

КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ ПО ФАРМАКОЛОГИИ

В. Малеванная

В данной книге предельно сжато изложен курс лекций по общей фармакологии. Сведения наиболее полно систематизированы и конкретизированы. Благодаря четким определениям основных понятий, их признаков и особенностей, студент может сформулировать ответ, за короткий срок усвоить и переработать важную часть информации, успешно сдать экзамен. Курс лекций будет полезен не только студентам, но и преподавателям при подготовке и проведении занятий.

ЛЕКЦИЯ № 1. Общие положения

/. Введение.

Предмет фармакологии, ее история и задачи

Фармакология — наука о действии лекарственных веществ на живые организмы и о путях изыскания новых лекарственных средств. Она является одной из самых древних наук. Известно, что в Древней Греции (III в. до н. э.) Гиппократ использовал различные лекарственные растения для лечения заболеваний. Во II в. н. э. римский врач Клавдий Гален широко применял в медицинской практике различные вытяжки из лекарственных растений. Известный врач средневековья Абу Али ибн Сина (Авиценна) в своих сочинениях упоминает большое количество лекарственных средств растительного происхождения (камфару, препараты белены, ревеня, спорыньи и др.). XV—XVI вв. — Парацельс применяет в лечебной практике уже неорганические лекарственные вещества: соединения железа, ртути, свинца, меди, мышьяка, серы, сурьмы. Постепенно развиваются экспериментальные методы исследования, благодаря которым стало возможным получение из растений чистых высококачественных веществ (папаверина, стрихнина и др.) и синтетических соединений. Большое значение имели реформы Петра I, послужившие началу зарождения фармацевтической промышленности в России.

В конце XVIII — начале XIX вв. появились первые руководства по лекарствоведению, написанные в России Н. М. Максимовичем-Амбодиком и А. П. Нелюбиным. Развитию фармакологии способствовали достижения химии и физиологии XIX в. Были открыты фармакологические лаборатории. К экспериментальной фармакологии определенный интерес проявляли клиницисты Н. И. Пирогов и А. М. Филомафитский. Они экспериментально изучали действие первых наркотических препаратов — эфира и хлороформа — на организм животных. Огромное значение для развития фармакологии имели исследования И. П. Павлова в области физиологии сердечно-сосудистой системы и его учение об условных рефлексах.

Под его руководством и при непосредственном участии в клинике С. П. Боткина были исследованы многие лекарственные растения (горицвет, ландыш, строфант и др.).

Кроме того, И. П. Павловым была создана крупная школа отечественных фармакологов. После И. П. Павлова кафедру возглавил Н. П. Кравков, и оба они основоположники современной отечественной фармакологии. Изучая действие лекарственных веществ в условиях искусственно вызванных патологических состояний, Н. П. Кравков создал новое направление в развитии экспериментальной фармакологии. Применение им нелетучих наркотических веществ в качестве базисных наркотиков легло в основу современных принципов обезболивания. Большой вклад в дальнейшее развитие отечественной фармакологии внесли многие ученики и последователи Н. П. Кравкова: М. П. Николаев, А. И. Кузнецов, Н. В. Вершинин, С. В. Аничков, А. И. Черкес, академики В. В. Закусов, М. Д. Машковский, А. В. Вальдман, профессора Д. А. Харкевич, А. Н. Кудрин и др. Они создали новые школы и направления отечественной фармакологии и обогатили ее фундаментальными трудами.

2. Клиническая фармакология, ее задачи. Виды фармакотерапии

Клиническая фармакология — наука, изучающая воздействие лекарственных средств на организм больного человека.

Ее задачи:

- 1) испытания новых фармакологических средств;
- 2) разработка методов наиболее эффективного и безопасного применения лекарственных препаратов;
- 3) клинические исследования и переоценка старых препаратов;
- 4) информационное обеспечение и консультативная помощь медицинским работникам.

Решает вопросы, такие как:

- 1) выбор лекарственного препарата для лечения конкретного больного;
- 2) определение наиболее рациональных лекарственных форм и режима их применения;
- 3) определение пути введения лекарственного вещества;
- 4) наблюдение за действием лекарственного средства;

5) предупреждение и устранение побочных реакций лекарственного вещества.

Клиническая фармакология тесно связана с различными областями медицины и биологии. Фармакодинамика и фармакокинетика являются основными разделами клинической фармакологии.

Фармакодинамика изучает совокупность эффектов лекарственного вещества и механизмов его действия.

Фармакокинетика — пути поступления, распределения, биотрансформации и выведения лекарств из организма человека.

Фармакотерапия — наука об использовании лекарственных веществ с лечебной целью. Выделяют следующие виды фармакотерапии: этиотропную, патогенетическую, симптоматическую, заместительную и профилактическую.

Этиотропная терапия направлена на устранение причины (этиологии) заболевания.

Патогенетическая направляет действие лекарств на устранение или подавление механизмов развития болезни.

Симптоматическая терапия устраняет или уменьшает отдельные симптомы заболевания.

Заместительная терапия применяется при недостаточности в организме больного биологически активных веществ — гормонов, ферментов и др.

Профилактическая терапия проводится для предупреждения заболеваний.

ЛЕКЦИЯ № 2. Лекарственные формы

/ . *Понятие о лекарствах.*

Рецепт, правила его оформления

Лекарство — это вещество, применяемое с целью лечения какого-либо заболевания или для его профилактики.

Лекарственное вещество — это одно вещество или смесь веществ природного или синтетического происхождения.

Лекарственный препарат — это лекарственное средство в готовом для применения виде.

Лекарственная форма — это лекарственное вещество в наиболее удобной для приема больным форме.

Все лекарственные средства подразделяются на три группы:

- 1) список А (*Venena* — яды);
- 2) список Б (*heroica* — сильнодействующие);
- 3) лекарственные препараты, отпускаемые без рецепта врача.

Рецепт — это обращение врача к фармацевту об отпуске больному лекарств с указанием лекарственной формы, дозы и способа применения. Он является медицинским, юридическим и денежным документом в случае бесплатного или льготного отпуска лекарств.

Выписывание рецепта и отпуск по ним лекарств осуществляется согласно требованиям приказа Минздрава от 23 августа 1999 г. № 328 «О рациональном назначении лекарственных средств, правилах выписывания рецептов на них и порядке их отпуска аптечными учреждениями (организациями) и приказа Минздрава России от 12 ноября 1997 г. № 330».

Доза выражается в массовых или объемных единицах десятичной системы и обозначается арабскими цифрами. Число целых граммов отделяется запятой (1,0). Чаще используется: 0,1 — один дециграмм; 0,01 — один сантиграмм; 1,001 — один миллиграмм. Капли, входящие в состав лекарства, обозначаются римской цифрой, перед которой пишется *gtts*. Биологические единицы действия в рецепте указывают таким образом 500 000 ЕД.

Жидкие вещества в рецептах указываются в мл (0,1 мл). Рецепт заверяется подписью и личной печатью. В рецепте в обязательном порядке указываются: возраст больного, дата выписки рецепта, фамилия и инициалы больного; фамилия и инициалы врача, порядок оплаты лекарства. Причем льготные рецепты выписываются на специальных бланках, имеющих штамп и печать.

На специальных бланках другого образца выписывают также средства из списка наркотических веществ, снотворные, анорексигенные средства.

Причем рецепт выписывает сам врач, ставит свою подпись и заверяет личной печатью. Кроме того, его подписывает главный врач или его заместитель, рецепт имеет круглую печать и штамп лечебного учреждения.

Такой же порядок прописывания определен и для препаратов-анаболиков, а также фенobarбитала, циклодола, эфедрина гидрохлорида, клофелина (глазных капель, ампул), мази сунореф. На других формах рецептурных бланков прописываются нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты, препараты, содержащие этиловый спирт и др.

Запрещается выписывать амбулаторным больным эфир для наркоза, хлорэтил, фентанил, сомбревин, кетамин. Рецепт начинается со слова *Recipe (Rp.* — сокращенно), что значит «возьми», затем перечисляются названия и количества выписываемых лекарственных веществ в родительном падеже. Сначала называется основное, затем вспомогательные.

Далее обозначают необходимую лекарственную форму. Например *Misce ut fiat pulvis (M. f. pulvis)* — «смешай, чтобы получился порошок».

Для дозированных пишут: «*Da tales doses numero 10*» — «выдай таких доз числом 10». В конце рецепта после слова *Signa (S)* — «обозначь» на русском (или национальном) языке указывают способ употребления лекарства.

Рецепт на наркотические и ядовитые средства действителен 5 дней; на спирт этиловый — 10 дней; на все другие — до 2 месяцев со дня выписки.

Дозировки лекарственных средств пишут с учетом возрастных особенностей. Высшие дозы для взрослых людей старше 25 лет. Старше 60 лет — 1/2 от взрослого возраста. До года — 1/24 — 1/12 — дозы для взрослого.

2. Твердые лекарственные формы

К твердым лекарственным формам относятся таблетки, драже, порошки, капсулы, гранулы и др. **Таблетки** (*Tablette, Tab*) получают методом прессования смеси лекарственного и вспомогательного вещества. Различают простые и сложные по составу.

1. *Rp.: Tab. Analgini* 0,5 № 10

D. S. По 1 таблетке 2—3 раза в день.

2. *Rp.: Amidopyrini*

Butadioni aa 0,125

№ 20 *in tab.*

S. По 1 таблетке 3 раза в сутки (после еды).

Драже (*Dragee*) изготавливается путем наслаивания лекарственных и вспомогательных веществ на гранулы.

Rp.: Nitroxolini 0,05

D.t.d. № 50 *in dragee*

S. По 2 драже 4 раза в день во время еды.

Порошки (*Pulveres, Pulv.*) предназначены для внутреннего, наружного или инъекционного (после растворения) применения. Различают недозированные, простые и сложные по составу порошки, в том числе и присыпки, и дозированные, простые и сложные по составу порошки.

Масса дозированного порошка должна составлять 0,1—1,0. При дозе меньше 0,1 к составу добавляют индифферентные вещества, чаще всего сахар (*Saccharum*).

Летучие, гигроскопические дозированные порошки отпускают в специальной бумаге (вощенной, парафинированной или пергаментной) и в рецепте указывают: *D. t. d. № 20 in charta (parafinata, pergaminata)*.

1. *Rp.: Streptocidi* 10,0

D. S. Для присыпки ран.

2. *Rp.: Pul.foliorum Digitalis* 0,05

D. t. d. № 30

S. По 1 порошку 2 раза в день.

Капсулы (*Capsulae*) — желатиновые оболочки, в которые включены дозированные порошкообразные, гранулированные, пастообразные, полужидкие и жидкие лекарственные вещества.

Rp.: OleiRicini 1,0

D. t. d. № 30 *in capsules gelatinosis*

S. 1 капсуле на прием.

Гранулы (*Granulae*) — твердая лекарственная форма в виде частиц размером 0,2—0,3 мм, предназначенная для приема внутрь.

В состав гранул входят как лекарственные, так и вспомогательные вещества.

Rp. \ *Granulum urodani* 100,0

iS. По 1 ч. л. 4 раза в день (перед едой, в 0,5 стакана воды).

Кроме того, бывают **пленки** и **пластинки** (*Membranulae et Lamellae*) — специальные твердые лекарственные формы, в которых на полимерной основе содержатся лекарственные вещества; **гlossеты** (*Glossetes*) — небольшие таблетки, предназначенные для сублингвального или защечного применения; **карамели** (*Caramela*) готовят в виде конфет с содержанием сахара и патоки.

Применяются для лечения заболеваний полости рта **припарки** (*Cataplasmata*) — полутвердые препараты, оказывающие противовоспалительное и антисептическое действие.

Растворимые таблетки (*Solvelleneae*) растворяют в воде. Раствор применяют наружно (например, таблетки фурацилина).

3. Жидкие лекарственные формы

К ним относятся растворы, галеновые и новогаленовые препараты, дисперсные системы и др.

Растворы (*Solutiones, Sol.*) получают методом растворения лекарственных веществ в растворителе.

Их можно выписывать развернутым, сокращенным или полусокращенным способом.

Концентрацию в сокращенном варианте выражают в процентах или в виде соотношения массы и объема. Различают водные и спиртовые растворы.

1. Др.: *Natrti bromidi* 3% — 200 ml

D. S. Tlo 10 капель 2 раза в день во время еды.

2. *Rp.*: *Sol. Ergocalciferoli spirituosae* 0,5% — 10 ml

D. S. По 1 ст. л. 3 раза в день.

Галеновые препараты — это извлечения из растительного сырья, полученные с помощью нагревания или растворения соответствующих экстрактов. В качестве растворителя используют воду или спирт.

Настои {*Infusa, Inf.*} и **отвары** (*Decocta, Dec.*) являются водными извлечениями из сухих частей лекарственных растений.

Rp.: Inf. herbae Leonuri 15,0 : 200 ml

D. S. По 1 ст. л. 1—4 раза в день.

Настойки {*Tincturae, T-gaë*} и **экстракты** {*Extracta, Extr.*} — спиртовые (спиртоводные или спиртоэфирные) вытяжки из лекарственного сырья без нагревания.

Rp.: T-rae Leonuri 3% — 200 ml

T-rae Valerianae 10 ml

M. D. S. По 1 ст. л. 3 раза в день.

Экстракты (*Extractum, Extr.*). Различают жидкие, густые и сухие экстракты.

Rp.: Extr. Eleutherococcifluidi 50 ml

D. S. По 40 капель 2 раза в сутки (за 30 мин до еды).

Новогаленовые препараты получают в результате специальной обработки с высокой степенью очистки лекарственных препаратов (*Adonisidum*).

Дисперсные системы есть системы, где дисперсионной средой является жидкость (вода, масло, газ и др.), а дисперсной фазой — нерастворимые мелкие частицы. Это суспензии, аэрозоли, микстуры.

К жидким лекарственным формам относятся также аппликации, бальзамы, коллодии, кремы, лимонады, сиропы. **Аппликации** (*Applicationes*) — жидкие или мазеподобные препараты, применяемые для нанесения на кожу с лечебной целью.

Бальзамы {*Bahama*} — жидкости, получаемые из растений и обладающие ароматическим запахом, антисептическими и дезодорирующими свойствами.

Rp.: Balsami contra tussim 30 ml

D. S. По 10 капель 3 раза в день.

Коллодии {*Collodia*} — растворы нитроцеллюлозы в спирте с эфиром (1 : 6), содержащие лекарственные вещества. Применяются наружно.

Кремы (*Cremores*) — полужидкие препараты, содержащие лекарственные средства, масла, жиры и другие вещества, но менее вязкие, чем мази.

Лимонады {*Limonata*} — жидкости сладкого вкуса или подкисленные для приема внутрь. **Сиропы** {*Sirupi*} — густоватые, прозрачные, сладкие жидкости для приема внутрь.

4. Лекарственные формы для инъекций. **Мягкие лекарственные формы**

Лекарственные формы для инъекций включают стерильные водные и масляные растворы. Различают простые и сложные по составу.

Rp.: Sol. Glucosi 5% — 500 ml;

Rp.: Sol. Camphorae oleosae 20% — 2 ml

SterilA D. t. d. № 10 in amp.

D. S. капельно

Растворы в ампулах, имеющие условное название, но отличное от растворенного препарата.

Rp.: Cordiamini 2 ml

D. t. d. № 10 in amp.

S. Под кожу — по 2 мл 2 раза в сутки.

К **мягким лекарственным формам** относятся мази, пасты, линименты, свечи, пластыри. В качестве формообразующих основ используют жиры и жироподобные вещества, получаемые из нефти, синтетические полимеры.

Основы животного происхождения — это свиной жир, ланолин, спермацет, желтый воск, растительные масла, а вещества из нефти — вазелин, вазелиновое масло, нефть (нафталанская) рафинированная и продукты из синтетических веществ (полиэтиленгликоли или полиэтиленоксид).

Мази (*Unguenta, Ung.*) — мягкая лекарственная форма вязкой консистенции, применяемая для наружного применения и содержащая менее 25% сухих (порошковых) веществ.

Различают простые и сложные по составу, кроме того, подразделяют на официальные простые по составу и официальные фирменные.

Простая:

Rp.: Ung. Tetracyclini hydrochloridi 1% — 3,0

D. S. Закладывать за веко 4 раза в день.

Сложная:

Rp.: Methyluracili 2,5

Furacilini 0,1

Vaselini

Lanolini aa 25,0

M.f. ung.

D. S. Наносить на рану.

Пасты (*Pastae, Past.*) содержат не менее 25% сухих веществ.

Rp.: Pastae Lassari 30,0

D. S. Наносить на пораженные места.

Линименты (*Linimenta, Lin.*) — жидкие мази, в которых растворенные вещества равномерно распределены в жидкой мазевой основе. Перед употреблением его взбалтывают. **Свечи** (суппозитории, *Suppositoria, Supp.*) — лекарственная форма твердая при комнатной температуре, но расплавляющаяся при температуре тела. По способу изготовления бывают аптечными и заводскими; по способу применения — ректальными и вагинальными. **Пластыри** (*Emplastra*) — лекарственная форма в виде пластической массы, которая при температуре тела размягчается и прилипает к коже.

ЛЕКЦИЯ № 3. Фармакодинамика и фармакокинетика

/. **Виды действия лекарственных веществ**

Изучением влияния, оказываемого лекарственными веществами на организм, занимается фармакодинамика. Действие вещества на месте его введения до всасывания в общий кровоток носит название **местного действия**, при этом реакция организма может развиваться как на месте введения, так и вдали от него (например, местноанестезирующее действие, вяжущий эффект). Действие вещества после всасывания и распределения по организму называется **резорбтивным**, или общим. Примером такого воздействия может служить сон, развивающийся после приема снотворных. Под **рефлекторным действием** понимают тот эффект, который реализуется в результате рефлекса, возникшего благодаря воздействию лекарственного вещества на нервные рецепторы на месте введения или после всасывания. Например, при вдыхании нашатырного спирта наблюдается возбуждение дыхания. Различают также прямое и косвенное действие, или первичные и вторичные реакции. Под **прямым**, или **первичным**, действием понимают результат непосредственного влияния вещества на органы и ткани. **Косвенные**, или **вторичные**, реакции — это ответ организма на первичные изменения, вызванные лекарственным веществом, но разграничить первичные и вторичные реакции не всегда возможно. Например, действие наперстянки, средства от сердечного недомогания, является первичным. Она не является мочегонным средством и у здорового человека не вызывает увеличения диуреза, но у больного, страдающего заболеваниями сердца с отеками тканей, улучшение кровообращения приводит к уменьшению отеков и усиленному выделению жидкости почками. Диуретический эффект наперстянки в этом случае будет вторичным. Нежелательные явления в организме, вызываемые лекарственным веществом, называются побочными, имеющие

серьезный характер, называют осложнением. Побочные явления и осложнения иногда не выявляются при однократном применении, но могут развиваться при приеме лекарства в течение длительного времени. Если лекарственное вещество действует на большинство клеток и тканей приблизительно одинаково, то говорят об **общеклеточном действии вещества** (наркотические вещества и др.). При влиянии лекарства на ограниченную группу клеток речь идет об **избирательном (селективном) действии** (обезболивающее действие морфина). Если действие лекарственного вещества проходит бесследно через определенное время, то такое его действие называется **обратимым** (например, наркотическое действие), в противном случае действие называют **необратимым** (например, прижигающее действие).

2. Пути введения лекарственных веществ

Различают энтеральный и парентеральный путь введения лекарственных веществ. **Энтеральный путь** — введение препарата внутрь через рот (*per os*), или перорально; под язык (*sub lingua*), или сублингвально; в прямую кишку (*per rectum*), или ректально.

Прием препарата через рот. Достоинства: удобство применения; сравнительная безопасность, отсутствие осложнений, присущих парентеральному введению.

Недостатки: медленное развитие терапевтического действия, наличие индивидуальных различий в скорости и полноте всасывания, влияние пищи и других препаратов на всасывание, разрушение в просвете желудка и кишечника (инсулина, окситоцина) или при прохождении через печень.

Принимают лекарственные вещества внутрь в форме растворов, порошков, таблеток, капсул и пилюль.

Применение под язык (сублингвально). Лекарство попадает в большой круг кровообращения, минуя желудочно-кишечный тракт и печень, начиная действовать через короткое время.

Введение в прямую кишку (ректально). Создается более высокая концентрация лекарственных веществ, чем при пероральном введении.

Вводят свечи (суппозитории) и жидкости с помощью клизм. Недостатки этого способа: колебания в скорости и полноте всасывания препаратов, свойственные каждому индивидууму, неудобства применения, психологические затруднения.

Парентеральный путь — это различные виды инъекций; ингаляции; электрофорез; поверхностное нанесение препаратов на кожу и слизистые оболочки.

Внутривенное введение (в/в). Вводят лекарственные средства в форме водных растворов.

Достоинства: быстрое поступление в кровь, при возникновении побочного эффекта есть возможность быстро прекратить действие; возможность применения веществ, разрушающихся, невсасывающихся из ЖКТ. Недостатки: при длительном внутривенном способе введения по ходу вены могут возникнуть боль и сосудистый тромбоз, опасность инфицирования вирусами гепатита В и иммунодефицита человека.

Внутриартериальное введение (в/а). Используется в случаях заболевания некоторых органов (печени, сосудов конечности), создавая высокую концентрацию препарата только в соответствующем органе.

Внутримышечное введение (в/м). Вводят водные, масляные растворы и суспензии лекарственных веществ. Лечебный эффект наступает в течение 10—30 мин. Объем вводимого вещества не должен превышать 10 мл.

Недостатки: возможность формирования местной болезненности и даже абсцессов, опасность случайного попадания иглы в кровеносный сосуд.

Подкожное введение. Вводят водные и масляные растворы. Нельзя вводить подкожно растворы раздражающих веществ, которые могут вызвать некроз ткани.

Ингаляция. Вводят таким путем газы (летучие анестетики), порошки (кромогликат натрия), аэрозоли. Вдыханием аэрозоля достигается высокая концентрация в бронхах лекарственного вещества при минимальном системном эффекте.

Инtrateкальное введение. Лекарство вводится непосредственно в субарахноидальное пространство. Применение: спинномозговая анестезия или необходимость создать высокую концентрацию вещества непосредственно в ЦНС.

Местное применение. Для получения локального эффекта на поверхность кожи или слизистых оболочек наносятся лекарственные средства.

Электрофорез основан на переносе лекарственных веществ с поверхности кожи в глуболежащие ткани с помощью гальванического тока.

3. Механизм действия лекарственных средств

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

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

Химические механизмы. Лекарственное вещество вступает в химическую реакцию с составными частями тканей или жидкостей организма, при этом они воздействуют на специфические рецепторы, ферменты, мембраны клеток или прямо взаимодействуют с веществами клеток.

Действие на специфические рецепторы основано прежде всего на том, что макромолекулярные структуры избирательно чувствительны к определенным химическим соединениям. Лекарственные средства, повышающие функциональную активность рецепторов, называются **агонистами**, а препараты, препятствующие действию специфических агонистов, — **антагонистами**. Различают антагонизм конкурентный и неконкурентный. В первом случае лекарственное вещество конкурирует с естественным медиатором за места соединения в специфических рецепторах. Блокада рецептора, вызванная конкурентным антагонистом, может быть восстановлена большими дозами агониста или естественного медиатора.

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

Физико-химическое действие на мембраны клеток (нервной и мышечной) связано с потоком ионов, определяющих трансмембранный электрический потенциал. Некоторые лекарственные препараты способны изменять транспорт ионов (антиаритмические, противосудорожные препараты, средства для общего наркоза).

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

4. Дозы лекарственных веществ. Значение состояния организма и внешних условий для действия лекарства

Различают пороговые, терапевтические и токсические дозы. Для каждого вещества имеется минимально действующая, или **пороговая, доза**, ниже которой действие не проявляется. Дозы выше пороговой могут быть использованы для лечебных целей, если они не вызывают явлений отравления. Такие дозы называются **терапевтическими**. Дозы, вызывающие отравление, называются **токсическими**; приводящие к смертельному исходу — **летальными** (от лат. *letum* — «смерть»). **Широтой терапевтического действия** называют диапазон между пороговой и минимальной токсической дозой. Чем больше широта терапевтического действия препарата, тем меньше опасность возникновения токсических явлений в процессе лечения. **Средние терапевтические дозы** — это дозы, применяемые в медицинской практике и дающие хороший терапевтический эффект. Для ядовитых и сильнодействующих средств устанавливаются специальными постановлениями Государственного фармакопейного комитета так называемые **высшие терапевтические дозы** (разовая и суточная), сокращенно — В. Р. Д. и В. С. Д. Фармацевт не имеет права отпустить лекарство с превышением этих доз без специального указания врача. При дозировании лекарства необходимо учитывать возраст и вес больного, более точную дозу рассчитывают на 1 кг веса тела. Известно, что чувствительность людей к лекарственным веществам весьма различна. **Идиосинкразия** — чрезвычайно высокая чувствительность к лекарственным препаратам. Она может быть врожденной или результатом сенсibilизации, т. е. развития резкого повышения чувствительности к препарату в результате его применения. Имеются большие различия в действии лекарственных препаратов в зависимости от возраста (взрослых и детей), пола (так, женщины более чувствительны к лекарствам, нежели мужчины, особенно во время менструального периода и беременности). Большое значение имеет конституция человека. Упитанные и спокойные люди переносят большие дозы препарата лучше, чем худощавые и возбудимые. Существенное значение имеет диета. Натощак инсулин действует сильнее, чем после еды. При недостатке в пище витамина С сердечные гликозиды действуют значительно сильнее; белковое голодание резко изменяет

реактивность организма на лекарственные вещества. Внешние условия также оказывают существенное влияние на действие лекарственных веществ. Так, дезинфицирующие вещества действуют на микробы значительно сильнее при температуре тела человека, чем при комнатной. Облучение организма изменяет его чувствительность к лекарственным препаратам. Значительные изменения барометрического давления тоже влияют, поэтому наблюдаются сезонные колебания в действии лекарственных веществ.

5. Всасывание и распределение лекарственных веществ

Всасывание лекарственного вещества — это процесс поступления его из места введения в кровеносное русло, зависящий не только от путей введения, но и от растворимости лекарственного вещества в тканях, скорости кровотока в этих тканях и от места введения. Различают ряд последовательных этапов всасывания лекарственных средств через биологические барьеры:

1. **Пассивная диффузия.** Таким путем проникают хорошо растворимые в липоидах лекарственные вещества, и скорость их всасывания определяется разностью его концентрации с внешней и внутренней стороны мембраны.

2. **Активный транспорт.** В этом случае перемещение веществ через мембраны происходит с помощью транспортных систем, содержащихся в самих мембранах.

3. **Фильтрация.** Лекарства проникают через поры, имеющиеся в мембранах, причем интенсивность фильтрации зависит от гидростатического и осмотического давления.

4. **Пиноцитоз.** Процесс транспорта осуществляется посредством образования из структур клеточных мембран специальных пузырьков, в которых заключены частицы лекарственного вещества, перемещающиеся к противоположной стороне мембраны и высвобождающие свое содержимое. Прохождение лекарственных средств через пищеварительный тракт тесно связано с их растворимостью в липидах и ионизацией. Установлено, что при приеме лекарственных веществ внутрь скорость их абсорбции в различных отделах ЖКТ неодинакова. Пройдя через слизистую оболочку желудка и кишечника, вещество поступает в печень, где под действием ферментов печени подвергается значительным из-

менениям. На процесс всасывания лекарства в желудке и кишечнике оказывает влияние рН. Так, в желудке рН 1—3, что способствует более легкому всасыванию кислот, а повышение в тонкой и толстой кишках рН до 8 — оснований. В то же время в кислой среде желудка некоторые препараты могут разрушаться, например бензилпенициллин. Ферменты ЖКТ инактивируют белки и полипептиды, а соли желчных кислот могут ускорить всасывание лекарств или замедлить, образуя нерастворимые соединения. На скорость всасывания в желудке влияют состав пищи, моторика желудка, интервал времени между едой и приемом препаратов. После введения в кровеносное русло лекарство распределяется по всем тканям организма, при этом важны растворимость его в липидах, качество связи с белками плазмы крови, интенсивность регионарного кровотока и другие факторы. Значительная часть лекарства в первое время после всасывания попадает в органы и ткани, наиболее активно кровоснабжающиеся (сердце, печень, легкие, почки), а мышцы, слизистые оболочки, жировая ткань и кожные покровы насыщаются лекарственными веществами медленно. Водорастворимые препараты, плохо всасывающиеся в пищеварительной системе, вводятся только парентерально (например, стрептомицин). Жирорастворимые препараты (газообразные анестетики) быстро распределяются по всему организму.

6. Биотрансформация и выведение лекарственных веществ. Понятие о фармакогенетике

Биотрансформация — это комплекс физико-химических и биохимических превращений лекарственных средств, в процессе которых образуются метаболиты (водорастворимые вещества), легковыводящиеся из организма. Выделяют два типа метаболизма: несинтетический и синтетический. Несинтетические реакции метаболизма лекарств разделяют на катализируемые ферментами (микросомальные) и катализируемые ферментами другой локализации (немикросомальные).

Несинтетические реакции — это окисление, восстановление и гидролиз. В основе синтетических реакций лежит конъюгация лекарственных препаратов с эндогенными субстратами (как то глицин, сульфаты, вода и др.). Все лекарственные вещества, принимаемые внутрь, проходят через печень, где происходит их дальнейшее превращение. На биотрансформацию влияют характер питания, заболе-

вания печени, половые особенности, возраст и ряд других факторов, причем при поражении печени усиливается токсическое действие многих лекарственных веществ на центральную нервную систему и резко возрастает частота развития энцефалопатии. Выделяют микросомальную и немикросомальную биотрансформацию. Микросомальному преобразованию подвергаются легче всего жирорастворимые вещества. Немикросомальная биотрансформация происходит главным образом в печени. Различают несколько путей выведения (экскреции) лекарственных веществ и их метаболитов из организма. Основные — это выведение с калом и мочой, выдыхаемым воздухом, потовыми, слезными и молочными железами. С мочой выводятся путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции, при этом имеет значение их реабсорбция в канальцах почек. При почечной недостаточности клубочковая фильтрация снижается, что ведет к увеличению концентрации в крови различных препаратов, поэтому дозу препарата следует снизить. Из печени лекарственные вещества выходят в виде метаболитов или, не изменяясь, поступают в желчь и выводятся с калом. Под влиянием ферментов и бактериальной микрофлоры ЖКТ лекарственные препараты могут превращаться в другие соединения, вновь доставляемые в печень, где и проходит новый цикл.

Степень выведения лекарственных веществ следует учитывать при лечении больных, страдающих болезнями печени и воспалительными заболеваниями желчных путей. Клинические наблюдения показали, что эффективность и переносимость одних и тех же лекарственных средств у различных больных неодинакова. Изучением генетических основ чувствительности организма человека к лекарственным веществам и занимается фармакогенетика.

Наследственные факторы, определяющие необычные реакции на лекарственные средства, в основном являются биохимическими и проявляются чаще всего недостаточностью ферментов. Атипичные реакции могут проявляться и при наследственных нарушениях обмена веществ.

Биотрансформация лекарственных средств в организме человека происходит под влиянием специфических белков (ферментов).

Синтез ферментов находится под строгим генетическим контролем. При мутации соответствующих генов возникают наследственные нарушения структуры и свойств ферментов — ферментопатии.

7. Побочное действие лекарственных веществ

Различают следующие виды побочных эффектов и осложнений, вызванных лекарственными средствами:

- 1) побочные эффекты, связанные с фармакологической активностью лекарственных препаратов;
- 2) токсические осложнения, обусловленные передозировкой лекарственных веществ;
- 3) вторичные эффекты, связанные с нарушением иммунологических свойств организма (снижением иммунитета, дисбактериозом и др.;
- 4) аллергические реакции;
- 5) синдром отмены, возникающий при прекращении приема лекарственного препарата.

Побочное действие лекарственных средств зависит от характера основного заболевания. Системная красная волчанка чаще сопровождается стероидной артериальной гипертонией. Токсические осложнения возникают чаще при назначении препаратов в больших дозах. Однако существуют лекарственные средства, вызывающие токсические реакции при использовании их в средних терапевтических дозах (стрептомицин, канамицин и др.). В ряде случаев для некоторых лекарств вообще невозможно избежать токсических осложнений. Например, цитостатики не только подавляют рост опухолевых клеток, но и угнетают костный мозг и повреждают все быстро делящиеся клетки. Аллергические реакции обусловлены взаимодействием антигена с антителом и не связаны с дозой лекарственных средств. Различают два типа иммунопатологических реакций, обусловленных лекарственными средствами, такие как:

- 1) реакция немедленного типа (крапивница, бронхоспазм, анафилактический шок, сыпь);
- 2) реакция замедленного типа (артрит, нефрит, васкулит, лимфаденопатия).

Синдром отмены проявляется резким обострением основного заболевания. Так, прекращение приема клофелина при гипертонической болезни может спровоцировать возникновение гипертонического криза. Многие лекарственные средства вызывают изменения со стороны крови. Гемолитическая анемия встречается при использовании пенициллина, инсулина и других препаратов. Агранулоцитоз чаще развивается при назначении нестероидных

противовоспалительных средств (индометацина, бутадиона), а также при лечении каптоприлом, цефорином и др. Тромбоцитопения встречается при терапии цитостатиками, рядом антибиотиков, противовоспалительными препаратами. Тромбоз сосудов развивается вследствие приема противозачаточных средств, содержащих эстрогены и гестогены. Очень многие препараты вызывают нарушения со стороны ЖКТ. Так, метотрексат приводит к серьезным повреждениям слизистой оболочки тонкого кишечника. Токсическое действие на печень оказывают цитостатики, некоторые антибиотики, ряд противовоспалительных и обезболивающих средств.

ЛЕКЦИЯ № 4. Средства, действующие преимущественно на центральную нервную систему

1. Средства для наркоза

Средства для наркоза в терапевтических дозах вызывают обратимое угнетение спинномозговых рефлексов, утрату сознания, всех видов чувствительности, снижение тонуса скелетной мускулатуры с сохранением деятельности дыхательного и сосудодвигательного центров. Основа действия наркотических средств — процессы, приводящие к нарушению межнейронной синаптической передачи. В зависимости от глубины различают четыре уровня хирургического наркоза.

Первый уровень — легкий наркоз: сознание и восприятие боли отсутствуют, но сильные болевые раздражения могут вызвать ответные двигательные и вегетативные реакции, мышечный тонус снижен, но не утрачен полностью. Этот уровень наркоза не пригоден для крупных хирургических операций, без применения дополнительных средств.

Второй уровень — выраженный наркоз: глоточный, гортанный, роговичный и конъюнктивальный рефлексы отсутствуют, глазные яблоки неподвижны, конъюнктива влажная, но слезотечения нет, зрачки сужены, реагируют на свет, рефлексы с брюшины сохранены, мышечный тонус резко снижен, дыхание ровное и глубокое, пульс и артериальное давление близки к норме. Этот наркоз можно использовать для большинства хирургических операций.

Третий уровень — глубокий наркоз: тонус скелетной мускулатуры отсутствует, дыхание приобретает брюшной тип, зрачки слегка расширены и постепенно перестают реагировать на свет, рефлексы с брюшины отсутствуют, роговица сухая, пульс частый, правильный, артериальное давление несколько снижено. На этом уровне наркоза можно проводить любые операции, но его поддержание требует большого опыта и внимания.

Четвертый уровень — передозировка: дыхание становится поверхностным, отмечаются судорожные сокращения диафрагмы, зрачки резко расширены, не реагируют на свет, кожа и слизистые оболочки синюшны, пульс учащен, нитевидный, артериальное давление резко падает.

Стадия бульварного паралича. Дальнейшее углубление наркоза приводит к остановке дыхания. Деятельность сердца продолжается еще некоторое время после прекращения дыхания. Наконец, сердце останавливается, и наступает смерть. Средства для наркоза в зависимости от их физико-химических свойств и способов применения делят на ингаляционные и неингаляционные.

К ингаляционным средствам относят летучие жидкости и газообразные вещества.

Неингаляционный наркоз наступает при введении наркотических веществ внутривенным путем, реже — внутримышечным и ректальным.

Неингаляционные по продолжительности действия подразделяются на средства короткого действия (пропанид, кетамин); средней продолжительности действия (тиопентал-натрий, предион); длительного действия (натрия оксибутират).

Основной наркоз может быть однокомпонентным или многокомпонентным. Существует четыре способа использования ингаляционных средств для наркоза:

- 1) открытый способ с помощью маски Эсмарха;
- 2) полуоткрытый метод, сходный с открытым, но при нем не происходит смешивания с парами воздуха, наблюдается образование небольших количеств CO_2 ;
- 3) полужакрытый метод. Наркотическая смесь, поступает в резервуар дозами по мере ее вдыхания и характеризуется накоплением в резервуаре CO_2 и повторным его вдыханием;
- 4) закрытый способ, требующий применения сложной аппаратуры, так как используется химическое вещество для нейтрализации CO_2 , присутствующего во вдыхаемом воздухе.

2. Средства для ингаляционного наркоза

Эфир для наркоза (*Aether pro narcosi*, диэтиловый эфир).

Применение: для хирургического вмешательства, для длительного обезболивания. В настоящее время используется крайне редко.

Фторотан *Phthorothanum* (*Halothanum*, *Narcotan*).

Мощное наркотическое средство применяется при хирургических вмешательствах, диагностических исследованиях, в стоматологии.

Способ применения: в смеси с кислородом с помощью наркозных аппаратов (для вводного наркоза 3—4 об.% во вдыхаемой смеси, для поддержания хирургической стадии — 0,5—1,5 об.%).

Побочные действия: гипотермия, гипотония, брадикардия, фибрилляция желудочков, тошнота, рвота, головная боль.

Противопоказания: феохромоцитома, выраженный гипертиреоз, нарушения функции печени, гипотония, нарушения ритма сердца, I триместр беременности, применение во время родов.

Форма выпуска: во флаконах по 50 мл.

Азота закись (*Nitrogenium oxydulatum*).

Глубокого наркоза не вызывает.

Применение: обезболивание родов. Малые хирургические вмешательства. **Способ применения:** вдыхание азота закиси производится с помощью маски или интубации в смеси с кислородом (азота закиси 70—50% и кислорода соответственно 30—50%).

Побочные действия: незначительное отрицательное воздействие на дыхательную и сердечно-сосудистую системы, печень, почки. Редко — тошнота и рвота.

Противопоказания: заболевания нервной системы, хронический алкоголизм, острое алкогольное опьянение.

Форма выпуска: металлические баллоны емкостью 1,0 под давлением 50 атм. Хранение при комнатной температуре, вдали от огня.

3. Средства для неингаляционного наркоза

Тиопентал-натрий (*Thiopentalum-natrium*).

Оказывает снотворное, а в больших дозах наркотическое действие. Применяют для вводного наркоза, при эндоскопических исследованиях, небольших по объему хирургических процедурах.

Способ применения: вводится внутривенно в виде 2—2,5%-ного раствора (детям, ослабленным больным — 1%-ный раствор).

Побочные действия: ларингоспазм, гипотония, угнетение дыхания и сердечной деятельности.

Противопоказания: заболевания печени и почек, бронхиальная астма, гипотония, гиповолемия, лихорадочные состояния, воспалительные заболевания носоглотки.

Форма выпуска: во флаконах по 1 г, в упаковке № 10.

Калипсол (*Calypsol*).

Обладает быстрым, резко выраженным, но не продолжительным действием.

Применение: вводный и базисный наркоз при кратковременных хирургических вмешательствах, инструментальных исследованиях.

Способ применения: вводят внутривенно, внутримышечно в индивидуальных дозах.

Побочные действия: повышение АД, учащение пульса, нарушение дыхания, галлюцинации, психомоторное возбуждение, нарушение сознания.

Противопоказания: эклампсия, артериальная гипертония, нарушение мозгового кровообращения.

Форма выпуска: 5%-ный раствор по 10 мл во флаконах.

Бриетал (*Brietat*).

Для внутривенного наркоза ультракороткого действия.

Применение: вводный наркоз, наркоз при кратковременных хирургических вмешательствах, в диагностических целях.

Способ применения: для внутривенного струйного введения применяют 1%-ный раствор препарата; для капельной инъекции — 0,2%-ный раствор. Средняя доза для взрослых — 1—1,5 мг/кг.

Побочные действия: гипотония, тахикардия, кашель, ларингоспазм, головная боль, возбуждение, тошнота и рвота, аллергические реакции.

Противопоказания: тяжелые поражения печени, повышенная чувствительность к барбитуратам.

Форма выпуска: во флаконах по 100 мг и 500 мг сухого вещества для внутривенного введения.

Сомбревин (*Sombrevin*).

Анестетик очень короткого действия.

Применение: кратковременный и вводный наркоз.

Способ применения: вводится внутривенно быстро вводят 5%-ный раствор (5—10 мг/кг); истощенным больным пожилого возраста и детям — 2,5%-ный раствор. Хирургическая стадия наркоза продолжается 5—7 мин с последующим быстрым пробуждением.

Побочные действия: гиперемия и болезненность по ходу вены на месте инъекции, иногда тошнота и рвота.

Противопоказания: шок, гемолитическая желтуха, тяжелое нарушение функции почек, печени, тяжелые заболевания сердца, артериальная гипертензия.

Форма выпуска: ампулы по 10 мл 5%-ного раствора № 5.
Список Б.

Диприван (*Dipriviari*), *Propofol*.

Обладает коротким действием, вызывает быстрое наступление медикаментозного сна в течение примерно 30 с.

Применение: вводная анестезия, поддержание анестезии, обеспечение седативного эффекта у больных, которым проводят искусственную вентиляцию легких.

Способ применения: для вводной анестезии — по 4 мл (40 мг) каждые 10 с до появления клинических признаков наркоза. Поддержание адекватной анестезии обеспечивается со скоростью введения в пределах 4—12 мг/кг в час. Детям вводят препарат со скоростью 9—15 мг/кг в час.

Побочные действия: гипотензия, в период выхода из наркоза — тошнота, рвота, головная боль, бронхоспазм, мышечные подергивания.

Противопоказания: аллергическая реакция на диприван в анамнезе.

Форма выпуска: водная изотоническая эмульсия типа «масло в воде» для внутривенно введения, белого цвета по 10 мг в 1 мл действующего вещества.

ЛЕКЦИЯ № 5. Фармакология снотворных средств

/ . Снотворные средства

Это вещества, способствующие наступлению сна, нормализации его глубины, фазности, длительности, предупреждающие ночные пробуждения. Различают следующие группы:

- 1) производные барбитуровой кислоты (фенобарбитал и др.);
- 2) препараты бензодиазепинового ряда (нитразепам и др.);
- 3) препараты пиридинового ряда (ивадал);
- 4) препараты пирролонового ряда (имован);
- 5) производные этаноламина (донормил).

Производные барбитуровой кислоты облегчают засыпание, резко меняют структуру сна: сокращают продолжительность и фазность быстрого сна. После пробуждения наблюдаются сонливость, разбитость, нарушение координации движений. При длительном применении возможно развитие психической и физической зависимости.

Фенобарбитал (*Phenobarbitalum*) оказывает успокаивающее, снотворное и выраженное противосудорожное действие.

Применение: нарушение сна, эпилепсия, хорея, повышенная возбудимость нервной системы.

Способ применения: по 0,05—0,1 за 1 ч до сна.

Побочные действия: головная боль, атаксия, привыкание при длительном применении.

Противопоказания: заболевания печени и почек с нарушением функции.

Форма выпуска: порошок, таблетки № 6 по 0,05, по 0,1; по 0,005 — для детей. Список Б.

Этаминал-натрия (*Aethaminalum-natrium*).

Снотворное средство.

Применение: нарушения сна.

Способ применения: внутрь 0,1—0,2 г, детям 0,01—0,1 *m, per rectum* 0,2—0,3, в/в 5—10 мл раствора. В. Р. Д — 0,3 г, В. С. Д. — 0,6 г.

Противопоказания: те же, что и у фенобарбитала.

Форма выпуска: порошок. Список Б.

Препараты бензодиазепинового ряда.

Нитрозепам (*Nitrozeepamum*), *Neozepam*, *Eunoctin*, *Radedorm* и др.

Оказывает снотворное, успокаивающее, противосудорожное, мышечно-расслабляющее действие и др.

Применение: нарушения сна различной этиологии, неврозы, психопатии с преобладанием тревоги и беспокойства.

Способ применения: разовая доза для взрослых 0,005—0,01 г, максимальная разовая доза — 0,02 г за 30 мин до сна. Курс лечения — 30—45 дней.

Побочные действия: сонливость, вялость, атаксия, нарушение координации движений, головная боль, редко — кожный зуд, тошнота.

Противопоказания: миастения, беременность, водителям транспорта, лицам, деятельность которых требует быстрой реакции.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г № 20 и по 0,01 № 10. Список Б.

Рогипнол (*Rohypnol*).

Активное вещество — флунизепам. Укорачивает период засыпания, уменьшает число ночных пробуждений.

Применение: расстройства сна.

Способ применения: назначают внутрь по 0,5—1 мг непосредственно перед сном, больным с продолжительными расстройствами сна — 1—2 мг.

Побочные действия: повышенная утомляемость, головная боль, мышечная слабость, парестезии, выраженные нарушения функции печени, почек, беременность, лактация.

Форма выпуска: таблетки по 1 мг № 20; раствор для инъекций в 1 мл по 2 мг флунизепама.

Хальцион (*Halcion*).

Укорачивает период засыпания, уменьшает число ночных пробуждений, увеличивает продолжительность сна.

Взрослым начальная доза внутрь составляет 250 мкг 1 раз в сутки перед сном. Максимальная доза — 1 мг. Курс лечения — от 4 дней до 3 месяцев.

Побочные действия: как у всех снотворных.

Форма выпуска: таблетки по 250 мкг № 30.

2. Снотворные средства пиридинового, пирролонового ряда и производные этаноламина

Препараты пиридинового ряда.

Ивадал (*Ivadat*).

Укорачивает время засыпания, улучшает качество сна.

Способ применения: назначают внутрь по 10 мг перед сном, можно до 15—20 мг. Курс лечения — не более 4 недель.

Побочные действия: боли в животе, тошнота, рвота, диарея, спутанность сознания, нарушение памяти, головная боль.

Противопоказания: возраст до 15 лет, беременность, лактация.

Форма выпуска: таблетки по 10 мг № 20.

Препараты пирролонового ряда.

Имован (*Imovari*).

Укорачивает период засыпания, уменьшает количество ночных пробуждений, сохраняя качество сна. При расстройствах сна назначают внутрь 7,5 мг перед сном, но можно до 15 мг.

Побочные действия: металлический привкус во рту, спутанное сознание, подавленное настроение, головокружение, нарушение координации движений.

Противопоказания: выраженная дыхательная недостаточность, возраст до 15 лет, беременность.

Форма выпуска: таблетки по 7,5 мг № 20.

Производные этаноламина.

Донормил (*Donormyl*).

Сокращает время засыпания, повышает длительность и качество сна, при этом не изменяет фазы сна. При расстройствах сна, бессоннице принимают внутрь по 15 мг за 15—30 мин до сна, растворив таблетку в 0,5 стакана воды, можно до 30 мг.

Побочные действия: сонливость, сухость во рту, нарушение зрения, запор, задержка мочеиспускания.

Противопоказания: глаукома, аденома предстательной железы, период лактации, возраст до 15 лет.

Форма выпуска: таблетки по 0,15 мг № 20.

ЛЕКЦИЯ № 6. Психотропные препараты

/. Психотропные препараты. Нейролептики

Лекарственные средства, избирательно влияющие на сложные психические функции человека, регулирующие его эмоциональное состояние, мотивацию, поведение и психомоторную активность, относят к психотропным средствам. Применяют эти препараты в основном для лечения и профилактики психических расстройств, а также соматических заболеваний. Классификация психотропных препаратов:

- 1) нейролептики;
- 2) анксиолитические седативные средства;
- 3) антидепрессанты;
- 4) психостимуляторы;
- 5) психодислептики.

С практической точки зрения делят препараты на следующие группы:

- 1) нейролептики;
- 2) транквилизаторы;
- 3) седативные средства;
- 4) антидепрессанты;
- 5) психостимуляторы.

Нейролептики (антипсихотические средства).

От седативных средств нейролептики отличаются наличием антипсихотической активности, способностью подавлять бред, галлюцинации, автоматизм и другие психопатологические синдромы и оказывать лечебное действие у больных шизофренией и другими психическими заболеваниями. Выраженным снотворным не обладают, но способствуют наступлению сна; усиливают действие снотворных и других успокаивающих средств; потенцируют действие наркотиков, анальгетиков, местных анестетиков и ослабляют эффекты психостимулирующих препаратов. Им свойственны противорвотный, гипотензивный, антигистаминный и другие эффекты.

Производные фенотиазина.

Аминазин (*Aminazinum*).

Обладает выраженным седативным действием, а также противорвотным, антигистаминным, гипотензивным, усиливает действие снотворных, обезболивающих.

Применение: психические заболевания, сопровождающиеся психомоторным возбуждением принимают внутрь после еды по 0,025—0,05 1—3 раза в день. В/м вводят по 1—5 мл 2,5%-ного раствора. В/в 2—3 мл (с 20 мл 40%-ного раствора глюкозы) медленно при психомоторном возбуждении. Дозы для детей индивидуальны.

Побочные действия: гипотония, экстрапирамидные нарушения, аллергические реакции, диспептические явления, гепатит.

Противопоказания: заболевания печени и почек, гипотония, сердечно-сосудистая декомпенсация, нарушения функции желудка.

Форма выпуска: драже по 0,025 № 30; по 0,05 № 30; таблетки по 0,01 № 50 для детей; 2,5%-ный раствор по 1 мл. Список Б.

Тизерцин (*Tisercin*).

Показания. Психомоторное возбуждение, психозы, шизофрения, депрессия и невротические реакции с чувством страха, тревоги, бессонница. Принимают внутрь по 0,025—0,4 г в сутки; в/м 2—4 мл 2,5%-ного раствора; при необходимости — до 0,5—0,75 г.

Побочные действия: экстрапирамидные нарушения, сосудистая гипотония, головокружение, запор, сухость во рту, аллергические реакции.

Противопоказания: болезни печени, кроветворной системы; гипотония, декомпенсация сердечно-сосудистой системы.

Форма выпуска: драже по 0,025 г № 50; ампулы по 1 мл 2,5%-ного раствора № 10. Список Б.

2. Препараты группы нейролептиков

Этаперазин (*Aethaperazinum, Perphenazini hydrochloridum*).

Более активен, чем аминазин, по противорвотному действию и по способности успокаивать икоту.

Применение: неврозы, сопровождающиеся страхом, напряжением, неукротимая рвота и икота, рвота беременных, кожный зуд в дерматологии.

Способ применения: принимают внутрь в виде таблеток после еды. Для принимающих дозы — 0,004—0,01 1—2 раза в день. При возбуждении суточная доза может быть — 30—40 мг. Курс

лечения — от 1 до 4 месяцев. Поддерживающая терапия 0,01—0,06 в сутки.

Побочное действие и противопоказания: такие же, как у аминазина.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,004; 0,006 и 0,01 № 50, № 100, № 250. Список Б.

Модитен, фторфеназин (*Moditen, Phthorphenazinum*).

По строению близок к этапиразину и обладает сильным антипсихотическим действием, сочетающимся с некоторым активирующим эффектом. Седативное действие умеренно выражено. По влиянию на бред и галлюцинации менее активен, чем трифтазин.

Применение: разные формы шизофрении, депрессивно-ипохондрические состояния. Малые дозы при невротических состояниях, сопровождающихся страхом и напряжением.

Способ применения: принимают внутрь начиная с 0,001—0,002 г в день и постепенно повышая дозу до 10—30 мг в сутки (в 3—4 приема с интервалами 6—8 ч.). Поддерживающая терапия — 1—5 мг в сутки; в/м вводят начиная с 1,25 мг (0,5 мл 0,25%-ного раствора) до 10 мг в сутки.

Побочные действия: судорожные реакции, экстрапирамидные расстройства, аллергические явления.

Противопоказания: острые воспалительные заболевания печени, заболевания сердечно-сосудистой системы с выраженной декомпенсацией, острые заболевания крови, беременность.

Форма выпуска: таблетки по 1; 2,5 и 5 мг; ампулы по 1 мл 0,25%-ного раствора. Список Б.

Модитен-депо, Фторфеназин-деканоат (*Phthorphenazinum decanoate*).

Сильный нейролептик, обладающий пролонгированным действием, препарат после однократной внутримышечной инъекции действует в зависимости от дозы до 1—2 недель и более.

Применение: такое же, что и у модитена, удобен для больных, которым затруднено назначение нейролептиков в обычной форме.

Способ применения и дозы: назначают в/м по 12,5—25 мг, а иногда 50 мг (0,5—2 мл 2,5%-ного раствора) 1 раз в 1—3 недели.

Побочные действия: паркинсонизм, акатизия, тремор пальцев рук. Для предупреждения и купирования этих явлений принимают циклодол или другие противопаркинсонические препараты.

Противопоказания: те же.

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл 2,5%-ный раствор в масле (25 мг в 1 ампуле).

3. Стелазин. Галоперидол. Дроперидол. Производные тиоксантена

Стелазин (*Stelazine*).

Активное нейролептическое средство.

Применение: шизофрения и другие психические заболевания, протекающие с бредом и галлюцинациями.

Способ применения: принимают внутрь по 0,005 с последующим повышением дозы в среднем на 0,005 в день (средняя терапевтическая доза 0,03—0,05 г в сутки); в/м вводят 1—2 мл 0,2%-ного раствора.

Побочные действия: экстрапирамидные расстройства, вегетативные нарушения, в отдельных случаях токсический гепатит, агранулоцитоз и аллергические реакции.

Противопоказания: заболевания печени и почек, болезни сердца с нарушением проводимости и в стадии декомпенсации, беременность.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,005 и 0,01 г № 50; ампулы по 10 мл 0,2%-ного раствора № 10; 0,5%-ного раствора № 12.

Галоперидол (*Haloperidol*).

Нейролептик с выраженным антипсихотическим эффектом.

Применение: шизофрения, маниакальные, галлюцинаторные, бредовые состояния, острые и хронические психозы разной этиологии, в комплексной терапии.

Способ применения: принимают внутрь по 0,002—0,003 г в день, в/м и в/в вводят по 1 мл 0,5%-ного раствора.

Побочные действия: экстрапирамидные расстройства. Сонливость.

Противопоказания: заболевания ЦНС, депрессия, нарушение сердечной проводимости, заболевания печени и почек.

Форма выпуска: таблетки по 0,0015 и по 0,005 г № 50; ампулы по 1 мл 0,5%-ного раствора № 5; флаконы по 10 мл 0,02%-ного раствора. Список Б.

Дроперидол (*Droperidolum*).

Этот нейролептик оказывает быстрое, сильное, но непродолжительное действие.

Обладает противошоковым и противорвотным действием.

Понижает артериальное давление, оказывает антиаритмическое действие, обладает сильной каталептической активностью.

Применение: психомоторное возбуждение, галлюцинации, купирование гипертонических кризов; в анестезиологии в сочетании с анальгетиком фентанилом для премедикации, в процессе самой операции и после нее. Вводят внутривенно за 30—60 мин для премедикации и нейролептаналгезии (до операции) 2,05—10 мг (1—4 мл 0,25%-ного раствора) вместе с 0,05—0,1 мг (12 мл 0,005%-ного раствора) фентанила или 20 мг (1—2%-ного раствора) промедола. Одновременно вводят 0,5 мг (0,5 мл 0,1%-ного раствора) атропина. Применяют только в условиях стационара.

Побочные действия: возможно понижение артериального давления и угнетение дыхания.

Противопоказания: выраженный атеросклероз, нарушения проводимости сердечной мышцы, заболевания сердечно-сосудистой системы.

Форма выпуска: ампулы по 5 и 10 мл 0,25%-ного раствора (12,5 или 25 мг; по 2,5 мг в 1 мл). Список А.

Производные тиоксантена.

Хлорпротиксен (*Chlorprothixen*).

Оказывает антипсихотическое, антидепрессивное и седативное действие.

Применение: депрессии с тревожной симптоматикой, алкогольный делирий, нарушение сна, соматические заболевания с неврозоподобными расстройствами, кожный зуд. Принимают внутрь по 0,025—0,05 г 3—4 раза в день, при необходимости — 0,6 г в сутки с постепенным снижением дозы.

Побочные действия: гипотония, сухость во рту, сонливость, тахикардия, нарушение зрения, головокружение, кожный зуд.

Противопоказания: отравление алкоголем и барбитуратами, эпилепсия, паркинсонизм, пожилой возраст, болезни сердца.

Форма выпуска: таблетки по 0,015 и 0,05 г № 50. Список Б.

4. Производные бензамидного ряда.

Транквилизаторы

Производные бензамидного ряда.

Просульпин (*Prosulpin*).

Блокирует допаминовые рецепторы головного мозга, вызывает антипсихотический эффект.

Оказывает антидепрессивное, противорвотное и растормаживающее действие.

Применение: психозы, депрессия, невротические состояния, мигрень.

Способ применения: принимают внутрь 200—600 мг в сутки (в 2—3 приема). М. С. Д. — 2 г.

Побочные действия: головокружение, расстройства сна, психическое возбуждение, сухость во рту, запоры, рвота, гипертензия.

Противопоказания: феохромоцитомы, артериальная гипертензия, беременность, эпилепсия.

Форма выпуска: таблетки по 200 мг № 30.

Препараты бензодиазепинового ряда.

Лепонекс (*Leponex*).

Обладает выраженным антипсихотическим и седативным действием.

Применение: шизофрения.

Способ применения: принимают внутрь в несколько приемов; средняя доза составляет 300 мг в сутки, максимальная — 600 мг в сутки, поддерживающая — 150—300 мг в сутки.

Побочные действия: сонливость, чувство усталости, головная боль, головокружение, тахикардия, гипотония, тошнота, рвота, запоры, нарушения мочеиспускания.

Противопоказания: агранулоцитоз, тяжелые заболевания печени и почек, коматозные состояния, токсические психозы, болезни сердца.

Форма выпуска: таблетки по 25 и 100 мг № 50; ампулы по 2 мл (по 50 мг в растворе для инъекций) № 50.

Транквилизаторы (анксиолитики)

Транквилизаторы (противосудорожные средства) — синтетические вещества, ослабляющие чувство страха, тревоги, внутреннего напряжения, но активизирующие при этом положительные эмоции.

Основные представители — производные бензодиазепина, воздействующие на специфические рецепторы, локализирующиеся в лимбической системе и гипоталамусе, применяющиеся в лечении невротических и пограничных состояний; нарушений сна; болезней сердечно-сосудистой системы.

Вещества, не обладающие снотворным, миорелаксирующим и противосудорожным свойствами, не снижающие внимания и работоспособности, получили название дневных транквилизаторов.

Препараты бензодиазепинового ряда.

Сибазон (*Sibazonum*).

Синонимы: диазепам, седуксен; обладает выраженным транквилизирующим действием; относительно сильной противосудорожной активностью, антиаритмическим действием.

Применение: невротические и неврозоподобные состояния; нормализация сна; в комбинации с другими противосудорожными препаратами для лечения эпилепсии; синдром абстиненции при алкоголизме; предоперационная подготовка больных; зудящие дерматозы; как успокаивающее и снотворное больным язвенной болезнью.

Способ применения: назначают внутрь начиная с дозы 0,0025—0,005 г 1—2 раза в день. Разовая доза для взрослых от 0,005 до 0,015 г, для детей 0,002—0,005 г. Суточная доза не должна превышать 0,025 г в 2—3 приема.

Побочные действия: сонливость, тошнота, головокружение, нарушения менструального цикла, понижение либидо.

Противопоказания: острые заболевания печени и почек, тяжелая миастения, беременность; прием алкоголя.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г № 50, по 0,001 и 0,002 г № 20. Список Б.

5. Транквилизаторы

Ксанакс (*Xanax*).

Активное вещество алпразолам. Уменьшает беспокойство, чувство тревоги, страха, напряжения. Обладает антидепрессивными свойствами, центральной миорелаксирующей и умеренной снотворной активностью.

Применение: состояние страха и тревоги; невротические и реактивные депрессии; депрессии, развившиеся на фоне соматических заболеваний. При состояниях тревоги принимают внутрь по 250 мкг 3 раза в сутки.

Средняя поддерживающая доза составляет 500 мкг (4 мг в сутки в несколько приемов); при депрессии — 500 мкг 3 раза в сутки; при необходимости — до 1—4 мг в сутки. Отмену препарата производить постепенно.

Побочные действия: сонливость, головокружение, задержка или недержание мочи, изменение массы тела.

Форма выпуска: таблетки по 250 и 500 мкг, 1, 2, 3 мг № 30.

Транксен (*Tranzene*).

Активное вещество дикалий клоразепат. Оказывает седативное, противосудорожное и миорелаксирующее действие.

Применение: такое же, как у ксанакса; для профилактики делирия у больных алкоголизмом.

Способ применения: назначают внутрь 25—100 мг в сутки.

Побочные действия: сонливость, мышечная слабость, тошнота, рвота.

Противопоказания: дыхательная недостаточность, беременность.

Форма выпуска: капсулы по 5 и 10 мг № 30.

Феназепам (*Phenazepamum*).

Обладает выраженным снотворным, транквилизирующим, гипнотическим и миорелаксирующим действием.

Применение: такое же, как у ксанакса.

Способ применения: принимают внутрь по 0,0005—0,001 г до 0,002—0,005 г 2—3 раза в сутки.

Побочные действия: такое же.

Противопоказания: тяжелая миастения, нарушение функции печени и почек, беременность, работа, требующая быстрой реакции, отравления алкоголем, снотворными.

Форма выпуска: таблетки по 0,0005 и 0,001 № 50; ампулы по 1 мл 3%-ного раствора № 10.

К этой группе также относятся хлозепид (*Chlozepidum*), или элениум, нозепам (*Nozepamum*), их синонимы — тазепам, оксазепам. В качестве дневного транквилизатора — мезепам (*Mezepamum*), синоним — рудотель. Успокаивающее действие его сочетается с некоторым активизирующим эффектом. Амбулаторно назначают взрослым утром и в полдень по 0,005, вечером — по 0,01. Максимальная доза 0,06—0,07 г.

Противопоказания: такие же, как и у других препаратов этой группы.

6. Седативные средства (успокаивающие)

Это природные и синтетические вещества, устраняющие повышенную возбудимость, раздражительность. Основной механизм действия — усиление процессов торможения или понижение процессов возбуждения, оказание регулирующего влияния на функции ЦНС. Они усиливают действие снотворных, анальгети-

ков и других нейротропных успокаивающих средств, облегчают наступление естественного сна и углубляют его. Применяют для лечения легкой степени неврозов, неврастений, начальной стадии гипертонической болезни, неврозов сердечно-сосудистой системы, спазмов ЖКТ. К седативным средствам относятся бромиды и препараты, полученные из растений.

Натрия бромид (*Natrii bromidum*).

Обладает способностью концентрировать и усиливать процессы торможения в коре головного мозга, восстанавливать равновесие между процессами возбуждения и торможения.

Применение: неврастения, истерия, повышенная раздражительность, бессонница, начальные формы гипертонической болезни, а также эпилепсия и хорея. Назначают внутрь до еды в растворах (микстурах). Доза для взрослых составляет от 0,1 до 1 г по 3—4 раза в день, в виде 3%-ного раствора — по 1—2 ст. л. на ночь или 2—3 раза в день.

Побочные действия: бромизм, выражающийся в виде насморка, кашля, общей вялости, ослабления памяти, кожной сыпи и конъюнктивита. В этом случае большим количеством натрия хлорида (10—20 г в сутки) и воды (3—5 л в сутки) необходимо полоскать рот и часто мыть кожу, регулярно опорожнять кишечник.

Форма выпуска: порошок, из которого готовят растворы и микстуры.

Бромкамфара (*Bromcamphora*).

Показания, применение: такие же, как у натрия бромида, но также улучшает сердечную деятельность.

Форма выпуска: порошки и таблетки по 0,15 и 0,25.

Препараты, содержащие барбитураты

Беллоид (*Belloid*).

Комбинированный препарат, оказывающий успокаивающее и аденолитическое действие.

Применение: расстройства вегетативной нервной системы, бессонница, повышенная раздражительность. Назначают внутрь по 1 драже 3—4 раза в сутки.

Побочные действия: тошнота, рвота, понос, сухость во рту.

Форма выпуска: драже в упаковке по 50 штук.

К этой группе относится и препарат беллатаминал (*Bellataminatum*), который применяется также при нейродермитах и климактерических неврозах.

Противопоказания: беременность, глаукома.

К группе седативных относится и **магния сульфат** (*Magnesium sulfas*), выпускается в виде порошков и ампул; раствора 25%-ного по 5 и 10 мл. При парентеральном применении оказывает успокаивающее действие на ЦНС. В зависимости от дозы наблюдается седативный, снотворный или наркотический эффект. Обладает желчегонным действием, в больших дозах оказывает курарепоподобное действие.

Применение: как успокаивающее, слабительное, противосудорожное, спазмолитическое, желчегонное, для лечения гипертонической болезни в начальной стадии и для купирования гипертонических кризов; для обезболивания родов. При отравлении магния сульфатом используют кальция хлорид.

7. Седативные средства растительного происхождения

Корневище с корнями валерианы (*Rhizoma cum radicibus Valerianae*).

Препараты валерианы уменьшают возбудимость ЦНС, усиливают действие снотворных, обладают спазмолитическим действием.

Применение: повышенная нервная возбудимость, бессонница, кардионеврозы, спазмы ЖКТ. Назначают внутрь настой из 20 г корня на 200 мл воды по 1 ст. л. 3—4 раза в день; настойку на 70%-ном спирте во флаконах по 20—30 капель 3—4 раза в день; экстракт густой в таблетках по 0,02—0,04 на прием.

Форма выпуска: корневище с корнями валерианы по 50 г в пачке; в брикетах по 75 г; настойка по 30 или 40 мл; густой экстракт в таблетках по 0,02 № 10 и № 50.

К этой группе относятся препараты из травы пустырника (*Herba Leonuri*), травы пассифлоры (*Herba Passiflorae*) и настойки пиона (*Tinctura Paeoniae*).

Применяются также **фитопрепараты комбинированного действия**.

Новопассит (*Novo-Passit*).

Комбинированный препарат, состоящий из комплекса экстрактов лекарственных растений и гвайфенезина.

Применение: легкие формы неврастении, расстройства сна, головные боли, обусловленные нервным перенапряжением. Принимают внутрь по 1 ч. л. (5 мл) 3 раза в сутки, можно до 10 мл в сутки.

Побочные действия: головокружение, вялость, сонливость, тошнота, рвота, диарея, кожный зуд, запор.

Противопоказания: миастения, повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Форма выпуска: раствор по 100 мл во флаконе.

К этой группе относится и препарат **фитосед** по 100 мл.

Применение: такое же, как у новопассита.

Корвалол (*Corvalolum*) аналогичен импортному средству **валокордину** (*Valocardinum*), относится к группе комбинированных препаратов. В валокордин входит также масло хмеля, усиливающее действие. Оба препарата обладают мягким снотворным действием, рефлекторной и сосудорасширяющей и спазмолитической активностью, но валокордин действует сильнее.

Применение: невроты, состояния возбуждения, функциональные расстройства сердечно-сосудистой системы. Назначают внутрь по 15—20 капель, при тахикардии и спазмах — до 40 капель.

Побочные действия: в отдельных случаях могут наблюдаться сонливость и легкое головокружение, при уменьшении дозы эти явления проходят.

Форма выпуска: корвалол по 15 мл; валокордин по 20 и 50 мл.

К этой же группе относится препарат **валокормид** (*Valocormidum*). Комбинированный препарат, в состав которого входит и натрия бромид.

Применение: такое же, как у корвалола.

Побочное действие и противопоказания: как у натрия бромида. Выпускается во флаконах по 30 мл.

8. Антидепрессанты

Это лекарственные вещества, устраняющие симптомы депрессии у нервно-психических и соматических больных. В большинстве случаев лекарственное взаимодействие происходит на уровне синаптической нейротрансмиссии. Причем одни антидепрессанты блокируют метаболические пути разрушения нейромедиаторов (норадреналина, серотонина, дофамина), а другие — их обратный захват пресинаптической мембраной. Подразделяются антидепрессанты на следующие группы: ингибиторы моноаминоксидазы, трициклические антидепрессанты, тетрациклические, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, комбинированные и переходные антидепрессанты и нормотимические средства.

Трициклические и тетрациклические антидепрессанты.

Имизин (*Imizinum*).

Синоним: *Melipramin*. Основной представитель этой группы. Тормозит обратный нейрональный захват моноаминов — нейромедиаторов.

Применение: депрессивные состояния различной этиологии, нейтрогенный энурез у детей. Назначают внутрь начиная с 0,075—0,1 г в день (после еды), постепенно повышая дозу до 0,2—0,25 г в день. Курс лечения — 4—6 недель. 0,025 г 1—4 раза в день — поддерживающая терапия. В условиях стационара при тяжелой депрессии вводят в/м по 2 мл 1,25%-ного раствора, 1—3 раза в сутки. В. Р. Д. внутрь — 0,1, В. С. Д. — 0,3 г, в/м разовая — 0,05, суточная — 0,2 г.

Побочные действия: головные боли, потливость, головокружение, сердцебиение, сухость во рту, нарушение аккомодации, задержка мочеиспускания, бред, галлюцинации.

Противопоказания: ингибиторы моноаминооксидазы, препараты щитовидной железы, острые заболевания печени, почек, кроветворных органов, глаукома, расстройства мозгового кровообращения, инфекционные заболевания, аденома предстательной железы, атония мочевого пузыря. Требуется осторожного применения при эпилепсии, в I триместре беременности.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г и 1,25%-ный раствор в ампулах по 2 мл. Список Б.

Амитриптилин (*Amitriptylinum*).

По строению и действию близок к имизину.

Применение: такое же, как у имизина.

Побочные действия: такие же, но в отличие от имизина не вызывает бреда, галлюцинаций.

Форма выпуска: драже по 25 мг № 50; раствор для инъекций по 2 мл в ампулах № 10 (в 1 мл содержится 10 мг активного вещества).

Мапротилин (*Mapro tilinum*).

Синоним: *Ludiomil*. Усиливает прессорное действие норадреналина, избирательно тормозит захват норадреналина пресинаптическими нервными окончаниями. Обладает умеренной транквилизирующей и холинолитической активностью.

Применение: депрессии различной этиологии; назначают внутрь по 25 мг 3 раза в день с постепенным увеличением дозы до 100—200 мг в сутки. При в/в капельном введении суточная доза — 25—150 мг.

Побочные действия: такие же, как и у имизина и амитриптилина.

Противопоказания: такие же, как и имизина и амитриптилина.

Форма выпуска: драже по 10, 25, 50 мг № 50, раствор для инъекций в ампулах по 2 мл № 10.

9. Другие препараты из группы антидепрессантов

Ингибиторы моноаминоксидазы.

Действие проявляется в угнетающем влиянии на дезаминирование моноаминов. Различают ингибиторы необратимого и обратимого действия, причем последние бывают неизбирательного и избирательного действия (типа А).

Аурорикс (*Aurorix*).

Антидепрессант, обратимый ингибитор типа А.

Применение: депрессивные синдромы. Принимают внутрь по 150 мг 2 раза в сутки после еды, при необходимости — до 600 мг в сутки.

Побочные действия: головокружение, нарушения сна и другие, свойственные антидепрессантам.

Противопоказания: детский возраст, острые случаи спутанности сознания.

Форма выпуска: таблетки по 150 и 300 мг, покрытые оболочкой, № 30.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.

Флуоксетин (*Fluoxetine*).

Применение: депрессии различного генеза, навязчивые мысли. Принимают внутрь по 1 капсуле (20 мг в сутки в первой половине дня). М. С. Д. — не более 80 мг.

Побочное действие и противопоказания: такие же, как у других антидепрессантов.

Форма выпуска: капсулы, таблетки по 20 мг № 14 и 28.

Комбинированные и переходные антидепрессанты.

Амиксид (*Amixid*).

Комбинированный препарат из амитриптилина и хлордиазепоксида.

Применение: депрессии различного генеза с тревожным синдромом. Назначают внутрь по 1 таблетке 2—3 раза в сутки, при необходимости — до 6 таблеток в сутки.

Побочные действия: такое же, как и у других антидепрессантов.

Противопоказания: острый период инфаркта миокарда, одновременный прием ингибиторов МАО.

Форма выпуска: таблетки в упаковке № 100.

Гептрал (*Heptral*).

Антидепрессант и гепатопротектор.

Применение: депрессивные состояния, болезни печени, абстинентный синдром.

Средние дозы — 1200—1600 мг в сутки; в/в капельно или в/м 200[^]100 мг.

Курс лечения — 2—3 недели.

Побочные действия: неприятные ощущения в эпигастральной области, нарушение сна.

Форма выпуска: таблетки № 20. Лиофилизированное сухое вещество для инъекций во флаконе в комплексе с растворителем по 5 штук в упаковке.

10. Нормотимические средства

Лития карбонат (*Lithii carbonas*).

Предупреждает развитие депрессивной фазы психозов. Механизм действия: тормозит трансмембранный перенос ионов натрия, обеспечивающих стабилизацию мембраны нервной клетки и повышение ее возбудимости; ускоряет метаболизм норадреналина, снижает уровень серотонина, повышает чувствительность нейронов мозга к дофамину.

Применение: маниакальные и гипоманиакальные состояния различного генеза, хронический алкоголизм. В лечебных целях с 0,6—0,9 г в день, постепенно увеличивая дозу, доводят до суточной 1,5—2,1 г, иногда до 2,4 г, следя за тем, чтобы концентрация лития в крови не превышала 1,6 мкв/л.

После исчезновения маниакальной симптоматики суточную дозу постепенно снижают.

Можно принимать одновременно с нейролептиками и антидепрессантами.

Необходимо контролировать водно-солевой баланс.

Побочные действия: диспептические расстройства, возможны временное увеличение массы тела, повышенная жажда.

Противопоказания: нарушения функции почек и сердечно-сосудистой системы, беременность, бессолевая диета.

Форма выпуска: таблетки по 0,3 № 10.

Контемнол (*Contemnot*).

Применение: маниакально-депрессивный психоз, психопатии, хронический алкоголизм, мигрень. Средняя доза внутрь составляет 1 г в сутки на 1 прием.

Побочное действие и противопоказания: как у препарата лития.

Форма выпуска: таблетки ретард по 500 мг № 100.

ЛЕКЦИЯ № 7. Средства, стимулирующие ЦНС (психостимуляторы)

/. Средства, стимулирующие ЦНС

Подразделяются на следующие группы.

1. Психостимуляторы, оказывающие стимулирующее влияние на функции головного мозга и активизирующие психическую и физическую деятельность организма и подразделяющиеся на две подгруппы.

К первой относятся кофеин, фенамин, сиднокарб и сиднофен, оказывающие быстронаступающий стимулирующий эффект. У препаратов второй подгруппы действие развивается постепенно. Это ноотропические препараты: пирацетам, аминалон, натрия оксипутират, фенибут, пантогам, энцефабол, ацефен.

2. Аналептические средства возбуждают в первую очередь центры продолговатого мозга — сосудистый и дыхательный; в больших дозах они стимулируют также моторные зоны головного мозга и вызывают судороги. Это коразол, кордиамин, камфара. Из группы analeptических средств выделяют группу дыхательных analeptиков (цититон, лобелии), для них характерно стимулирующее действие на дыхательный центр.

3. Средства, действующие преимущественно на спинной мозг. Основным представителем этой группы является стрихнин. Имеется еще одна группа разных растительных средств, оказывающих возбуждающее действие на ЦНС. Это плоды лимонника, корень женьшеня, пантокрин и др.

Психомоторные стимуляторы.

Кофеин (*Coffeinum*).

Усиливает и регулирует процессы возбуждения в коре головного мозга, приводящие к повышению умственной и физической работоспособности.

Применение: отравление наркотическими средствами, недостаточность сердечно-сосудистой системы, спазмы сосудов головного мозга, повышение психической и физической работоспособности.

сти. Принимают внутрь, средняя доза кофеина для взрослых — по 0,05—0,1 г 2—3 раза в день. В. Р. Д. — 0,3; В. С. Д. — 1 г.

Побочные действия: при длительном применении происходит уменьшение действия, а при внезапном прекращении приема — усиление торможения с явлениями утомления, сонливости, депрессии; снижение артериального давления.

Противопоказания: повышенная возбудимость, бессонница, выраженная гипертония, атеросклероз, органические заболевания сердечно-сосудистой системы, старческий возраст, глаукома.

Форма выпуска: таблетки № 10.

Кофеин-бензоат натрия (*Coffeinum-natrii benzoas*).

Аналогичен кофеину, но лучше растворяется в воде.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 и 0,2 № 5; в виде 10 и 20%-ного раствора в ампулах по 1—2 мл.

2. Ноотропные средства

Они активизируют высшую интегративную деятельность мозга, улучшают его функции, повышают устойчивость мозга к экстремальным воздействиям. Применяются в лечении неврологических и психических заболеваний.

Пирацетам (*Pyracetatum*).

Синоним: (*Nootropinum*). Усиливает обменные процессы мозга, ускоряет передачу нервного импульса в мозге, улучшает микроциркуляцию, не оказывая при этом сосудорасширяющего действия.

Применение: хронические и острые нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговые травмы, депрессии различной этиологии, алкоголизм и наркомания. При тяжелых состояниях в/м или в/в вводят 2—6 г в сутки.

При хронических состояниях — по 1,02—2,04 г, иногда до 3,2 г в сутки в 3—4 приема.

Побочные действия: повышенная раздражительность, возбудимость, нарушения сна, диспепсические явления.

Противопоказания: выраженные нарушения функции почек, беременность, лактация.

Форма выпуска: капсулы по 0,4 № 60; таблетки по 0,2 № 60, ампулы 20%-ного раствора по 5 мл № 10.

Аминалон (*Aminalonum*).

Синтетический аналог — ГАМК (γ-аминомасляная кислота).

Применение: такое же, как у пираретама, кроме того, применяется при укачивании.

Побочные действия: нарушение сна, ощущение жара, колебания артериального давления.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 № 100.

Церебролизин (*Cerebrolysinum*).

Ноотропное средство. Это комплекс пептидов, полученных из головного мозга свиней. Способствует улучшению обмена веществ в мозговой ткани.

Применение: заболевания ЦНС, травмы мозга, ослабление памяти, слабоумие. Вводят в/м по 1—2 мл через день. Курс лечения — 30—40 инъекций, при в/в введении — 10—60 мл.

Противопоказания: острая почечная недостаточность, эпилептический статус.

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл № 10 и по 5 мл № 5.

Пиридитол (*Pyriditolum*).

Синоним: *Encefabol*; пикамилон, (*Picamylon*), вазобрал, (*Vazobralum*), инстенон, (*Instenon*), фенибут (*Phenibutum*), (билобил, (*Bilobyl*), танакан, (*Tanacan*). Танакан и билобил — препараты из растения гинго билоба.

Действие и применение: этих препаратов такое же, как у церебролизина.

Натрия оксипутират (*Natri oxybutyras*).

По строению и действию близок к ГАМК, усиливает действие наркотических и анальгезирующих веществ.

Применение: как неингаляционное наркотическое средство для однокомпонентного наркоза, для вводного и базисного наркоза у лиц пожилого возраста, для уменьшения невротических реакций и улучшения сна.

Способ применения: в/в вводят из расчета 70—120 мг на 1 кг массы тела; ослабленным больным — 50—70 мг /кг.

Растворяют в 20 мл 5%-ного (иногда 40%-ного) раствора глюкозы.

Вводят медленно (1—2 мл в минуту); в/м вводят в дозе 120—150 мг/кг или в дозе 100 мг/кг в сочетании с барбитуратами.

Побочные действия: при быстром в/в введении возможны двигательное возбуждение, судорожные подергивания конечностей и языка, иногда рвота, при передозировке — остановка дыхания.

При длительном применении — гипокалиемия.

Противопоказания: гипокалиемия, миастения, токсикозы беременности, неврозы, глаукома.

Форма выпуска: ампулы по 10 мл 20%-ного раствора. Список Б.

3. Аналептики

Кордиамин (*Cordiaminum*).

Стимулирует ЦНС, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры.

Применение: острые и хронические расстройства кровообращения, пониженный сосудистый тонус, ослабление дыхания, острый коллапс и асфиксия, шоковое состояние.

Способ применения: назначают внутрь до еды по 30—40 капель. Парентерально: п/к, в/м; в/в (медленно) вводят взрослым в дозе 1—2 мл 2—3 раза в день; детям — в зависимости от возраста. Для уменьшения болезненности предварительно в место инъекции вводят новокаин, В. Р. Д. — 2 мл (60 капель), В. С. Д. — 6 мл (180 капель); п/к разовая — 2 мл, суточная — 6 мл.

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл и 2 мл для инъекций; во флаконе по 15 мл. Список Б.

Камфара (*Camphora*).

Оказывает непосредственное действие на сердечную систему, усиливает обменные процессы в ней, повышает ее чувствительность к влиянию симпатических нервов, тонизирует дыхательный центр, стимулирует сосудодвигательный центр, улучшает микроциркуляцию.

Применение: острая и хроническая сердечная недостаточность, коллапс, угнетение дыхания, отравление снотворными и наркотическими средствами.

Побочные действия: возможно образование инфильтрата.

Противопоказания: эпилепсия, склонность к судорожным реакциям.

Форма выпуска: препараты для инъекций, используют 20%-ный масляный раствор камфары; для наружного применения — масло камфарное (10%-ный раствор камфары в подсолнечном масле) (*Sol. Camphorae oleosae ad usum externum*); мазь камфарную (*Ung. Camphoratum*) применяют при мышечных болях и ревматизме. Спирт камфарный (*Spiritus Camphorae*) во флаконах по 40 мл применяют для растираний.

Сульфокамфокаин (*Sulfocamphocainum* 10 % *pro injectionibus*).

Это комплексное соединение сульфакамфарной кислоты и новокаина. По действию оно близко к камфаре, но не вызывает образования инфильтратов. Применяют в основном при острой сердечной и дыхательной недостаточности, при кардиогенном шоке. Противопоказан при идиосинкразии к новокаину, при гипотонии.

Форма выпуска: в ампулах по 2 мл 10%-ный раствор № 10.

К этой группе еще относятся препараты цититон (*Cytitonum*) и лобелина гидрохлорид (*Lobelini hydrochloridum*). Применяют как дыхательные analeптики. Препарат табекс (Tabex) используют для облегченного отвыкания от курения. Назначают по 1 таблетке 5 раз в день с дальнейшим уменьшением дозы по 1—2 таблетке в день. Курс лечения — 20—25 дней. Список Б.

Разные средства, оказывающие возбуждающее влияние на ЦНС.

Корень женьшеня (*Radix Ginseng*).

Тонизирующее средство.

Применение: гипотония, усталость, переутомление, неврастения. Принимают по 15—20 капель 2 раза в день в первой половине дня.

Противопоказания: бессонница, повышенная раздражительность.

Форма выпуска: настойка на 70%-ном спирте по 50 мл.

К этой группе также относятся: настойка лимонника (*Tinctura Schizandrae*), экстракт родиолы жидкой (*Extractum Rhodiolae fluidum*), настойка заманихи (7шсй<га *Echinopanacis*), настойка аралии (*Tinctura Araliae*), экстракт элеутерококка (*Extractum Eleutherococci fluidum*) и др.

Применение: как общеукрепляющее и тонизирующее средство, стимулятор ЦНС.

Экстракт родиолы розовой применяют также при явлениях астении, акинето-гипотоническом синдроме; вначале 10 капель 2—3 раза в день, затем до 30—40 капель. Курс лечения — 1—2 месяца.

Пантокрин (*Pantocrinum*).

Жидкий экстракт из рогов марала, изюбра и пятнистого оленя. Применяется как стимулятор ЦНС по 30—40 капель в день, п/к 1—2 раза в день. Курс лечения — 2—3 недели.

Противопоказания: выраженный атеросклероз, органические заболевания сердца, стенокардия, повышенная свертываемость крови, тяжелые формы нефрита, диарея. Список Б.

ЛЕКЦИЯ № 8. Противосудорожные препараты

1. Противосудорожные (противоэпилептические) средства

Это лекарственные препараты, предупреждающие или прекращающие развитие судорог разного генеза и разной степени выраженности. В группу противосудорожных средств входят и противоэпилептические средства. Действие последних основано на подавлении возбудимости нейронов эпилептического очага или на торможении иррадиации патологической импульсации с эпилептогенного очага на другие отделы мозга. Противоэпилептические средства уменьшают частоту и силу припадков, замедляют процесс деградации психики. Отмена этих препаратов должна производиться постепенно. Наиболее распространенным средством является фенobarбитал, обладающий сильной противосудорожной активностью и одновременно сильным седативным действием.

Средства при больших судорожных припадках.

Фенобарбитал (*Phenobarbitalum*).

Назначается в субснотворных дозах. Это средство мы рассматривали ранее в группе снотворные средства.

Дифенин (*Dipheninum*).

Оказывает выраженное противосудорожное действие.

Применение: эпилепсия, в основном большие судорожные припадки. Назначают внутрь после еды по 0,1—0,3 г 1—3 раза в сутки.

Побочные действия: атаксия, тремор, дизартрия, нистагм, боль в глазах, раздражительность, кожные высыпания, желудочно-кишечные расстройства.

Противопоказания: болезни печени, почек, декомпенсация сердечно-сосудистой системы.

Форма выпуска: таблетки по 0,117 № 10.

Тегретол (*Tegretol*).

Синонимы: *Carbamazepinum*, *Finlepsin*. Противоэпилептическое средство.

Применение: эпилепсия с большими судорожными припадками. Средняя доза в начале лечения — по 200 мг 1–2 раза в сутки, в дальнейшем — до 400 мг 2–3 раза в сутки.

Побочные действия: потеря аппетита, сухость во рту, тошнота, диарея, запор, сонливость, атаксия, нарушение зрения.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату, атриовентрикулярная блокада сердца.

Форма выпуска: таблетки по 200 и 400 мг № 30.

К этой группе препарата также относятся гексамедин (*Hexamedinum*), бензонал (*Benzonalum*), хлоракон (*Chloraconum*), клоназепам (*Clonazepanum*). Синоним: *Antelepsin*.

Средства при малых приступах эпилепсии.

Суксилеп (*Suxilep*) — противосудорожное средство.

Применение: малые формы эпилепсии, миоклонические припадки. Принимают внутрь по 0,25 г 4–6 раз в сутки.

Побочные действия: диспепсия, головная боль, головокружение, лейкопения.

Форма выпуска: капсулы по 0,25 № 100.

Депакин (*Depacine*). Синонимы: вальгроевая кислота, вальпроат натрия (*Acidum valproicum, Natrium valproicum*). Противосудорожный препарат.

Применение: малые эпилептические припадки. По 20–30 мг/кг в сутки; при необходимости — до 200 мг в сутки, через 3–4 дня. М. С. Д. — 50 мг/кг в сутки.

Побочные действия: тошнота, рвота, диарея, нарушение функции печени и поджелудочной железы, анемия, лейкопения, атаксия, тремор, аллергические реакции.

Форма выпуска: таблетки по 300 мг № 100.

2. Средства для лечения паркинсонизма

Препараты этой группы ослабляют или ликвидируют симптомы болезни Паркинсона и других заболеваний, связанных с преимущественным поражением подкорковых узлов головного мозга. Лечение этого заболевания основано на восстановлении нарушенного равновесия между дофаминергическими и холинергическим процессами в экстрамидной системе. По клиническому воздействию различают следующие средства:

1) препараты, влияющие на дофаминергические системы мозга;

- 2) противопаркинсонические холинолитические препараты;
- 3) средства для лечения спастичности.

Препараты, влияющие на дофаминергические системы мозга.

Леводопа (*Levodopa*).

Образуется в организме из аминокислоты тирозина, и является предшественником адренергических медиаторов дофамина, норадреналина и адреналина, устраняет или уменьшает акинезию и ригидность.

Применение: болезнь Паркинсона, паркинсонизм. Принимают внутрь после еды начиная с 0,25 г, увеличивая дозу до 4—6 г в 3—4 приема. В. С. Д. — 8 г. Во время лечения нельзя принимать витамин В⁶.

Побочные действия: тошнота, рвота, потеря аппетита, гипотония, аритмия, повышенная возбудимость, депрессия, тремор.

Противопоказания: нарушения функции печени и почек, детский возраст, лактация, болезни сердца, заболевания крови, узкоугольная глаукома, ингибиторы МАО.

С осторожностью следует применять больным бронхиальной астмой, эмфиземой, с активной язвой желудка, при психозах и неврозах, больным, перенесшим в прошлом инфаркт миокарда.

Форма выпуска: капсулы и таблетки по 0,25 и 0,5 г № 100.

К этой же группе относится комбинированный препарат **наком** (*Nacom*), состоящий из 0,25 г леводопы и 25 мг карбидопы, у которого лечебное действие усилено, а побочные эффекты уменьшены.

Противопаркинсонические холинолитические препараты.

Циклодол (*Cyclodolum*).

Холиноблокатор с выраженными центральными (н-холинорецепторами) и периферическими (м-холинорецепторами) холиноблокирующими свойствами.

Применение: паркинсонизм различной этиологии. Внутрь по 0,001—0,002 г в сутки; возможно увеличение до 0,002—0,004 г в сутки.

Побочные действия: сухость во рту, нарушения зрения, тахикардия, головокружение, психическое и двигательное возбуждение.

Противопоказания: беременность, глаукома, аденома предстательной железы.

Форма выпуска: таблетки по 0,002 № 50. Список А.

Средства для лечения спастичности.

Мидокалм (*Mydocalm*).

Подавляет полисинаптические спинномозговые рефлексy и понижает повышенный тонус скелетных мышц.

Применение: заболевания, сопровождающиеся повышенным мышечным тонусом, параличи, парезы, контрактуры, экстрапирамидные расстройства, в качестве вспомогательного средства в лечении паркинсонизма. Принимают внутрь по 0,05 г 3 раза в сутки с постепенным увеличением дозы до 0,45 г в сутки, вводят в/м — по 1 мл 10%-ного раствора 2 раза в сутки, в/в — по 1 мл в сутки.

Побочные действия: головная боль, раздражительность, нарушение сна.

Противопоказания: миастения, детский возраст (до 3 месяцев).

Форма выпуска: таблетки по 0,05 № 30, ампулы по 1 мл 10%-ного раствора № 5.

ЛЕКЦИЯ № 9. Анальгезирующие средства и нестероидные противовоспалительные препараты.

Оксинамы и препараты золота

/.* Анальгезирующие средства.** ***Наркотические анальгетики

Анальгезирующие средства — это лекарственные препараты, избирательно устраняющие болевую чувствительность или ослабляющие чувство боли. Анальгетики делят на две основные группы:

- 1) наркотические анальгетики;
- 2) ненаркотические анальгетики.

Наркотические анальгетики. Это препараты морфина и его синтетические заменители. Основной механизм действия: связь с опиатными рецепторами ЦНС и периферическими тканями, приводящая к стимуляции противоболевой системы и нарушению нейронной передачи болевых импульсов; оказание специфического влияния на ЦНС человека, выражающееся в развитии эйфории, а затем синдромов психической, физической зависимости и привыкания.

Морфина гидрохлорид (*Morphini hydrochloridum*).

Активный анальгетик.

Применение: боль различной этиологии. Принимают внутрь по 0,01—0,02 г, вводят п/к по 1 мл 1%-ного раствора. В. Р. Д. — 0,02, В. С. Д. — 0,05 г.

Побочные действия: тошнота, рвота, запор, угнетенное дыхание.

Противопоказания: дыхательная недостаточность, возможность развития наркомании.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1%-ного раствора № 10.
Список А.

Промедол (*Promedolum*).

Синтетический препарат, близкий к морфину, но меньше угнетает дыхательный центр и возбуждает центр блуждающего нерва, рвотный центр.

Применение: боль различной этиологии. Вводят п/к по 1 мл 1—2%-ного раствора; принимают внутрь по 0,025—0,05 г на прием.

Форма выпуска: порошки, таблетки по 0,025, ампулы и шприц-тюбики по 1 мл 1—2%-ного раствора.

Оmnopон (*Omnoponum*) — смесь алкалоидов опия, в том числе 50%-ного морфина.

Действие, применение, побочное действие, противопоказания: такие же, как и у морфина.

Способ применения: вводят п/к по 1 мл 1—2%-ного раствора, принимают внутрь — по 0,01—0,02 г.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1—2%-ного раствора № 10. Список Б.

Валорон (*Valoron*).

Синоним: *Tilidinum*. Синтетический заменитель морфина центрального действия.

Применение: выраженный болевой синдром различного генеза. Принимают по 50—100 мг 4 раза в сутки. Суточная доза — 400 мг.

Побочные действия: головокружение, тошнота, рвота, ослабление внимания, замедление реакции.

Противопоказания: наркотическая зависимость, лактация.

Форма выпуска: капсулы по 50 мг № 10 и 20.

К этой группе относятся еще и следующие препараты: кодеин (*Codeinum*), кодеина фосфат (*Codeini Phosphas*) (оба препарата применяются для успокоения кашля), этилморфина гидрохлорид (*Aethylmorphini hydrochloridum*) — в основном в офтальмологии в виде глазных капель и мази.

2. Фентанил.

Антагонисты наркотических анальгетиков

Фентанил (*Phentanylum*).

Оказывает сильное, быстрое, но короткое анальгезирующее действие.

Применение: для нейролептаналгезии в сочетании с нейролептиками; для снятия острых болей при инфаркте миокарда, стенокардии, почечных и печеночных коликах.

Вводят в/м или в/в 0,5—1 мл 0,005%-ного раствора. При необходимости повторяют каждые 20—40 мин.

Побочные действия: возможно угнетение дыхания, устраняемое в/в введением налорфина, двигательное возбуждение, спазм, гипотония, синусовая тахикардия.

Противопоказания: операция кесарево сечение; выраженная гипертензия, угнетение дыхательного центра.

Форма выпуска: ампулы по 2 мл 0,005%-ного раствора. Список А.

Антагонисты наркотических анальгетиков.

Налорфина гидрохлорид (*Nalorphine hydrochloridum*).

Антагонист по отношению к морфину и другим опиатам, но сохраняет в определенной степени свойства морфина.

Применение: как антидот при резком угнетении дыхания и других нарушениях функций организма, вызванных острым отравлением при передозировке наркотических анальгетиков. Вводят в/в, в/м или п/к. Взрослым по 0,005—0,01 г (1—2 мл 0,5%-ного раствора).

Побочные действия: при больших дозах возможны тошнота, сонливость, головная боль, психическое возбуждение. У наркоманов — приступ абстиненции.

Форма выпуска: порошок; 0,5%-ный раствор в ампулах по 1 мл (для взрослых) и 0,05%-ный раствор — для новорожденных.

Налоксон (*Naloxone*).

Применение: такое же, как у налорфина гидрохлорида. Вводят п/к, в/м, в/в 0,4 мг, при недостаточном эффекте вводят повторно в той же дозе через 2—3 мин.

Побочные действия: тахикардия, тошнота, рвота, гипотония.

Форма выпуска: раствор для инъекций: 1 мл — 0,4 мг налоксона.

3. Ненаркотические анальгетики.

Производные пирозолона и парааминофенола

Ненаркотические анальгетики — это препараты различного химического строения, обладающие обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным действием. Механизм анальгезирующего эффекта: угнетение синтеза основных факторов воспалительной реакции (простагландинов, простаглицлинов и тромбксана), нарушение проведения афферентных болевых импульсов к коре головного мозга.

Производные пирозолона.

Среди препаратов этой группы известны бутадинон (*Butadinum*), анальгин (*Analginum*), амидопирин (*Amidopyrinum*), антипирин

(*Antipyrinum*), кетазон (*Cetazon*) и тандедрил (*Tandedril*). Механизм действия: снижение энергообеспечения воспаления, угнетение активности протеолитических ферментов, уменьшение проницаемости капилляров и торможение воспалительной инфильтрации.

Анальгин (*Analginum*).

Обладает жаропонижающим, анальгезирующим и противовоспалительным действием.

Применение: боли различного происхождения, ревматизм, хорея. Принимают по 0,25—0,5 г 2—3 раза в день внутрь, при ревматизме — 0,5—1,0 г 3 раза в день. В/м вводят по 1—2 мл 50%-ного раствора 2—3 раза в день.

Побочные действия: возможны аллергические реакции и анафилактический шок.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г № 10, порошок, ампулы по 1 и 2 мл 50%-ного раствора.

Анальгин входит в состав некоторых комбинированных препаратов: бенальгина (*Benalginum*), беллалгина (*Bellalginum*), темпальгина (*Tempalginum*), анапирина (*Anapyrinum*), пенталгина (*Pentalginum*).

Бутадиен (*Butadionum*).

Применение: как у анальгина. Принимают внутрь по 0,15 г 4—6 раз в сутки после еды. Мазь наносят тонким слоем, не втирая, на поверхность кожи 2—3 раза в сутки.

Побочные действия: тошнота, боль в области желудка, болезни печени и почек, аритмия, недостаточность кровообращения.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 № 10; мазь — 20 г в тубе.

Производные парааминофенола.

К ним относятся препараты фенацетин (*Phenacetinum*) и парацетамол (*Paracetamolum*).

Широко применяется парацетамол. Фенацетин в чистом виде практически не используется, а в смеси с другими средствами это — препараты седальгин, цитрамон.

Парацетамол (*Paracetamolum*).

Синонимы: *Acetaminophen*, *Panadolum*, *Efferalganum*. Жаропонижающее и болеутоляющее.

Применение: как у других препаратов, по 0,2—0,4 на прием.

Побочные действия: нефротоксичен.

Противопоказания: заболевания почек.

Форма выпуска: таблетки по 0,2 № 10.

4. Нестероидные противовоспалительные средства

Механизм действия: оказывают нормализующее влияние на повышенную проницаемость капилляров и на процессы микроциркуляции, таким образом уменьшая энергетическое обеспечение биохимических процессов, играющих роль в воспалении.

К этой группе относятся салициламид, ацетилсалициловая кислота (аспирин) — *Acidum acetylsalicylicum (Aspyrinum)*.

Фармакологическое действие и показания такие же, как у других анальгетиков, но еще обладает антиагрегатным действием, поэтому используется и для профилактики тромбозов и эмболии.

Применение: Принимают по 0,5—1,0 3—4 раза в день после еды, для профилактики тромбозов — 125—300 мг в день.

Побочные действия: тошнота, снижение аппетита, боли в области желудка, анемия, ulcerогенное действие.

Противопоказания: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, болезни почек, склонность к кровотечениям, беременность.

Форма выпуска: таблетки по 100, 300 и 500 мг № 10 и 100.

Комбинированные препараты с аспирином: Алка-прим, Алка-Зельтцер, аспирин Упса с витамином С, аскофен, цитрамон, седальгин.

Производные индолуксусной кислоты представлены препаратами: индометацином (метиндолом); толектином; клинорилом.

Индометацин (*Indometacinum*).

Синоним: *Metindolum*. Блокирует синтез простагландинов и миграцию лейкоцитов в область воспаления. Обладает жаропонижающим, анальгетическим и противовоспалительным действием.

Применение: ревматические болезни суставов, травмы опорно-двигательного аппарата, невралгии. Принимают внутрь после еды по 25 г 2—3 раза в день.

Мазь наносят на участки 2 раза в день.

Побочные действия: головная боль, головокружение, диспепсические явления, анемия, боли в области желудка.

Противопоказания: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушение процессов кроветворения, лактация, беременность, возраст до 14 лет.

Форма выпуска: капсулы по 0,25 № 30; мазь 10%-ная в тубах по 40 г; ректальные свечи по 50 и 100 мг № 10.

Производные фенилуксусной кислоты.

Диклофенак натрия (*Diclofenac natrium*).

Оказывает сильное противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие, ингибирует агрегацию тромбоцитов.

Применение: ревматические заболевания и другие воспалительные и дегенеративные болезни суставов.

Принимают внутрь по 25 мг 2—3 раза в день после еды, затем дозу увеличивают до 100—150 мг в день. В/м — не более 2 ампул в течение суток.

Побочное действие и противопоказания: как у индометацина.

Форма выпуска: таблетки по 25 мг № 30 и 10; раствор для инъекций — 3 мл в ампулах № 5 (1 мл содержит 25 мг активного вещества).

Нестероидные препараты — производные пропионовой кислоты.

К производным пропионовой кислоты относятся: ибупрофен (*Ibuprofenum*), кетопрофен (*Cetoprofen*), фенпрофен (*Phenpropfen*), напроксен (*Naproxen*).

Ибупрофен (*Ibuprofenum*).

Фармакологическое действие, показания к применению, побочные действия и противопоказания: такие же, как и индометацина.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,2 № 100.

5. Производные антраниловой кислоты

Основные представители: флуфенамовая кислота (арлеор) и ее алюминиевая соль (опирин); мефенаминовая кислота (понстан, понстил); нифлумовая кислота (дональгин). Механизм действия: разобщение окислительного фосфолирования и угнетение активности лизосомных ферментов.

Дональгин (*Donalgin*).

Нестероидный противовоспалительный препарат. Активное вещество — нифлумовая кислота.

Применение: ревматизм, болезни опорно-двигательного аппарата, болевые синдромы при переломах, воспалительные заболевания лор-органов.

Способ применения: принимают внутрь после еды по 250 мг 3 раза в день, при необходимости дозу увеличивают до 1 г в день, поддерживающая доза 250—500 мг в день.

Побочное действие и противопоказания: такие же, как у индометацина.

Форма выпуска: капсулы по 250 мг № 30.

Кислота мефенамовая (*Acidum mefenamicum*).

По анальгезирующей активности она равноценна бутадииону и превосходит салицилаты, а по жаропонижающему действию равна этим препаратам.

Показания, побочное действие и противопоказания: свойственные препаратам этой группы.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г № 50.

Оксинамы и препараты с выраженным анальгетическим эффектом.

Оксинамы — это новый класс неспецифических противовоспалительных средств, обладающих выраженным противовоспалительным действием.

К ним относятся лорноксикам (ксефокам) (*Lornoxicam*) (*Xenofocam*), мелоксикам (*Meloxicam*) (мовалис) (*Movalis*), пироксикам (*Piroxicatri*) (хотемин, толдин, эразон, роксикам, фелден), теноксикам (табитал, теноктил).

Пироксикам (*Piroxicam*).

Неспецифическое противовоспалительное средство с выраженным анальгезирующим действием, обладает также жаропонижающим свойством.

Применение, побочное действие и противопоказания: такие же, как у других нестероидных препаратов, кроме того, еще вызывает депрессию и сонливость.

Форма выпуска: капсулы по 10 и 20 мг № 20.

Торадол (*Toradol*).

Синоним: *Ketanov*. По своим обезболивающим свойствам приближается к опиоидным препаратам.

Показания: Кратковременное купирование сильных болей, требующих обезболивания, по интенсивности аналогично применению препаратов группы морфина и его заменителей.

Способ применения: принимают внутрь по 10 мг однократно, при необходимости — каждые 6 ч; в/м и в/в вводят в дозе 10—30 мг однократно. При многократном применении — не более 5 суток.

Побочные действия: боли в животе, диспепсия, нарушение зрения, головокружение, нарушение сна, брадикардия, гипертония, изменения со стороны крови.

Противопоказания: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; беременность, состояния с высоким риском кровотечения.

Форма выпуска: таблетки по 10 мг № 10; ампулы (в 1 мл 30 мг) № 5.

6. Препараты золота

Механизм противовоспалительного действия препаратов золота обусловлен их иммуномодулирующими свойствами. К ним относятся: кризанол (*Chrysanolum*), ауринофин (*Auronofiri*), тауредон (*Tauredori*).

Кризанол (*Krizanolum*).

Содержит от 33,5 до 35 % золота.

Показания: ревматоидный артрит.

Способ применения: вводят в/м 1 раз в неделю. Разовая доза — 1 мл 5%-ной взвеси (это 17 мг золота). Курс лечения — 58—60 инъекций.

Побочные действия: дерматиты, диарея, снижение уровня гемоглобина, альбуминурия, гематурия, лейкопения.

Противопоказания: заболевания печени и почек; системная красная волчанка, лихорадка, суставно-висцеральные и септические формы ревматоидного артрита.

Форма выпуска: ампулы по 2 мл 5%-ной взвеси № 25.

Ауринофин (*Auronofin*).

Препарат, содержащий золото для приема внутрь. Оказывает противовоспалительное и десенсибилизирующее действие.

Показания: ревматоидный артрит.

Способ применения: назначают внутрь взрослым по 6 мг в сутки в 1 или 2 приема. Доза для детей — 150 мкг/кг массы тела в сутки. М. С. Д. для детей — 6 мг.

Побочные действия: диарея, боль в желудке, сыпь, зуд, стоматит, конъюнктивит.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату, тяжелые заболевания печени и почек. Нарушения кроветворения, беременность, лактация.

Форма выпуска: таблетки по 3 мг ауринофина № 30.

Тауредон (Tauredon).

Содержание золота около 46%. Активное вещество — натрия ауриотиоматат. Вызывает торможение антиген инициированной стимуляции лимфоцитов, угнетение моноцитарного гранулоцитарного фагоцитоза, стабилизацию лизосомальных мембран, укрепление коллагеновых волокон с занятием иммунологически активных участков, способных спровоцировать аутоиммунный процесс.

Показания: ревматоидный артрит, ювенальный ревматоидный артрит, псориатический артрит.

Способ применения: взрослым в начале лечения назначают 2 инъекции в неделю. С 1 по 3 инъекции вводят 10 мг, с 4 по 6 инъекции — 20 мг. Суммарная доза составляет 1600 мг (максимальная — 2000 мг). Поддерживающая доза составляет 100 мг на инъекцию 1 раз в месяц либо 50 мг 1 раз в 2 недели.

Побочные действия: тахикардия, аритмия, тошнота, боли в животе, аллергические реакции.

Противопоказания: заболевания почек и печени, беременность, лактация, аллергические реакции на препарат.

Форма выпуска: раствор для инъекций: по 0,5 мл в ампулах № 10. В 1 ампуле содержится 10, 20, и 50 мг активного вещества.

ЛЕКЦИЯ № 10. Ненаркотические противокашлевые препараты. Рвотные и противорвотные препараты

1. Ненаркотические противокашлевые препараты

К этой группе относят лекарственные средства, лишенные побочных явлений, присущих опиоидам.

Различают препараты с центральным действием, действующие на кашлевой центр, и препараты с периферическим действием, когда угнетаются чувствительные рецепторы слизистой оболочки дыхательных путей.

Препараты с центральным действием.

Тусупрекс (*Tusuprex*).

Оказывает центральное противокашлевое действие, не угнетает дыхание, не вызывает пристрастия и привыкания.

Показания: острый кашель любой этиологии, коклюш, для подавления кашля при бронхоскопии.

Способ применения: назначают внутрь взрослым по 20 мг 3—4 раза в день, детям до года — по 5 мг 3—4 раза в день, детям старше года — 5—10 мг 3—4 раза в день.

Побочные действия: диспепсия.

Противопоказания: бронхиальная астма, бронхоспазм, бронхотазии, бронхиты с трудноотделяемой мокротой.

Форма выпуска: таблетки в оболочке по 0,01 и 0,02 г № 30.

Глауцин (*Glaucini hydrochloridum*).

Действует и применяется так же, как тусупрекс.

Побочные действия: умеренное гипотензивное действие.

Противопоказания: пониженное артериальное давление и инфаркт миокарда.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,05 г № 20. Список Б.

Препараты с периферическим действием.

Либексин (*Libexin*).

Оказывает местное анестезирующее действие на слизистую оболочку дыхательных путей, вызывает некоторый бронхолитический эффект.

Показания: Острый и хронический бронхит, бронхопневмония, бронхиальная астма, эмфизема легких.

Способ применения: назначают внутрь взрослым по 0,1 3—4 раза в день, в тяжелых случаях — по 0,2 3—4 раза в день, детям — в зависимости от возраста по 0,025—0,05 г 3—4 раза в день.

Побочные действия: сухость во рту, тошнота, диарея, аллергические реакции.

Противопоказания: состояния после ингаляционного наркоза, обильное образование секрета в дыхательных путях.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г № 20.

2. Рвотные и противорвотные препараты

Рвота — чаще всего защитный акт, направленный на освобождение желудка от попавших в него раздражающих и токсических веществ.

Иногда рвота — это сопутствующий процесс, ухудшающий состояние организма и обусловленный различными факторами. Нередко рвота наступает в результате перевозбуждения лабиринтного аппарата. Контролируется она специальными структурами продолговатого мозга — рвотным центром и так называемой триггерной зоной.

Рвота развивается при возбуждении рвотного центра: при непосредственном воздействии на него токсических или лекарственных веществ; при рефлекторном возбуждении центростремительных путей, а также при поступлении в него импульсов от хеморецепторов пусковой зоны. Она особенно чувствительна к действию химических веществ.

И рвотное, так же как и противорвотное, действие многих лекарственных веществ, реализуется путем первичного возбуждения или торможения этой зоны. Рвотные средства — лекарственные препараты, вызывающие рвоту при их применении. Различают рвотные средства центрального действия (апоморфин, *Apomorphini hydrochloridum*) и рвотные средства периферического действия (сульфат меди, *Cuprum sulfatis*), сульфат цинка.

Апоморфин (*Apomorphini hydrochloridum*).

Рвотное средство центрального действия, стимулирующие хеморецепторы триггерной зоны.

Показания: как рвотное средство, при хроническом алкоголизме для выработки реакции отвращения к алкоголю.

Способ применения: вводят п/к по 0,2—0,5 мл 1%-ного раствора.

Побочные действия: сосудистый коллапс, тремор, судороги, угнетение дыхательного центра.

Противопоказания: тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, болезни легких, язвенная болезнь.

Форма выпуска: ампулы 1%-ного раствора по 1 мл № 10. Список А.

Противорвотные препараты.

Лекарственные средства из разных фармакологических групп, действующие на рвотный центр, триггерную зону, а также оказывающие центральное и периферическое действие. К ним относятся м-холиноблокаторы, антигистаминные препараты, нейролептики группы фенотиазина и бутирофенона и др.

Диметпрамид (*Dimetpramidum*).

Противорвотное средство, блокирующее хеморецепторы триггерной зоны. Не обладает кумулятивным действием.

Показания. Рвота различного генеза.

Побочные действия: снижение артериального давления, сонливость.

Противопоказания: заболевания печени и почек с нарушением функций, гипотония.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 № 50.

Мотилиум (*Motilium*).

Противорвотный препарат. Антагонист периферических и центральных дофаминовых рецепторов. Усиливает перистальтику желудка, ускоряет его опорожнение.

Применение: тошнота и рвота различного генеза. Принимают внутрь за 15—20 мин по 20 мг 3—4 раза в течение дня и перед сном.

Побочные действия: спазмы кишечника, повышение уровня пролактина в плазме крови.

Противопоказания: желудочно-кишечное кровотечение, непроходимость желудка или кишечника, перфорация желудка.

Форма выпуска: таблетки по 10 мг № 30 и 10.

Церукал (*Cerucalum*).

Противорвотное средство. Антагонист допалиновых рецепторов. Оказывает регулирующее действие на моторную функцию ЖКТ.

Применение: тошнота и рвота различного генеза, нарушение моторной функции, атония и гипотония (после резекции желудка) ЖКТ. Принимают внутрь до еды по 1—2 таблетки 2—3 раза в день, вводят в/м или в/в 2—6 мл в сутки.

Побочные действия: сонливость, повышенная утомляемость, головокружение, спазм лицевой мускулатуры, склонность к депрессиям.

Противопоказания: кровотечения из ЖКТ, перфорация желудка и кишечника, стеноз привратника, кишечная непроходимость, феохромоцитомы.

Форма выпуска: таблетки по 10 мг № 50, ампулы по 2 мл (в 1 мл 0,005 г препарата) № 10.

ЛЕКЦИЯ № 11. Лекарственные средства, действующие на периферические нейромедиаторные системы.

Средства, действующие на периферические холинергические процессы

***/.* Лекарственные средства, действующие преимущественно на периферические нейромедиаторные системы**

В периферической нервной системе различают афферентные нервы — чувствительные, несущие информацию в ЦНС, и эфферентные нервы — центробежные, по которым из ЦНС осуществляется координация деятельности внутренних органов. Средства, действующие на периферическую нервную систему, подразделяют на две группы: лекарственные средства, влияющие на эфферентную иннервацию, и лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию. Эфферентные, или центробежные, нервы в организме представлены:

- 1) соматическими (двигательными), иннервирующими скелетную мускулатуру;
- 2) вегетативными, иннервирующими внутренние органы, железы, кровеносные сосуды.

Вегетативные нервные волокна прерываются на своем пути в специальных образованиях — ганглиях, причем часть волокна, идущая до ганглия называется преганглионарным, а после ганглия — постганглионарным. Все вегетативные нервы подразделяют на симпатические и парасимпатические, выполняющие различную физиологическую роль в организме и являющиеся физиологически антагонистами. Передача возбуждения в синапсах осуществляется с помощью нейромедиаторов, которыми могут быть адреналин, норадреналин, ацетилхолин, дофамин и др. В передаче возбуждения в окончаниях периферических нервов основную нейромедиаторную роль играют ацетилхолин и норадреналин. Различают холинергические (медиатор ацетилхолин), адренергические (ме-

диатор адреналин или норадреналин) и дофаминергические (медиатор дофамин) синапсы. Синапсы имеют различную чувствительность к лекарственным средствам, в связи с чем все лекарственные препараты делятся на две группы: лекарственные средства, действующие в области холинергических синапсов, и лекарственные средства, действующие в области адренергических синапсов. Все эти препараты могут активировать процесс синаптической передачи или, стимулируя соответствующие рецепторы, воспроизводить эффект естественного медиатора. Такие средства называются миметиками (стимуляторами) — холиномиметики и адреномиметики. Если они тормозят процесс синаптической передачи или блокируют рецепторы, их называют литиками (блокаторами) — холинолитиками и адренолитиками.

2. Средства, действующие на периферические холинергические процессы. М-холиномиметики

Холинергические синапсы проявляют разную чувствительность к лекарственным веществам: синапсы и рецепторы, расположенные в них и чувствительные к мускарину, называют мускариночувствительными, или м-холинорецепторами; к никотину — никотиночувствительными, или н-холинорецепторами.

Ацетилхолин как медиатор для всех холинорецепторов является субстратом действия фермента ацетилхолинэстеразы, катализирующей реакцию гидролиза ацетилхолина.

Холинергические средства подразделяются на следующие группы:

- 1) м-холиномиметики (ацеклидин, пилокарпин);
- 2) н-холиномиметики (никотин, цититон, лобелии);
- 3) м-н-холиномиметики прямого действия (ацетилхолин, карбахолин);
- 4) м-н-холиномиметики непрямого действия, или антихолинэстеразные средства;
- 5) м-холинолитики (атропин, скополамин, платифиллин, метацин);
- 6) н-холинолитики:
 - а) ганглиоблокирующие средства (гигроний, бензогексоний, пирилен);
 - б) курареподобные средства (тубокурарин, дитилин);
- 7) м-р-холинолитики (циклодол).

М-холиномиметики. При введении этих веществ наблюдаются эффекты возбуждения парасимпатической нервной системы, брадикардия, снижение артериального давления (кратковременная гипотензия), бронхоспазм, усиление перистальтики кишечника, потоотделения, слюнотечения, сужение зрачка (миоз), уменьшение внутриглазного давления, спазм аккомодации.

Ацеклидин (*Aceclidinum*).

Активное м-холиномиметическое средство с сильным миотическим действием.

Показания: послеоперационная атония ЖКТ и мочевого пузыря, в офтальмологии — для сужения зрачка и понижения внутриглазного давления при глаукоме.

Способ применения: вводят п/к 1—2 мл 0,2%-ного раствора. В. Р. Д. — 0,004 г, В. С. Д. — 0,012. В офтальмологии применяют 3—5%-ную глазную мазь.

Побочные действия: слюнотечение, потливость, понос.

Противопоказания: стенокардия, атеросклероз, бронхиальная астма, эпилепсия, гиперкинезы, беременность, желудочные кровотечения.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,2%-ного раствора № 10, мазь 3—5%-ная в тубах по 20 г.

Пилокарпина гидрохлорид (*Pilocarpini hydrochloridum*).

Понижает внутриглазное давление при глаукоме. Стимулирует периферические м-холинореактивные системы.

Показания: открытоугольная глаукома, атрофии зрительного нерва, непроходимость сосудов сетчатки.

Способ применения: вводят в конъюнктивальный мешок по 1—2 капли 1%-ного раствора 3 раза в день, при необходимости — 2%-ный раствор.

Побочные действия: стойкий спазм цилиарной мышцы.

Противопоказания: ирит, иридоциклит, другие заболевания глаз, где нежелателен миоз.

Форма выпуска: глазные капли 1—2%-ные во флаконах по 1, 5, 10 мл, в тубик-капельнице по 1,5 мл № 2.

3. Н-холиномиметики

Н-холиномиметики возбуждают н-холинорецепторы синокаротидного клубочка и отчасти хромоаффинной ткани надпочечников, что приводит к рефлекторному повышению тонуса дыхатель-

ного и сосудодвигательного центров, усилению выброса адреналина. Типичным представителем, возбуждающим как периферические н-холинорецепторы, так и н-холинорецепторы ЦНС, является никотин. Действие никотина двухфазно: малые дозы возбуждают, большие угнетают н-холинорецепторы. Никотин очень токсичен, поэтому в медицинской практике не применяется, а используется только лобелии и цититон.

Лобелина гидрохлорид (*Lobelini hydrochloridum*).

Дыхательный analeптик.

Показания: ослабление или рефлекторная остановка дыхания, асфиксия новорожденных.

Способ применения: вводят в/м и в/в по 0,3—1 мл 1%-ного раствора, детям в зависимости от возраста — 0,1—0,3 мл 1%-ного раствора.

Побочные действия: при передозировке возбуждение рвотного центра, остановка сердца, угнетение дыхания, судороги.

Противопоказания: тяжелые поражения сердечно-сосудистой системы, остановка дыхания при истощении дыхательного центра.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1%-ного раствора № 10.

Цититон (*Cytitonum*).

Алкалоид цитизина действует подобно лобелину. Повышает артериальное давление, возбуждая н-холинорецепторы симпатических ганглиев и надпочечников.

Показания: асфиксия, шок, коллапс, угнетение дыхания и кровообращения при инфекционных заболеваниях.

Способ применения: вводят в/в и в/м по 0,5—1 мл. В. Р. Д. — 1 мл, В. С. Д. — 3 мл.

Побочные действия: тошнота, рвота, замедление сердечного ритма.

Противопоказания: гипертоническая болезнь, атеросклероз, отек легких, кровотечения.

Форма выпуска: в ампулах 5%-ного раствора по 1 мл № 10. К этой группе относятся комбинированные препараты, в состав которых входят н-холиномиметики и применяются они для отвыкания от курения.

Табекс (*Tabex*).

Одна таблетка содержит 0,0015 цитизина, в упаковке 100 таблеток.

Лобесил (*Lobesyl*).

Одна таблетка содержит 0,002 лобелина гидрохлорида, в упаковке 50 таблеток.

Анабазина гидрохлорид (*Anabazini hydrochloridum*).

Выпускается в таблетках по 0,003 в виде жевательной резинки. Все препараты хранятся по списку Б.

4. Антихолинэстеразные средства

Различают антихолинэстеразные средства обратимого действия (физостигмин, прозерин, оксазил, галантамин, калимин, убретид) и необратимого действия (фосфакол, армии), причем вторые более токсичные. К этой группе относятся некоторые инсектициды (хлорофос, карбофос) и боевые отравляющие вещества (табун, зарин, зоман).

Прозерин (*Prozerinum*).

Обладает выраженной антихолинэстеразной активностью.

Показания: миастения, парезы, параличи, глаукома, атония кишечника, желудка, мочевого пузыря, как антагонист миорелаксантов.

Способ применения: принимают внутрь по 0,015 г 2—3 раза в день; вводят п/к по 1 мл 0,05%-ного раствора (1—2 мл раствора в день), в офтальмологии — по 1—2 капли 0,5%-ного раствора 1—4 раза в день.

Побочные действия: брадикардия, гипотония, слабость, гиперсаливация, бронхорея, тошнота, рвота, повышение тонуса скелетной мускулатуры.

Противопоказания: эпилепсия, бронхиальная астма, органические заболевания сердца.

Форма выпуска: таблетки по 0,015 г № 20, ампулы по 1 мл 0,05%-ного раствора № 10.

Калимин (*Kalymin*).

Менее активен, чем прозерин, но действует более продолжительно.

Применение: миастения, нарушения двигательной активности после травмы, паралича, энцефалит, полиомиелит.

Способ применения: назначают внутрь по 0,06 г 1—3 раза в день, вводят в/м — по 1—2 мл 0,5%-ного раствора.

Побочные действия: гиперсаливация, миоз, диспептические явления, учащение мочеиспускания, повышение тонуса скелетных мышц.

Противопоказания: эпилепсия, гиперкинезы, бронхиальная астма, органические заболевания сердца.

Форма выпуска: драже по 0,06 г № 100, 0,5%-ный раствор в ампулах по 1 мл № 10.

Убретид (*Ubretid*).

Антихолинэстеразный препарат длительного действия.

Применение: атония и паралитическая непроходимость кишечника, мочевого пузыря, атонические запоры, периферический паралич скелетной мускулатуры.

Побочные действия: тошнота, диарея, боли в животе, саливация, брадикардия.

Противопоказания: гипертонус органов ЖКТ и мочевыводящих путей, энтерит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания сердечно-сосудистой системы, бронхиальная астма.

Форма выпуска: таблетки по 5 мг № 5, раствор для инъекций в ампулах (в 1 мл содержится 1 мг убретида) № 5.

Армии (*Arminum*).

Активный антихолинэстеразный препарат необратимого действия.

Применение: миотическое и антиглаукомное средство.

Способ применения: назначают 0,01%-ный раствор по 1—2 капли в глаз 2—3 раза в день.

Побочные действия: боль в глазу, гиперемия слизистой оболочки глаза, головные боли.

Форма выпуска: во флаконе по 10 мл 0,01%-ного раствора. При передозировке и отравлении наблюдаются следующие симптомы: спазм бронхов, резкое падение артериального давления, замедление сердечной деятельности, рвота, потливость, судороги, резкое сужение зрачка и спазм аккомодации. Смерть может наступить от остановки дыхания. Помощь при отравлении: промывание желудка, искусственное дыхание, введение средств, нормализующих функцию сердечно-сосудистой системы, и т. д. Кроме того, назначают холинолитики (атропин и др.), а также реактиваторы холинэстеразы, препараты — дипироксим или изонитрозин.

Дипироксим (*Diproxym*).

Применяют при отравлении антихолинэстеразными средствами, особенно фосфоросодержащими. Можно назначать вместе с м-холинолитиками. Вводят однократно (п/к или в/в), в тяжелых случаях — несколько раз в день. Выпускается в ампулах в виде 15%-ного раствора по 1 мл.

Изонитрозин (*Izonitrosyri*) — по действию аналогичен дипироксиму. Выпускается в ампулах по 3 мл 40%-ного раствора. Вводят по 3 мл в/м (в тяжелых случаях — в/в), при необходимости повторяют.

5. М-холинолитики

Препараты этой группы блокируют передачу возбуждения в м-холинорецепторах, делая их нечувствительными к медиатору ацетилхолину, в результате чего возникают эффекты, противоположные действию парасимпатической иннервации и м-холиномиметиков.

М-холиноблокаторы (препараты группы атропина) подавляют секрецию слюнных, потовых, бронхиальных, желудочных и кишечных желез. Выделение желудочного сока уменьшается, но продукция соляной кислоты, секреция желчи и ферментов поджелудочной железы снижаются незначительно. Они расширяют бронхи, снижают тонус и перистальтику кишечника, расслабляют желчевыводящие пути, снижают тонус и вызывают расслабление мочеточников, особенно при их спазме. При действии м-холиноблокаторов на сердечно-сосудистую систему возникают тахикардия, усиление сердечных сокращений, увеличение минутного объема сердца, улучшение проводимости и автоматизма, незначительное повышение артериального давления. При внесении в полость конъюнктивы вызывают расширение зрачка (мидриаз), повышение внутриглазного давления, паралич аккомодации и сухость роговины. По химическому строению м-холиноблокаторы подразделяются на третичные и четвертичные аммониевые соединения. Четвертичные амины (матацин, хлорозил, пропантелин бромид, фубромеган, ипратропиум бромид, тревентол) плохо проникают через гематоэнцефалический барьер и проявляют только периферическое холинолитическое действие.

Атропина сульфат (*Atropini sulfas*).

Обладает м-холинолитической активностью. Блокирует м-холинореактивные системы организма.

Применение: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, спазмы сосудов внутренних органов, бронхиальная астма, в офтальмологии — для расширения зрачка.

Способ применения: назначают внутрь по 0,00025—0,001 г 2—3 раза в день, п/к по 0,25—1 мл 0,1%-ного раствора, в офтальмологии — 1—2 капли 1%-ного раствора. В. Р. Д. — 0,001, В. С. Д. — 0,003.

Побочные действия: сухость во рту, тахикардия, нарушение зрения, атония кишечника, затруднение мочеиспускания.

Противопоказания: глаукома.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,1%-ного раствора № 10, глазные капли (1%-ный раствор) по 5 мл, порошок. Список А.

Метацин (*Methacinum*).

Синтетический м-холинолитик, по активности превосходит атропин.

Применение, побочные действия, противопоказания: те же, что и у атропина.

Способ применения: назначают внутрь по 0,002—0,004 г 2—3 раза в день, парентерально по 0,5—2 мл 0,1%-ного раствора.

Форма выпуска: таблетки по 0,002 № 10, ампулы по 1 мл 0,1%-ного раствора № 10. Комбинированные препараты, содержащие м-холинолитики: беллатаминал, белласпон, беллоид, бесалол, беллалгин. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день при спазмах кишечника, повышенной кислотности желудочного сока и других; свечи (бетиол и анузол) применяют при геморрое и трещинах прямой кишки.

6. Н-холинолитики

Группа лекарственных средств, избирательно блокирующая н-холинорецепторы вегетативных ганглиев, синокаротидной зоны и мозгового слоя надпочечников, называется ганглиоблокаторами, а группа, блокирующая н-холинорецепторы нервно-мышечных синапсов, — миорелаксантами, или курареподобными средствами.

Ганглиоблокирующие средства, блокируя н-холинорецепторы вегетативных ганглиев вызывают ряд характерных изменений:

- 1) расширяют сосуды и снижают артериальное давление, снижают выделение адреналина, уменьшают импульсацию на сосудодвигательный центр с каротидного клубочка, расширяют сосуды нижних конечностей и улучшают их кровообращение. Ганглиоблокаторы короткого действия используют при отеке легких и мозга, а также для управляемой гипотонии во время операций с целью уменьшения кровопотери;
- 2) снижают тонус гладких мышц внутренних органов и уменьшают секрецию желез;
- 3) оказывают стимулирующее действие на мускулатуру матки, например пахикарпин.

Ганглиоблокаторы короткого действия.

Гигроний (*Hygronium*).

Применение: в анестезиологии для создания искусственной гипотонии. Вводят в/в (капельно) 0,01%-ный раствор в изотоническом растворе хлорида натрия или 5%-ном растворе глюкозы.

Побочные действия: резкая гипотония.

Форма выпуска: порошок по 0,1 г в ампуле емкостью 10 мл № 10. Список Б.

Ганглиоблокаторы продолжительного действия.

Бензогексоний (*Benzohezonium*).

Применение: спазм периферических сосудов, гипертоническая болезнь, гипертонические кризы, бронхиальная астма, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Назначают внутрь по 0,1—0,2 г 2—3 раза в день, п/к, в/м — 1—1,5 мл 2,5%-ного раствора. В. Р. Д. — внутрь 0,3 г; В. С. Д. — 0,9 г; п/к разовая — 0,075 г, суточная — 0,3 г.

Побочные действия: общая слабость, головокружение, сердцебиение, ортостатический коллапс, сухость во рту, атония мочевого пузыря.

Противопоказания: гипотония, тяжелые поражения печени и почек, тромбофлебиты, тяжелые изменения ЦНС.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г № 20, ампулы по 1 мл 2,5%-ного раствора № 10.

Пентамин (*Pentaminum*).

Показания к применению, побочные эффекты и противопоказания: аналогичны бензогексонию.

Форма выпуска: в ампулах по 1 и 2 мл 5%-ного раствора.

Пахикарпина гидройодид (*Pachycarpini hydroiodidum*).

Применение: при спазмах периферических сосудов и для стимуляции родов, для уменьшения кровотечений в послеродовом периоде. Назначают внутрь, п/к, в/м.

Противопоказания: беременность, резкая гипотензия, болезни печени и почек.

Форма выпуска: выпускается в таблетках по 0,1 г, ампулах по 2 мл 3%-ного раствора. Отпускается только по рецепту врача. Список Б. К этой же группе относятся таблетки пирилена (*Pirilenum*) и темехин (*Temechinum*) по 0,005 г.

7. Курареподобные препараты

Курареподобные средства вещества блокируют н-холинорецепторы скелетных мышц и вызывают расслабление скелетной мускулатуры (миорелаксанты). По механизму действия их разделяют на вещества:

- 1) антидеполяризирующего (конкурентного) типа действия (тубокурарин, диплацин, меликтин);

- 2) депполяризующего типа действия (дитилин);
- 3) смешанного типа действия (диоксоний).

По продолжительности действия миорелаксанты подразделяются на три группы:

- 1) короткого действия (5—10 мин) — дитилин;
- 2) средней продолжительности (20—40 мин) — тубокурарин-хлорид, диплацин;
- 3) длительного действия (60 мин и более) — анатруксоний.

Тубокурарин-хлорид (*Tubocurari-chloridum*).

Это курареподобный препарат с антидеполяризующим действием.

Применение: в анестезиологии для расслабления мускулатуры. Вводят в/в по 0,4—0,5 мг/кг. При операции доза — до 45 мг.

Побочные действия: возможна остановка дыхания. Для ослабления действия препарата вводят прозерин.

Противопоказания: миастения, выраженные нарушения почек и печени, старческий возраст.

Форма выпуска: в ампулах по 1,5 мл, содержащих 15 мг препарата № 25.

Дитилин (*Dithylinum*), листенон (*Lysthenori*).

Синтетические депполяризующие миорелаксанты короткого действия.

Применение: интубация трахеи, оперативные вмешательства, вправление вывихов. Вводится в/в из расчета 1—1,7 мг/кг массы тела больного.

Побочные действия: возможно угнетение дыхания.

Противопоказания: глаукома. Растворы дитилина нельзя смешивать с барбитуратами и донорской кровью.

Форма выпуска: ампулы по 5 мл 2%-ного раствора № 10.

В анестезиологической практике используют и другие препараты: ардуан (*Arduari*), павулон (*Pavulori*), норкурон (*Norcuron*), тракриум (*Tracrium*), мелликтин (*Mellictin*). М-, н-холинолитики оказывают блокирующее действие на м- и н-холинорецепторы. Среди них есть вещества, блокирующие преимущественно периферические м- и н-холинорецепторы (периферические м-, н-холинолитики, или спазмолитики) и обладающие спазмолитическим действием. Это спазмолитин, тифен и др. Имеются также препараты, проникающие через гематоэнцефалический барьер и блокирующие м- и н-холинорецепторы ЦНС, применяемые для лечения в основном болезни Паркинсона (циклодол, динезин). Кроме то-

го, есть препараты, обладающие центральным и периферическим м- и н-холиноблокирующим эффектом, например апрофен.

Спазмолитин (*Spasmolythinum*).

Периферический м-, н-холинолитик, оказывающий спазмолитическое действие.

Применение: эндартериит, пилороспазм, спастические колики, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Назначают внутрь, после еды по 0,05—0,1 2—4 раза в день, в/м — 5—10 мл 1%-ного раствора.

Побочные действия: сухость во рту, головная боль, головокружение, боли в эпигастрии, местная анестезия.

Противопоказания: глаукома, работа, требующая быстрой психической и физической реакции.

Форма выпуска: порошок.

ЛЕКЦИЯ № 12. Средства, действующие на периферические адренергические процессы

1. Адренергические средства

Адренергические средства — это лекарственные вещества, оказывающие влияние на адренергические синапсы, находящиеся в области окончания симпатических нервов. Так как адренорецепторы подразделяются на несколько типов (α - и β -) и α -адренорецепторы бывают постсинаптическими α_1 , пресинаптическими и постсинаптическими α_2 , а среди β -адренорецепторов выделяются аналогичные β_1 и β_2 -адренорецепторы, то все средства, влияющие на передачу возбуждения в адренергических синапсах, делят на три основные группы:

- 1) возбуждающие адренорецепторы — адреномиметики;
- 2) блокирующие адренорецепторы — адреноблокаторы (адренолитики);
- 3) влияющие на метаболизм, депонирование и выделение медиатора (симпатолитики).

К адреномиметикам относятся средства, возбуждающие адренорецепторы. По действию на определенный тип адренорецепторов адреномиметики подразделяются на три группы:

- 1) стимулирующие преимущественно α -адренорецепторы (α -адреномиметики);
- 2) стимулирующие преимущественно β -адренорецепторы (β -адреномиметики);
- 3) стимулирующие α - и β -адренорецепторы (α -, β -адреномиметики).

α -адреномиметики.

К этой группе относится норадреналин — основной медиатор адренергических синапсов, выделяемый мозговым слоем надпочечников и оказывающий преимущественно стимулирующее действие на α -адренорецепторы, в небольшой степени — на β_1 - и меньше — на β_2 -адренорецепторы.

Норадреналина гидротартат (*Noradrenaiini hydrotartas*).

Стимулирует α -адренорецепторы, оказывает сильное вазо-прессорное действие, стимулирует сокращение сердца, оказывает слабое бронхолитическое влияние.

Применение: острое снижение АД при травмах, хирургические вмешательства, отравления, кардиогенный шок. Вводят в/в (капельно) 2—4 мг препарата (1—2 мл 0,2%-ного раствора) в 500 мл 5%-ного раствора глюкозы.

Побочные действия: головная боль, озноб, сердцебиение, при попадании под кожу возможны некрозы.

Противопоказания: фторотановый наркоз. Требуется осторожность при выраженном атеросклерозе, недостаточности кровообращения, полной атриовентрикулярной блокаде.

Форма выпуска: по 1 мл 0,2%-ного раствора № 10. Список Б.
Мезатон (*Mesatonum*).

Действует преимущественно на α -адренорецепторы, он более стоек, чем норадреналин, и эффективен при назначении внутрь, в/в, в/м, п/к и местно. Применяется так же, как и норадреналин.

Побочное действие и противопоказания: такие же.

Форма выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 1%-ного раствора. Список Б.

Фетанол (*Phetanolum*).

Повышает артериальное давление по сравнению с мезатоном на более продолжительный срок.

Применение, побочные действия и противопоказания: такие же, как у мезатона.

Форма выпуска: порошок, таблетки по 0,005 г, в ампулах по 1 мл 1%-ного раствора.

Нафтизин (*Naphthyzinum*).

Синоним: *Sanorine*.

Применение: острые риниты, гаймориты, аллергические конъюнктивы. Сосудосуживающий эффект более продолжительный, чем у норадреналина и мезатона, причем эмульсия санорина действует продолжительнее, чем водный раствор нафтизина.

Форма выпуска: флаконы по 10 мл 0,05—0,1%-ного раствора.

Галазолин (*Halazolinum*).

Близок к нафтизину по действию и применению.

2. α -адреномиметики.

Препараты этой группы оказывают прямое возбуждающее действие на β_1 - или на β_2 -адренорецепторы. Стимуляция

/82-адренорецепторов, оказывает быстрое и выраженное бронхолитическое действие, уменьшает отек слизистой оболочки бронхов. Повышает функциональную активность β_1 -рецепторов в миокарде, усиливает сердечную деятельность.

Изадрин (*Isadrinum*).

Применение: эмфизема легких, бронхиальная астма, пневмосклероз. Назначают внутрь по 1—2 таблетке 3—4 раза в день сублингвально, в виде ингаляций — по 0,5—1 мл 0,5—1%-ного раствора 2—4 раза в день.

Побочные действия: тахикардия, аритмия, тошнота.

Противопоказания: выраженный атеросклероз, аритмия, боли в области сердца.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г № 20; в ампулах по 1 мл 0,5%-ного раствора № 5, аэрозоль по 25 г. Список Б.

Алупент (*Alupent*).

Близок к изадрину, но при бронхиальной астме действует более продолжительно.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,05%-ного раствора и флаконы по 20 мл 2%-ного раствора для аэрозоля, содержащего 400 разовых доз, таблетки по 0,02 г.

Синоним: Astmopent.

Форма выпуска: флаконы по 20 мл 1,5%-ного раствора для аэрозоля, содержащего 200 и 400 разовых доз.

Добутамин (*Dobutaminum*).

Увеличивает коронарный кровоток, улучшает кровообращение.

Побочные действия: Тахикардия, аритмия, повышение артериального давления, боли в области сердца, тошнота.

Противопоказания: субаортальный стеноз.

Форма выпуска: флаконы по 20 мл (250 мг добутамина). Вводят в/в, предварительно растворив в 0,9%-ном растворе натрия хлорида.

Фенотерол (*Fenoterolum*).

Синонимы: Berotec. Близок к астмопенту, но действует более длительно. Лучше переносится.

Применение: бронхиальная астма.

Форма выпуска: аэрозоль с дозирующим клапаном, одно нажатие — 0,2 мг препарата; по 1 вдоху 2—3 раза в день. Под названием партусистен (*Partusisten*) применяется как средство, расслабляющее мускулатуру матки.

Салбутамол (*Salbutamol*).

Синоним: Уепюлт. Дает выраженный бронхолитический эффект. Прием: внутрь и ингаляционно при бронхиальной астме.

Форма выпуска: аэрозольные баллоны и таблетки по 0,002 г. *α*- и /3-адреномиметики.

Эти препараты улучшают проводимость нервного импульса в постганглионарных синапсах симпатических нервных волокон. Основные эффекты связаны с прямым или непрямым стимулирующим действием как на *α*-, так и на /?-адренорецепторы.

Адреналина гидрохлорид (*Adrenalin* *hydrochloridum*).

Применяется при бронхиальной астме, гипогликемии, аллергических реакциях 1,0 мл 0,1%-ного раствора, при острой остановке сердца — внутрисердечно, при глаукоме — 1—2%-ный раствор в каплях.

Побочные действия: тахикардия, усиление сердечного выброса, повышение артериального давления, ухудшение снабжения миокарда кислородом.

Противопоказания: артериальная гипертензия, выраженный атеросклероз, сахарный диабет, тиреотоксикоз, беременность, закрытоугольная глаукома.

Эфедрина гидрохлорид (*Ephedrin* *hydrochloridum*).

Действует слабее, но продолжительнее.

Применение: бронхиальная астма, аллергические заболевания, отравления снотворными, наркотиками, гипотония, энурез, при травмах, кровопотери, инфекционные заболевания, миастения. Местно как сосудосуживающее средство, для расширения зрачка с диагностической целью. Назначают внутрь по 0,025 г 2—4 раза в день.

Вводят парентерально (0,5—1,0 мл 5%-ного раствора) и капельно (2 мл 5%-ного раствора в 500 мл 5%-ного раствора глюкозы или 0,9%-ного раствора хлорида натрия). Нельзя принимать в конце дня и перед сном.

Побочные действия: сердцебиение, тошнота, потоотделение, бессонница, нервное возбуждение, задержка мочи, сыпь, дрожание конечностей.

Противопоказания: гипертензия, атеросклероз, тяжелые органические заболевания сердца, гипертериоз, бессонница.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 № 10, ампулы 2,3 и 5%-ного раствора по 1 мл. Список А.

Эфедрин входит в состав таблеток «Теофедрин» (*Theophedrinum*) и препарата «Солутан» (*Solutan*).

3. Антиадренергические препараты. Адреноблокаторы

Блокирование передачи нервного возбуждения в области адренорецепторов может осуществляться разными путями:

- 1) блокированием адренорецепторов (фармакологические вещества, обладающие такими свойствами, называют адреноблокаторами, или адренолитиками);
- 2) нарушением накопления и высвобождения медиатора нервными окончаниями. Такой эффект осуществляется симпатолитическими веществами или симпатолитиками;
- 3) нарушением процесса образования медиатора.

В отличие от ганглиблокаторов антиадренергические вещества прерывают проведение эфферентного нервного возбуждения, действуя на постганглионарные синапсы, не влияя на передачу возбуждения в ганглиях. Адреноблокирующие вещества в зависимости от преобладания их влияния на α - или β -адренорецепторы делят на две группы:

- 1) α -адреноблокаторы;
- 2) β -адреноблокаторы.

В свою очередь, α -адреноблокаторы подразделяются на блокаторы α_1 , к которым относятся фентоламин, тропafen, пирроксан и другие, блокаторы α_2 -адренорецепторов (йохимбин).

β -адреноблокаторы делят в зависимости от наличия у них так называемой симпатомиметической активности на:

- 1) Д-адреноблокаторы без внутренней симпатомиметической активности (пропранолол, атенолол, тимолол и др.), значительно уменьшающие сердечный выброс и частоту сердечных сокращений;
- 2) β -адреноблокаторы с умеренной внутренней симпатомиметической активностью (окспренолол, алпренолол, ацебутолол), незначительно уменьшающие сердечный выброс и частоту сердечных сокращений;
- 3) β -адреноблокаторы с выраженной внутренней симпатомиметической активностью (пиндолол или вискен), мало влияющие на сердечный выброс и частоту сердечных сокращений.

Блокаторы α - и β -адренорецепторов — лабетолол. Блокаторы β -адренорецепторов: анаприлин, (обзидан), окспренолол, талинолол (корданум), метапролол. Кроме того, в этой группе существуют так называемые кардиоселективные β -адреноблокаторы, про-

являющие избирательное действие на сердце (атенолол, метопролол, практолол), применяющиеся при тахикардии, стенокардии, гипертонии. Блокаторы α_2 -адренорецепторов (тимолол) уменьшают продукцию внутриглазной жидкости, эффективны при глаукоме, при некоторых видах тремора; оказывают сосудорасширяющее действие, опосредованное через α_2 -адренорецепторы.

4. α -адреноблокаторы

Эти лекарственные препараты блокируют передачу возбуждения на α_1 - и α_2 -адренорецепторы. Препараты этой группы применяются при заболеваниях, протекающих на фоне гиперadreналиемии: феохромоцитоме, мигрени, нарушении мозгового кровообращения, эндартериите, болезни Рейно, акроцианозе, начальных стадиях атеросклеротической гангрены, трофических язвах конечностей, пролежнях, вяло заживающих ранах, гипертонической болезни, гипертонических кризах.

α_1 -, α_2 -адреноблокаторы (неселективного действия).

Дигидроэрготамин (*Dihydroergotami*).

Является антиадренергическим средством, понижает сосудистый тонус.

Применение: мигрень, коронарораспазм, болезнь Рейно.

Способ применения: назначают внутрь по 10—20 капель в 0,5 стакана воды 1—3 раза в день.

Побочные действия: при повышенной чувствительности наблюдаются диспепсические явления.

Противопоказания: выраженный атеросклероз, гипотония, органические поражения сердца, инфаркт миокарда, нарушение функции печени и почек, старческий возраст.

Форма выпуска: флаконы по 10 мл 0,2%-ного раствора. Список Б.

Фентоламин (*Phentolaminum*).

α -адреноблокатор, расширяет периферические сосуды, несколько снижает АД, оказывает выраженное гипотензивное действие при феохромоцитоме.

Применение: эндартериит, болезнь Рейно, гипертонические кризы, диагностика и оперативное удаление феохромоцитомы.

Способ применения: назначают внутрь после еды по 0,05 г 3—4 раза в день, возможно — до 0,1 г 3—5 раз в день.

Побочные действия: тахикардия, головокружение, тошнота, рвота, понос, отек слизистой носа, зуд кожи.

Противопоказания: тяжелые органические поражения сердечно-сосудистой системы.

Форма выпуска: таблетки по 0,025, ампулы, содержащие по 0,005 г препарата.

α -адреноблокаторы (селективного действия).

Празосин (*Prazosinum*).

Угнетает фермент фосфолипазу, что способствует ослаблению гладкой мускулатуры сосудов.

Применение: артериальная гипертензия, застойная сердечная недостаточность.

Способ применения: назначают внутрь по 0,5 мг 1 раз в день (перед сном), до 1 мг 3—4 раза в день. При застойной сердечной недостаточности — до 3—20 мг в день в 3—4 приема.

Побочные действия: коллапс, головокружение, бессонница, депрессия, слабость, сухость во рту.

Противопоказания: беременность, заболевания почек, возраст до 12 лет.

Форма выпуска: таблетки по 0,001, 0,002, 0,005 г № 50.

5. β -адреноблокаторы

Угнетают проведение нервного импульса за счет угнетения β_1 - и β_2 -адренорецепторов. β_1 -, β_2 -адреноблокаторы (неселективного действия).

Анаприлин (*Anaprilinum*).

Синонимы: *Obsidan, Inderal, Propranolol*.

Угнетает β_1 - и β_2 -адренорецепторы, обладает антиангинальным, антиаритмическим и гипотензивным действием.

Применение: артериальная гипертония, стенокардия, синусовая аритмия, тахикардия, тиреотоксический криз. Назначают внутрь по 10 мг 3 раза в день, постепенно увеличивая дозу до 20—40 мг 3—4 раза в день (иногда до 200 мг в сутки).

Побочные действия: слабость, брадикардия, гипотония, бронхоспазм, тошнота, понос, нарушение сна, возбуждение, депрессия.

Противопоказания: инфаркт миокарда, гипотония, бронхиальная астма, нарушение проводимости, болезнь Рейно и другие облитерирующие заболевания сосудов.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 и 0,04 г № 50, ампулы по 5 мл 0,25%-ного раствора № 10.

Оксспренолол (*Oxprenololum*), синонимы: *Trasicor, Coretal.*

Близок к анаприлину, но оказывает менее выраженное влияние на силу и частоту сердечных сокращений.

Применение: стенокардия, аритмия, гипертензия.

Форма выпуска: таблетки по 0,02. Принимают по 1 таблетке 2—3 раза в день (можно — до 2—3 таблеток 2—3 раза в сутки).

Пиндолол (*Pindololum*).

Синоним: *Visken*. Некардиоселективный β -адреноблокатор. Обладает внутренней симпатомиметической активностью. Близок к окспренололу, но несколько уступает пропранололу. Оказывает антиангинальное, антиаритмическое и гипотензивное действие. Прием внутрь по 0,005 г 3 раза в день через 30 мин после еды, парентерально вводят в/в в течение 5 мин 0,4 мг (2 мл 0,02%-ного раствора).

Побочные явления и противопоказания: как у анаприлина.

Форма выпуска: таблетки по 5 мг № 30; ампулы по 5 мл 0,02%-ного раствора № 5.

Надолол (*Nadololum*).

Синоним: *Corgard*. β -адреноблокатор неселективного действия.

Применение: ишемическая болезнь сердца, ранние стадии гипертонической болезни.

Побочные эффекты: нарушение функции ЖКТ, брадикардия, бессонница.

Противопоказания: бронхиальная астма, блокада и пороки сердца, заболевания печени, почек, беременность. Выпускается в таблетках по 0,04 и 0,08 г, назначается по 2 таблетке 1 раз в день.

Тимолол (*Timololum*).

Близок к анаприлину.

Применение: глаукома (возможна тахифилаксия), назначают по 1 капле 2 раза в день.

Форма выпуска: флаконы по 3 и 5 мл 0,5%-ного раствора.

β 1-адреноблокаторы (селективного действия).

Корданум (*Cordanum*), синоним (*Talinolol*).

Уменьшает сократительную способность миокарда и величину сердечного выброса.

Применение: ишемия сердца, артериальная гипертония, нарушение сердечного ритма — по 50 мг 3 раза в день, можно до 300 мг в день.

Побочные действия: головная боль, тошнота, головокружение.

Противопоказания: сердечная недостаточность, кардиогенный шок, нарушение проводимости сердца и периферического кровообращения, заболевания бронхов и легких.

Форма выпуска: драже по 50 мг № 50.

К этой группе относятся средства с продолжительностью действия до 6 ч (метопролол — *Metoprolol*) и до 24 ч (атенолол — *Atenolol*, ацебутанол — *Acebutanol*).

6. Симпатолитики

Симпатолитические средства нарушают депонирование норадреналина, а также его освобождение из окончаний симпатических нервных волокон. К симпатолитикам относятся резерпин, раунатин, изобарин, орнид, допегит, метилдофа.

Резерпин (*Reserpinum*), синонимы: *Rausedil, Serpasil*.

Оказывает гипотензивное и седативное действие.

Применение: гипертоническая болезнь, психические заболевания сосудистой этиологии, психозы на фоне повышения артериального давления.

Способ применения: назначают внутрь по 0,1—0,25 мг на прием до 1 мг в сутки, В. Р. Д. — 1 мг, В. С. Д. — 2 мг. Рекомендуется чередовать с другими гипотензивными средствами.

Побочные действия: гиперемия слизистых оболочек глаз, диспепсия, брадикардия, депрессия, головокружение.

Противопоказания: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания почек с нарушением функции, органические заболевания сердечно-сосудистой системы.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 мг, 0,25 мг № 50. Рауседил — ампулы по 1 мл 0,1—0,25%-ного раствора. Входит в состав комбинированных препаратов: адельфана, трирезиды, кристепина (бринердина), адельфан-эзидрекса, адельфан-эзидрекса-К.

Раунатин (*Raunatinum*), синоним: раувазан (*Rauwasan*).

Содержит сумму алкалоидов корней раувольфии змеиной. Оказывает гипотензивное, антиаритмическое, седативное действие. По действию подобен резерпину.

Применение: гипертоническая болезнь.

Побочные эффекты: потливость, слабость, боли в сердце.

Противопоказания: гипотензия.

Форма выпуска: таблетки по 0,002 г, драже раувазана по 0,002. Назначается по 1 таблетке (драже) 3 раз в день не более 6 таблеток (драже) в день. Список Б.

Октадин (*Octadinum*), синонимы: *Isobarin*, *Gaunethidine Sulfate*, *Ismelin*.

Оказывает выраженное гипотензивное действие, которому предшествует небольшая (от нескольких минут до часа) гипертензивная реакция при парентеральном введении. Действие октадина на глаз проявляется в сужении зрачка и снижении внутриглазного давления. Октадин несколько повышает моторику желудочно-кишечного тракта.

Применяют для лечения гипертонии, реже глаукомы.

Побочные эффекты: нарушение функции ЖКТ, брадикардия.

Форма выпуска: таблетки и драже по 0,025 г. Назначается по 1 таблетке 3 раза в день с контролем артериального давления.

Орнид (*Ornidum*).

Синоним: *Bretylil tosilas*. Блокирует пресинаптическую мембрану и нарушает процесс освобождения норадреналина, а также угнетает обратный захват норадреналина. Продолжительность действия 6—8 ч, оказывает гипотензивное и противоаритмическое действие.

Применение: аритмия, гипертонические кризы.

Побочные эффекты: тошнота, головокружение, ухудшение зрения, возможно привыкание.

Противопоказания: атеросклероз, инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 5%-ного раствора. Назначается в/м по 0,1—0,5 мл 2—3 раза в день. Список Б.

Метилдофа (*Methyldopa*), допегит (*Dopegyt*), альдомет (*Aldomet*).

Нарушает образование медиатора норадреналина, действует на ферментные системы, способствует образованию менее активного биологического соединения, оказывает гипотензивное и небольшое седативное действие.

Применение: гипертоническая болезнь. Начинают лечение с 0,25—0,5 г, доведя дозу до 0,75—1 г, при недостаточном эффекте — до 1,5—2,0 г в сутки. Сочетают с салуретиками и гипотензивными средствами.

Побочные действия: головная боль, тошнота, рвота, лейкопения.

Противопоказания: заболевания печени, органов кроветворения, феохромоцитомы, беременность.

Форма выпуска: таблетки по 0,25.

ЛЕКЦИЯ 13. Дофамин и дофаминергические препараты

1. Дофамин

Дофамин — биогенный амин, образующийся из L-тирозина и являющийся предшественником норадреналина и адреналина и медиатором, взаимодействующим с α - и β -адренорецепторами, а также со специфическими рецепторами, получившими название дофаминовых и расположенных в различных областях организма. Много дофаминовых рецепторов в различных областях ЦНС. Их можно разделить на пресинаптические и постсинаптические. Кроме того, постсинаптические дофаминовые рецепторы могут быть разделены на D1, связанные с действием дофамина на активность фермента аденилатциклазы, и D2, не связанные с этим действием. В зависимости от степени стимуляции дофамином или блокирования нейролептиками этих рецепторов они подразделяются на четыре типа: D1—D4. Вещества, стимулирующие дофаминовые рецепторы, называются дофаминомиметиками, или агонистами дофаминовых рецепторов, а вещества, блокирующие дофаминовые рецепторы, — дофаминолитиками, или антагонистами дофаминовых рецепторов.

Дофаминомиметики.

Эти вещества подразделяются на две группы:

- 1) непрямого действия, влияющие на пресинаптические дофаминовые рецепторы, регулирующие синтез и выделение дофамина и норадреналина;
- 2) прямого действия, влияющие на постсинаптические дофаминовые рецепторы.

К первой группе непрямого действия из отечественных препаратов относятся леводопа, мидантан и другие, стимулирующие синтез дофамина и предположительно задерживающие его разрушение, способствующие освобождению дофамина из гранул пресинаптических окончаний, применяемые для лечения болезни Паркинсона.

Вторая группа — психостимуляторы, обладающие дофаминергическими свойствами (фенамин (амфетамин)), способствующие освобождению дофамина и норадреналина из гранул пресинаптических нервных окончаний и тормозящие активность МАО и обратный нейрональный захват дофамина. Меридил (метилфенидат) — психостимулятор, обладающий способностью освобождать дофамин из гранул пресинаптических нервных окончаний. Аналогичны им по действию психостимулятор центедрин и другие препараты.

**Дофаномиметики прямого действия и дофаноинолитики.
Дофамин (*Dofaminum*).**

Стимулятор прямого действия на дофаминовые рецепторы. Повышает силу сердечных сокращений и уровень артериального давления, увеличивает сердечный выброс, уменьшает сопротивление почечных сосудов, увеличивая в них кровоток, а также диурез.

Применение: шок различной этиологии, острая сердечно-сосудистая и почечная недостаточность, кардиохирургические операции.

Способ применения: вводят в/в капельно, предварительно растворив в 5%-ном растворе глюкозы или 0,9%-ном растворе натрия хлорида (в 1 мл должно быть 500 мкг дофамина). Инфузии проводят непрерывно — от 2—3 ч до 1—4 суток под мониторным наблюдением. Суточная доза в среднем — 800 мкг.

Побочные действия: спазм периферических сосудов, тахикардия, желудочковая экстрасистолия, нарушение дыхания, головная боль, возбуждение.

Противопоказания: феохромоацитомы, ингибиторы моноаминоксидазы, средства для наркоза.

Форма выпуска: ампулы по 5 мл 0,5%-ного раствора № 10. Список Б.

2. Дофаминергические препараты

Парлодел (*Parlodelum*).

Синоним: *Bromocriptinum*. Активизирует дофаминовые рецепторы, подавляет секрецию гормона передней доли гипофиза пролактина, не влияя на другие гормоны гипофиза. Уменьшает содержание гормона роста в крови, снижает секрецию АКТГ, подавляет физиологическую лактацию. Применяют при аменорее и бесплодии, связанных с повышенным содержанием пролактина,

для подавления лактации, при болезни Иценко—Кушинга и болезни Паркинсона.

Способ применения: принимают во время еды при галакторее, пролактинозависимой аменорее, бесплодии с 1/2 таблетки 2—3 раза в день до 1 таблетки 2—3 раза в день. Лечение продолжают до полного прекращения секреции молока, нормализации менструального цикла. При акромегалии: с 1 таблетки в день (1—2 недели) до 4—8 таблеток в сутки равными дозами каждые 6 ч. При болезни Паркинсона эффект наступает при дозах 10—15 мг в день. В комбинации с леводопой — более низкие дозы. Начальная доза — 2,5 мг 2 раза в день при постепенном увеличении дозы до 5 мг, с одновременным снижением дозы леводопы или отменой ее. При болезни Иценко—Кушинга — 3 таблетки в день, затем до 1—2 таблеток. Через 2—3 недели — поддерживающая терапия по 1 таблетке 1 раз в день. Курс лечения — 6—8 недель.

Побочные действия: в первые дни лечения: тошнота, рвота, головокружение, редко — гипотензивное действие.

Противопоказания: гипотония, заболевания ЖКТ, оральные контрацептивы, ингибиторы моноаминоксидазы.

Форма выпуска: таблетки по 0,0025 № 30 и 100.

Дофаминолитики.

Препараты нейролептического действия, блокирующие постсинаптические дофаминовые рецепторы с одновременным блокированием пресинаптических дофаминовых рецепторов. Считается, что подавление дофаминергической передачи нервных импульсов в различных областях ЦНС вызывает различия в спектре психотропной активности и характере побочных эффектов препаратов этой группы. По действию нейролептиков через пресинаптические дофаминовые рецепторы можно отобрать такие препараты из этой группы, которые обладают антипсихотической активностью, но лишены побочных экстрапирамидных эффектов. Избирательными антагонистами D2-рецепторов являются препараты сульпирид (*Sulpirid*), метоклопрамид (*Metoclopramide*).

ЛЕКЦИЯ № 14. Гистамин и антигистаминные препараты

***/.* Гистамин. Гистаминомиметики**

Гистамин является одним из медиаторов, участвующих в регуляции жизненно важных функций организма и играющих важную роль в патогенезе ряда болезненных состояний. Обычно гистамин находится в организме в связанном, неактивном состоянии. Количество гистамина увеличивается при различных патологических состояниях организма: травмах, стрессе, аллергических реакциях. Тогда наряду с гистамином освобождаются и другие биологически активные вещества: серотонин, брадикинин, ацетилхолин, субстанция анафилаксии, простагландины и др. Количество гистамина увеличивается и при введении в организм различных ядов (растительных, животных, бактериальных), пищевых продуктов (земляники, яичного белка, др.), а также некоторых лекарственных веществ — холинолитиков, новокаина, антибиотиков и др. В организме существуют специфические рецепторы, названные гистаминовыми, или H-рецепторами, медиатором которых является гистамин. Гистаминовые рецепторы (H1 и H2) имеют различную локализацию в организме. При стимуляции H1-рецепторов повышается тонус гладких мышц кишечника, бронхов, мочевого пузыря, стимуляция H2-рецепторов повышает секрецию желез желудка, регулирует работу слюнных желез, расслабляет гладкую мускулатуру матки. Через H1- и H2-рецепторы осуществляется регуляция уровня артериального давления, проницаемости капилляров, коронарных сосудов. Все гистаминергические средства делятся на две основные группы:

- 1) стимуляторы H1- и H2-рецепторов — гистаминомиметики;
- 2) блокаторы H1- и H2-рецепторов — антигистаминные средства.

Гистаминомиметики.

Эти вещества возбуждают H1- и H2-гистаминовые рецепторы и вызывают характерные для гистамина эффекты. Как лекарственное средство гистамин имеет ограниченное применение. Его

получают из гистидина путем бактериального расщепления или синтетическим путем.

Гистамин (*Histaminum*).

В медицинской практике применяют гистамина дигидрохлорид. Вызывает спазм гладкой мускулатуры, расширение капилляров и снижение АД, учащение сердечных сокращений, усиление секреции желудочного сока.

Применение: полиартриты, ревматизм, боль, вызванная поражением периферических нервов, аллергические заболевания, для диагностики и инструментальных исследований.

Способ применения: вводят в/к, п/к и в/м по 0,2—0,5 мл 0,1%-ного раствора, для электрофореза — 0,1%-ный раствор.

Побочные действия: при передозировке — коллапс, шок.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,1%-ного раствора № 10. В качестве диагностических средств для определения секреторной функции желудка применяют гисталог (*Gystalog*), бетазол (*Betazol*), тидазин (*Tytagiri*), проявляющие большую избирательную активность в отношении H₂-рецепторов.

Антигистаминные препараты.

Подразделяются на две группы:

- 1) вещества прямого действия;
- 2) вещества непрямого действия, эффект которых реализуется через медиатор, синтез или выделение которого изменяется при введении этих веществ.

Антигистаминные препараты прямого действия.

Среди этой группы препаратов можно выделить вещества, блокирующие H₁-рецепторы (H₁-блокаторы) и H₂-рецепторы (H₂-блокаторы).

2. Антигистаминные препараты

Димедрол (*Dimedrolum*).

Оказывает противогистаминное, холинолитическое и седативное действие.

Применение: аллергические заболевания (крапивница, сенная лихорадка, аллергический конъюнктивит, отек Квинке и др.), паркинсонизм, хорея, болезнь Меньера, в качестве успокаивающего и снотворного средства.

Способ применения: назначают внутрь, в/м, в/в, местно (накожно, в виде глазных капель, на слизистую оболочку носа), ректально.

Под кожу не вводят из-за раздражающего действия. Назначают внутрь по 0,025—0,05 г 1—3 раза в день, в/м и в/в — по 1—5 мл 1%-ного раствора, в виде глазных капель (0,2—0,5%-ный раствор). В. Р. Д. — 0,1 г, В. С. Д. — 0,25 г, в/м — 0,05 и 0,15 г соответственно.

Побочные действия: головокружение, головная боль, сухость во рту, тошнота, сонливость, общая слабость.

Противопоказания: лицам, профессия которых требует быстрой реакции.

Форма выпуска: порошок, таблетки по 0,05 г № 10, по 0,02 № 6 для детей, ампулы по 1 мл 1%-ного раствора № 10, суппозитории ректальные по 0,01 г № 10 для детей, палочки по 0,05 г № 10.

Дипразин (*Diprazinum*).

Синоним: *Pipolphen*. Обладает сильной противогистаминной активностью, более активен, чем димедрол. Оказывает седативное действие.

Применение: аллергические заболевания, ревматизм с выраженным аллергическим компонентом, аллергические осложнения, вызванные лекарственными средствами, зудящие дерматозы, болезнь Меньера и др.

Способ применения: назначают внутрь по 0,025 г 2—3 раза в день, в/м — 1—2 мл 2,5%-ного раствора; в/в (в составе литических смесей) — до 2 мл 2,5%-ного раствора. Детям — в соответствии с возрастом. В. Р. Д. — 0,075 г, В. С. Д. — 0,5 г; в/м разовая — 0,05 г, суточная — 0,25 г.

Побочные действия: сухость во рту, тошнота. При в/м введении — болезненные инфильтраты, при в/в — резкое понижение АД.

Противопоказания: алкогольное опьянение, лицам, работа которых требует быстрой реакции.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,025 и 0,005 № 10, ампулы по 2 мл 2,5%-ного раствора № 10.

Тавегил (*Tavegil*).

Синоним: *Clemastinum*. Антигистаминный препарат пролонгированного действия с умеренным седативным эффектом, усиливает действие снотворных и алкоголя.

Применение: такое же, как у дипразина.

Способ применения: назначают внутрь по 0,001 г 2 раза в день, при необходимости — до 0,004 г. Детям от 6 до 12 лет — 0,0005—0,001 г 2 раза в день.

Побочные действия: головная боль, запор, сухость во рту.

Противопоказания: лицам, работа которых требует напряженной физической и психической деятельности.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 г № 20, по 2,5 мг № 20, ампулы по 2 мл 0,1%-ного раствора (2 мг) № 5.

Супрастин (*Suprastin*).

Применение, побочное действие и противопоказания: как у димедрола.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 № 20, ампулы по 1 мл 2%-ного раствора № 5.

Фенкарол (*Phencarolum*).

В отличие от димедрола и дипразина не оказывает седативного и снотворного эффекта.

Применение: как и к других препаратов этой группы, можно назначать лицам, работа которых требует быстрой реакции.

Способ применения: назначают внутрь по 0,025—0,05 г 3—4 раза в день, но с осторожностью больным тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы, печени и язвенной болезни, 1-й триместр беременности.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 и 0,01 г № 20. Список Б.

К этой группе относится и **диазолин (*Diazolinum*)**, не оказывающий седативного и снотворного действия, но из-за раздражения слизистой оболочки желудка лучше применять после еды в драже.

Форма выпуска: таблетки и драже по 0,05 и 0,1 № 20. Список Б.

3. Другие препараты группы антигистаминов

H₂-блокаторы избирательно блокируют H₂-рецепторы, оказывая угнетающее действие на секрецию желудка, вызванную гистамином, и частично устраняя гистаминовую гипотензию. Они находят применение в лечении язвенной болезни желудка.

Гистодил (*Histodil*).

Синоним: Cimetidin. Блокатор H₂-рецепторов. Антигистаминное средство, уменьшает секрецию хлористо-водородной кислоты в желудке.

Применение: для лечения доброкачественной опухоли желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагита, синдрома Золлингера—Эллисона, неактивной фазы эрозивных желудочных геморрагии.

Способ применения: назначают внутрь по 200 мг 3 раза в день во время еды и по 400 мг перед сном (1 г в сутки). Можно

также вводить в/м или в/в медленно в дозе 200 мг, при необходимости повторить через 4—6 ч.

Побочные действия: головокружение, утомляемость, сыпь, редко нефрит или острый панкреатит, проходящий при отмене препарата.

Противопоказания: с осторожностью при беременности, лактации, заболеваниях печени, почек, систем кровообращения.

Форма выпуска: таблетки по 200 мг № 50, ампулы по 2 мл 10%-ного раствора № 10.

Ранитидин (*Ranitidinum*).

Синоним: *Ranisan*. Мощный блокатор H₂-гистаминовых рецепторов.

Показания к применению, побочное действие, противопоказания: как у циметидина.

Способ применения: принимают по 1 таблетке 2 раза в день (утром и вечером) независимо от приема пищи. Курс лечения — 4—6 недель.

Для профилактики — по 1 таблетке вечером перед сном в течение 12 месяцев, каждые 4 месяца — эндоскопия. При синдроме Золлингера—Эллисона — по 1 таблетке 3 раза в день, при необходимости — до 4—6 таблеток в день. Больным с ограниченной почечной функцией (уровень креатина в сыворотке крови превышает 3,3 мг (100 мл)) — ежедневно 1/2 таблетки 2 раза в день.

Форма выпуска: таблетки по 150 мг № 20, 50.

Антигистаминные средства непрямого действия.

Эти препараты действуют опосредованно, нарушая синтез гистамина и уменьшая количество свободного гистамина.

Кетотифен (*Ketotifenum*).

Синоним: *Zaditen*. Противоаллергическое средство, тормозит высвобождение гистамина в организме, препятствуя тем самым возникновению анафилаксии, отеку слизистых оболочек, бронхоспазму и другим проявлениям аллергической реакции.

Применение: профилактика и лечение бронхиальной астмы аллергического происхождения. Аллергический ринит.

Способ применения: принимают по 1 таблетке утром и вечером во время еды. Больным, чувствительным к седативному действию препарата, вначале назначают по 1/2 таблетки в день, постепенно повышая дозу до 2 мг в день. При необходимости суточная доза увеличиваться до 4 мг (по 2 таблетки 2 раза в день). Детям старше 3 лет — 0,025 мг/кг массы тела 2 раза в день.

Побочные действия: в начале лечения — седативный эффект, иногда сухость во рту, легкое головокружение. Эти явления проходят без прекращения лечения.

Противопоказания: беременность, пероральные антидиабетические и другие препараты, вызывающие тромбоцитопению.

Форма выпуска: капсулы и таблетки по 0,001, сироп, содержащий в 1 мл 0,2 мг препарата. Список Б.

Кромолин-натрий (*Cromolyn Sodium*).

Синоним: *Intal*. Препятствует высвобождению гистамина из тучных клеток, предупреждает спазмы бронхов.

Применение: бронхиальная астма.

Способ применения: для ингаляций (1 капсула 3—4 раза в день) с помощью турбохалера. Можно применять в сочетании с бронхорасширяющими средствами и кортикостероидами. Ингаляции проводят ежедневно. Начинают с 4 капсул в сутки (с промежутками в 6 ч). В тяжелых случаях — до 8 капсул в сутки (каждые 3 ч по 1 капсуле). После улучшения состояния количество ингаляций постепенно уменьшают, подбирая эффективную поддерживающую дозу.

Побочные действия: в отдельных случаях раздражение гортани и горла, особенно в период респираторных заболеваний, иногда кашель и кратковременный бронхоспазм. Кашель успокаивают приемом стакана воды сразу после ингаляции, а в случае повторного бронхоспазма делают предварительную ингаляцию бронхорасширяющего средства.

Противопоказания: беременность, возраст до 5 лет, с осторожностью больным с поражением печени и почек.

Форма выпуска: капсулы по 0,02 г № 30 и турбохалер.

Серотонин и серотонические и антисеротониновые препараты.

Серотонин, или 5-окситриптами́н, является биогенным амином, образующимся в организме в результате превращения аминокислоты 1-триптофана. Накапливается в синаптических пузырьках и выделяется под влиянием нервных импульсов, взаимодействуя со специфическими рецепторами, обозначаемыми как серотониновые (серотонинергические). Различают 5-НТ1 (или S1)-рецепторы, 5-НТ2 (или S2)-рецепторы, 5-НТ3 (или 83)-рецепторы. 5-НТ2-рецепторы содержатся в гладких мышцах стенок сосудов, в бронхах и тромбоцитах. 5НТ1- и 5НТ3-рецепторы содержатся в гладкой мускулатуре и слизистой оболочке ЖКТ. 5НТ3-рецепторы содержатся

в периферических тканях и в ЦНС. Серотонин играет роль медиатора в ЦНС. В патогенезе депрессий и механизме действия антидепрессантов отводится большая роль серотонину. Предполагают, что развитие тошноты и рвоты может быть обусловлено стимуляцией серотониновых 5HT₃-рецепторов, локализующихся в области рвотного центра. Периферическое действие серотонина характеризуется сокращением гладких мышц матки, кишечника, бронхов и других гладкомышечных органов, сужением кровеносных сосудов. Серотонин является одним из медиаторов воспаления. При местном применении он оказывает выраженное отечное действие, обладает способностью укорачивать время кровотечения, повышать агрегацию тромбоцитов, при которой высвобождается серотонин. В медицинской практике применяются серотонин и его производные, а также некоторые его антагонисты.

4. Серотонин и серотонинергические и антисеротониновые препараты

Серотонина адипинат (*Serotonini adipinas*).

Гемостатическое средство.

Применение: патологические состояния, сопровождающиеся геморрагическим синдромом (болезнь Верльгофа, тромбоастения и др.).

Способ применения: вводят в/в капельно (в 100—150 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида) или в/м (в 5 мл 0,5%-ного раствора новокаина) начиная с 0,005 и до 0,01 г при отсутствии побочных явлений, в/м вводят 2 раза в сутки с интервалом не менее 4 ч. Суточная доза для взрослых — 0,015—0,02 г. Курс лечения — до 10 дней.

Побочные действия: при быстром введении в вену возникают боль по ходу вены и в животе, неприятные ощущения в области сердца, повышение АД, тяжесть в голове, затруднение дыхания, тошнота, рвота, уменьшение диуреза, боль в месте инъекции при в/м введении.

Противопоказания: гломерулонефрит, заболевания почек, сопровождающиеся анурией, гипертоническая болезнь II—III стадии, острые тромбозы, отек Квинке, бронхиальная астма, повышенная свертываемость крови.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1%-ного раствора № 10. Список Б.

Мексамин (*Mexaminum*).

Близок к серотонину. Вызывает сокращение гладкой мускулатуры, сужение кровеносных сосудов, оказывает седативное дей-

ствие, усиливает эффект спотворных и анальгетиков. Обладает радиозащитной активностью.

Применение: профилактика общей лучевой реакции при лучевой терапии. Назначают внутрь от 0,05 до 0,1 г за 30—40 мин перед каждым сеансом.

Побочные действия: легкая тошнота, боль в подложечной области, реже рвота.

Противопоказания: выраженный склероз сосудов сердца и мозга, сердечно-сосудистая недостаточность, бронхиальная астма, беременность, заболевание почек с нарушением их функции.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,05 г № 50.

Имигран (*Imigran*).

Активное вещество суматриптан, специфический стимулятор 5HT₁-серотониновых рецепторов.

Применение: для быстрого купирования приступов мигрени.

Способ применения: только после возникновения приступа мигрени по 50 мг, возможно до 100 мг.

Побочные действия: головокружение, сонливость, тошнота и рвота, артериальная гипертония, брадикардия, аллергические реакции.

Противопоказания: органические заболевания сердечно-сосудистой системы, ингибиторы моноаминоксидазы, эрготамин и его производные.

Форма выпуска: таблетки по 50 и 100 мг № 6.

Зофран (*Zofran*).

Активное вещество ондансетрон, селективный антагонист 5HT₃-серотониновых рецепторов, предупреждает или устраняет тошноту и рвоту, вызванную химио- или лучевой терапией, а также после операции.

Применение: тошнота и рвота после операций, химио- или лучевой терапии.

Способ применения: внутрь и парентерально по 8 мг, возможно до 32 мг.

Побочные действия: головная боль, запор, боли в грудной клетке, гипотония, брадикардия.

Форма выпуска: таблетки по 4 и 8 мг № 10, ампулы для инъекций по 2 и 4 мл (по 2 мг в 1 мл активного вещества).

Ципрогептан (*Cyproheptanum*).

Синоним: *Peritol*. Обладает противогистаминной активностью, но также сильное антисеротониновое средство. Обладает

антихолинергической и антиаллергенной активностью, особенно при зудящих дерматозах.

Применение: аллергические заболевания, сывороточная болезнь, мигрень. По 4 мг 3—4 раза в день, детям — в зависимости от возраста. Суточные дозы для взрослых не выше 32 мг, для детей 2—6 лет — 8 мг, 6—14 лет — 12 мг.

Побочные действия: сухость во рту, атаксия, тошнота, кожная сыпь.

Противопоказания: беременность, глаукома, задержка мочи, лицам, работа которых требует быстрой реакции, несовместим с алкоголем.

Форма выпуска: таблетки по 4 мг № 20, сироп для детей по 100 мл (в 1 мл 0,4 мг препарата). Список Б.

ЛЕКЦИЯ № 15. Средства, действующие в области чувствительных нервных окончаний. Средства, понижающие чувствительность нервных окончаний

***/.* Местноанестезирующие средства**

Препараты этой группы избирательно блокируют процесс передачи возбуждения в эфферентных нервах и их окончаниях, вызывая потерю болевой чувствительности в месте их введения.

Существуют различные виды местной анестезии:

- 1) поверхностная (терминальная) анестезия (нанесение анестетиков на поверхность кожи, слизистых оболочек глаз, носа и др.);
- 2) проводниковая анестезия (введение анестетика в нерв или около него);
- 3) спинномозговая анестезия (раствор анестетика вводят непосредственно в спинномозговой канал);
- 4) инфильтрационная анестезия (анестетиком послойно пропитывают ткани какого-либо участка тела).

Препараты.

Анестезин (*Anaesthesinum*).

Местноанестезирующее средство.

Применение: назначают внутрь при болях в желудке, повышенной чувствительности пищевода по 0,3 г 3—4 раза в день; наружно в виде 5—10%-ной мази и присыпок при крапивнице и заболеваниях кожи, сопровождающихся зудом, для обезболивания язвенных и раневых поверхностей; в свечах по 0,05—0,1 г при заболеваниях прямой кишки (при трещине, зуде, геморрое); в виде 5—20%-ного масляного раствора для анестезии слизистых оболочек.

Противопоказания: индивидуальная повышенная чувствительность.

Форма выпуска: порошок, таблетки по 0,3 г № 10.

Новокаин (*Novocainum*).

Местноанестезирующее средство.

Применение: все виды анестезии, вагосимпатическая и паранефральная блокада для потенцирования действия основных наркотических средств, при общей анестезии, для купирования боли при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при трещинах заднего прохода, геморрое и др.

Способ применения: при инфильтрационной анестезии высшие дозы в начале операции составляет не более 500 мл 0,25%-ного раствора или 150 мл 0,5%-ного раствора, далее на каждый час до 1000 мл 0,25%-ного раствора или 400 мл 0,5%-ного раствора в течение каждого часа. Для проводниковой анестезии применяют 1—2%-ные растворы, перидуральной — 20—25 мл 2%-ного раствора, спинномозговой — 2—3 мл 5%-ного раствора, при паранефральной блокаде — 50—80 мл 50%-ного раствора, вагосимпатической блокаде — 30—100 мл 0,25%-ного раствора, как местноанестезирующее и спазмолитическое средство в суппозиториях — по 0,1 г.

Побочные действия: головокружение, слабость, гипотония, аллергия.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость.

Форма выпуска: порошок; ампулы по 2 мл 0,5, 1-й 2%-ного раствора № 10, ампулы по 5 мл 0,5- и 2%-ного раствора № 10; ампулы по 10 мл 0,5, 1 и 2%-ного раствора № 10, ампулы по 1 мл 2%-ного раствора № 10, по 400 мл 0,25 и 0,5%-ного раствора, суппозитории ректальные, содержащие 0,1 г новокаина, № 10. Список Б.

2. Другие местноанестезирующие вещества

Лидокаин (Lidocainum).

Синоним: *Xucain*. Местноанестезирующее и антиаритмическое средство.

Применение: местная анестезия. Желудочковые экстрасистолия и тахикардия, особенно в острой стадии инфаркта миокарда и вследствие интоксикации препаратами наперстянки.

Способ применения: назначают только в/м, общая доза не более 300 мг.

Противопоказания: тяжелые функциональные расстройства печени.

Побочные действия: головная боль, головокружение, сонливость.

Форма выпуска: раствор 10%-ный в ампулах по 2 мл № 10 и 2%-ный раствор в ампулах по 2 и 10 мл.

Ультракаин {Ultracain}.

Обладает быстрым и сильным анестезирующим действием, хорошей общей и местной переносимостью.

Применение: местная и инфильтрационная анестезия при хирургических вмешательствах, обезболивание родов, лечение болевых синдромов, люмбальная анестезия, проводниковая анестезия в стоматологии.

Способ применения.

1. Для местной анестезии применяется 2%-ный раствор ультракаина в количестве 2—5 мл (например, при удалении атеромы) и до 100 мл (например, при удалении грыжи). Местная проводниковая анестезия для блокады периферических нервных окончаний или нервных сплетений производится с помощью 15—30 мл, действие длится около 2—3 ч.

2. Ультракаин 2%-ный А. Дозы и способ употребления такие же, как у ультракаина 2%-ного. Для парацервикальной блокады в основном используется 6—8 мл, для эпидуральной и перидуральной анестезии — 15—20 мл.

3. Ультракаин 5%-ный. Полное наступление аналгезии при люмбальном введении 1,5—2 мл гипертонического раствора ультракаина 5%-ного через 2—10 мин и продолжается обычно 2—3 ч.

4. Ультракаин-ДС. При удалении зубов верхней челюсти без признаков воспаления вводят по 2 мл на каждый зуб в качестве вестибулярного депо. При необходимости разреза или наложения швов на небо — на каждый шов 0,1 мл.

Побочные действия: зависит от применяемой дозы. Возможны обмороки, коллапс, нарушения дыхания, тошнота, рвота, непроизвольные мышечные движения, сокращения и спазмы, вызываемые действием адреналина, который содержится в ультракаине.

Противопоказания: пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия и глаукома. Консервирующее вещество ультракаина (метилловый эфир парагидроксibenзойной кислоты) в своем составе в паразоложении имеет гидроксильную группу. Больным, страдающим аллергией на эту группу, введение ультракаина противопоказано.

Форма выпуска: в ампулах ультракаин 2%-ный по 10 мл № 5, ультракаин 2%-ный А — по 10 мл № 5, ультракаин 5%-ный — по 2 мл № 5, ультракаин ДС — по 2 мл № 50.

В лечебной практике применяются еще и другие местные анестетики. В офтальмологии используют — 0,5%-ный раствор дикаина (*Dicainum*), 0,5%-ный раствор пиромекаина (*Pyromecainum*) (бумекаина — *Bumecainum*), в офтальмологии и оторинологии 0,5, 1 и 2%-ные растворы. Кроме того, существуют лекарственные формы, содержащие местные анестетики: свечи «Анестезол», таблетки «Павестезин», аэрозоль «Олазол».

3. Вяжущие средства

Вяжущие средства при нанесении на слизистые оболочки вызывают коагуляцию белков, образуемая пленка предохраняет слизистую от раздражающих факторов, уменьшаются болевые ощущения и ослабляются воспалительные процессы.

Такое действие оказывают многие вещества растительного происхождения, а также слабые растворы солей некоторых металлов.

Танин (*Taninum*).

Галлодубильная кислота. Обладает вяжущим и противовоспалительным действием.

Применение: стоматиты, гингивиты, фарингиты (1—2%-ный раствор для полосканий (3—5 раз в день), наружно при ожогах, язвах, трещинах, пролежнях (3—10%-ные растворы и мази), отравление алкалоидами, солями тяжелых металлов (0,5%-ный водный раствор для промывания желудка).

Форма выпуска: порошок.

Тансал (*Tansal*).

Состав: танальбина — 0,3 г, фенолсалицилата — 0,3 г. Вяжущее и дезинфицирующее средство.

Применение: острые и подоострые энтериты и колиты (по 1 таблетке 3—4 раза в день).

Форма выпуска: таблетки № 6.

Трава зверобоя (*Herba Hyperici*).

Содержит дубильные вещества типа катехинов, гиперозид, азулен, эфирное масло и другие вещества.

Применение: как вяжущее и антисептическое средство при колитах в виде отвара (10,0—200,0 г) по 0,3 стакана 3 раза в день за 30 мин до еды, для полоскания рта в виде настойки (30—40 капель на стакан воды).

Форма выпуска: трава резаная по 100,0 г, брикеты по 75 г, настойка (*Tinctura Hyperici*) во флаконах по 25 мл.

Кора дуба (*Cortex Quercus*).

Применение: как вяжущее средство в виде водного отвара (1:10) для полосканий при гингивитах, стоматитах и других воспалительных процессах полости рта, глотки, гортани, наружно для лечения ожогов (20%-ный раствор).

В лечебной практике применяют также настои и отвары таких растений, как: корневище змеевика (*Rhizoma Bistortae*), корневище и корень кровохлебки (*Rhizoma cum radicibus Sanguisorbae*), соплодия ольхи (*Fructus Alni*), листья шалфея (*Folium Salviae*), препарат из него — сальвин (*Salvinum*), цветки ромашки (*Flores Chamomillae*), препарат из ромашки; ромазулан (*Romasulori*), ягоды черники (*Baccae Murilli*), плоды черемухи (*Baccae Pruni racemosae*), корневище лапчатки (*Rhizoma Tormentillae*), трава череды (*Herba Bidentis*).

Соли металлов. Препараты висмута.

Висмута нитрат основной (*Bismuthi subnitras*).

Применение: как вяжущее, слабое антисептическое, закрепляющее средство при желудочно-кишечных заболеваниях назначают внутрь по 0,25—1 г (детям по 0,1—0,5 г) на прием 4—6 раз в день за 15—30 мин до еды.

Побочные действия: при длительном применении в больших дозах возможна метгемоглобинемия.

Форма выпуска: порошок, входящий в состав таблеток «Викаир», применяемых при язве желудка и двенадцатиперстной кишки, и суппозитории «Нео-Анузол», которые применяются при геморрое.

Ксероформ (*Xeroformium*).

Применяют наружно как вяжущее, подсушивающее и антисептическое средство в порошках, присыпках, мазях (3—10%-ные). Входит в состав линимента бальзамического (мази Вишневского)

Дерматол (*Dermatolum*).

Синоним: *Bismuthi subgallas*. Применяют в качестве вяжущего, антисептического и подсушивающего средства наружно при воспалительных заболеваниях кожи, слизистых оболочек в виде присыпок, мазей, свечей.

Форма выпуска: порошок.

Препараты свинца: свинца ацетат (*Plumbi acetat*) — свинцовая примочка — 0,25%-ный раствор.

Препараты алюминия: Квасцы (*Alumen*). Применяют в качестве вяжущего и кровоостанавливающего средства (0,5—1%-ный раствор).

Квасцы жженные (*Alumen us turn*).

Как вяжущее и высушивающее средство в виде порошка, входящего в присыпку.

4. Обволакивающие средства и адсорбирующие средства

Обволакивающие средства.

Обволакивающие средства образуют в воде коллоидные растворы — слизи, покрывающие слизистые оболочки и защищающие их от действия раздражающих веществ.

Используют их для лечения воспалительных заболеваний ЖКТ, а также для уменьшения раздражающего действия некоторых лекарственных средств. В качестве обволакивающих средств применяют крахмальную слизь, слизь из семени льна, некоторые органические и неорганические вещества, способные образовывать коллоидные растворы.

Альмагель (*Almaget*).

Комбинированный препарат, в 5 мл которого содержится 4,75 геля алюминия гидроокиси, 0,1 г магния окиси с добавлением D-сорбита.

Примение: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гиперацидные гастриты и другие заболевания желудка. В альмагель А входит еще и 0,1 г анестезина, его применяют при наличии сопутствующей боли. Назначают по 1—2 ч. л. 4 раза в день за 30 мин до еды.

Семя льна (*Semen*).

Назначают наружно для припарок, внутрь в качестве обволакивающего и смягчающего средства в виде слизи (*Mucilago seminis Lini*), которую готовят из 1 части цельного льняного семени и 30 частей горячей воды *ex tempore*.

Адсорбирующие средства.

Обладают способностью предохранять слизистые оболочки от раздражения, замедлять всасывание из ЖКТ различных веществ при отравлениях. Чаще всего используются активированный уголь, порошок белой глины, смекта и др.

Карболен (*Carbolenum*).

Уголь активированный (*Tabulettae Carbonis activi*) способен адсорбировать газы, алкалоиды, соли тяжелых металлов, токсины и др.

Применение: как адсорбирующее средство при диспепсии, метеоризме, принимают внутрь по 1—3 таблетки 2—4 раза в день.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г № 10.

Глина белая (*Bolus alba*).

Применение: как обволакивающее и адсорбирующее средство принимают внутрь (10—100 г) при желудочно-кишечных заболеваниях (колитах, энтеритах), наружно в виде присыпок, мазей, паст при кожных заболеваниях.

Форма выпуска: порошок.

Смекта (*Smecta*).

Антидиарейное средство. Суспензия обладает значительными сорбционными свойствами и обволакивающей способностью, защищая слизистую оболочку пищеварительного тракта от отрицательного действия ионов H, кишечных микроорганизмов, их токсинов и других раздражителей, предотвращает водно-электролитные потери, увеличивает количество слизи и улучшает ее качество.

Применение: острая и хроническая диарея, особенно у детей, симптоматическая боль, связанная с заболеваниями пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, совместима с пероральными регидрантами (не изменяет физиологическую перистальтику).

Способ применения: для получения однородной суспензии содержимое пакетика высыпают в 0,5 стакана воды и перемешивают. Для детей порошок можно растворить в каше, пюре, компоте, в детском рожке объемом 50 мл (из расчета: до года — 1 пакетик в день, от 1 года до 2 лет — 2 пакетика в день, старше 2 лет — по 2—3 пакетика в день). Взрослым — по 3 пакетика в день.

Форма выпуска: порошок для приготовления суспензии по 3 г активного вещества № 30.

ЛЕКЦИЯ № 16. Средства, действие которых связано преимущественно с раздражением нервных окончаний слизистых оболочек и кожи

***/.* Препараты, содержащие эфирные масла. Препараты, содержащие ментол**

Эти средства возбуждают рецепторы, расположенные в коже и слизистых оболочках, импульсы с которых поступают в ЦНС. Этим вызывается реакция со стороны органов, имеющих сопряженную иннервацию в ЦНС с участками, подвергшимися действию раздражающих веществ, в результате чего улучшается кровоснабжение органа и его трофика, что благоприятно сказывается при различных воспалительных процессах. Эффект раздражающих средств усиливает и местная реакция, которую они вызывают и которая связана с выделением биологически активных веществ.

Подразделяются на несколько групп: средства, содержащие эфирные масла; горечи; средства, содержащие аммиак.

Ментол (*Mentholum*).

Применяют наружно как болеутоляющее (отвлекающее) средство, внутрь в качестве успокаивающего средства (валидол). Входит в состав многих комбинированных препаратов.

Применение: воспалительные заболевания верхних дыхательных путей в виде капель для носа и ингаляций.

Детям раннего возраста использование ментолосодержащих препаратов противопоказано.

Валидол (*Vldidolum*).

25—30%-ный раствор ментола в метиловом эфире изовалериановой кислоты оказывает успокаивающее действие на ЦНС. Его назначают при легких формах стенокардии, неврозах (по 4—5 капель на кусочек сахара или хлеба).

Форма выпуска: таблетки № 6 и 10.

Масло ментоловое 1 или 2%-ное (*Oleum Mentholi*), флаконы по 10 мл.

Мазь бороментол (*Boromentholum*).

При зуде, невралгии, ринитах.

Таблетки «Пектусин» (*Tablettae Pectusinum*).

Содержат ментол — 0,004 г, эвкалиптовое масло 0,0005 г и другие наполнители.

Применение: воспалительные заболевания верхних дыхательных путей.

Меновазин (*Menovasinum*).

Содержит ментол — 2,5 г, новокаин и анестезин — по 1 г и спирт 70%-ный — до 100 мл, применяют при невралгиях, миалгиях и как противозудное средство.

Мазь «Гевкамев» (*Unguentum Geucamenum*).

Содержит ментол — 18 г или масло мятное — 22,5 г, масло эвкалиптовое и камфару — по 10 г, масло гвоздичное — 1 г, парафин и вазелин — до 100 г.

Применение: невралгии, миалгии.

Аэрозоль «Камфомен» (*Aerosolum «Camphomenum»*).

Применяется в основном для лечения острых ринитов и фарингитов. Не рекомендуется назначать детям до 5 лет

Смесь для ингаляций (*Mixtio pro inhalationibus*).

Содержащая ментол, настойку эвкалипта и глицерин.

Ингакамф (*Inhacamf*).

Карманный ингалятор, в состав которого входят камфара, ментол, метиловый эфир, салициловая кислота и эвкалиптовое масло.

Мазь «Эвкамон» (*Unguentum «Efcamonum»*).

В ее состав входят камфара, масла гвоздичное и эфирное горчичное, эвкалиптовое, ментол, метилсалицилат, настойка стручкового перца, тимол и хлоралгидрат, спирт коричный, парафин, вазелин и спермацет.

Применение: артриты, миозиты, невралгии.

Противопоказания: повреждения кожи.

Капли зубные, содержащие ментол, тимол, фенолсалицилат, глицерин и спирт.

2. Средства, содержащие эфирные масла. Горечи. Средства, содержащие аммиак

Средства, содержащие эфирные масла.

Лист эвкалипта (*Folium Eucalypti*).

Применение: отвар и настой эвкалипта как антисептическое средство для полосканий и ингаляций при лор-заболеваниях,

а также для лечения свежих и инфицированных ран, воспалительных заболеваний женских половых органов.

Настойка эвкалипта (*Tinctura Eucalypti*).

Применение: по 15—30 капель на прием, для полосканий — по 10—15 капель на стакан воды.

Масло эвкалиптовое (*Oleum Eucalypti*).

Применение: по 15—20 капель на стакан воды.

Семя горчицы (*Semen Sinapis*).

Из его обезжиренных семян получают эфирное горчичное масло (*Oleum Sinapis aethereum*).

Горчичники (*Charta Sinapis*).

При смачивании теплой водой ощущается сильный запах эфирного горчичного масла. Применяют в качестве противовоспалительного средства. В смоченном виде накладывают на кожу на 5—15 мин до появления выраженного покраснения. Нельзя накладывать на поврежденную кожу.

Плод перца стручкового (*Fructus Capsici*).

Содержит капсицин.

Препараты из него: **настойка перца стручкового (*Tinctura Capsici*)**, **линимент перцово-камфарный (*Linimentum Capsici camphoratum*)**, **пластырь перцовый (*Emplastrum Capsici*)**.

Применение: как отвлекающее средство при невралгии, миозитах и пр. Перед наложением пластыря кожу обезжиривают спиртом или одеколоном и протирают насухо.

Масло терпентинное очищенное (скипидар очищенный) (*Oleum Terebinthinae rectificatum*).

Применение: как отвлекающее средство при невралгиях, миозитах, ревматизме.

Противопоказания: поражения печени и почек.

Мазь скипидарная (*Unguentum Terebinthinae*).

Применение: такое же, как у масла терпинного.

Спирт муравьиный (*Spiritus Acidiformici*).

Применение: наружно для растираний при миозитах, невралгиях.

Горечи.

Горечи (*amaga*) — препараты растительного происхождения, содержащие вещества, обладающие сильным горьким вкусом. Раздражая вкусовые рецепторы слизистых оболочек полости рта и языка, они вызывают рефлекторным путем усиление секреции желудочного сока, повышение аппетита, улучшение пищеварения. Назначают при гипацидных и хронических атрофических

гастритах, при анорексии на почве нервных заболеваний, после перенесенных оперативных вмешательств. Принимают 2—4 раза в день за 15—20 мин до еды с небольшим количеством воды.

Противопоказания: повышенная желудочная секреция, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рефлюкс-эзофагит. К этой группе относятся **трава золототысячника (*Herba Gentaurii*)**, **трава полыни горькой (*Herba Absinti*)**, **лист трилистника водяного (*Folium Menyanthidis*)**, **корень одуванчика (*Radix Taraxaci*)**, **корневище аира (*Rhizoma Calami*)**.

Применяют в виде настоев и отваров.

Средства, содержащие аммиак.

Раствор аммиака 10%-ный (*Solutio Ammonii caustici*).

Применение: как средство скорой помощи для возбуждения дыхания и выведения больных из обморочного состояния, иногда применяют внутрь в качестве рвотного средства (по 5—10 капель на 100 мл воды). При укусах насекомых — наружно в виде примочек.

Противопоказания: дерматиты, экземы.

Форма выпуска: флаконы по 40 мл и ампулы по 1 мл № 10.

ЛЕКЦИЯ № 17. Отхаркивающие средства

/. Средства, стимулирующие отхаркивание

Вызывают усиление секреции и разжижение бронхиальной слизи (мокроты), что облегчает ее отделение при кашле. Подразделяются на две группы:

- 1) средства, стимулирующие отхаркивание (секретомоторные);
- 2) муколитические средства (бронхосекретолитические).

Секретомоторные препараты усиливают физиологическую активность мерцательного эпителия и перистальтические движения бронхоиол, способствуя продвижению мокроты из нижних отделов в верхние отделы дыхательных путей и ее выведению. Эффект обычно сочетается с усилением секреции бронхиальных желез и некоторым уменьшением вязкости мокроты. Условно препараты этой группы подразделяют на две подгруппы: рефлекторного и резорбтивного действия.

Препараты рефлекторного действия (препараты термопсиса, истода, алтея и других лекарственных растений, натрия бензоат, терпингидрат и др.). При приеме внутрь оказывают умеренное раздражающее действие на рецепторы слизистой оболочки желудка и рефлекторно влияют на бронхи и бронхиальные железы. Эффект некоторых препаратов (термопсиса и др.) связан также со стимулирующим воздействием на рвотный и дыхательный центры.

К средствам рефлекторного действия относятся также препараты с преобладающей рвотной активностью (апоморфин, локорин), оказывающие в малых дозах отхаркивающее действие. Ряд препаратов рефлекторного действия частично оказывает резорбтивный эффект: содержащиеся в них эфирные масла и другие вещества выделяются через дыхательные пути и вызывают усиление секреции и разжижение мокроты.

Препараты резорбтивного действия (йодид натрия и калия, аммония хлорид, частично натрия гидрокарбонат и др.) оказыва-

ют эффект в основном при их выделении (после приема внутрь) слизистой оболочкой дыхательных путей, стимулируют бронхиальные железы и вызывают непосредственное разжижение мокроты; в определенной мере они стимулируют также моторную функцию мерцательного эпителия и бронхиол. Особенно активно влияют на вязкость мокроты препараты йода. Муколитические (как ферментные, так и синтетические) увеличивают объем мокроты, разжижают слизь и способствует усилению дренажной функции бронхов, и как результат — выраженный противовоспалительный эффект.

Термопсиса трава, трава мышатника (*Herba Thermopsis*).

Содержит алкалоиды (главный из которых термопсин), сапонины, эфирное масло, дубильные вещества, аскорбиновую кислоту. Действие всех этих веществ на организм сложное, но в целом отхаркивающее, в больших дозах — рвотное.

Применение: хронический бронхит. Настой готовят из расчета 0,6—1,0 г на 180—200 мл воды.

По 1 ст. л. принимают 2—4 раза в день; сухой экстракт по 0,01—0,05 г, таблетки от кашля — по 1 таблетке на прием. Детям — соответственно возрасту.

Форма выпуска: экстракт термопсиса сухой (*Extraction Thermopsisidis siccum*) в банках; таблетки от кашля (*Tablettae contra tussim*), содержащие 0,01 г травы термопсиса в мелком порошке, натрия гидрокарбоната 0,25 № 10, сухая микстура от кашля для взрослых. Список Б.

Корень алтея (*Radix Althae*).

Содержит до 35% растительной слизи.

Применяют в виде порошка, настоя, сиропа как отхаркивающее и противовоспалительное средство при заболеваниях дыхательных путей.

Входит в состав грудного сбора № 1, 3. 1 ст. л. сбора заливают стаканом кипятка, настаивают 20 мин, процеживают и принимают по 0,5 стакана 2—3 раза в день.

Форма выпуска: экстракт алтейного корня сухой в банке; сироп алтейный по 100,0 мл; сухая микстура от кашля для детей (*Mixtura sicca contra tussim pro infatibus*), в состав которой входят еще натрия бензоат и натрия гидрокарбонат, аммония хлорид, масло анисовое; грудные сборы № 1 (корень алтея, листья мать-и-мачехи, трава душицы) и № 3 (корень алтея, корень солодки, листья шалфея, плоды аниса и почки сосны).

Мукалтин (*Mucaltinum*).

Препарат, содержащий смесь полисахаридов и травы алтея лекарственного. Назначают по 1—2 таблетке на прием перед едой при острых и хронических заболеваниях дыхательных путей.

Корень солодки (*Radix Glycyrrhizae*).

Содержит глициризиновую кислоту, флавоноиды и другие активные вещества. Обладает противовоспалительными свойствами, спазмолитическим действием, ускоряет заживление язв желудка.

Препараты: корень солодки резаный — 100 г; грудной эликсир (*Elixirpectoralis*) — 25 мл. Состав: экстракт солодкового корня густой, масло анисовое, аммиак водный, спирт этиловый. Принимают как отхаркивающее по 20—40 капель 3—4 раза в день, детям — 1 капля на год жизни.

Ликвиритон (*Liquiritonum*).

Содержит сумму флавоноидов из корней и корневищ солодки.

Применение: как противовоспалительное, спазмолитическое и антисекреторное средство. Принимают внутрь по 0,1—0,2 г 3—4 раза в день, курс лечения — 20—30 дней.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 № 25.

Грудной сбор № 2 (*Species pectorals*).

Состав: корень солодки измельченный и листья подорожника, листья мать-и-мачехи измельченные.

Применение: 1 ст. л. сбора на стакан кипятка настаивают 20 мин, процеживают; 0,5 стакана настоя на прием, после еды.

Глицирам (*Glycyrramum*).

Монозамещенная аммониевая соль глициризиновой кислоты, выделенной из корней солодки, оказывает противовоспалительное действие, связанное с умеренно стимулирующим влиянием на кору надпочечников.

Применение: бронхиальная астма, аллергические дерматиты, экземы. Может применяться с целью уменьшения дозировки глюкокортикоидов. Назначают внутрь по 0,05—0,1 г 2—4 раза в день (до 3—6 раз), за 30 мин до еды. Курс лечения — от 2 до 6 недель. Нельзя принимать при органических заболеваниях сердца и нарушениях функции печени и почек.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 № 50. Список Б.

К этой группе еще относятся корневище с корнями синюхи (*Rhizoma cum radicibus Polemonii*), корневище и корни девясила (*Rhizoma cum radicibus Inulae helenii*), листья подорожника большого (*Folium Plantaginis majoris*) и препарат из него плантагло-

цид (*Plantaglicidum*), который принимают по 0,5—1,0 г 2—3 раза в день; листья мать-и-мачехи (*Folium Farfarae*), трава чабреца (*Herba Serpulli*) и препарат из него пертусин, который принимают от 1—2 ч. л. до 1 дес. л. (*Pertussinum*), плод аниса (*Fruclus Anisi vulgaris*), трава багульника болотного (*Herba Ledi Palustris*), трава душицы (*Herba Origani vulgaris*), почки сосновые (*Turiones Pini*), трава фиалки трехцветной (*Herba Violae tricolori*).

2. Муколитические препараты

Ацетилцистеин (*Acetylcysteinum*).

Один из наиболее активных муколитических препаратов.

Применение: заболевания дыхательных путей.

Способ применения: ингаляции по 2—5 мл 20%-ного раствора 3—4 раза в день по 15—20 мин.

Побочные действия: возможна тошнота.

Противопоказания: бронхиальная астма. Смешивание растворов ацетилцистеина с растворами антибиотиков и протеолитических ферментов нежелательно во избежание инактивации препарата. При необходимости можно прибавлять бронхолитические средства. Пользоваться раствором из вскрытых ампул для ингаляций можно в течение не более 48 ч.

Форма выпуска: 20%-ный раствор по 5 мл, 5%-ный раствор по 10 мл № 10. Список Б.

Бромгексин (*Bromhexin*).

Препарат оказывает муколитическое, отхаркивающее действие и слабое противокашлевое.

Применение: острые и хронические бронхиты, пневмонии, санация бронхиального дерева в предоперационном периоде, для предупреждения скопления в бронхе густой вязкой мокроты после операции, для ускорения выделения контрастного вещества после бронхографии.

Способ применения: принимают внутрь по 0,004—0,008 г 2—3 раза в день. Детям — в зависимости от возраста.

Форма выпуска: драже по 0,004 г № 50, по 0,008 г № 20. Список Б.

Трипсин (*Trypsin*).

Протеолитический фермент, облегчает удаление вязких секретов, экссудатов. Назначают при заболеваниях дыхательных путей ингаляционно или внутримышечно. Оказывает противовоспалительное действие.

Противопоказан при туберкулезе легких, эмфиземе легких, заболеваниях печени, почек, поджелудочной железы. Нельзя вводить внутривенно! Выпускается в ампулах, содержащих по 0,01 и 0,005 г трипсина кристаллического. Применяется для ингаляций.

Калия йодид (*KaIII iodidum*).

Применение: заболевания дыхательных путей и щитовидной железы. Как муколитическое средство применяют в виде 1—3%-ного раствора, по 1 ст. л. 3—5 раз в сутки.

Натрия бензоат (*Natrii benzoas*).

Применение: как отхаркивающее средство при заболеваниях дыхательных путей в порошках, растворах и микстурах по 0,2—0,5 г 3—4 раза в день.

Форма выпуска: порошок.

ЛЕКЦИЯ № 18. Слабительные средства

/. **Общая характеристика слабительных средств**

Классификаций слабительных средств несколько. Общая классификация включает две группы:

- 1) неорганические вещества — солевые слабительные, сульфат магния и натрия, карловарская соль;
- 2) органические вещества состоят из трех подгрупп, таких как:
 - а) растительные масла — касторовое и миндальное;
 - б) препараты, содержащие антрагликозиды (экстракт крушины, таблетки ревеня), препараты сенны (листья сенны, кофиол, кубики регулакс, сеннаде, глаксена);
 - в) препараты, содержащие синтетические средства (бисакодил, гутталакс, форлакс, фортанс), синтетические дисахариды (лактолоза), вазелиновое масло.

Современная классификация слабительных препаратов по механизму действия включает 4 группы средств.

Первая группа. Химические средства, вызывающие послабляющий эффект путем химического раздражения рецепторного аппарата толстой кишки и таким образом стимулирующие ее перистальтику. Эти препараты действуют на уровне толстой кишки, как правило, вызывают однократную дефекацию через 6—10 ч после приема. К ним относятся производные антрахинов (препараты корня ревеня, коры крушины, плодов жостера, листьев сены), дифенилметана (фенолфталеин, бисакодил, гутталакс, дульколак), касторовое масло.

Вторая группа. Осмотические средства, обладающие способностью удерживать воду в просвете кишечника, что ведет к увеличению объема и размягчению каловых масс. Это — натрия и магния сульфат, цитрат, гидроокись магния, карловарская соль, неадсорбируемый полисахарид лактулоза (дюфалак), действующие на уровне толстой кишки. Время наступления послабляющего действия — 8—12 ч. Лактулоза в тонком кишечнике не расщепляется и поступает в толстую кишку в неизменном виде. В толстой кишке она расщепляется под действием кишечной фло-

ры. Продукты расщепления лактулозы оказывают стимулирующее действие на перистальтику толстой кишки, каловые массы размягчаются, кроме того, увеличивается их объем

Третья группа. Объемные слабительные, или наполнители, способствующие увеличению объема содержимого кишечника, такие как отруби, агар-агар, метилцеллюлоза, морская капуста.

Четвертая группа. Слабительные масла (детергенты), способствующие размягчению твердых каловых масс и облегчающие их скольжение — вазелиновое, миндальное, фенхелевое масла, жидкий парафин. Классификация по локализации действия. Лекарственные средства, преимущественно действующие в тонком кишечнике (растительные масла, вазелиновое масло, солевые слабительные). Лекарственные средства, действующие преимущественно в толстой кишке (синтетические средства, бисакодил, гуталакс. Средства, действующие во всем кишечнике (солевые слабительные, касторовое масло и гидрофильные коллоиды).

2. Слабительные средства

Химические слабительные лекарственные средства.

Листья сенны (*Folium Sennae*).

Применение: в виде настоя по 1 ст. л. или по 1 ч. л. 1—3 раза в день.

Форма выпуска: цельные и резаные листья по 50 г., экстракт сухой в таблетках по 0,03 № 25., брикеты по 75 г. Готовые препараты: сеннаде № 10 в таблетках, глаксена № 10 в таблетках.

Рамнил (*Rhamnilum*).

Сухой стандартизированный препарат коры крушины.

Применение: принимают как слабительное по 0,2 г на ночь.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 № 30.

Бисакодил (*Bisacodyl*).

Синоним: *Dutcolax*. Механизм действия: раздражает рецепторы кишечника, а также усиливает выделение слизи и разжижение содержимого кишечника.

Применение: хронические запоры различной этиологии.

Способ применения: назначают *per os* и *per rectum*. Взрослым по 1—3 драже на ночь или по 1—2 суппозитория ректально. Детям — в зависимости от возраста.

Побочные действия: возможны спазмы желудочно-кишечного тракта.

Противопоказания: острые воспалительные заболевания и варикозное расширение вен прямой кишки.

Форма выпуска: драже по 0,005 № 30, свечи по 0,01 № 12.

Гутталакс (*Guttalax*).

Оказывает быстрое и сильное слабительное действие путем прямого стимулирования толстой кишки. Проходит желудок без изменений, выделяется со стулом, не вызывает привыкания.

Применение: все виды запоров, геморрой, анальные трещины, в послеоперационный период.

Способ применения: взрослым от 5 до 10 капель, можно до 15 капель. Детям от 2 до 12 лет — от 2 до 5 капель. Принимают или утром, или перед сном. Эффект происходит через 6—10 ч.

Противопоказания: острый живот, беременность.

Форма выпуска: флаконы по 10 мл препарата.

Масло касторовое (*Oleum Ricini*).

Применение: принимают как слабительное — по 15—30 г, дети — по 5—10 г.

Противопоказания: отравления экстрактом мужского папоротника и жирорастворимыми веществами (фосфором, бензолом), наружно применяют для лечения ожогов, язв.

Форма выпуска: флаконы по 25 г. Капсулы по 1,0 № 15.

Осмотические слабительные.

Карловарская соль искусственная (*Sal carolinum fastitium*).

Применение: в качестве слабительного принимают утром натощак по 1 ст. л. (дети 2—6 лет — по 1 ч. л.) на 0,5 стакана воды; как желчегонное по 1 ч. л. на стакан теплой воды за 30—45 мин до еды 2—3 раза в день.

Форма выпуска: в упаковке по 125 г. Поступает в продажу также карловарская соль гейзерная натуральная по 100 г в упаковке.

Дюфалак (*Dufalac*).

Синоним: *Lactuloza*.

Форма выпуска: порошок для приема внутрь в пакетиках по 10 г № 10, сироп по 200, 500 и 1000 мл (в 100 мл — 67 г лактулозы). Взрослым для лечения запоров — 10—30 г в сутки в первые 2 дня; поддерживающая доза — 10—20 г в сутки. Детям 7—14 лет начальная доза — 10 г в сутки, поддерживающая — 7—10 г в сутки; от 1 г до 6 лет начальная и поддерживающие дозы одинаковы — 3—7 г в сутки; детям до 1 года — 3 г в сутки. Противопоказан этот препарат при непроходимости кишечника. С осторожностью — больным сахарным диабетом. Препарат может нарушать высвобождение активного вещества из кишечнорастворимых препаратов.

ЛЕКЦИЯ № 19. Средства, действующие на сердечно-сосудистую систему

***/.* Классификация средств, действующих на сердечно-сосудистую систему**

Средства, действующие на сердечно-сосудистую систему, можно разделить на несколько групп:

- 1) кардиотонические средства;
- 2) антиаритмические препараты;
- 3) средства, улучшающие кровоснабжение органов и тканей, мозговое кровообращение;
- 4) гипотензивные и гипертензивные средства;
- 5) ангиопротекторы и гиполипидемические средства;
- 6) средства, ингибирующие и стимулирующие свертывание крови.

Кардиотонические средства широко используются для лечения сердечной недостаточности. Наряду с препаратами, стимулирующими сократительную деятельность миокарда (сердечными гликозидами), используются средства, уменьшающие нагрузку на миокард и облегчающие работу сердца, снижающие энергетические затраты сердечной мышцы и улучшающие ее функцию более экономной деятельностью. Такими средствами комплексной терапии являются прежде всего периферические вазодилататоры, уменьшающие пре- и постнагрузку на миокард путем уменьшения периферического сосудистого сопротивления и расширения периферического сосудистого русла, а также диуретические средства, уменьшающие нагрузку на миокард, оказывая гиповолемическое действие, т. е. снижая объем циркулирующей плазмы крови. В определенной мере кардиотоническими свойствами обладают средства, оказывающие общее положительное влияние на метаболические процессы организма, включая метаболизм миокарда (анаболические гормоны, рибоксин и др.). В лечении острой сердечной недостаточности, кроме прессорных аминов, применяют

современные адреномиметические препараты (дофамин, добут- рекс) и кардиотоники корототроп (малринон).

Сердечные гликозиды.

К этой группе относятся лекарственные препараты, усиливающие сократимость миокарда. К растениям, содержащим сердечные глико- зиды, относятся разные виды наперстянки (*Digitalis purpurea L.*) гори- цвета (*Adonis vernalis L.*), ландыш (*Convallaria majalis L.*), разные ви- ды желтушника (*Erysimum canescens Roth.*), строфанта (*Strophanthus gratus, Strophanthus Kombe*), олеандр (*Nerium oleander*), морозник (*Helleboruspurpurascens W. etK.*) и др. Механизм действия сердечных гликозидов связан с активностью фермента аденозинтрифосфатазы, обеспечивающей транспорт ионов калия, натрия, кальция. Они нор- мализуют нарушенный в сердечной мышце энергетический и элект- ролитный обмен, способствуют усвоению креатинфосфата, использо- вание сердцем АТФ, увеличивают содержание гликогена в сердечной мышце. Терапевтический эффект сердечных гликозидов выражается в следующих изменениях работы сердца:

- 1) усиливается сила сердечных сокращений, систола стано- вится более энергичной и короткой по времени, увеличивается ударный объем крови;
- 2) диастола становится более продолжительной. В камеры сердца поступает больше крови, сердцебиение замедляется;
- 3) замедление проводимости импульсов проявляется в отноше- нии предсердно-желудочковых узла и пучка. Под влиянием сер- дечных гликозидов увеличивается диурез. Симптомы отравления сердечными гликозидами: брадикардия, а повышение возбуди- мости сердца способствует появлению тахикардии, экстрасисто- лий. При нарушении предсердно-желудочковой проводимости могут возникнуть трепетание желудочков, остановка сердца.

2. Гликозиды длительного действия

Сердечные гликозиды подразделяют на три группы.

1. **Гликозиды длительного действия**, при введении которых максимальный эффект при приеме внутрь развивается через 8—12 ч и продолжается до 10 дней и более. При внутривенном введении действие наступает через 30—90 мин, максимальный эффект проявляется через 4—8 ч. К этой группе относятся глико- зиды наперстянки пурпурной (дигитоксин и др.), обладающие вы- раженной кумуляцией.

2. **Гликозиды средней продолжительности действия**, при введении которых максимальный эффект проявляется через 5—6 ч и длится в течение 2—3 дней. При внутривенном введении наступает действие через 15—30 мин, максимальный — через 2—3 ч. К этой группе относятся гликозиды наперстянки шерстистой (дигитоксин, целлагид и др.), обладающие умеренной кумуляцией. Таким свойством обладают гликозиды наперстянки ржавой и горичвета.

3. **Гликозиды быстро и короткого действия** — препараты экстренной помощи. Вводят только внутривенно, эффект наступает через 7—10 мин. Максимальное действие проявляется через 1—1,5 ч и длится до 12—24 ч. К этой группе относятся гликозиды строфанта и ландыша, практически не обладающие кумулятивными свойствами. Лечение сердечными гликозидами начинают с больших доз, назначаемых в течение 3—6 дней (фаза насыщения), до получения четкого терапевтического эффекта — уменьшения застойных явлений, устранения отеков, одышки, улучшения общего состояния. Затем дозу уменьшают и назначают поддерживающие дозы (фаза поддержания), обеспечивающие эффективную и безопасную терапию, с учетом индивидуальных особенностей больного. В случае передозировки сердечных гликозидов назначают препараты калия — панангин, аспаркам.

Гликозиды длительного действия.

Дигитоксин (*Digitoxin*).

Гликозид, получаемый из различных видов наперстянки (*Digitalis purpurea L.*, *Digitalis Lanata Ehrh.* и др.). Оказывает сильное кардиотоническое действие, увеличивает силу сокращения мышцы сердца, уменьшает частоту сердечных сокращений, обладает выраженными кумулятивными свойствами, быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта.

Применение: хроническая сердечная недостаточность с нарушением кровообращения II и III стадии.

Способ применения: назначают внутрь по 0,1 мг и *per rectum* по 0,15 мг 1—2 раза в день. В. Р. Д. — 0,5 мг, В. С. Д. — 1 мг.

Побочное действие и противопоказания: те же, что и для других препаратов наперстянки.

Форма выпуска: таблетки по 0,0001 г № 10, суппозитории ректальные по 0,00015 г № 10.

Кордигит (*Cordigitum*).

Экстракт из сухих листьев наперстянки пурпуровой, содержащей комплекс гликозидов.

Применяют при сердечной недостаточности по 0,4—0,8 мг 2—4 раза в день.

Побочные действия: при передозировке брадикардия — тошнота, экстрасистолия.

Противопоказания: острые эндокардиты, применяют осторожно при свежем инфаркте миокарда, нарушениях ритма.

Форма выпуска: таблетки по 0,8 мг № 10, суппозитории по 0,0012 № 10.

3. Гликозиды

средней продолжительности действия

Лантозид (*Lantosidum*).

Новогаленовый препарат, получаемый из листьев наперстянки шерстистой (*Digitalis lanata*). Аналогичен спиртовым растворам комплекса гликозидов из наперстянки, но быстрее всасывается и обладает меньшим кумулятивным свойством.

Применение: хроническая недостаточность I—III стадии, сопровождающихся тахикардией, тахиаритмией и мерцанием предсердий.

Способ применения: назначают внутрь по 15—20 капель 2—3 раза в день, при диспептических явлениях — микроклизмы, 20—30 капель, в 20 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида. В. Р. Д. внутрь — 25 капель, В. С. Д. — 75 капель.

Форма выпуска: во флаконах-капельницах по 15 мл.

Целанид (*Celanidum*).

Синоним: изоланид. Гликозид, полученный из листьев наперстянки шерстистой (*Digitalis lanata Eheh.*). Действует на сердце подобно другим гликозидам наперстянки, дает быстрый эффект и мало кумулируется.

Применение: острая и хроническая недостаточность кровообращения, тахиаритмическая форма мерцания предсердий, пароксизмальная тахикардия.

Способ применения: принимают внутрь по 1 таблетке (0,25 мг) 2—3 раза в день; в/в по 1—2 мл 0,02%-ного раствора 1—2 раза в сутки.

Побочное действие и противопоказания: те же, что и для других гликозидов наперстянки.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 мг № 30, ампулы по 1 мл 0,02%-ного раствора № 10, флаконы по 10 мл 0,05%-ного раствора.

Дигоксин (*Digoxinum*).

Сердечный гликозид, содержащийся в листьях наперстянки шерстистой.

Применение, противопоказания: такие же, как у остальных препаратов этой группы.

Побочные действия: тошнота, рвота, потеря аппетита, тахикардия, бигеминия.

Форма выпуска: таблетки по 0,00025—0,0001 № 50, ампулы по 1 мл 0,025%-ного раствора № 10. Список Б.

Мепросцилларин (*Meproscillarin*).

Сердечный гликозид из морского лука. Увеличивает силу и скорость сердечных сокращений, незначительно замедляет частоту сердечных сокращений (ЧСС), АВ-проводимость, при хронической сердечной недостаточности вызывает опосредованный вазодилатирующий эффект, снижает венозное давление, повышает диурез, уменьшает одышку, отеки.

Применение: хроническая сердечная недостаточность, в том числе при наличии нормо- или брадисистолической мерцательной аритмии.

Способ применения: средняя разовая доза — 250 мкг 2—3 раза в сутки, при необходимости — до 1 мг в сутки.

Побочные действия: брадикардия, АВ-блокада, нарушение сердечного ритма, анорексия, тошнота, рвота, диарея, головная боль, усталость, головокружение. Реже бывают ксантопсия, снижение остроты зрения, скотомы, макро- и микропсия.

Противопоказания: абсолютные при повышенной чувствительности к препарату, относительные при выраженной брадикардии, изолированном митральном стенозе, остром инфаркте миокарда, нестабильной тахикардии, экстрасистолии, выраженных нарушениях функции печени, беременности, лактации.

Форма выпуска: таблетки по 250 мкг № 30.

4. Гликозиды короткого и быстрого действия. Нестероидные и синтетические кардиотоники

Гликозиды короткого и быстрого действия.

Строфантин К (*Strophantinum K*).

Смесь сердечных гликозидов, выделяемых из семян строфанта Комбе, содержащих в основном строфантин К и строфантозид К. Ока-

зывает систолическое действие, мало влияет на частоту сердечных сокращений и проводимость по предсердно-желудочковому пучку.

Применение: острая сердечно-сосудистая недостаточность, пароксизмальная тахикардия. Вводят в/в по 0,5—1 мл 0,025%-ного или 0,05%-ного раствора в 10—20 мл 40%-ного раствора глюкозы. В. Р. Д. — 1 мл 0,05%-ного раствора, В. С. Д. — 2 мл 0,05%-ного раствора.

Побочные действия: как у мепросцилларина.

Противопоказания: органические поражения сердца и сосудов, острый миокардит, эндокардит, выраженный кардиосклероз.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,025%-ного и 0,05%-ного раствора № 10. Список Б.

Коргликон (*Corgliconum*).

Очищенный препарат из листьев ландыша майского. Аналогичен конваллятоксину и строфантину, но дает более продолжительный эффект.

Применение: хроническая и острая недостаточность, пароксизмальная тахикардия. Вводят медленно по 0,5—1 мл 0,05%-ного раствора в 20 мл 40%-ного раствора глюкозы. В. Р. Д. — в/в 1 мл, В. С. Д. — 2 мл.

Побочные действия: те же, что и у строфантина.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,06%-ного раствора № 10. Список Б.

Нестероидные и синтетические кардиотоники.

Коротроп (*Korotrop*).

Активное вещество — милринон лактат.

Применение: острая и хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации. Начинают с медленного внутривенного введения ударной дозы 50 мкг/кг массы тела, затем переходят на поддерживающую — 0,375—0,75 мкг/кг в 1 мин. Максимальная суточная доза — 1,13 мкг/кг массы тела.

Побочные действия: нарушение ритма сердца, стенокардия, гипотония, головная боль, аллергические реакции.

Форма выпуска: раствор для инъекций по 10 мл в ампулах № 10 (в 1 мл 1 г коротропа).

Эскандин (*Escandin*).

Активное вещество — ибопамина гидрохлорид. Оказывает положительное инотропное действие, вызывает увеличение ударного и минутного объемов сердца, улучшает перфузию почек, увеличивает диурез, уменьшает нагрузку на миокард, снижает

продукцию норадреналина, ренина и альдостерона, в терапевтических дозах не влияет на АД и ЧСС.

Применение: хроническая сердечная недостаточность. Дозу устанавливают индивидуально. Разовая доза — 50—200 мг, кратность приема 2—3 раза в сутки за 1 ч до еды.

Побочные действия: со стороны ЖКТ иногда тошнота, изжога, гастралгии, возможна тахикардия.

Противопоказания: желудочковые аритмии, феохромоцитомы, беременность, лактация.

Форма выпуска: таблетки по 50 и 100 мг № 30.

Добутрекс (*Dobutrex*).

Активное вещество — добутамин гидрохлорид.

Применение: острая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок, острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности.

Способ применения: индивидуальный и корректируется с учетом реакции больного. Скорость инфузии — от 2,5 до 10 мкг/кг в 1 мин. Возможно — до 20 мкг/кг в 1 мин, редко — 40 мкг/кг в 1 мин.

Побочные действия: нарушение ритма сердца, гипотония, стенокардия, одышка, флебит на месте введения.

Форма выпуска: концентрат для инфузий 20 мл во флаконе, 1 флакон содержит 250 мг активного вещества.

5. Антиаритмические препараты. Классификация

Антиаритмические препараты — лекарственные средства, оказывающие нормализующее влияние на нарушенный ритм сердечных сокращений, относятся к разным классам химических соединений и принадлежат к разным фармакологическим группам. Но существует ряд препаратов, для которых основное действие — это нормализующее влияние на ритм сердца при различных видах аритмии. Подразделяются препараты на четыре группы (класса):

- 1) мембраностабилизирующие средства (хинидиноподобные) — I класс;
- 2) Д-адреноблокаторы — II класс;
- 3) препараты, замедляющие реполяризацию (основной представитель амиодарон, симпатолитик орнид) — III класс;
- 4) блокаторы кальциевых каналов (антагонисты ионов кальция) — IV класс.

I класс включает ряд препаратов, разделяющихся по некоторым особенностям действия. Условно их подразделяют на три подгруппы:

- 1) подгруппа *IA* — хинидин, новокаинамид, этмозин, дизопирамид;
- 2) подгруппа *IB* — местные анестетики (лидокаин, тримекаин, пиромекаин), а также мексилетин и дифенин;
- 3) подгруппа *IC* — аймалин, этацинин, аллапинин.

Антиаритмические препараты I группы.

Хинидина сульфат (*Chinidini sulfas*).

Правовращающий изомер хинина.

Применение: пароксизмальная тахикардия, пароксизм мерцательной аритмии, экстрасистолии, стойкая мерцательная аритмия. Внутрь принимают по 0,1 4—5 раз в день, при необходимости — до 0,8—1,6 г в сутки.

Побочные действия: при передозировке — угнетение сердечной деятельности, тошнота, рвота, понос, иногда фибрилляция предсердий.

Противопоказания: декомпенсация сердечно-сосудистой системы, беременность.

Форма выпуска: порошок, таблетки по 0,1 № 20.

Новокаинамид (*Novocainamidum*).

Понижает возбудимость мышц сердца, подавляет эктопические очаги возбуждения, обладает местноанестезирующим свойством.

Применение: нарушения сердечного ритма.

Способ применения: внутрь назначают по 0,5—1 г 3—4 раза в сутки; в/м — 5—10 мл 10%-ного раствора, в/в (капельно) для купирования острых приступов — 2—10 мл 10%-ного раствора в 5%-ном растворе глюкозы или 0,9%-ном растворе натрия хлорида.

Побочные действия: коллатоптоидные реакции, общая слабость, головная боль, тошнота, бессонница.

Противопоказания: выраженная сердечная недостаточность, нарушение проводимости.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г № 20, ампулы по 5 мл 10%-ного раствора № 10.

Аймалин (*Ajmalinum*).

Алкалоид, содержащийся в некоторых видах раувольфии.

Применение: нарушения сердечного ритма, аритмия, вызванная дигиталисной интоксикацией, свежий инфаркт миокарда.

Способ применения: вводят в/м — 0,05—0,15 г в сутки, для купирования острого приступа тахикардии в/в — 2 мл 2,5%-ного раствора в 10 мл 0,9%-ного раствора натрия. Для устранения аритмии — принимают внутрь по 0,1 г 3—4 раза в день.

Побочные действия: слабость, тошнота, рвота, понижение АД, при в/в введении ощущение жара.

Противопоказания: тяжелые нарушения проводящей системы сердца, выраженная сердечная недостаточность, гипотония, воспалительные изменения миокарда.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,05 г № 200, ампулы по 2 мл 2,5%-ного раствора № 10.

6. Антиаритмические препараты I класса

К I группе также относятся следующие препараты.

Этмозин (*Aetmozinum*).

Применение: нарушение ритма, эффективен при передозировке сердечных гликозидов.

Способ применения: начальная доза — 75—200 мг в сутки (25—50 мг 3—4 раза в день) в зависимости от формы аритмии и переносимости. Поддерживающая терапия — уменьшенная доза на 1/3. Курс лечения — 7—45 дней.

Побочные действия: небольшая болезненность в эпигастрии, легкое головокружение.

Противопоказания: тяжелые нарушения проводящей системы сердца, выраженная гипотония, нарушения функции печени и почек, ингибиторы моноаминоксидазы.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,1 г № 50, 2,5%-ный раствор в ампулах по 2 мл № 10.

Этацизин (*Aethcizinum*).

Обладает антиаритмическим действием, местноанестезирующей и спазмолитической активностью.

Применение: аритмии различной этиологии.

Способ применения: назначают внутрь по 1 таблетке 3—4 раза в день независимо от приема пищи; в/в (время введения не менее 5 мин) — 2 мл 2,5%-ного раствора в 20 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида.

Побочные действия: головокружение, шум в ушах и голове, онемение и ощущение жжения губ и кончика языка, «сетка» перед глазами, при приеме внутрь пошатывание, нарушение аккомодации. В таких случаях прием прекращают.

Противопоказания: нарушения проводимости сердца, тяжелая сердечная недостаточность, гипотония.

Форма выпуска: раствор 2,5%-ный в ампулах по 2 мл № 10, таблетки по 0,05 г, покрытые оболочкой, № 50.

Ритмилен (*Rytmilen*).

Применяется так же, как этацизин, и при хирургических вмешательствах.

Способ применения: ритмилен быстро и почти полностью всасывается из ЖКТ, но существенных гемодинамических изменений не наблюдается, при в/в введении АД может снижаться. Начальная суточная доза внутрь — 0,2—0,3 г, далее в зависимости от состояния больного — 0,3—0,8 г в 3—4 приема. При в/м введении — по 0,001—0,002 г/кг массы тела.

Побочные действия: затруднение мочеиспускания, задержка мочи, сухость во рту, головная боль. При отмене явления исчезают.

Противопоказания: полная атриовентрикулярная блокада, кардиогенный шок, беременность, детский возраст.

Форма выпуска: капсулы по 0,1 № 100, 1%-ный раствор в ампулах по 5 мл № 10, таблетки по 0,1 г № 100.

Антиаритмические препараты II группы.

Лидокаин (*Lidocainum*).

Рассматривался в группе местноанестезирующих средств.

Аллапинин (*Allapininum*).

Антиаритмический препарат, не обладающий отрицательным инотропным свойством, не вызывающий артериальной гипотензии, оказывающий местноанестезирующее и седативное действие. Применяется для лечения аритмии.

Способ применения: внутрь по 0,025 г, предварительно измельчив таблетки, за 30 мин до еды, запивая теплой водой. При отсутствии эффекта назначают по 0,025 г каждые 6 ч до 0,05 г на прием. Курс лечения индивидуален. Высшие дозы: разовая — 0,15 г, суточная — 0,3 г.

Побочное действие и противопоказания: такие же, как у ритмилена.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г № 30. К этой группе, кроме того, относятся тримеканин, мекситил, дифенин, пропафенон и др.

7. Антиаритмические препараты III класса

К этой группе относятся /J-адреноблокаторы (анаприлин, индерал, обзидан), тразикор, аптин.

Анаприлин (*Anaprilinum*).

Рассматривался в группе β -адреноблокаторы.

Вискен (*Visken*).

Оказывает антиангинальное, антиаритмическое и гипотензивное действие, обладает внутренней симпатомиметической активностью.

Применение: стенокардия, аритмия, гиперкинетический синдром, гипертоническая болезнь.

Способ применения: назначают в кардиологии — по 1 таблетке 3 раза в день (иногда 4 раза в день) после еды. Максимальная доза — 3 таблетки 3 раза в день.

Побочные действия: в начале лечения могут наступить брадикардия, спазм бронхов, головная боль, сонливость, головокружение, расстройство ЖКТ, тошнота, проходящие самостоятельно.

Противопоказания: декомпенсация сердечной деятельности, шок, синусовая брадикардия, легочное сердце, эфирный наркоз.

Форма выпуска: таблетки по 5 мг № 30.

Тразикор (*Trasicor*).

Специфический блокатор симпатических β_3 -адренорецепторов; обладает антиаритмическими свойствами.

Применение: нарушения ритма различного генеза, стенокардия.

Способ применения: назначают внутрь по 0,02 г 2—3 раза в день, при необходимости — 0,08—0,12 г в сутки.

Побочные действия: диспепсия, слабость, головокружение, сердечная недостаточность.

Противопоказания: бронхиальная астма, атриовентрикулярная блокада, брадикардия.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 и 0,08 г № 40.

8. Антиаритмические препараты IV класса

Препараты этой группы обладают антиадренергическими свойствами и не влияют на мембраны.

Кордарон (*Cordarone*).

Урежает ритм сердечных сокращений. Приступы стенокардии исчезают или бывают реже.

Применение: хроническая коронарная недостаточность, аритмия.

Способ применения: вначале назначают по 0,2 г 3 раза в день во время или после еды. Через неделю — до 0,1 г 3 раза в день или

по 0,2 г 2 раза в день. Курс лечения — 2—3 недели, повторно — через 1—2 недели. При аритмии вводят в/в.

Побочные действия: диспепсия, эйфория, повышенная раздражительность, при длительном применении — брадикардия.

Противопоказания: брадикардия, беременность, бронхиальная астма.

Форма выпуска: таблетки по 0,2 г № 50, ампулы по 3 мл 5%-ного раствора № 5.

Финоптин (*Finoptin*).

Синонимы: *Isoptin*, *Verpamil*.

Действие такое же, как у кордарона, но еще обладает натрийуретическим и диуретическим свойством.

Применение: такое же, как у кордарона, кроме того, назначают для профилактики инфаркта миокарда и в постинфарктный период.

Способ применения: принимают внутрь по 0,04—0,08 г 3 раза в день, в/в — по 2—4 мл 0,25%-ного раствора 1—3 раза в день.

Побочные действия: тошнота, головокружение.

Противопоказания: кардиогенный шок, нарушения атриовентрикулярной проводимости. Комбинация с /?-адреноблокаторами.

Форма выпуска: таблетки по 0,04 г № 100, 0,25%-ный раствор в ампулах по 2 мл (5 мг) № 25.

Фенигидин (*Phenihidinum*).

Синонимы: *Corinfar*, *Adalar*, *Nifedipin*. Применяют при ишемии сердца с приступами стенокардии, особенно в сочетании с гипертонией сублингвально по 0,02 г 2—3 раза в день. Поддерживающая доза — 0,01 г 3 раза в день. Курс лечения — 1—2 месяца. После приема препарата — лежачее положение в течение 30—60 мин. При гипотонии — по 0,01 г 3 раза в день с контролем АД.

Побочные действия: головная боль, сердцебиение.

Противопоказания: беременность.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 № 40.

К этой группе относится и **орнид (*Ornidum*)**.

ЛЕКЦИЯ № 20. Средства, улучшающие кровоснабжение органов и тканей

/. Средства, улучшающие кровоснабжение и метаболизм миокарда

В перечень средств, применяющихся для устранения нарушений кровоснабжения и метаболизма миокарда, входят антиангинальные препараты, к которым относятся органические нитраты, антагонисты ионов кальция, β -адреноблокаторы и другие средства, влияющие на адренергическую иннервацию сердца, спазмолитические препараты и др. А в качестве антиангинальных (дополнительных) средств — препараты, повышающие общую устойчивость тканей организма к гипоксии и улучшающие общие процессы метаболизма.

Антиангинальные препараты.

Это группа препаратов различного механизма действия, применяющихся для лечения стенокардии. Как высокоэффективные используются три группы препаратов: нитраты, блокаторы β -адренорецепторов и антагонисты кальция.

Нитросодержащие препараты.

Основные препараты для лечения стенокардии. Наиболее распространены нитроглицерин и его различные формы, нитросорбит.

Нитроглицерин (*Nitroglycerinum*).

Расширяет кровеносные сосуды, расслабляет гладкую мускулатуру ЖКТ, желчевыводящих путей.

Применение: назначают для купирования приступов стенокардии, иногда при дискинезии желчевыводящих путей и эмболии центральной артерии сетчатки.

Способ применения: принимают по 1/2—1 таблетке (или 1—2 капли 0,5—1%-ного раствора) сублингвально.

Побочные действия: шум в ушах, головная боль, головокружение, коллапс.

Противопоказания: глаукома, повышенное внутричерепное давление, нарушение мозгового кровообращения, острый период инфаркта миокарда, атеросклероз сосудов головного мозга.

Форма выпуска: таблетки по 0,0005 г № 40, флаконы по 10 мл 1%-ного раствора, капсулы № 20 с 0,0005 г 1%-ного раствора в масле.

Тринитролонг (*Trinitrolong*).

Полимерные пленки овальной формы, содержащие 1 или 2 мг нитроглицерина. Применяется в качестве пролонгированного препарата нитроглицерина. Пластинку тринитролонга прижимают пальцами к слизистой оболочке полости рта после еды.

Форма выпуска: пластинки полимерные № 50 по 0,001 и 0,002 г.

Сустак (*Sustac*).

Лекарственная форма нитроглицерина пролонгированного действия. Применяется только для предупреждения приступов стенокардии по 2,6 мг (сустак-мите) 2 раза в день, при необходимости — 6,4 мг (сустак-форте) на прием.

Побочные действия: как у нитроглицерина.

Противопоказания: острый инфаркт миокарда, глаукома, кровоизлияние в мозг, коронарный тромбоз.

Форма выпуска: таблетки сустак-мите по 2,6 мг и сустак форте по 6,4 мг № 25.

Нитронг (*Nitrong*).

Аналогичен сустаку.

Форма выпуска: таблетки по 2,6 мг № 50 и 100.

Нитродур (*Nitrodur*).

Трансдермальная терапевтическая система (ТТС), является препаратом нитроглицерина пролонгированного действия (срок действия 24 ч), применяется для профилактики приступов стенокардии.

Способ применения: начальная доза — 400 мкг/ч или 10 мг сутки. ТТС наклеивают на 12—14 ч, после чего удаляют, через 12 ч наклеивают вновь на сухой, чистый участок кожи.

Форма выпуска: ТТС в виде пластыря площадью 20 см² и скоростью освобождения активного вещества 10 мг в сутки № 28.

2. Другие препараты, улучшающие кровоснабжение и метаболизм миокарда

Эринит (*Erynitum*).

Медленнее всасывается, чем нитроглицерин.

Применение. Для предупреждения приступов при хронической коронарной недостаточности назначают внутрь или сублингвально по 0,01—0,02 г 2—3 раза в день.

Побочное действие и противопоказания: те же, что у нитроглицерина.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 г № 50.

Нитросорбит (*Nitrosorbidum*).

Синонимы: *Carvasin, Dinitrate, Isoket, Isosorbit*. Аналогичен эриниту, но действие более продолжительное. Из ЖКТ всасывается через 20—30 мин.

Применение, побочное действие, противопоказания: такие же, как у нитроглицерина.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 г № 25.

Нитромазь (*Nitro 2% voide-salvd*).

Мазь, содержащая глицерилнитраты, всасывается через кожу медленно, что обуславливает длительное действие.

Применение: стенокардия, только для взрослых, индивидуальная дозировка. Эффективная разовая доза 7,5—30 мг (2—8 см) 2%-ной мази, которую наносят на специальную бумагу размером 10 x 6 см и накладывают на левую верхнюю часть грудной клетки. В зависимости от состояния больного мазь можно применять 1—3 раза в сутки.

Побочные действия: покраснение лица, головокружение, тахикардия, головная боль. У больных, длительно принимавших нитроглицерин и резко закончивших его прием, может обостриться стенокардия.

Противопоказания: беременность, лактация, тяжелая анемия, резко выраженные сужения просвета мозговых сосудов.

Форма выпуска: в тубиках по 45 г мази.

Кардикет (*Kardiket*).

Уменьшает потребность миокарда в кислороде, оказывает непосредственное коронарорасширяющее действие, улучшает кровоснабжение субэндокарда.

Применение: профилактика приступов стенокардии, восстановительное лечение после инфаркта миокарда, легочная гипертензия, лечение хронической сердечной недостаточности.

Способ применения: устанавливают индивидуально с учетом стадии заболевания. Таблетки ретард назначают по 0,02 г 2—3 раза в сутки, или по 0,04 г 2 раза в сутки, или по 0,06 г 1—2 раза в сутки. Капсулы ретард назначают по 0,12 г 1 раз в сутки, лучше утром. Кардикет принимают после еды, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости. Интервал между приемами не менее 8 ч.

Побочные действия: головная боль, артериальная гипотензия, сонливость, тахикардия, тошнота, рвота, эритема.

Противопоказания: острая фаза инфаркта миокарда, низкое давление наполнения левого желудочка, шок, сосудистый коллапс, систолическое давление менее 90 мм рт. ст.

Форма выпуска: таблетки ретард № 50 и 100 (изосорбит динитрат по 0,02, 0,04, 0,06 г). Капсулы ретард в упаковке 20 и 50 штук, 1 капсула содержит изосорбита динитрат 0,12 г.

3. Антагонисты ионов кальция

Антагонисты ионов кальция.

Вещества, тормозящие прохождение Ca^{2+} через кальциевые, называются антагонистами ионов кальция. Основными (типичными) представителями этой группы являются верапамил, нифедипин (фенигидин), дилтиазем, которые подразделяются на три подгруппы:

- 1) фенилалкиламины (верапамил, галлопамил);
- 2) дегидропиридины (нифедипин, нитрендипин, амлодипин, никардипин);
- 3) бензотиазепины (дилтиазем).

К антагонистам ионов кальция относят также циннаризин, флунаризин, но в связи с неизбирательностью действия их не относят к типичным препаратам этой группы. Основное применение антагонистов ионов кальция — в качестве сердечно-сосудистых средств.

Вызывая расширение сосудов и уменьшая периферическое сосудистое сопротивление, они снижают АД, улучшают коронарный кровоток, оказывают антиангинальное действие. Препараты, влияющие на возбудимость и проводимость сердца, используются как антиаритмические средства.

Различают следующие классы селективных блокаторов кальциевых каналов:

- 1) верапамил, изоптин, каверил, финоптин — I класс;
- 2) коринфар, нифедипин и др. — II класс;
- 3) кардил, дилтиазем и др. — III класс;
- 4) локаторы кальциевых каналов с влиянием на сосуды головного мозга (циннаризин, флунаризин) — IV класс;
- 5) прениламин — V класс;
- 6) позикор — VI класс.

Верапамил (*Verapamil*).

Оказывает антиангинальное, антиаритмическое и гипотензивное действие.

Применение: стенокардия, артериальная гипертония, профилактика нарушений ритма сердца.

Способ применения: назначают внутрь при стенокардии по 120 мг 3 раза в сутки, при гипертонии — по 120 мг 2 раза в сутки, повышая до 160 мг 2 раза в сутки, для профилактики нарушений ритма сердца — 40—120 мг 3 раза в сутки.

Побочные действия: брадикардия, гипотония, K^+ -блокада, тошнота, рвота, головная боль, головокружение.

Противопоказания: выраженная брадикардия, ЛК-блокада II—III степени, острая сердечная недостаточность, хроническая недостаточность II—III степени, гипотония.

Форма выпуска: таблетки по 40 и 80 мг № 50.

Кардил (*Cardil*).

Активное вещество — дилтиазем.

Применение: стенокардия, артериальная гипертония.

Способ применения: таблетки по 30 мг 3—4 раза в день, по 60 мг — по 1/2—2 таблетки 3—4 раза в день (обычно по 1 таблетке 3 раза в день), по 120 мг пролонгированного действия 1 или 1/2 таблетки 1—2 раза в день. Дозу кардила подбирают строго индивидуально.

Побочные действия: головная боль, чувство усталости, тошнота, раздражение слизистой оболочки желудка, кожные высыпания.

Противопоказания: острая стадия инфаркта миокарда, кардиальный шок, нарушения предсердно-желудочковой проводимости.

Форма выпуска: таблетки по 30 и 60 мг № 100. Таблетки пролонгированного действия по 120 мг № 100.

Циннаризин (*Cinnarizinum*).

Синоним: стугерон (*Stygeron*). Препарат избирательно улучшает мозговое кровообращение, расслабляет гладкую мускулатуру сосудов, является антагонистом кальция.

Применение: ишемические нарушения мозгового кровообращения, связанные с гипертонической болезнью и церебральным атеросклерозом, мигрень, климактерические сосудистые расстройства, нарушения периферического кровообращения.

Способ применения: принимают внутрь по 0,025—0,05 г 2—3 раза в день в качестве сосудорасширяющего и спазмолитического средства.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г № 50.

Позикор (*Posicor*).

Содержит 50 или 100 мг мибефрадила гидрохлорида № 14, 28 или 98. Принимают вначале по 50 мг 1 раз в сутки, возможно увеличение до 100 мг в сутки. Используют как селективный блокатор кальциевых каналов.

4. Другие антиангинальные препараты

Другие антиангинальные препараты.

Курантил (*Curantit*).

Коронарорасширяющее средство.

Применение: хроническая коронарная недостаточность.

Способ применения: принимают внутрь по 0,025—0,025 г 3—6 раз в день, в/м или в/в 1—2 мл 0,5%-ного раствора.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г № 100, ампулы по 2 мл 0,5%-ного раствора № 5.

Карбокромен (*Carbocromenum*).

Синонимы: *Intensain, Intencordin*. Это антиангинальное средство.

Применение: ишемическая болезнь сердца с приступами стенокардии.

Способ применения: назначают внутрь после еды по 150 мг 3 раза в день в течение 0,5—1,5 месяцев. После достижения терапевтического эффекта больного переводят на поддерживающие дозы — по 75 мг 3 раза в день.

Побочные действия: головная боль, общая слабость, сухость во рту, тошнота, рвота, кожный зуд.

Противопоказания: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, обострение хронического гастрита, заболевания печени и почек с нарушениями их функции.

Форма выпуска: таблетки по 0,075 г № 100.

Кордарон (*Cordarone*).

Антиангинальное и противоаритмическое средство. Способ его действия двойной: прямое действие на гладкие мышцы, особенно сосуды, и противоадренергическое действие.

Показания: стенокардия, коронарная недостаточность, миокардиопатия, нарушения ритма разного генеза, состояния после инфаркта миокарда.

Способ применения: по 1 таблетке 3 раза в день в течение 1 недели. Затем по 1 таблетке 2 раза в день. После 15 дней с нача-

лечения по 1 таблетке 1 раз в день в течение 5 дней. При приступе аритмии — внутривенно капельно 5 мг/кг массы тела в 250 мл 5%-ного раствора глюкозы. При необходимости инфузии повторяют через 24 ч.

Побочные действия: тошнота, тяжесть в эпигастрии, брадикардия, раздражительность, эйфория.

Противопоказания: брадикардия (пульс до 60 ударов в минуту) и нарушения проводящей системы сердца, беременность. При бронхиальной астме — с осторожностью.

Форма выпуска: 1 таблетка содержит 200 мг амиодарона хлорида в упаковке № 60. В одной ампуле (3 мл) 150 мг амиодарона хлорида, в упаковке — 5 ампул.

Сиднофарм (*Sydnofarm*).

Содержит молсидомин, вещество класса синдониминов, способное устранять кислородное голодание сердечной мышцы путем воздействия на периферическую систему кровообращения без влияния на миокард.

Применение: приступы стенокардии.

Способ применения: внутрь по 1/2—1 таблетке 2—3 раза в день после еды, с целью быстрого эффекта — сублингвально. Продолжительность действия препарата 6—8 ч.

Побочные действия: в начале лечения — головная боль, снижение АД, проходящие после уменьшения дозы.

Противопоказания: гипотония, кардиогенный шок, острый инфаркт миокарда, беременность.

Форма выпуска: таблетки по 0,002 г № 30.

ЛЕКЦИЯ № 21. Препараты, улучшающие мозговое кровообращение

1. Препараты, улучшающие метаболические процессы мозга

Препараты, положительно влияющие на кровоснабжение мозга, повышающие обеспечение его кислородом и усиливающие в нем метаболические процессы, а также одновременно обладающие общей спазмолитической активностью и вызывающие расширение сосудов и улучшающие кровообращение в различных органах и тканях, относятся к группе препаратов, улучшающих мозговое кровообращение.

Кавинтон (*Cavinton*).

1 таблетка содержит 5 мг этилового эфира аповинкаминовой кислоты, 1 ампула (2 мл) — 10 мг этого вещества. Кавинтон избирательно улучшает мозговой кровоток и снабжение мозга кислородом, не снижая АД и не оказывая непосредственного действия на сердце.

Применение: расстройства мозгового кровотока различной этиологии с психическими и неврологическими нарушениями. Заболевания сосудистой и сетчатой оболочки глаз, обусловленные атеросклерозом или ангиоспазмом, частичные тромбозы, вторичная глаукома, вызванная закупоркой сосудов. Возрастные сосудистые или токсические поражения слухового нерва, головокружение лабиринтного происхождения.

Способ применения: при остро возникших нарушениях назначают 3 раза в день по 10 мг в/в, затем внутрь по 1—2 таблетки 3 раза в день; поддерживающая доза — по 1 таблетке 3 раза в день.

Противопоказание: беременность.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г № 50, ампулы по 2 мл (10 мг) № 10.

Сермион (*Sermion*).

Активизирует обмен веществ, снижает тонус мозговых и периферических сосудов, уменьшает цереброваскулярное сопротивление и увеличивает мозговой кровоток.

Применение: острые и хронические церебральные и периферические сосудисто-метаболические нарушения, в/м 4 мг распределяют на 1—2 введения в день, в/в 4—8 мг в 100 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида, но способы введения, дозы и время подбирают индивидуально.

Раствор, готовый для инъекций, может храниться при комнатной температуре до 48 ч.

Побочные действия: головокружение, сонливость, бессонница.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 № 30, 4 флакона по 4 мг и 4 ампулы, с растворителем по 4 мл.

Оксибрал (*Oxybral*).

Препарат из барвинка малого. Действие, как у кавинтона.

Применение: головокружения, поражения сосудов головного мозга различного генеза; ослабление и расстройство памяти, мигрень, для улучшения интеллектуальных способностей у детей. Внутрь по 1 капсуле ретард 2 раза в сутки. При необходимости — парентерально по 2 мл 1—2 раза в сутки.

Побочные действия: аллергические реакции, кожная сыпь.

Противопоказания: опухоль головного мозга, беременность.

Форма выпуска: капсулы ретард по 0,03 № 10, 20, 60, раствор для инъекций 2 мл № 5 (в 1 мл — 0,0075 г активного вещества).

2. Другие препараты данной группы

Флунаризин (*Flunarizini*).

Антагонист кальция с преимущественным действием на сосуды головного мозга.

Применение: инсульт, профилактика мигрени, психомоторный синдром в пожилом возрасте, вестибулярные нарушения.

Способ применения: назначают внутрь по 20 мг 1 раз в сутки, снижая затем дозу до 10 мг (по 5 мг утром и вечером).

Побочные действия: сонливость, тошнота, сухость во рту, боль в желудке, кожная сыпь. В высоких дозах возможны тошнота, рвота, коллапс и другие реакции, встречающиеся при назначении теofilлина.

Противопоказания: острый инфаркт миокарда, обильное кровотечение, геморрагии, тяжелый коронарный и церебральный склероз с гипертонией, беременность.

Форма выпуска: драже по 100 мг № 60, по 400 мг № 20, ампулы по 5 мл (100 мг) № 5.

Танакан (*Tanakan*).

Стандартизированный растительный экстракт гинго билоба. Улучшает мозговое кровообращение и снабжение мозга кислородом и глюкозой, нормализует метаболические процессы. Применяют при последствиях инсульта и черепно-мозговых травм.

Способ применения: назначают внутрь по 1 таблетке 3 раза в сутки во время еды, по 10—20 капель 3 раза в день. Курс лечения — 3 месяца.

Побочные действия: расстройства пищеварения, головные боли.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 40 мг № 30, раствор по 30 мл.

Пирацетам (*Pyracetatum*).

Синоним: *Nootropyl*. Оказывает положительное влияние на обменные процессы мозга.

Применение: хронические и острые нарушения мозгового кровообращения, коматозные состояния после травм и интоксикаций головного мозга, заболевания ЦНС.

Способ применения: при тяжелых состояниях вводят в/м или в/в по 2—6 г в сутки. При хронических состояниях — 1,02—2,04 г в сутки (иногда до 3,2 г в сутки и более) в 3—4 приема.

Побочные действия: гиперстимуляция, диспепсические явления, у больных пожилого возраста возможно обострение стенокардии.

Противопоказания: беременность, острая почечная недостаточность.

Форма выпуска: капсулы по 0,4 г № 60, ампулы 20%-ного раствора № 10, таблетки, покрытые оболочкой, по 0,2 № 120.

Церебролизин (*Cerebrolysinum*).

Гидролизат мозгового вещества, содержащий 18 аминокислот. Способствует улучшению обмена в мозговой ткани.

Показания: заболевания, сопровождающиеся нарушением функции ЦНС.

Способ применения: вводят в/м по 1—2 мл через 3 дня. Курс лечения — 20—40 инъекций.

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл № 10, по 5 мл 5%-ного раствора № 5.

3. Периферические вазодилататоры и антагонисты кальция

Это препараты действуют преимущественно на самые дистальные отделы сосудистой системы, определяют в основном резистент-

ность периферических сосудов и депонирование крови в венозном русле.

К ним относятся органические нитраты (нитроглицерин, нитросорбит и др.) натрия нитропруссид, молсидомин, прарозин, апрессин. Применяются в комплексной терапии сердечной недостаточности, острого инфаркта миокарда, артериальной гипертензии. Препараты этой группы должны применяться с тщательным гемодинамическим контролем при строгом соблюдении доз, так как могут сильно понизить системное АД, вызвать коллаптоидное состояние, ухудшить кровообеспечение сердца.

Апрессин (*Apressinum*).

Синонимы: *Apresoline, Hydralazine*. Понижает АД, оказывает адренолитическое и симпатолитическое действие.

Применение: гипертония, эклампсия, почечная недостаточность. Начальная доза составляет 0,01 г 2 раза в день, назначают внутрь после еды, до 0,025 г 4 раза в день. Курс лечения — несколько недель с постепенным уменьшением дозы.

Побочные действия: тахикардия, боль в области сердца, головная боль, ортостатический коллапс, тошнота, сыпь, отеки различной локализации, потливость, повышение температуры.

Противопоказания: выраженный атеросклероз.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,01 и 0,025 г № 20.

Нанипрус (*Naniprus*).

Синонимы: Nitroprusside natrium, Nipride. Лиофилизированная форма нитропруссиды натрия в ампулах со стабилизатором цитратом натрия. Оказывает выраженное сосудорасширяющее действие, в результате воздействия на стенки артерий АД понижается и редуцируется постсердечная нагрузка.

Применение: кризы гипертонические любого происхождения, злокачественная гипертония, острая левосторонняя недостаточность сердца при инфаркте миокарда. Применяется исключительно в виде капельной инфузии в вену, начальная доза — 0,5—5 мг/кг массы тела (обычно 2—8 мг/кг в 1 мин), причем только свежеприготовленный раствор. Запрещается смешивать с растворами других лекарств.

Противопоказания: кровоизлияния в мозг, нарушенный метаболизм цианидов. Осторожность при наличии артериовенозного анастомоза и повышенного внутричерепного давления.

Форма выпуска: ампулы темного стекла по 10 мл, содержащие 30 мг нанипрussa. В упаковке к ампуле прилагают ампулу,

содержащую 5 мл растворителя. Антиангинальный эффект антагонистов кальция связан с их прямым действием на миокард и коронарные сосуды, что ведет к увеличению в них кровотока, снижению периферического сопротивления и систолического артериального давления. Существуют средства с относительно избирательным действием на сосуды головного мозга этой группы (нимодипин).

Нимотоп (*Nimotop*).

Активное вещество нимодипин.

Применение: для профилактики спазма сосудов головного мозга и лечения ишемических нарушений мозгового кровообращения, вызванных субарахноидальным кровоизлиянием, травмой головного мозга. Курс в/в, введения начинают с дозы 1 мг (5 мл раствора) в час. С учетом массы тела больного за 1 ч вводят около 15 мкг/кг. Затем дозу увеличивают до 2 мг/ч (около 30 мкг/кг в 1 ч). Таблетки принимают в дозе 60 мг 6 раз в сутки в течение 7 суток.

Побочные действия: гипотония, тахикардия, головная боль, бессонница, возбуждение, нарушение функции почек.

Противопоказания: беременность, лактация, выраженные нарушения функции печени.

Форма выпуска: таблетки по 30 мг № 30, раствор для инфузий — 50 мл во флаконах № 5 (в 1 флаконе 10 мг активного вещества).

ЛЕКЦИЯ № 22. Антигипертензивные средства

/ . Классификация гипотензивных средств

Антигипертензивные (гипотензивные) средства — лекарственные препараты разных химических групп, снижающие системное артериальное давление и применяющиеся для лечения и профилактики артериальных гипертензий, купирования гипертонических кризов и других патологических состояний, в основе которых лежит спазм периферических кровеносных сосудов. Механизм действия определяется степенью их влияния на регуляцию тонуса сосудов. Они подразделяются на следующие группы:

- 1) средства, влияющие на сосудодвигательные (вазомоторные) центры головного мозга (клофелин, метилдофа, гуанфазин);
- 2) средства, блокирующие проведение нервного возбуждения на уровне вегетативных ганглиев (бензогексоний, пентамин и др.);
- 3) симпатические средства, блокирующие пресинаптические окончания адренергических нейронов (октадин, резертен);
- 4) средства, угнетающие α - и D-адренорецепторы (фентоламин, тропafen, празозин, анаприлин, атенолол и другие α - и /3-адреноблокаторы);
- 5) миотропные препараты гипотензивного действия (папаверин, ношпа и др.);
- 6) антагонисты кальциевых каналов;
- 7) блокаторы фермента, превращающего ангиотензин (каптопроил, рамиприл (тритаце), квинаприл (аккупро), цилазаприл (инхибейс), перигдоприл (престариум) и др.);
- 8) препараты группы простагландинов (простин ВР);
- 9) антагонисты альдостерона (спиронолактан);
- 10) диуретические средства;
- 11) комбинированные препараты.

Средства, влияющие на сосудодвигательные (вазомоторные) центры головного мозга.

Клофелин (*Clophelinum*).

Синонимы *Haemitonum*, *Catapresan*, *Chlophaxolin*. Оказывает выраженное гипотензивное действие, понижает АД, урежает

частоту сердечных сокращений, оказывает седативное действие и понижает внутриглазное давление.

Применение: все виды артериальной гипертонии и для купирования гипертонических кризов, первичная открытоугольная глаукома. Применяют внутрь по 0,000075 г 2—4 раза в день, суточная доза — 0,3—0,45 мг, иногда 1,2—1,5 мг, курс лечения — до 6—12 месяцев. В/м и п/к вводят по 0,5—1,5 мл 0,01%-ного раствора. Для в/в введения 0,5—1,5 мл 0,01%-ного раствора разводят в 10—20 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида и вводят медленно в течение 3—5 мин. Парентерально вводят только в условиях стационара или скорой помощи. При глаукоме — в виде инсталляций в глаз 0,0125, 0,25 или 0,5%-ных растворов 2—4 раза в день без миотиков или в комбинации с ними. При стабильном состоянии поля зрения применяют длительно, иногда годы, при отсутствии эффекта в течение 1—2 дней отменяют.

Побочные действия: сухость во рту, слабость, сонливость, при больших дозах — запор, ортостатический коллапс. В глазной практике может быть нежелательное понижение АД и брадикардия.

Противопоказания: лицам, работа которых требует быстрой психической и двигательной реакции. В глазной практике — резко выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, артериальная гипотония.

Форма выпуска: таблетки по 0,000075 и 0,00015 г № 50, ампулы по 1 мл 0,01%-ного раствора № 10, тубик-капельницы № 2 по 1,5 мл 0,125, 0,25% и 0,5%-ного раствора.

Средства, блокирующие проведение нервного возбуждения на уровне вегетативных ганглиев, рассматривались в теме «Ганглиоблокаторы».

Симпатолитические средства, блокирующие окончания адренергических нейронов — в теме «Симпатолитики».

Средства, угнетающие β - и α -адренорецепторы — в теме «Адреноблокаторы».

2. Препараты данной группы

Папаверин гидрохлорид (*Papaverini hydrochloridum*).

Миотропный спазмолитический препарат.

Применение: спазмы сосудов головного мозга, стенокардия, холецистит, пилороспазм, спазм мочевыводящих путей, бронхоспазм, гипертоническая болезнь. Назначают внутрь по 0,04—0,06 г

3—5 раз в сутки, п/к — по 1—2 мл 2%-ного раствора 2—4 раза, при остром спазме коронарных сосудов и гладкой мускулатуры органов брюшной полости в/в (медленно) — 1 мл 2%-ного раствора.

Внутрь назначают *per se*, а также в комбинации с фенобарбиталом и др. Входит в состав суппозиториев. В. Р. Д. внутрь — 0,4 г, В. С. Д. — 0,6 г, парентерально суточная доза — 0,3 г.

Побочные действия: блокада атриовентрикулярная, желудочковая экстрасистолия, при в/в введении — снижение АД, запор.

Форма выпуска: порошок, таблетки по 0,01 г (для детей) № 10; по 0,04 № 10, ампулы по 2 мл 2%-ного раствора № 10, суппозитории ректальные по 0,02 г № 10.

Дибазол (*Dibazolium*).

Сосудорасширяющее, спазмолитическое и гипотензивное средство.

Применение: заболевания, сопровождающиеся спазмами кровеносных сосудов, остаточные явления полиомиелита. Внутрь назначают *per* и в комплексе с папаверином, теобромином, фенобарбиталом по 0,02 г 2—3 раза в день, п/к — 1—5 мл 1%-ного раствора.

Побочные действия: с осторожностью лицам пожилого возраста.

Форма выпуска: порошок, таблетки по 0,004 г с риской и по 0,02 № 10, ампулы 1%-ного раствора № 10 по 1 и 5 мл.

Ношпа (*No-spa*).

Обладает выраженным спазмолитическим, но слабым гипотензивным действием.

Применение: спазмы желудка и кишечника, спазматические запоры, приступы желчно- и мочекаменной болезни, стенокардия. Назначают внутрь по 0,04—0,08 г 2—3 раза в день, в/в (медленно) — 2—4 мл 2%-ного раствора, при необходимости — внутриаартериально (облитерирующий эндартериит).

Побочные действия: головокружение, сердцебиение, потливость, чувство жара, аллергический дерматит.

Форма выпуска: таблетки по 0,04 г № 100, ампулы по 2 мл, содержащие 0,04 г препарата, № 50.

Антагонисты кальциевых каналов рассматривались в теме «Антагонисты ионов кальция».

Блокаторы ангиотензин-превращающего фермента.

Эта группа лекарственных препаратов включается в метаболизм системы «альдостерон — ангиотензин — ренин».

Из группы АПФ широкое применение в качестве лекарственных средств получили каптоприл и энап (эналаприл).

Капотен (Capoten).

Синоним: каптоприл. Эффективное средство при сердечной недостаточности и гипертонической болезни. Рекомендуется больным, которые не поддаются лечению с помощью обычной терапии, используют его вместе с диуретиками. Начальная доза — 25 мг 2—3 раза в день. Если через 2 недели снижение АД не наблюдается, можно до 50 мг 2—3 раза в день. Прием препарата проводят при медицинском контроле. При сердечной недостаточности — 25 мг 3 раза в день. Максимальная суточная доза — 450 мг.

Побочные действия: зуд, покраснение лица, боль в животе.

Форма выпуска: таблетки по 25 мг № 40.

Энап (Enap).

Синонимы: эналаприл, ренитек. Применяется, как капотен: внутрь от 10 до 20 мг в сутки, можно — до 40 мг в сутки (в 2 приема). Максимальная суточная доза — 80 мг. При приеме возможны гипотония, головокружение. Противопоказан при тяжелых поражениях печени и почек, беременности, лактации.

Форма выпуска: таблетки по 10 и 20 мг № 20.

3. Препараты группы простагландинов

Простин ВР (Prostin VR).

Вызывает вазодилатирующий, гипотензивный и антиагрегантный эффекты.

Применение: врожденные пороки сердца, артериальная гипертония.

Способ применения: рекомендуется постоянная инфузия через одну из крупных вен или через пупочный артериальный поток. Начальная доза — 0,05—0,1 мкг в 1 мин, можно до — 0,4 мкг/кг в 1 мин.

Побочные действия: нарушение дыхания, брадикардия, нарушение ритма сердца.

Противопоказания: острый респираторный дистресс-синдром.

Форма выпуска: концентрат для инфузий: 0,2 мл — 100 мкг; 0,5 мл — 250 мкг, 1 мл — 500 мкг, по 1—5 штук в упаковке.

Антагонисты альдостерона.

К ним относится спиронолактон, по механизму действия является конкурентным антагонистом альдостерона. Назначается при артериальной надпочечниковой гипертензии.

Верошпирон (*Verospiron*).

Синоним: спиронолактон. Оказывает выраженное мочегонное и гипотензивное действие.

Применение: отеки, вызванные сердечно-сосудистой недостаточностью, циррозы печени. Внутрь назначают по 0,075—0,3 г в сутки. Взрослым обычно — 0,1—0,2 в 2—4 приема. При улучшении состояния — до 0,025 г.

Побочные действия: головокружение, сонливость, дерматозы, возможны гипонатриемия и гиперкалиемия.

Противопоказания: острая почечная недостаточность.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г № 20.

Диуретические средства.

В гипотензивной терапии часто используют следующие диуретики: тиазидные диуретики, диуретики петли Генле и калийсберегающие.

Гипотиазид (*Hypothiazid*).

Синонимы: дихлотиазид, *Esidrex*.

Активное диуретическое и гипотензивное средство.

Применение: такое же, как у верошпирона, но еще и при глаукоме, токсикозе беременных. Внутрь принимают до еды по 0,025—0,05 г в день, в тяжелых случаях — до 0,2 г в день.

Принимают 3—7 дней с последующим перерывом 3—4 дня. При гипертонии по 0,025—0,05 в сочетании с другими гипотензивными средствами.

Побочные действия: слабость, диспепсия, дерматиты, гипокалиемия и гипохлоремический алкалоз.

Противопоказания: при недостаточности функции почек.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 и 0,1 г № 20.

Диуретики петли Генле.

К ним относятся фуросемид, этакриновая кислота (урегит), бринальдикс.

Фуросемид (*Furosemidum*).

Быстродействующий диуретик (салуретик), оказывающий гипотензивное действие.

Применение: тяжелые формы артериальной гипертонии, гипертонические кризы. Назначают внутрь, в/м или в/в. При гипертонической болезни по 20—40 мг 1 раз в сутки, при сочетании с сердечной недостаточностью — до 80 мг, в/м или в/в (медленно струйно) — по 20—60 мг 1—2 раза в сутки, при необходимости — до 120 мг.

Побочные действия: тошнота, понос, гиперемия кожи, зуд, гипотония, обратимое ухудшение слуха, интерстициальный нефрит, головокружение, депрессия, мышечная слабость, жажда. Возможно развитие гипокалиемии, гиперурикемии, урикозории, гипергликемии.

Противопоказания: первая половина беременности, печеночная кома, терминальная стадия почечной недостаточности, механическая непроходимость мочевых путей.

Форма выпуска: таблетки по 40 мг № 50, 1%-ный раствор в ампулах по 2 мл № 5,10, 25 в упаковке.

Комбинированные препараты.

Эти препараты уменьшают количество применяемых таблеток.

Адельфан (*Adelphane*).

Состав: резерпин — 0,1 мг, гидразин — 10 мг.

Адельфан эзид-рекс: резерпин — 0,1 мг, гидралазин — 10 мг, гидрохлортиазид — 10 мг.

Адельфан эзидрекс К: резерпин — 0,1 мг, гидралазин — 10 мг, гидрохлортиазид — 10 мг, хлорид калия — 600 мг.

Трирезид К: резерпин — 0,1 мг, гидралазин — 10 мг, гидрохлортиазид — 10 мг, хлорид калия — 350 мг.

Синипресс (*Sinipress*).

Состав: резерпин — 0,1 мг, гидрохлортиазид — 10 мг, дигидроэргокристин — 0,6 мг.

Бринердин (*Brinerdine*).

Состав: бринальдикс — 5 мг, резерпин — 0,1 мг, дигидроэргокристин — 0,5 мг.

Кристепин (*Crystepin*).

Состав: клопамид — 5 мг, резерпин — 0,1 мг, дигидроэргокристин — 0,5 мг. Применяют эти препараты по 1—4 таблетки (драже) в сутки.

ЛЕКЦИЯ № 23. Ангиопротекторы. Гиполипдемические средства

/. Ангиопротекторы

Лекарственные средства, улучшающие микроциркуляцию, нормализующие проницаемость сосудов, уменьшающие отечность тканей сосудов и улучшающие метаболические процессы в их стенках. Широко используются в лечении различных ангиопатий, нарушений проницаемости сосудов при ревматоидных заболеваниях, трофических язвах, атеросклеротических поражениях сосудов, заболеваниях вен с застойными и воспалительными процессами. Механизм действия ангиопротекторов различен. Определенную роль играет активность гиалуронидазы, торможение биосинтеза простагландинов, антибрадикининовое действие и другие факторы.

Пармидин (*Parmidinum*).

Синонимы: *Anginin, Prodectin*.

Применение: атеросклероз сосудов мозга, сердца, конечностей, диабетическая ретинопатия, тромбоз вен сетчатки, облитерирующий эндартериит, трофические язвы голени. Внутрь назначают по 0,25 г 3—4 раза в день, при необходимости до 3 г в сутки. Курс лечения — 2—6 месяцев.

Побочные действия: диспепсия, головная боль.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г № 100.

Доксиум (*Doxium*).

Синоним: *Dobesifar*. Уменьшает ломкость капилляров и повышенную проницаемость. Назначают внутрь при диабетической микроангиопатии и ретинопатии по 2—3 таблетки в день в течение 4—6 месяцев, затем по 1—2 таблетке в день. При поражении венозных сосудов — по 1 таблетке 3 раза в день в течение 1—3 недель, далее — по 1 таблетке 2 раза в день, принимают во время или после приема пищи. Кроме того, назначают при циррозе печени, геморрое, венозной недостаточности и повышенной проницаемости капилляров.

Побочные действия: расстройства ЖКТ, аллергическая сыпь.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г № 100.

Этамзилат (*Aethamzilatum*).

Нормализует проницаемость сосудистой стенки, улучшает микроциркуляцию, оказывает гемостатическое действие.

Применение: профилактика и остановка кровотечения при оперативных вмешательствах, травмах. В экстренных случаях при кишечных и легочных кровотечениях, особенно при нормальных показателях свертывающей системы крови. В/в, в/м вводят с профилактической целью за 1 ч до операции по 2—4 мл (1—2 ампулы) или внутрь 2—3 таблетки за 3 ч до операции.

С лечебной целью в экстренных случаях — по 2—4 мл в/в или в/м, а затем каждые 4—6 ч — по 0,25 г парентерально или по 0,5 г — внутрь. При диабетических микроангиопатиях — курсами в 2—3 месяца по 1 таблетке 3 раза в день или вводят в/м по 2 мл (1 ампула) 2 раза в день в течение 10—14 дней.

Подкожно-инъективно и ретробульбарно вводят 1 мл раствора. Не следует применять при геморрагиях, вызванных антикоагулянтами. Выпускают в ампулах по 2 мл 12,5%-ного раствора № 10 и таблетки по 0,25 г № 50.

Эскузан (*Aescusari*).

Повышает тонус кровеносных сосудов и понижает свертываемость крови.

Показания: профилактика тромбоза, венозный застой, расширение вен. Принимают внутрь до еды по 12—15 капсул 3 раза в день.

Форма выпуска: флакон по 20 мл, драже № 100. Аналогичен препарат «Эсфлазид» (*Aesflazidum*) в таблетках.

Троксевазин (*Troxevazin*).

Синоним: *Venoruton*. Уменьшает проницаемость и ломкость капилляров.

Применение: варикозное расширение вен, поверхностный тромбофлебит, венозные язвы, дерматиты, геморроидальные узлы. Вначале препарат назначают в/м или в/в (медленно) по 1 ампуле через день (5 инъекций), затем перорально по 2—3 капсулы в день во время еды в течение 2—3 недель.

Форма выпуска: капсулы по 0,3 № 50, таблетки форте 500 мг № 30, ампулы по 5 мл 10%-ного раствора № 5, 2%-ный гидрофильный гель по 40 г.

2. Гиполипидемические средства

Препараты этой группы используются в комплексной терапии заболеваний, сопровождающихся или обусловленных наруше-

ниями липидного обмена. К ним относятся препараты следующих групп:

- 1) анионообменные смолы, или секвестранты желчных кислот;
- 2) никотиновая кислота и некоторые ее производные;
- 3) фибраты (производные фиброевой кислоты);
- 4) пробукол, ингибиторы фермента (ГМГ-КоА-редуктазы).

Холестирамин (*Cholestyraminum*).

При приеме внутрь не всасывается и в неизменном виде выводится с калом.

Применение: зуд, вызванный застоем желчи (желчнокаменная болезнь, карцинома и др.), гиперхолестеринемия, отравления препаратами наперстянки. Внутрь назначают по 1 ч. л. 2 раза в день. Суточная доза может быть до 16 г (в 4 приема). Другие препараты можно принимать не менее чем через час.

Побочные действия: тошнота, рвота, понос или запоры. Необходимо контролировать протромбиновый индекс.

Форма выпуска: порошок во флаконах по 500 г.

Никотиновая кислота (*Acidum nicotinicum*).

Применение: спазм сосудов, атеросклероз. Внутрь назначают по 0,05 г 2—3 раза в сутки, можно — до 0,1 г 2—3 раза. Парентерально: 1%-ный раствор натрия никотината по 1 мл 1—2 раза в сутки (10—15 дней).

Побочные действия: покраснение лица и верхней половины туловища с ощущением покалывания и жжения, головокружение, приливы крови к голове, при длительном применении больших доз — жировая инфильтрация печени.

Форма выпуска: порошок, таблетки по 0,05 № 50, ампулы по 1 мл 1%-ного раствора № 10.

Мисклерон (*Miscleron*).

Синоним: *Clofibrat*.

Применение: атеросклероз и другие заболевания, сопровождающиеся гиперхолестеринемией. Внутрь принимают до еды по 2—3 капсулы 3 раза в день.

Побочные действия: диспепсия, сыпь, зуд.

Противопоказания: нарушения функции печени и почек, беременность.

Форма выпуска: капсулы по 0,25 № 50.

Пробукол (*Probucol*).

Снижает уровень общего холестерина за счет липопротеидов низкой плотности.

Показания: нарушения липидного обмена, связанные с повышением уровня холестерина и липопротеинов низкой плотности. Внутрь назначают по 500 мг 2 раза в сутки во время еды. Курс лечения — 3 месяца.

Побочные действия: метеоризм, диарея, боли в животе, тошнота.

Противопоказания: инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца, беременность, лактация.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 № 50.

Ловастатин (*Lovastatin*).

Понижает содержание холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, умеренно повышает содержание липидов высокой плотности, обладающих антиатерогенным действием.

Применение: гиперлиппротеинемия, не корригирующаяся специальной диетой и физической нагрузкой. Внутрь принимают по 10—20 мг 1 раз в сутки — вечером после еды. Максимальная доза — 80 мг.

Побочные действия: диспепсия, заболевания печени, беременность, лактация.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 и 0,04 г № 30. Кроме того, в лечении атеросклероза применяются как дополнительные препараты менетол, липостабил, полиспонин, перибуспонин и др.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белоусов Ю. Б., Моисеев В. С, Лепяхин В. К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М.: Универсум, 1993.
2. Кукес В. Г. Клиническая фармакология. М.: Медицина, 1991.
3. Лазарева Д. Н. Действие лекарственных средств при патологических состояниях. М.: Медицина, 1990.
4. Лоуренс Д. Р., Бенитт П. Н. Клиническая фармакология. М.: Медицина, 1991.
5. Лякин К. Н., Крылов Ю. Ф. Биотрансформация лекарственных веществ. М.: Медицина, 1981.
6. Машковский М. Д. Лекарственные средства. В 2 т. Т. 1,2. Харьков: Торсинг, 1998.
7. Отраслевой стандарт «Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях». Основные положения. Ост 91500.05.0007-2003 СПб., 2003.
8. Першин Г. Н., Гвоздева Е. И. Учебник фармакологии. М.: Медицина, 1967.

Содержание

ЛЕКЦИЯ № 1. Общие положения	3
1. Введение.	
Предмет фармакологии, ее история и задачи	3
2. Клиническая фармакология, ее задачи.	
Виды фармакотерапии	4
ЛЕКЦИЯ № 2. Лекарственные формы	6
1. Понятие о лекарствах.	
Рецепт, правила его оформления	6
2. Твердые лекарственные формы	8
3. Жидкие лекарственные формы	9
4. Лекарственные формы для инъекций.	
Мягкие лекарственные формы	11
ЛЕКЦИЯ № 3. Фармакодинамика и фармакокинетика	13
1. Виды действия лекарственных веществ	13
2. Пути введения лекарственных веществ	14
3. Механизм действия лекарственных средств	16
4. Дозы лекарственных веществ.	
Значение состояния организма и внешних условий для действия лекарства	17
5. Всасывание и распределение лекарственных веществ	18
6. Биотрансформация и выведение лекарственных веществ. Понятие о фармакогенетике	19
7. Побочное действие лекарственных веществ	21
ЛЕКЦИЯ № 4. Средства, действующие преимущественно на центральную нервную систему.	23
1. Средства для наркоза	23
2. Средства для ингаляционного наркоза	24
3. Средства для неингаляционного наркоза	25

ЛЕКЦИЯ № 5. Фармакология снотворных средств	28
1. Снотворные средства	28
2. Снотворные средства пиридинового, пирролонового ряда и производные этаноламина	30
ЛЕКЦИЯ № 6. Психотропные препараты	31
1. Психотропные препараты. Нейролептики	31
2. Препараты группы нейролептиков	32
3. Стелазин. Галоперидол. Дроперидол. Производные тиоксантена	34
4. Производные бензамидного ряда. Транквилизаторы	35
5. Транквилизаторы	37
6. Седативные средства (успокаивающие).	38
7. Седативные средства растительного происхождения	40
8. Антидепрессанты	41
9. Другие препараты из группы антидепрессантов	43
10. Нормотимические средства	44
ЛЕКЦИЯ № 7. Средства, стимулирующие ЦНС (психостимуляторы).	46
1. Средства, стимулирующие ЦНС	46
2. Ноотропные средства	47
3. Аналептики	49
ЛЕКЦИЯ № 8. Противосудорожные препараты	51
1. Противосудорожные (противоэпилептические) средства	51
2. Средства для лечения паркинсонизма	52
ЛЕКЦИЯ № 9. Анальгезирующие средства и нестероидные противовоспалительные препараты. Оксинамы и препараты золота	55
1. Анальгезирующие средства. Наркотические анальгетики	55
2. Фентанил. Антагонисты наркотических анальгетиков	56
3. Ненаркотические анальгетики. Производные пирозолона и парааминофенола	57
4. Нестероидные противовоспалительные средства	59

5. Производные антраниловой кислоты	60
6. Препараты золота	62
ЛЕКЦИЯ № 10. Ненаркотические противокашлевые препараты. Рвотные и противорвотные препараты	64
1. Ненаркотические противокашлевые препараты	64
2. Рвотные и противорвотные препараты	65
ЛЕКЦИЯ № 11. Лекарственные средства, действующие на периферические нейромедиаторные системы. Средства, действующие на периферические холинергические процессы.	68
1. Лекарственные средства, действующие преимущественно на периферические нейромедиаторные системы	68
2. Средства, действующие на периферические холинергические процессы.	
М-холиномиметики	69
3. Н-холиномиметики	70
4. Антихолинэстеразные средства	72
5. М-холинолитики	74
6. Н-холинолитики	75
7. Курареподобные препараты	76
ЛЕКЦИЯ № 12. Средства, действующие на периферические адренергические процессы.	79
1. Адренергические средства	79
2. /3-адреномиметики	80
3. Антиадренергические препараты.	
Адреноблокаторы	83
4. α -адреноблокаторы	84
5. /6-адреноблокаторы	85
6. Симпатолитики	87
ЛЕКЦИЯ 13. Дофамин и дофаминергические препараты	89
1. Дофамин	89
2. Дофаминергические препараты	90
ЛЕКЦИЯ № 14. Гистамин и антигистаминные препараты	92
1. Гистамин. Гистаминомиметики	92
2. Антигистаминные препараты	93

3. Другие препараты группы антигистаминов	95
4. Серотонин и серотонинергические и антисеротониновые препараты	98

ЛЕКЦИЯ № 15. Средства, действующие в области чувствительных нервных окончаний.

Средства, понижающие чувствительность нервных окончаний	101
1. Местноанестезирующие средства	101
2. Другие местноанестезирующие вещества	102
3. Вяжущие средства	104
4. Обволакивающие средства и адсорбирующие средства	106

ЛЕКЦИЯ № 16. Средства,
действие которых связано преимущественно
с раздражением нервных окончаний

слизистых оболочек и кожи	108
1. Препараты, содержащие эфирные масла. Препараты, содержащие ментол	108
2. Средства, содержащие эфирные масла. Горечи. Средства, содержащие аммиак	109

ЛЕКЦИЯ № 17. Отхаркивающие средства 112

1. Средства, стимулирующие отхаркивание.	112
2. Муколитические препараты	115

ЛЕКЦИЯ № 18. Слабительные средства 117

1. Общая характеристика слабительных средств	117
2. Слабительные средства	118

ЛЕКЦИЯ № 19. Средства,
действующие на сердечно-сосудистую систему. 120

1. Классификация средств, действующих на сердечно-сосудистую систему.	120
2. Гликозиды длительного действия	121
3. Гликозиды средней продолжительности действия	123
4. Гликозиды короткого и быстрого действия. Нестероидные и синтетические кардиотоники	124
5. Антиаритмические препараты. Классификация.	126

6. Антиаритмические препараты I и II классов	128
7. Антиаритмические препараты III класса	129
8. Антиаритмические препараты IV класса	129

ЛЕКЦИЯ № 20. Средства, улучшающие кровоснабжение органов и тканей	132
1. Средства, улучшающие кровоснабжение и метаболизм миокарда	132
2. Другие препараты, улучшающие кровоснабжение и метаболизм миокарда	133
3. Антагонисты ионов кальция	135
4. Другие антиангинальные препараты	137

ЛЕКЦИЯ № 21. Препараты, улучшающие мозговое кровообращение	139
1. Препараты, улучшающие метаболические процессы мозга	139
2. Другие препараты данной группы	140
3. Периферические вазодилататоры и антагонисты кальция	141

ЛЕКЦИЯ № 22. Антигипертензивные средства	144
1. Классификация гипотензивных средств	144
2. Препараты данной группы	145
3. Препараты группы простагландинов	147

ЛЕКЦИЯ № 23. Ангиопротекторы. Гиполипидемические средства	150
1. Ангиопротекторы	150
2. Гиполипидемические средства	151

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	154
--------------------------	-----

Малеванная Валерия

КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ
ПО ФАРМАКОЛОГИИ

Завредакцией медицинской литературы: *Е. Е. Демченко*

Выпускающий редактор: *И. А. Ракова*

Корректор: *Г. А. Серикова*

Технические редакторы: *О. В. Куриленко*

Компьютерная верстка: *А. В. Крикливей*

Формат: 84 X 108/32

Гарнитура: «Тайме»