблица 2.

Распределение в органах и эффекты при возбуждении адренорецепторов

Локализация	**Функциональное значение**	
	α_1-адренорецепторы	**β_1 и β_2-адренорецепторы**
Сосуды (плотность рецепторов)	Кожи и слизистых > почек > органов брюшной полости > скелетных мышц > легких > мозга **Сужение**	Скелетных мышц > сердца > легких > мозга > органов брюшной полости **Расширение (β_2)**
Сердце: частота и сила сокращений	–	**Повышается (β_1)**
Тонус бронхов	–	**Понижается (β_2)**
Матка	**Сокращается**	**Расслабляется (β_2)**

Классификация препаратов

α_1- адреномиметики, α_2-адреномиметики*	**β_1-адреномиметики*, β_2- адреномиметики, β_1+β_2- адреномиметики****	**α_1, α_2, β_1, β_2- адреномиметики**
Норэпинефрин Фенилэфрина г/х Ксилометазолин Оксиметазолин Тетризолин Клонидин*	Добутамин* Фенотерол Сальбутамол Изопреналин** Орципреналина сульфат**	Эпинефрин Эфедрина г/х

Механизм действия

Данные препараты возбуждают АР:

– α_1-адреномиметики стимулируют α_1-АР сосудов;

– α_2-адреномиметики стимулируют α_2-АР сосудодвигательного центра и симпатических волокон;

– β_1-адреномиметики – β_1-АР миокарда;

– β_2-адреномиметики – β_2-АР бронхов, матки и сосудов;

– β_1+β_2-адреномиметики – β_1+β_2-АР миокарда, бронхов, матки, сосудов;

– α_1, α_2, β_1, β_2-адреномиметики стимулируют α_1, α_2, β_1, β_2- АР.

Эфедрина г/х – непрямой адреномиметик (симпатомиметик), который угнетает активность МАО и КОМТ и обратный захват катехоламинов, что ведет к повышению содержания медиатора в синаптической щели.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Возбуждение α_1-АР: сосудосуживающий эффект, повышение АД. «Централизация кровообращения» – сужение сосудов кожи, подкожной клетчатки, слизистых оболочек, органов брюшной полости (α_1-АР), но (за счет возбуждения β_2-АР) расширение сосудов (улучшение кровоснабжения) сердца, мозга, легких, скелетных мышц	Шок, коллапс, гипотония, ринит, конъюнктивит, пролонгирование действия местных анестетиков
Возбуждение α_2-АР: гипотензивный эффект	ГБ, ГК
Возбуждение β_1-АР: кардиостимулирующий эффект (положительное инотропное и хронотропное действия), повышение потребности миокарда в кислороде	Остановка сердца, кардиогенный шок, брадиаритмия
Возбуждение β_2-АР: бронхолитический эффект	БА, хронический астматический бронхит
Возбуждение β_2-АР: токолитический эффект (снижение тонуса и сокращений матки)	Угроза преждевременных родов
Возбуждение β_2- и **β_3-АР**: усиление гликогенолиза и липолиза	Гипогликемическая кома
Побочное действие → Противопоказания	
Тахикардия, гипергликемия, гипертензия (кроме клонидина)	Коронаросклероз, сахарный диабет, ГБ (кроме клонидина)

Адреномиметические средства воспроизводят в органах те же эффекты, которые наблюдаются при раздражении постганглионарных симпатических нервов. Наибольшее практическое значение имеет действие адреномиметиков на сердечно-сосудистую систему и тонус бронхов.

Фармакологическое «лицо» адреномиметиков

Препараты	**Адренорецепторы**				**Длительность действия**
	α_1	**α_2**	**β_1**	**β_2**	
Эпинефрин	+++	-	++++	+++	+

Эфедрин	+	-	+++	++	+++
Норэпинефрин	++++	-	+	+	+
Тетризолин	+++	-	-	-	++
Клонидин	-	+++	-	-	++
Добутамин	-	-	+++	-	+
Сальбутамол	-	-	-	+++	+++
Сальметерол	-	-	-	++++	+++++
Тербуталин	-	-	+	+++	++++
Орципреналин	-	-	+	+++	++++
Изопреналин	-	-	++	+++	++

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Добутамин (Добутрекс)	р-р д/и 0,5%
Изопреналин (Изадрин, Новодрин)	р-р д/и 1%; табл. 0,005
Клонидин (Клофелин)	р-р д/и 0,1%; табл. 0,00075
Ксилометазолин (Галазолин)	р-р 0,1%
Норэпинефрин (Норадреналин)	р-р д/и 0,2%
Оксиметазолин	р-р 0,05%
Орципреналина сульфат (Алупент, Астмопент)	р-р д/и 0,1%; табл. 0,02
Сальбутамол (Вентолин)	р-р д/и 0,1%; табл. 0,002
Тетризолин (Визин, Тизин)	р-р 0,01; 0,05 %
Фенилэфрина гидрохлорид (Мезатон)	р-р д/и 1%
Фенотерол (Беротек)	р-р 0,1%
Эпинефрин (Адреналина гидрохлорид, Адреналина гидротартрат)	р-р д/и 0,1%
Эфедрина гидрохлорид	р-р д/и 5 %; табл. 0,01

Глоссарий

Гипогликемическая кома – резкое снижение уровня глюкозы в крови.
Усиление гликогенолиза и липолиза – усиление распада углеводов и липидов, что ведет к повышению уровня глюкозы и липидов в крови.

АНТИАДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ (АДРЕНОБЛОКАТОРЫ И СИМПАТОЛИТИКИ)

В соответствии с наличием двух видов АР, препараты, прямо блокирующие АР, разделены на α- и β-адреноблокаторы (адренолитики) с различными фармакодинамикой и спектром применения. Симпатолитики – непрямые, неселективные адреноблокаторы (рис. 4).

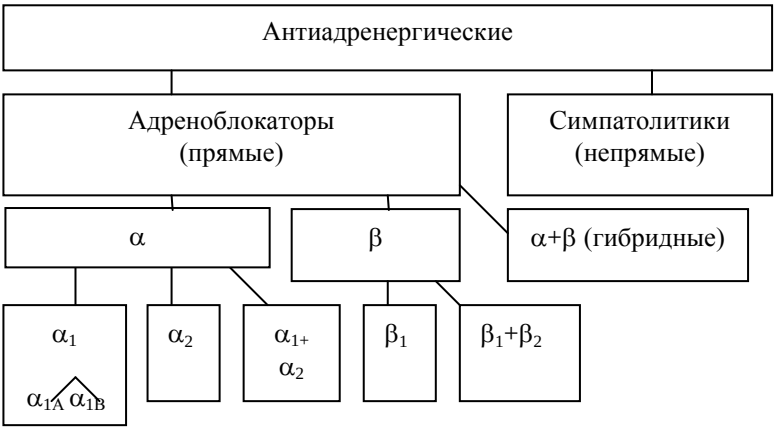

Рис. 4. Классификация антиадренергических средств.

α-Адреноблокаторы (α-Адренолитики)

Классификация препаратов

α_1-, α_2*- адреноблокаторы	**$\alpha_1+\alpha_2$ -адреноблокаторы**
Тамсулозин Йохимбин* Доксазозин Празозин	Пророксан Фентоламин Дигидроэрготамин Ницерголин

Механизм действия

α-адреноблокаторы обладают конкурентным механизмом блокирующего действия, хотя в структурном отношении их сходство с катехоламинами выражено мало. Препараты этой группы блокируют как постсинаптические α_1-АР, так и пресинаптические α_2-АР.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Блокада α_{1B}-АР сосудов уменьшает симпатическое влияние на сосуды. В результате наступают сосудорасширяющий и гипотензивный эффекты	ГБ, эндартериит, пролежни, феохромоцитома
Блокада α_{1A}-АР снижает тонус гладкой мускулатуры простатической части уретры и шейки мочевого пузыря	Аденома простаты (ДГПЖ)
Блокада α_2-АР улучшает кровоснабжение органов малого таза и повышает потенцию	Психогенная импотенция, мужской климакс
Побочное действие → Противопоказания	
Ортостатический коллапс, гипотония	Гипотония, склероз сосудов мозга и сердца

Фармакологическое «лицо» α-адреноблокаторов

Препараты	↓ АД	Длительность действия (ч)	Особенности применения / фармакодинамики
Фентоламин	++	6	При феохромоцитоме, но не ГБ; ↑ уровень инсулина
Пароксан	++	6	Седативный, снотворный, противоукачивающий, противозудный
Дигидроэрготамин	±	6	При мигрени
Ницерголин	+	6	Спазмолитический. При мигрени, нарушении мозгового кровообращения
Празозин	++	8	При ДГПЖ, ↑ чувствительность к инсулину
Доксазозин	++	24	Вызывает «феномен первой дозы» (коллапс), гиполипидемическое действие
Тамсулозин	±	20	При ДГПЖ (блокада α_{1A}-АР)
Йохимбин			Импотенция

β-Адреноблокаторы (β-Адренолитики)

Классификация препаратов

β_1-адреноблокаторы	$\beta_1+\beta_2$-адреноблокаторы
Метопролол Бетаксолол	Пропранолол
Талинолол Бисопролол	Окспренолол
Атенолол	Соталол

По длительности эффекта различают препараты короткого действия (пропранолол, метопролол, окспренолол), препараты средней продолжительности действия (пиндолол) и препараты длительного действия (соталол, атенолол).

Механизм действия

Препараты блокируют β-АР сердца, бронхов, сосудов и других органов. По химической структуре они похожи на изопреналин. β_1-адреноблокаторы называют кардиоселективными, $\beta_1+\beta_2$-АР – некардиоселективными.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Блокада β_1-АР миокарда – **антиангинальный** – снижение силы, частоты сердечных сокращений и, значит, потребности миокарда в кислороде	ИБС
Блокада β_1-АР проводящей системы сердца – **антиаритмический**	Тахиаритмия

Блокада β_1-АР сердца (↓ работы сердца) и почек (↓ активности ренин-ангиотензиновой системы) – **гипотензивный (антигипертензивный)**	ГБ
Побочное действие → Противопоказания	
Брадикардия, бронхоспазм, ангиоспазм, гипотензия	Брадикардия, БА, нарушение периферического кровообращения, гипотензия

Блокада **β_2-АР** вызывает сужение кровеносных сосудов (в том числе коронарных), повышение тонуса бронхов и сократительной активности миометрия, подавление гликогенолиза и уменьшение уровня глюкозы в крови.

Фармакологическое «лицо» β-адреноблокаторов

Препараты	↓ АД (ч)	МС	ВСА	Особенности
Метопролол	6-8	-	-	Профилактика мигрени
Бетаксолол	12-24	+	-	При глаукоме
Талинолол	24	-	-	Не вызывает ортостатического коллапса
Атенолол	24	-	-	Не проникает через ГЭБ
Пропранолол	6-8	+	-	Не вызывает ортостатического коллапса
Окспренолол	6-8	+	+	Меньше ПД, чем у пропранолола
Соталол	24	-	-	Выраженное антиаритмическое действие

МС – мембраностабилизирующая и **ВСМ** – внутренняя симпатомиметическая (меньше побочных эффектов) активности.

β_1-адреноблокаторы являются более безопасными, чем **β_1+β_2-адреноблокаторы**, т.к. они практически не вызывают бронхоспазма, связанного с блокадой β_2-АР. Однако, при длительном приеме β_1-адреноблокаторов к ним развивается привыкание, что часто влечет за собой увеличение дозы и потерю селективности.

Существуют также α, β-адреноблокаторы (лабеталол, проксодолол) – см. «Антигипертензивные средства».

Симпатолитики (Непрямые адреноблокаторы)

К данной группе препаратов относятся резерпин и октадин.

Механизм действия

Избирательно выключают симпатическую иннервацию: нарушают синтез и выделение медиатора, истощают запасы НА в пресинаптической мембране.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Гипотензивный эффект	ГБ
Побочное действие → Противопоказания	
Усиление парасимпатической иннервации (гиперсекреция ЖКТ, бронхоспазм)	ЯБ, БА

Фармакологическое «лицо» симпатолитиков

Препараты	max ↓ АД на	Особенности
Резерпин	8-10 день	Слабое нейролептическое и седативное действие. При начальной стадии ГБ
Октадин	7-8 день	Не проникает через ГЭБ, вызывает ортостатический коллапс. При тяжелой форме ГБ

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Атенолол	табл. 0,01
Бетаксолол (Локрен)	табл. 0,001; р-р 0,5%
Бисопролол (Конкор)	табл. 0,005
Дигидроэрготамин	табл. 0,025; р-р д/и 1%
Доксазозин (Кардура)	табл. 0,002
Йохимбина гидрохлорид	табл. 0,005
Метопролол (Вазокардин, Корвитол)	табл 0,05; р-р д/и 0,1%
Ницерголин (Сермион)	табл. 0,005
Окспренолол (Тразикор)	табл. 0,02
Октадин	табл. 0,025
Пророксан (Пирроксан)	табл. 0,15; р-р д/и 1%
Празозин (Адверзутен)	табл. 0,005
Пропранолол (Анаприлин)	табл. 0,01; р-р д/и 2,5%
Резерпин (Рауседил)	табл. 0,0001
Соталол (Гилукор)	табл. 0,08; р-р д/и 0,1%
Талинолол (Корданум)	табл. 0,05; р-р д/и 0,2%
Тамсулозин (Омник)	капс. 0,0004
Фентоламин	табл. 0,025

Глоссарий

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия (опухоль) предстательной железы (аденома). **ИБС** – ишемическая болезнь сердца (стенокардия и инфаркт миокарда). **Феохромоцитома** – доброкачественная опухоль мозгового слоя надпочечников, вызывающая выраженное повышение секреции адреналина и, следовательно, повышение АД.

II. ФАРМАКОКОРРЕКТОРЫ БОЛИ

К данным препаратам относятся местные анестетики (см. выше), наркозные препараты и анальгетики.

НАРКОЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Наркоз (гр. narkosis – онемение) – состояние, когда отсутствует сознание, все виды чувствительности, расслаблены скелетные мышцы, угнетены рефлексы. Состояние наркоза (***показание к применению*** наркозных препаратов) состоит из 4 последовательных стадий (***фармакодинамика препаратов***): **анальгезии** (кратковременная) – потери болевой чувствительности; **возбуждения** (операции не проводятся) – уменьшения процессов торможения, колебания АД, пульса, частоты дыхания; **хирургического наркоза** – отсутствуют все виды чувствительности и сознание, полная миорелаксация; **пробуждения** – возвращения всех функций организма в обратном порядке.

Классификация препаратов

Средства для ингаляционного наркоза	**Средства для неингаляционного наркоза**
Фторотан Азота закись Энфлуран Эфир для наркоза	Пропанидид Кетамин Натрия оксибутират Тиопентал натрия

Механизм действия

Предложены липоидная, протеиновая, синаптическая и другие теории действия наркозных препаратов. Выделяют такие изменения при действии препаратов: нарушается механизм транспорта ионов через мембраны нейронов, активизируется эндогенная антиноцицептивная и ГАМК-ергическая системы, угнетаются холино-, дофамино- и серотонинергические процессы в ЦНС.

Фармакологическое «лицо» наркозных препаратов

Препараты	**Активность**	**Выход из наркоза***	**Миорелаксация**	**Стадия возбуждения**	**Управляемость наркозом**	**Другие эффекты**
Фторотан	++++	++	++	±	+++	↓ АД, дыхания; брадикардия
Энфлуран	+++	+++	+++	+	++	↓ АД, дыхания
Азота закись	+	++++	-	+++	+++	Компонент комбинированного наркоза
Эфир для наркоза	++	+	++	+++	++	↓ АД, раздражает слизистые оболочки
Пропанидид	++++	++	++	-	-	Ларингоспазм, образование тромбов, раздражение. Кратковременный наркоз
Тиопентал	++++	+++	+++	-	-	Судороги,

						ларингоспазм
Натрия оксибутират	+		++	±	-	Седативный, снотворный, антигипоксический
Кетамин	+	+++	-	-	-	↑ АД, галлюцинации, судороги

* – скорость выхода из наркоза.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Азота закись	баллон метал.
Кетамин	р-р д/и 5%
Натрия оксибутират	р-р д/и 20%
Пропанидид (Сомбревин)	р-р д/и 5%
Тиопентал натрия	фл. 1,0
Фторотан	фл. 250 мл
Энфлуран	фл. 250 мл
Эфир для наркоза	фл. 140 мл

Глоссарий

Антиноцицептивная система – эндогенная система обезболивания.

АНАЛЬГЕТИКИ

Анальгетики (греч. an – отрицание и algos – «боль») – препараты, избирательно подавляющие болевую чувствительность. В зависимости от химического строения, механизма действия, особенностей фармакодинамики их разделяют на **наркотические** (большие) и **ненаркотические** (малые) анальгетики.

Наркотические анальгетики

Боль и анальгезия обеспечиваются функционированием двух систем – **ноцицептивной** (от лат. nocео – «повреждаю»), которая воспринимает боль и принимает участие в ее передаче, и **антиноцицептивной**, которая подавляет боль. Начальными ноцицептивными структурами являются ноцицепторы – рецепторы, которые воспринимают болевые раздражения. Они локализуются в коже, мышцах, слизистых оболочках, артериях, капсулах суставов и внутренних органах. Болевой импульс передается к центральным нейронам по афферентным нервам с помощью медиаторов боли. В восприятии боли и анальгезии принимают участие также опиатные рецепторы (ОР) и их эндогенные лиганды (ligo – «связываю»). ОР находятся в пресинаптических мембранах нейронов, участвующих в проведении ноцицептивных импульсов как в ЦНС, так и в тканях. Они представляют собой участки мембран с высокой чувствительностью к своим лигандам (экзо- и эндогенным) и выполняют тормозную

(антиноцицептивную) функцию. Эндогенными лигандами ОР являются анальгетические нейропептиды: энкефалины и эндорфины. Они связываются с ОР, в результате чего задерживается выброс в синаптическую щель альгогенов – медиаторов боли (АХ, субстанции Р, простагландинов, катехоламинов, серотонина, гистамина), принимающих участие в передаче ноцицептивных импульсов. Выделяют 5 типов ОР: μ (мю), χ (каппа), σ (сигма), δ (дельта), ε (эпсилон). Особенно важна роль μ-рецепторов, которые обеспечивают анальгезию, седативный эффект, угнетение дыхательного центра, брадикардию, миоз, снижение моторики ЖКТ, эйфорию и лекарственную зависимость. Экзогенными лигандами ОР являются наркотические анальгетики.

Наркотические анальгетики (НА) или опиоиды устраняют или уменьшают боль, в больших дозах вызывают сон, а при повторных введениях к ним развивается физическая и психическая зависимость – наркомания.

Классификация препаратов

Природные и полусинтетические*	**Синтетические**	
Агонисты опиоидных рецепторов		*Агонисты-антагонисты и антагонисты* ОР*
Морфин Кодеин Омнопон Этилморфина г/х*	Тримеперидин Суфентанил Фентанил Пиритрамид Бупренорфин Трамадол	Пентазоцин Буторфанол Налоксон*

Механизм действия

Механизм болеутоляющего действия наркотических анальгетиков обусловлен действием их на ОР и активацией эндогенной антиноцицептивной системы. В результате возбуждения пресинаптических ОР уменьшается выделение альгогенов (медиаторов боли), что ведет к нарушению передачи болевых импульсов.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Анальгезирующий	Сильная и сверхсильная боль, обусловленная травмами (за исключением черепно-мозговой травмы, геморрагического инсульта), инфарктом миокарда, массивными ожогами, шоком, злокачественными новообразованиями, острыми воспалительными процессами (перитонит, холецистит), коликами; бессонница из-за сильной боли; профилактика трав-

	матического шока; премедикация
Противокашлевой	Кашель при пневмотораксе, легочном кровотечении; операции на органах грудной клетки; упорный сильный сухой кашель
Противорвотный	Сильная неукротимая рвота центрального генеза, не устраняющаяся другими лекарствами
Угнетение дыхательного центра	Острый отек легких (малые дозы морфина вызывают урежение и увеличение глубины дыхательных движений, что приводит к облегчению дыхания)
Возбуждение блуждающего нерва (преобладает парасимпатическая иннервация: повышение тонуса гладкой мускулатуры)	Рентгенологическое обследование ЖКТ
Возбуждение глазодвигательного нерва (миоз)	Диагностическое значение при отравлении морфином
Побочное действие → Противопоказания	
Лекарственная зависимость (психическая, физическая), привыкание, синдром абстиненции	Хронические боли (исключение – онкологические заболевания)
Угнетение дыхательного центра	Беременность, роды, лактация, черепно-мозговые травмы, геморрагический инсульт, дети до двух лет, больные старше 60 лет

Фармакологическое «лицо» наркотических анальгетиков

Препараты	**Анальгезия**	**Длительность действия (ч)**	**↓ дыхания**	**Пристрастие**
Морфин (М)	эталон	6	++	++
Фентанил	в 200 раз > М	0,5	++	++
Бупренорфин	в 20-30 раз > М	6	±	±
Буторфанол	в 3-5 раз > М	6	+	±
Пиритрамид	в 2 раз > М	6	±	+
Тримеперидин	< М	4	+	+
Кодеин	< М	6	+	±
Пентазоцин	< М	5	±	±

Трамадол	< М	9	-	±

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Бупренорфин (Бупремен)	р-р д/и 0,03%; табл. 0,0002
Буторфанол (Морадол)	р-р д/и 0,2%
Кодеин (Кодеина фосфат)	табл. 0,015
Морфин	р-р д/и 1%; табл. 0,01
Налоксон	р-р д/и 0,04%
Омнопон	р-р д/и 1; 2%
Пентазоцин	р-р д/и 1; 2%
Пиритрамид (Дипидолор)	р-р д/и 0,75 %
Суфентанил (Суфентан)	р-р д/и 0,0005%
Трамадол (Трамал)	р-р д/и 5%; капс. 0,05
Тримеперидин (Промедол)	р-р д/и 1; 2%; табл. 0,025
Фентанил	р-р д/и 0,005%
Этилморфина г/х (Дионин)	табл. 0,015

Глоссарий

Анальгезия – обезболивание. **Лекарственная зависимость, наркомания, пристрастие** – непреодолимое стремление к регулярному приему лекарства со стойкой психической и физической зависимостью от него и с развитием абстиненции при прекращении его приема. **Миоз –** сужение зрачка. **Премедикация –** лекарственная подготовка к наркозу с целью повышения его эффективности и снижения дозы наркозных средств. **Привыкание** – снижение терапевтического эффекта при повторном приеме лекарства. **Эйфория –** состояние мнимого психологического благополучия, беспричинного повышения настроения, уход от реальности; лежит в основе психической зависимости к психотропным средствам.

Ненаркотические анальгетики (Анальгетики-антипиретики)

Ненаркотические анальгетики (ННА) – это препараты с умеренным анальгезирующим эффектом. От наркотических анальгетиков их отличает отсутствие развития пристрастия, привыкания, а также наличие жаропонижающего и противовоспалительного (слабого) эффектов. Близки по механизму действия к ННА нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), которые отличаются наличием выраженного противовоспалительного эффекта.

Классификация препаратов

С центральным компонентом действия	**Периферического действия** (*монопрепараты* и комбинированные)*	**Спазмоанальгетики**
Нефопам	Метамизол натрия*	Баралгетас

Парацетамол Кеторолак	Пенталгин Цитрамон	Седалгин Темпалгин	Спазмалгон

Механизм действия

ННА блокируют фермент циклооксигеназу (ЦОГ), что ведет к угнетению синтеза простагландинов (ПГ) в очаге воспаления и ЦНС, уменьшению сенсибилизации ноцицепторов к действию альгогенов и нарушению проведения болевой импульсации по афферентным нервам. ННА уменьшают механическое сдавливание ноцицепторов за счет противоотечного действия. Также уменьшается пирогенное действие ПГ на центр терморегуляции: повышается теплоотдача за счет расширения сосудов кожи и увеличения потоотделения и уменьшается теплопродукция.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Анальгезирующий	Острые и хронические боли, не угрожающие жизни (зубная, головная, суставная, мышечная и др.), невралгия
Жаропонижающий	Лихорадка, ОВРЗ, грипп
Побочное действие → Противопоказания	
Диспептические расстройства, ульцерогенное действие	Заболевания ЖКТ (гастриты, ЯБ)
Угнетение кроветворения, образование метгемоглобина	Заболевания крови (агранулоцитоз, метгемоглобинемия)
Нефро- и гепатотоксическое действие	Выраженные нарушения функции печени и почек

Фармакологическое «лицо» ненаркотических анальгетиков

Препараты	**Анальгезирующий**	**Жаропонижающий**	**Противовоспалительный**	**Другие особенности**
Метамизол натрия	++ (эталон)	+	±	
Парацетамол	+	++		Малая широта терапевтического действия
Кеторолак	+++	±		
Темпалгин	+++			Транквилизирующий
Баралгетас	+++			Спазмолитический
Спазмалгон	++		±	Спазмолитический
Седалгин Пенталгин	+++			Содержит: аспирин, кофеин, кодеин, фенобарбитал

Цитрамон	+++		±	Содержит: аспирин, кофеин, парацетамол

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Баралгетас	табл.; суп.; р-р д/и 5 мл
Кеторолак (Кетанов)	табл. 0,075
Метамизол натрия (Анальгин)	табл. 0,5; р-р д/и 50 %
Нефопам	табл. 0,03; р-р д/и 2%
Парацетамол (Панадол)	табл. 0,5
Пенталгин, Седалгин, Спазмалгон, Темпалгин, Цитрамон	табл.

Глоссарий

Афферентные нервы (чувствительные) – периферические нервы, которые проводят импульс от рецепторов к ЦНС. **Диспептические расстройства** – тошнота, рвота, диарея. **Жаропонижающий эффект –** понижение температуры тела при лихорадке. **Пирогенное действие** – способность пирогенов вызывать повышение температуры тела. **Простагландины** – биологически активные вещества, выполняющие роль медиаторов и модуляторов воспаления, болевого синдрома, лихорадки. **Ульцерогенное действие –** способность вызывать язвенное поражение ЖКТ.

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

НПВС – лекарства, обладающие противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием.

В очаге воспаления под действием различных повреждающих факторов активируется синтез ПГ, который в организме осуществляется с участием ферментов ЦОГ: $ЦОГ_1$ и $ЦОГ_2$. **$ЦОГ_1$** – конституционная, выполняющая физиологические функции: участвует в синтезе ПГ, стабилизирующих клеточную мембрану и оказывающих цитопротекторное действие в ЖКТ и почках, а также регулирует функцию тромбоцитов. **$ЦОГ_2$** – «воспалительная», контролирующая синтез ПГ при воспалительных процессах. ПГ являются медиаторами и модуляторами воспаления, активируют выработку других медиаторов воспаления – гистамина, кининов, серотонина, комплемента, лизосомальных ферментов и др., участвуют в развитии болевого синдрома, лихорадки. Под действием ПГ и других медиаторов воспаления расширяются сосуды, увеличивается проницаемость сосудистой стенки, плазма крови выходит в межтканевое пространство, развивается отек, гиперемия, сенсибилизируются ноцицепторы (повышается их чувствительность к альгогенам).

Классификация препаратов

Производные		
салициловой кислоты	**фенилпропионовой и фенилуксусной* кислоты**	**пиразолона и индолуксусной кислоты***
Ацетилсалициловая	Кетопрофен	Фенилбутазон

кислота (АСК) Ацетилсалицилат лизина	Ибупрофен Диклофенак натрия*	Индометацин*
Оксикамы	**Коксибы**	**Комбинированные и другие* препараты**
Мелоксикам Пироксикам	Целекоксиб Рофекоксиб	Реопирин Сиган Нимесулид*

Механизм действия

НПВС по механизму действия делят на: селективные ингибиторы ЦОГ-1 (АСК в малых дозах), неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (АСК, диклофенак натрия, индометацин, фенилбутазон и др.), селективные ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид), высокоселективные ингибиторы ЦОГ-2 (целекоксиб, рофекоксиб). Наиболее важным звеном механизма действия НПВС является способность ингибировать ЦОГ ($ЦОГ_1$, $ЦОГ_2$ или $ЦОГ_1$+$ЦОГ_2$). Понижение активности ЦОГ уменьшает синтез ПГ и других медиаторов воспаления. НПВС также снижают энергообеспечение в очаге воспаления, угнетают подкорковые болевые центры, уменьшают пирогенное влияние ПГ на центр терморегуляции, повышают теплоотдачу, уменьшают агрегацию тромбоцитов.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Противовоспалительный	Воспалительные заболевания соединительной ткани (коллагенозы): ревматизм, системная красная волчанка, др.; артриты, артрозы, остеохондроз, радикулит
Анальгезирующий	Острые и хронические боли: головная, суставная, мышечная (миалгии), зубная, альгодисменорея, невралгии, повреждение связок, ушибы и др.
Жаропонижающий	Гипертермия, ОВРЗ
Антиагрегантный	Гиперкоагуляционный синдром, профилактика послеоперационных тромбозов, тромбофлебит, нарушение мозгового кровообращения, ИБС, атеросклероз
Побочное действие → Противопоказания	
Ульцерогенный эффект, диспепсия	ЯБ, гастриты
Аллергические реакции	БА, аллергический бронхит, др.
Кровоточивость	Кровотечения, тромбоцитопения, гемофилия

Фармакологическое «лицо» НПВС

Противовоспалительное действие

Диклофенак > Пироксикам ≥ Индометацин > Мелоксикам > Кетопрофен > Фенилбутазон = Ибупрофен > Ацетилсалициловая кислота.

Анальгезирующее действие

Диклофенак > Индометацин > Пироксикам > Ибупрофен > Кетопрофен ≥ Ацетилсалициловая кислота ≥ Фенилбутазон.

Жаропонижающее действие

Диклофенак > Пироксикам > Индометацин > Ибупрофен > Ацетилсалициловая кислота = Фенилбутазон.

Ульцерогенное действие

Индометацин = Ацетилсалициловая кислота > Пироксикам > Фенилбутазон > Диклофенак = Ибупрофен.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Ацетилсалицилат лизина (Ацелизин, Ласпал)	пор. д/и 2,0
Ацетилсалициловая кислота (Аспирин)	табл. 0,5; 0,1
Диклофенак натрия (Вольтарен, Ортофен)	табл. 0,025
Ибупрофен (Бруфен)	табл. 0,2
Индометацин (Метиндол)	табл. 0,05
Кетопрофен (Кетонал)	табл. 0,2
Мелоксикам (Мовалис)	табл. 0,015
Нимесулид (Месулид, Нимулид, Нимесил)	табл. 0,2
Пироксикам (Оксикам)	капс. 0,2
Реопирин	р-р д/и 5 мл
Рофекоксиб (Рофика, Денебол)	табл. 0,025
Сиган	табл. № 4
Фенилбутазон (Бутадион)	табл. 0,05
Целекоксиб (Целебрекс)	капс. 0,2

Глоссарий

Антиагрегантный эффект – уменьшение агрегации (склеивания) тромбоцитов. **Артрит –** воспалительное заболевание сустава. **Артроз –** болезнь суставов с дегенерацией суставного хряща и нарушением суставных поверхностей. **Альгодисменорея –** нерегулярные болезненные менструации. **Гемофилия –** врожденное снижение свертывающей способности крови. **Коллагенозы –** системные аутоиммунные болезни с диффузным поражением соединительной ткани. **Остеохондроз –** заболевание, характеризующееся дистрофическим процессом в костной и хрящевой ткани. **Радикулит –** воспаление части корешков спинномозговых нервов. **Ревматизм –** воспалительное инфекционно-аллергическое заболевание, поражающее сердечно-сосудистую систему,

суставы и нервную систему. **Системная красная волчанка –** хроническое системное воспалительное аутоиммунное заболевание соединительной ткани и сосудов. **Тромбофлебит –** воспаление вен с одновременным их тромбозом.

IV. СРЕДСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ ЦНС

В данную группу относятся нейролептики, транквилизаторы, седативные, снотворные, противосудорожные противопаркинсонические препараты.

НЕЙРОЛЕПТИКИ (АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ, БОЛЬШИЕ ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ)

Нейролептики – психотропные препараты, способные оказывать угнетающее действие на ЦНС (не нарушая сознания): устранять галлюцинации, бред и купировать психомоторное возбуждение (двигательное и речевое).

Классификация препаратов

Производные		
фенотиазина	**бутирофенона**	**тиоксантена, дибензодиазепина*, бензамида****
Хлорпромазин Левомепромазин Перфеназина г/х	Дроперидол Галоперидол	Хлорпротиксен Клозапин * Сульпирид**

Производные фенотиазина, бутирофенона и тиоксантена называют «типичными» нейролептиками, т.к. они приводят к развитию лекарственного паркинсонизма; остальные нейролептики вызывают такие осложнения довольно редко и поэтому называются «атипичными» (клозапин, сульпирид).

Механизм действия

Механизм действия нейролептиков сложный, т.к. они нарушают действие многих медиаторов в ЦНС, блокируя различные рецепторы (дофаминовые, α-адрено-, М-холино-, H_1-гистаминорецепторы и серотониновые – 5-HT_2-рецепторы).

Антипсихотический эффект связан с блокадой центральных дофаминовых $Д_2$-рецепторов, которые, главным образом, находятся в ретикулярной формации (устраняется активирующее влияние на кору больших полушарий), ядрах среднего мозга, лимбической системе, гипоталамусе. С угнетением медиаторной активности дофамина связана не только антипсихотическая активность нейролептиков, но и вызываемый ими основной побочный эффект – **экстрапирамидные рас-**

стройства, сходные с симптомами болезни Паркинсона. Для "атипичных" нейролептиков характерно высокоселективное связывание с дофаминовыми $Д_4$-рецепторами.

Нейролептическое действие обусловлено блокадой центральных α-адренорецепторов в восходящей части ретикулярной формации, лимбической системе, гипоталамусе.

Потенцирующее действие нейролептиков вызвано блокадой α-адренорецепторов ретикулярной формации мозга.

Противорвотное действие – блокада дофаминовых ($Д_2$) и серотониновых рецепторов "триггер-зоны" продолговатого мозга и прекращением передачи сигналов в рвотный центр.

Гипотермическое действие – результат блокады адрено- и серотониновых рецепторов и, следовательно, снижения активности терморегулирующих центров гипоталамуса (уменьшения теплопродукции и увеличения теплоотдачи).

Антигистаминное действие реализуется за счет блокады H_1-гистаминовых рецепторов.

Гипотензивное действие – результат блокады α-адренорецепторов в гипоталамусе и в периферических сосудах.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Антипсихотический. Нейролептический	Психозы
Потенцирующий (в отношении средств, угнетающих ЦНС)	Нейролептанальгезия, потенцирование наркоза
Противорвотный	Неукротимая рвота центрального генеза
Гипотермический	Управляемая гипотермия при наркозе
Антигистаминный	Тяжелые зудящие нейродерматиты
Гипотензивный	Злокачественные формы ГБ
Побочное действие → Противопоказания	
Нейролептический синдром, лекарственный паркинсонизм, диспепсия	Депрессия, паркинсонизм

Фармакологическое «лицо» нейролептиков

Антипсихотическое действие:

Галоперидол > Дроперидол > Клозапин > Хлорпротиксен = Хлорпромазин = Перфеназина г/х = Сульпирид > Левомепромазин

Нейролептическое действие:

Производные: фенотиазина = бутирофенона > тиоксантена > Клозапин > Сульпирид

Потенцирующее действие:

Галоперидол > Дроперидол > Левомепромазин > Хлорпромазин

Противорвотное действие:

Галоперидол > Перфеназина г/х > Дроперидол > Сульпирид > Хлорпромазин

Седативное действие:

Хлорпромазин = Левомепромазин = Клозапин > Хлорпротиксен > Перфеназина г/х = Галоперидол = Дроперидол > Сульпирид

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Галоперидол (Галоприл)	табл. 0,5; р-р д/и 0,5%
Дроперидол	р-р д/и 0,25%
Клозапин (Азалептин)	табл. 0,025
Левомепромазин (Тизерцин)	табл. 0,025
Перфеназина гидрохлорид (Этаперазин)	табл. 0,01
Сульпирид (Эглонил)	табл. 0,2
Хлорпромазин (Аминазин)	р-р д/и 2,5%; драже 0,025
Хлорпротиксен (Клоксан)	табл. 0,05

Глоссарий

Антипсихотическое действие – устранение бреда и галлюцинаций. **Гипотермическое действие** – понижение температуры тела ниже значения нормальной. **Нейролептанальгезия** – особая форма наркоза (с частичным сохранением сознания) при сочетании нейролептиков и наркотических аваль-гетиков, что приводит к потенцированию их действия. **Нейролептический синдром –** гипертермия с экстрапирамидными и вегетативными нарушениями, способными привести к смерти. **Нейролептический эффект –** «паралич воли», возникающий в результате угнетения психомоторного возбуждения (двига-тельного и речевого), инициативы пациента. **Психозы –** тяжелые заболевания ЦНС, основными признаками которых являются бред и галлюцинации.

ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ (МАЛЫЕ ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ, АНКСИО-ЛИТИКИ, АТАРАКТИКИ, АНТИФОБИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА)

Транквилизаторы (лат. tranquillare – «делать спокойным, без-мятежным») – лекарства, которые избирательно устраняют страх, трево-гу, эмоциональную напряженность и применяются, главным образом, при неврозах и пограничных с ними состояниях.

Классификация препаратов

Производные бензодиазепина		Производные других химических групп
Диазепам	Алпразолам	Гидроксизин
Медазепам	Лоразепам	Триметозин
Хлордиазепоксид	Гидазепам	

Механизм действия

Уменьшают возбудимость подкорковых структур мозга (лимбической системы, таламуса, ретикулярной формации, гипоталамуса), ответственных за осуществление эмоциональных реакций, тормозят взаимодействие между этими структурами и корой головного мозга. **Бензодиазепины,** в основном, стимулируют бензодиазепиновые рецепторы, что приводит к активизации ГАМК-рецепторов и усилению тормозного действия ГАМК.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Анксиолитический	Неврозы, легкие психозы
Снотворный	Бессонница (особенно связанная с отрицательными эмоциями)
Седативный	Нейрогенные заболевания
Противосудорожный	Судороги (эпилепсия)
Потенцирующий (в отношении средств, угнетающих ЦНС)	Премедикация
Побочное действие → Противопоказания	
Сонливость, вялость, нарушение внимания, координации движений, привыкание, пристрастие	Работа, требующая быстрых психомоторных реакций, длительные курсы лечения, увеличение доз

Медазепам, гидазепам, триметозин являются «дневными» транквилизаторами, т. к. они меньше других вызывают заторможенность и могут применяться в дневное время.

Фармакологическое «лицо» транквилизаторов

Препараты	Транквилизирующее действие	Пристрастие/привыкание	ПД	Другие эффекты
Диазепам	+++	+/+	++	Противосудорожный, снотворный, седативный, спазмолитический (диазепам), вегетостабилизирующий, миорелаксирующий, потенцирующий (диазепам, хлордиазепоксид)
Хлордиазепоксид	++	+/+	+	
Лоразепам	+++	+/+	+	Кумулирует, противосу-

		(при длительном приеме)		дорожный, снотворный
Алпразолам	+++		+	Противосудорожный, антидепрессивный
Гидазепам	++		±	Противосудорожный, потенцирующий, стимулирующий
Гидроксизин	+		+	Анальгезирующий, миорелаксирующий, противорвотный

ПД – побочное действие.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Алпразолам (Ксанакс)	табл. 0,001
Гидазепам	табл. 0,05
Гидроксизин (Атаракс)	табл. 0,01
Диазепам (Реланиум, Сибазон)	табл. 0,005; р-р д/и 0,5%
Лоразепам (Мерлит)	табл. 0,001
Медазепам (Мезапам, Рудотель)	табл. 0,01
Триметозин (Триоксазин)	табл. 0,3
Хлордиазепоксид (Хлозепид, Элениум)	табл. 0,01

Глоссарий

Анксиолитический (психоседативный, транквилизирующий) эффект – подавление чувства тревоги, страха, неуверенности; уменьшение психического напряжения и эмоционального возбуждения. **ГАМК –** γ-аминомасляная кислота, один из основных тормозных медиаторов ЦНС. **Невроз** – заболевание ЦНС (излечимое), которое, в основном, характеризуется страхами, тревогой, беспокойством, повышенной раздражительностью. **Нейрогенные заболевания** – заболевания, одной из причин возникновения которых является психоэмоциональный стресс (ЯБ, ГБ, ИБС). **Премедикация** – лекарственная подготовка к наркозу с целью повышения его эффективности и снижения дозы наркозных средств.

СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

Седативные средства (лат. sedatio – успокоение) – препараты, оказывающие умеренное успокаивающее действие в результате понижения возбудимости ЦНС и ее реактивности к различным стимулам.

Классификация препаратов

Препараты растительного происхождения	Бромиды* и комбинированные препараты
Персен Экстракт валерианы Настойка пустырника Ново-пассит	Натрия бромид* Корвалол Валокормид

Механизм действия

Усиление тормозных процессов в ЦНС и снижение возбудимости ретикулярной формации и коры головного мозга.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Седативный	Легкие неврозы, повышенная раздражительность, нейрогенные заболевания (ГБ, ЯБ, ИБС)
Потенцирующий	Усиление эффектов лекарственных средств, угнетающих ЦНС
Побочное действие → Противопоказания	
Снижение умственной и физической работоспособности, чувство усталости, сонливость	Деятельность, требующая быстрых психомоторных реакций

Особенностью седативных средств является отсутствие у них серьезных побочных эффектов, что позволяет широко использовать их в амбулаторной практике, особенно при лечении больных пожилого возраста.

Однако, при длительном применении препараты брома вызывают «бромизм», при котором наблюдается общая заторможенность, сонливость, ослабление памяти, апатия, снижение потенции, слезотечение, кашель, насморк, появление сыпи на коже. Лечение при «бромизме»: немедленное прекращение приема препаратов, введение больших количеств натрия хлорида (до 20 г в сутки) и обильное питье.

Фармакологическое «лицо» седативных препаратов

Препараты	**Эффекты**		**Состав/другие эффекты**
	Седативный	*Спазмолитический*	
Натрия бромид	+++		Противосудорожный
Настойка пустырника	+	±	
Содержащие валериану:			
Экстракт валерианы	+	+	Спазмолитический
Персен	+	+	мята, мелисса
Корвалол	++	+	фенобарбитал, масло мяты перечной
Валокормид	+	+	натрия бромид, ландыш, красавка, ментол
Ново-пассит	+++	+	гвайфенезин, экстракты: боярышника, хмеля, зверобоя, мелиссы, пассифлоры, бузины

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Валерианы экстракт (Валеран)	табл. 0,02

Валокормид	р-р 30 мл
Корвалол (Валокордин)	р-р 25 мл
Настойка пустырника	настойка 30 мл
Натрия бромид	р-р 3%
Ново-пассит	р-р 100 мл
Персен	табл.

Глоссарий

Седативный эффект – успокаивающее действие, снижение раздражительности, конфликтности, нервного напряжения.

СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

Расстройства сна (сомнические нарушения, инсомния, бессонница, гипосомния) – одно из часто встречающихся состояний, которые возникают как самостоятельно (первичная бессонница), так и при различной соматической и психической патологии (вторичная бессонница).

Различают три формы расстройства сна, которые обусловлены:

1. Нарушением процесса засыпания (более 40 минут) (чаще у молодых лиц с явлениями неврастении, переутомления).

2. Частыми ночными пробуждениями (более 3-х раз за ночь).

3. Недостаточной продолжительностью ночного сна (менее 6 часов). При этом процесс засыпания не нарушен, а человек просыпается через 2-5 часов и больше заснуть не может («сон стариков»).

Если расстройства сна повторяются более 3 раз в неделю, это требует фармакологической коррекции, так как бессонница (нарушение физиологического ритма в работе ЦНС) приводит к перевозбуждению, утомлению, истощению мозга и, как следствие, к различным формам патологии нейрогенного характера.

Снотворные средства (гипнотики) – это препараты, обладающие способностью восстанавливать процесс засыпания, продолжительность и глубину сна при их нарушении.

Классификация препаратов

Производные бензодиазепина, барбитуровой кислоты *	**Производные циклопирролона, имидазопиридина,* метилбутамида****	**Комбинированные препараты**
Нитразепам Фенобарбитал *	Зопиклон Золпидем* Бромизовал**	Реладорм (Циклобарбитал + Диазепам)

Механизм действия

Угнетают полисинаптические структуры головного мозга; ослабляют активирующую импульсацию ретикулярной формации на кору головного мозга; усиливают действие естественного тормозного

медиатора ГАМК. В механизме действия производных бензодиазепина и барбитуровой кислоты ведущую роль играет взаимодействие препаратов, соответственно, с бензодиазепиновыми и барбитуратными рецепторами, что приводит к усилению действия ГАМК.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Снотворный	Нарушение сна
Потенцирующий	Усиление действия средств, угнетающих ЦНС
Седативный (малые дозы)	Легкие неврозы, невротический синдром
Побочное действие → Противопоказания	
Апатия, сонливость, заторможенность	Работа, требующая быстрых психомоторных реакций

Фармакологическое «лицо» снотворных препаратов

Препараты	**Длительность сна**	**Эффективны при нарушении**		**Нарушение фаз сна**	**Синдром**		**Кумуляция**	**Зависимость/ привыкание**
		акта засыпания	*длительности сна*		*последействия*	*отдачи*		
Фенобарбитал	8-10	+	+	+++	+++	+++	++	++/+
Циклобарбитал	4	+		+++	++	+++	+	++/+
Нитразепам	6-8	+	+	++	++	++	±	+/+
Золпидем	6	+	+	+	±			+/-
Зопиклон	8	+	+	±	±			±
Бромизовал	5-7	+		±	++	+	+	+/+
Реладорм	8	+	+	+	++	+++	+	++/+

Кроме снотворного, производные бензодиазепина проявляют также противосудорожный, анксиолитический, миорелаксирующий эффекты; производные барбитуровой кислоты – противосудорожный эффект.

Большинство снотворных средств вызывают нарушение структуры сна, синдромы «последействия», «отдачи», «отмены», физическую и психическую зависимость, привыкание, кумулируют (особенно барбитураты). Наиболее близки к идеальным снотворным средствам – зопиклон и золпидем.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Бромизовал (Бромурал)	табл. 0,3
Золпидем (Ивадал)	табл. 0,01

Зопиклон (Имован)	табл. 0,0075
Нитразепам (Радедорм)	табл. 0,01
Реладорм (циклобарбитал + диазепам)	табл.
Фенобарбитал (Люминал)	табл. 0,3; р-р д/и 5%

Глоссарий

Нарушение структуры сна – изменение соотношения между фазами быстро- и медленноволнового сна. **Синдром отдачи** – мучительная бессонница, кошмарные сновидения, частые пробуждения, возникающие после отмены снотворных, в особенности барбитуратов. **Синдром отмены** – бессонница и дискомфорт, развивающиеся вследствие резкого прекращения приема препарата, как правило, на фоне сформировавшейся лекарственной зависимости. **Синдром последействия** – ощущение вялости, сонливости после пробуждения.

ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СРЕДСТВА (АНТИКОНВУЛЬСАНТЫ)

Противосудорожные препараты уменьшают или купируют судороги при патологических состояниях организма.

Классификация препаратов

Бензодиазепины	**Вальпроаты**	**Барбитураты**
Диазепам Клоназепам	Вальпроевая кислота	Бензобарбитал Фенобарбитал
Сукцинимиды	**Иминостильбены**	**Другие**
Этосуксимид	Карбамазепин	Толперизон

Механизм действия

Угнетают и ограничивают патологическую активность нейронов в эпилептогенном очаге моторных зон коры и подкорковых структур головного мозга.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Противосудорожный эффект	Судороги различного происхождения (эпилепсия, травмы головы, опухоли ЦНС, менингит)
Побочное действие → Противопоказания	
Заторможенность, спутанность сознания, сонливость, депрессия, привыкание	Деятельность, требующая внимания, депрессия

Принципы применения антиконвульсантов:

– по возможности, не применять один препарат, индивидуально подбирать необходимую комбинацию препаратов;

– дозу препарата увеличивать постепенно;

– оценивать эффективность лекарства через несколько недель лечения (количество приступов должно уменьшиться на 50%);

– при необходимости осуществлять плавную замену одного препарата, уменьшая его дозу, другим (в возрастающих дозах);

– проводить непрерывную терапию (отмена препарата допустима через 4-5 лет при отсутствии патологических изменений на электроэнцефалограмме).

Фармакологическое «лицо» противосудорожных препаратов

Препараты	**Судорожные припадки: б/м**	**Эпилептический статус**	**ПД**	**Другие эффекты**
Бензобарбитал	+/-		++	Седативный, снотворный
Фенобарбитал	+/-	+	++	
Диазепам	-/-	+	+++	Транквилизирующий, седативный, снотворный
Клоназепам	+/+	+	++	
Карбамазепин	+/-		++	Антидепрессивный, нормотимический, антипсихотический, анальгезирующий
Вальпроевая кислота	+/+		+	Анксиолитический
Этосуксимид	+/+		+	Анальгезирующий

б – большие, **м** – малые; **ПД** – побочное действие.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Бензобарбитал (Бензонал)	табл. 0,1
Вальпроевая кислота (Конвулекс)	табл. 0,2
Диазепам (Реланиум, Сибазон)	табл. 0,005; р-р д/и 0,5%
Карбамазепин (Тегретол, Финлепсин)	табл. 0,2
Клоназепам (Антелепсин)	табл. 0,001
Фенобарбитал (Люминал)	табл. 0,1; р-р д/и 5%
Этосуксимид (Суксилеп)	капс. 0,25

Глоссарий

Моторные зоны – участки коры и подкорки, отвечающие за двигательную активность организма. **Эпилепсия** – тяжелое хроническое заболевание, протекающее в виде больших или малых судорожных припадков, которые могут сопровождаться психическими, двигательными и вегетативными нарушениями. **Эпилептогенный очаг –** группа нейронов в ЦНС, находящаяся в состоянии повышенной активности и генерирующая импульсы для скелетной мускулатуры.

ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Противопаркинсонические средства – препараты, применяемые для лечения болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма, включая лекарственный паркинсонизм.

Классификация препаратов

Антихолинергические (холинолитические)	**Дофаминергические**	**Антиглутаматергические**
Тригексифенидил	Леводопа Селегилин Наком	Амантадин

Механизм действия

Механизм действия данной группы основан на современных сведениях о патогенезе болезни Паркинсона. Известно, что при данном заболевании в ЦНС нарушается баланс нейромедиаторов: уменьшается количество медиатора дофамина и увеличивается содержание ацетилхолина. Противопаркинсонические средства восстанавливают баланс между дофаминергической и холинергической системами мозга.

По механизму действия препараты делятся на:

I. **Антихолинергические** (блокируют центральные, уменьшая влияние ацетилхолина в ЦНС, и периферические М-холинорецепторы).

II. **Дофаминергические** (восполняют дефицит дофамина).

III. **Антиглутаматергические** (уменьшают стимулирующее влияние глутаматных нейронов в ЦНС, которое развивается на фоне недостаточности дофаминергической системы).

Фармакодинамика → Показания к применению	
Противопаркинсонический эффект	Болезнь Паркинсона, синдром паркинсонизма
Побочное действие → Противопоказания	
Антихолинергические: тахикардия, повышение ВГД, паралич аккомодации, сухость во рту	Тахикардия, глаукома
Дофаминергические: гипотензия, аритмия, развитие психозов	Нарушение сердечной деятельности, психозы
Антиглутаматергические: судороги, гипотензия	Эпилепсия, гипотензия

Все препараты необходимо принимать с кратковременными перерывами (1-2 дня в неделю) для предупреждения возникновения толерантности (привыкания).

Фармакологическое «лицо» антипаркинсонических препаратов

Препараты	Противо-паркинсони-ческое действие	ПД	Другие особенности
Леводопа	+++ («золотой стандарт» терапии паркинсонизма)	++	Предшественник дофамина, проникает через ГЭБ. Характерен феномен «включения и выключения» (смена состояний благополучия и обездвиженности)
Наком	++ (кратковременное)	+	Состав: леводопа, карбидопа (ингибитор дофа-декарбоксилазы). Эффект быстрый, меньше токсичность
Селегилин	++	+	Антидепрессивный. Надо комбинировать с накомом или леводопой
Тригекси-фенидил	++	++	Холинолитический
Амантадин	+	+	Противовирусный, привыкание

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Амантадин (Мидантан)	табл. 0,1
Леводопа (Левопа)	табл. 0,5
Наком (Леводопа + карбидопа)	табл.
Селегилин (Юмекс)	табл. 0,005
Тригексифенидил (Паркопан, Циклодол)	табл. 0,005

Глоссарий

Болезнь Паркинсона – хроническое заболевание ЦНС, которое проявляется ригидностью мышц, тремором рук, головы, а также повышенной саливацией, потливостью, сальностью лица, раздражительностью и плаксивостью. **Дофа-декарбоксилаза** – фермент, разрушающий дофамин. **Противопаркинсонический эффект –** устранение симптомов болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма. **Ригидность –** повышение тонуса мышц. **Синдром паркинсонизма –** вторичное нарушение функций ЦНС (с аналогичной болезни Паркинсона симптоматикой), которое может быть следствием инфекционного поражения ЦНС, атеросклероза сосудов головного мозга, травмы головы. Лекарственный паркинсонизм возникает после применения типичных нейролептиков и некоторых других препаратов. **Тремор –** постоянное непроизвольное дрожание.

V. СРЕДСТВА, ВОЗБУЖДАЮЩИЕ ЦНС

Данные препараты повышают возбудимость и восстанавливают функции ЦНС, находящиеся в состоянии угнетения, повышают умственную и физическую работоспособность, улучшают настроение и самочувствие. От этих препаратов зависит жизнь, работоспособность и долголетие человека.

Средства, возбуждающие ЦНС, делятся на аналептики, психостимуляторы, антидепрессанты, ноотропные препараты, адаптогены.

АНАЛЕПТИКИ

Аналептики (греч. analepticos – восстановление, оживление) – лекарства, возбуждающие угнетенные жизненно важные центры продолговатого мозга (дыхательный и сосудодвигательный) за счет понижения порога возбудимости этих центров. Это препараты скорой помощи.

Препараты

Кофеин бензоат натрия	Бемегрид	Этимизол	Камфора
Никетамид	Сульфокамфокаин	Цитизин	Углекислота

Механизм действия

Аналептики прямого действия стимулируют (рис. 5) непосредственно дыхательный и сосудодвигательный центры (кофеин, бемегрид, этимизол).

Аналептики рефлекторного действия оказывают рефлекторное стимулирующее влияние на дыхательный центр через хеморецепторы каротидного синуса (цитизин).

Аналептики смешанного действия, наряду с прямым действием, оказывают рефлекторное влияние через хеморецепторы сосудов на жизненно важные центры продолговатого мозга (никетамид, камфора, углекислота, сульфокамфокаин).

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Аналептический: возбуждающее влияние на дыхательный и сосудодвигательный центры	Асфиксия, шок, рефлекторная остановка дыхания при травме, коллапс и др.
Кардиостимулирующий	Острая сердечная недостаточность, острые и хронические расстройства кровообращения
«Пробуждающий»	Острые отравления веществами, угнетающими ЦНС: снотворными, наркозными, алкоголем, НА
Побочное действие → Противопоказания	
Возбуждение ЦНС, бессонница, гипертония, судороги	Психозы, бессонница, ГБ, склонность к судорогам

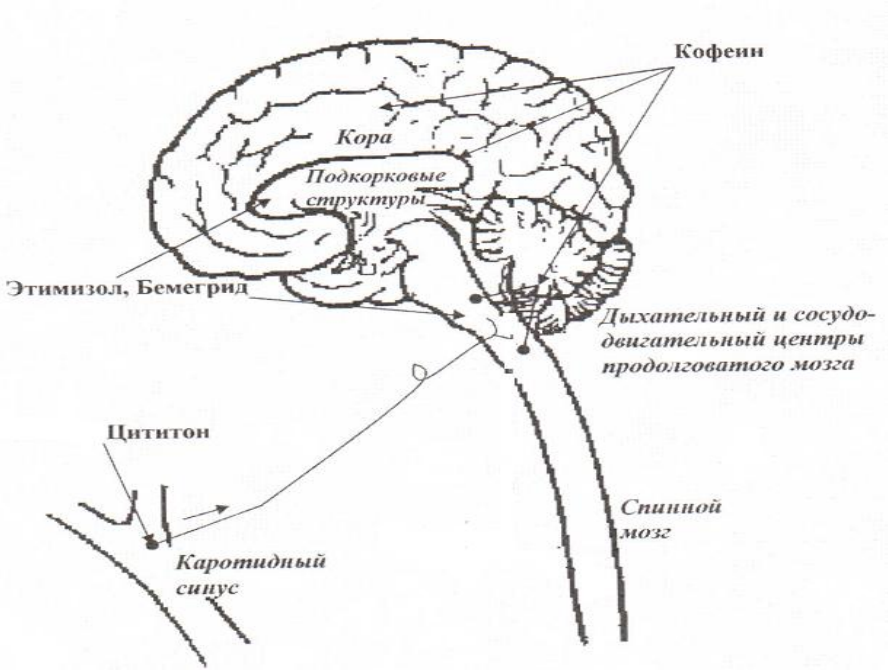

Рис. 5. Основная локализация действия аналептиков.

Фармакологическое «лицо» аналептиков

Препараты	Возбуждение		Эффекты		Другие эффекты
	ДЦ*/**	СДЦ	«пробуждающий»	судорожный	
Кофеин	+/-	+	+	++	Как аналептик слабее бемегрида и никетамида
Бемегрид	++++/-	++	++++	++++	Эффективен при отравлении НА и барбитуратами
Никетамид	++/++	+++	+	++	Антипеллагрический
Сульфокамфокаин	++/+	++	++	++	Сильнее камфоры, можно вводить в/в
Этимизол	++++/-	±	±		Спазмолитический, противовоспалительный, антиаллергический, ноотропный
Камфора	+/+	+	+	+	Местно: раздражающий, противовоспалительный, антисептический.

					Резорбтивно: кардиостимулирующий
Цитизин	-/++	++			Если эффекта нет через 5-8 мин., то углекислота и цитизин не действуют
Углекислота	++++/++				

ДЦ – дыхательный центр (* – прямое, ** – рефлекторное действие); **СДЦ** – сосудодвигательный центр, **НА** – наркотические анальгетики.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Бемегрид	р-р д/и 0,5%
Камфора	р-р д/и 20%
Кофеин бензоат натрия (Кофеин)	р-р д/и 10%, 20%
Никетамид (Кордиамин)	р-р д/и 25%
Сульфокамфокаин	р-р д/и 10%
Углекислота	баллон
Цитизин (Цититон)	р-р д/и 0,15%
Этимизол	р-р д/и 1,5%

Глоссарий

Асфиксия – тяжелое расстройство дыхания. **Гипотония –** снижение АД. **Коллапс –** резкое падение АД. **Пробуждающий эффект –** возвращение сознания, восстановление угнетенных функций сердца и легких при назначении высоких доз аналептиков. **Шок –** острый тяжелый патологический процесс с резкими нарушениями функций ЦНС, кровообращения и дыхания.

ПСИХОМОТОРНЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ (ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ, ПСИХОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА)

Психостимуляторы («psyche» – «душа») – препараты, повышающие умственную и физическую работоспособность.

Классификация препаратов

Производные		
ксантина	**фенилалкиламинов**	**сиднониминов**
Кофеин бензоат натрия	Амфетамина сульфат	Мезокарб Фепросиднина г/х

Механизм действия

Усиливают и регулируют процессы возбуждения в коре головного мозга, способствуют высвобождению катехоламинов (норадреналина и дофамина) в ЦНС.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Психостимулирующий: повышают умственную (когнитивные функции) и физическую работоспособ-	У здоровых людей в экстремальных условиях для повышения умственной и физи-

ность	ческой работоспособности
«Пробуждающий», аналептический	Отравления НА, наркозными, снотворными средствами
Устраняют сонливость	Патологическая сонливость
Тимолептический (способность нормализовать подавленное настроение у больного)	Психическая подавленность (неврозы, депрессия, алкоголизм)
Побочное действие → Противопоказания	
Бессонница, повышенная раздражительность, гипертензия, тахикардия	Бессонница, повышенная возбудимость, ГБ, атеросклероз, органические заболевания сердечно-сосудистой системы

NB! Применение психостимуляторов противопоказано во второй половине дня, перед сном и людям пожилого возраста.

Фармакологическое «лицо» психостимуляторов

Препараты	**↑ АД**	**Тимолептическое действие**	**Другие особенности**
Кофеин бензоат натрия	++		Не назначается детям до 2-х лет. Потенцирует действие ННА; стимулирует секрецию желудочного сока; обладает кардиостимулирующим и антиагрегантным действием, вызывает «централизацию» кровообращения
Амфетамина сульфат	+++	+++	Сильный стимулятор ЦНС («пробуждающий амин»). Вызывает анорексию, эйфорию, двигательное беспокойство, наркоманию. Непрямой адреномиметик (расширяет бронхи, зрачки и др.)
Мезокарб	+	++	Менее опасен, чем амфетамин; нет эйфории, беспокойства; умеренная тахикардия
Фепросиднина г/х	+	+	Умеренное антидепрессивное и холинолитическое действие; слабее мезокарба

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Амфетамина сульфат (Фенамин)	табл. 0,01
Кофеин бензоат натрия	р-р д/и 10%, 20%
Мезокарб (Сиднокарб)	табл. 0,005
Фепросиднина г/х (Сиднофен)	табл. 0,005

Глоссарий

Когнитивные функции – высшие познавательные функции, включающие запас знаний и слов, способность к абстрактному мышлению, счету и воспроизведению плоских или объемных объектов.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

Депрессия характеризуется триадой основных признаков: угнетенным, тоскливым, тревожным настроением, психической и двигательной заторможенностью. Данная триада сопровождается бессонницей, сексуальными расстройствами, тихой речью, сниженной работоспособностью. В основе патогенеза депрессивных состояний лежит нарушение обмена медиаторов в мозге: серотонина (ему отводится ведущая роль), НА и, в меньшей степени, дофамина. Известно, что серотонин является нейромедиатором хорошего самочувствия: он повышает настроение, стимулирует интеллектуальную функцию мозга, участвует в регуляции аппетита (уменьшает), цикла «сон-бодрствование», полового поведения. НА оказывает психостимулирующее действие; участвует в поддержании бодрствования, формировании когнитивных, адаптационных реакций. Дофамин обеспечивает регуляцию двигательной активности и пространственной ориентации, формирование памяти.

Антидепрессанты (тимолептики) – психотропные средства, устраняющие преимущественно угнетенное настроение или депрессию, способные возвращать интерес к жизни, активность и оптимизм. Классифицируют антидепрессанты по характеру влияния на нейромедиаторный обмен.

Классификация препаратов

I поколение (неселективные)		
Ингибиторы МАО необратимого действия	*Ингибиторы обратного нейронального захвата моноаминов*	*Рецепторного действия, растительные**
Ниаламид	Амитриптилин Имипрамин Доксепин	Миансерин Гиперицин *
II поколение (селективные)		
Ингибиторы МАО обратимого действия	*Ингибиторы обратного захвата серотонина*	
Пиразидол	Пароксетин Сертралин	
III поколение (с «двойным» действием)		
Венлафаксин	Милнаципран	

Механизм действия

Общим механизмом действия антидепрессантов является повышение активности моноаминов (НА, серотонина, дофамина), которое реализуется посредством ингибирования моноаминооксидазы (МАО), ингибирования обратного захвата моноаминов и усиления выделения медиаторов из пресинаптических мембран.

Фармакодинамика (эффекты)→	***Показания к применению***
Антидепрессивный (устранение тоски, меланхолии, ухудшения па-	**Депрессивные состояния** при шизофрении, инсульте, опухолях,

мяти, слабости, тихой речи, отсутствия эмоций, заторможенности движений)	посттравматических состояниях, алкоголизме; старческих, маниакально-депрессивных и климактерических психозах, атеросклерозе
Побочное действие → Противопоказания	
Головная боль, головокружение, сонливость, снижение внимания и работоспособности, сухость во рту	Состояния, которые требуют быстрых психических и физических реакций; нарушение мозгового кровообращения
Гепатотоксичность, нефротоксичность, тошнота, рвота	Заболевания печени и почек, беременность, лактация

NB! Ингибиторы МАО при одновременном с ними употреблении пищевых продуктов, богатых тирамином (сыра, сливок, копченостей, кофе, пива, красных вин, шоколада), приводят к возникновению «сырного» синдрома.

Фармакологическое «лицо» антидепрессантов

Препараты	**Действия**					**Другие эффекты/ особенности**
	тимолептическое	*психостимулирующее*	*седативное*	*холинолитическое*	*анксиолитическое*	
Амитриптилин	+++		+++	+++	++	Антигистаминный, анальгетический, снижение либидо
Имипрамин	+++	++		+++	+	
Миансерин	++		++	±	+	Антигистаминный, снотворный, противоязвенный
Доксепин	++		+++	++	++	Антигистаминный, анальгетический, спазмолитический, противосудорожный
Пиразидол	++	+	±			Ноотропный
Сертралин	++		++		++	Лечение тяжелых депрессий. Вызывает сексуальные расстройства
Ниаламид	++	++		+		Выраженные побочные эффекты

Милнаципран	++	+				
Пароксетин	++		±	±	++	Сильный селективный ингибитор обратного захвата серотонина

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Амитриптилин (Амизол)	табл. 0,075
Венлафаксин	табл. 0,075
Гиперицин (Деприм)	табл. 0,06
Доксепин (Спектра)	капс. 0,025
Имипрамин (Мелипрамин)	табл. 0,075
Миансерин (Леривон)	табл. 0,01
Милнаципран	капс. 0,025
Ниаламид (Нуредал)	табл. 0,025
Пиразидол (Пирлиндол)	табл. 0,025
Сертралин (Золофт)	табл. 0,05
Пароксетин (Паксил)	табл. 0,02

Глоссарий

«Сырный» синдром – подъем АД до ГК. **Шизофрения** (син. Болезнь Блейера) – хронический прогрессирующй психоз.

НООТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Ноотропные препараты (noos – «мышление, разум» и thropos – «стремление») – лекарства, улучшающие умственную деятельность, повышающие устойчивость мозга к повреждающим факторам.

Препараты

Гамма-аминомасляная кислота	Пиритинол	Фенибут
Кальция гопантенат	Пирацетам	

Механизм действия

По структуре и характеру действия многие ноотропные препараты имеют сходство с ГАМК, и поэтому их называют ГАМК-эргическими препаратами. ГАМК является не только эндогенным тормозным медиатором ЦНС, но и принимает участие в обменных процессах головного мозга: усиливаются энергетические и пластические процессы в ЦНС (повышается биосинтез РНК, ДНК, белков, дыхательная активность тканей мозга, утилизация мозгом глюкозы). Ноотропные препараты способствуют повышению устойчивости мозга к гипоксии, улучшению кровоснабжения мозга и облегчению удаления из мозга токсических продуктов обмена. Все это ведет к оптимизации функций мозга.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Ноотропный эффект (улучшается память, речь, облегчается обучение; повышается устойчивость мозга к гипоксии и интоксикации, уменьшается головокружение, головная боль, сонливость, апатия)	Черепно-мозговые травмы, инсульт, умственная отсталость у детей, старческое слабоумие, нарушения памяти, внимания, речи, атеросклероз, энцефалопатии
Побочное действие → Противопоказания	
Бессонница, раздражительность, тошнота	Нарушения сна, невроз, беременность

Фармакологическое «лицо» ноотропных препаратов

Препараты	**Эффекты**		**Другие особенности**
	психостимулирующий	*седативный*	
Пирацетам	+		Эталонный препарат. Стреспротекторный, адаптогенный эффекты. Усиливает действие антиангинальных препаратов
Пиритинол	++	+	Антидепрессивный, антиастенический
Кальция гопантенат	+	+	Противосудорожный, анальгезирующий; малотоксичен, усиливает действие барбитуратов, противосудорожных средств
Гамма-аминомасляная кислота	+		Гипотензивный, противосудорожный эффекты
Фенибут		+	Транквилизирующее и противоукачивающее действие, потенцирует действие средств, угнетающих ЦНС

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Гамма-аминомасляная кислота (Аминалон, Гаммалон)	табл. 0,25
Кальция гопантенат (Пантогам)	табл. 0,02
Пирацетам (Ноотропил)	табл. 0,2
Пиритинол (Энцефабол)	табл. 0,2
Фенибут (Ноофен)	табл. 0,25

Глоссарий

Инсульт – острое нарушение кровообращения в головном или спинном мозге с поражением функций ЦНС.

АДАПТОГЕНЫ

Адаптогены – препараты растительного и животного происхождения, оказывающие общетонизирующее действие на функции ЦНС, эндокринную систему, обмен веществ и повышающие устойчивость организма к неблагоприятным факторам внешней среды. Данные препараты способствуют изменениям в организме, благодаря которым он лучше адаптируется к изменяющимся условиям внешней среды, поэтому они и получили название адаптогены. В отличие от остальных стимуляторов ЦНС, адаптогены не оказывают возбуждающего влияния при однократном приеме.

Классификация препаратов

Растительного происхождения		**Животного и синтетического* происхождения**
Настойка корня женьшеня	Настойка лимонника	Пантокрин
Настойка аралии	Экстракт левзеи	Цитруллин*
Экстракт элеутерококка	Тонифит	

Механизм действия

Стимулируют неспецифическую резистентность организма, синтез РНК и белков в клетках, улучшают восстановительные процессы и активность ферментов энергетического обмена, уменьшают катаболизм углеводов, белков, жиров, что приводит к «экономизации» обмена веществ и адаптации организма к неблагоприятным условиям.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Адаптогенный эффект: повышают умственную, физическую работоспособность и устойчивость организма к значительному числу неблагоприятных факторов (истощающая физическая работа, кислородное голодание, инфекционный процесс и др.), стимулируют сердечно-сосудистую систему. В отличие от психостимуляторов эффекты адаптогенов наступают медленно	Повышение работоспособности здоровых людей, работающих в необычных климатических условиях (на Севере, в тропиках и т.д.), при статических, функциональных, динамических и производственных (слух, зрение) нагрузках, у спортсменов, пожилых людей. Профилактика инфекционных и неинфекционных заболеваний, а также в период реконвалесценции. Лечение астенических состояний, неврозов, гипотонии, повышенной сонливости
Побочное действие → Противопоказания	
Возбуждение ЦНС, бессонница,	Повышенная возбудимость ЦНС,

гипертензия	неврозы, бессонница, ГБ

NB! Адаптогены не следует принимать в вечерние часы во избежание нарушения сна.

Фармакологическое «лицо» адаптогенов

Препараты	Особенности
Настойка корня женьшеня	↓ уровень холестерина; заменитель – «Биоженьшень»
Настойка корня аралии	Антигипоксическое действие
Экстракт элеутерококка	Выпускается жидкий и сухой экстракт
Экстракт левзеи жидкий	↑ синтез белка
Настойка лимонника китайского	Стимулирует сердечно-сосудистую и дыхательную системы
Тонифит	Состоит из 7 растений. Спазмолитическое действие, повышает аппетит
Пантокрин	Экстракт из неороговевших рогов (пантов) оленя. Тонизирует ЦНС, ЖКТ, скелетные мышцы

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Настойка корня аралии	фл. 50 мл
Настойка корня женьшеня	фл. 50 мл
Настойка лимонника китайского	фл. 50 мл
Пантокрин	фл. 50 мл; табл. 0,15
Тонифит	пачка 100,0
Цитруллин (Стимол)	р-р 50%
Экстракт левзеи жидкий	фл. 40 мл
Экстракт элеутерококка	фл. 50 мл

Глоссарий

Адаптация – приспособление организма к изменившимся условиям существования. **Астения** – повышенная утомляемость со сменой настроения, слабостью, раздражительностью, расстройствами сна и др. **Гипотония –** понижение АД. **Катаболизм –** распад клеточных структур, а также расщепление углеводов, жиров, белков для энергетического или пластического обеспечения процессов жизнедеятельности. **Реконвалесценция** – восстановление нормальной жизнедеятельности организма после болезни.

VI. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Это препараты, усиливающие сократительную способность миокарда и устраняющие симптомы сердечной недостаточности. Наи-

более широко используют в терапии сердечной недостаточности **сердечные гликозиды.**

Для понимания действия кардиотонических средств необходимо знать, что сердечная недостаточность (СН) развивается при несоответствии между предъявляемой сердцу нагрузкой и его способностью выполнять работу, что связано со снижением, в первую очередь, сократительной способности миокарда. Различают острую и хроническую сердечную недостаточность. В последней выделяют компенсированную и декомпенсированную формы. В первом случае неспособность сердца обеспечить нормальное кровообращение в организме компенсируется его гипертрофией, особенно левого желудочка. При дальнейшем прогрессировании болезни компенсаторный механизм истощается и сердечная недостаточность переходит в стадию декомпенсации, характеризующуюся тахикардией, повышением объема циркулирующей крови, повышением венозного давления, застойными явлениями в большом круге кровообращения, отеками нижних конечностей, а также цианозом и одышкой. Тахикардия и одышка развиваются как компенсация явлений гипоксии. Цианоз является следствием гипоксии.

Сердечные гликозиды (СГ) являются базисными средствами коррекции сердечной недостаточности – они повышают работоспособность миокарда, обеспечивая экономную, но эффективную его работу. СГ содержатся в различных видах наперстянок, в строфанте, адонисе (горицвете), ландыше и других лекарственных растениях.

Классификация препаратов

Препараты		
наперстянок	**строфанта**	**ландыша, горицвета***
Дигоксин Ланатозид Дигитоксин	Строфантин G	Коргликон Адонизид*

Механизм действия

Уровень свободного кальция в кардимиоците играет важную роль в обеспечении сократительной способности сердечной мышцы. Кальций связывается в клетке с белком тропонином, который при этом изменяет свою пространственную конфигурацию и высвобождает сократительные белки (актин и миозин), взаимодействующие между собой с образованием актомиозина, что ведет к сокращению мышечных волокон.

Механизм **положительного инотропного** действия СГ связан с их способностью повышать содержание ионов кальция в кардиомиоцитах в основном за счет блокады SH-групп фермента Na^+, K^+-АТФазы. Повышение концентрации ионов кальция приводит к увеличению активности сократительных белков и, как следствие, к увеличению силы сердечных сокращений. Более сильные сокращения сердца полнее выталкивают кровь из его полостей, уменьшается остаточный объем

крови, растяжение миокарда, а в связи с этим, и затраты энергии на его сокращение. Эти же механизмы действия СГ на сердце лежат в основе снижения проводимости в сердце – **отрицательного дромотропного** действия и повышения возбудимости сердечной мышцы – **положительного батмотропного** действия.

Отрицательное хронотропное (удлинение диастолы) действие происходит благодаря замедлению смены функциональных состояний клеточной мембраны кардиомиоцита (торможение процессов поляризации и деполяризации мембран клеток атриовентрикулярного узла и затруднение возвращения калия в клетку). Увеличение времени диастолы способствует доставке к сердечной мышце кислорода и необходимых ей питательных веществ.

Биохимический механизм действия СГ при СН обусловлен их **трофическим влиянием**: нормализуются показатели энергетического, углеводного, белкового, липидного, электролитного обмена. **Диуретическое действие** СГ рассматривается как следствие нормализации кровообращения в большом круге кровообращения и в почках**.**

Фармакодинамика

Главным эффектом в фармакодинамике СГ является **кардиотоническое действие,** которое состоит из 4 составляющих:

1. **Положительное инотропное действие:** систола становится сильнее и короче, что приводит к увеличению сердечного выброса (ударного и минутного объема крови).

2**. Отрицательное хронотропное действие*:*** удлинение диастолы и замедление сердечного ритма. Сердце имеет возможность для более полного «отдыха». Замедление сердечного ритма способствует улучшению обменных процессов в миокарде и более полному кровенаполнению камер сердца.

3. **Отрицательное дромотропное действие:** замедление проведения импульсов по проводящей системе сердца.

4. **Положительное батмотропное действие:** повышение возбудимости миокарда.

Следовательно, благодаря **кардиотоническому действию,** СГ нормализуют основные показатели кровообращения: увеличивается ударный и минутный объем сердца, снижается венозное давление (т.е. **преднагрузка**); повышается скорость кровообращения, уменьшается объем циркулирующей крови, ослабляются и исчезают явления гипоксии, уменьшаются симптомы СН: одышка, цианоз. Положительным в действии СГ является их способность повышать коэффициент полезного действия сердца: под влиянием СГ сердце выполняет боль-

шую работу, но при этом потребление им кислорода не повышается, то есть оно работает более экономно. Кардиотоническое действие СГ отличается от кардиостимулирующего действия эпинефрина, эфедрина, изопреналина и аналептических средств (кофеина, никетамида и др.) по влиянию на энергетический обмен миокарда: СГ способствуют накоплению энергии в мышце сердца, а кардиостимуляторы – расходу энергии, и их длительное применение приводит к истощению и дистрофии миокарда. Кроме того, кардиостимуляторы, в отличие от кардиотоников, повышают ЧСС, т.е. оказывают положительное хронотропное действие, что также увеличивает расход энергии. Поэтому кардиостимуляторы применяются короткими курсами как симптоматические средства для нормализации функции миокарда при ее угнетении токсическими веществами. СГ применяются как средства патогенетической, часто продолжительной терапии.

Показания к применению

Хроническая и острая СН, тахиаритмии. Иногда СГ назначают профилактически для предотвращения развития СН при патологических состояниях, вызывающих ее: пневмониях, токсикозах, тяжелой гипертензии, ревматическом поражении сердца.

Фармакокинетика

СГ состоят из несахаристой части (агликона или генина) и сахарного остатка. Кардиотоническое действие препаратов связано с агликоном. Основной структурой агликона является циклопентан-пергидрофенантреновое ядро, связанное с ненасыщенным лактонным кольцом. Сахарная часть оказывает влияние на растворимость гликозидов, их всасываемость, биодоступность и другие особенности фармакокинетики. Так, по растворимости СГ делят на липофильные (дигитоксин), гидрофильные (строфантин), гидрофильно-липофильные (дигоксин, др.). Липофильные СГ хорошо всасываются из ЖКТ, активно связываются с белками плазмы крови, медленно выводятся, кумулируют. Их вводят перорально и применяют при хроническойСН. Гидрофильные СГ плохо всасываются из ЖКТ, почти не связываются с белками плазмы, быстро выводятся, не кумулируют. Их вводят парентерально и применяют при острой СН. Липофильно-гидрофильные СГ занимают по физико-химическим свойствам промежуточную позицию и поэтому их можно вводить как перорально, так и парентерально.

Условия рационального применения

Лечебная тактика гликозидотерапии включает две фазы:

Дигитализация (фаза насыщения), которая бывает быстрой, средней и длительной, длится от 1 до 5 и более дней. Препарат вводят до получения выраженного терапевтического эффекта без признаков интоксикации. Суточная доза препаратов наперстянки составляет 2-2,5 мг, строфанта – 0,6 - 1 мг.

Поддерживающая фаза обеспечивает стабилизацию достигнутого уровня терапевтического эффекта путем назначения препарата в поддерживающей дозе (поддержание стабильной концентрации в крови).

Побочные эффекты

Нарушение сердечной проводимости и ритма: брадикардия, вплоть до остановки сердца, аритмия. Ухудшение сократительной способности миокарда. Нарастание СН, боли за грудиной, ишемия миокарда. Неврит зрительного нерва (изменение нормального зрения).

Противопоказания

Гликозидная интоксикация, шок, выраженная брадикардия, желудочковая экстрасистолия, ИБС.

Фармакологическое «лицо» сердечных гликозидов

Препараты	**Пути введения**				**Кумуляция**	**Всасывание в кишечнике**
	внутривенно		***перорально***			
	начало (мин)	*длительность (дн.)*	*начало (ч)*	*длительность (дн.)*		
Дигоксин	15-40	5-6	1,5-3	5-6	+	+
Дигитоксин			2-4	14-21	++	+
Ланатозид	10-30	5-7	1-2	5-7	±	+
Строфантин	5-10	2-3				
Коргликон	5-10	3-4				
Адонизид			15-40	3-4		+

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Адонизид	р-р 15 мл
Дигитоксин	табл.0,0001; суппоз. 0,00015
Дигоксин	р-р д/и 0,025%; табл. 0,0001
Коргликон	р-р д/и 0,06%
Ланатозид	табл.0,00025
Строфантин G	р-р д/и 0,05%

Глоссарий

Атриовентрикулярный узел – один из водителей ритма сердца, часть его проводящей системы. **Кардиомиоцит** – клетка миокарда. **Преднагрузка** – давление на клапаны сердца при венозном возврате крови к сердцу.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА (ГИПОТЕНЗИВНЫЕ)

Это препараты, которые снижают АД и применяются для лечения гипертонической болезни (ГБ) или симптоматической артериальной гипертензии. Величина АД зависит от эластичности сосудистой стенки,

общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), работы сердца и почек.

Объект фармакологического действия гипотензивных лекарств – разные звенья механизма регуляции сосудистого тонуса, включающие прессорный (вазоконстрикторный) и депрессорный (вазодилатирующий) компоненты, которые реализуются с участием нейрогуморальных факторов.

Таблица 3.

Нейрогуморальные факторы регуляции тонуса сосудов

ВАЗОКОНСТРИКТОРЫ	**ВАЗОДИЛАТАТОРЫ**
сужают сосуды	*расширяют сосуды*
Адреналин Норадреналин Ангиотензин II Вазопрессин (АДГ) Дофамин	Монооксид азота (NO) Ацетилхолин Гистамин Брадикинин

Механизм действия антигипертензивных средств связан с их влиянием на разные **звенья регуляции АД** (рис. 6)**:**

– на нервную систему: кору больших полушарий, гипоталамус, сосудодвигательный центр, вегетативные ганглии, симпатические постганглионарные нервы и адренорецепторы;

– вне нервной системы (периферические сосудорасширяющие средства): на гладкую мускулатуру стенок сосудов, миокард, эндокринную систему, почечный диурез, тканевой метаболизм.

Учитывая это, классифицированы средства для лечения ГБ.

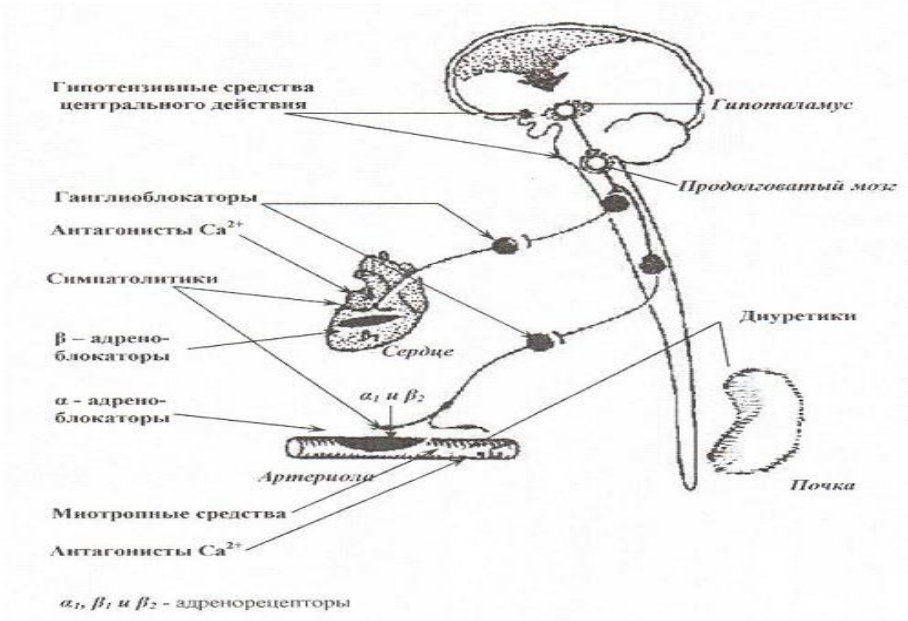

Рис. 6. Локализация действия антигипертензивных средств.

Классификация антигипертензивных средств

Лекарства, снижающие активность симпатического отдела нервной системы	**Вазодилататоры прямого и непрямого* действия, не влияющие на тонус симпатической нервной системы (периферические сосудорасширяющие средства)**	**Лекарства для комплексного лечения ГБ**
Центрального* и периферического действия		
1. Стимуляторы центральных α_2-АР* 2. Селективные агонисты имидазолиновых рецепторов* 3. α-адреноблокаторы 4. β-адреноблокаторы 5. α+β -адреноблокаторы 6. Ганглиоблокаторы 7. Симпатолитики	8.Антагонисты кальция 9. Ингибиторы АПФ* 10. Блокаторы ангиотензиновых рецепторов* 11. Активаторы калиевых каналов* 12. Периферические вазодилататоры 13. Миотропные спазмолитики	14. Диуретики 15. Средства, угнетающие ЦНС

Лекарства, снижающие активность симпатического отдела нервной системы

Классификация препаратов

Агонисты центральных α_2-адрено- и имидазолиновых* рецепторов	**Симпатолитики* и ганглиоблокаторы**	**β-адреноблокаторы (кардиоселективные* и некардиоселективные)**	**α_1- и α+β*-адреноблокаторы**
Клонидина г/х Метилдофа Моксонидин*	Резерпин* Гексаметония бензосульфонат	Атенолол * Бисопролол* Пропранолол	Празозин Доксазозин Лабеталол*

Механизм действия

Механизм действия **центральных α_2-адреномиметиков** связан с возбуждением пресинаптических α_2-АР сосудодвигательного центра, оказывающих тормозное влияние на сосудодвигательный центр продолговатого мозга, что проявляется в снижении центрального симпатического влияния на артерии и сердце. **Агонисты имидазолиновых рецепторов** стимулируют последние в сосудодвигательном центре, угнетая при этом высвобождение катехоламинов и их влияние на сердечно-сосудистую систему. **Симпатолитики** нарушают синтез и депонирование катехоламинов в везикулах, что способствует уменьшению запасов медиаторов (НА, адреналина и дофамина) в пресинаптических окончаниях нейронов и снижению сосудосуживающего влияния катехоламинов. **β-адреноблокаторы,** блокируя β_1-АР, уменьшают сердечный выброс и систолическое давление, а также частоту

сердечных сокращений, что приводит к снижению АД. В механизме антигипертензивного действия β-адреноблокаторов также имеет значение торможение высвобождения ренина, что приводит к снижению образования ангиотензина II и альдостерона, уменьшению ОПСС и задержке натрия и воды в организме. **α_1-адреноблокаторы** блокируют α_1-АР периферических сосудов, что ведет к их расширению и понижению АД. Механизм гипотензивного действия **ганглиоблокаторов** связан с нарушением проведения сосудосуживающих импульсов в симпатических ганглиях.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Гипотензивный эффект	ГБ, ГК
Одновременно с гипотензивным, обладают антиангинальным и антиаритмическим эффектом	Профилактика и лечение ИБС, тахиаритмии, ГБ (β-адреноблокаторы)
Побочное действие → Противопоказания	
Головная боль, головокружение, депрессия, ортостатическая гипотония, брадикардия, диспепсия	Атеросклероз церебральных сосудов, депрессия, тяжелая СН, заболевания ЖКТ

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Атенолол	табл. 0,1
Бисопролол (Конкор, Коронал)	табл. 0,01
Гексаметония бензосульфонат (Бензогексоний)	табл. 0,1
Доксазозин (Кардура)	табл. 0,002
Клонидина г/х (Клофелин)	табл. 0,000075
Лабеталол	табл. 0,1
Метилдофа (Допегит, Метилдопа)	табл. 0,25
Моксонидин (Цинт)	табл. 0,0002
Празозин (Адверзутен)	табл. 0,002
Пропранолол (Анаприлин, Пранолол)	табл. 0,01
Резерпин (Рауседил)	табл. 0,1

Глоссарий

Ангиотензин II – сосудосуживающий полипептид, повышающий АД. **ГБ** – хроническое заболевание сердечно-сосудистой системы, характеризующееся, в основном, устойчиво высоким АД. **ГК** – обострение ГБ. **Гипотензивное (антигипертензивное) действие** – снижение АД. **Катехоламины –** группа физиологически активных веществ сходной химической структуры, являющихся медиаторами (НА, дофамин) и гормоном (адреналин). **ОПСС** – сопротивление периферических сосудов току крови (тонус сосудов). **Сердечный выброс –** объем крови, выталкиваемый сердцем за одно сокращение; показатель сократительной функции сердца.

Периферические сосудорасширяющие средства

Классификация препаратов

Периферические вазодилататоры, активатор калиевых каналов*	Ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензиновых рецепторов*	Блокаторы кальциевых каналов (Антагонисты кальция)	Спазмолитические средства
Гидралазина г/х Диазоксид Нитропруссид натрия Миноксидил*	Эналаприл Лизиноприл Каптоприл Лозартан калия* Валзартан*	Амлодипин Исрадипин Нифедипин Верапамила г/х Дилтиазем	Бендазол Папазол Магния сульфат Папаверина г/х

Механизм действия

Периферические вазодилататоры и миотропные спазмолитики расслабляют гладкую мускулатуру периферических сосудов, что связано с их прямым миотропным действием на сосудистую стенку.

Принцип гипотензивного действия **активаторов калиевых каналов** состоит в следующем: открытие калиевых каналов и выход ионов калия из клетки → уменьшение поступления в клетку ионов кальция → снижение тонуса гладких мышц сосудов → расширение сосудов → снижение АД. **Ингибиторы АПФ** связывают ангиотензинпревращающий фермент и, тем самым, блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II, который является эндогенным вазопрессорным веществом (суживает сосуды, повышает продукцию альдостерона и вазопрессина, способствует развитию сосудистой «жесткости», стимулирует симпатическую иннервацию). Ингибиторы АПФ снижают активность симпатической системы, тормозят процесс гипертрофии мышц сосудов и миокарда. **Антагонисты ангиотензиновых II рецепторов** блокируют ангиотензиновые II рецепторы сосудов, что также приводит к устранению эффектов ангиотензина II (в т.ч. его стимулирующего действия на высвобождение альдостерона и активацию симпатической нервной системы) и снижению АД. **Антагонисты кальция** блокируют свободный транспорт ионов кальция в миофибриллах. Нарушение проникновения ионов кальция внутрь клетки приводит к снижению тонуса сосудов и к понижению АД.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Гипотензивный (все препараты понижают АД и ОПСС, расширяют артерии)	ГБ и ГК

Снижение постнагрузки и/или преднагрузки на сердце	ГБ в сочетании со стенокардией (антагонисты кальция). Хроническая СН (ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензиновых II рецепторов)
Спазмолитический (миотропные спазмолитики)	Спазмы гладкой мускулатуры внутренних органов
Умеренный иммуностимулирующий	Снижение иммунитета (бендазол)
Побочное действие → Противопоказания	
Головная боль и гипотензия вплоть до коллапса; СН	Гипотензия, выраженные сердечная, печеночная и почечная недостаточности

Фармакологическое «лицо» гипотензивных препаратов

Препараты	**Применение при ГБ**		**Действие при ГК**		**Влияние на нагрузку сердца**
	средняя	*тяжелая*	*начало (мин)*	*длительность (ч)*	
Клонидин	+		15-20	4-8	
Резерпин	+				
Гексаметоний			1-5	4-6	
Нитропруссид натрия		+	1-5	2-5 мин.	пред/ пост
Диазоксид		+	1-2	4-12	пост
Гидралазин	+	+	20-40	3-6	пост
Эналаприл	+	+	30	2-4	пред/ пост
Лизиноприл	+	+			пред/ пост
Лозартан калия	+	+	60	24	пост
Антагонисты кальция	+	+	20	3-6	пост
β-адреноблокаторы	+				пост
Спазмолитики	+				

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Амлодипин (Амлокор, Норваск)	табл. 0,01
Бендазол (Дибазол)	табл. 0,02; р-р д/и 1%
Валзартан (Диован)	капс. 0,06

Верапамила г/х (Изоптин, Финоптин)	табл. 0,04
Гидралазина г/х (Апрессин)	табл. 0,01
Диазоксид	р-р д/и 1,5%
Дилтиазем (Диакордин)	табл. 0,06
Исрадипин (Ломир)	капс. 0,01; р-р д/и 0,01%
Каптоприл	табл. 0,025
Лизиноприл (Диротон)	табл. 0,02
Лозартан калия (Козаар)	табл. 0,05
Магния сульфат (Кормагнезин)	р-р д/и 25%
Миноксидил (Депрессан)	табл. 0,005
Нитропруссид натрия	пор. д/и 0,025
Нифедипин (Коринфар)	табл. 0,01; р-р д/и 0,01%
Папаверина г/х (Папавин)	табл. 0,01; р-р д/и 2%
Папазол (папаверина г/х+дибазол)	табл.
Эналаприл (Эднит, Энап)	табл. 0,01

Глоссарий

Ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) – фермент, который способствует превращению ангиотензина I в ангиотензин II. **Гипертрофия** – разрастание ткани. **Миофибрилла** – мышечное волокно.

АНТИАНГИНАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – стенокардия («грудная жаба» – Angina pectoris) и инфаркт миокарда – несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой по коронарным сосудам, что сопровождается развитием гипоксии миокарда и накоплением недоокисленных продуктов метаболизма, которые раздражают рецепторы и вызывают боль. Обеспечение сердца кислородом зависит, прежде всего, от состояния коронарного кровотока. **Поэтому объектом фармакологического воздействия на патогенез ИБС, в первую очередь, являются механизмы регуляции** тонуса крупных и мелких (особенно артериол) сосудов сердца, обеспечивающих коронарный кровоток; а также снижение потребности миокарда в кислороде, обеспечение нормального метаболизма в миокарде, уровня фибриногена и протромбина в крови и внутрисосудистой агрегации тромбоцитов.

В терапии ИБС снижение потребности миокарда в кислороде достигается разными путями: во-первых, путем уменьшения нагрузки на миокард, во-вторых, путем снижения работы сердца. Уменьшить нагрузку на сердце можно путем расширения венозного и артериального русла, что приводит к понижению венозного возврата крови к сердцу (уменьшение **преднагрузки** на сердце), падению ОПСС (уменьшение **постнагрузки** на сердце). Снижение пред- и постнагрузки понижает потребность миокарда в кислороде. Работа сердца (величина сердечного выброса и ритм) снижается при уменьшении адренергической иннервации (β-адреноблокаторами) или угнетении транспорта ионов кальция в клетки миокарда (антагонисты кальция).

Вследствие снижения сократимости миокарда также уменьшается его потребность в кислороде. Увеличение доставки кислорода к миокарду достигается за счет улучшения коронарного кровотока и оксигенации миокарда, путем расширения (прямого или косвенного) коронарных сосудов. Также немаловажно в терапии ИБС улучшение трофики и метаболизма миокарда, улучшение реологических свойств крови.

Антиангинальные средства – препараты, снижающие потребность миокарда в кислороде, повышающие его доставку, оптимизирующие энергетический обмен в клетках миокарда. Антиангинальные препараты способствуют купированию и предупреждению приступов стенокардии, инфаркта миокарда; повышают толерантность больных к физическим нагрузкам.

Классификация препаратов

<table>
<tr><th colspan="2">Препараты, понижающие потребность миокарда в кислороде и увеличивающие его доставку</th><th colspan="2">Препараты, понижающие потребность миокарда в кислороде</th></tr>
<tr><td>Нитровазодилататоры (органические нитраты)</td><td colspan="2">Антагонисты кальция (фенилалкиламины*, бензотиазепины**, дигидропиридины), разные препараты•</td><td>β-адреноблокаторы (β_1, β_1+ β_2*)</td></tr>
<tr><td>Глицерил тринитрат
Изосорбид динитрат</td><td colspan="2">Верапамил*
Нифедипин Амлодипин
Дилтиазем**
Амиодарон•</td><td>Атенолол
Метопролол
Бисопролол
Пропранолол*</td></tr>
<tr><th colspan="2">Препараты, повышающие доставку кислорода к миокарду (коронаролитики)</th><th colspan="2">Препараты, улучшающие метаболизм в миокарде</th></tr>
<tr><td colspan="2">Карбокромен Дипиридамол
Ментол в бромизовалерианате</td><td colspan="2">Триметазидин
Инозин</td></tr>
</table>

Механизм действия

Открытие ЭРФ (эндотелиального релаксирующего фактора) или NO (монооксида азота) явилось крупным вкладом в понимание механизмов лечебного действия органических **нитратов** (рис. 7). Полагают, что спазм коронарных сосудов в значительной мере обусловлен недостаточным образованием эндотелием сосудов эндогенного NO или усилением его деструкции. Органические нитраты в этих случаях пополняют дефицит NO в стенках сосудов. Это, в итоге, приводит к уменьшению уровня кальция в клетках, расширению сосудов и уменьшению работы сердца. **Антагонисты кальция** (блокаторы кальциевых каналов) блокируют медленный трансмембранный поток кальция внутрь кардиомиоцитов. Блокада кальциевых каналов L-типа сопровождается уменьшением работы сердца с замедлением его ритма, расширением коронарных и периферических артерий (уменьшение АД,

ОПСС), в результате чего уменьшается потребность миокарда в кислороде и увеличивается его доставка. **β-адреноблокаторы,** устраняя симпатоадреналовое влияние на миокард, уменьшают работу сердца.

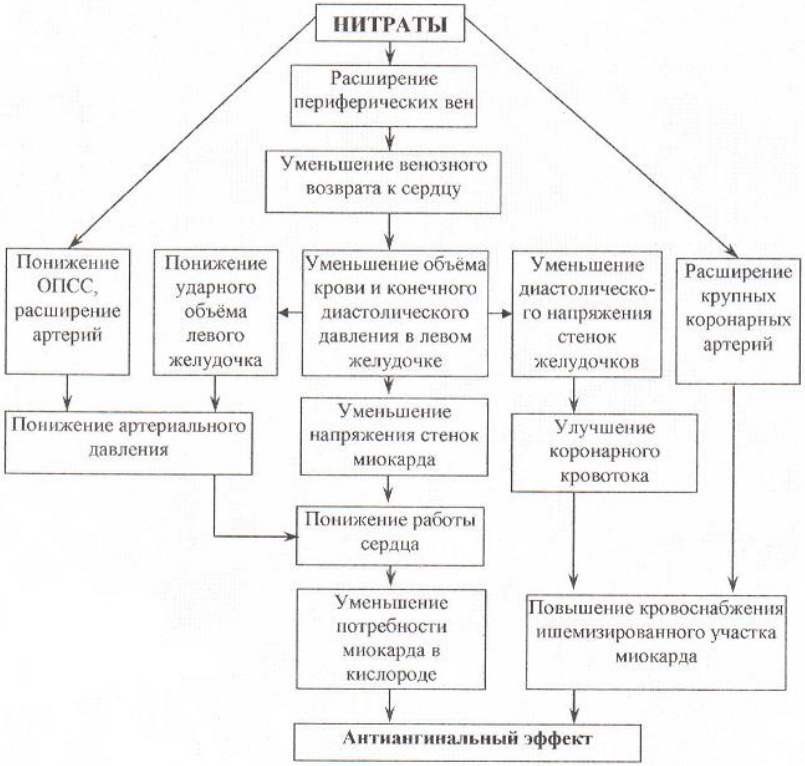

Рис. 7. Механизмы антиангинального действия нитратов

Амиодарон неконкурентно блокирует α- и β-АР, кальциевые и натриевые каналы, что приводит к уменьшению частоты сердечных сокращений, сердечного выброса, расширению коронарных сосудов. **Валидол,** раздражая рецепторы слизистой оболочки рта, рефлекторно расширяет коронарные сосуды и увеличивает доставку кислорода к миокарду. **Карбокромен и дипиридамол** ингибируют, соответственно, фосфодиэстеразу и аденозиндезаминазу, что приводит к расширению коронарных сосудов. **Триметазидин** обеспечивает трансмембранный перенос ионов натрия, кальция, калия, поддерживает гомеостаз в кардиомиоцитах. **Инозин** повышает энергетический обмен в миокарде.

Фармакодинамика

Препараты обладают **антиангинальным** эффектом: оказывают на миокард отрицательное инотропное, а некоторые из них и хроно-

тропное действие; способствуют понижению потребности миокарда в кислороде и увеличению его доставки. **Коронаролитики** обладают коронарорасширяющим эффектом. **Дипиридамол** обладает также антиагрегантным эффектом. **Триметазидин** и **инозин** улучшают метаболизм миокарда.

Показания к применению

Купирование и профилактика приступов стабильной и нестабильной **стенокардии**, **острый инфаркт миокарда** (ИМ), восстановительная терапия после ИМ. Комплексная терапия острой и хронической сердечной недостаточности. Профилактика гиперкоагуляционного синдрома (дипиридамол).

Побочные эффекты

Побочными эффектами **органических нитратов** являются головная боль пульсирующего, распирающего характера; ортостатическая гипотензия и рефлекторная тахикардия; чувство жара, покраснение кожи лица. Толерантность (уменьшение продолжительности и выраженности эффекта при регулярном приеме нитратов). Синдром отмены (проявляется ухудшением клинического течения стенокардии через 1-2 дня после прекращения приема препаратов). При применении **β-адреноблокаторов** могут возникать нарушение ритма и проводимости – брадикардия, артериальная гипотензия, СН, бронхоспазм.

Побочными эффектами **антагонистов кальция** являются нарушения ритма сердца, гипотония, снижение сократимости миокарда; **амиодарона** – мышечная слабость, брадикардия, гипертиреоидизм; **дипиридамола** – «синдром обкрадывания», гипотензия; **инозина** – тахикардия, обострение подагры; **триметазидина** – боль в эпигастрии; **карбокромена** – брадикардия; **валидола** – слезотечение, головокружение.

Противопоказания

Антиангинальные средства противопоказаны при выраженной гипотензии. **Нитраты** не применяют при закрытоугольной глаукоме, эпилепсии, церебральных формах ГБ, кровоизлияниях в мозг. Абсолютными противопоказаниями к применению **блокаторов кальциевых каналов** являются кардиогенный шок, тяжелая застойная сердечная недостаточность, острый период инфаркта миокарда, блокада сердца, печеночная и почечная недостаточность. **β-адреноблокаторы** противопоказаны при застойной сердечной недостаточности, брадикардии, бронхоспазме; **амиодарон** – при гипокалиемии, слабости синусового узла; **дипиридамол** – при обширном склерозе коронарных артерий; **инозин** – при подагре; **триметазидин** – при беременности; **карбокромен** – при ЯБ, болезни печени и почек, атеросклерозе.

Фармакологическое «лицо» нитровазодилятаторов

Препарат	Способ введения	Действие		К/П	Лекарственная форма
		начало (мин)	*длительность (ч)*		
Глицерил тринитрат (Нитроглицерин)	под язык	1-2	0,5	+/-	**Табл., кап., р-р**
Тринитролонг*	буккально	2-3	3-5	+/+	**Пленки**
Сустак форте*	внутрь	20-30	4-6	-/+	**Табл.**
Изосорбид динитрат	под язык, внутрь	3-10 20-50	1-2 3-6	±/+	**Табл.**
Нитромазь*	трансдермально	15-60	3-8	-/+	**Мазь**
Нитродерм*		60-120	24	-/+	**Пластырь**

К – купирование, **П** – профилактика приступа стенокардии; * – лекарственные формы нитроглицерина.

Фармакологическое «лицо» антагонистов кальция (А) и β-адреноблокаторов (Б)

Группа	Препараты	$T_{1/2}$, ч	Действие		
			гипотензивное	*антиангинальное*	*антиаритмическое*
А	Нифедипин (I)	4	+++	+++	+
	Амлодипин (III)	35-50	++	+++	+
	Верапамил (I)	6	++	+++	++
Б	Атенолол	6-9	+++	+++	+++
	Метопролол	3-7	+++	+++	+++
	Пропранолол	2-5	++	+++	+++

I, III – поколения антагонистов кальция.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Амлодипин (Норваск)	табл. 0,01
Амиодарон (Кордарон)	табл. 0,2; р-р д/и 5 %
Атенолол	табл. 0,1
Бисопролол (Коронал)	табл. 0,005
Ментол в бромизовалерианате (Валидол)	капс. 0,1
Верапамил (Финоптин, Лекоптин)	драже 0,04
Глицерол тринитрат (Нитроглицерин, Сустак форте, Тринитролонг, Нитромазь, Нитродерм)	табл. 0,00025
Дилтиазем (Диакордин)	табл. 0,06
Дипиридамол (Курантил)	табл. 0,05; р-р д/и 0,5 %
Изосорбид динитрат (Изокет)	табл. 0,01

Инозин (Рибоксин)	табл. 0,2; р-р д/и 2 %
Карбокромен (Интенкордин)	табл. 0,075
Метопролол (Корвитол)	табл. 0,1
Нифедипин (Коринфар)	табл. 0,01; р-р д/и 0,01%
Пропранолол (Анаприлин, Пранолол)	табл. 0,01; р-р д/и 1%
Триметазидин (Предуктал)	табл. 0,02

Глоссарий

Антиангинальное действие – устранение симптомов ИБС. **Инфаркт миокарда** – некроз участка миокарда. **Кардиомиоцит –** клетка миокарда. **Синдром «обкрадывания» –** вызываемое дипиридамолом перераспределение крови от ишемизированных участков к здоровым участкам миокарда, что усугубляет течение ИБС.

АНТИАТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Антиатеросклеротические средства – это препараты, которые снижают уровень холестерина и атерогенных липопротеидов в крови, препятствуют отложению липидов в стенке артерий, тормозят рост атеросклеротических бляшек, обладают ангиопротекторным действием.

Известно, что при атеросклерозе имеется повышенный уровень липидов и липопротеидов в крови (гиперлипидемия). Основные классы липопротеидов:

– липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), которые синтезируются в печени, служат для переноса эндогенных триглицеридов (ТГ) в печень, где из них образуются ЛПНП (**атерогенные**);

– липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) принимают участие в транспорте холестерина (ХС) в клетки (**атерогенные**);

– липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) принимают участие в транспорте ХС из тканей в печень, где происходит катаболизм ХС (**антиатерогенные**). У ЛПВП обнаружена способность блокировать агрегацию тромбоцитов, что также важно для предупреждения развития атеросклероза.

При взаимодействии с липопротеидными рецепторами сосудов от атерогенных липопротеидов (ЛПОНП и ЛПНП) высвобождаются ХС и ТГ, которые откладываются в интиме сосудов, что способствует развитию атеросклероза. Повышение концентрации ЛПВП препятствует атеросклеротическому поражению сосудов за счёт извлечения ХС из стенок артерий.

Основная цель профилактики и лечения атеросклероза и его осложнений – снижение содержания в плазме крови атерогенных липопротеидов (ЛПОНП и ЛПНП) и повышение уровня антиатерогенных липопротеидов (ЛПВП). Для этого применяют лекарства, которые угнетают синтез ХС в печени, тормозят его всасывание в кишечнике, способствуют его превращению в желчные кислоты, стероидные гормоны, витамин $Д_3$ или ускоряют выведение его из организма (гиполипидемические средства). Антиатеросклеротические средства

прямо или косвенно защищают стенку сосудов от развития в ней атероматозного процесса, т.е. являются ангиопротекторами. Кроме этого, при атеросклерозе применяют антиоксиданты и препараты, улучшающие реологические свойства крови (антикоагулянты, др.).

Классификация препаратов

Гиполипидемические средства			*Антиоксиданты*	*Антикоагулянты*
Статины	*Секвестранты желчных кислот*	*Фибраты и другие**		
Ловастатин Симвастатин	Холестирамин	Фенофибрат Ципрофибрат Никотиновая кислота*	Токоферол	Гепарин

Механизм действия

По механизму действия антисклеротические лекарства делятся на:

I. Понижающие в крови преимущественно содержание холестерина:

– Ингибиторы синтеза ХС (статины). **Статины** угнетают синтез ХС в печени из мевалоновой кислоты.

– Лекарства, повышающие выделение из организма желчных кислот и ХС (секвестранты желчных кислот). **Секвестранты желчных кислот** связывают в тонком кишечнике ХС, ТГ и желчные кислоты с образованием невсасывающихся в ЖКТ комплексов.

II. Понижающие в крови преимущественно содержание ТГ: производные фиброевой кислоты (фибраты). **Фибраты** повышают активность липопротеинлипазы.

III. Понижающие содержание в крови ХС и ТГ: **кислота никотиновая**. Она снижает высвобождение свободных жирных кислот из депо и поступление их в печень, что приводит к уменьшению биосинтеза ТГ в печени и образования липопротеиновых остатков.

IV. Антиоксиданты. Препараты угнетают процессы перекисного окисления липидов, что приводит к уменьшению образования атерогенных липопротеидов и деструкции сосудистой стенки.

V. Антикоагулянты. Угнетают процесс свертывания крови на всех этапах, улучшают реологические свойства крови.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антисклеротический эффект	Атеросклероз, гиперлипидемия
Побочное действие → Противопоказания	
Головная боль, головокружение, мышечная слабость и боль, нефропатия, анемия, гепатит, тромбоцитопения	Беременность, лактация, детский возраст, миопатии, заболевания печени, почек, крови

Фармакологическое «лицо» гиполипидемических препаратов

Препараты	Альтернатива выбора		Первичная ГЛ	Тяжелая ГЛ	↓ всасывание ХС	↓ синтез ХС
	I	II				
Ловастатин	+		+	+		+
Симвастатин	+		+	+		+
Фенофибрат	+	+	+			+
Ципрофибрат	+	+	+			+
Холестирамин	+		+		+	

ГЛ – гиперлипидемия; **I, II** – очередь терапии.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Гепарин	р-р 5 тыс. МЕ/мл
Кислота никотиновая (Витамин РР)	табл. 0,1
Ловастатин (Мевакор)	табл. 0,01
Симвастатин (Зокор)	табл. 0,01
Токоферол (Витамин Е)	капс. 0,1
Фенофибрат (Липантил)	капс. 0,1
Холестирамин (Холестипол)	табл. 1,5
Ципрофибрат (Липанор)	капс. 0,1

Глоссарий

Миопатия – любые патологические состояния мышечной ткани, преимущественно скелетной мускулатуры. **Триглицериды, холестерин** – продукты липидного обмена.

АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Это препараты, нормализующие ритм сердечных сокращений: предупреждающие или устраняющие аритмии.

Свойства миокарда, определяющие сердечный ритм (автоматизм, возбудимость и проводимость), зависят от электролитного обмена, в основном, от обмена ионов K^+, Na^+, Ca^{2+}, Mg^{2+}. K^+ - внутриклеточный ион, дефицит его приводит к развитию тахикардии; избыток вызывает брадикардию (↓ возбудимости и проводимости). Ca^{2+} способствует усилению возбудимости, проводимости и сократимости миокарда. Антагонистами Ca^{2+} являются ионы K^+ и Mg^{2+}.

Классификация препаратов

Средства, устраняющие			
тахиаритмии			брадиаритмии
Мембраностабилизаторы	*β-адреноблокаторы*	*Удлиняющие реполяризацию, антагонисты Ca^{2+}*, препараты K^+ ***	*М-холиноблокаторы, β-адреномиметики**
Хинидин	Атенолол	Амиодарон	Атропина сульфат

Прокаинамид Лидокаин	Пропранолол Метопролол	Верапамил* Калия и магния аспарагинат**	Изопреналин* Добутамин*

Механизм действия

Мембраностабилизирующие средства препятствуют транспорту Na^+, K^+, Ca^{2+} через мембраны кардиомиоцитов, замедляют деполяризацию и реполяризацию. **β-адреноблокаторы** блокируют β_1-АР миокарда, снижают автоматизм и проводимость в нем. **Амиодарон** – препарат смешанного типа действия: замедляет реполяризацию, блокируя калиевые, натриевые и кальциевые каналы; обладает неконкурентной β-адреноблокирующей активностью. **Блокаторы кальциевых каналов** (или **антагонисты кальция**) угнетают транспорт ионов кальция по медленным L-кальциевым каналам, чем замедляют спонтанную деполяризацию клеток миокарда, снижают автоматизм и проводимость в сердце. **Калия и магния аспарагинат** нормализует метаболические процессы в кардиомиоцитах, снижает автоматизм, угнетает проводимость и возбудимость миокарда, уменьшает частоту и силу сердечных сокращений.

М-холиноблокаторы устраняют угнетающее влияние блуждающего нерва (брадикардию) на проводящую систему сердца. **β-адреномиметики** возбуждают β_1-АР сердца, увеличивают содержание Ca^{2+} и цАМФ в кардиомиоцитах, что повышает возбудимость и проводимость миокарда, ликвидирует различные формы брадиаритмий.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Антиаритмический (все препараты), местноанестезирующий (лидокаин)	Предсердная и желудочковая тахиаритмия, желудочковая экстрасистолия. Местная анестезия (лидокаин)
Антиангинальный, антигипертензивный (β-адреноблокаторы, антагонисты кальция) (рис. 8)	ИБС, ГБ
Побочное действие → Противопоказания	
Нейротоксичность, усиление симптомов сердечной недостаточности, снижение АД	Хроническая сердечная, почечная, печеночная недостаточность

Фармакологическое «лицо» антиаритмических препаратов

Препараты	**Блокада**			**Другие эффекты**
	ионных каналов		*β_1-АР*	
	Na^+	*Ca^{++}/K^+*		
Хинидин	+++	-/ ++		Жаропонижающий, анальгези-

				рующий, местноанестезирующий, утеротонический
Прокаинамид	+++	-/++		Гипотензивный, антихолинергический
Лидокаин	+			Местноанестезирующий
Пропранолол	+		+++	Седативный, антиангинальный, гипотензивный
Метопролол	+		+++	Антиангинальный, гипотензивный
Верапамил	+	+++/-		
Калия и магния аспарагинат	Источник K^+, Mg^{2+}			Эффективен при отравлении сердечными гликозидами

Рис. 8. Действие антагонистов кальция на сердечно-сосудистую систему.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Амиодарон (Кордарон)	табл. 0,02; р-р д/и 5%
Атенолол	табл. 0,05
Атропина сульфат	р-р 0,1%
Верапамил (Лекоптин, Финоптин)	табл. 0,04; р-р д/и 0,25 %
Добутамин	р-р д/и 0,5%
Изопреналин (Изадрин, Новодрин)	табл. 0,005
Калия и магния аспарагинат (Аспаркам, Панангин)	табл. 0,35
Лидокаин (Ксикаин)	р-р д/и 1%

Метопролол (Корвитол)	табл. 0,1
Прокаинамид (Новокаинамид)	табл. 0,25; р-р д/и 10%
Пропранолол (Анаприлин)	табл. 0,01; 0,04
Хинидин	табл. 0,2

Глоссарий

Антиангинальное действие – устранение несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой (устранение симптомов ИБС). **Аритмия –** нарушение сердечного ритма. **Кардиомиоцит –** клетка миокарда. **Поляризация** – состояние покоя постсинаптической мембраны. **Синусовый и атриовентрикулярный узлы –** водители ритма, части проводящей системы сердца. **Экстрасистолия –** внеочередное сокращение сердца или каких-либо его отделов.

VII. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЖКТ

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АППЕТИТ

Аппетит и чувство голода определяются активностью центров голода и насыщения, расположенных в гипоталамусе. Стимуляция норадренергической передачи в ЦНС приводит к угнетению центра голода, а стимуляция серотонинергической передачи активирует центр насыщения. Выделяют два основных вида расстройства аппетита: ***анорексию*** и ***булимию***.

Коррекция нарушений аппетита осуществляется при помощи анорексигенных (понижающих аппетит) и антианорексигенных (повышающих аппетит) средств.

Классификация препаратов

Антианорексигенные средства (горечи)	**Анорексигенные средства**
Трава полыни	Амфетамина сульфат
Корень одуванчика	Фепранон
Корневище аира	Фенилпропаноламин
Сбор аппетитный	Флуоксетин Сибутрамин

Механизм действия

Горечи, раздражая окончания афферентных нервов, рефлекторно повышают возбудимость центра голода, что вызывает усиление секреции желудочного сока, повышение аппетита, улучшение пищеварения. ***Амфетамин, фепранон, фенилпропаноламин*** усиливают выделение НА и угнетают его обратный захват, тем самым стимулируя кору головного мозга и угнетая центр голода. ***Флуоксетин*** нарушает обратный захват серотонина, что приводит к активации центра насыщения. ***Сибутрамин*** нарушает обратный захват НА и серотонина и, таким образом, угнетает центр голода и стимулирует центр насыщения.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Антианорексигенный (повышение аппетита, улучшение пищеварения)	Анорексия (нейрогенная, при гипоацидном, атрофическом гастрите, др.)
Анорексигенный (уменьшение аппетита, снижение веса)	Ожирение, булимия различного генеза
Побочное действие → Противопоказания	
Пристрастие (при длительном применении амфетамина, фепранона, фенилпропаноламина), беспокойство, бессонница, тахикардия, гипертензия (все антианорексигенные средства)	ГБ, тахиаритмия, возбуждение ЦНС, беременность
Усиление секреции желудочного сока (горечи)	Гиперацидные состояния

Фармакологическое «лицо» препаратов, влияющих на аппетит

Препараты	Особенности
Горечи	Являются препаратами растительного происхождения, содержащими гликозиды горького вкуса. Назначаются за 15-20 мин. до еды. Действие проявляется только на фоне приема пищи
Амфетамин (см. психостимуляторы)	Непрямой адреномиметик; очень сильные психостимулирующий, кардиостимулирующий, гипертензивный эффекты. Не пригоден для курсового лечения
Фепранон	Непрямой адреномиметик с более избирательным анорексигенным действием, менее токсичен, чем амфетамин
Фенилпропаноламин	Обладает седативным действием
Сибутрамин	Влияет одновременно на центры голода и насыщения, обладает антидепрессивным действием

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Амфетамина сульфат (Фенамин)	табл. 0,01
Корень одуванчика	пачка 100,0
Корневище аира	пачка 50,0
Сбор аппетитный	пачка 100,0
Сибутрамин	капс. 0,01
Трава полыни	пачка 100,0
Фенилпропаноламин	табл. 0,025
Фепранон (Амфепранон)	др. 0,025
Флуоксетин (Прозак)	табл. 0,02

Глоссарий

Анорексия – полная утрата аппетита. **Булимия** – патологически повышенное ощущение голода.

РВОТНЫЕ И ПРОТИВОРВОТНЫЕ СРЕДСТВА

Это лекарства, избирательно угнетающие (противорвотные) или стимулирующие (рвотные) разные отделы нервной системы, ответственные за акт рвоты: рецепторы слизистой оболочки желудка, вестибулярного аппарата, триггерной зоны продолговатого мозга.

Классификация препаратов

Рвотные средства *центрального и рефлекторного* действия*	**Противорвотные средства** (*М-холиноблокаторы*, H_1-гистаминоблокаторы**, 5-HT_3 –серотониноблокаторы***, D_2-дофаминоблокаторы*)
Апоморфина г/х Сироп рвотного корня*	Скополамина гидрохлорид* Дифенгидрамин** Трописетрон*** Метоклопрамид Галоперидол

Механизм действия

Рвотные средства *рефлекторного* действия раздражают нервные окончания слизистой оболочки желудка, не влияют на ЦНС; препараты ***центрального*** действия стимулируют дофаминовые рецепторы триггерной зоны рвотного центра.

Противорвотные средства блокируют $Д_2$-дофаминовые, серотониновые 5-HT_3-рецепторы триггерной зоны рвотного центра; М-ХР и H_1-гистаминовые рецепторы в ЦНС.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Рвотный	Острые отравления; выработка отрицательного условного рефлекса при алкоголизме
Противорвотный	Рвота при укачивании, лучевом поражении, противоопухолевой терапии, токсикозе беременных
Побочное действие → Противопоказания	
Понижение АД, экстрапирамидные расстройства	Экстрапирамидные расстройства ($Д_2$-дофаминоблокаторы), органические заболевания сердца и ЦНС

Фармакологическое «лицо» противорвотных препаратов

Препараты	**Применяется при**		
	укачивании	*химио-, лучевой терапии*	*токсикозе*
Скополамина г/х	+		
Дифенгидрамин	+	+	+

Трописетрон		+	
Метоклопрамид		+	+
Галоперидол		+	

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Апоморфина г/х (Юприма)	р-р д/и 1%
Галоперидол (Галоприл, Галидор)	табл. 0,005; р-р д/и 0,5%
Дифенгидрамин (Димедрол)	р-р д/и 1%; табл. 0,05
Метоклопрамид (Церукал)	табл. 0,05; р-р д/и 0,5%
Сироп рвотного корня	фл.
Скополамина г/х	р-р д/и 0,5 %
Трописетрон (Навобан)	р-р д/и 0,1%

Глоссарий

Экстрапирамидные расстройства – см. нейролептики.

ПРОТИВОЯЗВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Классификация препаратов

Антисекреторные средства			**Антацидные и обволакивающие средства (монокомпонентные и комбинированные*)**
Ингибиторы H^+/K^+-АТФазы	*H_2-гистамино-блокаторы*	*M_1-холино-блокаторы*	
Омепразол	Фамотидин	Пирензепин	Алюминия фосфат Альмагель * Маалокс*

Гастропротекторы	**Антихеликобактерные средства**	**Растительные средства**
Висмута субцитрат Мизопростол	Метронидазол Препараты висмута	Гастрофит Плантаглюцид

Механизм действия

Ингибиторы H^+/K^+-АТФ-азы или блокаторы «протонной помпы» ингибируют активность фермента H^+/K^+-АТФ-азы и, таким образом, блокируют функцию «протонного насоса», прекращая секрецию ионов водорода обкладочными клетками желудка, что сопровождается угнетением кислотообразования в нем. **Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов** угнетают секрецию соляной кислоты в желудке путем конкурентного ингибирования взаимодействия гистамина с H_2-рецепторами клеток желудка. **M_1-холиноблокаторы** избирательно блокируют M_1-ХР слизистой оболочки желудка, что ведет к угнетению секреции железами желудка соляной кислоты и пепсиногена. **Антацидные** средства вступают в химическую реакцию с соляной кислотой желудочного сока и нейтрализуют ее. **Обволакивающие** средства образуют пленку из коллоида, защищающую чувствительные нервные

окончания слизистой оболочки желудка от действия раздражающих веществ и соляной кислоты. **Препараты висмута** (висмута субцитрат), как вяжущие средства, связывают тканевые белки, образуя альбуминаты, защищающие слизистую оболочку желудка от агрессивных воздействий (HCl и др. вещества). **Мизопростол** (синтетический аналог простагландина) замещает естественный компонент желудочной слизи, восполняет ее дефицит и, таким образом, стабилизирует защитный барьер слизистой оболочки желудка; улучшает микроциркуляцию. **Антихеликобактерные** средства бактерицидно действуют на Helicobacter pylori. **Плантаглюцид, гастрофит** – препараты растительного происхождения, механизм действия которых обусловлен их составом: стимулируют репаративные процессы и уменьшают воспаление в слизистой оболочке желудка, нормализуют функциональные показатели ЖКТ.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Противоязвенный эффект	ЯБ желудка и 12-перстной кишки, гиперацидный гастрит (все, кроме плантаглюцида). Гипоацидные гастриты, ЯБ с нормальной или пониженной кислотностью (плантаглюцид, гастрофит)
Побочное действие → Противопоказания	
Диспепсия, головная боль, головокружение	Нарушение функции печени и почек, беременность

Фармакологическое «лицо» противоязвенных препаратов

Препараты	**↓ секреции HCl/ пепсина**	**↑ секреции ****	**↓ H. pylori**	**Другие эффекты/ особенности**
Алюминия фосфат	+*	+	-	Эффективен при интоксикациях
Альмагель	*/+	+	-	Адсорбирующий, обволакивающий, желчегонный, слабительный
Маалокс	*/+	+	-	Обволакивающий
Висмута субцитрат	-	+	++	Антисептический, вяжущий
Омепразол	++++/+	-	+	Цитопротекторный
Пирензепин	++/+	-	-	Спазмолитический
Фамотидин	+++/+	-	-	Препарат III поколения, в 10 раз активнее ранитидина
Метронидазол	-/-	-	+++	Антипротозойный
Мизопростол	++/+	++	-	Синтетический аналог

				ПГ. Цитопротекторный. ↑ тонус кишечника и матки
Гастрофит	-/-	-	-	Состоит из 15 растений. Противовоспали-тельный, желчегонный

*****- препараты не угнетают секрецию, а нейтрализуют выделившуюся HCl; ******-слизи, бикарбонатов; **ПГ** – простагландины.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Алюминия фосфат (Фосфалюгель)	гель 16,0
Альмагель	гель, фл. 200 мл
Висмута субцитрат коллоидный (Де-нол, Вентри-сол)	табл. 0,12
Гастрофит	пачка 100,0
Маалокс	сусп., фл. 250 мл
Метронидазол (Клион, Трихопол)	табл. 0,25; р-р д/и 0,5%
Мизопростол (Сайтотек)	табл. 0,0002
Омепразол (Омез)	капс. 0,02
Пирензепин (Гастроцепин)	табл. 0,025; р-р д/и 0,5%
Плантаглюцид	гран. 2,0
Фамотидин (Фамосан)	табл. 0,02

Глоссарий

Противоязвенное действие – уменьшение клинических проявлений обострения ЯБ и площади язвенного дефекта в ЖКТ. **Helicobacter pylori –** $Г^-$ микроорганизм, участвующий в язвообразовании.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ

Это лекарства, повышающие устойчивость печени к патологическим воздействиям, способствующие восстановлению ее функций при различных повреждениях.

Классификация препаратов

Растительного и животного* происхождения	**Содержащие аминокислоты и эссенциальные фосфолипиды***	**Синтетические препараты**
Гепатофит Тыквеол Фламин Гепабене Лив-52 Сирепар* Силибинин	Глутаргин Эссенциале*	Антраль Лиолив Тиотриазолин Урсодезоксихолевая кислота

Механизм действия

Общим в механизме действия гепатопротекторов является их способность:

– усиливать процессы детоксикации за счет улучшения функционирования монооксигеназных систем гепатоцитов и усиления процессов конъюгации;
– ингибировать процессы свободнорадикальной деструкции гепатоцитов (антиоксидантное действие);
– стабилизировать мембраны гепатоцитов, уменьшать явления цитолиза (мембраностабилизирующее действие);
– уменьшать явления воспаления гепатоцитов за счет влияния на иммунологические и биосинтетические процессы в печеночной ткани (противовоспалительное действие);
– нормализовать процессы тканевого дыхания (преимущественно за счет системы цитохромов) и окислительного фосфорилирования;
– улучшать энергообеспечение гепатоцитов.

Эссенциальные фосфолипиды, кроме этих механизмов, обеспечивают восстановление структуры и функций клеточных и субклеточных мембран и, таким образом, ликвидируют дефекты в клеточных мембранах, вызванные гепатотоксинами.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Гепатопротекторный, антитоксический, антиоксидантный, мембраностабилизирующий, противовоспалительный	Гепатит, цирроз печени, хронический холецистит, дискинезия желчных путей и желчного пузыря
Побочное действие → Противопоказания	
Диспепсия, дискомфорт в области эпигастрия	Острый гепатит, печеночная кома, хроническая почечная недостаточность

Фармакологическое «лицо» гепатопротекторов

Препараты	**Эффекты**				**Другие эффекты/ особенности**
	п/в	*а/о*	*м/с*	*ж/г*	
Антраль	+	+	+	+	Анальгезирующий, иммуностимулирующий
Лиолив	+	+	+	+	
Тиотриазолин	+	+	+	+	Кардиопротекторный, анаболический
Тыквеол	+	+	+	+	Простатопротекторный, противоязвенный
Силибинин	+	+	+		
Гепатофит	+	+	+	+	Состоит из 9 растений; гипогликемический
Лив 52	+	+	+	+	БАВ из 8 растений; ↑ аппетит, ↓ риск развития холелитиаза
Эссенциале		+	+		Стимулятор синтеза белков, со-

					держит эссенциальные фосфолипиды
Глутаргин		+	+		Комбинация глутаминовой кислоты и аргенина; дезинтоксикационный

п/в – противовоспалительный; **а/о** – антиоксидантный; **м/с** – мембраностабилизирующий; **ж/г** – желчегонный.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Антраль	табл. 0,1; 0,2
Гепабене	капс.
Гепатофит	пакет, 100,0
Глутаргин	табл. 0,25; р-р д/и 4%; 40 %
Лив-52	табл.
Лиолив	пор. д/и 0,644
Силибинин (Карсил, Легалон, Силибор)	табл. 0,035; капс. 0,07
Сирепар	р-р д/и 1%
Тиотриазолин	табл. 0,1; супп. 0,2; мазь 2 %
Тыквеол	р-р 50 мл; 100 мл
Урсодезоксихолевая кислота (Урсофальк)	табл. 0,1
Фламин	табл.0,05
Эссенциале	капс. 0,3; р-р д/и 5 мл

Глоссарий

Гепатоцит – клетка печени. **Дискинезия –** нарушение моторики гладкомышечного органа (желчных путей, др.). **Цитохромы –** ферменты, содержащие железо и выполняющие функцию переноса электронов и атомов водорода, т. е. участвующие в тканевом дыхании.

СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Это лекарства, которые повышают моторную функцию кишечника или вызывают разрежение содержимого кишечника, ускоряя акт дефекации.

Классификация препаратов

Стимулирующие хеморецепторы кишечника	Стимулирующие механорецепторы кишечника
Растительные: Глаксена Регулакс Кора крушины Касторовое масло ***Синтетические:*** Натрия пикосульфат	***Средства, набухающие в полости кишечника:*** Капуста морская ***Солевые слабительные:*** Магния сульфат
Размягчающие каловые массы	
Масло вазелиновое	

Механизм действия

Усиление перистальтики ЖКТ путем стимуляции хемо- или механорецепторов кишечника или размягчение каловых масс с облегчением их движения по кишечнику.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Слабительный эффект	Запоры, подготовка к операциям, инструментальным исследованиям ЖКТ; пищевые отравления; регулирование стула при геморрое, проктите
Побочное действие → Противопоказания	
Усиление моторики и перистальтики ЖКТ (коликоподобные боли). Нарушение абсорбции лекарств и пищи из ЖКТ	Непроходимость кишечника, спастический колит. Одновременный прием с препаратами, которые всасываются из ЖКТ

При парентеральном введении магния сульфат угнетает ЦНС и оказывает, в зависимости от дозы, седативный, снотворный, наркозный эффекты. Для препарата характерно также спазмолитическое, гипотензивное, а в больших дозах – противосудорожное действие.

Слабительные средства не рекомендуется назначать длительно, чтобы не нарушить функции кишечника (развитие диареи с метаболическими расстройствами, снижение функции кишечных ферментов, нарушение пищеварения, атония толстого кишечника, нарушение водно-электролитного обмена и др.).

Фармакологическое «лицо» слабительных средств

Препараты	**Скорость наступления эффекта (ч)**	**Особенности фармакодинамики/ применения**
Глаксена Кора крушины	8-10	Хронические запоры
Касторовое масло	2-6	Утеротонический эффект, острые запоры, рентгенодиагностика органов ЖКТ, ↑ родовой деятельности
Натрия пикосульфат	6-10	Хронические запоры, урография, ректо- и копроскопия
Капуста морская	8-10	Хронические запоры
Магния сульфат	3-5	Острые запоры, отравления; желчегонный эффект
Масло вазелиновое	1	Хронические запоры, отравления жирорастворимыми ядами, анальные трещины, геморрой

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Глаксена	табл. 0,0135
Капуста морская	сироп, пор.
Касторовое масло	фл. 50,0; капс. 1,0
Кора крушины	пакет 100,0
Магния сульфат (Кормагнезин)	пор. 50,0
Масло вазелиновое	фл. 50 мл
Натрия пикосульфат (Гутталакс)	драже 0,005; р-р 0,75%
Регулакс	р-р; кубики

Глоссарий

Геморрой – патологические изменения сосудов прямой кишки с ректальными кровотечениями, болями и выпадением геморроидальных узлов. **Запор** – замедленное, затрудненное или неполное опорожнение кишечника. **Проктит** – воспаление слизистой оболочки прямой кишки.

ПРЕПАРАТЫ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ, АНТИФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Поджелудочная железа является важным органом пищеварения, т.к. с помощью панкреатических ферментов (липазы, амилазы и протеаз) происходит расщепление компонентов пищи.

При заболеваниях поджелудочной железы применяются препараты, которые стимулируют или замещают внешнесекреторную функцию поджелудочной железы (**ферментные препараты**), и препараты, угнетающие активность ее протеолитических ферментов (**антиферментные препараты**).

Классификация препаратов

Ферментные препараты			**Антиферментные препараты**
Панкреатические ферменты	***Панкреатические ферменты + желчь + гемицеллюлаза***	***Панкреатические ферменты + желчь + аминокислоты + HCl***	
Панкреатин Мезим-форте	Фестал Энзистал	Панзинорм-форте	Апротинин

Механизм действия

Ферментные препараты расщепляют белки (протеазы), жиры (липаза) и углеводы (амилаза). Входящие в состав ферментных препаратов желчные кислоты эмульгируют жиры, увеличивают активность липазы, улучшают всасывание жиров и жирорастворимых витаминов. Аминокислоты стимулируют выделение желудочного сока, а гемицеллюлаза способствует расщеплению растительной клетчатки в про-

свете тонкой кишки, нормализации микрофлоры, уменьшению газообразования.

Антиферментные препараты ингибируют активность трипсина, химотрипсина, калликреина, плазмина и других протеаз, образуя неактивные комплексы с этими ферментами; ингибируют фибринолиз, подавляют образование кининов.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Восполнение дефицита ферментов поджелудочной железы, нормализация процессов пищеварения (ферментные препараты)	Заместительная терапия при недостаточности поджелудочной железы (хронический панкреатит, энтероколит)
Устраняют самопереваривание тканей поджелудочной железы, кровоизлияния и отек в ней (антиферментные препараты)	Профилактика аутолиза поджелудочной железы при остром панкреатите; после операций на органах, прилегающих к поджелудочной железе
Побочное действие → Противопоказания	
Аллергия на свиной и говяжий белок. Диарея или запор (при применении высоких доз). Синдром отмены при длительном применении (ферментные препараты)	Индивидуальная непереносимость свиного и говяжьего белка. Кишечная непроходимость. Острый (первые 7-10 дней) и обострение хронического (первые 3-5 дней) панкреатита
Уменьшение выработки пищеварительных ферментов поджелудочной железы (антиферментные препараты)	Недостаточная функция поджелудочной железы

Фармакологическое «лицо» ферментных препаратов

Препараты	**Состав**	**Действие**			
		↑секреции желчи	*регуляция моторики кишечника*	*↓ метеоризма*	*↓боли при хронич. панкреатите*
Панкреатин	Экстракт ПЖ КРС, содержащий протеазу, амилазу, липазу	-	-	-	+
Мезим-форте	Экстракт ПЖ свиней, содержащий панкреатин	-	-	-	+
Фестал	Панкреатин, ком-	+	+	+	-

Энзистал	поненты желчи, гемицеллюлаза	+	+	+	-
Панзи-норм-форте	Панкреатин, компоненты желчи, аминокислоты, соляная кислота	+	+	-	-

КРС – крупный рогатый скот, **ПЖ** – поджелудочная железа.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Апротинин (Гордокс)	пор. д/и 12 ЕД/фл.
Мезим-форте	драже
Панзинорм-форте	драже
Панкреатин	табл. 0,25
Фестал	драже
Энзистал	табл.

Глоссарий

Аутолиз – самопереваривание поджелудочной железы. **Фибринолиз –** процесс растворения фибринового сгустка крови.

VIII. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

ДИУРЕТИКИ (МОЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА)

Диуретики – лекарства, которые повышают диурез, выводят избыточное количество жидкости из организма и устраняют отеки.

При заболеваниях почек (нефрит, нефроз, пиелонефрит) и мочевыводящих путей (пиелит, цистит), сердечно-сосудистой системы (сердечная недостаточность, декомпенсированные пороки сердца, инфаркт миокарда, кардиосклероз), при патологии печени (цирроз и др.) происходит задержка жидкости в организме с образованием отеков. В развитии отеков любого происхождения ведущая роль принадлежит первичной задержке натрия в организме. Увеличение его концентрации в крови и межклеточной среде ведет к повышению осмотического давления и вторичной задержке воды в тканях. Поэтому параллельно с лечением основных заболеваний (сердца, почек, печени и др.) назначаются мочегонные средства для ускорения элиминации натрия и воды. Действие их, в основном, направлено на функцию почек, в частности, на процессы фильтрации первичной мочи в клубочках, реабсорбции – обратного всасывания воды и растворенных в ней веществ – в канальцах, секреции – выделения веществ канальцевым эпителием.

Процесс мочеобразования находится под нейрогуморальным контролем. Так, гормоны коры надпочечников, особенно альдостерон, влияют (уменьшают) на выведение ионов натрия и хлора. Из кардиомиоцитов предсердий и печени выделен натрийуретический фактор, вызывающий выражен-

ный натрийурез и, соответственно, повышающий диурез. Функция почек также регулируется простагландинами, вызывающими увеличение кровотока в почках и, соответственно, усиление процесса фильтрации.

Классификация препаратов

Существует несколько классификаций диуретиков.

Во-первых, диуретики разделяют по **характеру действия**: усиливающие преимущественно водный диурез (**осмотические**); усиливающие выведение из организма преимущественно Na^+, K^+, Cl^-: петлевые и тиазидные диуретики (их называют **салуретиками**); усиливающие выведение Na^+ и блокирующие выведение K^+ (**калийсберегающие** диуретики). **Во-вторых**, их делят **по силе** мочегонного действия (в основном по способности увеличивать экскрецию Na^+ с мочой) на сильнодействующие диуретики: петлевые (тормозят реабсорбцию Na^+ на 10-25%) диуретики; средней силы действия (тормозят реабсорбцию натрия на 5-10%): тиазидные и тиазидоподобные, осмотические диуретики; слабодействующие мочегонные средства: калийсберегающие, растительного происхождения диуретики, ингибиторы карбоангидразы, производные ксантина. **В-третьих**, по **скорости и длительности** действия диуретики делятся на быстрого (30-40 мин) и короткого (2-4 ч) действия: фуросемид, мочевина, триамтерен, кислота этакриновая, маннитол; средней скорости (2-4 ч) и длительности (8-14 ч) действия: теобромин, аминофиллин, ацетазоламид, амилорид, гидрохлортиазид, клопамид; медленного (2-5 суток) и длительного действия (2-3 суток): спиронолактон.

По влиянию на **кислотно-основное** состояние крови диуретики делят на вызывающие выраженный метаболический ацидоз: ацетазоламид; метаболический ацидоз: амилорид, триамтерен, спиронолактон; умеренный алкалоз: хлорталидон, фуросемид и др.

Диуретики также классифицируют по локализации действия их в различных отделах нефрона (табл. 4).

Таблица 4.

Диуретики, действующие на

Проксимальные извитые канальцы, включая и другие отделы нефрона*	**Восходящий отдел петли Генле**	**Дистальный отдел извитых канальцев**
*Ингибиторы карбоангидразы• и осмотические**	*«Петлевые» диуретики*	*Тиазидные и тиазидоподобные* диуретики*
Ацетазоламид• Маннитол*	Фуросемид Этакриновая	Гидрохлортиазид Хлорталидон Клопамид*

Мочевина*	кислота	Индапамид*
Область собирательных трубочек и дистальный отдел канальцев*	**Клубочки нефрона**	**Клубочки и канальцы**
Калийсберегающие	*Ксантины*	*Растительные: монопрепараты и комбинированные**
Спиронолактон Триамтерен Амилорид* Триампур композитум* (Комб.)	Аминофиллин Теобромин	Нефрофит* Лист ортосифона Лист толокнянки Леспенефрил Трава хвоща полевого

Механизм действия

Механизм действия **ацетазоламида** связан с угнетением активности фермента карбоангидразы, которая активирует процесс образования угольной кислоты в клетках канальцевого эпителия и диссоциацию угольной кислоты на ионы H^+ и HCO^-_3. Это угнетает поступление ионов H^+ в мочу в обмен на ионы Na^+. Обменная реабсорбция ионов натрия и водорода замедляется, и $NaHCO_3$ (гидрокарбонат натрия) первичной мочи усиленно выводится почками. С усилением выделения с мочой гидрокарбоната натрия моча приобретает щелочной характер, а кровь (в связи с задержкой ионов H^+ почками) – кислый характер (ацидоз). Снижение ВГД и ВЧД ингибиторами карбоангидразы связано с блокированием карбоангидразы сосудистых сплетений в желудочках мозга (уменьшается продукция цереброспинальной жидкости) и циллиарном теле (уменьшается продукция внутриглазной жидкости). Ингибиторы карбоангидразы уменьшают содержание натрия и воды в нейронах мозга, что приводит к угнетению их возбудимости. Вследствие этого развивается противоэпилептическое действие у этой группы диуретиков. **Осмотические диуретики** не влияют на реабсорбцию электролитов. При введении в вену они повышают осмотическое давление в сосудистом русле. Вследствие этого в первичной моче возникает повышенное осмотическое давление, которое уменьшает реабсорбцию воды и натрия, т.к. воду удерживают осмотически активные вещества. Препараты действуют на всем протяжении канальцев. Выведение натрия при применении осмотических диуретиков происходит слабее, чем воды, и не изменяется выведение калия. **Петлевые диуретики** за счет блокады сульфгидрильных групп ферментов угнетают процессы энергообразования (например, окислительное фосфорилирование), что ведет к понижению реабсорбции ионов натрия, магния и, частично, калия из мочи в клетки, а последнее уменьшает реабсорбцию воды. Они способствуют выведению из организма солей Na^+, K^+ Cl^-, Ca^{2+}, Mg^{2+}, в больших дозах ингибируют

карбоангидразу. **Тиазидные и тиазидоподобные** диуретики угнетают активность Na^+, K^+-АТФ-азы, сукцинатдегидрогеназы, связывают карбоангидразу. Вследствие этого нарушается обеспечение энергией натриевого насоса и уменьшается реабсорбция Na^+, Cl^-, что обусловливает увеличение натрийуреза и диуреза. Механизм действия **калийсберегающих** диуретиков не одинаков. **Спиронолактон** имеет стероидную структуру, подобную структуре альдостерона, и является его конкурентным антагонистом. Препарат, способствуя переносу Na^+ через клеточные мембраны, усиливает выведение ионов натрия из организма и тормозит элиминацию K^+ и Mg^{2+}. **Триамтерен** и **амилорид** являются неконкурентными антагонистами альдостерона, обладают прямым блокирующим действием на транспорт Na^+ через натриевые каналы дистальных канальцев почек. Поэтому уменьшают реабсорбцию Na^+ и секрецию K^+, повышают диурез. **Триампур композитум** содержит триамтерен и гидрохлортиазид. Основным механизмом увеличения диуреза **ксантиновыми** диуретиками является усиление почечного кровотока в моговом веществе почек, что приводит к усилению фильтрации в клубочках. Также эти препараты уменьшают процессы канальцевой реабсорбции Na^+, Cl^-, H_2O. Механизм диуретического действия **растительных** диуретиков изучен недостаточно. Считается, что эфирные масла, органические кислоты, гликозиды, сапонины, флавоноиды, содержащиеся в растениях, усиливают кровообращение в почках, увеличивают их фильтрационную способность и частично влияют на канальцевую реабсорбцию.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Основной эффект диуретиков – мочегонный (диуретический)	Отек легких, отеки при заболеваниях сердца, сосудов, почек, печени
Гипотензивный эффект проявляют **петлевые, тиазидные** и **тиазидоподобные диуретики**	Комплексная терапия ГБ, ГК
Уменьшает постнагрузку на сердце **спиронолактон,** преднагрузку – **петлевые диуретики**	Отеки при сердечной недостаточности
Осмотические и **петлевые диуретики**, **ингибиторы карбоангидразы** вызывают дегидратационный эффект, благодаря этому они снижают ВЧД и ВГД	Отек мозга, глаукома
Ацетазоламид обладает противо-	Эпилепсия (petit-mal)

эпилептическим эффектом	
Препараты **растительного происхождения** проявляют также гипоазотемический (леспенефрил, нефрофит), противовоспалительный, антимикробный, спазмолитический, холеретический эффекты, некоторые из них выводят мочевые конкременты (лист брусники, нефрофит)	Профилактика отеков при сердечно-сосудистой патологии, заболеваниях почек и печени
Побочное действие → Противопоказания	
Гипокалиемия (ингибиторы карбоангидразы, тиазидные, петлевые диуретики); **гиперкалиемия** (калийсберегающие); **гипонатриемия**, **гипомагниемия** (петлевые, калийсберегающие, тиазидные), **гиперкальциемия** (тиазидные, тиазидоподобные); гипохлоремический **алкалоз** (петлевые, тиазидные и тиазидоподобные);	Ацидоз, уремия, цирроз печени, заболевания почек, болезнь Аддисона (ингибиторы карбоангидразы); гипомагниемия, гипокалиемия, гипонатриемия, дегидратация, тяжелые формы сахарного диабета (петлевые, тиазидные)
гиперхлоремический метаболический **ацидоз** (ингибиторы карбоангидразы, калийсберегающие); **гипергликемия**, **гиперурикемия** (петлевые, тиазидные, тиазидоподобные, калийсберегающие)	

Фармакологическое «лицо» диуретиков

Препараты	**Действие**			**Вызывают**	
	сила	*начало*	*длительность (ч)*	*ацидоз*	*алкалоз*
Фуросемид	++++	5 мин в/в; 30-40 мин per os	4-8		+
Мочевина	+++	15-20 мин	8		
Триамтерен	+	2-4 ч	8		
Маннитол	++++	20 мин	8		

Теобромин	+	2-4 ч	8-14		
Ацетазоламид	+	2-4 ч	8-14	+	
Амилорид	+	2 ч	24	+	
Спиронолактон	+	2-4ч	24-48	+	
Гидрохлор-тиазид	++	1-2 ч	10-12		+
Индапамид	++	2 ч	12-24		+
Клопамид	++	2-3 ч	15-16		+
Нефрофит	+	Состоит из 12 растений			
Хлорталидон	++	2-4 ч	24-48		+

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Амилорид	табл. 0,005
Аминофиллин (Эуфиллин)	табл. 0,15; р-р д/и 2%
Ацетазоламид (Диакарб, Фонурит)	табл. 0,25
Гидрохлортиазид (Гипотиазид)	табл. 0,025
Индапамид (Арифон)	табл. 0,0025
Клопамид (Бринальдикс)	табл. 0,2
Леспенефрил	р-р 120 мл
Маннитол (Маннит)	р-р д/и 20%
Мочевина	пор. д/и 30,0; 60,0
Нефрофит	пакет 100,0
Ортосифона лист	пакет 100,0
Спиронолактон (Верошпирон)	табл. 0,025
Теобромин	табл. 0,25
Толокнянки лист	пакет 100,0
Трава хвоща полевого	пакет 100,0
Триамтерен (Птерофен)	капс. 0,05
Триампур композитум	табл.
Фуросемид (Лазикс)	табл. 0,04; р-р д/и 1%
Хлорталидон (Гигротон)	табл. 0,05
Этакриновая кислота (Урегит)	табл. 0,05

Глоссарий

Ацидоз – сдвиг pH крови в кислую сторону. **Алкалоз** – сдвиг pH крови в щелочную сторону. **ВГД** (внутриглазное давление) – давление внутриглазной жидкости в полости глаза. **Дегидратация** – уменьшение содержания воды в тканях.

ПРОТИВОПОДАГРИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Подагра – болезнь обмена веществ с локализацией воспалительного очага и отложением кристаллов солей мочевой кислоты (уратов) в суставах, сопровождающаяся их воспалением и приступами болей.

Для лечения подагры применяют препараты, уменьшающие синтез мочевой кислоты (урикодепрессивные) или увеличивающие ее выведение (урикозурические) из организма.

Классификация препаратов

Урикодепрессивные	Урикозурические	Смешанного действия
Аллопуринол	Сульфинпиразон Колхицин Бензобромарон	Алломарон (комбинированный)

Механизм действия

Аллопуринол ингибирует фермент ксантиноксидазу, нарушает превращение гипоксантина в ксантин и, далее, в мочевую кислоту. ***Урикозурические*** средства увеличивают экскрецию мочевой кислоты путем уменьшения реабсорбции уратов и увеличения их секреции в почках. ***Алломарон*** нарушает синтез мочевой кислоты, тормозит ее реабсорбцию, способствует выведению мочевой кислоты.

Фармакодинамика (эффект) → Показания к применению	
Антиподагрический	Подагра, гиперурикемия
Побочное действие → Противопоказания	
Диспепсия, гипертермия, эозинофилия, лейкопения	ЯБ, заболевания крови, печени, почек; беременность, лактация

Фармакологическое «лицо» антиподагрических препаратов

Препараты	Особенности
Аллопуринол	Применяется также при МКБ, артритах, псориазе
Сульфинпиразон	Обладает также антиагрегантным действием
Бензобромарон	Оказывает анальгетическое действие. Применяется также при артритах с гиперурикемией, псориазе
Колхицин	Противовоспалительное, анальгетическое, антимитотическое действие. Применяется также при МКБ, хондрокальцинозе, амилоидозе, болезни Бехчета
Алломарон	Содержит аллопуринол и бензобромарон

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Алломарон	табл.
Аллопуринол (Алупол, Милурит)	табл. 0,1
Бензобромарон (Дезурик, Хипурик)	табл. 0,1
Сульфинпиразон (Антуран)	табл. 0,1
Колхицин	табл. 0,1

Глоссарий

Гиперурикемия – повышение уровня мочевой кислоты в крови. **МКБ –** мочекаменная болезнь – присутствие конкрементов в мочевых путях.

IX. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СИСТЕМУ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗА

Нарушение сбалансированного равновесия функциональных систем свертывания (коагуляции) и антисвертывания (фибринолиза) крови приводит к развитию тромбоза или кровотечения.

Плазменные и тромбоцитарные факторы свертывания крови как объект лекарственного воздействия

Естественное состояние (текучесть и свертывание) крови обеспечивают факторы сосудистой стенки, белки (проконвертин, протромбин, фибриноген), которые синтезируются в печени при участии витамина К, и форменные элементы крови – тромбоциты. Механизм свертывания крови осуществляется в три (I-III) фазы: образование при повреждении стенки сосуда активного тромбопластина (I), который способствует превращению протромбина в тромбин (II), превращающий фибриноген в фибрин-мономер, переходящий в результате ретракции сгустка в фибрин-полимер (III). В результате кровотечение останавливается. Агрегация (склеивание) тромбоцитов регулируется системой **тромбоксан-простациклин**. **Тромбоксан A_2** синтезируется в тромбоцитах, стимулирует агрегацию тромбоцитов и сужает сосуды. **Простациклин** образуется в эндотелии стенки сосудов, угнетает адгезию (прилипание) тромбоцитов к стенке сосудов и расширяет их.

Любые нарушения свертывания крови (геморрагические и тромбоэмболические состояния) требуют лекарственной коррекции. Для этого применяются: ***противосвертывающие*** (***антитромботические***) средства, уменьшающие процесс гемокоагуяции или ***антигеморрагические*** (***гемостатические***) средства, усиливающие процесс гемокоагуляции. Эти две группы препаратов влияют в противоположном направлении на три процесса, поддерживающих гомеостаз крови: агрегацию тромбоцитов, образование фибринных тромбов и их лизис.

СРЕДСТВА, ПОНИЖАЮЩИЕ СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ (АНТИТРОМБОТИЧЕСКИЕ)

Классификация препаратов

Антикоагулянты прямого действия		**Антикоагулянты непрямого действия**
Резорбтивного	**Местного**	
Гепарин ** Надропарин кальция*	Мазь гепариновая	Аценокумарол Фениндион

* – низкомолекулярные гепарины; ** – высокомолекулярные

Фибринолитики	**Антиагреганты**
Фибринолизин Урокиназа Стрептокиназа	Дипиридамол Тиклопидин Кислота ацетилсалициловая

Механизм действия

Антикоагулянты прямого действия несут сильный отрицательный заряд, что способствует образованию комплекса с положительно заряженными плазменными белками свертывания. В результате ингибируются прокоагулянтные свойства белков свертывания. **Антикоагулянты непрямого действия** не оказывают влияния на факторы свертывания непосредственно в крови. Они препятствуют биосинтезу белков свертывания (проконвертина и протромбина) в печени вследствие антагонизма с витамином К. **Фибринолитики** (активаторы фибринолиза) превращают профибринолизин (плазминоген) в активный фибринолизин (плазмин), понижают уровень фибриногена в плазме крови, уменьшают агрегацию тромбоцитов и активность естественных прокоагулянтов крови, т.е. активируют фибринолитическую систему (фибринолиз). **Антиагреганты** ингибируют синтез тромбоксана A_2, угнетая тромбоксансинтетазу, циклооксигеназу.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Антикоагулянты прямого действия	
Антикоагулянтный (угнетают свертывание крови на всех этапах)	Инфаркт миокарда, прямое переливание крови, операции на сердце и сосудах. Профилактика и лечение эмболии и тромбозов сосудов
Активируют фибринолиз, улучшают реологические свойства крови	Профилактика тромбозов после шунтирования коронарных сосудов и протезирования клапанов сердца
Антиагрегантный (тормозят адгезию и агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, нормализуют реологические свойства крови, улучшают микроциркуляцию головного мозга, миокарда, сетчатки глаза и др.)	Тромбофлебит, трофические язвы голени, геморрой, подкожные гематомы, гиперкоагуляционный синдром
Гиполипидемический (снижают уровень липидов в крови)	Профилактика и лечение атеросклероза
Коронарорасширяющий (улучшают кровоток в миокарде)	Инфаркт миокарда и стабильная стенокардия напряжения
Иммунодепрессивный	Прямое переливание крови, операции на сердце и сосудах, ревматизм, БА, гломерулонефрит, гемолитическая анемия, пере-

	садка почки, эндокардит
Антикоагулянты непрямого действия	
Антикоагулянтный	Профилактика и лечение тромбоза вен и артерий, тромбофлебита, коронарной недостаточности, облитерирующего эндартериита, гиперкоагуляционного синдрома
Гиполипидемический	Профилактика и лечение атеросклероза
Фибринолитики	
Фибринолитический (растворение нитей фибрина и свежих (до 3-х суток) тромбов)	Тромбоз вен и артерий, острый инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии
Антиагреганты	
Антиагрегантный	Профилактика и лечение гиперкоагуляционного синдрома, хроническая коронарная недостаточность. Профилактика ишемического инсульта и энцефалопатии
Побочное действие → Противопоказания	
Кровотечения, тромбоцитопения	Пониженная свертываемость крови, повышенная проницаемость сосудов, ЯБ, туберкулез

Фармакологическое «лицо» антикоагулянтов и антиагрегантов

Препараты	**Путь введения**	**Скорость эффекта**	**Длительность эффекта**
Гепарин	в/в	5 мин	2-6 ч
	в/м	15-30 мин	2-8 ч
	п/к	30-40 мин	4-12 ч
Надропарин*	п/к	3-4 ч	до 6 ч
Аценокумарол	п/о	24-48 ч	2-4 дня
Фениндион	п/о	10-24 ч	24-72 ч
Дипиридамол**	п/о, в/в		
Тиклопидин**	п/о	1-2 дн.	8-10 дн.
Ацетилсалициловая кислота	п/о	20-30 мин.	до 7 дн.

* – надропарин менее токсичен, чем гепарин; ****** – дипиридамол по активности равен, а тиклопидин – активнее аспирина; **п/о –** перорально

Фармакологическое «лицо» фибринолитиков

Препараты	Источник получения	Действие на тромб	Антигенные свойства
Фибринолизин	Донорская кровь	Прямое снаружи	Высокие
Урокиназа	Культура клеток почек человека	Непрямое снаружи и изнутри	Практически отсутствуют
Стрептокиназа	Культура гемолитического стрептококка		Высокие

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Аценокумарол (Синкумар)	табл. 0,02
Гепарин (Ветрен)	р-р д/и 1000 ЕД/мл
Дипиридамол (Курантил)	табл. 0,0025; р-р д/и 0,5%
Кислота ацетилсалициловая (Аспирин)	табл. 0,3
Мазь гепариновая	мазь 100 ЕД/г
Надропарин кальция (Фраксипарин)	р-р д/и 9500 МЕ/мл
Стрептокиназа (Стрептолиаза)	пор. д/и 100000 МЕ
Тиклопидин (Тиклид)	табл. 0,25
Урокиназа	пор. д/и 100000 МЕ
Фениндион (Фенилин)	табл. 0,03
Фибринолизин (Плазмин)	пор. д/и 20000 ЕД

Глоссарий

Гематома – ограниченное скопление крови в тканях. **Гемокоагуляция –** свертывание крови. **Гемофилия –** наследственная недостаточность факторов свертывания крови, проявляющаяся повышенной кровоточивостью. **Гиперкоагуляционный синдром –** патологическое повышение скорости свертывания крови. **Инфаркт миокарда –** некроз участка миокарда. **Коронарная недостаточность –** недостаточное снабжение кровью миокарда. **Стенокардия напряжения –** приступы загрудинной боли при ИБС в связи с физическими нагрузками. **Тромбофлебит –** воспаление вены с образованием тромбов в ней. **Тромбоцитопения –** пониженное содержание тромбоцитов в крови. **Тромбоэмболия –** эмболия (закупорка) сосуда оторвавшимся тромбом. **Трофическая язва –** дефекты кожи или слизистой оболочки, развивающиеся в результате нарушения кровоснабжения или иннервации тканей со слабой тенденцией к заживлению и склонностью к рецидивам. **Шунтирование –** восстановление кровоснабжения при выключении из кровообращения участка сосуда.

СРЕДСТВА, ПОВЫШАЮЩИЕ СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ (ГЕМОСТАТИКИ, АНТИГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ)

Средства, повышающие свертывание крови, способствуют остановке кровотечений при местном применении или в результате резорбтивного действия.

Классификация препаратов

Антифибринолитические средства (ингибиторы фибринолиза)	**Гемостатические средства**		**Коагулянты синтетического, животного*, растительного** происхождения**
	Резорбтивного действия	*Местного действия*	
Кислота аминокапроновая	Фибриноген Кальция хлорид Менадион	Тромбин Губка гемостатическая	Карбазохром Желатин медицинский* Трава водяного перца** Лист крапивы**

Механизм действия

Антифибринолитические средства ингибируют действие плазминогена и плазмина, угнетают кининовые системы и фибринолиз. **Гемостатические средства** являются естественными компонентами свертывающей системы крови. **Коагулянты синтетического, животного и растительного происхождения** уменьшают проницаемость сосудистой стенки, повышают вязкость крови, замедляют кровоток, создают условия для тромбообразования.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Гемостатический эффект: остановка или уменьшение кровотечения	**Ингибиторы фибринолиза**: кровотечения, связанные с повышенным фибринолизом, тромбоцитопенией, в том числе на фоне ЯБ желудка и 12-перстной кишки; послеродовые кровотечения.
	Гемостатические средства: кровотечения в хирургии, акушерстве, травматологии, связанные с дефицитом факторов свертывающей системы крови: капиллярные, паренхиматозные; местные кровотечения (носовые, экстракция зубов и др.)
	Коагулянты синтетического, животного и растительного происхождения: геморрагические диатезы, носовые, маточные, почечные, кишечные кровотечения
Побочное действие → Противопоказания	
↑ свертываемости крови	Склонность к тромбозам, тромбоэмболия

Фармакологическое «лицо» средств, ↑свертываемость крови

Препараты	**Путь введения**	**Другие эффекты/ особенности**
Кислота аминокапроновая	п/о, в/в	Противовоспалительный, антиаллергический
Фибриноген	в/в, местно	Компонент свертывающей сис-

Кальция хлорид	п/о, в/в	темы крови
Тромбин	местно	
Менадион	п/о, в/м, в/в	Синтетический водорастворимый аналог витамина К
Губка гемостатическая	местно	Смесь $CaCl_2$ и тромбина на твердом носителе
Карбазохром	местно, п/к, в/в	Синтетический коагулянт
Лист крапивы	п/о	Противовоспалительный, капилляроукрепляющий

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Губка гемостатическая	пластины 10х10
Желатин медицинский	р-р 10%
Кальция хлорид (Кальций хлористый)	р-р д/и 10%; р-р 5%
Карбазохром (Адроксон)	р-р д/и 0,025%
Кислота аминокапроновая (Амикар)	р-р д/и 5%; табл. 0,5
Лист крапивы	пачка 100,0
Менадион (Викасол)	р-р д/и 1%
Трава водяного перца	экстракт
Тромбин	пор. д/и
Фибриноген	пор. д/и 0,8

Глоссарий

Геморрагические диатезы – предрасположенность к кровотечениям. **Плазмин** – фермент, разрушающий сгустки крови и превращающий фибрин в растворимые элементы. **Фибриноген** – белок плазмы крови, превращающийся в фибрин. **Фибринолиз и антифибринолитический эффект –** процесс растворения фибринового сгустка в результате ферментативных реакций.

X. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА КРОВЕТВОРЕНИЕ (ГЕМОПОЭЗ)

КОРРЕКТОРЫ ЭРИТРОПОЭЗА

Нарушения эритропоэза могут проявляться в виде снижения количества эритроцитов и гемоглобина (анемии) или резкого повышения количества неполноценных эритроцитов в крови (эритремия). Основные виды анемий: железодефицитная, B_{12}-дефицитная и фолиеводефицитная, гипопластическая, гемолитическая.

Классификация препаратов

Стимуляторы эритропоэза			**Ингибиторы эритропоэза**
Препараты железа для энтерального и парентерального введения*	*Витамины*	*Эритропоэтины*	
Железа фумарат Жектофер* Ферроплекс	B_{12}, B_6, B_2, C, B_C, E	Эритропоэтины человека (α, β, ω)	Раствор натрия фосфата,

Железа сульфат Железа сахарат* Железа хлорид Железа гидроокись поли-мальтозный комплекс			меченного фосфором-32

Средства, стимулирующие эритропоэз (антианемические)

Препараты железа

Механизм действия

Препараты железа являются донорами иона железа и стимулируют синтез гемоглобина.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Повышение содержания гемоглобина в эритроцитах, улучшение оксигенации тканей	Профилактика и лечение железодефицитных (гипохромных) анемий
Побочное действие → Противопоказания	
Язвенные поражения ЖКТ, запор, диарея, боли в эпигастрии, кишечные колики	Заболевания ЖКТ, анемии, не связанные с дефицитом железа в организме

Витамины

Механизм действия

Витаминные препараты способствуют синтезу ДНК, усилению деления клеток и образованию эритроцитов.

Фармакодинамика (эффект) → Показания к применению	
Стимуляция эритропоэза	Анемии (особенно гиперхромные)
Побочное действие → Противопоказания	
Диспепсия, тахикардия	Заболевания ЖКТ, тахикардия

Эритропоэтины

Эритропоэтин – гликопептидный гормон, вырабатываемый почками в ответ на гипоксию различного генеза (кровотечения, гипохромные и гиперхромные анемии, нарушение кровообращения) и выполняющий роль корректора эритропоэза. Чем выше уровень почечной гипоксии, тем больше продуцируется эритропоэтина. В настоящее время с помощью генной инженерии получены **эритропоэтины человека альфа, бета и омега.**

Механизм действия

Стимулируют пролиферацию и дифференциацию клеток эритроцитарного ростка костного мозга вследствие действия на специфические рецепторы эритропоэтина.

Фармакодинамика (эффект) → ***Показания к применению***	
Увеличение числа эритроцитов, ретикулоцитов, содержания гемоглобина	Анемии при хронической почечной недостаточности, ВИЧ-инфекции, на фоне применения цитостатиков, у недоношенных новорожденных; гипо- и апластические анемии
Побочное действие → ***Противопоказания***	
Повышение АД	Артериальная гипертензия

Фармакологическое «лицо» препаратов железа

Препараты	**Путь введения**	**Кратность приема**	**Состав**
Железа фумарат	п/о	3-4 раза/день	Железа (II) фумарат
Жектофер	в/м	1 раз/1-2 дня	Железо (II) в комплексе с сорбитом и лимонной кислотой в водном растворе декстрана
Железа сульфат	п/о	3-4 раза/день	Железа (II) сульфат
Железа сахарат	в/в	1 раз/неск. дней	Железа (III) сахарат
Железа хлорид	п/о	3-4 раза/день	Железа (II) хлорид
Железа гидроокись полимальтозный комплекс	в/м	индивидуально	Железа (III) гидроксид полимальтозный комплекс
Ферроплекс	п/о	3 раза/день	Железа (II) сульфат, аскорбиновая кислота

п/о – перорально; **II, III** – валентность железа.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Аскорбиновая кислота (Витамин С)	р-р д/и 5%; табл. 0,1
Жектофер (Эктофер)	р-р д/и 2 мл
Железа сахарат (Ферум Лек)	р-р д/и 2%
Железа сульфат (Ферро-градумет)	табл. 0,3
Железа фумарат (Ферронат)	капс. 0,35
Железа хлорид (Гемофер)	р-р д/и 15,7%
Железа гидроокись полимальтозный комплекс (Мальтофер)	р-р д/и 5%; табл. 0,1
Пиридоксин (Витамин B_6)	р-р д/и 5%; табл. 0,01

Рибофлавин (Витамин B_2)	табл. 0,00001
Токоферола ацетат (Витамин Е)	р-р д/и 5%
Ферроплекс	драже
Фолиевая кислота	табл. 0,001
Цианокобаламин (Витамин B_{12})	р-р д/и 0,05; 0,1%
Эритропоэтин человека (Эпомакс)	пор. д/и 1000; 5000 МЕ

Средства, угнетающие эритропоэз

Механизм действия

Угнетает эритроцитарный росток костного мозга.

Фармакодинамика (эффект) → Показания к применению	
Понижение количества эритроцитов в крови	Эритремия
Побочное действие → Противопоказания	
Анемия	Эритропения, ВИЧ- инфекция

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Раствор натрия фосфата, меченный фосфором-32	р-р д/и

Глоссарий

B_{12}-дефицитная и фолиеводефицитная анемия – анемия, обусловленная дефицитом витамина B_{12} и фолиевой кислоты, что приводит к нарушению синтеза ДНК, нарушению эритропоэза. **Гипопластическая анемия –** прогрессирующая арегенераторная анемия, возникающая из-за дисфункции красного костного мозга. **Гипохромная анемия –** общее название анемий, при которых наблюдается низкий цветовой показатель крови. **Железодефицитная анемия –** широко распространенное заболевание крови, характеризующееся снижением количества железа в организме, в частности, в составе гемоглобина. **Ретикулоциты –** молодые эритроциты. **Эритремия** – повышение содержания незрелых, неполноценных эритроцитов в крови на фоне повышенной их выработки красным костным мозгом. **Эритропения** – уменьшение содержания эритроцитов в крови. **Эритропоэз –** процесс образования и созревания эритроцитов.

КОРРЕКТОРЫ ЛЕЙКОПОЭЗА

Нарушения лейкопоэза проявляются как в виде недостаточной продукции лейкоцитов и снижения их количества в крови (лейкопения, агранулоцитоз), так и в виде избыточной продукции неполноценных лейкоцитов (лейкоз, лейкемия).

В первом случае применяют стимуляторы лейкопоэза и колониестимулирующие факторы, ускоряющие образование лейкоцитов в костном мозге, во втором – ингибиторы лейкопоэза.

Классификация препаратов

Стимуляторы лейкопоэза, в т.ч. колониестимулирующие факторы* (КСФ)	Ингибиторы лейкопоэза
Леноrастим* Метил-оксиметилурацил Молграмостим* Натрия нуклеоспермат Этил-карбоксифенил-тиазолидин-ацетат	Бусульфан Меркаптопурин

Механизм действия

Препараты, стимулирующие лейкопоэз, связываются со специфическими рецепторами миелоидных клеток-предшественников нейтрофильного ряда, которые необходимы для образования зрелых лейкоцитов. Это приводит к повышению синтеза зрелых лейкоцитов.

Препараты, ингибирующие лейкопоэз, угнетают образование лейкоцитов.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Стимуляторы лейкопоэза: повышение содержания зрелых лейкоцитов в крови	Лейкопения, в т. ч. обусловленная терапией цитостатиками, лучевая болезнь; ВИЧ-инфекция
Ингибиторы лейкопоэза: понижение содержания лейкоцитов в крови	Лейкозы, лимфогранулематоз
Побочное действие → Противопоказания	
Стимуляторы лейкопоэза: диспепсия	Заболевания ЖКТ
Ингибиторы лейкопоэза: угнетение гемопоэза, нарушение функции печени и почек	Лейкопения, анемия, тромбоцитопения, заболевания печени и почек
Тератогенное и эмбриотоксическое действие	Беременность, лактация

Фармакологическое «лицо» стимуляторов лейкопоэза

Препараты	Особенности влияния на лейкопоэз	Другие эффекты	Источник получения
Леноrастим	Регулирует продукцию и созревание нейтрофилов	↑антибактериальную активность лейкоцитов	Рекомбинантный человеческий гранулоцитарный КСФ
Молграмостим	↑ продукцию нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, макрофагов	Иммуностимулирующий (повышает фагоцитоз)	–//–
Метил-оксиметил-урацил		↑ эритропоэз, противовоспалительный, репаративный, анаболический	Синтетический

Натрия нуклеоспермат	Повышает продукцию нейтрофилов, лимфоцитов	Стимулирует метаболические процессы	Смесь Na солей полихлоргидратов дериватов ДНК и РНК, получаемая из молок осетровой рыбы

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Стимуляторы лейкопоэза	
Ленограстим	лиоф. пор. д/и 33,6 млн МЕ
Метил-оксиметилурацил (Пентоксил)	табл. 0,2
Молграмостим (Лейкомакс)	лиоф.пор.д/и 0,000005
Натрия нуклеоспермат (Полидан)	р-р д/и 1,5%
Этил-карбоксифенил-тиазолидин-ацетат (Лейкоген)	табл. 0,002
Ингибиторы лейкопоэза	
Бусульфан (Миелосан)	табл. 0,002
Меркаптопурин (Пури-Нетол)	табл. 0,05

Глоссарий

Лейкопения – пониженное содержание лейкоцитов в крови. **Лейкопоэз –** процесс образования и созревания лейкоцитов. **Лимфогранулематоз –** злокачественное новообразование лимфоидной ткани.

XI. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕСПИРАТОРНУЮ СИСТЕМУ

ОТХАРКИВАЮЩИЕ И ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ СРЕДСТВА. СУРФАКТАНТЫ

Отхаркивающие средства – препараты, разжижающие мокроту и облегчающие ее выделение. Отхаркивающие делятся на средства, стимулирующие отхаркивание (секретомоторные) и бронхосекретолитические (муколитики). **Противокашлевые средства** – препараты, устраняющие кашель. **Сурфактанты** – лекарственные средства, являющиеся поверхностноактивными веществами и восполняющие дефицит эндогенного сурфактанта при нарушении его образования.

Классификация препаратов

Средства, стимулирующие отхаркивание	Муколитики	Противокашлевые средства	Сурфактанты
Рефлекторного и резорбтивного* действия	**Монокомпонентные и комбинированные***	**Центрального (наркотические и ненаркотические*), периферического** действия**	
Корень солодки	Амброксол	Кодеина фосфат	Колфос-

Корень алтея* Ментоклар* Лист подорожника Корень девясила* Бронхофит*	Ацетилцистеин Бромгексин Алтемикс*	Дименоксадола г/х Глауцина г/х * Ацетиламино-нитропропокси-бензен**	церила пальми-тат Порак-тант альфа

Механизм действия

Средства, стимулирующие отхаркивание, проявляют рефлекторное (все препараты) и резорбтивное (алтемикс, корень девясила, ментоклар, корень алтея, бронхофит) действие на бронхи и бронхиальные железы. Отхаркивающий эффект их связан с раздражением рецепторов слизистой оболочки желудка, откуда нервные импульсы передаются к железам и мышцам бронхов, вследствие чего усиливается секреция бронхиальных желез, мерцание эпителия, перистальтика бронхиол. Мокрота разрежается и ускоряется ее выделение. **Муколитики** активируют гидролизующие ферменты, которые уменьшают вязкость мокроты и, таким образом, облегчают выделение мокроты из дыхательных путей. Ацетилцистеин, благодаря сульфгидрильным группам, разрывает дисульфидные связи кислых гликозаминогликанов мокроты, что приводит к уменьшению вязкости мокроты. Амброксол, бромгексин нормализуют соотношение серозного и слизистого компонентов бронхиального секрета; стимулируют секрецию бронхиальных желез и активность мерцательного эпителия; способствуют удалению слизистого секрета. Некоторые муколитики также стимулируют образование сурфактанта (амброксол, бромгексин). **Противокашлевые** средства угнетают кашлевой центр (кодеина фосфат, дименоксадола г/х, глауцина гидрохлорид); блокируют афферентные рецепторы трахеи, бронхов и ткани легких (ацетиламинонитропропоксибензен), что уменьшает кашель. **Сурфактанты** восполняют дефицит эндогенного сурфактанта.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Отхаркивающий (все отхаркивающие); муколитический (муколитики)	Воспалительные заболевания дыхательных путей (острые и хронические трахеиты, бронхиты, пневмонии)
Противокашлевой (противокашлевые)	Длительный сухой непродуктивный кашель
Сурфактантоподобный (сурфактанты)	Респираторный дистресс-синдром (сурфактанты, бромгексин, амброксол)

Побочное действие → Противопоказания	
Диспепсия, гипотензия (отхаркивающие, муколитики, противокашлевые)	I триместр беременности
Легочные кровотечения, особенно у новорожденных с выраженными признаками незрелости легких (сурфактанты)	Легочные кровотечения

Фармакологическое «лицо» отхаркивающих и муколитических средств

Препараты	Особенности
Корень алтея	Обволакивающий, ПВ эффекты
Корень солодки	ПВ, противоязвенный эффекты
Ментоклар	ПВ эффект. Содержит комплекс эфирных масел
Лист подорожника	ПВ эффект. Применяется также при анорексии, гипоацидных состояниях
Корень девясила	ПВ, противоязвенный эффекты
Бронхофит	ПВ, спазмолитический, бактерицидный, общеукрепляющий, противокашлевой эффекты. Содержит БАВ из 12 лекарственных растений
Бромгексин	Слабый противокашлевой, сурфактантсберегающий. Препарат короткого действия (быстро инактивируется)
Амброксол	Противокашлевой, сурфактантсберегающий эффекты. Применяется также при РДС. По структуре близок к бромгексину
Ацетилцистеин	Применяется также при РДС. Антидот при отравлении парацетамолом
Алтемикс	ПВ, спазмолитический, антибактериальный эффекты. Сироп: натрия гидрокарбонат, аммония хлорид, натрия бензоат, масло аниса, экстракт корня алтея
Кодеин	Имеет все свойства НА (анальгезирующее действие, др.)
Дименоксадол	Имеет все свойства НА (анальгезирующее, холинолитическое действие, др.)
Глауцин	Адренолитический, гипотензивный. Разрешен детям
Ацетиламинонитропропоксибензен	Дезинфицирующий, местноанестезирующий эффекты. В ЛОР-практике для подготовки к инструментальным исследованиям

ПВ – противовоспалительный; **РДС** – респираторный дистресс-синдром; **НА** – наркотические анальгетики.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Амброксол (Амбробене, Лазолван)	сироп 0,6%; табл. 0,03
Алтемикс	сироп 100 мл
Ацетиламинонитропропоксибензен (Фалиминт)	драже 0,025
Ацетилцистеин (АЦЦ)	табл. 0,1; р-р д/и 10%

Бромгексин	табл. 0,008
Бронхофит	пачка 100,0
Глауцина гидрохлорид (Глаувент, Туссидил)	табл. 0,05
Девясила корень	пачка 100,0
Дименоксадола гидрохлорид (Эстоцин)	табл. 0,005
Кодеина фосфат	пор. 0,015
Колфосцерила пальмитат (Экзосурф)	пор. 0,108
Корень алтея	пор., настой, сироп
Корень солодки	пачка 50,0
Лист подорожника большого	пачка 50,0
Ментоклар	р-р 50 мл
Поракта́нт альфа (Куросурф)	сусп. 8%

Глоссарий

Легочной сурфактант (антиателектазный фактор) выстилает в виде тонкой пленки внутреннюю поверхность легких, обеспечивает стабильность альвеолярных клеток в процессе дыхания, защищает их от неблагоприятных факторов, способствует регулированию реологических свойств бронхолегочного секрета, улучшает его "скольжение" по эпителию и облегчает выделение мокроты. **Респираторный дистресс-синдром** – выраженная дыхательная недостаточность (гипоксия), связанная с повышением проницаемости легочных капилляров и с частичным исходом в отек легких.

XII. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

ВИТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Витамины – органические вещества, необходимые для обеспечения жизнедеятельности организма и проявляющие высокую биологическую активность в малых дозах. Известно более 30 витаминов и витаминоподобных веществ. Некоторые из них могут образовываться в организме из предшественников витаминов (провитаминов) или синтезироваться микрофлорой кишечника. Главным образом, витамины человек получает с пищевыми продуктами. В зависимости от степени недостатка витаминов в организме развиваются гиповитаминозы или авитаминозы. Гиповитаминозы могут быть как абсолютными (дефицит витаминов в пище, нарушение их всасывания, заболевания ЖКТ и печени), так и относительными (возрастает суточная потребность в витаминах при беременности, лактации, лихорадке).

Витаминные препараты – это лекарственные средства, которые по химической структуре представляют собой витамины, их аналоги или провитамины.

Классификация витаминных препаратов

Водорастворимые	
Тиамина хлорид (B_1)	Кислота фолиевая (B_c)

Рибофлавин (B_2)	Кислота аскорбиновая (С)
Кислота пантотеновая (B_5)	Кислота никотиновая (РР)
Пиридоксина г/х (B_6)	Рутин (Р)
Цианокобаламин (B_{12})	Пиридоксальфосфат
Кислота пангамовая (B_{15})	Кислота липоевая
Жирорастворимые и их водорастворимые аналоги*	
Ретинол (А)	Токоферола ацетат (Е)
Эргокальциферол (Д)	Менадион (К)*

Поливитаминные препараты			
Витам	Мультитабс	Прегнавит	Три-ви Плюс
Витрум	Олиговит	Ревит	Ундевит
Гексавит	Пиковит	Таксофит	Юникап М

Механизм действия

Данные препараты компенсируют дефицит витаминов в организме и обеспечивают функционирование коферментов в ферментных системах, что обусловливает высокую активность последних.

Препараты водорастворимых витаминов

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Тиамина хлорид (Витамин B_1) (антиневритный)	
Кардиотрофический	ИБС, СН, аритмии
Нейротропный (регулирует активность медиаторов и проведение нервного импульса)	Невралгии, неврозы, бери-бери
Гипогликемический	Сахарный диабет
Рибофлавин (Витамин B_2)	
Повышение устойчивости тканей к гипоксии	Острая гипоксия
Усиление пластических процессов и энергообразования	Незаживающие раны, ожоги, гипотрофия, обморожения
Нормализация зрения	Конъюнктивиты, кератиты
Усиление синтеза эритропоэтина	Анемии, лучевая болезнь, лейкемия
Кислота пантотеновая (Витамин B_5)	
Улучшение проведения нервного импульса	Невриты

Участие в обмене белков, жиров, углеводов, окислительно-восстановительных процессах	Сахарный диабет, экзема, дерматиты, трофические язвы, гепатиты, атония кишечника и мочевого пузыря, гипотрофия
Пиридоксина г/х (витамин B_6)	
Анаболический	Гипотрофия, рахит, туберкулез
Кардиотрофический	Миокардиодистрофия, ИБС
Гепатозащитный	Гепатиты, холециститы
Дезинтоксикационный	Токсикозы беременных, ожоговая болезнь, лучевая болезнь
Антианемический	Анемии
Цианокобаламин (Витамин B_{12}) (антианемический)	
Гемопоэтический Антианемический	Гиперхромная анемия, лучевая болезнь, лейкемия
Активация функции печени	Жировая дистрофия печени
Активация функции нервной системы	Заболевания ЦНС и периферического отдела нервной системы
Регуляция обмена углеводов и липидов	Дистрофия у детей
Кислота пангамовая (Витамин B_{15})	
Улучшение липидного обмена	Атеросклероз
Повышение содержания креатинфосфата в мышцах	Дистрофические поражения миокарда, ИБС
Повышение содержания гликогена в мышцах и печени	Гепатиты
Антигипоксический	Гипоксия
Кислота фолиевая (Витамин B_c)	
Стимуляция гемопоэза	Анемия, лучевая болезнь, лейкемия
Улучшение трофики и регенерации тканей	Спру тропическая
Кислота никотиновая (витамин РР) (антипеллагрический)	
Антипеллагрический	Пеллагра
Гиполипидемический	Атеросклероз
Репаративный	Длительно незаживающие раны
Сосудорасширяющий	Спазмы сосудов, эндартериит
Кардиотрофический	ИБС
Кислота аскорбиновая (Витамин С) (антицинготный)	

Капилляроукрепляющий, участвует в процессе свертывания крови	Профилактика и лечение цинги, геморрагического диатеза, кровотечений
Антиоксидантный	Атеросклероз
Иммуностимулирующий	Острые и хронические инфекционные заболевания (крупозная пневмония, туберкулез)
Облегчение всасывания железа из ЖКТ	Гипохромная анемия; состояния, сопровождающиеся повышенным использованием витамина С (беременность, инфекционные заболевания)
Рутин (Витамин Р)	
Капилляроукрепляющий	Геморрагический диатез
Антигипоксический Антиоксидантный	Комплексная терапия анемий, ИБС
Желчегонный	Холестаз
Кислота липоевая	
Регуляция липидного и углеводного обмена. Липотропный, дезинтоксикационный	Комплексная терапия заболеваний печени (болезнь Боткина, цирроз печени)
Антиоксидантный	ИБС, атеросклероз
Побочное действие → Противопоказания	
Диспепсия	ЯБ, обострение гастрита
Гипервитаминоз	Гипервитаминоз

NB! Пиридоксальфосфат – производное пиридоксина с аналогичными фармакодинамикой и показаниями.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Витамин Р (Кверцетин, Рутин)	табл. 0,02
Кальция пангамат (Витамин B_{15})	табл. 0,05
Кальция пантотенат (Витамин B_5)	табл. 0,01; р-р д/и 10%
Кислота аскорбиновая (Витамин С)	табл. 0,1; р-р д/и 5%
Кислота липоевая	табл. 0,025; р-р д/и 0,5%
Никотиновая кислота (Витамин РР)	табл. 0,05; р-р д/и 1%
Пиридоксальфосфат	р-р д/и 0,05%
Пиридоксина г/х (Витамин B_6)	табл. 0,05
Рибофлавин (Витамин B_2)	табл. 0,01; р-р д/и 1%

Тиамина хлорид (Витамин B_1, Тиамина бромид)	р-р д/и 6%; драже 0,05
Кислота фолиевая (Витамин B_c)	табл. 0,015
Цианокобаламин (Витамин B_{12})	табл. 0,005; р-р д/и 10%

Глоссарий

Авитаминоз – значительное или полное отсутствие витамина в организме. **Бери-бери –** болезнь, возникающая при недостаточности витамина B_1 (полиневрит). **Болезнь Боткина –** инфекционный гепатит А. **Геморрагический диатез** – группа различных заболеваний, отличительным признаком которых является кровоточивость. **Ишемия –** уменьшение кровоснабжения органа или ткани. **Кардиотонический эффект –** усиление сократимости миокарда без увеличения ритма и потребности миокарда в кислороде. **Кардиотрофический эффект –** улучшение энергетических процессов, трофики и метаболизма в миокарде, приводящее к повышению его работы. **Кератит –** воспаление роговицы глаза. **Крупозная пневмония –** острая пневмония с быстрым вовлечением в процесс целой доли легкого и прилежащего участка плевры. **Миокардиодистрофия** – нарушение структуры клеток миокарда в связи с расстройством биохимических процессов в них. **Пеллагра –** болезнь, связанная с дефицитом никотиновой кислоты, рибофлавина и триптофана, характеризующаяся поражением кожи, пищеварительного тракта и психики. **Спру тропическая** – воспалительные заболевания кишечника, характеризующиеся похудением, анемией, полигиповитаминозом. **Туберкулез –** инфекционное заболевание, вызываемое микобактериями. **Холестаз –** застой желчи при нарушении ее оттока. **Цинга** – тяжелый авитаминоз С.

Препараты жирорастворимых витаминов

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Ретинол (витамин А) (антиксерофтальмический)	
Регуляция роста и развития организма	Комплексная терапия рахита, гипотрофии, нарушения роста у детей
Нормализация зрения	Заболевания глаз (пигментный ретинит, ксерофтальмия, др.)
Репаративный	Заболевания кожи (ожоги, раны, экзема, псориаз, дерматиты, обморожения и др.), печени, эрозивно-язвенный колит, гастрит, ЯБ
Повышение резистентности и иммунитета организма	ОРВИ, хронические бронхолегочные заболевания
Эргокальциферол (витамин Д) (антирахитический)	
Участие в регуляции фосфорно-кальциевого обмена	Рахит, остеопороз, консолидация костей, гипокальциемия, спазмофилия

Токоферол (витамин Е) (антистерильный)	
Регуляция функции репродуктивных органов	Нарушение менструального цикла, бесплодие, угроза прерывания беременности, нарушение функции половых желез у мужчин и женщин
Антиоксидантный, мембранопротекторный	Комплексное лечение анемии, атеросклероз, ИБС, дерматит, псориаз
Витамин К (антигеморрагический)	
Антигеморрагический (повышает свертываемость крови)	Геморрагические диатезы, гемолитическая болезнь новорожденных, гепатит, кровотечения
Побочное действие → Противопоказания	
Витамин А	
Тератогенность	Первый триместр беременности
Витамин Д	
Кальцификация мягких тканей, стенок сосудов, клапанов сердца	Органические поражения сердца, гиперкальциемия, туберкулез легких, заболевания печени и почек, ЯБ
Витамин К	
Повышение свертываемости крови	Тромбоэмболия, гиперкоагуляционный синдром
Витамины А, Д, Е, К	
Гипервитаминоз	Гипервитаминоз

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Менадион (Витамин К, Викасол)	табл. 0,015; р-р д/и 1%
Ретинол (Витамин А, Ретинола ацетат)	драже 0,00114 (3300МЕ)
Токоферола ацетат (Витамин Е)	драже 0,15; р-р д/и 5%
Эргокальциферол (Витамин Д)	драже 500 МЕ; р-р д/и 0,5%

Глоссарий

Гемолитическая болезнь – врожденное заболевание, характеризующееся усиленным распадом эритроцитов (гемолиз), отеками, анемией. **Дерматит –** воспаление кожи. **Диспепсия –** расстройство пищеварения. **Консолидация кости –** процесс сращивания поврежденной кости. **Ксерофтальмия –** сильная сухость конъюнктивы. **Острые респираторные вирусные инфекции** (ОРВИ) – группа острых инфекционных заболеваний человека с преимущественным поражением органов дыхания. **Пигментный ретинит –** воспаление сетчатки глаза с прогрессирующей атрофией и пигментной инфильтрацией внутренних слоев. **Псориаз** (чешуйчатый лишай) и **экзема –** хронические заболевания кожи. **Энтероколит –** воспаление тонкой и толстой кишки.

Поливитаминные препараты

Резкие изменения физиологического состояния организма (психическая и физическая нагрузка, смена климатических условий, беременность, старение и др.), а также различные патологические процессы вызывают повышение потребности одновременно в нескольких витаминах. В этих случаях могут возникнуть состояния полигиповитаминозов.

Поливитаминные препараты, а также комплексные лекарственные средства, включающие витамины, применяются в качестве средств, стимулирующих защитные реакции организма и корректирующие полигиповитаминозы.

Фармакодинамика

Поливитамины способствуют восстановлению жизненного тонуса, повышению иммунитета, нормализации обмена веществ, защите организма от неблагоприятного воздействия окружающей среды.

Показания к применению

Астенические состояния, необходимость повышения устойчивости организма к физическим и умственным нагрузкам, к неблагоприятным факторам внешней среды. **В педиатрии** применяются витрум, мульти-табс, пиковит, таксофит мультивитамины; **пожилым больным** – витрум, ундевит, гексавит; **беременным** – прегнавит; **для лечения и профилактики рахита и кариеса** – таксофит, витрум, пиковит, юникап М; **для профилактики онкологических заболеваний** – три-ви-плюс; **при заболеваниях сердечно-сосудистой системы** – таксофит, олиговит, витам; **для профилактики и лечения анемий –** олиговит, юникап М, витам; **для укрепления волос и ногтей** – витрум.

КОРРЕКТОРЫ ТКАНЕВОГО ОБМЕНА

Обмен веществ (метаболизм) – комплекс биохимических процессов, лежащих в основе жизнедеятельности организма.

Нарушение метаболизма в тканях наблюдается при соматических, эндокринных, хирургических, нервных и других заболеваниях. Корректировать это можно с помощью многих лекарств: кислорода, декстрозы, аминокислот, микроэлементов, ферментов, антиферментов, биостимуляторов, плазмозамещающих растворов, антиоксидантов, препаратов из ядов змей и пчел, гормонов, витаминов и др.

Классификация препаратов

I. Препараты, улучшающие метаболизм и энергообеспеченность тканей, уменьшающие гипоксию	II. Препараты, улучшающие трофику и процессы регенерации тканей, оказывающие цитопротекторный* и хондропротекторный** эффекты	III. Биогенные стимуляторы
Кислород Декстроза	Актовегин Солкосерил	Экстракт алоэ

Инозин Триметазидин Аденозин монофосфат Кокарбоксилаза	Цитохром С* Румалон ** Глюкозамин **	Взвесь плаценты Стекловидное тело Сок каланхоэ
IV. Препараты, содержащие яд пчел, змей и продукты их жизнедеятельности	**V. Средства для парентерального питания и аминокислоты**	**VI. Антиоксиданты**
Апилак Прополис Апизартрон Випраксин	Метионин Цистеин Глутаминовая кислота Церебролизин Раствор гидролизина	Эрисод Эмоксипин Мексидол Витамины С, Е, А, Р

VII. Препараты, содержащие микро- и макроэлементы	**IX. Плазмозамещающие растворы**
Кальция хлорид Калия хлорид Кальция глюконат Калия йодид Натрия хлорид Церебролецитин	Натрия хлорид Энтеродез Реополиглюкин Неогемодез

Препараты, улучшающие метаболизм и энергообеспеченность тканей, уменьшающие гипоксию

Кислород

Механизм действия связан с участием в окислительно-восстановительных процессах, в обеспечении тканевого дыхания**.**

Фармакодинамика (эффекты)→ Показания к применению	
Антигипоксический	Гипоксия (не применяют только при тканевой гипоксии)
Антигельминтный	Аскаридоз

Декстроза

Механизм действия

Является энергетическим материалом, необходимым для биохимических процессов, легко используемым клетками организма. Быстро всасывается и транспортируется в ткани, окисляется там с образованием энергии, которая необходима для работы скелетных мышц, миокарда, гладкой мускулатуры (особенно кишечника) и мозга. Гипертонические растворы глюкозы повышают осмотическое давление крови, что способствует току жидкости из ткани в кровь (дегидратация тканей); увеличивается объем циркулирующей крови и понижается ее вязкость, поэтому глюкоза уменьшает отек в тканях и повышает сниженное АД. Не подвергаясь обратному всасыванию в почечных канальцах, увеличивает в них осмотическое давление, поэтому уменьшает реабсорбцию воды и увеличивает диурез.

Фармакодинамика (эффекты) →Показания к применению	
Источник энергии	Разведение лекарств; как кровезаменитель

(Изотоничекий р-р – 5%)	
Гипертензивный **(Гипертонический р-р – 10-40%)**	Входит в состав противошоковой жидкости. При коллапсе и шоке повышает АД
Противоотечный	Угрожающие жизни отеки (легких и мозга)
Дезинтоксикационный	Инфекционные заболевания, гепатиты, интоксикации
Гипергликемический	Гипогликемия (передозировка инсулина)

Аденозина монофосфат

Механизм действия: входит в состав ряда коферментов, регулирующих окислительно-восстановительные процессы. Участвует в синтезе нуклеиновых кислот и белка. Снижает проводимость миокарда.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Сосудорасширяющий, антигипоксический, анаболический, антиаритмический, антиагрегантный	Облитерирующий эндартериит, тромбофлебит, венозная недостаточность, ИБС, тахиаритмия

Инозин

Механизм действия: служит предшественником для синтеза адениловых и гуаниловых нуклеотидов.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Антигипоксический, антиаритмический, анаболический	ИБС, кардиомиопатии, аритмии, кахексия, цирроз печени, лучевая лейкопения

Триметазидин

Механизм действия: поддерживает клеточный метаболизм при ишемии, коррегирует транспорт ионов.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Антигипоксический, антиангинальный, цитопротекторный	ИБС, головокружение и нарушение слуха сосудистого происхождения, болезнь Меньера

Кокарбоксилаза

Механизм действия: участвует как кофермент в окислительном карбоксилировании и декарбоксилировании кетокислот.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Кардиотрофический эффект	ИБС

Препараты, улучшающие трофику и процессы регенерации тканей, оказывающие цитопротекторный и хондропротекторный эффекты

Актовегин и солкосерил

Механизм действия: улучшают окислительное фосфорилирование, утилизацию кислорода и глюкозы, способствуют накоплению макроэргических фосфатов.

Фармакодинамика (эффекты) → *Показания к применению*	
Стимуляция регенерации и улучшение трофики тканей. Солкосерил обладает также мембраностабилизирующим и цитопротекторным действием	Нарушение мозгового и периферического кровообращения, трофические язвы

Актовегин – депротеинизированный дериват из телячьей крови. **Солкосерил** – экстракт крови крупного рогатого скота.

Цитохром С

Механизм действия: является классическим цитопротектором и стимулирует окислительно-восстановительные реакции.

Фармакодинамика (эффекты) → *Показания к применению*	
Цитопротекторный, антигипоксический	ИБС, гипоксия, нарушения мозгового и периферического кровообращения, дыхательная недостаточность

Румалон

Механизм действия: замедляет развитие остеоартроза, т.к. стимулирует синтез гликозаминогликанов и коллагена хряща.

Фармакодинамика (эффект) → *Показания к применению*	
Хондропротекторный	Заболевания суставов: остеоартроз и др.

Глюкозамин

Механизм действия: восполняет дефицит эндогенного глюкозамина, который необходим для биосинтеза протеогликанов и гиалуроновой кислоты.

Фармакодинамика (эффекты) → *Показания к применению*	
Хондропротекторный	Остеоартроз, остеохондроз
Кардиопротекторный	Профилактика кардиотоксического действия лекарств

Гастропротекторный	ЯБ

Биогенные стимуляторы

Механизм действия. Название «биогенные стимуляторы» было впервые предложено академиком В.П. Филатовым для веществ животного (взвесь плаценты, стекловидное тело) и растительного (экстракт алоэ, сок каланхоэ) происхождения, способных стимулировать метаболические процессы и иммунитет, а также ускорять процессы регенерации**.**

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Противовоспалительный, репаративный (ускоряют регенерацию тканей)	Желудочно-кишечные, глазные заболевания, раны

Препараты, содержащие яд змей, пчел и продукты их жизнедеятельности

Механизм действия пчелиного и змеиного яда недостаточно ясен. Его можно объяснить свойствами находящихся в них веществ: гистамина, ферментов гиалуронидазы и фосфолипазы, холина, триптофана, микроэлементов, органических кислот и других веществ. Пчелиный яд оказывает рефлекторное влияние в связи с раздражением рецепторов кожи и подкожной клетчатки.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Влияние на проницаемость сосудов, микроциркуляцию, АД, скорость кровотока. Местнораздражающий (кроме апилака), противовоспалительный	**Апизартрон** (препарат пчелиного яда) – мазь при ревматизме, миалгии, ишиасе, спортивных травмах. **Апилак** (сухое вещество нативного пчелиного маточного молочка) – у детей грудного и раннего возраста при гипотрофии и анорексии. **Прополис** (пчелиный клей) – раны, ожоги (мазь); воспалительные заболевания полости рта и горла (спиртовый раствор). **Випраксин** (водный раствор яда гадюки) – местно как болеутоляющее и противовоспалительное средство при невралгиях, артралгиях, миалгиях, миозитах

В настоящее время на основе прополиса выпускается много препаратов: настойка **прополиса**, таблетки «**Прополин**», мазь «**Пропоцеум**», аэрозоль «**Пропосол**», суппозитории «**Простопин**» и др.

Средства для парентерального питания и аминокислоты

Органические кислоты, содержащие аминогруппу, находятся во всех клетках организма как в свободном состоянии, так и в составе белка. Аминокислоты являются важным источником азота в организме.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Метионин – незаменимая аминокислота, необходимая для поддержания роста и азотистого равновесия организма	Жировая дистрофия при недостаточном количестве метионина или токсическом поражении печени
Кислота глутаминовая способствует обезвреживанию аммиака	Психозы, умственная отсталость, энцефалит
Цистеин – заменимая аминокислота, синтезируемая с использованием метионина	Катаракта (так как нарушается содержание цистеина)
Церебролизин – комплекс нейропептидов из головного мозга свиней. Обладает свойствами нейропротектора, уменьшает нейротоксическое действие возбуждающих аминокислот (глутамата)	Травмы мозга, ишемический инсульт, умственная отсталость у детей, старческое слабоумие
Раствор гидролизина. Получен при кислотном гидролизе белков крови КРС с добавлением глюкозы, оказывает дезинтоксикационное действие, источник белков	Средство для парентерального питания при белковой недостаточности

Антиоксиданты

Механизм действия: антиоксиданты нейтрализуют токсические свободные радикалы, стимулируют эндогенные ферменты-антиоксиданты и, таким образом, тормозят процессы свободно-радикального окисления (СРО). По механизму действия они делятся на прямые антиоксиданты (прямое взаимодействие со свободными радикалами, ингибирование СРО) и непрямые антиоксиданты (повышающие активность эндогенной антиоксидантной системы).

Фармакодинамика → Показания к применению	
Общим фармакологическим эффектом для всех препаратов является **антиоксидантный**	Терапия большого количества СРО-обусловленных заболеваний.

Эрисод, Cu-Zn-супероксиддисмутаза, обладает противовоспалительным, противоязвенным, гепато-, кардиопротекторным и др. эффектами	Применяется в гастроэнтерологии, ревматологии, дерматологии
Эмоксипин, производное 3-оксипиридина, обладает антигипоксическим, антиагрегантным, стресс-протекторным эффектами, улучшает микроциркуляцию	В офтальмологии, кардиологии, неврологии
Мексидол (соль эмоксипина и янтарной кислоты). Оказывает более выраженные, чем эмоксипин, антигипоксический и стресс-протекторный, вплоть до транквилизирующего, эффекты	Энцефалопатии, острые нарушения мозгового кровообращения

Также в медицинской практике в качестве антиоксидантов широко используют витамины Е, С, А, Р, микроэлемент селен и др.

Препараты, содержащие микро- и макроэлементы

В тканях человека обнаружено около 80 элементов периодической системы Д.И. Менделеева. Они являются составной частью ферментов, гормонов, витаминов; необходимы для синтеза нуклеиновых кислот. **Механизм их действия** обусловлен замещением их недостатка, а фармакодинамика и показания к применению связаны с физиологической ролью их в организме.

Фармакодинамика	***→ Показания к применению***
Церебролецитин – это сложные эфиры глицерина, фосфорной и жирных кислот (получают из ткани мозга крупного рогатого скота)	Плохое заживление переломов костей, рахит, заболевания нервной системы, анемия, глаукома
Препараты, содержащие йод (**йодиды**), необходимы для нормальной деятельности организма, синтеза тироксина (гормона щитовидной железы), который стимулирует обмен веществ. Молекулярный йод оказывает проти-	Эндемический зоб, гипертиреоз. В хирургии, акушерстве для обработки ран, подготовки операционного поля. Кожные заболевания, воспалительные заболевания дыхательных путей (как отхаркивающие препараты). Сифилис. Атеро-

вомикробное действие; ему присуще «рассасывающее» действие при атеросклерозе и сифилисе; отхаркивающее действие	склероз. Применяется **5% спиртовый раствор йода, раствор Люголя**. **Калия йодид** – эффективный муколитик
Препараты, содержащие натрий (главный внеклеточный катион), обеспечивают постоянство осмотического давления, ионный баланс внутренней среды организма, кислотно-щелочное равновесие	**Изотонический раствор натрия хлорида (0,9%)** – кровезаменитель. **Гипертонический раствор** – лечение ран, язв, абсцессов (способствует оттоку гноя, обладает противомикробным действием). **Натрия гидрокарбонат** – антацидное средство
Препараты, содержащие калий (главный внутриклеточный катион), участвуют в передаче нервного возбуждения, умеренно увеличивают диурез	Гипокалиемия, аритмия, передозировка сердечных гликозидов, как мочегонное средство
Препараты, содержащие кальций, обеспечивают прочность скелета и зубов, участвуют в регуляции проницаемости клеточных мембран для натрия и калия (уплотняют мембраны), стимулируют работу сердца (антагонисты калия), принимают участие в свертывании крови	Гипокальциемия, остеопороз, переломы костей; аллергические и воспалительные заболевания; для повышения свертываемости крови, входят в состав кровезаменителей. Из препаратов применяют **кальция хлорид** (вводят только в вену), **кальция глюконат**

Плазмозамещающие и дезинтоксикационные растворы

При сильных кровотечениях и расстройствах водно-солевого баланса в организме возникают гидродинамические нарушения, для коррекции которых применяют плазмозамещающие растворы. При алкоголизме, ожоговой болезни, инфекционных и опухолевых заболеваниях, токсикозе у беременных возникает интоксикация организма, при которой показана дезинтоксикационная терапия.

Механизм действия

По механизму действия данные препараты делят на: а) гемодинамические (восполняют объем крови и нормализуют кровообращение), б) дезинтоксикационные (быстро связывают токсины и выводят их из организма), в) регуляторы водно-солевого и кислотно-щелочного равновесия.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Восстановление нормального кровотока, снижение интоксикации	Лечение и профилактика шока, острые нарушения кровообращения, острые кровопотери, состояния, сопровождающиеся интоксикацией

Реополиглюкин – 10% раствор низкомолекулярного декстрана в изотоническом растворе натрия хлорида.

Неогемодез – 6% раствор низкомолекулярного полимера поливинилпирролидона, содержащий также ионы натрия, калия, кальция и хлора. **Энтеродез** – раствор низкомолекулярного полимера поливинилпирролидона.

*Побочные действия и противопоказания к применению корректоров тканевого обме*на

Побочное действие → Противопоказания	
Глутаминовая кислота – рвота, диарея, трещины на губах, возбуждение. При длительном применении – снижение содержания гемоглобина и лейкопения	Лихорадочные состояния, заболевания печени, почек, ЖКТ, кроветворных органов; повышенная возбудимость ЦНС
Инозин – зуд, гиперемия кожи, при длительном применении – обострение подагры	Подагра
Аденозин монофосфат – головная боль, тахикардия, усиление диуреза; при внутривенном введении – тошнота, покраснение лица	Острый инфаркт миокарда
Инъекции **алоэ экстракта жидкого** болезненны. При орошении раны **соком каланхоэ** может появиться чувство жжения	**Алоэ экстракт жидкий для инъекций –** тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы и почек, беременность
Триметазидин – тошнота, боль в эпигастрии, кожный зуд	**Триметазидин** – беременность, кормление грудью
Солкосерил в виде геля может вызывать жжение кожи	Индивидуальная непереносимость
Актовегин - слезотечение (при применении глазного геля)	В период лактации применение нежелательно
Цитохром С – озноб с повышением температуры тела (при	Индивидуальная непереносимость

быстром введении)	
Лекарства, которые содержат **яд пчел, змей и продукты их жизнедеятельности**, могут вызывать аллергические реакции. **Апилак –** нарушение сна. При применении глазных пленок с **апилаком** возможно ощущение нахождения инородного тела в глазу	Заболевания почек, печени, крови и поджелудочной железы; новообразования, тяжелые инфекционные заболевания, недостаточность мозгового и коронарного кровообращения, пороки сердца, сепсис, кахексия, сахарный диабет, беременность. **Апилак –** болезнь Аддисона. **Прополис** – экзема
При быстром в/в введении **церебролизина** возможно повышение температуры тела	Беременность и тяжелые нарушения функции почек, эпилептический статус
Средства для парентерального питания – тошнота, рвота, тахикардия, жажда, нарушение дыхания (при быстром введении препаратов)	**Неогемодез** – бронхиальная астма, острый нефрит, кровоизлияния в мозг
При введении **эмоксипина** в глаз – боль, жжение, зуд, покраснение; при системном введении – сонливость, гипертензия	Беременность
Мексидол вызывает тошноту, сухость во рту, сонливость	Выраженные нарушения функции печени и почек, наличие в анамнезе аллергии к пиридоксину (химическое сходство с пиридоксином)
Солевые растворы – ацидоз, гипергидратация, увеличение выведения калия из организма	**Солевые растворы –** тромбоцитопения, недостаточность кровообращения и почек. **Изотонический раствор натрия хлорида –** гипернатриемия, угроза отека мозга или легких; лечение большими дозами кортикостероидов. **Гипертонические растворы натрия хлорида** нельзя вводить п/к и в/м (некроз тканей)
Препараты, содержащие калий, – тошнота, рвота, диарея. При быстром в/в введении раствора калия хлорида может возникнуть	Полная блокада сердца, нарушение функции почек и надпочечников

угнетение сердечной деятельности	
Препараты, содержащие кальций – при в/в введении чувство жара. При быстром в/в введении – брадикардия, фибрилляция желудочков, тошнота	Склонность к тромбозам, тяжелый атеросклероз, гиперкальциемия, терапия сердечными гликозидами. **Раствор кальция хлорида** нельзя вводить п/к или в/м (некроз тканей)

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Аденозин монофосфат (Аденокор)	р-р д/и 3%
Актовегин	мазь 5%; р-р д/и 10%
Алоэ (Экстракт алоэ жидкий д/и, линимент, сироп)	сироп; р-р д/и
Апизартрон	мазь
Апилак	мазь 3%, табл. 0,01
Випраксин	р-р д/и 1 мл
Взвесь плаценты д/и	р-р д/и
Глюкозамин (Дона)	пор. 1,5
Глутаминовая кислота	табл. 0,5
Декстроза (Глюкоза, Глюкостерил)	р-р д/и 5%; 40%; табл. 0,5
Инозин (Рибоксин)	р-р д/и 0,02 г/мл; табл 0,5
Калия йодид	табл. 0,5
Калия хлорид	табл. 0,5; р-р д/и 10%
Кальция глюконат	табл. 0,5; р-р д/и 10%
Кальция хлорид	р-р д/и 5%
Кислород	ингал. р-р, бал.
Кокарбоксилаза (Беролазе)	пор. д/и 0,05
Мексидол	р-р д/и 5%; табл. 0,125
Метионин	табл. 0,05
Натрия хлорид (Физиологический раствор)	р-р д/и 0,9%
Неогемодез	р-р д/инф.
Прополис	наст. 25 мл, фл.
Раствор гидролизина	р-р д/и 450 мл
Реополиглюкин	р-р д/инф.
Румалон	р-р д/и
Сок каланхоэ	спирт р-р, фл.
Солкосерил	мазь 5%, р-р д/ инф. 10%, табл. 0,2
Стекловидное тело	р-р д/и
Триметазидин (Предуктал)	табл. 0,02
Церебролецитин	табл. 0,05
Церебролизин	р-р д/и 0,04 г/мл

Цистеин	пор. 10,0
Цитохром С (Цито Мак)	пор. д/и 0,015
Эмоксипин	р-р д/и 1%
Энтеродез	пор. per os 5,0, пак.
Эрисод	лиоф. пор. д/и 4 млн ЕД

Глоссарий

Остеоартроз – дегенерация суставного хряща. **Остеохондроз –** заболевание, характеризующееся дистрофическим процессом в костной и хрящевой ткани. **Фибрилляция желудочков –** аритмия сердца с полной асинхронностью сокращений миофибрилл желудочков. **Хондропротекторное действие –** восстановление и защита целостности и структуры суставного хряща.

XIII. ГОРМОНАЛЬНЫЕ И АНТИГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Гормональные препараты – лекарства, которые представляют собой природные гормоны или их синтетические аналоги.

Антигормональные препараты – лекарства, которые ингибируют выработку соответствующих гормонов или проявляют противоположное им действие.

ПРЕПАРАТЫ С АКТИВНОСТЬЮ ГОРМОНОВ ГИПОТАЛАМУСА, ГИПОФИЗА И ИХ АНТАГОНИСТЫ

Гипофиз вместе с гипоталамусом образует «нейроэндокринную передаточную станцию» для сигналов, поступающих от нервной и эндокринной системы к различным органам и тканям. Для этого передняя доля гипофиза продуцирует «тропные» гормоны: адренокортикотропный (АКТГ), тиреотропный (ТТГ), соматотропный (СТГ), фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ) и лактотропный (ЛТГ) гормоны, образование которых находится под контролем рилизинг-факторов гипоталамуса. Средняя доля гипофиза секретирует меланоцитостимулирующий гормон (МСГ), а задняя доля – окситоцин и вазопрессин (антидиуретический гормон – АДГ).

Классификация препаратов

Препараты гормонов гипоталамуса	**Препараты гормонов гипофиза** *Передней, средней* и задней** доли*	**Антигормональные препараты**
Протирелин Гонадорелин	Кортикотропин Соматотропин Тиротропин Лактин Гонадотропин хорионический Гонадотропин менопаузный Интермедин* Окситоцин **	Даназол Бромокриптин

Механизм действия

Препараты гормонов гипоталамуса и гипофиза связываются с рецепторами клеток-мишеней, опосредованно влияют на синтез РНК и белков (активируют соответствующие протеинкиназы, др.). Антигормональные препараты угнетают секрецию соответствующих гормонов гипофиза.

Препараты гормонов гипоталамуса

Проявляют активность рилизинг-факторов (либеринов) и стимулируют секрецию соответствующих тропных гормонов передней доли гипофиза.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Протирелин стимулирует секрецию ТТГ и ЛТГ	Диагностика гипофизарной недостаточности у больных гипотиреозом, гипогалактия
Гонадорелин стимулирует секрецию ЛГ и ФСГ (способствует созреванию фолликулов и овуляции, усилению сперматогенеза)	Заместительная терапия при дефиците эндогенного ЛГ, задержке полового созревания у мужчин и женщин, дисфункции яичников
Побочное действие → Противопоказания	
Протирелин повышает тонус мышц и АД, снижает зрение	Органические заболевания ЦНС, эпилепсия, ИБС, ГБ, беременность
Гонадорелин – диспепсия, болезненная менструация	Заболевания ЖКТ, маточные кровотечения

Препараты передней доли гипофиза

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Кортикотропин (АКТГ) усиливает синтез глюкокортикоидов и частично андрогенов; противовоспалительный, антиаллергический, иммунодепрессивный	Вторичная гипофункция коры надпочечников, профилактика «синдрома отмены»
Соматотропин (СТГ) увеличивает рост скелета, массу тела, анаболический	Гипофизарный нанизм
Тиротропин (ТТГ) увеличивает секрецию гормонов и поглощение йода щитовидной железой	Гипотиреоз, дифференциальная диагностика микседемы
Гонадотропин менопаузный (ФСГ +ЛГ) способствует развитию яични-	Бесплодие у мужчин и женщин

ков и созреванию в них фолликулов, усиливает сперматогенез	
Гонадотропин хорионический (ЛГ) вызывает переход фолликула в желтое тело, стимулирует выработку прогестерона у женщин; у мужчин активирует функцию семенников и синтез тестостерона	Половой инфантилизм, гипогонадизм гипоталамо-гипофизарного происхождения, крипторхизм, нарушения менструального цикла, самопроизвольный аборт
Лактин усиливает лактацию в послеродовом периоде, способствует отложению жира в организме	Гипогалактия
Побочное действие → Противопоказания	
Соматотропин, гонадотропин хорионический, кортикотропин стимулируют развитие метастазов	Онкологические заболевания
Кортикотропин вызывает гипергликемию, отеки, повышение АД, образование язв в ЖКТ	Сахарный диабет, ГБ тяжелой формы, ЯБ желудка и 12-перстной кишки, остеопороз, беременность
Соматотропин вызывает гипергликемию	Сахарный диабет

NB! Гонадотропины применяются под строгим врачебным контролем в связи с возможным резким увеличением яичников и повышением секреции эстрогенов.

Препарат средней доли гипофиза

Интермедин – препарат с активностью меланоцитостимулирующего гормона.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Стимуляция палочек и колбочек сетчатки глаза, повышение остроты зрения, улучшение адаптации глаза к темноте	Дегенеративные изменения сетчатки глаза, пигментный ретинит

Препарат задней доли гипофиза (оскитоцин)

Фармакодинамика (эффект)	***Показания к применению***
Стимуляция сократительной активности миометрия и развития молочных желез, в больших дозах – спастическое сокращение матки	Слабость родовой деятельности, гипотонические послеродовые маточные кровотечения

Побочное действие → *Противопоказания*	
Гипертонус матки, преждевременная отслойка плаценты	Повышение тонуса матки, анатомически узкий таз, неправильное положение плода, рубец на матке

Ингибиторы секреции гормонов гипофиза

Фармакодинамика (эффекты) → *Показания к применению*	
Даназол ингибирует выделение гипофизарных гонадотропных гормонов (ФСГ и ЛГ), вызывает атрофию эндометрия	Эндометриоз, доброкачественные опухоли молочной железы, гинекомастия
Бромокриптин угнетает секрецию передней долей гипофиза СТГ, ЛТГ	Нарушение менструального цикла, сочетающееся с гиперпролактинемией, акромегалия
Побочное действие → *Противопоказания*	
Даназол – алопеция, дисменорея, отеки, повышение ВЧД	Опухоли репродуктивной системы, эпилепсия
Бромокриптин – ортостатическая гипотензия	Гипотензия

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Бромокриптин	табл. 0,025
Гонадорелин	пор. д/и 0,00073
Гонадотропин менопаузный	пор. д/и 75 ЕД
Гонадотропин хорионический (Прегнил)	пор. д/и 1000 МЕ
Даназол (Данол)	капс. 0,1
Интермедин	пор. д/и 0,05
Кортикотропин	пор. д/и 40 ЕД
Лактин	пор. д/и 100 ЕД
Окситоцин	р-р д/и 5 ЕД/мл
Протирелин	пор. д/и 0,005
Соматотропин	пор. д/и 4 МЕ
Тиротропин	пор. д/и

Глоссарий

Акромегалия – увеличение конечностей и черт лица, связанное с гиперсекрецией СТГ после прекращения роста человека. **Алопеция –** стойкое или временное выпадение волос. **Гинекомастия** – увеличение молочных желез у мужчин. **Гипогалактия –** сниженная секреторная деятельность молочных желез в период лактации. **Гипогонадизм** – пониженная секреция половых гормонов со слабым развитием половых органов и вторичных половых признаков. **Гипотиреоз –** недостаточная выработка гормонов щитовидной

железы. **Гипофизарный нанизм –** синдром, характеризующийся малым ростом по сравнению с половой и возрастной нормой. **Гирсутизм** – избыточное оволосение у женщин по мужскому типу. **Гонадотропины** – белково-пептидные гормоны, влияющие на функцию женских и мужских половых желез. К ним относят ФСГ и ЛГ. **Инфантилизм –** задержка физического и/или психического развития. **Крипторхизм –** отсутствие в мошонке одного или двух яичек, вследствие неопущения их из брюшной полости. **Овуляция –** выход зрелой яйцеклетки из фолликула.

ПРЕПАРАТЫ ИНСУЛИНА И СИНТЕТИЧЕСКИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Инсулины

В поджелудочной железе, в эндокринной ее части, содержится около 2 млн. островков Лангерганса, состоящих из альфа- и бета-клеток, секретирующих, соответственно, глюкагон и инсулин.

Инсулин и глюкагон влияют на углеводный обмен: инсулин оказывает гипогликемическое действие; глюкагон (гормон-антагонист инсулина) обладает гипергликемическим действием. Физиологическая активность этих двух гормонов направлена на более полное использование тканями глюкозы. Наиболее сильным и специфическим стимулятором синтеза и секреции инсулина является глюкоза.

При абсолютном или относительном дефиците инсулина вследствие гипофункции бета-клеток островков Лангерганса возникает **сахарный диабет** – эндокринно-обменное заболевание, которое характеризуется нарушением всех видов обмена веществ, особенно углеводного, в результате чего наблюдается прогрессирующее нарастание уровня глюкозы в крови (гипергликемия) и выделение ее с мочой (глюкозурия). Сахарный диабет развивается также и в том случае, когда инсулин вырабатывается в достаточном количестве, но при этом быстро инактивируется ферментом инсулиназой. Существует два типа сахарного диабета: сахарный диабет I типа (инсулинозависимый) и II типа (инсулинонезависимый).

К острым осложнениям сахарного диабета относятся коматозные состояния: гиперкетонемическая (диабетическая или гипергликемическая) и гипогликемическая комы**.**

Классификация препаратов

Инсулины человеческие и их аналоги*		
Короткого действия	*Среднего действия*	*Длительного действия*
Инсулин лиспро* Инсулин человеческий Инсулин аспарт*	Инсулин человеческий	Инсулин человеческий Инсулин гларгин*
Инсулины животного происхождения		
Короткого, среднего и длительного действия		
Инсулин свиной		

Комбинации инсулинов короткого и среднего действия	
Человеческий	*Животный*
Инсулин человеческий	Инсулин свиной

Механизм действия

Инсулин взаимодействует с инсулиновыми рецепторами плазматической мембраны клеток (печень, жировая ткань, мышцы), образуется комплекс «инсулин+рецептор», который проникает внутрь клетки, где происходит освобождение инсулина. Последний регулирует углеводный и белковый обмен, липидный обмен (увеличение липогенеза, уменьшение липолиза), влияет на водно-электролитный обмен (уменьшает потерю организмом жидкости).

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Гипогликемический (уменьшение гликолиза, глюконеогенеза, увеличение образования из глюкозы гликогена в печени, мышцах)	Сахарный диабет I типа, гипергликемическая кома
Анаболический (усиливает синтез белков)	Кахексия
Побочное действие → Противопоказания	
Гипогликемическое состояние (чувство голода, потливость, слабость, головокружение, тахикардия)	Гипогликемия, острый гепатит, цирроз печени, гемолитическая желтуха, панкреатит, пороки сердца

Фармакологическое «лицо» инсулинов

Препараты	**Происхождение**	**Действие**	
		начало	***длительность, ч***
Ультракороткого действия			
Инсулин лиспро	аналог человеческого	5-15 мин	3-4
Инсулин аспарт	аналог человеческого	10-30 мин	3-5
Короткого действия			
Инсулин человеческий	Человеческий	30 мин	8
Среднего действия			
Инсулин свиной	Животный	30-60 мин	8-20
Длительного действия			
Инсулин гларгин	аналог человеческого	3-4 ч	24-28

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Инсулин человеческий (Хумулин)	сусп. д/и 100 ЕД/мл

Инсулин свиной (Фармасулин, Монодар)	сусп. д/и 100 ЕД/мл
Инсулин лиспро (Хумалог)	р-р д/и 100 ЕД/мл
Инсулин аспарт (Новорапид)	р-р д/и 100 ЕД/мл
Инсулин гларгин (Лантус)	р-р д/и 100 ЕД/мл

Глоссарий

Гликолиз – распад в печени гликогена до глюкозо-6-фосфата и глюкозы. **Глюконеогенез** – синтез глюкозы из неуглеводных компонентов (аминокислот). **Кахексия –** крайняя степень истощения и исхудания организма с резкой астенией и апатией.

Пероральные гипогликемические средства

Классификация препаратов

Производные				
сульфонилмочевины			**бигуанидов**	**тиазолидиндио-нов**
1 генерация	**2 генерация**	**3 генерация**		
Толбута-мид Карбута-мид	Глибен-кламид Гликвидон Глипизид	Глимепи-рид	Метформин Буформин	Розиглитазон Пиоглитазон
Препараты разных групп (меглитиниды, ингибиторы α- глюкозидазы*)				
Акарбоза*		Репаглинид		

Механизм действия

Производные сульфонилмочевины и меглитиниды стимулируют секрецию эндогенного инсулина β-клетками поджелудочной железы. **Производные бигуанидов** увеличивают связывание инсулина с инсулиновыми рецепторами, замедляют всасывание глюкозы из ЖКТ, угнетают глюконеогенез в печени, уменьшают уровень глюкагона в плазме крови. **Тиазолидиндионы** устраняют периферическую инсулинорезистентность. **Ингибиторы α-глюкозидазы** блокируют фермент α-глюкозидазу ЖКТ, нарушают расщепление полисахаридов до моносахаридов и их всасывание.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Гипогликемический Гипохолестеринемический Анорексигенный	Сахарный диабет II типа. Сахарный диабет I типа у больных, принимающих инсулин и страдающих ожирением
Побочное действие → Противопоказания	
Гипогликемия, метеоризм, диарея, повышение массы тела, лактацидоз	Гипогликемическая кома, прекоматозные состояния, сахарный диабет I типа у детей, выраженные нарушения функций

	печени и почек, беременность, кормление грудью

Фармакологическое «лицо» пероральных гипогликемических средств

Препараты	Поколение	Гипогликемическая активность	$T_{½}$, ч	Действие (ч)	
				начало	*длительность*
Толбутамид	I	1	5-6	1	10-12
Карбутамид	–«-	++	36	5	12
Буформин	–«-		3-7	2-3	8
Метформин	–«-	++	6-17	2	16
Глибенкламид	II	150-200	4-11	1,5-2	18
Гликвидон	–«-	+++	1,5	1-2	8-12
Глимепирид	–«-	200-250	5-8	2-3	24
Глипизид	–«-	++	2-5	30 мин	> 24
Пиоглитазон	III		3-7	2-3	24
Репаглинид	–«-		1	1,5-2	12
Розиглитазон	–«-		3-4	30-40 мин	10-12

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Акарбоза (Глюкобай)	табл. 0,05
Буформин (Глибутид)	табл. 0,05
Глибенкламид (Манинил)	табл. 0,005
Гликвидон (Глюренорм)	табл. 0,03
Глимепирид (Амарил)	табл. 0,003
Глипизид (Минидиаб)	табл. 0,005
Карбутамид (Букарбан)	табл. 0,5
Метформин (Глюкофаг)	табл. 0,5
Пиоглитазон (Пионорм)	табл. 0,03
Репаглинид (НовоНорм)	табл. 0,0005
Розиглитазон (Авандия)	табл. 0,008
Толбутамид (Бутамид)	табл. 0,05

Глоссарий

Гипогликемическая кома – кома, обусловленная резким снижением уровня глюкозы в крови (например, при передозировки инсулина). **Диабетическая (гипергликемическая) кома –** кома, обусловленная резкой недостаточностью инсулина при сахарном диабете.

ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И АНТИТИРЕОИДНЫЕ СРЕДСТВА

Гормоны щитовидной железы (тироксин, трийодтиронин) стимулируют процессы роста, усиливают деятельность симпатического отдела вегетативной

нервной системы. Тирокальцитонин регулирует обмен кальция в организме вместе с гормоном паращитовидных желез. Нарушение функции щитовидной железы может идти по типу гипотиреоза и гипертиреоза. Гипотиреоз (микседема, кретинизм, простой или эндемический зоб) может быть обусловлен дисфункцией гипоталамо-гипофизарной системы или непосредственно нарушением функций щитовидной железы. Гипертиреоз возникает при избыточной продукции гормонов щитовидной железой.

Классификация препаратов

Тиреоидные (препараты гормонов щитовидной железы)		**Антитиреоидные (тиреостатики)**
Монокомпонентные	*Комбинированные*	
Тиреоидин Левотироксин натрий Лиотиронин	Тиреокомб Тиреотом Новотирал	Тиамазол Пропилтиоурацил

Тиреоидные препараты

Одним из основных методов лечения гипотиреоза является применение тиреоидных препаратов.

Механизм действия

Заместительное действие тиреоидных препаратов обусловлено наличием в их составе тироксина и трийодтиронина. Они связываются с рецепторами клеток-мишеней, в результате опосредованно усиливают образование РНК, белка, вследствие чего изменяется функция клеток, тканей, органов, систем.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Повышение основного обмена, роста и дифференцировки тканей, энергетических процессов, потребности тканей в кислороде. Анаболический, катаболический (в больших дозах) эффекты	Первичный гипотиреоз, микседема, кретинизм, эндемический зоб. Рак щитовидной железы, ожирение, протекающее с гипотиреозом. Профилактика рецидива зоба после резекции щитовидной железы
Побочное действие → Противопоказания	
Возбуждение ЦНС, тремор, потливость, снижение массы тела, боли в сердце, тахикардия	Тиреотоксикоз, кахексия, тахикардия, ИБС

Фармакологическое «лицо» тиреоидных препаратов

Препараты	**Эффективность**	**Состав/Особенности**
Тиреоидин	+	Тироксин + трийодтиронин
Левотироксин натрий	+	Синтетический левовращающий изомер тироксина, действует через 7-12 дней

Лиотиронин	++	Действует через 6-8 ч
Тиреокомб	+++	Лиотиронин+левотироксин+йод
Тиреотом	+++	Лиотиронин+левотироксин

Антитиреоидные препараты

Антитиреоидные препараты тормозят образование и выделение гормонов щитовидной железы.

Механизм действия

Угнетают синтез тиреоидных гормонов, подавляя активность ферментных систем (пероксидаз), которые участвуют в этом процессе.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Тиреостатический (уменьшают синтез гормонов щитовидной железы, выводят йодиды), снижение основного обмена	Гипертиреоз, тиреотоксикоз, диффузный токсический зоб
Побочное действие → Противопоказания	
Разрастание и повышение васкуляризации щитовидной железы (струмогенный эффект). Лейкопения, агранулоцитоз	Гипотиреоз, узловая форма зоба, угнетение кроветворения (лейкопения, агранулоцитоз)

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Левотироксин натрий (L-Тироксин)	табл. 0,005
Лиотиронин (Трийодтиронин)	табл. 0,0005
Новотирал	табл.
Пропилтиоурацил (Пропицил)	табл. 0,05
Тиамазол (Мерказолил)	табл. 0,005
Тиреоидин	табл. 0,05
Тиреокомб	табл.
Тиреотом	табл.

Глоссарий

Диффузный токсический зоб (тиреотоксикоз, гипертиреоз, болезнь Грейвса, Базедова болезнь) – заболевание, характеризующееся диффузным увеличением щитовидной железы и избыточной секрецией тиреоидных гормонов, вызывающих нарушения всех видов обмена веществ, энергии и функций различных органов. **Кретинизм –** синдром врожденной недостаточности функции щитовидной железы с резким отставанием физического и психического развития. **Микседема –** распространенный отек подкожной клетчатки при гипотиреозе. **Основной обмен –** показатель интенсивности энергетического обмена (в ккал/сут. или ккал/час). **Пероксидазы** – ферменты,

катализирующие реакции окисления-восстановления. **Эндемический зоб** – увеличение щитовидной железы из-за пониженного содержания йода в воде и пище.

ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ И СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ОБМЕН КАЛЬЦИЯ В ОРГАНИЗМЕ

Гомеостаз кальция в организме контролируется паратгормоном (нормализует концентрацию ионов кальция в крови, если она снижается), кальцитонином (нормализует уровень кальция в крови, если он повышен), активной формой витамина Д – $Д_3$ (восстанавливает всасывание кальция в кишечнике, если его концентрация в плазме крови снижается).

Паращитовидные железы участвуют в обмене кальция и фосфора, продуцируют паратгормон. При снижении концентрации кальция в крови усиливается секреция паратгормона. Избыток кальция в крови приводит к торможению высвобождения паратгормона.

Препараты

Паратиреоидин	Кальцитонин

Механизм действия

Взаимодействуют с органами-мишенями (костной тканью, кишечником, почками) и нормализуют уровень кальция в крови и костях: кальцитонин ингибирует костную резорбцию; паратиреоидин (паратгормон) усиливает костную резорбцию.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Паратиреоидин	
Способствует высвобождению кальция из костей и повышению его содержания в крови; усиливает всасывание кальция слизистой оболочкой кишечника, реабсорбцию его в почечных канальцах, задерживает реабсорбцию фосфатов	Профилактика тетании при гипопаратиреозе; заболевания, вызванные нарушением фосфорно-кальциевого обмена (спазмофилия, гипокальциемические судороги и др.)
Кальцитонин	
Регулирует обмен кальция и фосфатов в организме, способствует переходу фосфатов и кальция из крови в костную ткань	Остеопороз, гиперкальциемия, боль в костях, болезнь Педжета, остеомиелит, парадонтоз, гипервитаминоз Д, замедленное сращение переломов
Побочное действие → Противопоказания	
Паратиреоидин	

Гиперкальциемия	Повышенное содержание ионов кальция в крови
Кальцитонин	
Гипокальциемия	Пониженное содержание ионов кальция в крови

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Кальцитонин (Кальцитрин)	Р-р д/и 50 МЕ
Паратиреоидин (Паратгормон)	Р-р д/и 20 ЕД/мл

Глоссарий

Болезнь Педжета – деформирующий остит. **Гипопаратиреоз** – гипокальциемия при недостаточности паратгормона. **Остеопороз** – дистрофия костной ткани с полным рассасыванием части костных перекладин. **Спазмофилия** – сочетание повышенной нервно-мышечной возбудимости с ларингоспазмом. **Тетании** – приступы тонических судорог.

ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Классификация препаратов

Минералокортикоиды (МК)			
Дезоксикортикостерона ацетат			
Глюкокортикоиды (ГК)			
системного действия	**местного действия**		
	ингаляционные	**для наружного и интраназального применения**	**комбинированные**
Гидрокортизон Дексаметазон Мазипредон Триамцинолон	Будезонид Дексаметазон Триамцинолон Флунизолид	Гидрокортизон Будезонид Дексаметазон Триамцинолон Флуоцинолона ацетонид	Ауробин Тримистин

Минералокортикоиды

Механизм действия

Проникая в цитоплазму клеток дистальных почечных канальцев, МК связываются с цитоплазматическими рецепторами, образуя гормон-рецепторный комплекс. Данный комплекс проникает в ядро клетки и стимулирует синтез белка пермеазы, который способствует обратному всасыванию Na^+ из мочи.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Регуляция водно-солевого обмена:	Первичная и вторичная недо-

повышение АД, задержка Na^+, H_2O и выведение K^+	статочность коры надпочечников (гипокортицизм, болезнь Аддисона)
Нормализация тонуса и улучшение работоспособности скелетных мышц	Миастения
Побочное действие → Противопоказания	
Отеки, повышение АД, гипокалиемия, повышение ВГД и ВЧД	ГБ, сердечная недостаточность, лечение петлевыми и тиазидными диуретиками, глаукома

Глюкокортикоиды

Механизм действия

Механизм действия ГК близок к механизму действия других стероидных гормонов. Комплекс гормон-рецептор проникает в ядро клетки, где, воздействуя на генетический аппарат, влияет на процессы синтеза белков. Активация синтеза одних и ингибирование синтеза других белков определяет метаболические эффекты ГК: влияние на все виды обмена веществ в организме (белковый, углеводный, жировой, водно-солевой).

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Белковый обмен: повышение распада белков, угнетение их синтеза. **Углеводный** обмен: снижение поступления глюкозы в клетки, гипергликемия. **Липидный** обмен: стимуляция синтеза липидов из глюкозы и отложение жира в области лица, верхней половины туловища и нижних конечностей, повышение аппетита.	**Заместительная терапия** хронической и острой надпочечниковой недостаточности (гипокортицизм, болезнь Аддисона).
Противовоспалительный, иммунодепрессивный, противоаллергический, противошоковый	Коллагенозы, гломерулонефрит, острый панкреатит, трансплантация органов, тяжелые аллергические реакции, шок
Побочное действие → Противопоказания	
Задержка воды, ↑ АД, «стероидные» диабет, язва, психоз; мышечная слабость, желудочные кровотечения, остеопороз, повышенная свертываемость крови, увеличение массы тела	Тяжелая ГБ, миастения, сахарный диабет, ЯБ, остеопороз, психические заболевания, склонность к тромбозам, болезнь Иценко-Кушинга, беременность

NB! ГК как противовоспалительные средства применяются только в том случае, когда все другие возможности терапии исчерпаны. Наиболее эффективны при местном применении фторсодержащие препараты ГК. Внезапная отмена ГК вызывает синдром «отмены», поэтому их дозу необходимо постепенно снижать под тщательным врачебным контролем. Срок постепенной отмены может длиться несколько месяцев. За 3 дня до отмены препаратов назначают кортикотропин.

Фармакологическое «лицо» глюкокортикостероидов

Препараты	**Длительность действия**	**Противовоспалительная активность**	**Задержка Na^+**	**Другие особенности**
Гидрокортизон	Короткого (5-12 ч)	1	1	Применяется системно и местно
Флунизолид	Короткого –«-	200-300	0	Аэрозоль
Флуоцинолона ацетонид*	Короткого –«-	25-30	0	Мазь (применять на ограниченные участки кожи)
Ауробин	Короткого –«-	4	0	Мазь (преднизолон, лидокаин, триклозан) для лечения геморроя
Мазипредон	Среднего (12-30 ч)	4-5	0,8	Водорастворимое синтетическое производное преднизолона
Будезонид	Среднего –«-	4	0	Близок к триамцинолону
Триамцинолон*	Длительного (36-72 ч)	5	0	Используется системно и местно
Дексаметазон*	–«-	25-30	0	Сильное антиаллергическое действие

*- содержат фтор.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Ауробин	мазь, туб. 20,0
Будезонид (Апулеин, Пульмикорт)	табл. 0,0005; р-р 0,025%; мазь 0,025%
Гидрокортизон (Гидрокорт, Локоид)	крем 2,5%; р-р д/и 2,5%
Дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА)	табл. 0,005; р-р д/и 2,5%
Дексаметазон (Дексалон)	табл. 0,004; р-р 0,4%
Мазипредон (Деперзолон)	Р-р д/и 3%; мазь 0,25%
Триамцинолон (Кеналог)	табл. 0,008; р-р д/и 4%; крем 0,1%
Тримистин	мазь, туб. 10,0

Флунизолид (Ингакорт)	аэроз. 0,25 мг/д.; гель 0,25 мг/г
Флуоцинолона ацетонид (Синалар, Синафлан, Флуцинар)	гель 0,025%

Глоссарий

Болезнь Иценко-Кушинга – гиперпродукция эндогенного кортизола при гиперплазии надпочечников (ожирение, диабет, гипертензия, аменорея у женщин, остеопороз и др.). **Коллагенозы** – аутоиммунные болезни с диффузным поражением соединительной ткани и сосудов. **Миастения** – мышечная слабость. **«Стероидный» диабет, язва, психоз** – развитие гипергликемии, изъязвлений ЖКТ, расстройств ЦНС, вызванные приемом ГК.

ПРЕПАРАТЫ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ. АНАБОЛИЧЕСКИЕ СТЕРОИДЫ. АНТАГОНИСТЫ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ

Классификация препаратов

Женские		**Мужские (Андрогены)**	**Анаболические стероиды**
Эстрогены	**Гестагены**		
Эстрон Эстрадиол Гексэстрол	Аллилэстренол Прогестерон	Тестостерон Метилтестостерон	Нандролона деканоат Метиландростендиол

Препараты женских половых гормонов

Эстрогенные препараты

Эстрогены – препараты, содержащие женские половые гормоны, вырабатываемые фолликулами и их синтетические аналоги.

Механизм действия

Эстрогенные препараты избирательно накапливаются в органах-мишенях: матке, влагалище, молочной железе, передней доле гипофиза, печени, где связываются со специфическим внеядерным белком эстрофиллином, рецепторами плазматических мембран клеток-мишеней, создавая с ними гормон-рецепторные комплексы, которые проникают в ядро, влияют на синтез белка (активируя синтез ДНК и РНК).

Фармакодинамика → Показания к применению	
Эстрогенный эффект: – стимуляция развития половых органов и вторичных женских половых признаков; – пролиферация эндометрия в первой половине менструального цикла;	Недостаточная функция яичников (аменорея, дисменорея, климакс, бесплодие), гипоплазия половых органов и недоразвитие вторичных половых признаков. Слабость родовой деятельности

– ↑ сократимости и тонуса матки	
Побочное действие → Противопоказания	
Кистозное перерождение яичников, карцинома матки и молочной железы, маточные кровотечения, отеки, артериальная гипертензия	Опухоли матки и яичников, кистозные мастопатии, маточные кровотечения, тяжелые формы ГБ, беременность, лактация

Фармакологическое «лицо» эстрогенных препаратов

Препараты	Активность	Длительность действия	Другие особенности
Эстрон	+	+	Получают из мочи женщин и животных
Эстрадиол	++	+++	Используют 1 раз в 2 дня
Гексэстрол	+		Имеет нестероидную структуру

Гестагенные препараты

Гестагены – препараты, содержащие женские половые гормоны, вырабатываемые желтым телом, плацентой, а также их синтетические аналоги.

Механизм действия

Гестагены взаимодействуют с прогестиновыми рецепторами, расположенными в органах-мишенях (репродуктивных органах) и в головном мозге, что приводит к изменению синтеза РНК, ДНК, белка и реализации гестагенного эффекта.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Гестагенный эффект: – стимуляция секреторной фазы эндометрия во второй половине менструального цикла; – подготовка эндометрия к имплантации оплодотворенной яйцеклетки; – угнетение гонадотропной функции гипофиза (в больших дозах); – уменьшение сократительной активность матки	Эндокринные формы бесплодия, нарушения менструального цикла, привычные аборты, угроза преждевременных родов, пероральная контрацепция
Побочное действие → Противопоказания	
Повышение АД, акне, гирсутизм, изменения либидо, увеличение массы тела	ГБ, маточные кровотечения, гормонзависимый рак молочной железы, половых органов

Фармакологическое «лицо» гестагенных препаратов

Препараты	Активность	Особенности
Аллилэстренол	++	Препарат для перорального приема
Прогестерон	+	Короткого действия, т.к. быстро разрушается

Препараты мужских половых гормонов

Андрогены

Андрогены – препараты, содержащие гормоны, вырабатываемые мужскими половыми железами, корой надпочечников и их синтетические аналоги.

Механизм действия

Механизм действия **андрогенов** основан на их взаимодействии с цитозольными андрогенными рецепторами, находящимися в органах-мишенях (предстательной железе, семенниках и их придатках, в скелетных мышцах и др.). После связывания с андрогенами конформация рецептора меняется и возникают изменения функции ДНК, РНК, приводящие к синтезу различных функциональных белков (ферментов и др.).

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Андрогенный: – стимуляция развития половых органов и вторичных мужских половых признаков; – обеспечение репродуктивной функции у мужчин; – после полового созревания организма регуляция сперматогенеза, потенции, либидо. Умеренный **анаболический**	Бесплодие, инфантилизм, импотенция, патологический мужской климакс, злокачественные опухоли молочной железы и яичников у женщин (в возрасте до 60 лет)
Побочное действие → Противопоказания	
Отеки, повышение АД, гиперплазия предстательной железы, гиперкальциемия, нарушение сперматогенеза, маскулинизация (у женщин), гепатотоксичность	ГБ, рак предстательной железы, гиперкальциемия, возраст мужчин старше 65 лет, почечная и печеночная недостаточность, беременность

Фармакологическое «лицо» андрогенных препаратов

Препараты	Активность	Происхождение	Особенности
Тестостерон	+++	Природный	Вводят паренте-

			рально
Метилтестостерон	+	Синтетический	Стойкий в ЖКТ

Анаболические стероиды

Анаболические стероиды (АС) – это синтетические производные мужских половых гормонов, которые, в отличие от природных андрогенов, имеют значительно сниженную андрогенную и высокую анаболическую активность.

Механизм действия

АС проникают в цитоплазму клеток органов-мишеней (скелетные мышцы, миокард, почки, печень, легкие и др.), транспортируются в ядро, взаимодействуя с ДНК и РНК, регулируют синтез белка, а также гормонов полипептидной структуры. Под влиянием анаболических стероидов наблюдается повышение интенсивности клеточного дыхания и окислительного фосфорилирования, накопление макроэргических фосфатов, секреция соматотропного гормона**.**

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Анаболический (стимуляция синтеза белка, задержка азота, кальция, фосфора в организме). Умеренный **андрогенный**	Кахексия, гипотрофия, лучевая и глюкокортикоидная терапия, ожоговая болезнь, инфаркт миокарда, остеопороз, травмы
Побочные эффекты → Противопоказания	
Гепатотоксичность, канцерогенное действие, отеки, повышение АД, гиперкальциемия, гипергликемия, гиперлипидемия	Болезни печени и почек, рак предстательной железы, ГБ, гиперкальциемия, эпилепсия, дети, беременность, лактация

Фармакологическое «лицо» анаболических стероидов

Препараты	Активность	Длительность действия
Нандролона деканоат	++	+++
Метиландростендиол	+	+

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Аллилэстренол (Туринал)	табл. 0,005
Гексэстрол (Синэстрол)	табл. 0,001
Метиландростендиол (Метандриол)	табл. 0,01
Метилтестостерон	табл. 0,01
Нандролона деканоат (Ретаболил)	р-р д/и 5%
Прогестерон	капс. 0,1

Тестостерона пропионат	капс. 0,04; р-р д/и 1 %
Эстрадиол (Прогинова)	табл. 0,001; ТТС 25 мкг
Эстрон (Фолликулин)	р-р д/и 0,1%

Глоссарий

Аменорея – отсутствие менструаций. **Гирсутизм** – избыточное оволосение у женщин по мужскому типу. **Маскулинизация** (син. вирилизация) – появление мужских черт у женщин под действием андрогенов (грубый голос, повышенное оволосение и др.).

Антагонисты половых гормонов

Классификация препаратов

Антиэстрогенные	Антигестагенные	Антиандрогенные
Кломифенцитрат	Мифепристон	Ципротерон

Механизм действия

Антиэстрогены конкурентно связывают рецепторы эстрогенов в гипоталамусе и яичниках, что ведет к усилению выброса гонадотропинов (по принципу отрицательной обратной связи), вызывающих созревание фолликулов. Кроме того, связывая эстрогеновые рецепторы в опухолевой клетке, блокируют действие эстрогенов.

Антигестагены блокируют прогестиновые рецепторы в матке и действие на них прогестерона.

Антиандрогены (в частности, ципротерон) конкурентно ингибируют цитоплазматические андрогенные рецепторы в клетках-мишенях, уменьшают действие мужских половых гормонов.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Антиэстрогены	
Стимуляция овуляции, торможение роста эстрогензависимой опухолевой ткани	Ановуляторное бесплодие, рак молочной железы, эндометриоз, дисфункциональные маточные кровотечения
Антигестагены	
Антигестагенный (в частности, утеротонический)	Прерывание беременности на ранних сроках
Антиандрогены	
Антиандрогенный (снижение потенции, уменьшение сперматогенеза, торможение роста андрогензависимых опухолей)	Андрогенизации у женщин, преждевременное половое созревание у мальчиков, неоперабильная карцинома предстательной железы
Побочное действие → Противопоказания	

Антиэстрогены	
Тромбозы, гиперкальциемия, приливы, синдром гиперстимуляции яичников, метроррагия	Тромбоэмболические состояния, гиперкальциемия, маточные кровотечения, беременность
Антигестагены	
Головокружение, слабость, лихорадка, диспепсия, метроррагия	Кровоточивость, беременность
Антиандрогены	
Изменение массы тела, полового влечения, депрессия, гинекомастия, нарушение сперматогенеза, отеки, тромбозы, гепатотоксичность	Нарушение сперматогенеза, беременность, отеки, тромбозы, заболевания печени, возраст до 18 лет

NB! Антиэстрогенные препараты при малом содержании в организме эндогенных эстрогенов оказывают умеренное эстрогенное действие; при высоком – антиэстрогенное.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Кломифенцитрат (Кломифен)	табл. 0,05
Мифепристон (Пенкрофтон)	табл. 0,2
Ципротерон (Андрокур)	табл. 0,01

Глоссарий

Метроррагия – маточное кровотечение**. Эндометриоз –** доброкачественное разрастание ткани эндометрия вне матки. **Овуляция –** выход зрелой яйцеклетки из фолликула.

КОНТРАЦЕПТИВНЫЕ СРЕДСТВА

Контрацептивы – препараты, предупреждающие нежелательную беременность.

Классификация препаратов

Комбинированные (эстроген-гестагенные)			**Микродозы гестагенов (мини-пили)**
монофазные	*двухфазные*	*трехфазные*	
Овидон Логест	Антеовин	Три-регол Триквилар	Линестренол
Посткоитальные		**Вагинальные контрацептивы (спермициды)**	
Левоноргестрел		Бензалкония хлорид	

Механизм действия

Комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы по принципу отрицательной обратной связи блокируют выброс рилизинг-гормонов гипоталамуса и ГТГ передней доли гипофиза (ФСГ и ЛГ), тем

самым выключая механизм центральной регуляции созревания яйцеклетки. Гестагены угнетают фолликулогенез в яичнике, вызывают сгущение шеечной слизи, что препятствует проникновению сперматозоидов в полость матки; также вызывают изменения эндометрия, препятствующие имплантации оплодотворенной яйцеклетки.

В основе контрацептивного эффекта **мини-пили** лежит: «**цервикальный**» фактор – уменьшение количества цервикальной слизи и изменение ее физико-химических свойств (повышение вязкости), в результате чего уменьшается проникающая способность сперматозоидов; «**маточный**» фактор – торможение пролиферации эндометрия, нарушение имплантации яйцеклетки; «**трубный**» фактор – угнетение перистальтики маточных труб, в результате чего нарушается транспорт яйцеклетки. Ингибирующее влияние микродоз гестагенов на гипоталамо-гипофизарную систему менее выражено, чем у комбинированных пероральных контрацептивов. **Посткоитальные контрацептивы** тормозят овуляцию, изменяют нормальное течение секреторной фазы менструального цикла, вызывают временные атрофические изменения в яичниках.

Спермициды, нарушая клеточную мембрану, вызывают фрагментацию и гибель сперматозоидов.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Контрацептивный (для всех), **антиовуляторный** (для гормональных)**, спермицидный** (для спермицидов)	Контрацепция
Побочное действие → Противопоказания	
К эстрогензависимым осложнениям относятся: тромбозы, повышение АД, отеки, головная боль, тошнота, рвота, хлоазмы. **Гестагены** вызывают утомляемость, депрессию, увеличение массы тела, снижение либидо, болезненность молочных желез, межменструальные кровотечения	Тромбоэмболия, ГБ, ИБС, сахарный диабет в тяжелой форме, гормонзависимые опухоли, эпилепсия, неврозы, психозы, беременность и лактация, прогрессирующие заболевания печени и почек, сосудистые заболевания головного мозга, выраженная гиперлипидемия
Спермициды могут приводить к развитию вагинального дисбиоза	Вагинальный дисбиоз

NB! Перед началом применения контрацептивов необходимо провести обследование молочных желез, измерить АД, определить уровень глюкозы в моче и функции печени, сделать анализ влагалищного мазка. При продолжительном применении оральных контрацептивов

следует проводить медицинское обследование каждые 6 месяцев. При планировании беременности следует за 3 месяца прекратить прием контрацептивов.

Фармакологическое «лицо» контрацептивов

Препараты	**Особенности контрацепции Для женщин:**	**Другие показания**
Овидон	с фенотипом эстрогенного характера	Нарушения менструального цикла
Логест	после 35 лет, аборта, с явлениями гиперандрогенизации	Нарушения менструального цикла + ювенильные маточные кровотечения
Антеовин	с фенотипом гестагенного характера	Нарушения менструального цикла
Три-регол	молодых женщин, подростков	
Триквилар		
Левонор-гестрел	при лактации, нерегулярной половой жизни (высокие дозы); сопутствующем сахарном диабете, ГБ, ожирении (мини-пили)	
Бензалкония хлорид	любого возраста, при нерегулярной половой жизни	Профилактика некоторых венерических болезней, эндометриоз

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Антеовин	табл. № 21
Бензалкония хлорид (Фарматекс, Эротекс)	крем вагин. 2%
Левоноргестрел (Постинор)	табл. 0,005
Линестренол (Экслютон)	табл. 0,00075
Логест	табл. № 21
Овидон	драже № 21
Три-регол	табл. № 21
Триквилар	драже № 21

Глоссарий

Имплантация яйцеклетки – внедрение оплодотворенной яйцеклетки в слизистую оболочку матки**. Либидо** – половое влечение. **Посткоитальный контрацептив –** контрацептив, используемый непосредственно после полового акта**. Фрагментация сперматозоидов –** разрушение сперматозоидов под влиянием препарата**. Фолликулогенез –** процесс созревания фолликула. **Хлоазма** – гиперпигментация кожи в виде желтовато-коричневатых пятен.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА МИОМЕТРИЙ (МАТОЧНЫЕ СРЕДСТВА)

Это лекарства, которые повышают (утеротоники) или понижают (токолитики) тонус и сократительную активность матки.

Классификация препаратов

Утеротоники	Утеролитики (токолитики)
Окситоцин Эстрон Динопрост Эрготал Пахикарпина гидройодид	Фенотерол Сальбутамол Прогестерон

Утеротоники

Механизм действия

Механизм действия **окситоцина** связан со стимуляцией окситоциновых рецепторов гладкомышечных клеток матки, что ведет к повышению уровня кальция в клетке и увеличивает сокращения матки. **Динопрост,** являясь антагонистом прогестерона, возбуждает простагландиновые рецепторы мембран клеток миометрия и усиливает сокращение. **Пахикарпина гидройодид** повышает чувствительность М-ХР матки к эндогенному АХ, в результате чего усиливается сократительная активность матки. **Эрготал** возбуждает α_1-АР матки, что приводит к повышению ее тонуса. **Эстрон** повышает чувствительность матки (в конце беременности) к эндогенным стимуляторам: окситоцину и простагландинам.

Фармакодинамика	***→ Показания к применению***
Утеротонический эффект	Слабость родовой деятельности, гипотонические маточные кровотечения
Побочное действие → Противопоказания	
Гипертонус миометрия	Беременность

Токолитики

Механизм действия

Фенотерол, сальбутамол стимулируют тормозные β_2-АР матки, что приводит к уменьшению ее сократительной активности. **Прогестерон** уменьшает чувствительность миометрия к эндогенному окситоцину.

Фармакодинамика	***→ Показания к применению***
Токолитический эффект	Угроза преждевременных родов
Побочное действие	***→ Противопоказания***
β_2-адреномиметики – тахикардия,	Аритмии, гипотензия, сахарный

снижение АД, гипергликемия	диабет
Гестагены – гипертензия, тромбозы	ГБ, склонность к тромбозам

Фармакологическое «лицо» препаратов, влияющих на миометрий

Препараты	**УТЕРОТОНИКИ**				
	Влияющие преимущественно на		**Действие при**		**Относятся в группу**
	тонус	*сократимость*	*родах*	*остановке кровотечений*	
	Матки				
Окситоцин	++	+++	++++	+	Гормонов задней доли гипофиза
Динопрост	+	++	+++	-	Аналогов простагландинов
Эстрон	+	++	+	-	Эстрогенных препаратов
Эрготал	+++	-	-	++	Алкалоидов спорыньи
Пахикарпин	+	++	++	-	Ганглиоблокаторов

ТОКОЛИТИКИ		
	Относятся в группу	**Другие эффекты**
Фенотерол	β_2-адреномиметиков	Бронхолитический
Сальбутамол		
Прогестерон	Гестагенных препаратов	Гестагенный

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Динопрост (Простин $F_{2\alpha}$)	р-р д/и 0,5%
Окситоцин	р-р д/и 10 МЕ/мл
Пахикарпина гидройодид	р-р д/и 3%
Прогестерон	капс. 0,1
Сальбутамол (Вентолин)	р-р д/и 0,1%; табл. 0,002
Фенотерол (Беротек, Партусистен)	аэроз. 0,1 мг/1доз.
Эрготал	р-р д/и 0,05%
Эстрон (Фолликулин)	р-р д/и 0,1%

Глоссарий

Токолитический (утеролитический) эффект – уменьшение тонуса и сократительной активности матки**. Утеротонический** эффект – увеличение тонуса и сократительной активности матки.

XIV. ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ, ПРОТИВОВИРУСНЫЕ И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ И ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Антисептики – противомикробные средства, которые нарушают у микробов нормальное течение биохимических процессов вследствие торможения активности ферментных систем и оказывают, в основном, **бактериостатическое** действие. Антисептики обладают избирательностью действия в отношении определенных видов возбудителей заболеваний. **Дезинфицирующими** называют препараты, которые вызывают необратимые изменения в протоплазме микробных клеток и приводят к быстрой их гибели, т. е. оказывают **бактерицидное** действие. Они лишены выраженного избирательного действия в отношении определенных видов микроорганизмов.

Классификация препаратов

Галоиды	**Окислители**	**Щелочи**	**Соли тяжелых металлов**	**Кислоты**
Хлорамин Б Хлоргексидин Повидон-йод	Перекись водорода Калия перманганат	Натрия тетраборат	Ртути дихлорид Серебра нитрат	Кислота салициловая Кислота бензойная
Фенолы	**Красители**	**Нитрофураны**	**Производные 8-оксихинолина**	**Альдегиды. Спирты***
Фенол Трикрезол	Бриллиантовый зеленый Метиленовый синий	Нитрофурал Фурадонин	Нитроксолин	Формальдегид Гексаметилентетрамин Спирт этиловый*

Дегти и смолы	**Антибактериальные препараты природного происхождения**	**Детергенты**
Деготь березовый Озокерит медицинский	Новоиманин Хлорофиллипт Эктерицид	Этоний Декаметоксин Мирамистин

Механизм действия

Вызывают коагуляцию белков микробов, нарушают проницаемость их оболочки, тормозят активность ферментов.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Антисептический, бактериостатический	Лечение ран, ожогов, язв, пролежней; обработка операционного поля; спринцевание, промывание в хирургии, гинекологии, урологии, стоматологии
Дезинфицирующий, бактерицидный	Дезинфекция рук и инструментов, обеззараживание предметов ухода за больными, выделений больных, помещений, мебели, одежды

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Бриллиантовый зеленый	р-р 1; 2%
Гексаметилентетрамин (Уротропин)	р-р д/и 40%; табл. 0,5
Деготь березовый	мазь 100,0
Декаметоксин (Септефрил)	табл. 0,1; р-р 0,02%
Калия перманганат	пор. 15,0
Кислота бензойная	пор.
Кислота салициловая	р-р 1%
Метиленовый синий	р-р 1%
Мирамистин	р-р 0,01%
Натрия тетраборат (Бура)	р-р 20%
Нитроксолин (5-НОК)	табл. 0,05
Нитрофурал (Фурацилин)	табл. 0,1; мазь 0,2%
Новоиманин	р-р 1%
Озокерит медицинский	плитки 2 кг
Перекись водорода	р-р 3%
Повидон-йод (Бетадин, Полийодин)	р-р 10%
Ртути дихлорид	табл. 0,5
Серебра нитрат	пор.
Спирт этиловый	р-р 70; 96%
Трикрезол	р-р 2,5%
Фенол (Карболовая кислота)	р-р 10; 15; 25 мл
Формальдегид (Формалин)	р-р 100 мл
Фурадонин	табл. 0,05
Хлорамин Б	пор. 10,0
Хлоргексидин	пор.
Хлорофиллипт	р-р 1%
Эктерицид	р-р 250 мл
Этоний (Мазь этония)	мазь 1%

Глоссарий

Бактериостатическое действие – действие, направленное на угнетение роста и размножения микроорганизмов. **Бактерицидное** действие – действие, в результате которого происходит быстрая гибель микроорганизмов.

АНТИБИОТИКИ

Антибиотики – это вещества биологического происхождения, синтезируемые микроорганизмами или извлекаемые из растительных и животных тканей, а также их полусинтетические и синтетические аналоги, избирательно подавляющие жизнеспособность чувствительных к ним микроорганизмов.

Классификация антибиотиков

Антибиотики классифицируются в зависимости от происхождения, химического строения, механизма (рис. 9) и характера (типа и спектра) действия на микроорганизмы.

По химической структуре антибиотики делятся на ***β-лактамы*** (в структуре имеют β-лактамное кольцо: ***пенициллины, цефалоспорины, монобактамы, карбапенемы***), ***тетрациклины*** (в структуре содержат четыре конденсированных шестичленных цикла), ***макролиды*** и ***азалиды*** (в структуре имеют макроциклическое лактонное кольцо), ***аминогликозиды*** (содержат в молекуле аминосахара), ***линкозамиды, хлорамфениколы*** (производные диоксиаминофенилпропана), ***рифамицины***, ***полимиксины*** (циклические полипептиды), ***фузидины***, ***гликопептиды***, антибиотики ***других химических групп***.

Классификация антибиотиков по механизму и типу действия

Бактерицидные			**Бактериостатические**
Нарушающие			
синтез компонентов микробной стенки	**структуру и функцию цитоплазматической мембраны**	**синтез белка на уровне рибосом (необратимо)*, нуклеиновых кислот**	**синтез белка на уровне рибосом (обратимо)**
β-лактамы Гликопептиды Фосфомицин Циклосерин	Полимиксины Грамицидин Противогрибковые антибиотики	Аминогликозиды* Рифамицины Гризеофульвин Фторхинолоны●	Макролиды Азалиды Оксазолидиноны Фузафунгин Линкозамиды Тетрациклины Фузидины Хлорамфеникол

● – не являются классическими антибиотиками, а являются синтетическими антимикробными препаратами, которые по фармакологической характеристике близки к антибиотикам.

Существуют также противоопухолевые антибиотики.

По спектру антибактериального действия различают антибиотики **широкого**, **умеренного** и **узкого** спектра действия. Антибиоти-

ки широкого спектра назначают при тяжелом течении заболевания, до получения результатов антибиотикограммы и при смешанной инфекции. При установлении возбудителя болезни целесообразно применение препаратов узкого спектра.

Рис. 9. Основные механизмы антимикробного действия антибиотиков.

По типу антибактериального действия различают антибиотики с **бактериостатическим** и **бактерицидным** типом действия (оказывают быстрый терапевтический эффект при тяжелых инфекциях, их применение реже сопровождается рецидивами заболевания и случаями бактерионосительства). Антибиотики с бактериостатическим типом действия достаточно эффективны при заболеваниях средней тяжести и в случаях длительного лечения больного. Различают антибиотики **первого** и **второго** ряда терапии. Препараты II менее активны, чем I, и назначаются в том случае, когда препараты I ряда неэффективны или когда штамм выделенного возбудителя наиболее чувствителен именно к этим препаратам. Отдельно также выделяют **препараты резерва,**

которые назначают только в особых случаях, при неэффективности препаратов I и II ряда.

Типичные побочные эффекты при антибиотикотерапии

Устойчивость (резистентность) микроорганизмов к антибиотику. **Суперинфекция** – развитие на фоне еще незавершившегося первичного инфекционного процесса новой инфекции, вызванной другими, нечувствительными к применяемому антибиотику микроорганизмами. **Дисбиоз** – подавление нормальной микрофлоры организма, сопровождающееся размножением условнопатогенных микроорганизмов, ранее отсутствовавших или находившихся в незначительном количестве в организме и подавляемых нормальной флорой. **Аллергические реакции** характерны для большинства антибиотиков. Возможны реакции как немедленного, так и замедленного типа.

Основные принципы рациональной антибиотикотерапии

1. Назначать антибиотик необходимо с учетом выделенного возбудителя заболевания и антибиотикограммы. Выбирать наиболее активный и наименее токсичный препарат.
2. На основании фармакокинетики препарата, тяжести заболевания, состояния печени и почек, возраста больного определять оптимальные дозы антибиотика и режим его введения.
3. Концентрация антибиотика должна в 3-4 раза превышать минимальную ингибирующую концентрацию для выделенного возбудителя. Применяют вначале ударную, а затем поддерживающую дозу.
4. Учитывать побочные действия антибиотика, особенно при печеночной и почечной недостаточности.
5. Определять наличие гиперчувствительности больного к данному антибиотику.
6. Своевременно начинать лечение и выдерживать продолжительность курса антибиотикотерапии.
7. Учитывать перекрестную чувствительность к антибиотикам. Комбинировать антибиотики с целью расширения спектра действия и усиления антибактериального эффекта.
8. Назначать параллельно противогрибковые средства для профилактики дисбиоза.

Антибиотики β-лактамной структуры

Группа β-лактамных антибиотиков включает препараты группы пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов и монобактамов. В основе молекулы этих антибиотиков имеется β-лактамное кольцо, определяющее их антимикробную активность.

β-лактамные антибиотики отличаются друг от друга по устойчивости к соляной кислоте желудочного сока, что определяет их пути введения. Природные пенициллины (кроме феноксиметилпенициллина), антисинегнойные пенициллины, большинство цефалоспоринов, а также карбапенемы и монобактамы разрушаются в желудке и применяются только парентерально. β-лактамные антибиотики равномерно распределяются в организме, создавая терапевтические концентрации во многих органах, тканях и биологических жидкостях. Наблюдается **перекрестная аллергия** между пенициллинами и другими β-лактамными антибиотиками.

Механизм действия

Механизм действия всех β-лактамных антибиотиков одинаков: инактивация ферментов, участвующих в синтезе основного компонента наружной мембраны микроорганизмов – пептидогликана муреина, что приводит к гибели микробной клетки.

Пенициллины

Особенности пенициллинов

1. Наибольшее действие на грамположительные ($Г^+$) микроорганизмы, клеточная стенка которых содержит от 40 до 90% пептидогликанов (грамотрицательные ($Г^-$) – только 5%).
2. Влияние только на делящиеся клетки, потому что растущим микробным клеткам необходим материал для построения клеточной стенки.
3. Низкая токсичность. Большая широта терапевтического действия.
4. Хорошая всасываемость, распределение и проникновение в ткани.

Классификация препаратов

Природные			
Короткого действия			*Депо – препараты*
Бензилпенициллина натриевая и калиевая соли			Бициллин-5
Полусинтетические			
Антистафилококковые	*Аминопенициллины*	*Антисинегнойные*	*Комбинированные*
•Оксациллин •♦Клоксациллин	♦Ампициллин ♦Амоксициллин	Карбенициллин Азлоциллин	♦Амоксиклав (Амоксициллин+ клавулановая кислота) ♦Хеликоцин (Амоксициллин +Метронидазол)

•- стойкие к β-лактамазам ♦ - кислотоустойчивые

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект **Тип** действия – бактерицидный. **Спектр** действия умеренный (природные) и широкий (полусинтетические), в том числе $Г^+$ и $Г^-$ кокки, $Г^+$ палочки, анаэробы, спирохеты	Ревматизм, сифилис, ангина, пневмония, менингит, абсцесс, отит, дифтерия, газовая гангрена, рожистое воспаление, ЯБ, сибирская язва
Побочное действие → Противопоказания	
Нейротоксичность (тремор, судороги, галлюцинации), кровоточивость	Эпилепсия (особенно при эндолюмбальном введении). С осторожностью – высокие дозы при беременности

Антисинегнойные пенициллины по широте антибактериального действия превосходят другие пенициллины. Спектр действия полусинтетических пенициллинов значительно расширяется (активны по отношению к $Г^-$ микроорганизмам: клебсиелле, вульгарному протею, анаэробам, бактероидам) вследствие комбинации их с ингибиторами β-лактамаз – клавулановой кислотой, сульбактамом или тазобактамом. При этом также пролонгируется действие антибиотиков. Следует избегать одновременного назначения пенициллинов с бактериостатическими антибиотиками, сульфаниламидами, т.к. они уменьшают эффективность пенициллинов. Антидотом при отравлении (аллергии) пенициллинами является пенициллиназа.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Азлоциллин (Секуропен)	пор. д/и 1,0
Амоксиклав (Амоксициллин+Клавулановая кислота)	табл. 0,625
Амоксициллин (Хиконцил)	табл. 0,5
Ампициллин (Ампициллина тригидрат)	табл. 0,5; пор. д/и 0,5
Бензилпенициллина натриевая и калиевая соли (Пенициллин)	пор. д/и 1000000 ЕД
Бициллин-5	пор. д/и 1500000 ЕД
Карбенициллин	пор. д/и 1,0
Клоксациллин (Клоксапен)	табл. 0,5; пор. д/и 0,5
Оксациллин (Оксациллина натриевая соль)	табл. 0,5; пор. д/и 0,5
Хеликоцин (Амоксициллин+Метронидазол)	табл. № 36

Цефалоспорины

Цефалоспорины – природные и полусинтетические β-лактамные антибиотики, которые содержат 7-аминоцефалоспорановую кислоту.

Классификация препаратов

I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение
Цефазолин •Цефалексин	Цефуроксим •Цефаклор	Цефтриаксон •Цефиксим	Цефепим Цефпиром

• – кислотоустойчивые

Особенности цефалоспоринов

1. Близкие к пенициллинам по строению и фармакологическим свойствам.
2. Низкая токсичность и хорошая фармакокинетика.
3. Хорошая сочетаемость с другими антибактериальными средствами.
4. Высокая устойчивость по сравнению с пенициллинами к действию стафилококковых β-лактамаз.

Цефалоспорины различных поколений отличаются по спектру антибактериального действия (табл. 5).

Таблица 5.

Поколения цефалоспоринов	Активность в отношении	
	Грамположительных бактерий	Грамотрицательных бактерий
Первое	+++	+/-
Второе	++	+
Третье	+	+++
Четвертое	++	+++

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект. **Тип** действия – бактерицидный. **Спектр** действия – широкий	Инфекции дыхательных путей, кожи и мягких тканей, костей и суставов, мочевыводящих путей, сердца, профилактика хирургических инфекций. Менингит и синегнойная инфекция – цефалоспорины III-IV поколения
Побочное действие → Противопоказания	
Кровоточивость, гемато-, нефро-, нейро-, гепатотоксичность	Порфирия, эпилепсия, тяжелые нарушения функции печени и почек, беременность, лактация

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Цефазолин (Кефзол, Рефлин)	пор. д/и 0,5
Цефаклор (Цеклор)	капс. 0,5
Цефалексин	капс. 0,5
Цефепим (Максипим)	пор. д/и 0,5

Цефиксим	капс. 0,1
Цефпиром (Кейтен)	пор. д/и 0,5
Цефтриаксон (Лонгацеф)	пор. д/и 0,5
Цефуроксим (Зинацеф, Зиннат)	пор. д/и 0,5

Карбапенемы и монобактамы

Особенностью этих классов антибиотиков является то, что в основе их структуры лежит простое β-лактамное кольцо, которое, в отличие от пенициллинов и цефалоспоринов, не соединено с тиазолидиновым кольцом.

Классификация препаратов

Карбапенемы	Монобактамы
⊗Имипенем-циластатин ⊗Меропенем*	⊗Азтреонам

⊗- стойкие к β-лактамазам; *- стойкие к почечной дегидропептидазе-1

Карбапенемы

Особенности карбапенемов

1. Выраженная устойчивость к действию β-лактамаз.
2. Медленное развитие резистентности микроорганизмов. Исключением являются синегнойная палочка, стафилококки.
3. Сверхширокий спектр действия.
4. Выраженный постантибиотический эффект.
5. Антибиотики сверхглубокого резерва!
6. Относительно низкая токсичность и хорошая переносимость.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект. **Тип** действия – бактерицидный. **Спектр** действия сверхширокий: большинство аэробных и анаэробных $Г^+$ и $Г^-$ бактерий. Природной резистентностью к карбапенемам обладают хламидии, микоплазмы, микобактерии туберкулеза и лепры, псевдомонады (кроме синегнойной палочки)	Тяжелые госпитальные инфекции, вызванные множественноустойчивыми штаммами микроорганизмов. Инфекции костей и суставов, кожи и мягких тканей, брюшной полости, женских половых органов, мочевыводящих путей, бактериальный эндокардит (имипенем), пневмония, септицемия, менингит (меропенем)
Побочное действие → Противопоказания	
Гемато-, нейротоксичность	Нарушения со стороны крови, эпилепсия, беременность, лактация

Имипенем метаболизируется в эпителии почечных канальцев почечной дегидропептидазой-I с образованием нефротоксических метаболитов. Для предотвращения этого процесса имипенем комбинируют в соотношении 1:1 с ингибитором данного фермента – циластатином. Комбинированный препарат имипенем-циластатин имеет торговое название тиенам.

Монобактамы

Особенности монобактамов

1. Резервная группа.
2. Высокая устойчивость к действию β-лактамаз Г⁻ флоры.
3. Отсутствие перекрестной аллергии с пенициллинами и цефалоспоринами. Медленное развитие резистентности микроорганизмов.
4. Возможность лечения новорожденных.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект. **Тип** действия – бактерицидный. **Спектр** действия узкий (Г⁻аэробы: гоно-, менингококки, сальмонеллы, шигеллы, клебсиелла, протей, кишечная и синегнойная палочки, др.)	Тяжелые инфекции различной локализации, вызванные Г⁻флорой, стойкой к цефалоспоринам III-го поколения, аминогликозидам II-III поколений, антисинегнойным пенициллинам
Побочное действие → Противопоказания	
Кровоточивость, гепатотоксичность	Кровотечения, нарушение функции печени, почек; осторожно – при беременности и лактации

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Азтреонам (Азактам)	пор. д/и 0,5
Имипенем-циластатин (Тиенам)	пор. д/и 0,5
Меропенем (Меронем)	пор. д/и 0,5

Глоссарий

Анаэробы – микроорганизмы, способные существовать без кислорода. **Аэробы** – микроорганизмы, для жизнедеятельности которых необходим свободный кислород. **Менингит –** воспаление оболочек головного и спинного мозга. **Постантибиотический эффект** – явление сохранения антибактериального эффекта при прекращении применения антибиотика. **Рожистое воспаление** – инфекционно-воспалительное заболевание кожи и мягких тканей, которое часто вызывается стрептококками. **Спектр действия** – перечень микроорганизмов,

чувствительных к препарату. **β-лактамазы** – ферменты микроорганизмов, вырабатываемые с целью защиты и разрушающие β-лактамное кольцо антибиотиков.

Тетрациклины

К группе тетрациклинов относятся природные и полусинтетические антибиотики, основой химического строения которых являются 4 конденсированных шестичленных кольца.

Классификация препаратов

Природные	Полусинтетические
Тетрациклин	Метациклин Доксициклин

По длительности действия тетрациклины делятся на препараты короткого действия (6-8 ч и применяются 4 раза в сутки) – тетрациклин; длительного действия (12-24 ч и применяются 1-2 раза в сутки) – метациклин, доксициклин.

Особенности тетрациклинов

1. Бактериостатический тип действия.
2. Широкий спектр антибактериальной активности, но высокий уровень вторичной резистентности многих бактерий.
3. Хорошо всасываются из ЖКТ.
4. Частые побочные реакции.

Механизм действия

Связываются с 30S-субъединицей рибосом бактерий, что нарушает включение аминокислот в пептидные цепи белков (только в фазе активного роста микроорганизмов), т.е. нарушает синтез белков.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект. **Тип** действия – бактериостатический. **Спектр** действия широкий (в т.ч. $Г^+$, $Г^-$ кокки, палочки, внутриклеточные возбудители, анаэробы)	Инфекции дыхательных, желчевыводящих путей; кишечные, брюшной полости; сифилис, эрадикация Helicobacter pylori
Побочное действие → Противопоказания	
Дисбиоз, диспепсия, уменьшение массы тела, гепато-, гемато-, нефро-, нейротоксичность; мута- и тератогенность, фотодерматозы, нарушение роста костей, зубов	Тяжелая патология печени и почек, беременность, кормление грудью, миастения, возраст до 8 лет

Пища и антациды значительно снижают биодоступность **тетрациклинов**, вследствие образования ими труднорастворимых хелатных

комплексов с алюминием, кальцием, магнием. Поэтому их надо принимать натощак – за 1ч до еды или через 2 ч после еды. Нельзя запивать молоком.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Доксициклин (Вибрамицин)	капс. 0,1; р-р д/и 2%
Метациклин (Рондомицин)	капс. 0,3
Тетрациклин (Имекс)	капс. 0,1; мазь 3%

Глоссарий

Helicobacter pylori – $Г^-$микроорганизм, способствующий развитию ЯБ желудка. **Фотодерматозы** – аллергические заболевания кожи, в патогенезе которых лежит гиперчувствительность к солнечному свету.

Макролиды и азалиды

К этой группе относятся антибиотики, содержащие макроциклическое лактонное кольцо, связанное с углеводными остатками.

Классификация препаратов

Макролиды и азалиды*			
I поколение	*II поколение*	*III поколение*	*Комбинации макролидов с тетрациклинами и другими* препаратами*
Эритромицин	Рокситромицин Кларитромицин	Азитромицин*	Олететрин Зинерит*

К группе макролидов тесно примыкает группа азалидов, их иногда рассматривают как III поколение макролидов.

Особенности макролидов

1. Бактериостатическое действие с преимущественной активностью в отношении $Г^+$ (стрептококков, стафилококков) микроорганизмов.
2. Активность против внутриклеточных микроорганизмов (хламидии, микоплазмы, легионеллы).
3. Одни из наименее токсичных антибиотиков.
4. Хорошо всасываются из ЖКТ.
5. Способны накапливаться в очаге воспаления.

Механизм действия

Связываются с рибосомами микроорганизмов, ингибируют синтез РНК и, соответственно, синтез белка в микробной клетке. Это блокирует рост и размножение микроорганизмов.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект.	Инфекции дыхательных, моче- и

Тип действия – бактериостатический. **Спектр** действия широкий (в т.ч. $Г^+$, $Г^-$кокки, палочки, внутриклеточные микроорганизмы)	желчевыводящих, половых путей; дифтерия, сифилис, инфекции кожи
Побочное действие → Противопоказания	
Редко: гепатотоксичность, фотодерматит, аритмии	Нарушения функций печени, почек, сердца

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Азитромицин (Сумамед)	капс. 0,25
Зинерит (эритромицин+цинка ацетат)	пор. 30,0
Кларитромицин (Клацид)	табл 0,5
Олететрин	капс. 0,25
Рокситромицин (Рулид)	табл. 0,1
Эритромицин (Меромицин)	табл. 0,1; мазь 2%

Аминогликозиды

Аминогликозиды – препараты олигосахаридной природы.

Классификация препаратов

Аминогликозиды	
I и II поколение*	*III поколение*
Стрептомицин Неомицин Гентамицин* Канамицин	Амикацин Тобрамицин

Особенности аминогликозидов

1. Широкий спектр действия и мощный бактерицидный эффект, особенно на $Г^-$ микрофлору.
2. Высокая токсичность, но редкие аллергические реакции.
3. Препараты II и III поколений потенцируют действие пенициллинов и цефалоспоринов.

Механизм действия

Аминогликозиды необратимо подавляют синтез белка в микробной клетке вследствие связывания с рибосомами.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект. **Тип** действия – бактерицидный. **Спектр** действия широкий (в т.ч. аэробы, $Г^-$ микрофлора: кишечная палочка, про-	Госпитальные инфекции; сепсис, перитонит, эндокардит, пневмония, инфекции органов малого таза (пиелонефрит, уросепсис), остеомиелит, менингит неясной этиологии

тей, сальмонеллы, клебсиелла, энтеробактер, шигеллы). Препараты II, III поколений влияют на синегнойную палочку	
Побочное действие → Противопоказания	
Нефро-, ото-, нейротоксичность	Нарушение функции почек, слуха и вестибулярного аппарата, заболевания ЦНС, совместный прием с миорелаксантами

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Амикацин	р-р д/и 5%
Гентамицин	р-р д/и 1; 4%
Канамицин	р-р д/и 5%
Неомицин	мазь 2%
Стрептомицин	пор. д/и 0,5
Тобрамицин	р-р д/и 1; 4%

Глоссарий

Остеомиелит – воспаление костного мозга и прилегающей костной ткани. **Сепсис –** тяжелое заболевание, обусловленное непрерывным или периодическим поступлением в кровь микроорганизмов.

Гликопептиды

Препараты

Ванкомицин	Тейкопланин

Особенности гликопептидов

1. Высокоактивны по отношению к $Г^+$ микрофлоре, особенно к метициллинорезистентным стафилококкам и энтерококкам.
2. Бактерицидное действие.
3. Медленное развитие устойчивости микробов и отсутствие перекрестной устойчивости со всеми другими антибиотиками.

Механизм действия

Гликопептиды, подобно β-лактамным антибиотикам, подавляют синтез пептидогликана клеточной стенки.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект. **Тип** действия – бактерицидный. **Спектр** действия широкий (в т.ч. $Г^+$ аэробные	Тяжелые госпитальные инфекции, вызванные резистентными штаммами стафилококков; энтерококками, стрептококками, резистентными к пенициллинам; сепсис, пневмония, менингит,

и анаэробные микроорганизмы: стрептококки, пневмококки, энтерококки)	эндокардит, инфекции кожи и мягких тканей, костей и суставов, псевдомембранозный колит
Побочное действие → Противопоказания	
Нефротоксичность	Нарушения функции почек
Ототоксичность	Нарушения слуха
Синдром «красного человека»	Аллергические реакции

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Ванкомицин (Ванкоцин)	пор. д/и 0,5
Тейкопланин (Таргоцид)	пор. д/и 0,2

Глоссарий

Синдром "красного человека" – синдром, сопровождающийся приливом крови (и покраснением) к лицу, шее, понижением АД, болью в груди и спине, одышкой, высыпанием (из-за освобождения большого количества гистамина) возникающий при быстром внутривенном введении гликопептидов.

Антибиотики разных групп

Классификация препаратов

Линкозамиды	Фузидины	Хлорамфениколы	Рифамицины
Линкомицина г/х	Фузидиевая кислота	Хлорамфеникол Левомеколь Левосин	Рифампицин

Фосфомицины	Полимиксины	Оксазолидиноны* и другие
Фосфомицин	Полимиксина В сульфат	Линезолид* Фузафунгин Грамицидин

Механизм действия

Линкозамиды, фузидиевая кислота, хлорамфениколы, оксазолидиноны нарушают синтез бактериальных белков; **рифампицин** подавляет синтез РНК; **фосфомицины** нарушают образование клеточной стенки. **Полимиксины** и **грамицидин** нарушают структуру и функцию цитоплазматических мембран. **Фузафунгин** подавляет колонизацию и адгезию микроорганизмов на слизистой оболочке верхних дыхательных путей.

Линкозамиды

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект. **Тип** действия – бактерицидный и бактериостатический. **Спектр** действия широкий (в т.ч. $Г^+$ микроорганизмы, анаэробы)	Резервные антибиотики при тяжелых стафилококковых, стрептококковых, анаэробных инфекциях

Побочное действие → Противопоказания	
Диспепсия, псевдомембранозный колит. Гепатотоксичность. Лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения	Колиты. Заболевания печени. Лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения

Хлорамфениколы

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект. **Тип** действия – бактериостатический. **Спектр** действия широкий (в т.ч. $Г^+$, $Г^-$ микроорганизмы, анаэробы)	Инфекции ЖКТ, менингит, газовая гангрена, чума, риккетсиозы, брюшной тиф, брюшные и тазовые инфекции
Побочное действие → Противопоказания	
Накапливаются в костном мозге. Угнетение кроветворения	Беременность, лактация, детям до 10 лет. Анемии, лейкопения, ВИЧ-инфекция

Фузидины

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект. **Тип** действия – бактериостатический. **Спектр** действия узкий (стафилококки, анаэробные кокки)	При устойчивости стафилококков к другим антибиотикам и аллергии на β-лактамы
Побочное действие → Противопоказания	
Диспепсия	Заболевания ЖКТ

Оксазолидиноны

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект. **Тип** действия – бактериостатический. **Спектр** действия широкий ($Г^+$ аэробные, анаэробные микроорганизмы, устойчивые к другим антибиотикам)	Пневмония, эндокардит, тяжелые инфекции, вызванные энтерококками
Побочное действие → Противопоказания	
Анемия, тромбофлебит	Беременность, лактация
Увеличение уровня билирубина	Заболевания печени

Полимиксины

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект. **Тип** действия – бактерицидный.	Тяжелые грамотрицательные инфекции, вызванные множе-

Спектр действия узкий (Г⁻ бактерии, в т.ч. сальмонеллы, холерный вибрион, синегнойная палочка)	ственно устойчивыми госпитальными штаммами микроорганизмов
Побочное действие → Противопоказания	
Нефротоксичность	Почечная недостаточность
Нейротоксичность	Миастения, беременность, детям до 12 лет, применение миорелаксантов

NB! Полимиксины из-за токсичности применяются только по жизненным показаниям.

Рифамицины

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект. **Тип** действия – бактерицидный. **Спектр** действия широкий (в т.ч. Г⁻ микроорганизмы, хламидии, микобактерии туберкулеза)	Туберкулез, лепра, пневмония, инфекции моче- и желчевыводящих путей, остеомиелит, менингит
Побочное действие → Противопоказания	
Гепато-, гематотоксичность	Заболевания печени. Беременность, возраст до 1 года

Фосфомицины

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект. **Тип** действия – бактерицидный. **Спектр** действия широкий (в т.ч. Г⁻ микроорганизмы)	Острые неосложненные инфекции моче- и желчевыводящих путей, сепсис, менингит
Побочное действие → Противопоказания	
Диспепсия	Детям до 5 лет

Грамицидин

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект. **Тип** действия – бактерицидный. **Спектр** действия умеренный (в т.ч. Г⁻ микроорганизмы)	Гнойно-воспалительные процессы кожи и слизистых оболочек
Побочное действие → Противопоказания	
Контактный дерматит	Дерматозы

Фузафунгин

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект.	Инфекции верхних дыха-

Тип действия – бактериостатический. **Спектр** действия широкий (в т.ч. $Г^+$, $Г^-$ микроорганизмы, анаэробы)	тельных путей
Побочное действие → Противопоказания	
Раздражение носоглотки, ляринго-, бронхоспазм	Детям до 2,5 лет, ларингоспазм

Сравнение фармакологического «лица» антибиотиков разных групп

Препараты	Спектр	Тип действия	Резистентность	Токсичность	Особенности действия
Линкозамиды	Ш	бс, бц	медленно	++	Накапливаются в костях и суставах
Полимиксина В сульфат	У ($Г^-$)	Бц	-«-	++++	Не всасывается из ЖКТ
Грамицидин	Ум	Бц	нет	+++	Только местно
Хлорамфеникол	Ш	Бс	-«-	++++	Инфекции ЖКТ А резерва!
Фузидины	У	Бс	быстро	++	А резерва! 90% биодоступность
Рифампицин	Ш	Бц	быстро	++	Индуктор микросомальных ферментов. Эффективен при ТБ
Фосфомицины	Ш $Г^+ < Г^-$	Бц	медленно	++	Инфекции мочевыводящих путей
Оксазолидиноны	Ш $Г^- < Г^+$	Бс	медленно	++	Тяжелые инфекции
Фузафунгин	Ш	Бс	нет	+	Противовоспалительный эффект

А – антибиотик; Ш **–** широкий; У – узкий; Ум – умеренный; б/ц – бактерицидный; б/с – бактериостатический; ТБ – туберкулез.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Грамицидин	мазь 4%
Левомеколь	мазь 30,0
Левосин	мазь 40,0
Линезолид (Зивокс)	табл. 0,6 ; р-р д/и 0,2%

Линкомицина гидрохлорид	капс. 0,5; р-р д/и 30%
Полимиксин В (Полимиксина В сульфат)	пор. д/и 0,05
Рифампицин (Рифадин)	табл. 0,6; капс. 0,6; сироп 2%
Фосфомицин	пор. 3,0
Фузафунгин (Биопарокс)	аэроз. 0,125 мг/доз.
Фузидиевая кислота	табл 0,25; р-р 1%
Хлорамфеникол (Левомицетин)	табл. 0,5; р-р 3%

Глоссарий

Колит – воспалительное заболевание толстого кишечника. **Риккетсиоз** – заболевание, вызванное риккетсиями ($Г^-$ – микроорганизмами).

ФТОРХИНОЛОНЫ

По химическому строению фторхинолоны являются синтетическими антибактериальными средствами, производными хинолона, содержащими в своей структуре атомы фтора. В настоящее время фторхинолоны рассматриваются как серьезная альтернатива высокоактивным антибиотикам широкого спектра действия при лечении тяжелых инфекций.

Классификация препаратов

I поколение	II поколение	III поколение
Норфлоксацин Офлоксацин Ципрофлоксацин	Левофлоксацин Спарфлоксацин	Моксифлоксацин

Особенности группы фторхинолонов

1. Уникальный механизм и высокая степень бактерицидного действия. Сверхширокий спектр антибактериального действия.
2. Хорошая фармакокинетика (высокая биодоступность, длительный период полувыведения, все препараты кислотоустойчивы).
3. Медленное развитие резистентности у микроорганизмов.
4. Наличие постантибиотического эффекта.
5. Высокая эффективность при инфекциях любой локализации и хорошая переносимость.
6. Возможность применения в качестве эмпирической терапии при тяжелых инфекциях в стационаре.

Механизм действия

Фторхинолоны ингибируют ДНК-гиразу (топоизомеразу) бактерий, что приводит к нарушению биосинтеза ДНК, РНК, а затем белка в микробной клетке.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект. **Тип** действия – бактерицидный.	Инфекция в мочевыводящих и дыхательных путях, костях и

Спектр действия сверхширокий ($Г^+$ и $Г^-$ аэробы и анаэробы, хламидии, микоплазмы, легионеллы, микобактерии)	суставах, коже, мягких тканях; кишечные инфекции, сепсис; гонорея, менингит, хламидиоз, туберкулез
Побочное действие → Противопоказания	
Хондротоксичность	Лицам до 18-летнего возраста

Сравнение фармакологического «лица» антибиотиков (А) и фторхинолонов

Гуппа антибиотиков	Спектр	Тип действия	Токсичность	ПАЭ	ВКА	Резистентность	Другие особенности/показания
П	Ум*/Ш	б/ц	+	-		*б*	При ЯБ. Перекрестная аллергия с Ц
ЦС	Ш	б/ц	++	+**			Перекрестная аллергия с П. Высокая устойчивость к β-лактамазам
К	СШ	б/ц	+++	+		*м*	Высокая устойчивость к β-лактамазам
М	У	б/ц	+++	+			
Т	Ш	б/с	+++	-	+	*б*	Применяется при ЯБ.
МЛ	Ш	б/с	+	-	+		При ЯБ. Пролонгированное действие
ГП	Ш	б/ц	+++	+		*н*	При псевдомембранозном колите
АГ	Ш	б/ц	++++	+**			При ТБ
Ф	СШ	б/ц	+++	+	+	*м*	Имеют иммуномодулирующий эффект

П – пенициллины; **Ц –** цефалоспорины**; К –** карбапенемы; **М –** монобактамы; **Т –** тетрациклины; **МЛ –** макролиды; **ГП** – гликопептиды**; АГ –** аминогликозиды; **Ф –** фторхинолоны; Ш – широкий; У – узкий; Ум – умеренный; СШ – сверхширокий; б/ц – бактерицидный; б/с – бактериостатический; ПАЭ – постантибиотический эффект; ВКА – внутриклеточная активность; *м* – медленно; *б* – быстро; *н* – нет; ТБ – туберкулез; * – умеренный спектр для природных пенициллинов; ** - только препараты III-IV поколений.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Левофлоксацин	табл. 0,5
Моксифлоксацин	табл. 0,4
Норфлоксацин	табл. 0,4
Офлоксацин (Флоксал)	табл. 0,2
Спарфлоксацин	табл. 0,2

Ципрофлоксацин	табл. 0,25

Глоссарий

Хондротоксичность – способность препаратов вызывать патологические изменения в ткани хряща (особенно опасно для детей). **Гонорея –** инфекционное венерическое заболевание, вызываемое гонококками, с преимущественным поражением слизистых оболочек мочеполовых органов. **Туберкулез –** инфекционное заболевание, вызываемое микобактериями, с образованием специфических гранулем в тканях и органах, чаще в легких. **ДНК-гираза –** фермент, который обеспечивает суперспирализацию ДНК.

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ СРЕДСТВА

Это препараты специфической терапии туберкулеза, которые угнетают рост и развитие микобактерий или приводят к их гибели. Противотуберкулезные препараты делятся на средства первого ряда (основные) – высокоэффективные и с малой токсичностью; второго ряда (резервные) – менее активные и чаще вызывают побочные эффекты, но применяются, когда микобактерии устойчивы к препаратам первого ряда.

Классификация препаратов

Препараты I ряда	
*Производные гидразида изоникотиновой кислоты и парааминосалициловой кислоты**	*Антибиотики и производные тиоамида изоникотиновой кислоты**
Изониазид ПАСК* Фтивазид	Рифампицин Этионамид* Стрептомицина сульфат
Препараты II ряда	
Антибиотики и другие препараты*	
Капреомицина сульфат Этамбутол*	Флоримицин Циклосерин

Классификация противотуберкулезных средств по эффективности: группа А (наиболее эффективные) – изониазид, рифампицин; группа В (эффективные) – стрептомицина сульфат, этамбутол, этионамид, циклосерин; группа С (наименее эффективные) – ПАСК.

Механизм действия

Производные гидразида изоникотиновой кислоты и тиоамида изоникотиновой кислоты образуют комплексы с ионами тяжелых металлов, угнетают дыхание и развитие туберкулезной палочки, нарушают синтез миколевой кислоты, основного структурного компонента клеточной стенки данного возбудителя. **Производные параами-**

носалициловой кислоты конкурируют с ПАБК, необходимой для роста и размножения микобактерий. **Антибиотики** подавляют синтез белка микобактерий.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Туберкулостатический или туберкулоцидный эффект	Туберкулез различной формы и локализации
Побочное действие → Противопоказания	
Диспептические нарушения	ЯБ желудка, острый гастрит, эрозивно-язвенный колит
Нарушения ЦНС	Заболевания ЦНС

Фармакологическое «лицо» противотуберкулезных препаратов

Препараты	**Тип действия**		**Спектр действия**		**Актив-ность**	**Токсич-ность**
	ТС	*ТЦ*	*широкий*	*узкий*		
Изониазид	+	+		+	э	+++
Фтивазид	+			+	< э	+++
ПАСК	+			+	< э	++
Рифампицин*	+	+	+		= э	++
Этионамид*	+			+	< э	+
Стрептомицин	+	+	+		< э	+++
Капреомицин	+			+	< э	++
Этамбутол	+			+	< э	++
Флоримицин	+		+		< э	++
Циклосерин	+		+		< э	++

* – препараты, применяющиеся также при лепре; Э – эталон; ТС – туберкулостатическое, ТЦ – туберкулоцидное действие.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Изониазид	р-р д/и 10%
Капреомицина сульфат (Капастат, Капоцин)	пор. 1,0
ПАСК (Аминацил)	р-р д/и 3 %
Рифампицин	р-р д/и 5%
Стрептомицина сульфат	пор. 0,5
Фтивазид	табл. 0,5
Флоримицин	р-р д/и 0,5
Циклосерин	капс. 0,25
Этамбутол (Микобутол)	табл. 1,0
Этионамид	табл. 0,25

Глоссарий

Туберкулоцидное действие – действие, в результате которого происходит гибель микобактерий туберкулеза. **Туберкулостатическое действие –** угнетение роста и размножения микобактерий туберкулеза.

СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ СРЕДСТВА

Сульфаниламиды – это синтетические антибактериальные средства (амиды сульфаниловой кислоты), имеющие одинаковый спектр антимикробного действия и различающиеся между собой по фармакокинетическим свойствам.

Классификация препаратов

<table>
<tr><th colspan="3">МОНОКОМПОНЕНТНЫЕ</th></tr>
<tr><td colspan="3">1. Резорбтивного действия (всасывающиеся в кишечнике)</td></tr>
<tr><th>Короткого</th><th>Длительного</th><th>Сверхдлительного</th></tr>
<tr><td>Сульфаниламид
Сульфатиазол</td><td>Сульфадиметоксин</td><td>Сульфаметокси-пиразин</td></tr>
<tr><td>2. Действующие в просвете кишечника (плохо всасывающиеся из ЖКТ)</td><td>3.Производные сульфаниламидов и 5-аминосалициловой кислоты</td><td>4. Для наружного применения</td></tr>
<tr><td>Фталилсульфатиазол</td><td>Салазосульфапиридин</td><td>Сульфацетамид
Сульфатиазол серебра
Мафенид</td></tr>
<tr><th colspan="3">КОМБИНИРОВАННЫЕ</th></tr>
<tr><td colspan="2">1.Резорбтивного действия (Сульфаниламид + Триметоприм)</td><td>2. Для наружного применения</td></tr>
<tr><td colspan="2">Ко-тримоксазол</td><td>Альгимаф Стрептонитол</td></tr>
</table>

Механизм действия

Сульфаниламиды являются конкурентными антагонистами парааминобензойной кислоты (ПАБК) благодаря их структурному сходству с ней. Сульфаниламиды**,** имитируя ПАБК, в определенной концентрации тормозят синтез фолиевой кислоты, блокируя фермент дигидрофолатсинтетазу и образование дигидрофолиевой кислоты. Фолиевая кислота в восстановленной форме (тетрагидрофолиевая кислота) участвует в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований, необходимых для образования нуклеиновых кислот и синтеза белка. В результате нарушения синтеза белка замедляется процесс клеточного деления, развивается бактериостатическое действие.

Триметоприм нарушает метаболизм фолиевой кислоты, блокируя фермент дигидрофолатредуктазу и образование тетрагидрофолиевой

кислоты. При сочетании триметоприма с сульфаниламидами происходит более глубокое торможение нуклеинового обмена и развитие бактерицидного действия.

Ион серебра соединяется с ДНК, накапливается на поверхности ядра бактерий и тормозит их рост и деление, а при сочетании с сульфаниламидами обеспечивает также бактерицидное действие (сульфатиазол серебра).

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект. **Тип** действия (бактериостатический или бактерицидный). **Спектр** действия широкий: микроорганизмы, которые синтезируют фолиевую кислоту: стафило-, стрепто-, пневмо-, гоно-, менингококки, возбудители кишечных инфекций (сальмонеллы, холерный вибрион, кишечная палочка), хламидии, простейшие (малярийный плазмодий, токсоплазмы)	Инфекционные заболевания: ангина, бронхит, пневмония, кишечные инфекции, цистит, уретрит, простатит, холецистит, менингит, отит, раневая инфекция, малярия
Побочное действие → Противопоказания	
Кристаллурия	Почечная недостаточность
Агранулоцитоз, лейкопения	Нарушение кроветворения
Тератогенное действие	Беременность, лактация

Принципы дозирования сульфаниламидов включают использование **ударных доз** с переходом на **поддерживающие**, что связано с механизмом их действия. Нарушение принципов дозирования сульфаниламидных препаратов (отсутствие ударных доз и сокращение или прерывание курса терапии) приводит к развитию устойчивых к ним штаммов микроорганизмов.

Антибактериальное действие сульфаниламидных препаратов снижается при наличии гноя, крови, продуктов распада тканей организма, в которых содержатся в достаточном количестве ПАБК и фолиевая кислота. Поэтому сульфаниламиды для наружного применения наносят только на предварительно очищенную рану. Однако, **мафенид** – препарат, который не изменяет активность в кислой среде, не инактивируется ПАБК и сохраняет активность в условиях неочищенной раны. С целью профилактики кристаллурии сульфаниламиды необходимо запивать обильным слабо щелочным питьем, снижая кислотность мочи. Щелочная среда способствует также переходу сульфаниламидов в

ионное состояние, что облегчает захват и усвоение препаратов микробной клеткой. Препараты нужно принимать либо натощак, либо между приемами пищи (через 2 ч после предыдущего и за 2 ч до следующего приема пищи).

Фармакологическое «лицо» сульфаниламидов

Препараты	**Действие**		**Всасывание в ЖКТ**	**БС/БЦ**	**Доза г/сутки**
	длитель-ность	*сила*			
Сульфаниламид	к	э	+++	+	3-6
Сульфатиазол	к		+++	+	3-4
Фталилсульфа-тиазол	к		+	+	6
Сульфодиметок-син	д	≥ э	+	+	1
Салазосульфапи-ридин*	д		+	+	2
Сульфацетамид	сд		+++	+	
Сульфатиазол серебра	сд	> э		+/+	
Ко-тримоксазол	сд	> э		+/+	
Мафенид**	сд			+	
Альгимаф** (К)	сд			+	
Стрептонитол (К)		> э		+	

к – короткого (до 8 ч); д – длительного (8-12 ч); сд – сверхдлительного (24-48 ч); э – эталон; БС – бактериостатический; БЦ – бактерицидный; * – противовоспалительный эффект; ** – можно применять в условиях неочищенной раны; К – комбинированный препарат.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Альгимаф	гель
Ко-тримоксазол (Бактрим, Бисептол)	табл. 0,48; сироп 48 мг/мл
Мафенид	мазь 10%
Салазосульфапиридин (Сульфасалазин)	табл. 0,5
Стрептонитол	мазь 15,0
Сульфадиметоксин	табл. 0,5
Сульфаметоксипиразин (Сульфален)	табл. 0,2
Сульфаниламид (Стрептоцид)	табл. 0,5; мазь 10%
Сульфатиазол (Норсульфазол)	табл. 0,5
Сульфатиазол серебра (Аргосульфан)	крем 2%
Сульфацетамид (Сульфацил-натрия, Альбуцид)	р-р 30 %; мазь 30%

Фталилсульфатиазол (Фталазол)	табл. 0,5

Глоссарий

Кристаллурия – выпадение кристаллов нерастворимых ацетилированных производных сульфаниламидов в почках с последующим риском образования камней.

ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫЕ СРЕДСТВА

Противомалярийные препараты – группа антипротозойных средств, применяемых для профилактики и лечения малярии.

Малярия – собирательное название для группы инфекций протозойной этиологии. Для нее характерны циклическое течение со сменой периодов острых лихорадочных приступов и межприступных состояний (рецидивы, ремиссии), спленогепатомегалия, анемия, тяжелые поражения нервной системы и других органов. Возбудителем малярии является малярийный плазмодий (P.), представитель простейших. В зависимости от вида плазмодия, вызвавшего заболевание, а следовательно, и различных сроков внутриэритроцитарного цикла его развития, различают трехдневную малярию, вызванную P. vivax и P. ovale, четырехдневную – P. malariae и тропическую – P. falciparum. Любой вид плазмодия проходит два цикла развития: бесполый цикл (шизогония) – в организме человека, половой (спорогония) – в теле самки комара рода Anopheles.

Классификация препаратов

Препараты, влияющие на шизогонию (шизонтотропные)		***Препараты, влияющие на спорогонию (гамонтотропные)***	***Комбинированные***
Тканевой цикл (в печени) (гистошизонтотропные)	*Эритроцитарный цикл (в эритроцитах) (гематошизонтотропные)*		
Пириметамин Прокванила г/х Квиноцид Фансидар	Пириметамин Прокванила г/х Хлорохин Мефлохин Фансидар	Пириметамин Прокванила г/х Квиноцид Мефлохин	Фансидар (Пириметамин + сульфадоксин)

Механизм действия

В механизме действия противомалярийных препаратов основным звеном является нарушение синтеза и функций нуклеиновых кислот плазмодиев.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антималярийный эффект	Лечение и профилактика малярии
Побочное действие → Противопоказания	
Гепато- и нефротоксичность	Заболевания печени и почек

Тератогенность	Беременность (особенно I триместр)

Противомалярийные средства имеют свои особенности применения. Так, гематошизонтотропные препараты используются для купирования острых приступов малярии и для лечения в случаях хронического течения болезни. Гистошизонтотропные препараты применяются для химиопрофилактики рецидивов малярии у больного. Гамонтотропные (споронтоциды) являются средствами массовой или эпидемиологической профилактики малярии.

При устойчивости малярийных плазмодиев к основным противомалярийным препаратам последние назначают в сочетании с сульфаниламидами или сульфонами, что позволяет уменьшить их дозу и токсическое действие, а также повысить эффективность.

Фармакологическое «лицо» противомалярийных препаратов

Препараты	**Развитие устойчивости**	**Активность**	**Скорость развития эффекта**	**Кумуляция**	**Другие показания**	
					протозойные инфекции	*неинфекционные заболевания*
Пириметамин	быстро	> X*	+	+	Токсоплазмоз	
Прокванил	быстро		++	нет		
Квиноцид		> X				
Хлорохин	медленно	> X	++	++		РА, СКВ, ТА
Мефлохин			+	++		

***** – активность по отношению к эталонному препарату группы хинину (X), **РА** – ревматоидный артрит, **СКВ** – системная красная волчанка, **ТА** - тахиаритмия.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Квиноцид (Хиноцид)	табл. 0,01
Мефлохин	табл. 0,25
Пириметамин (Хлоридин)	табл. 0,01
Прокванила г/х (Бигумаль)	табл. 0,1
Фансидар (Пириметамин+сульфадоксин)	р-р д/и, табл.
Хлорохин (Делагил, Хингамин)	табл. 0,25; р-р д/и 5%

Глоссарий

Гамонтотропные препараты – лекарства, действующие на половой цикл развития плазмодиев в организме человека (до попадания в организм комара и завершения полового цикла). **Шизонтотропные препараты –** лекарства, которые действуют на бесполые формы плазмодиев, развивающиеся

в организме человека. Они делятся на гемато- и гистошизонтотропные, т. е. лекарства действующие на эритроцитарные и тканевые бесполые формы плазмодиев, соответственно.

ПРОТИВОСИФИЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Противосифилитические средства действуют на бледную спирохету и применяются для лечения сифилиса.

Классификация препаратов

Антибиотики				*Препараты висмута*
Пенициллины	*Цефалоспорины*	*Макролиды, азалиды**	*Тетрациклины*	
Бензилпенициллина натриевая и калиевая соли	Цефалоридин	Эритромицин Азитромицин*	Тетрациклин	Бийохинол

Механизм действия

Пенициллины, цефалоспорины ингибируют синтез компонентов клеточной стенки спирохет (см. «Антибиотики»).

Макролиды, азалиды, тетрациклины нарушают синтез белка в микробной клетке (см. «Антибиотики»).

Препараты висмута блокируют сульфгидрильные группы тиоловых ферментов спирохет, что вызывает угнетение их тканевого дыхания и гибель.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антибактериальный эффект (антиспирохетозный)	Сифилис (все формы и стадии)
Побочное действие → Противопоказания	
Препараты висмута: слюнотечение, «висмутовая кайма» на деснах, стоматит, колит, нефротоксичность, лейкопения, болезненность в месте введения	Нарушения функции печени, почек, органов кроветворения, беременность, лактация

Фармакологическое «лицо» противосифилитических препаратов

Препараты	**Тип действия**		**Особенности действия**	**Токсичность**	**Путь введения**	**Другие особенности**
	б/ц	*б/с*				
Бензилпенициллин	+		все стадии сифилиса	+	п/э	АБ умеренного спектра
Цефалоридин	+			+	п/э	АБ широкого спектра

Азитромицин	+	+	I, II стадии сифилиса	+	п/о	АБ широкого спектра
Тетрациклин		+		+++	п/о	АБ широкого спектра
Бийохинол			все стадии сифилиса	++	п/э	Противовоспалительный, рассасывающий при несифилитических заболеваниях ЦНС

п/э – парентерально; **п/о –** перорально; **АБ –** антибиотик.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Азитромицин (Азитроцин, Сумамед)	табл. 0,5
Бензилпенициллина натриевая и калиевая соли (Пенициллин)	пор. д/и 1000000 ЕД
Бийохинол	сусп. 8%
Тетрациклин (Имекс)	табл. 0,1
Цефалоридин (Цепорин)	пор. д/и 0,25
Эритромицин	табл. 0,2

Глоссарий

Сифилис – инфекционное заболевание, вызываемое бледной спирохетой. **Стоматит** – воспаление слизистой оболочки полости рта.

АНТИГЕЛЬМИНТНЫЕ СРЕДСТВА

Антигельминтные (противоглистные) **препараты** – лекарства, которые используются для лечения и профилактики гельминтозов (глистных инвазий).

Большинство возбудителей гельминтозов принадлежат к круглым червям (нематоды), плоским червям (цестоды), сосальщикам (трематоды). Соответственно, среди гельминтозов различают нематодозы, цестодозы и трематодозы. Гельминты могут паразитировать в кишечнике (кишечные гельминты), в других органах: печени, желчном пузыре, кровеносных и лимфатических сосудах, подкожной клетчатке (внекишечные паразиты).

Из нематод в кишечнике человека чаще всего паразитируют аскариды (аскаридоз), острицы (энтеробиоз), анкилостомы (анкилостомоз), власоглавы (трихоцефалез).

Классификация препаратов

Применяемые при кишечных нематодозах (* - широкого спектра действия)	Применяемые при кишечных цестодозах и трематодозах*	Применяемые при внекишечных гельминтозах
Мебендазол*	Аминоакрихин	Празиквантел

Альбендазол* Пирантел Левамизол Празиквантел* Цветы пижмы	Празиквантел Мебендазол Четыреххлористый этилен*	Мебендазол Альбендазол

Механизм действия

Пирантел, левамизол, аминоакрихин нарушают функцию нервно-мышечной системы гельминтов. **Альбендазол** и **мебендазол** нарушают обменные процессы у гельминтов. **Празиквантел** повышает проницаемость клеточных мембран гельминтов для ионов кальция, что способствует повышению тонуса их мускулатуры, переходящему в спастический паралич. **Четыреххлористый этилен** оказывает парализующее действие на гельминтов. Антигельминтный эффект **цветков пижмы** реализуется благодаря наличию эфирных масел.

Фармакодинамика → Показания к применению	
Антигельминтный эффект	Гельминтозы (в зависимости от спектра действия)
Побочное действие → Противопоказания	
Диспепсия	Язвенные поражения ЖКТ, заболевания печени

Эффективное и безопасное применение антигельминтных средств требует строгого соблюдения ряда требований (дозирование, специальная диета, прием слабительных, строгое соблюдение схемы лечения). Как правило, дозирование и методика применения одного и того же противоглистного препарата может быть различной в зависимости от вида гельминтоза. Мебендазол, пирантел, празиквантел не требуют подготовки и содержания на специальной диете, не обязателен также прием слабительных. Однако, применение четыреххлористого этилена и цветов пижмы требуют как специальной диеты, так и применения слабительных средств.

Как правило, у гельминтов не наблюдается развития устойчивости к препаратам, и при рецидивах заболевания применение одного и того же препарата приводит к полному излечению. В большинстве случаев при лечении кишечных гельминтозов целесообразно применять препараты натощак для обеспечения максимального контакта препарата с паразитом.

Фармакологическое «лицо» антигельминтных препаратов

Препараты	**Показания**				
	аскаридоз	*энтеробиоз*	*цестодозы*	*трихоцефалез*	*анкилостомоз*
Альбендазол	+	+	+	+	+

Аминоакрихин			+		
Левамизол*	+				
Мебендазол	+	+	+	+	+
Пирантел	+	+			+
Празиквантел			+		

* – обладает иммуностимулирующим действием.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Альбендазол	Табл. 0,2
Аминоакрихин	Табл. 0,3
Левамизол (Декарис)	Табл. 0,05
Мебендазол (Вермокс)	Табл. 0,1
Пижмы цветы	пачка 75,0
Пирантел (Комбантрин)	Табл. 0,25; сусп. 5%
Празиквантел (Дронцит)	Табл. 0,6
Четыреххлористый этилен	

ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА

Противогрибковые препараты – лекарства, которые применяются для лечения грибковых заболеваний (микозов) и в терапевтической дозе, в зависимости от вида возбудителя, обладают фунгицидным и/или фунгистатическим действием.

Классификация препаратов

Противогрибковые антибиотики			
*Препараты полиенового ряда и другие**			
Амфотерицин В Натамицин		Нистатин Гризеофульвин*	
Противогрибковые препараты синтетического происхождения			
Азолы (производные имидазола и триазола)*	*Производные N-метилнафталина, пиримидины**	*Производные ундециленовой кислоты*	*Комбинированные препараты*
Клотримазол Кетоконазол Миконазол Флуконазол * Итраконазол*	Тербинафин Флуцитозин*	Цинкундан	Клион Д Пимафукорт

Механизм действия

Большинство противогрибковых препаратов ингибируют ключевые ферменты синтеза эргостерола – основного компонента клеточной

стенки грибов (в клетках человека основным стероидом является холестерин, а не эргостерол).

Фармакодинамика → Показания к применению	
Противогрибковый эффект. Тип действия: фунгицидный и/или фунгистатический	Системные и локализованные микозы
Побочное действие → Противопоказания	
Диспепсия	Заболевания ЖКТ
Тератогенное (при резорбтивном действии)	Беременность

Широким спектром противогрибкового действия обладают амфотерицин В, итраконазол, флуконазол, кетоконазол.

Фармакологическое «лицо» противогрибковых препаратов

Препараты	**Эффекты**			**Микозы**		**Всасывание в ЖКТ**
	ф/ц	*ф/с*	*антимикробный*	*локальные*	*системные*	
Амфотерицин	+			+	+	+
Нистатин	+			+	+	±
Натамицин	+			+		
Гризеофульвин		+		+		
Клотримазол	+	+	+	+		
Кетоконазол	+	+	+	+	+	+
Миконазол	+	+	+	+		
Флуконазол	+	+	+	+	+	+
Итраконазол	+	+	+	+	+	+
Тербинафин		+	+	+		
Флуцитозин		+	+	+		
Цинкундан		+	+	+		
Клион Д	+	+	+	+		

ф/ц – фунгицидный, **ф/с** – фунгистатический.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	**Форма выпуска**
Амфотерицин В (Амфоцил)	табл. 0,01
Гризеофульвин	табл. 0,5
Итраконазол (Орунгал)	капс. 0,1
Кетоконазол (Низорал)	табл. 0,2; крем 2%; шампунь 2%
Клион Д	табл. ваг.
Клотримазол (Антифунгол)	крем 1%; р-р 1%
Миконазол (Дактарин)	крем 2 %

Натамицин (Пимафуцин)	крем 2 %
Нистатин (Микостатин)	табл. 500000 МЕ; мазь 100000 ЕД/г
Пимафукорт	мазь 15,0
Тербинафин (Ламизил)	крем 1%
Флуконазол (Дифлюкан)	капс. 0,1
Флуцитозин (Анкотил)	табл. 0,5
Цинкундан	мазь

Глоссарий

Локализованные микозы – грибковые заболевания, возникающие в месте вторжения возбудителя, например, микозы кожи (дерматомикоз), ногтей (онихомикоз), волосистой части головы (трихомикоз), слизистых оболочек. **Системные микозы** – грибковые заболевания, при которых возбудитель, циркулируя в крови, вызывает поражение одновременно нескольких органов (например, генерализованный кандидоз, гистоплазмоз, бластомикоз и др.). **Фунгицидный эффект** – способность препарата вызывать гибель грибковой клетки. **Фунгистатический эффект** – способность препарата вызывать задержку роста и размножения грибковой клетки.

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СРЕДСТВА

Противовирусные средства – препараты, используемые для профилактики и лечения вирусных заболеваний**.**

Классификация препаратов

Аномальные нуклеозиды	**Производные адамантана и других групп***	**Аналоги пирофосфата**
Ацикловир Рибавирин Ганцикловир Фамцикловир	Ремантадин Амантадин Оксолин*	Фоскарнет натрий
Интерфероны и иммуноглобулины*	**Индукторы синтеза интерферонов (интерфероногены)**	**Ингибиторы ВИЧ-протеиназы и обратной транскриптазы***
Интерферон-(α-1, α-2В, β-1В) Иммуноглобулин человека нормальный *	Циклоферон Амиксин Инозин пранобекс	Саквинавир Нельфинавир Диданозин* Зидовудин*

Механизм действия

Основной механизм противовирусного действия препаратов – ингибирование ранней стадии специфической репликации вирусов после проникновения их в клетку человека. **Производные адамантана** угнетают высвобождение РНК вируса от белка, вследствие этого нарушается проникновение РНК в ядро клетки. **Аналоги нуклеозидов**

ингибируют синтез вирусной РНК и ДНК. **Аналоги пирофосфата** угнетают ДНК-полимеразу вирусов**. Интерфероны** блокируют синтез вирус-специфических белков. **Индукторы интерферонов** стимулируют синтез эндогенного интерферона в организме человека. Образование интерферона клетками является природным механизмом защиты организма против вирусов. **Иммуноглобулины** способствуют стимуляции защитных сил организма. **Ингибиторы ВИЧ-протеиназы** ингибируют вирусную протеиназу за счет связывания со специфическими рецепторами. **Ингибиторы обратной транскриптазы** нарушают процесс репликации и образования вирусной ДНК за счет ингибирования обратной транскриптазы.

Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Противовирусный (все препараты) Иммуностимулирующий (интерфероны, иммуноглобулины, индукторы синтеза интерферонов)	ОРВЗ, герпес, грипп А, В; энцефаломиелит, цитомегаловирусные инфекции, вирусные пневмонии, ветряная оспа, конъюнктивиты, вирусный гепатит (А, В, С), хламидиоз
Антиретровирусный (антивирусный против ВИЧ-инфекции)	ВИЧ-инфекция
Побочное действие → Противопоказания	
Нефро- и гепатотоксичность, тератогенность, энцефалопатические реакции (тремор, галлюцинации, судороги)	Почечная и печеночная недостаточность, беременность и лактация, эпилепсия

Фармакологическое «лицо» противовирусных препаратов

Препараты	**Герпес (простой и зостер)**	**Грипп**	**Цитомегаловирусная инфекция**	**Гепатиты**	**Онковирусы**	**Рассеянный склероз**	**Клещевой энцефалит**	**ВИЧ-инфекция**
Ацикловир	+		+	A,B,C				
Ремантадин		A						
Амантадин		A						
Фоскарнет	+		+					
Рибавирин	+	A,B						

Ганцикловир		А,В,П	+					
Фамцикловир	+							
Оксолин	+	А						
Интерферон-α-2в		А,В		В,С,Δ	+	+	+	
Иммуноглобулин	+			А				
Циклоферон	+	А,В,П	+	А,В,С, Δ	+	+	+	+
Амиксин	+	А,В,П	+	А,В,С		+		
Инозин	+		+	В,С		+		
Саквинавир								+
Нельфинавир								+
Диданозин								+
Зидовудин								+

П- пара-грип; **Δ** – дельта.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Амантадин (Мидантан)	табл. 0,1
Амиксин	табл. 0,125
Ацикловир (Акловир, Герпекс, Зовиракс)	табл. 0,4; пор. д/и 0,25; мазь 5%
Ганцикловир	капс. 0,25
Диданозин (Видекс)	табл. 0,025
Зидовудин (Азатидин, Зидосан, Ретровир)	табл., капс. 0,1; 0,25
Иммуноглобулин человека нормальный	р-р 1,5 мл
Инозин пранобекс (Гропринозин)	табл. 0,5
Интерферон β-1В (Бетаферон)	лиоф. Пор. д/и 9600000 ЕД/фл.
Интерферон α-2В (Виферон)	супп. Рект. 150000 МЕ
Интерферон-α-1	р-р д/и 6 млн. МЕ
Нельфинавир (Вирасепт)	табл. 0,25
Оксолин	мазь 3%
Ремантадин (Флумадин)	табл. 0,05; сироп 10 мг/мл
Рибавирин	табл. 0,2
Саквинавир (Инвиразе)	капс. 0,2
Фамцикловир (Фамвир)	табл. 0,25
Фоскарнет натрий (Триаптен)	крем 2%
Циклоферон (Неовир)	р-р д/и 0,125 г/мл

Глоссарий

Ветряная оспа – инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой и везикулезной (пузырьковой) сыпью. **ВИЧ-инфекция** – заболевание, развивающееся в результате инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), приводящее к состоянию под названием «синдром

приобретенного иммунодефицита» (СПИД). **Герпес** – вирусные заболевания, которые вызываются герпес-вирусами и характеризуются появлением на коже и/или слизистых оболочках (herpes simplex), а также по ходу нерва (herpes zoster) пузырчатых высыпаний. **Грипп** – острое респираторное вирусное заболевание. **Интерфероны** – эндогенные видоспецифичные низкомолекулярные белки, которые вырабатываются клетками в ответ на вирусное, антигенное воздействие на организм и защищают организм от инфицирования ими. **Тератогенное действие** – отрицательное действие лекарства на плод с возможным развитием тяжелых аномалий. **Энцефаломиелит** – воспаление головного и спинного мозга.

XV. АНТИБЛАСТОМНЫЕ СРЕДСТВА

Антибластомные средства – это препараты, которые угнетают развитие атипичных клеток истинных опухолей (рак, саркома и др.) и гемобластозов (лейкозы и др.).

Антибластомные препараты широко используются в онкологической практике, дополняя хирургическое лечение и лучевую терапию, а при некоторых опухолевых заболеваниях (лейкозы, лимфогранулематоз) являются единственным методом лечения.

Классификация препаратов

<table>
<tr><td colspan="5">Алкилирующие соединения – производные:</td></tr>
<tr><td>хлорэтиламина</td><td>этиленимина</td><td>сульфоновой кислоты</td><td colspan="2">нитрозомочевины и гидроксимочевины*</td></tr>
<tr><td>1.Хлорэтиламино-урацил
2.Циклофосфамид</td><td>3.Тиофосфамид
4.Фосфемид</td><td>5.Бусульфан</td><td colspan="2">6.Нимустин
7.Гидроксикарбамид*</td></tr>
<tr><td colspan="3">Металлоорганические соединения</td><td colspan="2">Прочие алкилирующие соединения</td></tr>
<tr><td colspan="3">8.Цисплатин</td><td colspan="2">9.Дакарбазин</td></tr>
<tr><td colspan="5">Антиметаболиты</td></tr>
<tr><td>Антагонисты фолиевой кислоты</td><td colspan="2">Антагонисты пуриновых оснований</td><td colspan="2">Антагонисты пиримидина</td></tr>
<tr><td>10.Метотрексат</td><td colspan="2">11.Меркаптопурин</td><td colspan="2">12.Фторурацил</td></tr>
<tr><td colspan="5">Цитостатики растительного происхождения</td></tr>
<tr><td>Алкалоиды барвинка розового (винкаалкалоиды)</td><td colspan="2">Препараты подофилла (подофиллотоксины)</td><td colspan="2">Алкалоиды безвременника великолепного</td></tr>
<tr><td>13.Винкристин</td><td colspan="2">14.Подофиллин</td><td colspan="2">15.Колхамин</td></tr>
<tr><td colspan="5">Терпеноиды тисового дерева (таксозиды)</td></tr>
<tr><td colspan="5">16.Паклитаксел</td></tr>
<tr><td colspan="5">Гормональные и антигормональные препараты</td></tr>
<tr><td>Гестагены</td><td>Эстрогены</td><td>Антиэстрогены</td><td>Андрогены</td><td>Антиандрогены</td></tr>
<tr><td>17.Мегестрол</td><td>18.Этинилэстрадиол</td><td>19.Тамоксифен</td><td>20.Тестостерона пропионат</td><td>21.Ципротерона ацетат</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td colspan="2">Аналоги гонадолиберина</td><td colspan="2">Ингибиторы биосинтеза гормонов надпочечников</td></tr>
<tr><td colspan="2">22.Гозерелин</td><td colspan="2">23.Аминоглютетимид</td></tr>
<tr><td colspan="3">Противоопухолевые антибиотики</td><td>Ингибиторы топоизомеразы I, ароматазы*</td></tr>
<tr><td>Актиномицины</td><td>Антрациклины</td><td>Флеомицины</td><td rowspan="2">27.Топотекан
28.Анастрозол *</td></tr>
<tr><td>24.Дактиномицин</td><td>25.Доксорубицин</td><td>26.Блеомицин</td></tr>
<tr><td colspan="2">Цитокины</td><td colspan="2">Ферменты</td></tr>
<tr><td colspan="2">29.Альдеслейкин</td><td colspan="2">30.L-аспарагиназа</td></tr>
<tr><td colspan="4">Рекомбинантные моноклональные антитела</td></tr>
<tr><td colspan="4">31.Трастузумаб</td></tr>
</table>

Механизм действия

Алкилирующие средства – это азотистые соединения, механизм действия которых связан с передачей алкильного радикала рецептору другой молекулы. Образующиеся высокореакционноспособные четвертичные аммониевые производные реагируют (алкилируют) с такими физиологически важными группами клеточных молекул, как аминные, сульфгидрильные, гидроксильные, фосфатные. В результате этого последние теряют возможность участвовать в метаболических процессах. Кроме того, алкилирующие средства подавляют биосинтез нуклеиновых кислот и способность опухолевых клеток к делению, повреждают мембраны митохондрий, разобщают процессы окисления и фосфорилирования, необратимо нарушают структуру и функции опухолевых клеток в любой функциональной стадии.

Антиметаболиты – препараты, которые по химической структуре похожи на метаболиты: они представляют собой видоизмененные молекулы аминокислот, пуринов и пиримидинов, то есть предшественников нуклеиновых кислот, фолиевой кислоты, витаминов, гормонов. Механизм действия антиметаболитов состоит в их способности вступать в конкурентные связи с рецепторами вместо нормальных метаболитов. Они замещают их в биохимических реакциях, но выполнять их функцию не могут. При этом замедляется протекание жизненноважных биохимических процессов в клетке, в частности, синтез ДНК и РНК опухолевой клетки. Таким образом, антиметаболиты становятся для клеток псевдометаболитами, веществами метаболически неактивными или даже токсичными. Этот процесс иногда называют «летальным синтезом».

Действие **цитостатиков** растительного происхождения объясняется их способностью блокировать митоз клеток в фазе

метафазы и угнетать синтез ДНК. Препараты связываются с белком микротрубочек тубулином, тормозят образование митозного веретена, блокируя, тем самым, деление клетки.

Из растения Camptothecana acuminata впервые получены **камптотецины** – иринотекан и топотекан. По механизму действия они являются **ингибиторами топоизомеразы I**, которая принимает участие в синтезе ДНК и обеспечивает ее пространственную структуру, репарацию при повреждении, репликацию и транскрипцию. В результате угнетается рост опухолевых клеток.

Гормональные препараты образуют комплексы с одноименными рецепторами, проникают в ядра клеток, связываются с хроматином и нарушают синтез нуклеиновых кислот в клетках-мишенях (чувствительных к данному гормону).

Так, **гестагены и андрогены** подавляют выработку гипофизарных гонадотропинов, что приводит к угнетению синтеза эстрогенов. **Аналоги гонадолиберина** выключают гормонсинтетическую функцию яичек и яичников (т.е. вызывают фармакологическую кастрацию). **Антиэстрогены** специфически связываются с эстрогенными рецепторами опухолей молочной железы, вследствие чего устраняется стимулирующее влияние эндогенных эстрогенов.

Антиандрогены конкурентно блокируют андрогенные рецепторы в тканях-мишенях, что приводит к подавлению физиологической активности эндогенных андрогенов. **Ингибиторы ароматазы** блокируют фермент ароматазу в периферических тканях, что приводит к уменьшению количества эстрадиола. **Аминоглютетимид** ингибирует биосинтез кортикостероидов, а также эстрогенов и андрогенов.

Противоопухолевые антибиотики образуют стойкие комплексы с ДНК клеток, что приводит к нарушению ДНК-зависимого синтеза РНК и репликации опухолевой клетки. Механизм их цитотоксического действия связан с внедрением (интеркаляцией) между двумя нитями ДНК, торможением топоизомеразы II, формированием свободных радикалов. Отсюда другое название этих препаратов – **межкаланты.**

Цитокины стимулируют цитотоксические Т-киллеры и естественные киллеры, что сопровождается выделением γ-интерферона, интерлейкина-2 (медиаторов иммунных реакций).

Ферментный препарат **L-аспарагиназа** уменьшает синтез L-аспарагина, необходимого для роста опухолевых клеток.

Трастузумаб, содержащий рекомбинантные гуманизированные моноклональные антитела к рецептору эпидермального фактора роста, селективно тормозит пролиферацию злокачественных клеток.

Фармакодинамика →	***Показания к применению*** Опухоли различной локализации
Антибластомные препараты проявляют цитостатический, цитотоксический и иммунодепрессивный эффект (все, кроме гормональных и антигормональных). **Гормональные и антигормональные препараты** задерживают деление гормонзависимых опухолевых клеток и способствуют их дифференцировке, проявляют андрогенный (андрогены), антиандрогенный (эстрогены, антиандрогены), эстрогенный (эстрогены), антиэстрогенный (гестагены, антиэстрогены, ингибиторы биосинтеза гормонов надпочечников) эффекты; угнетают гормонсинтезирующую функцию яичек и яичников – вызывают фармакологическую кастрацию (аналоги гонадолиберина); вызывают фармакологическую адреналэктомию (аминоглютетимид)	

Побочное действие →	*Противопоказания*
Угнетение кроветворения	Угнетение кроветворения
Иммунодепрессия	Иммунодефицитные состояния
Диспепсия	ЯБ (с осторожностью)
Мута-, тератогенность	Беременность, лактация

Фармакологическое «лицо» антибластомных препаратов (А)

Показания к применению	Препараты
Лейкозы	1, 2, 3, 4, 5, 10, 11, 13, 16, 26, 27, 30
Рак матки	2, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 17, 19, 20, 24, 25, 26
Рак желудка	8, 12, 24, 25, 26
Рак молочной железы	1, 2, 8, 10, 12, 13, 16, 17, 19, 20, 22, 23, 25, 28, 30, 31
Рак легкого	2, 6, 7, 8, 10, 13, 24, 25, 26
Лимфогранулематоз	1, 2, 7, 8, 9, 13, 24, 25, 26, 30
Опухоли головного мозга	6, 7, 27, 26
Меланома	6, 7, 9, 13, 24
Рак пищевода	6, 14, 16
Рак полового члена	26
Рак щитовидной железы	25, 26
Рак яичников	2, 7, 8, 10, 12, 13, 16, 17, 19, 20, 24, 25, 26
Рак простаты	2, 8, 10, 12, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26
Саркома	2, 8, 9, 10, 13, 24, 25, 26
Рак мочевого пузыря	2, 8, 12, 13, 16, 25
Рак кожи	15, 26
Рак поджелудочной железы	12, 25
Рак печени	25

Рак яичка	2, 8, 24, 26
Рак почки	2, 10, 13, 29, 24, 26
Рак головы, шеи	7, 8, 10, 12, 13, 16, 25, 26, 27
Рак коры надпочечников	8
Опухоль Юинга	2, 10, 9
Миеломная болезнь	2, 9, 10, 25, 29
Лимфосаркома, Т-клеточная лимфома, эритремия•	30, 7•

Числа 1-31 – номера препаратов в классификации антибластомных.

Фармакологичекое «лицо» антибластомных препаратов (Б)

Препараты	Особенности
Хлорэтиламиноурацил	Гипохолестеринемическое действие
Циклофосфамид	Является «пролекарством», применяется также при аутоиммунных заболеваниях
Бусульфан	Может возникать резистентность к препарату
Нимустин	Проникает через ГЭБ
Гидроксикарбамид	
Цисплатин	Не проникает через ГЭБ
Метотрексат	Противовоспалительное действие, применение при дерматозах, ревматоидном артрите
Меркаптопурин	Применяется при аутоиммунных заболеваниях, быстро развивается резистентность
Фторурацил	Быстро инактивируется, что требует частых введений
Подофиллин	Слабительный, желчегонный эффекты
Паклитаксел	Лечение саркомы Капоши у больных СПИДом
Мегестрол	Применяется при анорексии, кахексии
Этинилэстрадиол	Применяется при гормональных нарушениях неопухолевой природы
Тестостерон	
Ципротерона ацетат	Гиперсексуальность у мужчин, гиперадрогенизация у женщин
Гозерелин	Депо-препарат (вводится 1раз в месяц)
Аминоглютетимид	Противосудорожное действие, ↓ синтез ГКС, МКС. Применяется при гипокортицизме, ГБ
Доксорубицин	Кардиотоксичен
Блеомицин	Повышает чувствительность опухоли к радиотерапии
Альдеслейкин	Обладает иммуномодулирующим действием

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
L-аспарагиназа	пор. д/и 10000 МЕ

Альдеслейкин (Пролейкин)	пор. д/и 0,0012
Аминоглютетимид (Мамомит)	табл. 0,25
Анастрозол (Аримидекс)	табл. 0,001
Блеомицин (Блеоцин)	пор. д/и 0,015
Бусульфан (Миелосан)	табл. 0,002
Винкристин (Онковин)	р-р д/и 0,1%
Гидроксикарбамид	капс. 0,5
Гозерелин (Золадекс)	табл. 0,0036
Дакарбазин (Биокарбазин)	пор. д/и 0,1
Дактиномицин	р-р д/и 0,05%
Доксорубицин (Адриабластин)	пор. д/и 0,01
Колхамин	табл. 0,002; мазь 0,5 %
Мегестрол	табл. 0,04
Меркаптопурин	табл. 0,05
Метотрексат (Трексан)	табл. 0,005; р-р д/и 1%
Нимустин	пор. д/и 0,05
Паклитаксел (Таксол)	конц. д/и 6%
Подофиллин	пор. 100,0
Тамоксифен	табл. 0,02
Тестостерона пропионат (Андриол)	масл. р-р д/и 5 %
Тиофосфамид (Тиотепа)	пор. д/и 0,01
Топотекан (Гикамптин)	р-р д/и 0,004
Трастузумаб	пор. д/и 0,44
Фосфемид	пор. д/и 0,02
Фторурацил (Флурокс)	р-р д/и 5%
Хлорэтиламиноурацил (Допан)	табл. 0,002
Циклофосфамид	табл. 0,05; пор. д/и 0,5
Ципротерона ацетат (Ципростат)	табл. 0,01; р-р д/и 10%
Цисплатин (Платидиам)	р-р д/и 0,1%
Этинилэстрадиол (Микрофоллин)	табл. 0,01

Глоссарий

Адреноалэктомия – удаление надпочечников. **Иммунодепрессивное действие –** угнетение продукции антител и иммунного ответа. **Цитостатическое действие –** действие**,** которое предшествует цитотоксическому и проявляется в виде задержки роста опухолевых клеток**. Цитотоксическое действие –** деструкция ядра и гибель растущих и делящихся опухолевых клеток.

XVI. ИММУНОСТИМУЛЯТОРЫ

Иммуностимуляторы применяют при иммунодефицитных состояниях, хронических вялотекущих инфекциях, при некоторых онкологических заболеваниях, др.

Фармакологическая характеристика

Препараты	Группа	Происхождение/ состав	Фармакологическое «лицо»
Тималин, Тактивин	**Эндогенные полипептиды**	Полипептидные фракции из тимуса крупного рогатого скота	Нормализуют Т-лимфоциты и их соотношение с В-лимфоцитами, реакции клеточного иммунитета, повышают активность естественных киллеров, усиливают фагоцитоз и продукцию лимфокинов. **Применяют (П.)** при ожоговой болезни, трофических язвах, угнетении кроветворения, иммунитета, при лучевой и химиотерапии
Миелопид		Культура клеток костного мозга телят, свиней	Стимулирует пролиферацию и функциональную активность Т- и В-киллеров. **П.** при вторичных иммунодефицитных состояниях (гуморального иммунитета), для профилактики осложнений после операций, травм
Иммунофан		Синтетический гексапептид	Стимулирует образование интерлейкина-2, понижает продукцию фактора некроза опухолей, регулирует выработку медиаторов иммунитета и иммуноглобулинов. **П.** при иммунодефицитных состояниях
Левамизол	**Синтетические препараты**	Производное имидазола (см. Антигельминтные)	Регулирует дифференцировку Т-лимфоцитов, способствует синтезу иммуноглобулинов
Полиоксидоний		Синтетический полимер	Иммуностимулирующее, детоксицирующее действие
Бронхомунал	**Микробные препараты и их аналоги**	Лиофильный лизат бактерий	Стимулирует гуморальный и клеточный иммунитет, повышает число и активность лимфоцитов и иммуноглобулинов А, G, М, цитокинов в слизистой оболочке дыхательных путей. **П.** при инфекциях дыхательных путей, резистентных к терапии антибиотиками
Продигиозан		Комплекс из микроорганизмов B. prodigiosum	Повышает неспецифическую и специфическую резистентность организма (активирует В-лимфоциты, интерфероны, лизоцим, комплемент). **П.** при хронических воспалениях, вяло заживающих ранах, лучевой терапии
Интерфероны α, β*, α-2а, β-1в*	**Интерфероны**	Природные и рекомбинантные*	Обладают противовирусным, противовоспалительным, иммуностимулирующим действиями. **П.** при герпесе, гепатите В, С, ВИЧ-инфекции, гриппе и ОРВИ, др.

Амиксин	**Индукторы интерферонов**	Низкомолекулярный синтетический	Широкий спектр противовирусной активности относительно ДНК- и РНК-содержащих вирусов (см. Противовирусные)
Полудан		Биосинтетический полирибонуклеиновый комплекс	Действует на вирусы простого герпеса (герпесные конъюнктивиты, кератиты, иридоциклиты, др.)
Циклоферон		Низкомолекулярное соединение	Противовирусное (см. Противовирусные), противовоспалительное, иммуностимулирующее, антихламидийное, радиопротекторное действие. **П.** при клещевом энцефалите, герпесе, цитомегаловирусной, ВИЧ-инфекциях; при коллагенозах
Ронколейкин	**Интерлейкины**	Рекомбинантный аналог интерлейкина-2	Иммуностимулирующее, противоопухолевое действие. Повышает пролиферацию Т-лимфоцитов и интерлейкин-2-зависимых кислот, цитотоксичность лимфоцитов и киллеров, распознающих клетки опухоли, продукцию γ-интерферона, интерлейкина-1, фактора некроза опухолей. **П.** при раке почек
Беталейкин		Рекомбинантный человеческий интерлейкин-1	↑ лейкопоэз и иммунитет. **П.** при химио- и радиотерапии опухолей, иммунодефицитах
Молграмостим, Филграстим, Ленограстим	**Колониестимулирующие факторы**	Рекомбинантные человеческие колониестимулирующие факторы	См. «Стимуляторы лейкопоэза»
Иммуноглобулин человека нормальный	**Иммуноглобулины человеческие**	Иммуноглобулин G	**П.** при иммунодефицитных состояниях, тромбоцитопенической пурпуре, др.
Пентаглобин		Иммуноглобулин G, обогащенный иммуноглобулинами M, A	**П.** при тяжелых бактериальных инфекциях (сепсис), иммунодефицитах
Цитотект		Специфические гипериммунные иммуноглобулины G против определенных возбудителей	**П**. при цитомегаловирусной инфекции
Гепатект			**П**. при гепатите В

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Тималин	лиоф. пор. д/и 0,01
Тактивин	р-р д/и 0,01%
Миелопид	лиоф. пор. д/и 0,003
Иммунофан	р-р д/и 0,005%
Полиоксидоний	лиоф. пор. д/и 0,003
Бронхомунал	капс. 0,0035
Продигиозан	р-р д/и 0,005%
Интерферон α	лиоф. пор. д/и 1 млн. ЕД
Интерферон β	лиоф. пор. д/и 1 млн. МЕ
Интерферон-α-2а (Роферон А)	лиоф. пор. д/и 3 млн. ЕД
Интерферон-β-1в (Бетаферон)	лиоф. пор. д/и 9600000 ЕД
Амиксин	табл. 0,125
Полудан	лиоф. пор. 100 ЕД
Циклоферон	р-р д/и 12,5%; табл. 0,15
Ронколейкин	лиоф. пор. д/и 0,001
Беталейкин	лиоф. пор. д/и 0,001
Иммуноглобулин человека нормальный	р-р д/и 5%
Пентаглобин	р-р д/инф. 5%
Цитотект	р-р д/и 10%
Гепатект	р-р д/инф. 50 МЕ/мл

Глоссарий

Интерлейкины (ИЛ) – группа лимфокинов, действующих как факторы роста и дифференцировки лимфоцитов (описано около 20) и осуществляющих сложные межклеточные взаимодействия, вовлекаемые в иммунный ответ. **Иммуноглобулины (Ig) –** класс структурно связанных белков, участвующих в иммунных реакциях (являются по функциональной активности антителами). **Фактор некроза опухолей (ФНО) –** цитотоксин, продуцируемый макрофагами, вызывающий некроз некоторых опухолей, активирующий нейтрофилы и стимулирующий синтез цитокинов.

XVII. СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСБИОЗА

До 90% микробов толстого кишечника составляют бифидобактерии, которые положительно влияют на деятельность органов ЖКТ, ССС, кроветворения, иммунитет; улучшают переваривание белков, углеводов, жиров; обеспечивают всасывание витаминов Е, К, В, РР, D и синтез аминокислот, иммуноглобулинов, интерферона и цитокинов. Данная нормальная микрофлора толстого кишечника создает pH=5,3-5,8, при которой погибает патогенная гнилостная и газообразующая микрофлора. Декомпенсированный дисбиоз (дисбактериоз) (показание к применению данных препаратов) – нарушение состава нормальной микрофлоры (в частности, кишечника) – результат тяжелой

кишечной инфекции или нарушения режима приема химиотерапевтических средств.

Классификация препаратов

Нормализующие флору: *пробиотики монокомпонентные, поликомпонентные**, *комбинированные***	**Стимулирующие рост нормальной флоры:** *пребиотики и синбиотики**	**Средства, угнетающие условно-патогенную микрофлору:** *бактериофаги и другие**
Лактобактерин Бактисубтил Линекс* Бификол* Бифидумбактерин форте**	Калия перманганат Хилак-форте Лактулоза Бифиформ*	Стафилококковый и синегнойный бактериофаги Флуконазол* Натамицин* Кетоконазол*
Механизм действия		
Способствуют образованию в кишечнике уксусной, молочной кислот, что угнетает гнилостную и патогенную газообразующую флору	Снижают pH толстого кишечника. Содержат ингредиенты, необходимые для питания и размножения бифидо- и лактобактерий	Лизируют условно-патогенную флору, фунгицидны и фунгистатичны в отношении грибов рода Candida
Фармакодинамика (эффекты)		
Поддерживают равновесие нормальной микрофлоры; уменьшают метеоризм, нормализуют процессы пищеварения и всасывания в кишечнике; способствуют сопротивлению организма инфекции	Стимулируют рост и размножение нормальной микрофлоры кишечника, усиливают перистальтику кишечника	Антибактериальный, противогрибковый
Побочное действие → Противопоказания		
Редко – диспепсия (все); метеоризм (лактулоза, флуконазол); гепатотоксичность (флуконазол)	Детский возраст до 6 мес. (бификол); заболевания печени, беременность, лактация (кетоконазол); порфирия (натамицин); кишечная непроходимость	

Для бактисубтила, бифидумбактерина форте, бификола, бифиформа, калия перманганата, лактобактерина и линекса побочное действие и противопоказания не установлены.

Фармакологическое «лицо» препаратов для лечения дисбиоза

Препараты	Дисбиоз			Другие показания		
	компенсированный	*субкомпенсированный*	*декомпенсированный*	*острые кишечные инфекции*	*диарея у детей*	*хронический энтероколит*
Все, кроме флуконазола[@], натамицина[@], кетоконазола[@]	+	+	+	+**	Хилак форте, лактобактерин	+*

*****– кроме бактериофагов, угнетающих условно-патогенную флору; ****** – только пробиотики; @ – кроме дисбиоза, применяется при микозах.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Бактисубтил	капс. 0,035
Бифидумбактерин форте	Пак.
Бификол	Пак.
Бифиформ	капс.
Калия перманганат	Пор. 3,0
Кетоконазол	табл. 0,2
Лактобактерин	
Лактулоза	Пор. 10,0
Линекс	капс.
Натамицин	табл. 0,1; крем 30,0; сусп. 2,5%
Стафилококковый и синегнойный бактериофаги	
Флуконазол	табл. 0,2
Хилак-форте	фл. 100 мл

Глоссарий

Пробиотики – препараты, которые содержат живые ослабленные микроорганизмы. **Пребиотики –** субстанции немикробного происхождения, которые способствуют росту и развитию нормальной микрофлоры кишечника. **Симбиотики** – комбинированные препараты, содержащие пробиотики и пребиотики.

XVIII. АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Антиаллергические средства – препараты для профилактики и лечения аллергических заболеваний.

Традиционно аллергические реакции (реакции гиперчувствительности) подразделяют на: **реакции немедленного типа** (проявляются через несколько минут после повторного контакта с аллергеном): анафилактический шок, ангионевротический отек, сывороточная болезнь, крапивница, зуд, сенная

лихорадка; **реакции замедленного типа** (проявляются через 2-3 суток и более): реакция отторжения трансплантата, контактный дерматит, аутоиммунные заболевания. Особое место в патогенезе аллергических реакций принадлежит **гистамину**, который содержится в основном в тучных клетках Эрлиха (расположенных по ходу мелких сосудов, в легочной ткани, кишечнике), а также в базофилах, лейкоцитах и инактивируется ферментом гистаминазой. Гистамин является естественным лигандом 4 подтипов гистаминовых рецепторов: H_1-, H_2-, H_3 и H_4-рецепторов. Аллергические реакции связаны с возбуждением H_1-рецепторов, которые расположены в гладких мышцах бронхов, кишечника, желче- и мочевыводящих путей, сердца и кровеносных сосудов. В обычных условиях гистамин находится в неактивном (связанном) состоянии, но при аллергических реакциях количество свободного гистамина резко увеличивается, что и приводит к активации H_1-гистаминовых рецепторов, которое выражается в повышении тонуса гладкой мускулатуры бронхов, кишечника, матки; понижении АД (частично), увеличении проницаемости капилляров с развитием отека, возникновении гиперемии и зуда. В развитии всех аллергических реакций принимает участие, наряду с гистамином, **серотонин.** Периферическое действие серотонина связано с возбуждением серотониновых рецепторов, что приводит к сокращению гладких мышц матки, кишечника, бронхов, сужению кровеносных сосудов, повышению скорости агрегации тромбоцитов.

Классификация препаратов

Блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов		**Блокаторы серотониновых*рецепторов, комбинированные****
Прометазин Терфенадин Дифенгидрамин	Клемастин Лоратадин	Ципрогептадин* Клариназе**

Мембраностабилизаторы	**Глюкокортикостероиды**	**Селективные антагонисты лейкотриеновых рецепторов**
Кромоглициевая кислота	Преднизолон Триамцинолона ацетонид	Зафирлукаст

Механизм действия

Препараты данной группы реализуют антиаллергический эффект путем влияния на различные звенья патогенеза аллергии.

Антигистаминные препараты блокируют H_1-рецепторы по типу конкурентного антагонизма с гистамином и устраняют повышенную чувствительность клеточных мембран (особенно гладких мышц) к свободному гистамину. **Ципрогептадин** блокирует гистаминовые и серотониновые рецепторы и снижает продукцию цитокинов.

Мембраностабилизаторы блокируют поступление ионов кальция в тучные клетки, тормозя их дегрануляцию и этим предотвращая высвобождение медиаторов аллергии и воспаления: гистамина, брадикинина, серотонина и других БАВ. Механизм действия **глюкокортикостероидов** при аллергическом воспалении заключается в снижении синтеза гистамина, серотонина; потенцировании действия катехоламинов; торможении холинергического влияния; угнетении выхода плазмы и гранулоцитов из капилляров; уменьшении количества лейкоцитов, эозинофилов, нейтрофилов, лимфоцитов в очаге воспаления; торможении действия фосфолипазы A_2, в результате чего предотвращается освобождение арахидоновой кислоты и образование ее метаболитов, в частности, лейкотриенов и медленно реагирующей субстанции анафилаксии. **Селективные антагонисты лейкотриеновых рецепторов** являются конкурентными антагонистами LTC_4-, LTD_4- и LTE_4-рецепторов (составные части медленно реагирующей субстанции анафилаксии). **Клариназе** комбинированный препарат, содержащий псевдоэфедрин и лоратадин. Лоратадин блокирует H_1-гистаминовые рецепторы, псевдоэфедрин снижает отек слизистых оболочек.

Фармакодинамика → ***Показания к применению***	
Антиаллергический эффект	Аллергические реакции (анафилактический шок, бронхиальная астма, дерматит, отек Квинке и др.)
Побочное действие →	***Противопоказания***
Угнетение ЦНС (ослабление внимания, седативное действие), кардиотоксическое действие, гипотония	Деятельность, требующая внимания, черепно-мозговая травма, гипертензия, заболевания печени, беременность, лактация

Фармакологическое «лицо» антиаллергических препаратов

Препараты	**Блокаторы рецепторов**	**Спазмолитический**	**Седативный**	**Противовоспалительный**	**Длительность действия (ч)**	**Другие эффекты**
Прометазин (I)	H_1+H_2	+	+	+	8-12	Местноанестезирующий, потенцирующий, снотворный
Клемастин (I)	H_1+H_2	+	+	+	6-10	
Ципрогепта-	H_1+H_2	+	+	+	8-12	↑ аппетит

дин						
Терфенадин (II)	H_1	+			12-24	
Лоратадин (II)	H_1	+		+	12-24	Противозудный
Кромоглициевая кислота		+		+	2-4	
Преднизолон		+		+	8-12	↓ иммунитет
Триамцинолона ацетонид		+		+	8-12	↓ иммунитет, противозудный
Зафирлукаст				+	12	Несовместим с пищей. Необходим тщательный врачебный контроль
Дифенгидрамин (I)	H_1+H_2	+	+	+	4-6	Потенцирующий, снотворный

I, II – поколения гистаминоблокаторов.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Дифенгидрамин (Димедрол)	табл. 0,05; р-р д/и 1%
Зафирлукаст (Аколат)	табл. 0,02
Клариназе	табл.
Клемастин (Тавегил)	табл. 0,001
Кромоглициевая кислота (Интал)	аэроз. 2%; р-р 2%
Лоратадин (Кларитин)	табл. 0,01
Преднизолон	табл. 0,001; мазь 0,5%
Прометазин (Дипразин, Пипольфен)	табл. 0,005; р-р д/и 2,5%
Терфенадин	табл. 0,06
Триамцинолона ацетонид (Фторокорт)	мазь 0,025%
Ципрогептадин (Перитол)	табл. 0,004

Глоссарий

Аллергия (от греч. allos – иной и ergon - действие) – состояние повышенной чувствительности организма к повторным воздействиям аллергенов. **Лейкотриены –** класс БАВ, синтезируемых в каскаде арахидоновой кислоты и участвующих в развитии аллергических и воспалительных реакций. **Медленно реагирующая субстанция анафилаксии –** вырабатываемые тучными клетками при аллергической реакции вещества (смесь лейкотриенов C_4, $Д_4$, E_4), вызывающие медленное, но более продолжительное, чем гистамин, сокращение гладких мышц.

XIX. СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ (АНТИДОТЫ)

Антидоты (противоядия) – препараты, которые в условиях интоксикации способны обезвредить яд (находящийся в крови или

связанный с биологическими субстратами), устранить токсический эффект яда или ускорить его выведение.

Препарат	Механизм действия	Фармакодинамика	Показания к применению (отравления)
Уголь активированный, полифепан	Адсорбция яда	Уменьшение всасывания яда в ЖКТ, выведение его	Пищевая токсикоинфекция, отравление при пероральном приеме яда
Дипироксим, изонитрозин	Восстановление активности холинэстеразы	Восстановление нормальной холинергической передачи	Отравление антихолинэстеразными средствами необратимого действия, ФОС
Унитиол	Образование малотоксичных водорастворимых комплексов с тиоловыми ядами; источник SH-групп	Восстановление активности тиоловых ферментов, связывание с тиоловыми ядами	Отравление тяжелыми металлами, сердечными гликозидами, мышьяком
Кальция тринатрия пентетат, натрия кальция эдетат, натрия эдетат	Образование хелатных комплексов с 2-, 3-валентными металлами	Выведение яда в виде стабильных малодиссоциирующих нетоксичных комплексов	Отравление металлами
Натрия нитрит, амилнитрит	Перевод гемоглобина в метгемоглобин, с которым хорошо реагируют цианиды	Связывание цианидов	Отравление цианидами
Метиленовый синий	В зависимости от дозы играет роль донора или акцептора электронов	В малых дозах восстанавливает метгемоглобин в гемоглобин, в больших - превращает гемоглобин в метгемоглобин	Отравление цианидами, нитритами, анилином, угарным газом
Этиловый спирт	Замедление метаболизма метанола	↓ образования высокотоксичного формальдегида	Отравление метанолом
Атропина сульфат	Блокада М-холинорецепторов	Устранение парасимпатической иннервации	Отравление холиномиметиками прямого действия
Неостигмина метилсульфат	Обратимое угнетение ацетилхолинэстеразы	Усиление парасимпатических влияний на внутренние органы	Отравление атропином, препаратами красавки, антидеполяризующими миорелаксантами

Налорфин	Антагонизм с опиатными рецепторами	Устранение эффектов наркотических анальгетиков	Отравление наркотическими анальгетиками (группа морфина)
Бемегрид	Прямая стимуляция дыхательного и сосудодвигательного центров	Стимуляция дыхания, повышение АД	Отравление снотворными (барбитураты), другими средствами, угнетающими ЦНС
Протамина сульфат	Антагонизм с гепарином	Повышение свертываемости крови	Передозировка гепарина
Флумазенил	Конкурентно блокирует бензодиазепиновые рецепторы	Устранение эффектов транквилизаторов, противосудорожное действие	Передозировка транквилизаторов бензодиазепинового ряда

ФОС – фосфорорганические соединения.

Кроме перечисленных препаратов, при отравлениях применяют диуретики, плазмозамещающие средства, методы гипербарической оксигенации и гемодиализа. Для восстановления жизненноважных функций, если необходимо, используют аналептики, гипертензивные, антиаритмические и другие средства, а также аппаратуру для искусственной вентиляции легких.

Перечень препаратов

INN, (Торговое название)	Форма выпуска
Амилнитрит	р-р, амп.
Атропина сульфат	р-р д/и 0,1%
Бемегрид	р-р д/и 0,5%
Дипироксим	р-р д/и 15%
Изонитрозин	р-р д/и 40%
Кальция тринатрия пентетат (Пентацин)	р-р д/и 5%
Метиленовый синий	р-р д/и 1%
Налорфин	р-р д/и 0,5%
Натрия кальция эдетат (Тетацин-кальций)	р-р д/и 10%
Натрия нитрит	р-р д/и 1%
Натрия эдетат (Трилон Б, ЭДТА)	р-р д/и 5%
Неостигмина метилсульфат (Прозерин)	р-р д/и 0,05%
Полифепан (Энтегнин)	пор. пак. 10,0
Протамина сульфат	р-р д/и 1%
Уголь активированный (Карболонг)	Табл. 0,25
Унитиол	р-р д/и 5%
Флумазенил	р-р д/и 0,01%
Этиловый спирт	фл. 50 мл (как антисептик)

Глоссарий

Фосфорорганические соединения (инсектициды: хлорофос, дихлофос, др.) – вещества бытовой и сельскохозяйственной химии, однако по механизму

действия и картине отравления аналогичны антихолинэстеразным средствам необратимого действия.

XX. ПРЕПАРАТЫ РАЗНЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП

Поскольку терапия многих заболеваний комплексная, а также многие препараты имеют широкий спектр действия, существуют фармакологические группы или отдельные препараты, которые относятся к нескольким фармакологическим группам одновременно. Наряду с основными эффектами, характерными для данной группы, они имеют еще ряд дополнительных фармакологических свойств, которые используются для фармакокоррекции различных заболеваний. Кроме этого, современная классификация препаратов часто формирует так называемые «сборные» группы, куда входят препараты-представители различных фармакологических групп. В связи с этим возникла необходимость систематизировать в одном разделе эти препараты (табл. 6-7).

Таблица 6.

Группа	**Описано в соответствующих группах или в таблице 7***
Гипертензивные	Аналептики, психостимуляторы, адаптогены, адреномиметики (α_1, α+β). Дофамин*, Ангиотензинамид*
Гастропротекторы	Противоязвенные (препараты висмута, вяжущие, обволакивающие, цитопротекторы – аналоги простагландинов)
Ингибиторы протеаз (антиферментные)	Ферментные и антиферментные препараты (апротинин); средства, повышающие свертываемость крови (кислота аминокапроновая)
Прокинетики	Домперидон*. Метоклопрамид*
Антиагреганты	Средства, понижение свертываемость крови (аспирин, дипиридамол, тиклопидин). Абциксимаб*
Холелитолитические	Гепатопротекторы (урсодезоксихолевая кислота). Хенодезоксихолевая кислота*
Желчегонные	Гепатопротекторы (фламин). Аллохол*, Гимекромон*
Нормотимики	Противосудорожные (карбамазепин, вальпроаты), антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем, др. – см. антиангинальные, гипотензивные, антиаритмические средства). Соли лития* (карбонат, глюконат, хлорид, др.)
Антидиарейные	Ингибиторы секреции гормонов гипофиза (соматостатин синтетический*). Нифуроксазид*, Хилак форте*, Смекта*, Лоперамид*
Ферментные	Ферменты поджелудочной железы; понижающие свертываемость крови (фибринолитики). Гиалу-

	ронидаза*, Трипсин*, Цитохром С*, Пенициллиназа*, Дезоксирибонуклеаза*
Иммунотропные: – иммунодепрессанты	Глюкокортикостероиды, противоопухолевые средства (алкилирующие, антибиотики, др.), антибиотики. Тимоглобулин*, Азатиоприн*, Даклизумаб*, Циклоспорин*
– иммуностимуляторы	Антигельминтные (левамизол), противовирусные (интерфероны и их индукторы), стимуляторы лейкопоэза, иммуностимуляторы, гипотензивные (бендазол)
Спирт этиловый*	

Таблица 7.

Фармакологическое «лицо» разных препаратов

Дофамин	**Гипертензивный** (стимулятор дофаминовых и α,β-АР). Действует дозозависимо: в малых дозах расширяет сосуды почек и кишечника; в средних – кардиостимулирующее действие, увеличивает коронарный кровоток; в больших – ↑ ОПСС, сужает почечные сосуды. **Применяется (П.)** при гипотензии, шоке различной этиологии
Ангиотензинамид	**Гипертензивный** (амид естественного ангиотензина II). ↑ ОПСС, секрецию адреналина и альдостерона. **П.** при шоке и связанном с ним вазомоторном коллапсе
Домперидон	**Прокинетик** (блокатор $Д_2$-дофаминовых рецепторов). Усиливает перистальтику ЖКТ, обладает противорвотным действием. **П.** при диспепсии с желудочно-кишечным рефлюксом, эзофагитом; тошноте и рвоте различного генеза
Метоклопрамид	**Прокинетик** (блокатор дофаминовых и серотониновых рецепторов). Регулирует тонус и перистальтику ЖКТ. Оказывает противорвотный, противотошнотный эффекты. **П.** при парезе кишечника, тошноте и рвоте после операции, лучевой и химиотерапии
Абциксимаб	**Антиагрегант** (содержит моноклональные антитела). Неконкурентно ингибирует связывание фибриногена с гликопротеинами IIв/IIIа в мембране тромбоцитов, нарушает их агрегацию. **П.** для профилактики тромбозов
Хенодезоксихолевая кислота	**Холелитолитический**. Уменьшает синтез, всасывание холестерина и образование холестериновых камней в желчном пузыре. **П.** при желчекаменной болезни
Аллохол	**Желчегонный** (холеретик). Содержит желчь, экстракты чеснока, красавки, уголь активированный. Усиливает образование и выделение желчи. **П.** при гепатитах, холециститах
Гимекромон	**Желчегонный** (синтетический холеретик). Рефлекторно уси-

	ливает секрецию желчи, препятствует образованию камней, оказывает спазмолитическое действие на желчевыводящие пути. **П.** при дискинезии желчевыводящих путей, холецистите, гепатите с холестазом.
Соли лития	**Нормотимики**. Корректируют колебания настроения, оказывают антиманиакальный и антидепрессивный эффекты. **П.** при фазнопротекающих психотических расстройствах настроения
Соматостатин синтетический	**Антидиарейный**. Уменьшает секрецию соматотропина, инсулина, продукцию желудочного сока, тормозит перистальтику ЖКТ. **П.** при профузной диарее, акромегалии, опухолях гастроэнтеро-панкреатической системы
Нифуроксазид	**Антидиарейный** (синтетический, антибактериальный). **П.** при бактериальной диарее
Хилак форте	**Антидиарейный** (беззародышевый водный субстрат продуктов обмена нормальной микрофлоры кишечника). **Нормализует** микрофлору при дисбиозе, диарее
Смекта	**Антидиарейный** (адсорбирующий). Стабилизирует слизисто-бикарбонатный барьер слизистой оболочки кишечника и желудка, защищает ее от агрессии пищи, микробных токсинов, гиперсекреции, препятствует действию на нее пищеварительных ферментов. **П.** при диарее
Лоперамид	**Антидиарейный** (агонист периферических опиатных рецепторов). **П.** при диарее, т.к. ↓ перистальтику кишечника, ↑ тонус сфинктеров
Трипсин	**Ферментный** (протеолитический). Разжижает вязкие секреты, экссудаты, сгустки крови, расщепляет некротизированные ткани за счет разрушения пептидных связей в молекулах белков. **П.** для отхаркивания мокроты, при ожогах, гнойных ранах, спаечных процессах, иридоциклитах
Дезоксирибонуклеаза	**Ферментный** (протеолитический). См. Трипсин+противовирусное действие. **П.** при пролежнях, кератитах, конъюнктивитах
Гиалуронидаза	**Ферментный**. Увеличивает проницаемость ткани, уменьшая вязкость гиалуроновой кислоты; размягчает рубцы, устраняет контрактуры в суставах, гематомы. **П.** при гематомах, контрактурах в суставах, ревматоидном артрите
Цитохром С	**Ферментный**. Улучшает тканевое дыхание, восстанавливает окислительные процессы. **П.** при асфиксии новорожденных, хронической пневмонии, СН, ИБС, гипоксии
Пенициллиназа	**Ферментный**. Инактивирует пенициллины, разрушая β-лактамное кольцо. **П.** при острой аллергии, вызванной пенициллинами
Тимоглобулин	**Иммунодепрессант** (поликлональные антитела, антитимоцитарный иммуноглобулин). **П.** при отторжении трансплантата,

	пересадке органов, апластической анемии
Азатиоприн	**Иммунодепрессант** (синтетический цитостатик-антиметаболит). **П.** для предупреждения тканевой несовместимости при пересадке органов, при аутоиммунных заболеваниях (ревматоидном артрите, системной красной волчанке, др.)
Даклизумаб	**Иммунодепрессант** (моноклональные антитела к рецепторам интерлейкина-2). Подавляет интерлейкин-2-зависимую пролиферацию Т-лимфоцитов, угнетает иммунный ответ на антигены. **П.** для профилактики отторжения почки при ее пересадке
Циклоспорин	**Иммунодепрессант** (антибиотик). Циклический пептид, подавляющий продукцию интерлейкина-2, что приводит к снижению дифференцировки и пролиферации Т-лимфоцитов. **П.** при трансплантации органов, пересадке костного мозга, аутоиммунных заболеваниях

Спирт этиловый	
Фармакодинамика (эффекты) → Показания к применению	
Местно:	
Антимикробный, антисептический	Обработка места инъекции, инструментов и рук
Раздражающий	В составе растираний, компрессов при воспалительных заболеваниях опорно-двигательного аппарата
Резорбтивно:	
Пеногашение	Отек легких (ингаляционно)
Противошоковый	Шок (редко)
Антидот при отравлении метанолом (торможение образования высокотоксичного формальдегида)	Отравление метанолом

Для медицинской практики **этиловый спирт** представляет ограниченный интерес. В основном он применяется в качестве консерванта в фармацевтической промышленности и антисептика. Высокие концентрации спирта местно вызывают денатурацию белков кожи и слизистых оболочек. Его отрицательное резорбтивное действие связано с влиянием на ЦНС, т.к. он проявляет дозозависимое действие: возбуждение ЦНС (эйфория) → угнетение ЦНС (снотворное действие, анальгезия) → наркоз. В качестве наркозного и анальгетика спирт не применяется из-за малой широты терапевтического действия. Он вызывает привыкание, психическую и физическую зависимость, хроническое отравление (алкоголизм). Вследствие угнетения образования антидиуретического гормона ↑ диурез. Влияет на теплорегуляцию (↑ теплоотдачи, вазодилятация, потеря тепла, чувство жара), ↑ секрецию слюнных и пищеварительных желез (рефлекторное и прямое действие на железы), ↓ моторику желудка

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

а	Ампулы
АД	Артериальное давление
АДГ	Антидиуретический гормон
АКТГ	Адренокортикотропный гормон
АПФ	Ангиотензинпревращающий фермент
АР	Адренорецепторы
АСК	Ацетилсалициловая кислота
АТФ	Аденозинтрифосфорная кислота
АХ	Ацетилхолин
аэр.	Аэрозоль
БА	Бронхиальная астма
БАВ	Биологически активные вещества
в/в	Внутривенно
ВГД	Внутриглазное давление
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
в/м	Внутримышечно
ВЧД	Внутричерепное давление
ГАМК	Гамма-аминомасляная кислота
ГБ	Гипертоническая болезнь
ГК	Гипертонический криз
ГКС	Глюкокортикостероиды
г/х	Гидрохлорид
ГЭБ	Гематоэнцефалический барьер
ДГПЖ	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы
д/и	Для инъекций
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
капс.	Капсулы
КОМТ	Катехол-О-метилтрансфераза
КРС	Крупный рогатый скот
КСФ	Колониестимулирующий фактор
ЛГ	Лютеинизирующий гормон
ЛПВП	Липопротеины высокой плотности
ЛПНП	Липопротеины низкой плотности
ЛПОНП	Липопротеины очень низкой плотности
ЛТГ	Лактотропный гормон
МАО	Моноаминооксидаза
МКС	Минералокортикостероиды
МСГ	Меланоцитостимулирующий гормон

НА	Норадреналин
НПВС	Нестероидные противовоспалительные средства
ОВРЗ	Острое вирусное респираторное заболевание
ОПСС	Общее периферическое сопротивление сосудов
ОР	Опиатные рецепторы
ПАБК	Пара-аминобензойная кислота
ПАСК	Пара-аминосалициловая кислота
ПГ	Простагландины
ПД	Побочное действие
пор.	Порошок
РНК	Рибонуклеиновая кислота
р-р	Раствор
СГ	Сердечные гликозиды
СН	Сердечная недостаточность
СПИД	Синдром приобретенного иммунодефицита
СТГ	Соматотропный гормон
сусп.	Суспензия
табл.	Таблетки
ТБ	Туберкулез
ТГ	Триглицерид
ТТГ	Тиреотропный гормон
ФСГ	Фолликулостимулирующий гормон
фл.	Флаконы
ХР	Холинорецепторы
ХС	Холестерин
цАМФ	Циклический аденозинмонофосфат
ЦНС	Центральная нервная система
ЦОГ	Циклооксигеназа
ЯБ	Язвенная болезнь
INN	Международное название

Перечень препаратов

5-НОК 169
L-аспарагиназа 204
L-Тироксин 153
Абциксимаб 200
Авандия 153
Адверзутен 45, 83
Аденозин монофосфат 134
Аденозинтрифосфорная кислота 221
Аденокор 143
Адонизид 77
Адреналина гидротартрат 41
Адреналина гидрохлорид 41
Адриабластин 208
Азактам 177
Азалептин 57
Азаметония бромид 34
Азатидин 202
Азатиоприн 222
Азитромицин 179, 195
Азитроцин 196
Азлоциллин 173
Азота закись 46
Азтреонам 177
Акарбоза 150
Акловир 202
Аколат 216
Актовегин 133
Аллилэстренол 158
Алломарон 113
Аллопуринол 113
Аллохол 220
Алоэ 143
Алоэ линимент 143
Алоэ сироп 143
Алпразолам 58
Алтемикс 125
Алупент 41
Алупол 113
Альбендазол 197
Альбуцид 192
Альгимаф 190
Альдеслейкин 204
Альмагель 23, 99
Алюминия фосфат 23, 99
Амантадин 65, 200
Амарил 151
Амбробене 126
Амброксол 124
Амизол 73
Амикар 119
Амикацин 180
Амиксин 200, 210
Амилнитрит 217
Амилорид 109
Аминазин 57
Аминалон 74
Аминацил 189
Аминоакрихин 196
Аминоглютетимид 204
Аминофиллин 109
Амиодарон 87, 93
Амитриптилин 71
Амлодипин 84, 87
Амлокор 85
Амоксиклав 173
Амоксициллин+Клавулановая кислота 117
Амоксициллин+Метронидазол 173
Амоксициллина тригидрат 173
Ампициллин 173
Ампициллина тригидрат 174
Амфепранон 97
Амфетамин 96
Амфетамина сульфат 69, 96
Амфотерицин В 198
Амфоцил 199
Анальгин 52
Анаприлин 45, 83, 91, 96
Анастрозол 204
Анацид 23
Ангиотензинамид 220
Андриол 208
Адроксон 119
Андрокур 163
Анестезин 25
Анкотил 200
Антелепсин 64
Антеовин 163
Антифунгол 199
Антраль 101
Антуран 113
Апизартрон 134
Апилак 134
Апоморфина г/х 98
Апрессин 86
Апротинин 105
Апулеин 157
Аргосульфан 192
Ардуан 38
Аримидекс 208
Арифон 112
Армин 31
Артикаин 25
Аскорбиновая кислота 121
Аспаркам 95
Аспирин 54, 117
Астмопент 41
Атаракс 59
Атенолол 43, 82, 87, 93
Атровент 34
Атропина сульфат 32, 93, 217

АТФ 221
Ауробин 155
Ацеклидин 29
Ацелизин 54
Аценокумарол 114
Ацетазоламид 108
Ацетиламинонитропропоксибензен 125
Ацетилсалицилат лизина 53
Ацетилсалициловая кислота 52
Ацетилхолин 29
Ацетилцистеин 125
Ацикловир 200
АЦЦ 126
Бактисубтил 212
Бактрим 192
Баралгетас 50
Бемегрид 67, 118
Бендазол 84
Бензалкония хлорид 163
Бензилпенициллина натриевая и калиевая соли 195
Бензобарбитал 63
Бензобромарон 113
Бензогексоний 36, 83
Бензокаин 25
Бензонал 64
Бензофурокаин 25
Беролазе 143
Беротек 41, 167
Бетадин 169
Бетаксолол 43
Беталейкин 210
Бетаферон 202, 211
Бигумаль 194
Бийохинол 196
Биокарбазин 208
Биопарокс 186
Бисептол 192
Бисопролол 43, 82, 87
Бициллин-5 173
Бифидумбактерин форте 202
Бификол 212
Бифиформ 212
Блеомицин 204
Блеоцин 208
Бриллиантовый зеленый 168
Бринальдикс 112
Бромгексин 125
Бромизовал 61
Бромокриптин 144
Бромурал 62
Бронхомунал 209
Бронхофит 125
Бруфен 54
Будезонид 155
Букарбан 151
Бупремен 50
Бупренорфин 48
Бура 169
Бусульфан 123, 203
Бутадион 54
Бутамид 151
Буторфанол 148
Буформин 150
Вазокардин 45
Валеран 59
Валерианы экстракт 59
Валзартан 84
Валидол 24, 90
Валикор 24
Валокордин 61
Валокормид 59
Вальпроевая кислота 63
Ванкомицин 181
Ванкоцин 182
Венлафаксин 71
Вентолин 41, 167
Вентрисол 101
Верапамил 86, 87
Верапамила г/х 84, 94
Вермокс 198
Верошпирон 112
Ветрен 117
Взвесь плаценты д/и 134
Вибрамицин 179
Видекс 202
Визин 41
Викалин 23
Викасол 119, 132
Винкристин 203
Випраксин 134
Вирасепт 202
Висмута субцитрат коллоидный 23, 99
Витам 128
Витамин А 128, 134
Витамин B_1 128
Витамин B_{12} 119, 128
Витамин B_{15} 128
Витамин B_2 119, 128
Витамин B_5 128
Витамин B_6 119, 128
Витамин B_c 119, 128
Витамин Д 128
Витамин Е 93, 119, 128, 134
Витамин К 128
Витамин Р 128, 134
Витамин РР 93, 128
Витамин С 119, 128, 134
Витрум 128
Виферон 202

Вольтарен 54
Галазолин 41
Галантамин 31
Галидор 99
Галоперидол 55, 98
Галоприл 57, 99
Гамма-аминомасляная кислота 73
Гаммалон 74
Ганцикловир 200
Гастрофит 99
Гастроцепин 34, 101
Гексавит 128
Гексаметилентетрамин 168
Гексаметония бензосульфонат 34, 82
Гексэстрол 158
Гемофер 121
Гентамицин 180
Гепабене 101
Гепарин 92,
Гепатект 210
Гепатофит 101
Герпекс 202
Гигротон 112
Гидазепам 58
Гидралазина г/х 84
Гидрокорт 157
Гидрокортизон 155
Гидроксизин 58
Гидроксикарбамид 203
Гидрохлортиазид 107
Гикамптин 208
Гилукор 45
Гимекромон 220
Гиперицин 71
Гипотиазид 112
Глаксена 109
Глаувент 127
Глауцина гидрохлорид 125
Глибенкламид 150
Глибутид 151
Гликвидон 150
Глимепирид 150
Глипизид 150
Глицерил тринитрат 87
Глутаминовая кислота 134
Глутаргин 101
Глюкобай 151
Глюкоза 143
Глюкозамин 134
Глюкостерил 143
Глюкофаг 151
Глюренорм 151
Гозерелин 204
Гоматропина гидробромид 32
Гонадорелин 144
Гонадотропин менопаузный 144
Гонадотропин хорионический 144
Гопантотеновая кислота 73
Гордокс 107
Горчицы семена 23
Горчичная бумага 24
Грамицидин 182
Гризеофульвин 198
Гропринозин 202
Губка гемостатическая 119
Гутталакс 105
Дакарбазин 203
Даклизумаб 222
Дактарин 199
Дактиномицин 204
Даназол 144
Данол 147
Девясила корневище и корни резаные 124
Деготь березовый 168
Дезоксикортикостерона ацетат 155
Дезоксирибонуклеаза 24
Дезурик 113
Декаметоксин 168
Декарис 198
Дексалон 157
Дексаметазон 155
Декстроза 133
Делагил 194
Денебол 54
Де-нол 24, 101
Деперзолон 157
Депрессан 86
Деприм 73
Диазепам 58, 63
Диазоксид 84
Диакарб 112
Диакордин 86, 90
Дибазол 85
Дигидроэрготамин 42
Дигитоксин 77
Дигоксин 77
Диданозин 200
Диклофенак натрия 53
Дилтиазем 84, 87
Димедрол 99, 216
Димеколин 36
Димеколина йодид 34
Дименоксадола гидрохлорид 125
Динопрост 166
Диован 85
Дионин 50
Диосмектит 23
Дипидолор 50
Дипиридамол 87, 114
Дипироксим 217

Диплацина дихлорид 36
Диплацин 38
Дипразин 216
Диротон 86
Дитилин 38
Дифенгидрамин 98, 212
Дифлюкан 200
Добутамин 39, 94
Добутрекс 41
ДОКСА 157
Доксазозин 42, 82
Доксепин 71
Доксициклин 178
Доксорубицин 204
Домперидон 220
Дона 143
Допан 208
Допегит 83
Дофамин 220, 81
Дронцит 198
Дроперидол 55
Дуба кора 23
Жектофер 119
Желатин медицинский 116
Железа гидроокись полимальтозный комплекс 120
Железа сахарат 120
Железа сульфат 120
Железа фумарат 119
Железа хлорид 120
Зафирлукаст 214
Зивокс 185
Зидовудин 200
Зидосан 202
Зинацеф 176
Зинерит 179
Зиннат 176
Зовиракс 202
Зокор 93
Золадекс 208
Золофт 73
Золпидем 61
Зопиклон 61
Ибупрофен 53
Ивадал 62
Изадрин 41, 95
Изокет 90
Изониазид 188
Изонитрозин 217
Изопреналин 39, 94
Изоптин 86
Изосорбид динитрат 87
Имекс 179, 196
Имипенем-циластатин 177
Имипрамин 71
Иммуноглобулин человека норм. 200, 210
Иммунофан 209
Имован 63
Инвиразе 202
Ингакорт 158
Индапамид 108
Индометацин 53
Инозин 87, 134
Инозин пранобекс 200
Инсулин аспарт 148
Инсулин гларгин 148
Инсулин лиспро 148
Инсулин свиной 148
Инсулин человеческий 148
Интал 216
Интенкордин 91
Интермедин 144
Интерферон α 209
Интерферон β 209
Интерферон α-2в 200
Интерферон-β-1в 200, 209
Интерферон-α-2а 200, 209
Интерферон-α-1 200
Ипратропий бромид 32
Исрадипин 84
Итраконазол 198
Йохимбина гидрохлорид 42
Калия и магния аспарагинат 94
Калия йодид 134
Калия перманганат 168, 212
Калия хлорид 119, 134
Кальций хлористый 119
Кальцитонин 154
Кальцитрин 155
Кальция глюконат 134
Кальция гопантенат 73
Кальция пангамат 130
Кальция пантотенат 130
Кальция тринатрия пентетат 217
Кальция хлорид 134
Камфора 67
Канамицин 180
Капастат 189
Капоцин 189
Капреомицина сульфат 188
Каптоприл 84
Капуста морская 103
Карбазохром 119
Карбамазепин 63
Карбахолин 29
Карбенциллин 173
Карбокромен 87
Карболен 24
Карболовая кислота 169
Карболонг 218

Карбутамид 150
Кардура 45, 83
Карсил 103
Касторовое масло 103
Кверцетин 130
Квиноцид 193
Кейтен 176
Кеналог 157
Кетамин 46
Кетанов 52
Кетоконазол 198, 212
Кетонал 54
Кетопрофен 51
Кеторолак 51
Кефзол 175
Кислород 133
Кислота ацетилсалициловая 114
Кислота аминокапроновая 118
Кислота аскорбиновая 128
Кислота бензойная 168
Кислота липоевая 128
Кислота никотиновая 128
Кислота пантотеновая 128
Кислота салициловая 168
Кислота фолиевая 127
Клариназ 214
Кларитин 216
Кларитромицин 179
Клацид 180
Клемастин 214
Клион 101
Клион Д 198
Клозапин 55
Клоксан 57
Клоксапен 174
Клоксациллин 173
Кломифен 163
Кломифенцитрат 162
Клоназепам 63
Клонидин 39
Клонидина г/х 82
Клопамид 107
Клотримазол 198
Клофелин 41, 83
Кодеин 48
Кодеина фосфат 50, 124
Козаар 86
Кокарбоксилаза 134
Колфосцерила пальмитат 124
Колхамин 203
Колхицин 113
Комбантрин 198
Конвулекс 64
Конкор 45, 83
Кора крушины 103
Корвалол 59
Корвитол 45, 91, 96
Коргликон 77
Корданум 45
Кордарон 90, 95
Кордиамин 69
Корень алтея 125
Корень девесила 124
Корень одуванчика 96
Корень солодки 124
Коринфар 86, 91
Кормагнезин 86, 105
Корневище аира 96
Коронал 83, 90
Кортикотропин 144
Ко-тримоксазол 190
Кофеин 69
Кофеин бензоат натрия 67, 69
Кромоглициевая кислота 214
Ксанакс 59
Ксикаин 95
Ксилометазолин 39
Курантил 90, 117
Куросурф 127
Лабеталол 82
Лазикс 112
Лазолван 126
Лактин 144
Лактулоза 212
Ламизил 200
Ланатозид 77
Лантус 150
Ласпал 54
Левамизол 196, 209
Леводопа 65
Леводопа + карбидопа 65
Левомеколь 180, 183
Левомепромазин 55
Левомицетин 186
Левоноргистрел 163
Левопа 66
Левосин 182
Левотироксин натрий 152
Левофлоксацин 186
Легалон 103
Лейкоген 124
Лейкомакс 124
Лекоптин 90, 95
Ленограстим 210
Леривон 73
Леспенефрил 109
Лив-52 101
Лидокаин 25, 94
Лизиноприл 84
Линезолид 182

Линекс 212
Линестренол 163
Линкомицина гидрохлорид 182
Лиолив 101
Лиотиронин 152
Липанор 93
Липантил 93
Лист крапивы 119
Лист ортосифона 109
Лист подорожника большого 125
Лист толокнянки 109
Лобелин 29
Ловастатин 92
Логест 163
Лозартан калия 84
Локоид 157
Локрен 45
Ломир 86
Лонгацеф 176
Лоперамид 221
Лоразепам 58
Лоратадин 214
Люминал 63, 64
Маалокс 99
Магния сульфат 84, 103
Мазипредон 155
Мазь гепариновая 114
Мазь этония 169
Максипим 175
Мальтофер 121
Мамомит 208
Манинил 151
Манинит 112
Маннитол 107
Масло вазелиновое 103
Мафенид 190
Мебендазол 196
Мевакор 93
Мегестрол 203
Медазепам 58
Мезапам 59
Мезатон 41
Мезим-форте 105
Мезокарб 69
Мексидол 134
Мелипрамин 73
Мелоксикам 53
Менадион 119, 128
Ментоклар 125
Ментол 23
Ментол в броизовалерианате 33, 87
Мерказолил 153
Меркаптопурин 123, 203
Мерлит 59
Меромицин 180
Меронем 177
Меропенем 177
Месулид 54
Метамизол натрия 50
Метандриол 161
Метациклин 178
Метацина йодид 32
Метиландростендиол 158
Метилдопа 83
Метилдофа 82
Метиленовый синий 168, 217
Метил-оксиметилурацил 123
Метилтестостерон 158
Метиндол 54
Метионин 134
Метоклопрамид 98, 220
Метопролол 43, 87, 94
Метотрексат 203
Метронидазол 99
Метформин 150
Мефлохин 193
Миансерин 71
Мидантан 66, 202
Мидриацил 34
Миелопид 209
Миелосан 124, 208
Мизопростол 99
Микобутол 189
Миконазол 198
Микостатин 200
Микрофоллин 208
Милнаципран 71
Милурит 113
Минидиаб 151
Миноксидил 84
Мирамистин 168
Мифепристон 162
Мовалис 54
Моксифлоксацин 186
Моксонидин 82
Молграмостим 123, 210
Монодар 150
Морадол 50
Морфин 48
Мочевина 108
Мультитабс 128
Навобан 99
Надропарин кальция 114
Наком 65
Налоксон 48
Налорфин 218
Нандролона деканоат 158
Настойка корня аралии 75
Настойка корня женьшеня 75
Настойка лимонника китайского 75

Настойка пустырника 59
Натамицин 198, 212
Натрия бромид 59
Натрия кальция эдетат 217
Натрия нитрит 217
Натрия нуклеоспермат 123
Натрия оксибутират 46
Натрия пикосульфат 103
Натрия тетраборат 168
Натрия хлорид 134
Натрия эдетат 217
Нельфинавир 200
Неовир 202
Неогемодез 134
Неомицин 180
Неостигмина метилсульфат 31, 217
Нефопам 50
Нефрофит 109
Ниаламид 71
Нивалин 32
Низорал 199
Никетамид 67
Никотиновая кислота 92
Нимесил 54
Нимесулид 53
Нимулид 54
Нимустин 203
Нистатин 198
Нитразепам 61
Нитроглицерин 90
Нитродерм 90
Нитроксолин 168
Нитромазь 90
Нитропруссид натрия 84
Нитрофурал 168
Нифедипин 84, 87
Нифуроксазид 221
Ницерголин 42
Новодрин 41, 95
Новоиманин 168
Новокаин 25
Новокаинамид 96
НовоНорм 151
Ново-пассит 59
Новорапид 150
Новотирал 152
Ноотропил 74
Ноофен 74
Норадреналин 41
Норваск 85, 90
Норсульфазол 192
Норфлоксацин 186
Норэпинефрин 39
Нуредал 73
Овидон 163
Озокерит медицинский 168
Оксациллин 173
Оксациллина натриевая соль 174
Оксикам 54
Оксиметазолин 39
Окситоцин 144, 166
Оксолин 200
Окспренолол 43
Октадин 45
Олететрин 179
Олиговит 128
Омез 101
Омепразол 99
Омник 45
Омнопон 48
Онковин 208
Ортофен 54
Орунгал 199
Орципреналина сульфат 39
Офлоксацин 186
Паклитаксел 203
Паксил 73
Панадол 52
Панангин 95
Панзинорм-форте 105
Панкреатин 105
Пантогам 74
Пантокрин 75
Папаверина г/х 84
Папаверина г/х+дибазол 86
Папавин 86
Папазол 84
Паратгормон 155
Паратиреоидин 154
Парацетамол 51
Паркопан 66
Пароксетин 71
Партусистен 167
ПАСК 188
Пахикарпина гидройодид 34, 166
Пенициллин 174, 196
Пенициллиназа 221
Пенкрофтон 163
Пентаглобин 210
Пентазоцин 48
Пенталгин 51
Пентамин 36
Пентацин 218
Пентоксил 124
Перекись водорода 168
Перитол 216
Персен 59
Перфеназина гидрохлорид 55
Пижмы цветы 196
Пиковит 128

Пилокарпин 29
Пимафукорт 198
Пимафуцин 200
Пиоглитазон 150
Пионорм 151
Пипекурония бромид 36
Пипольфен 216
Пиразидол 71
Пирантел 196
Пирацетам 73
Пирензепин 32, 99
Пиридоксальфосфат 128
Пиридоксин 121
Пиридоксина г/х 128
Пириметамин 193
Пириметамин+сульфадоксин 193
Пиритинол 73
Пиритрамид 48
Пирлиндол 73
Пироксикам 53
Пирроксан 45
Плазмин 117
Плантаглюцид 99
Платидиам 208
Платифиллина гидротартрат 32
Повидон-йод 168
Подофиллин 203
Полидан 124
Полийодин 169
Полимиксин В 186
Полимиксина В сульфат 182
Полиоксидоний 209
Полифепан 217
Полудан 210
Поракта нт альфа 125
Постинор 165
Празиквантел 196
Празозин 42, 82
Пранолол 83, 91
Прегнавит 126
Прегнил 147
Преднизолон 214
Предуктал 91, 143
Прогестерон 158, 166
Прогинова 162
Продигиозан 209
Прозак 97
Прозерин 32, 218
Прокаин 25
Прокаинамид 94
Прокванила г/х 193
Пролейкин 208
Промедол 50
Прометазин 214
Пропанидид 46
Пропилтиоурацил 152
Пропицил 153
Прополис 134
Пропранолол 43, 82, 87, 94
Пророксан 42
Простин $F_{2\alpha}$ 167
Протамина сульфат 218
Протирелин 144
Птерофен 112
Пульмикорт 157
Пури-Нетол 124
Радедорм 63
Раствор гидролизина 134
Раствор натрия фосфата, меченный фосфором-32 119
Рауседил 45, 83
Ревит 128
Регулакс 103
Резерпин 45, 82
Реладорм (циклобарбитал + диазепам) 61
Реланиум 59, 64
Ремантадин 200
Реопирин 53
Реополиглюкин 134
Репаглинид 150
Ретаболил 161
Ретинол 128
Ретинола ацетат 132
Ретровир 202
Рефлин 175
Рибавирин 200
Рибоксин 91, 143
Рибофлавин 122, 128
Ринатек 34
Рифадин 186
Рифампицин 183, 188
Розиглитазон 150
Рокситромицин 179
Ромашки цветки 23
Рондомицин 179
Ронколейкин 210
Рофекоксиб 53
Роферон А 211
Рофика 54
Ртути дихлорид 168
Рудотель 59
Рулид 180
Румалон 134
Рутин 128, 130
Сайтотек 101
Саквинавир 200
Салазосульфапиридин 190
Сальбутамол 39, 166
Сбор аппетитный 96
Седалгин 51

Секуропен 174
Селегилин 65
Септефрил 169
Серебра нитрат 168
Сермион 45
Сертралин 71
Сибазон 59, 64
Сибутрамин 96
Сиган 53
Сиднокарб 70
Сиднофен 70
Силибинин 101
Силибор 103
Симвастатин 92
Синалар 151
Синафлан 157
Синкумар 117
Синэстрол 161
Сирепар 101
Сироп рвотного корня 88
Скополамина г/х 32, 98
Смекта 24, 221
Сок каланхоэ 134
Соли лития 220
Солкосерил 133
Соматостатин синтетический 221
Соматотропин 147
Сомбревин 47
Соталол 43
Спазмалгон 51
Спарфлоксацин 184
Спектра 73
Спиронолактон 109
Спирт этиловый 168, 222
Стафилококковый и синегнойный бактериофаги 212
Стекловидное тело 134
Стимол 76
Стрептокиназа 114
Стрептолиаза 117
Стрептомицин 180
Стрептомицина сульфат 188
Стрептонитол 190
Стрептоцид 192
Строфантин G 77
Суксаметония йодид 36
Суксилеп 64
Сульпирид 55
Сульфадиметоксин 190
Сульфален 192
Сульфаметоксипиразин 190
Сульфаниламид 190
Сульфасалазин 192
Сульфатиазол 190
Сульфатиазол серебра 190
Сульфацетамид 190
Сульфацил-натрия 192
Сульфинпиразон 113
Сульфокамфокаин 67
Сумамед 180
Сустак форте 90
Суфентан 50
Суфентанил 48
Табекс 30
Тавегил 216
Таксол 208
Таксофит 128
Тактивин 209
Талинолол 43
Тамоксифен 203
Тамсулозин 42
Танин 23
Таргоцид 182
Тегретол 64
Тейкопланин 181
Темпалгин 51
Теобромин 109
Тербинафин 198
Терфенадин 214
Тестостерона пропионат 158, 203
Тетацин-кальций 218
Тетрациклин 178, 195
Тетризолин 39
Тиамазол 152
Тиамина бромид 130
Тиамина хлорид 127
Тиенам 177
Тизерцин 55
Тизин 41
Тиклид 117
Тиклопидин 114
Тималин 209
Тимоглобулин 221
Тиопентал натрия 46
Тиотепа 208
Тиотриазолин 101
Тиофосфамид 203
Тиреоидин 152
Тиреокомб 152
Тиреотом 152
Тиротропин 147
Тобрамицин 180
Токоферол 92
Токоферола ацетат 122, 128
Толбутамид 150
Толперизон 63
Тонифит 75
Топотекан 202
Трава водяного перца 119
Трава полыни 96

Трава хвоща полевого 109
Тразикор 45
Трамадол 48
Трамал 50
Трастузумаб 204
Трексан 208
Триампур композитум 109
Триамтерен 109
Триамцинолон 155
Триамцинолона ацетонид 214
Триаптен 202
Три-ви-плюс 128
Тригексифенидил 65
Трийодтиронин 153
Триквилар 163
Трикрезол 168
Трилон Б 218
Тримекаина г/х 25
Тримеперидин 48
Триметазидин 87, 134
Триметозин 58
Тримистин 155
Тринитролонг 90
Триоксазин 59
Трипсин 221
Три-Регол 163
Трихопол 101
Тровафлоксацин 184
Тромбин 119
Тропикамид 32
Трописетрон 98
Тубокурарин 38
Тубокурарина хлорид 36
Туринал 161
Туссидил 127
Тыквеол 101
Углекислота 67
Уголь активированный 23, 217
Ультракаин 25
Ундевит 128
Унитиол 217
Урегит 112
Урокиназа 114
Уротропин 169
Урсодезоксихолевая кислота 101
Урсофальк 103
Фалиминт 126
Фамвир 202
Фамосан 101
Фамотидин 99
Фамцикловир 200
Фансидар 193
Фармасулин 150
Фарматекс 165
Фенамин 70, 97
Фенибут 73
Фенилбутазон 52
Фенилин 117
Фенилпропаноламин 96
Фенилэфрина гидрохлорид 39
Фениндион 114
Фенобарбитал 61, 63
Фенол 168
Фенотерол 39, 166
Фенофибрат 92
Фентанил 48
Фентоламин 42
Фепранон 96
Фепросиднина г/х 69
Ферро-градумет 121
Ферронат 121
Ферроплекс 119
Ферум Лек 121
Фестал 105
Фибриноген 118
Фибринолизин 114
Физиологический раствор 143
Физостигмин 31
Филграстим 210
Финлепсин 64
Финоптин 86, 90, 95
Фламин 101
Флоксал 187
Флоримицин 188
Флуконазол 198, 212
Флумадин 202
Флумазенил 218
Флунизолид 155
Флуоксетин 96
Флуоцинолона ацетонид 155
Флурокс 208
Флуцинар 157
Флуцитозин 198
Фолиевая кислота 122
Фолликулин 162, 167
Фонурит 112
Формалин 169
Формальдегид 168
Фоскарнет натрий 200
Фосфалюгель 24, 101
Фосфемид 203
Фосфомицин 182
Фраксипарин 117
Фталазол 193
Фталилсульфатиазол 190
Фтивазид 188
Фторокорт 216
Фторотан 46
Фторурацил 203
Фузафунгин 182

Фузидиевая кислота 182
Фурадонин 168
Фурацилин 167
Фуросемид 107
Хеликоцин 173
Хенодезоксихолевая кислота 220
Хиконцил 174
Хилак форте 212,221
Хингамин 194
Хинидин 93
Хиноцид 194
Хипурик 113
Хлозепид 59
Хлорамин Б 168
Хлорамфеникол 182
Хлоргексидин 168
Хлордиазепоксид 58
Хлоридин 194
Хлорофиллипт 168
Хлорохин 193
Хлорпромазин 55
Хлорпротиксен 55
Хлорталидон 108
Хлорэтиламиноурацил 203
Холестирамин 92
Холестипол 93
Хумалог 150
Хумулин 149
Цеклор 175
Целебрекс 54
Целекоксиб 53
Цепорин 196
Церебролизин 134
Церебролицитин 134
Церукал 99
Цефазолин 174
Цефаклор 174
Цефалексин 174
Цефалоридин 174, 195
Цефепим 174
Цефиксим 174
Цефпиром 174
Цефтриаксон 174
Цефуроксим 174
Цианокобаламин 122
Циклодол 66
Циклосерин 188, 210
Циклоспорин 222
Циклоферон 200
Циклофосфамид 209
Цинкундан 198
Цинт 83
Ципрогептадин 214
Ципростат 208
Ципротерон 162
Ципротерона ацетат 203
Ципрофибрат 92
Ципрофлоксацин 186
Цисплатин 203
Цистеин 134
Цитизин 29, 67
Цититон 30, 69
Цито Мак 144
Цитотект 210
Цитохром С 134, 221
Цитрамон 51
Цитруллин 75
Четыреххлористый этилен 197
Шалфея листья 23
Эглонил 57
Эднит 86
ЭДТА 218
Эзерин 32
Экзосурф 127
Экслютон 165
Экстракт алоэ жидкий 133
Экстракт алоэ жидкий д/и 143
Экстракт левзеи жидкий 75
Экстракт элеутерококка 75
Эктерицид 168
Эктофер 121
Элениум 59
Эмоксипин 134
Эналаприл 84
Энап 86
Энзистал 105
Энтегнин 216
Энтеродез 134
Энтеросгель 23
Энфлуран 46
Энцефабол 74
Эпинефрин 39
Эпомакс 122
Эргокальциферол 128
Эрготал 166
Эрисод 134
Эритромицин 179, 195
Эритромицин+цинка ацетат 180
Эритропоэтин человека 119
Эротекс 165
Эспол 23
Эссенциале 101
Эстоцин 127
Эстрадиол 158
Эстрон 158, 166
Этакриновая кислота 107
Этамбутол 188
Этаперазин 57
Этил-карбоксифенил-тиазолидин-ацетат 123
Этилморфина г/х 48

Этиловый спирт 217
Этимизол 67
Этинилэстрадиол 203
Этионамид 188
Этоний 168
Этосуксимид 63
Эуфиллин 112
Эфедрина г/х 39
Эфир для наркоза 46
Юмекс 66
Юникап М 128
Юприма 99