

Рецензенты: **П. В. Сергеев**, академик РАМН, профессор, зав. кафедрой фармакологии и молекулярной биологии Российского государственного медицинского университета; **В. Г. Кукуев**, академик РАМН, профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии Московской государственной медицинской академии им. И. М. Сеченова.

Авторский коллектив: **М. Д. Гасвый**, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры фармации Пятигорской государственной фармацевтической академии; **В. И. Петров**, академик РАМН, профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии Волгоградской государственной медицинской академии; **Л. М. Гасвая**, доктор фармацевтических наук; **В. С. Давыдов**, канд. фармацевтических наук, доцент.

Гасвый М. Д., Петров В. И., Гаевая Л. М., Давыдов В. С.
Ф24 Фармакология с рецептурой: учебник. — Изд-е 5-е, исправ. и дополн. — М.: ИКЦ «МарТ»; Ростов н/Д: Издательский центр «МарТ», 2007. — 448 с.

Пятое издание учебника написано в соответствии с программой ВУИМЦ (2002 г.). Наряду с вопросами общей и частной фармакологии представлены краткие сведения о болезнях, необходимые для понимания действия лекарств на организм. Описание фармакологических свойств каждой группы лекарственных веществ заканчивается списком препаратов, краткой их характеристикой и указанием высших разовых и суточных доз, примерами рецептов. В учебнике изложены также основные принципы терапии острых отравлений фармакологическими средствами. В разделе «Рецептура» изложены правила выписывания рецептов на различные лекарства.

Предназначен для учащихся медицинских и фармацевтических колледжей.

ISBN 978-5-241-00825-1

ББК 52.81

© Гаевый М. Д., Петров В. И., Гаевая Л. М., Давыдов В. С., 2007

© Оформление: издательский центр «МарТ», 2007

© Оформление: ИКЦ «МарТ», 2007

ПРЕДИСЛОВИЕ

Предлагаемый учебник предназначен для учащихся медицинских и фармацевтических колледжей и соответствует программе по фармакологии, утвержденной Министерством здравоохранения РФ.

Учебник содержит разделы общей и частной фармакологии и краткое руководство по выписыванию рецептов.

Во введении дан краткий исторический очерк развития отечественной фармакологии, указано ее место среди других медико-биологических дисциплин, изложены общие представления о путях изыскания новых лекарственных веществ и методах их испытания.

В разделе по общей фармакологии приведены общие закономерности в действии лекарственных веществ на организм, пути введения их в организм, вопросы биотрансформации, понятия о биофармации и реакциях организма на лекарства. При разборе комбинированного действия лекарств представлены основные понятия фармакологической несовместимости лекарственных веществ.

Раздел «Частная фармакология» в целом построен традиционно, однако содержит основные сведения о болезнях, при которых используется та или иная группа лекарственных веществ. Кроме того, все медицинские термины поясняются по ходу изложения материалов. В руководстве по выписыванию рецептов представлены основные сведения о лекарственных формах и правилах выписывания рецептов.

Все критические замечания и пожелания будут приняты авторами с глубокой признательностью.

В.И. Петров

ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ФАРМАКОЛОГИИ

Фармакология — наука о взаимодействии лекарств с организмом и о путях изыскания новых лекарственных средств. В дословном переводе с греческого языка слово «фармакология» означает учение о лекарстве (pharmakon — лекарство, logos — учение, слово).

Фармакология изучает лекарства в различных аспектах: фармакодинамическом, фармакокиннетическом, фармакотерапевтическом, токсикологическом и т. д.

Фармакодинамика изучает специфическое действие лекарств на организм, механизмы и особенности этого действия.

Фармакокинетика исследует процессы всасывания лекарств в кровь, их распределение, метаболизм, длительность пребывания в организме и пути выведения из организма.

Фармакотерапия изучает лечебные качества лекарств при различных заболеваниях, определяет дозы и схемы их применения.

Фармакопрофилактика занимается вопросами предупреждения болезней с помощью лекарственных препаратов.

Лекарственная токсикология изучает токсическое действие лекарств на организм, разрабатывает методы предупреждения и лечения отравлений лекарственными веществами.

Совершенно очевидно, что всестороннее изучение лекарственных средств возможно только в тесном сотрудничестве врачей, биологов, фармацевтов, химиков и других специалистов.

Фармакология как медицинская дисциплина имеет тесную связь с фармацевтическими дисциплинами — фармацевтической химией, фармакогнозией, технологией лекарств и др., биологическими — физиологией, микробиологией, биохимией и др., и всеми клиническими дисциплинами.

КРАТКИЙ ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

История применения лечебных средств является одной из самых древних. Еще первобытные люди предпринимали попытки найти растения, способные облегчать их страдания при болезнях.

Для развития отечественной фармакологии большое значение имели реформы Петра I, послужившие началом зарождения фармацевтической промышленности в России.

Первые руководства по лекарствоведению были написаны в России Н.М. Максимович-Амбодиком и А.П. Нелюбиным в конце XVIII и в начале XIX века. Развитие фармакологической науки способствовали достижения химии и физиологии XIX века. Среди фармакологических исследований того времени важное значение имели работы А.А. Соколовского, посвященные изучению действия лекарственных веществ на нервную систему, и труды В. И. Дыбковского по изучению действия лекарств на сердечно-сосудистую систему.

Огромное значение для развития фармакологии имели открытия И.П. Павлова в области физиологии сердечно-сосудистой системы и его учение об условных рефлексах. Роль И. П. Павлова в развитии фармакологии очень велика еще и потому, что он был не только физиологом, но и фармакологом. Под его руководством и при непосредственном участии в клинике С. П. Боткина были исследованы многие лекарственные растения (горичвет, ландыш, строфант, лобелия и др.). В течение 5 лет И. П. Павлов заведовал кафедрой фармакологии Военно-медицинской академии и создал крупную школу отечественных фармакологов. Вскоре после И. П. Павлова эту же кафедру возглавил Н. П. Кравков и руководил ею в течение 25 лет. Н. П. Кравков является основоположником современной отечественной фармакологии.

Среди проблем, которыми занимался Н. П. Кравков, важное значение имеют вопросы общей фармакологии. Его идеи о связи между химическим строением вещества и его фармакологическим действием стали в настоящее время основой в деле целенаправленного синтеза новых лекарственных средств.

Изучая действие лекарственных веществ в условиях искусственно вызванных патологических состояний, Н. П. Кравков создал новое направление в развитии экспериментальной фармакологии. Предложение Н. П. Кравкова применять летучие наркотические вещества в качестве базисных наркотиков легли в основу современных принципов обезболивания.

Большой научный кругозор и педагогический опыт Н. П. Кравкова нашли отражение в его руководстве «Основы фармакологии», по которому училось несколько поколений медицинских работников.

Большой вклад в дальнейшее развитие отечественной фармакологии внесли многие ученики и последователи Н.П. Кравкова: М.П. Николаев, А.И. Кузнецов, И.В. Вершинин, С.В. Аничков, А.И. Черкес, В.В. Закусов, А.В. Вальдман, М.Д. Машковский, Д.А. Харкевич, П.В. Сергеев, В.Г. Кукес, С. Б. Середенин и др.

В последнее десятилетие учеными нашей страны — академиками РАМН Д.А. Харкевичем и В.Г. Кукесом, профессорами А.П. Кудриным, И.В. Марковой с соавторами изданы новые профилированные учебники по фармакологии и клинической фармакологии (для студентов различных факультетов медицинских вузов).

В нашей стране организован ряд крупных научно-исследовательских фармакологических и химико-фармацевтических учреждений, в которых проводится большая плодотворная работа по изучению и изысканию новых лекарственных средств.

Многие ценные препараты были созданы в Институте фармакологии РАМН, Центре по химии лекарственных средств — Всероссийском научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте (ЦХИС—ВНИХФИ) и его филиалах, Всероссийском научно-исследовательском институте антибиотиков (ВНИИА) и других учреждениях. Большая работа в этом направлении проводится на многочисленных кафедрах медицинских и фармацевтических вузов.

К основным достижениям фармакологии в первой половине XX века можно отнести создание сульфаниламидных препаратов и первых антибиотиков — пенициллина, стрептомицина, блокаторов гистаминовых H_1 -рецепторов, антихолинэстеразных средств, миорелаксантов и ганглиоблокаторов, открытие антигипертензивных свойств препаратов раувольфии и антибластомной активности азотистых шпритов, выделение кристаллического витамина B_{12} .

Большие достижения в области фармакологии произошли во второй половине XX века, особенно в области психофармакологии. Амипазин, галоперидол, диазепам, ингибиторы MAO и другие психотропные средства позволили коренным образом изменить принципы лечения и профилактики нервно-психических заболеваний. Произошло дальнейшее изыскание и внедрение новых антибиотиков и химиотерапевтических препаратов, открытие блокаторов гистаминовых H_2 -рецепторов, блокаторов кальциевых каналов, ингибиторов биосинтеза холестерина, ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов ангиотензина H -рецепторов и многих других средств для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

ИСТОЧНИКИ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ И ПУТИ ИЗЫСКАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Основными источниками получения лекарственных веществ являются химический синтез и лекарственные растения. В ряде случаев используются органы и ткани животных и микроорганизмы. В последнее время внедрены методы генной инженерии.

Одной из задач современной фармакологии является изыскание и исследование новых средств и внедрение их в практическую медицину.

Путь нового лекарства от лаборатории до больного очень сложен и весьма трудоемок. В химической лаборатории химики синтезируют новые соединения или извлекают действующие вещества из лекарственных растений и продуктов жизнедеятельности животных и микроорганизмов.

В фармакологической лаборатории новые вещества подвергаются исследованию на животных (экспериментальная фармакология). Фармакологи вначале стремятся выявить среди многочисленных новых соединений биологически активные вещества, т. е. вещества, обладающие определенным действием на организм. Такой метод предварительной проверки получил название *скрининга*¹ («фармакологического сита»). В тех случаях, когда новое вещество представляет интерес в качестве будущего лекарства, его исследуют более детально, обращая особое внимание на токсичность и побочное действие. Когда ценность нового вещества становится очевидной, результаты экспериментального исследования представляются в Фармакологический комитет Министерства здравоохранения РФ.

Только ему дано право решать вопрос о дальнейшем испытании нового вещества в клинике.

С получением такого разрешения начинается второй этап фармакологического испытания нового вещества — клинический (клиническая фармакология).

Клиническое исследование нового препарата проводится на контингенте больных под наблюдением опытных клинических фар-

¹ to screen (англ.) — просеивать.

макологов. При этом лечебный эффект нового препарата часто сравнивают с известными лекарствами и в ряде случаев с индифферентным веществом, которое по форме напоминает новый препарат. Такие индифферентные «лекарства» получили название *плацебо* (пустышка). Больные не знают, что им назначено: лекарственный препарат или плацебо («слепой метод»), а в некоторых случаях об этом не знает даже лечащий врач («двойной слепой метод»). Секрет хранится у заведующего отделением или врача, ответственного за исследование. Использование плацебо позволяет исключить элементы внушения при клиническом испытании нового препарата.

После клинического исследования нового лекарственного препарата материалы вновь поступают в Фармакологический комитет, который дает окончательное заключение о его ценности и решает вопрос о рекомендации для широкого внедрения препарата в лечебную практику и промышленное производство.

Наиболее важные сведения о лекарственных препаратах отечественного производства, которые прочно вошли в медицинскую практику, а также наиболее рациональные их прописи и формы записываются в Государственную фармакопею, которую составляет Фармакопейный комитет Министерства здравоохранения РФ. В последнем (XI) издании фармакопеи повышены требования к качеству лекарственных препаратов, улучшены многие методы их анализа, включен ряд новых лекарств и пересмотрены списки ядовитых (список А) и сильнодействующих (список Б) веществ.

В настоящее время развитие фармакологии идет исключительно высокими темпами. За последние десятилетия в лечебную практику внедрено большое количество новых высокоэффективных лекарственных средств для лечения инфекционных, сердечно-сосудистых, психических и других заболеваний. Лечение злокачественных опухолей до сих пор остается малоэффективным, хотя и в этой области достигнуты определенные успехи.

Раздел II
РЕЦЕПТУРА

Тема 1

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА, СРЕДСТВА, ФОРМЫ, ПРЕПАРАТЫ. ФАРМАКОПЕЯ. РЕЦЕПТ. АПТЕКА

Раздел фармакологии, посвященный правилам выписывания лекарств в рецептах, а также технологии изготовления различных лекарственных форм, называется рецептурой.

Аптека (греч. *Apotheka* – хранилище) – учреждение здравоохранения, главной задачей которого является обеспечение населения и лечебно-профилактических учреждений лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения.

Кроме того, аптека организует сбор лекарственных трав, пропаганду санитарно-гигиенических знаний, оказание первой помощи.

Аптеки в зависимости от их назначения и подчинения делятся на муниципальные, хозрасчетные и аптеки стационарных лечебных учреждений. Последние являются отделениями этих учреждений и обеспечивают лекарствами больных, находящихся на стационарном лечении.

Под термином «**Лекарственное средство**» подразумевают одно или несколько лекарственных веществ, используемых в медицине. **Лекарственным веществом** обычно называют индивидуальное химическое соединение, используемое в качестве лекарственного средства. Лекарственное средство, приготовленное в виде определенной лекарственной формы, называют **лекарственным препаратом**.

Лекарственная форма – это наиболее удобная для применения и хранения форма лекарственного препарата. Различают твердые лекарственные формы (таблетки, драже и др.), жидкие лекарственные формы (растворы, настои, микстуры и др.) и мягкие лекарственные формы (мази, пасты, суппозитории и др.).

Методы изготовления различных лекарственных форм описываются в специальном руководстве, получившем название **фармакопея** (*pharmaco* – лекарство, *poieo* – делаю). В фармакопее также изложены методы определения качества и активности

лекарственных средств, представлены списки ядовитых (список А) и сильнодействующих (список Б) лекарственных средств, для которых указаны высшие разовые и суточные дозы.

Многие лекарства отпускаются из аптек по рецептам.

Рецепт - это письменное обращение врача или фельдшера в аптеку о приготовлении и отпуске лекарства в определенной лекарственной форме и дозировке с указанием способа его употребления. Рецепт является важным медицинским и юридическим документом, а в случае бесплатного или льготного отпуска лекарств рецепт служит денежным документом.

Рецепты выписываются по определенным правилам, утвержденным приказом министра здравоохранения. Рецептурные бланки различаются между собой. В настоящее время для выписывания рецептов используются следующие формы рецептурных бланков:

1. Форма № 148-1/У107 рецептурный бланк для отпуска лекарств детям и взрослым за полную стоимость.

2. Форма № 148-1/У88 рецептурный бланк для отпуска лекарств бесплатно или на льготных условиях, а также для отпуска определенной группы лекарств за полную стоимость.

3. Специальный рецептурный бланк розового цвета на бумаге с водяными знаками для выписывания наркотических лекарственных средств. На каждом рецепте должны быть в определенной последовательности следующие реквизиты:

- штамп медицинского учреждения с обозначением адреса учреждения и номера телефона;
- дата выписки рецепта (число, месяц, год); инициалы и фамилия больного;
- возраст больного;
- фамилия и инициалы врача (разборчиво);
- обращение врача к фармацевту;
- состав лекарства;
- обозначение лекарственной формы;
- способ применения;
- подпись и личная печать врача.

Рецепт должен быть написан четко и разборчиво чернилами или шариковой ручкой с обязательным заполнением всех граф.

Исправления в рецепте не допускаются. Возраст больного следует указывать в тех случаях, когда рецепт выписывается ребенку или больному старше 60 лет, так как лица этого возраста являются более чувствительными к действию лекарственных средств.

На рецептурном бланке латинский текст начинается с обращения врача к фармацевту словом «Recipe:», что обозначает «возьми». В рецепте это обращение пишется сокращенно «Rp.». Далее следует писать на латинском языке состав лекарства, название лекарственной формы и указание об изготовлении и выдаче лекарства.

Пронись каждого лекарственного вещества (включая вспомогательные вещества, входящие в состав лекарства) начинается с новой строки, с большой буквы и в родительном падеже. Окончания именительных и родительных падежей для различных склонений представлены в таблице.

Справа от названия каждого вещества указывают его количество в весовых единицах (г, мг, мкг), в объемных единицах (мл, капли) или в виде единиц активности (ЕД – единица действия). Дозы в граммах или долях грамма указываются в десятичной системе измерения (например: 1,0; 0,1; 0,01; 0,001, т. е. один грамм, один дециграмм, один сантиграмм, один миллиграмм).

Если два или несколько веществ выписываются в одинаковой дозе, то ее можно указать только один раз, после названия последнего вещества, но в таком случае перед дозой ставят обозначение *aa*, что значит – поровну (например, *aa 0,5*).

Падеж	Склонения				
	I	II	III	IV	V
Единственное число					
Именительный	-a	-us, -er, -um	различные	-us, -u	-es
Родительный	-ae	-i	-is	-us	-ei
Множественное число					
Именительный	-ae	-i, -a	-es, -a(-ia)	-us, -ua	-es
Родительный	-arum	-orum	-um(-ium)	-uum	-erum

После названия лекарственных веществ указывается лекарственная форма. Например, *Misce ut fiat pulvis* (Смешай, чтобы

получился порошок), *Misce ut fiat solutio* (Смешай, чтобы получился раствор) и т. п. Если лекарственная форма изготовлена на заводе, то слова «*Misce ut fiat...*» в рецепте не пишутся, поскольку лекарство уже поступило в аптеку в определенной форме. В таких случаях в рецепте только указывается число доз и название лекарственной формы. Например, *Da tales doses N 12 in tabulettis* (Дай таких доз числом 12 в таблетках).

Латинская часть рецепта всегда заканчивается словом «*Signa*» или сокращенно буквой «*S.*», что значит «Обозначь». После этого слова следует сигнатура -- предписание больному на русском или русском и национальном языках о способе применения лекарства, количестве препарата на один прием, времени и частоте приема лекарства. Например, «Принимать по 1 таблетке 3 раза в день после еды» или «Вводить под кожу по 1 мл 2 раза в день» и т. д. Запрещается ограничиваться общими указаниями типа «Внутреннее», «Наружное», «Применение известно» и др. После сигнатуры следует подпись врача, фельдшера или акушерки, которые несут личную ответственность за выписанный ими рецепт. Поэтому следует выработать привычку внимательно проверять рецепт перед тем, как отдать его больному.

Если состояние больного требует экстренного отпуска лекарства из аптеки, то в верхней части рецептурного бланка пишут «*Cito*» (Быстро) или «*Statim*» (Немедленно). В этом случае лекарство должно быть изготовлено и отпущено вне очереди. При выписывании рецептов можно пользоваться сокращениями общепринятых латинских слов и выражений, например, названия лекарственных форм, названия органов растений, рецептурные формулировки, различного рода указания фармацевту.

Не рекомендуется сокращать названия лекарственных средств, названия лекарственных растений, химическую номенклатуру. Зарегистрирован ряд случаев отравлений, причиной которых были неправильные сокращения названий при прописывании рецептов.

ВАЖНЕЙШИЕ ОБЩЕПРИНЯТЫЕ РЕЦЕПТУРНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

aa — ana	— по, поровну
Ac., — Acid. — Acidum	— кислота
add. — adde	— добавь
ad us. ext. — ad usum externum	— для наружного употребления
ad us. int. — ad usum internum	— для внутреннего употребления
aq. — aqua	— вода
aq. dest. — aqua desyillata	— дистиллированная вода
bol. — bolus	— глина
but. — butyrum	— твердое масло
comp., — compositus, a, um	— сложный
concentr. — concentratus, a, um	— концентрированный
cort. — cortex	— кора
crystall. — crystallisatus, a, um	— кристаллический
D. — Da	— выдать
D.t.d. N — Da tales doses numero	— выдать такие дозы числом...
dec. dct — decoctum	— отвар
dep. — depuratus, a, um	— очищенный
dil. — dilutus, a, um	— разбавленный, разведенный
div. in p. aeq. — divide in partes aequales	— раздели на равные части
D.S. — Da. Signa	— Выдай. Обозначь.
	— Выдать. Обозначить.
ЕД (по-русски)	— единица действия
em., emuls. — emulsum	— эмульсия
empl. — emplastrum	— пластырь
extr. — extractum	— экстракт, вытяжка
f. — fiat (ед.ч.), fiant (мн.ч.)	— пусть образуется (образуются)
fl. — flos	— цветок

fluid. - fluidus, a, um	— жидкий
fol. - folium	— лист
fr. - fructus	— плод
glob. vag. - globulus vaginalis	— шарик вагинальный
gutt. guttam (Acc. sing.)	— капля (вин.п., ед.ч.)
guts. guttas - (Acc. pl.)	— капли (вин.п., мн.ч.)
hb. - herba	— трава
in amp., in ampl., in ampull., in ampullis	— в ампулах
in caps. gel. - in capsulis gelatinosis	— в капсулах желатиновых
in ch. cer. - in charta cerata	— в восковой бумаге
in ch. paraff. - in charta paraffinata	— в парафинированной бумаге
in tab. - in tabulettis	— в таблетках
in vitro nigro = in vitro fusco	— в темной склянке
inf. - infusum	— настой
lat. - latitudine	— шириной
linim. - linimentum	— линимент, жидкая мазь
liq. - liquor	— жидкость
long. - longitudine	— длиной
M.D.S. - Misce Da Signa	— Смешай. Выдай. Обозначь.
M.f. - Misce, fiat	— Смешай, пусть образуется
M. pil. - massa pilularum	— масса пилюльная
ml - millilitrum	— мл, миллилитр
mixt. - mixtura	— микстура
mucil. - mucilago	— слизь
N - numero	— числом
obd. - obductus, a, um	— покрытый оболочкой
ol. - oleum	— масло
past. - pasta	— паста
pil. - pilula	— пилюля
praec. - praecipitatus, a, um	— осажденный
pro inject. - pro injectionibus	— для инъекций

pulv. — pulvis	— порошок
pulver — pulveratus, a, um	— порошковидный
q. s. — quantum satis	— сколько нужно (потребуется)
r., rad. — radix	— корень
Rp. — Recipe	— Возьми
rectif. — rectificatus, a, um	— очищенный (о спирте, скипидаре)
rhiz. — rhizoma	— корневище
S. — Signa	— Обозначь
sem. — semen	— семя
sicc. — siccus, a, um	— сухой
simpl. — simplex	— простой
sir. — siropus	— сироп
sol. — solutio.	— раствор
sp. — species	— сбор
spir. — spiritus	— спирт
Steril. — Scrilisa	— Простерилизуй!
Steril. — Sterilesetur	— Простерилизовать! Пусть будет простерилизовано
stigm. — stigmata	— рыльца
supp. — suppositorium	— свеча, суппозиторий
suppositoria (Acc. pl.)	— свечи, суппозитории
susp. — suspensio	— суспензия
tab. — tabuletram (Acc. sing.)	— таблетку (вин. п., ед. ч.)
tab. — tabulettas	— таблетки (вин. п., мн. ч.)
t-ra, tinct., tet. — tinctura	— настойка
ung. — unguentum	— мазь
vitr. — vitrum	— склянка

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Тема 2

ТВЕРДЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

К твердым лекарственным формам относятся таблетки, драже, порошки, капсулы, гранулы, карамели, пастилки, карандаши лекарственные, пилюли и др. Среди них наиболее употребительными являются таблетки и драже.

Таблетки — *Tabulettae* (*Tabuletta*, *Tabulettae*)¹ — это твердая лекарственная форма, получаемая фабрично-заводским способом с помощью специальных автоматов для прессования медикаментов. Таблетки удобны для приема, транспортировки и хранения.

Таблетки предназначены в основном для приема внутрь, иногда — для приготовления растворов, используемых наружно. Таблетки обычно имеют вид круглых или овальных пластинок с плоской или двояковыпуклой поверхностью.

Таблетки могут быть покрыты оболочками (*Tabulettae obductae*), состоящими из крахмала, сахара, какао с добавлением пищевых лаков и красок.

При выписывании рецептов на таблетки необходимо учитывать, что их изготавливают на заводе, поэтому в рецептах не делают никаких указаний об изготовлении таблеток, а также о вспомогательных веществах, входящих в их состав. Наиболее распространенной является пропись, в которой указываются названия основных лекарственных веществ (и их разовые дозы), входящих в состав таблетки, а затем следует предписание о количестве таблеток, подлежащих отпуску. Если в таблетке выписывается только одно лекарственное вещество, то можно выписать сокращенным способом.

¹ Здесь и далее в скобках представлены латинские названия лекарственных форм в именительном и родительном падежах единственного числа.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

1. Выписать 12 таблеток, содержащих по 0,25 г аналгина, 0,03 г кофеина и 0,02 г фенобарбитала. Назначать по 1 таблетке при головной боли.

Rp.: Analgini 0,25
Coffeini 0,03
Phenobarbitali 0,02
D.t.d. N 12 in tabulettis
S. По одной таблетке при головной боли

2. Выписать 20 таблеток, содержащих октадин по 0,01 г. Назначать по 1 таблетке 2 раза в день.

Rp.: Tabulettae Octadini 0,01 N 20
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день

Некоторые многокомпонентные таблетки выпускаются под специальными названиями, например, таблетки «Никверин» (содержат кислоту никотиновую и папаверин), таблетки «Паназол» (содержат по 0,03 г папаверина и дибазола) и многие другие. При выписывании таких таблеток пропись начинается со слов *Tabulettarum*, затем указывают название таблеток (в кавычках) и их количество.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 20 таблеток «Никверин». Назначать внутрь по 1 таблетке 2 раза в день.

Rp.: Tabulettarum «Nicoverinum» N 20
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день

Драже — Dragee — твердая лекарственная форма для внутреннего применения. Изготавливают драже заводским способом путем многократного наслаивания (дражирование) лекарственных и вспомогательных веществ на сахарные гранулы.

Рецепт на драже выписывается сокращенным способом, т. е. пропись начинается с указания лекарственной формы, затем следует название лекарственного вещества, его доза, количество драже и сигнатура.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 30 драже, содержащих аминазин по 0,025 г. Назначать по 1 драже 2–3 раза в день после еды.

Rp.: Dragee Aminazini 0,025

D.t.d. N 20

S. По 1 драже 2–3 раза в день после еды

Порошки — Pulveres (Pulvis, Pulveris) — твердая лекарственная форма для внутреннего или наружного применения. Различают порошки дозированные, т. е. разделенные на отдельные дозы, и недозированные, когда указана общая масса порошка, предназначенного на один или несколько приемов. В этом случае больной сам подбирает дозу порошка.

По количеству компонентов, входящих в пропись, порошки делятся на простые (состоящие из одного вещества) и сложные (состоящие из нескольких веществ).

Порошки для внутреннего применения могут быть дозированными и недозированными, простыми и сложными. При выписывании простых порошков, разделенных на отдельные дозы, в рецепте указывают лекарственное вещество и его разовую дозу, затем указывают число порошков и сигнатуру.

В рецептах на сложные дозированные порошки указывают название и дозы всех лекарственных веществ, входящих в состав порошка. Затем пишут: *Misce ut fiat pulvis* — Смешай, чтобы получился порошок, после чего следует указание на количество порошков и сигнатура.

Масса дозированного порошка колеблется от 0,1 до 1,0 г (в среднем 0,3–0,5 г). Если доза лекарственного порошка меньше 0,1 г, добавляют вещество-наполнитель (обычно сахар) до средней массы порошка.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

1. Выписать 12 порошков аналгина по 0,3 г. Назначать по порошку 3 раза в день.

Rp.: Analgini 0,3

D.t.d. N 12

S. По 1 порошку 3 раза в день

2. Выписать 12 порошков, содержащих ацетилсалициловую кислоту по 0,25 г, фенацетин по 0,25 г и кофеин по 0,05 г. Назначать по 1 порошку 3 раза в день.

Rp.: Acidi acetylsalicylici
Phenacetini aa 0,25
Coffeini 0,05
M.F. pulvis
D.t.d. N 12
S. по 1 порошку 3 раза в день

3. Выписать 10 порошков, содержащих кодеин по 0,015 г. Назначать по 1 порошку при кашле.

Rp.: Codeini puri 0,015
Sacchari 0,3
M.f. pulvis
D.t.d. N 10
S. Принимать по 1 порошку при кашле

При выписывании рецептов на порошки, содержащие части растений (листья, корни и т. п.), пропись начинается со слова Pulveris, затем указывают часть растения, его название, количество порошка и сигнатуру.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 12 порошков корня ревеня по 1,0 г. Назначать по 1 порошку на ночь.

Rp.: Pulveris radicis Rhei 1,0
D.t.d. N 12
S. По 1 порошку на ночь

В виде неразделенных (недозированных) порошков для внутреннего применения назначают лекарственные вещества, точность дозировки которых не имеет большого значения. Однако в сигнатуре должно быть указано больному, сколько принимать такого порошка, например: по 1/2 чайной ложки 3 раза в день.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 30,0 г натрия гидрокарбоната. Назначать по 1/4 чайной ложки после еды.

Rp.: Natrii hydrocarbonatis 30,0

D.S. По 1/4 чайной ложки через 2 часа после еды

Порошки для наружного применения используются в виде мельчайших порошков (*Pulvis subtilissimus* -- мельчайший порошок) для нанесения на раневые поверхности, слизистые оболочки. Их выписывают неразделенными на дозы общей массой от 5,0 до 100,0 г. В состав таких порошков может входить одно лекарственное вещество (простой порошок) или несколько веществ (сложный порошок).

При выписывании простого неразделенного порошка указывают название лекарственного вещества, его общее количество и степень измельчения. В рецепте на сложный неразделенный порошок указывают входящие в его состав вещества и их количества. Затем пишут *M.f. pulvis subtilissimus*.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

1. Выписать 20,0 г мельчайшего порошка стрептоцида. Назначать для нанесения на рану.

Rp.: Streptocidi subtilissimi 20,0

D.S. Для нанесения на рану

2. Выписать мельчайший порошок, содержащий 10,0 г этазола и 10,0 г стрептоцида. Назначить для вдвухания в нос.

Rp.: Aethazoli

Streptocidi aa 10,0

M.f. pulvis subtilissimus

D.S. Для вдвухания в нос

Капсулы -- Capsulae (*Capsula, Capsulae*) -- специальные твердые или эластичные оболочки для наполнения лекарственными веществами. Изготавливают капсулы на заводах, а заполняют их лекарственными веществами на заводах или в аптеках.

В капсулах выпускают такие лекарственные вещества, которые обладают неприятным вкусом, запахом или раздражающими свойствами. В зависимости от характера капсул они могут быть использованы для применения не только порошков, но и жидких лекарственных веществ.

В фармацевтической практике наиболее широкое применение нашли крахмальные и желатиновые капсулы.

Крахмальные капсулы (облатки) — Capsulae amylaceae (oblatae) готовят из крахмала и пшеничной муки. Они имеют форму цилиндрических чашечек диаметром от 11 до 23 мм, плотно закрывающихся крышечками несколько большего диаметра. В облатках можно выписывать только порошки, не обладающие гигроскопическими свойствами.

Желатиновые капсулы — Capsulae gelatinosae — делятся на твердые *Capsulae gelatinosae durae* и мягкие (эластичные) — *Capsulae gelatinosae elasticae*. Форма типовых капсул различна: продолговатая, шарообразная, яйцевидная; их вместимость рассчитана на массу лекарственного вещества в пределах от 0,1 до 1,5 г. В желатиновых капсулах могут выпускаться как твердые, так и жидкие лекарственные вещества.

Для получения желатиновых капсул, устойчивых к действию желудочного сока и распадающихся в кишечнике в условиях щелочной среды, их обрабатывают парами формальдегида или его спиртовым раствором. Такие капсулы называются глютоидными (*Capsulae glutiodales*).

При выписывании лекарственных веществ в капсулах необходимо в рецептах после обозначения *D.t.d. N ...* написать: *in capsulis amylaceis*, или *in oblatis*, или *in capsulis gelatinosis*.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

1. Выписать 12 порошков метионина по 0,6 г в облатках. Назначать по 1 таблетке 3 раза в день.

Rp.: Methionini 0,6

D.t.d. N 12 *in oblatis*

S. По 1 облатке 3 раза в день

2. Выписать 12 желатиновых эластичных капсул, содержащих по 1,0 г масла касторового. Назначать все капсулы в течение 30 мин.

Rp.: Olei Ricini 1,0

D.t.d. N 12 in capsulis gelatinosis elasticis

S. Принять все капсулы в течение 30 мин

Гранулы – **Granula** (*Granulum, Granuli*) – твердая лекарственная форма в виде однородных частиц округлой, цилиндрической или неправильной формы, предназначенная для внутреннего применения. В рецептах гранулы выписываются сокращенным вариантом прописи, т. е. указывают название лекарственной формы, лекарственного вещества и его количество.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 100,0 гранул натрия парааминосалицилата. Назначать по 1 чайной ложке 3 раза в день после еды.

Rp.: Granulatum Natrii paraaminosalicylatis 100,0

D.S. По 1 чайной ложке 3 раза в день через 1 час после еды

Карамели (**Caramel**) и **пастилки** или **троше** (**Trochiscus**) – твердые лекарственные формы в виде плотных масс плоской формы, получаемые путем смешивания лекарственных веществ с сахаром, патокой и различными вкусовыми и ароматическими добавками.

Карамели и пастилки используют главным образом для лечения заболеваний слизистых оболочек полости рта и глотки. Для этого их держат во рту до полного рассасывания.

Пленки глазные – **Membranulae ophthalmicae** (*Lamellae*) – это полимерные пленки, содержащие определенные лекарственные вещества в установленных дозах.

При помещении пленки на конъюнктиву глаза она смачивается слезной жидкостью и начинает постепенно растворяться. Концентрация освобождающегося лекарственного вещества в конъюнктивальном мешке при применении глазных пленок может сохраняться стабильной в течение 24 часов и более, что является существенным преимуществом перед глазными каплями.

В настоящее время медицинской промышленностью выпускаются пленки глазные, содержащие различные лекарственные вещества (пilocарпин, атропин, дикаин, неомицин, сульфациридазин и др.). Выписывают пленки глазные в сокращенной форме.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 30 пленок глазных, содержащих пилокарпина гидрохлорид.

Rp.: Membranulae ophthalmicae cum
Pilocarpini hydrochlorido N 30

D.S. Помешать по 1 пленке за край нижнего века ежедневно

Тема 3

МЯГКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Мази — Unguenta (Unguentum, Unguenti) — мягкие лекарственные формы для наружного применения. Мази получают путем смешивания лекарственных веществ с мазевыми основами.

В качестве мазевых основ используют вазелин, ланолин, очищенный свиной жир (*Adeps suillus depuratus*) и др. В состав мазевых основ могут входить воск, парафин, масло вазелиновое и др. При этом учитывается, что вазелин плохо всасывается через кожу, а ланолин — хорошо. Некоторые мазевые основы, например нафталиновая мазь, обладают противовоспалительным действием.

Применяют мази в основном для лечения различных заболеваний кожи и слизистых оболочек. При этом учитывается главным образом местное действие мази. Однако в ряде случаев мази могут оказывать рефлекторное и резорбтивное действие. Готовят официнальные мази фабрично-заводским путем, магистральные — в аптеках. Выписывают мази в сокращенной или развернутой формах прописи.

Сокращенная форма прописи используется при выписывании мазей промышленного производства, а также в тех случаях, когда мазь содержит одно вещество и в качестве мазевой основы при-

меняют вазелин. Начинается сокращенная форма прописи с названия лекарственной формы — *Unguenti...*, затем следует название лекарственного вещества, обозначения концентрации мази или ее количества, после чего пишут *D.S.*

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 10,0 г 1 % гидрокортизоновой мази для смазывания пораженных участков кожи.

Rp.: Unguenti Hydrocortisoni 1 % 10,0

D.S. Смазывать пораженные участки кожи 2—3 раза в день

Официальные многокомпонентные мази выписываются в сокращенном варианте, употребляя патентное название мази.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 50,0 г мази «Бом-Бенге». Назначать для втирания в область суставов.

Rp.: Unguenti «Bom-Benge» 50,0

D.S. Втирать в область суставов на ночь

При выписывании мази в развернутой форме в рецепте указывают названия всех компонентов и их количества, входящие в состав мази. Затем пишут *Misce ut fiat unguentum* (Смешай, чтобы получилась мазь). После этого следует *D.S.* и сигнатура.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 30,0 г мази, содержащей 0,25 г азотнокислого серебра и 1,0 г вишлина. Назначать при заболеваниях кожи.

Rp.: Argenti nitratis 0,25

Vinylini 1,0

Vaselini 30,0

M.f. unguentum

D.S. Смазывать пораженный участок кожи

Пасты — *Pastae* (*Pasta*) — это разновидность мазей, отличающаяся более густой консистенцией. Пасты содержат не менее 25 % (но не более 65 %) порошкообразных веществ. При изготовлении

пасты количество порошкообразных веществ, необходимых для достижения более густой консистенции, увеличивают за счет добавления индифферентных порошков талька, крахмала и др.

Пасты длительнее мазей удерживаются на месте приложения и благодаря большому содержанию порошкообразных веществ обладают выраженными адсорбирующими свойствами. Выписывают пасты в развернутой форме прописи. После перечня лекарственных веществ, индифферентных порошков, мазевой основы и указания их количества пишут: *Misce ut fiat pasta* (Смешай, чтобы получилась паста), затем следует *D.S.* и сигнатура. Официальные пасты выписывают сокращенной формой прописи.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

1. Выписать 50,0 г пасты, содержащей 5 % анестезина для нанесения на пораженный участок кожи.

Rp.: Anaesthesini 2,5

Zinci oxydi 20,0

Vasellini ad 50,0

M.f. pasta

D.S. Наносить на поврежденную поверхность кожи

2. Выписать 50,0 г пасты Теймурова

Rp.: *Pastae Teimurovi* 50,0

D.S. Наносить на кожу при опрелости

Суппозитории — **Suppositoria** (*Suppositorium, Suppositorii*) — дозированные лекарственные формы, расплавляющиеся при температуре тела, при комнатной температуре сохраняют твердую консистенцию.

В состав суппозиториев входят лекарственные вещества и формообразующая масса (основа). В качестве основ для изготовления суппозиториев используют масло какао (*Oleum Cacao*) или специальные сплавы. Основными требованиями к суппозиторным основам являются: совпадение температуры их плавления с температурой тела (не выше 37°C), индифферентности к другим лекарственным веществам и отсутствие раздражающих свойств.

Различают суппозитории ректальные (свечи) и вагинальные — *Suppositoria rectalia*, *Suppositoria vaginalia*.

Ректальные суппозитории обычно имеют форму цилиндра или конуса массой от 1,0 до 4,0 г (в среднем 3,0 г). Вагинальные суппозитории могут быть сферическими (шарики), яйцевидными (овули) или в виде плоского тела с закругленным концом (пессарии). Масса вагинальных суппозиторияв колеблется от 1,5 до 6,0 г (в среднем — 4,0 г).

Лекарственные вещества в вагинальных суппозиториях применяют для местного действия, а в ректальных суппозиториях — для местного и резорбтивного действия.

Готовят суппозитории чаще всего фабрично-заводским путем, иногда в аптеках. Суппозитории, выпускаемые фармацевтической промышленностью, выписывают сокращенной формой прописи. При этом рецепт начинается с названия лекарственной формы *Suppositorii...*, затем после предлога *cum* (*c*) следует название лекарственного вещества в творительном падеже и его доза. Пропись заканчивается предписанием — *D.t.d. N...* и сигнатурой.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 10 ректальных суппозиторияв, содержащих по 0,0001 г дигитоксина. Назначать по 1 свече 2 раза в день.

Rp.: *Suppositorii cum Digitoxino 0,0001*

D.t.d. N 10

S. По 1 свече в прямую кишку 2 раза в день

В некоторых случаях официальным суппозиториям сложного состава дается коммерческое название, например «Анузол», «Бетиол» и др.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 10 суппозиторияв «Анузол». Назначать по 1 суппозиторию 2 раза в день.

Rp.: *Suppositoriorum «Anusolum» N 10*

D.S. По 1 свече 2 раза в день в прямую кишку

Суппозитории, которые готовят в аптеке, выписывают в развернутой форме. Вначале указываются названия лекарственных веществ и их количество, затем — масло какао в расчете на 1 свечу. Чаще всего количество масла какао не обозначают, а пишут: *Olei Cacao q.s. ut f. suppositorium rectale (vaginale)*, т. е. масло какао сколько потребуется, чтобы получился суппозиторий ректальный (вагинальный). После этого следует *D.t.d. N ...*, затем сигнатура.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 10 суппозиториев вагинальных, содержащих по 0,5 г метронидазола. Назначать по 1 суппозиторию во влагалище 2 раза в день.

Rp.: Metronidazoli 0,5
Oli. Cacao q.s. ut fiat suppositorium vaginale
D.t.d. N 10
S. По 1 суппозиторию во влагалище 2 раза в день

Палочки — Bacilli — разновидность суппозиториев, предназначенных для введения в узкие каналы (мочеиспускательный, шейку матки, свищевые ходы и т. п.). Изготавливают палочки (бужи) в виде тонких цилиндров (толщина 2—5 мм) длиной до 5 см в зависимости от назначения.

Выписывают рецепты по магистральным прописям в развернутой форме, указывая не только перечень ингредиентов и доз, но и размеры палочек: длиной и толщиной... (*longitudine et crassitudine*).

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 6 палочек длиной 5 см и толщиной 0,5 см, содержащих по 0,1 г фурагина в каждой, для введения в мочеиспускательный канал.

Rp.: Furagini 0,1
Olei Cacao q.s. ut fiat bacillus
longitudine 5 cm et crassitudine 0,5 cm
D.t.d. N 6
S. Вводить в мочеиспускательный канал по палочке 1 раз в день

Пластыри — Emplastra (Emplastrum, Emplastri) — твердая при комнатной температуре и размягчающаяся при температуре тела лекарственная форма для наружного применения.

Пластыри состоят из лекарственных веществ и пластырной массы, обладающей свойством плотно прилипать к коже. Такие пластыри оказывают лечебное действие на кожу.

Некоторые пластыри, например липкий пластырь, предназначены для фиксирования повязки, сближения краев ран и т. п.

Изготавливают пластыри на фармацевтических заводах. Выписывают пластыри только сокращенным способом.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

1. Выписать 50,0 простого свинцового пластыря.

Rp.: Emplastri Plumbi simplicis 50,0

D.S. Слегка подогреть, нанести на материал и приложить к пораженному участку кожи

2. Выписать липкий пластырь длиной 50 см, шириной 2 см.

Rp.: Emplastri adhaesivi

extensi 5 × 2 см

D.S. Для укрепления повязок

Тема 4

ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Растворы — Solutiones (Solutio, Solutionis) — получают путем растворения лекарственных веществ (твердых или жидких) в растворителе. В качестве растворителей используют воду дистиллированную (Aqua destillata), спирт этиловый (Spiritus aethylicus), персиковое масло (Oleum Persicorum), вазелиновое масло (Oleum Vaselini) и др.

Растворы должны быть прозрачными, не содержать осадка или взвешенных частиц. Используют растворы для внутреннего и наружного применения, а также для инъекций.

Растворы для наружного применения используются в виде примочек, промываний, спринцеваний, полосканий, а также в виде капель глазных, ушных, капель в нос.

Рецепты на растворы можно выписывать двумя формами: сокращенной и развернутой. Сокращенная форма выписывания рецепта на раствор начинается с названия лекарственной формы, т. е. со слова *Solutionis*. Далее указываются название лекарственного вещества в родительном падеже, концентрация раствора и его количество.

Концентрацию раствора в рецепте обозначают одним из трех способов: чаще всего в процентах, реже - в отношениях между количеством лекарственного вещества (принятым за единицу) и растворителя (например, 1:200; 1:5000). Иногда концентрацию раствора выражают в соотношениях по массе и объему (например, 0,6--180 мл). Этот способ обозначения концентрации показывает содержание лекарственного вещества в данном количестве раствора.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Выписать 500 мл 0,1 % водного раствора калия перманганата.
Назначать для промывания раны.

Rp.: *Solutionis Kalii permanganatis 0,1 % – 500 ml*
D.S. Для промывания раны

В данном рецепте концентрация раствора выражена в процентах. Простой расчет показывает, что в 500 мл раствора содержится 0,5 г калия перманганата. Следовательно, концентрацию раствора можно выражать в массо-объемном отношении:

Rp.: *Solutionis Kalii permanganatis 0,5 – 500 ml*
D.S. Для промывания раны

Концентрацию данного раствора можно выразить также отношением между единицей (1 г) лекарственного вещества и объемом раствора. Расчет показывает, что указанная концентрация раствора получится, если 1 г калия перманганата растворить в 1000 мл воды, т. е. концентрация соответствует отношению 1:1000.

Rp.: *Solutionis Kalii permanganatis 1:1000 – 500 ml*
D.S. Для промывания раны

В приведенных выше примерах рецептов речь шла о выписывании водного раствора калия перманганата, но в рецептах об этом не указано. Существует правило, согласно которому характер раствора (т. е. водный) не указывается, если растворителем является вода.

При выписывании масляных или спиртовых растворов после указания лекарственной формы (*Solutionis*) и названия лекарственного вещества следует обозначить характер раствора — *oleosae* (масляного) или *spirituosae* (спиртового), затем его концентрацию и количество.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

1. Выписать 200 мл 10 % масляного раствора камфоры.
Назначать для растирания области поясницы.

Rp.: *Solutionis Camphorae oleosae 10 % — 200 ml*
D.S. Для растирания области поясницы

2. Выписать 10 мл 2 % спиртового раствора кислоты борной.
Назначать в виде ушных капель 2–3 раза в день.

Rp.: *Solutionis Acidi borici spirituosae 2 % — 10 ml*
D.S. Принимать в виде ушных капель 2–3 раза в день

При выписывании официальных растворов, предусмотренных Государственной фармакопеей, их концентрация в рецептах не указывается.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 100 мл официального раствора перекиси водорода.
Назначать для обработки ран.

Rp.: *Solutionis Hydrogenii peroxydi ditutae 100 ml*
D.S. Для обработки гнойных ран

В развернутой форме рецепта на растворы указывают отдельно вначале лекарственное вещество (или несколько веществ с обозначением их количеств), затем растворитель и его объем. Далее пишут *Misce ut fiat solutio* (Смешай, чтобы получился раствор). Заканчивается рецепт предписанием *D.S.* и сигнатурой. Однако на

практике эту часть рецепта часто выражают сокращенным предписанием M.D.S. (Смешай. Выдай. Обозначь).

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 10 мл 3 % раствора колларгола в пузырьке из оранжевого стекла.

Назначать в виде глазных капель.

Rp.: Collargoli 0,3

Aqua destillatae ad 10 ml

Misce ut fiat solutio

Da In vitro nigro

Signa. Принимать в виде глазных капель 2—3 раза в день

В данном рецепте встретились новые обозначения. Частица «ad» означает «до» и обозначает, что растворитель добавляют к растворяемому веществу до общего объема раствора. Предписание *Da in vitro nigro* (Выдай в пузырьке из темного стекла) — употребляется в тех случаях, когда лекарственное вещество, например, колларгол, нужно защитить от света.

Растворы для внутреннего применения дозируют обычно ложками (столовыми, чайными), градуированными стаканчиками, каплями. При выписывании рецептов необходимо знать, что:

- в 1 столовой ложке содержится в среднем 15 мл раствора;
- в 1 чайной ложке содержится в среднем 5 мл раствора;
- в 1 мл воды содержится в среднем 20 капель;
- в 1 мл спирта содержится в среднем 40 капель.

Рецепты на растворы для внутреннего применения можно выписывать развернутым или сокращенным способом, но для этого необходимо произвести определенный расчет. Например, нужно выписать раствор натрия бромиды на 4 дня с таким расчетом, чтобы пациент принимал раствор по 1 столовой ложке 3 раза в день и в каждой столовой ложке содержалось 0,15 г натрия бромиды. Вначале определяют общее количество раствора:

$$15 \text{ мл} \times 12 \text{ приемов} = 180 \text{ мл.}$$

Далее определяют общее количество препарата:

$$0,15 \text{ г} \times 12 \text{ приемов} = 1,8 \text{ г.}$$

Следовательно, рецепт в развернутой форме можно выписать так:

Rp.: Natrii bromidi 1,8
Aquaе destillatae ad 180 ml
M.D.S. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день

Этот же рецепт можно выписать сокращенным способом, выражая концентрацию раствора в массо-объемном отношении:

Rp.: Sol. Natrii bromidi 1,8 - 180 ml
D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

При выражении концентрации данного раствора в процентах нужно произвести простой расчет. Если в 180 мл данного раствора содержится 1,8 г лекарственного вещества, то в 100 мл такого же раствора будет 1 г вещества, следовательно, мы имеем дело с 1 % раствором, и рецепт можно выписать в таком варианте:

Rp.: Solutionis Natrii bromidi 1 % --- 180 ml
D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Аналогичным способом можно рассчитать концентрацию раствора, дозируемого каплями. Например, нужно выписать 10 мл раствора атропина сульфата такой концентрации, чтобы в 10 каплях содержалось 0,0005 г атропина сульфата. Назначать по 10 капель 2 раза в день. Поскольку данный раствор водный, то 10 капель соответствуют 0,5 мл раствора. Для определения концентрации раствора в процентах можно составить пропорцию:

в 0,5 мл раствора содержится 0,0005 г атропина,
а в 100 мл — x

$$x = \frac{100 \times 0,0005}{0,5} = 0,1, \text{ т. е. } 0,1 \% \text{ раствор.}$$

Rp.: Solutionis Atropini sulfatis 0,1 % — 10 ml
D.S. По 10 капель 2 раза в день

Тема 5

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

Для инъекций чаще всего используются растворы, реже суспензии. Внутривенно вводят водные растворы, подкожно и внутримышечно — водные и масляные растворы. Суспензии вводят внутримышечно. Основное требование, предъявляемое к лекарствам для инъекций, — **стерильность**.

Лекарственные формы для инъекций готовят на заводе, реже в аптеках. На заводах лекарства для инъекций выпускают в ампулах или флаконах

Жидкие лекарственные формы в ампулах и флаконах выписываются только в сокращенном варианте: прописи с указанием концентрации в процентах. При выписывании лекарств в ампулах вначале пишут название лекарственной формы *Solutionis* (для суспензий *Suspensionis*), название лекарственного вещества, его концентрацию и количество в одной ампуле (флаконе). Затем следует *Da tales doses N... in ampullis* (Выдай таких доз числом ... в ампулах) и заканчивается рецепт сигнатурой. При выписывании лекарств во флаконах слово «флакон» не упоминается.

Все лекарства для инъекций на заводах готовятся стерильно, поэтому в рецептах на ампулы и флаконы никаких указаний о стерильности не приводится.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

1. Выписать 10 ампул, содержащих по 20 мл 40 % раствора глюкозы. Назначать для внутривенного введения по 20 мл.

Rp.: Solutionis Glucosi 40 % -- 20 ml
D.t.d. N 10 in ampullis
S. Вводить внутривенно по 20 мл

2. Выписать 5 флаконов, содержащих по 5 мл 2,5 % суспензии гидрокортизона ацетата. Назначать для внутримышечного введения.

Rp.: Suspensionis Hydrocortisoni acetatis 2,5 %—5 ml

D.t.d. N 5

S. Вводить по 1 мл внутримышечно

Иногда растворы или суспензии для инъекций готовят перед их применением. В этих случаях лекарственные вещества выпускаются на заводах стерильными в ампулах или флаконах в сухом виде. Растворяют их перед употреблением, используя в качестве растворителя воду для инъекций или другие стерильные жидкости.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 10 флаконов, содержащих по 500 000 ЕД бензилпенициллина натриевой соли. Назначать внутримышечно по 250 000 ЕД 4 раза в сутки.

Rp.: Benzylpenicillini 500 000 ED

D.t.d. N 10

S. Содержимое флакона развести в 2 мл 0,5 % стерильного раствора новокаина. Вводить внутримышечно по 250 000 ЕД 4 раза в сутки

При выписывании растворов для инъекций, которые изготавливают в аптеках, в рецепте пишут Sterilisetur (Пусть будет простерилизовано!).

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 500 мл 5 % стерильного раствора глюкозы для подкожного введения.

Rp.: Solutionis Glucosi 5 % —500 ml

Sterilisetur

D.S. Для подкожного введения

Если в состав раствора для инъекций входят вещества, легко разлагающиеся при нагревании, например, раствор адреналина, то их добавляют асептически после стерилизации основного раствора и в рецепте пишут: Adde asepticae (Добавь асептично).

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 500 мл 0,25 % стерильного раствора новокаина с добавлением 30 капель 0,1 % раствора адреналина гидрохлорида. Назначать для инфльтрационной анестезии.

Rp.: Novocaini 1,25

Aquae pro injectionibus 500 ml

M. Sterilisetur

Adde asepticae

Sol. Adrenalini Hydrochloridi 0,1 % gtss XXX

M.D.S. Для инфльтрационной анестезии.

Эмульсии — Emulsa (Emulsum, Emulsi) — это жидкие лекарственные формы, в которых нерастворимые в воде жидкие масла находятся во взвешенном состоянии и виде мельчайших частиц. Примером естественной эмульсии может служить молоко. Применяют эмульсии внутрь и наружно.

Готовят эмульсии из жидких масел: рыбьего жира (*Oleum jecoris Aselli*), касторового масла (*Oleum Ricini*), миндаляного масла (*Oleum Amygdalarum*) и др. масел.

Для того чтобы из масла и воды образовалась эмульсия, необходимо эмульгировать масло, т. е. разделить его на мельчайшие частицы с помощью специальных эмульгаторов: камедь абрикосовая (*Gummi Armeniacaе*), желатоза (*Gelatosa*) и др. Для хорошего эмульгирования берут 2 части масла, 1 часть эмульгатора и 17 частей воды. В эмульсию могут быть включены дополнительно различные лекарственные вещества.

В рецептах эмульсии можно выписывать двумя способами: сокращенным или развернутым. В сокращенной прописи рецепт начинается с названия лекарственной формы, масла и количества эмульсии. В развернутой прописи отдельно указывают масло, эмульгатор и воду, обозначая их количества. Затем пишут *Misce ut fiat emulsum* (Смешай, чтобы получилась эмульсия) и заканчивается рецепт обозначением D.S. и сигнатурой.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Выписать 200 мл эмульсии из рыбьего жира трескового. Назначать по 2 столовые ложки 3 раза в день.

Сокращенная пропись

Rp.: Emulsi olei Jecoris Aselli 200 ml
D.S. По 2 столовые ложки 3 раза в день

Развернутая пропись

Rp.: Olei jecoris Aselli 20 ml
Gelatosae 10,0
Aquae destillatae ad 200 ml
M.f emulsum
D.S. По 2 столовые ложки 3 раза в день

Эмульсии для наружного применения обычно называют линиментами. Они выписываются в сокращенной форме.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 25 мл 5 % линимента синтомицина для нанесения на пораженные участки кожи.

Rp.: Linimenti Synthomycini 5 % — 25 ml
D.S. Наносить на пораженные участки кожи

Суспензии — Suspensiones (Suspensio, Suspensionis) — это взвеси мелких частиц твердых лекарственных веществ, не растворимых в жидкости (воде, растительном масле, глицерине). Назначают суспензии внутрь и наружно. Стерильные суспензии можно вводить внутримышечно. Перед употреблением суспензии нужно взбалтывать.

Если суспензия приготовлена на воде, то такую пропись можно выписать в сокращенной форме. В этом случае рецепт начинается с названия лекарственной формы Suspensionis... (Суспензии...), далее следует название лекарственного вещества, концентрация суспензии и ее количество.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 10 мл 0,5 % водной суспензии гидрокортизона ацетата. Назначать для закапывания в глаза по 2 капли 3–4 раза в день.

Rp.: Suspensionis Hydrocortisoni acetatis 0,5 % — 10 ml
D.S. По 2 капли в глаз 3 раза в день
Перед употреблением взбалтывать.

Суспензии, приготовленные на других жидкостях (растительном или вазелиновом масле, глицерине), выписываются в рецепте только в развернутой форме. Суспензии, состоящие из двух и более лекарственных веществ, можно рассматривать как разновидность микстур: их выписывают в развернутом варианте.

Настои и отвары — Infusa (Infusum, Infusi) et Decocta (Decoctum, Decocti) — это жидкие лекарственные формы, представляющие собой водные извлечения из растительного сырья. Настои чаще всего готовят из листьев, цветов, травы, а отвары — из более плотных частей растений (коры, корней, корневищ).

Назначают настои и отвары веществ ложками (столовыми, чайными). Иногда эти лекарственные формы используются наружно для полосканий, промываний и т. д. Настои и отвары часто входят в состав микстур. Их готовят в аптеках непосредственно перед выдачей больному. Они быстро разлагаются, поэтому их выписывают на 3—4 дня и рекомендуют хранить в прохладном месте.

Выписывают настои и отвары только в сокращенной форме с указанием лекарственной формы (Infusi... или Decocti...), названия и количества лекарственного растения или его отношение к общему количеству настоя или отвара (например, 6,0—180 мл; это означает, что для приготовления 180 мл настоя или отвара берут 6,0 г определенного лекарственного сырья).

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 200 мл настоя из 0,5 г травы термопсиса. Назначать по 1 столовой ложке 4 раза в день.

Rp.: Infusi herbae Thermopsisidis 0,5 – 200 ml

D.S. По 1 столовой ложке 4 раза в день

Сборы лекарственные — Species (Speciesum) — состоят из смеси нескольких видов измельченного растительного лекарственного сырья. Сборы отпускаются из аптек в сухом виде с подробным указанием больному о способе приготовления: из определенного сбора настоя или отвара, для приема внутрь (ложками) или для наружного применения в виде полосканий, примочек, ванн и т. д.

Различают сборы дозированные и недозированные. Дозированные сборы выписывают в тех случаях, когда в их состав входят лекарственные растения, содержащие сильнодействующие вещества. В рецепте указывают каждый компонент сбора и его количество.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 12 доз сбора, содержащих по 0,5 г травы термопсиса и 1,5 г корневища с корнями валерианы. Дозу сбора заварить стаканом кипятка и настаивать в течение 30 мин. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Rp.: Herbae Thermopsideis 0,5

Rhizomatis cum radicibus Valerianae 1,5

M.f. species

D.t.d. N 12

S. Дозу сбора заварить стаканом кипятка и настаивать в течение 30 мин. Принимать по столовой ложке 3 раза в день

Фармацевтическая промышленность выпускает ряд официальных сборов:

- Сбор ветрогонный (*Species carminativae*).
- Сбор грудной (*Species pectorales*).
- Сбор витаминный (*Species vitaminosae*).
- Сбор желчегонный (*Species cholagogae*).
- Сбор мочегонный (*Species diureticae*).
- Сбор слабительный (*Species laxantes*).

Официальные сборы выписываются в рецепте сокращенным способом.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 100,0 г сбора мочегонного. Одну столовую ложку заварить стаканом кипятка, настоять 20 мин, остудить, процедить и принимать по 1 столовой ложке 3—4 раза в день.

Rp.: Specierum diureticarum — 100,0

D.S. Одну столовую ложку сбора заварить стаканом кипятка, настоять 20 мин и принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день

Настойки — Tincturae (Tinctura, Tincturae) — жидкие (преимущественно спирговые) извлечения из растительного сырья. Все настойки официнальны, готовятся на фармацевтических заводах согласно фармакопеи. В отличие от настоев и отваров настойки являются стойкой лекарственной формой и при соблюдении правил хранения могут храниться длительное время. Настойки нередко включают в состав микстур.

Дозируют настойки каплями — от 5 до 30 капель на прием в зависимости от активности настойки. Соответственно количеству капель на прием выписывают общее количество настойки — т. е. 5—30 мл. При выписывании рецептов на настойки пропись начинают с названия лекарственной формы — Tincturae..., затем указывают название растения и количество настойки.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 30 мл настойки валерианы. Назначать по 30 капель 3—4 раза в день.

Rp.: Tincturae Valerianae 30 ml

D.S. По 25—30 капель на прием 3—4 раза в день

При сочетании нескольких настоек в одной прописи (сложные настойки) указывают название и количество каждой настойки.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 20 мл сложной настойки, состоящей из 5 мл настойки строфанты и 15 мл настойки валерианы. Назначать по 20 капель 3 раза в день.

Rp.: Tincturae Strophanthi 5 ml

Tincturae Valerianae 15 ml

M.D.S. По 20 капель на прием 3 раза в день

Экстракты — Extracta (Extractum, Extracti) — в зависимости от консистенции делят на жидкие, густые и сухие. Все экстракты официнальны и изготавливаются заводским способом. Для получения экстрактов в качестве экстрагентов используют спирт этиловый, хлороформ, эфир и другие жидкости.

Жидкие экстракты (*Extracta fluida*) представляют собой окрашенные жидкости, напоминающие настойки. Их дозируют каплями и выписывают сокращенным способом.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 50 мл жидкого экстракта элеутерококка. Назначать по 20 капель 2–3 раза в день за 30 мин до еды в течение 25–30 дней.

Rp.: Extracti Eleutherococci fluidi 50 ml

D.S. Принимать по 20 капель 2–3 раза в день (до еды)

Густые экстракты (*Extracta spissa*) – вязкие массы с содержанием влаги не более 25 %. Их выписывают обычно в желатиновых капсулах или в пилюлях.

Сухие экстракты (*Extracta sicca*) – сыпучие массы с содержанием влаги не более 5 %. Их получают путем высушивания густых экстрактов. Выписывают сухие экстракты в порошках, капсулах, таблетках, суппозиториях.

Слизи – **Mucilagines** (*Mucilago, Mucilaginis*) – это коллоидные растворы растительного происхождения, представляющие собой вязкие, клейкие жидкости. Получают слизь из крахмала при обработке его горячей водой. Такая слизь называется крахмальной – *Mucilago Amyli*. Нередко готовят слизь из камеди абрикосовой (*Mucilago Gummi Armeniacaе*), из камеди аравийской (*Mucilago Gummi arabiei*), из корня алтея (*Mucilago radice Althaeae*).

Применяют слизи в качестве обволакивающих средств для уменьшения раздражающего действия других лекарственных средств. Благодаря густой (вязкой) консистенции слизи длительное время удерживают нерастворимые вещества во взвешенном состоянии. Поэтому слизи нередко вводят в состав микстур.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать микстуру, состоящую из 1,5 г хлоралгидрата и 50 мл слизи из крахмала с водой поровну. Назначать для одной клизмы.

Rp.: Chlorali hydrati 1,5
Mucilaginis Amyli

Aquae destillatae aa 25 ml
M.D.S. Для одной клизмы

Микстуры — *Mixturae* (*Mixtura*, *Mixturae*) — представляют собой смеси различных жидких или твердых лекарственных веществ независимо от их растворимости. Они могут быть прозрачными типа растворов, мутными и даже с осадками (последние перед употреблением взбалтывают). Назначают микстуры в основном внутрь, реже — наружно. Внутрь микстуры принимают ложками.

Микстуры — широко используемые лекарственные формы. Однако при хранении они портятся, поэтому микстуры выписывают на 3–4 дня и хранят в холодильнике.

Рецепт на микстуры выписывают в развернутом варианте, т. е. перечисляют все входящие в микстуру ингредиенты и их количество. Затем следует M.D.S. и сигнатура. Слово «*Mixtura*» в рецепте не употребляется.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

1. Выписать микстуру на 12 приемов, состоящую из настоя травы горичвета (1:30) с прибавлением натрия бромиды по 0,5 г и кодрина фосфата по 0,01 г на прием. Назначать по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Rp.: Infusi herbae Adonidis vernalis 6,0 — 180 ml
Natrii bromidi 6,0
Codeini phosphatis 0,12
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

2. Выписать 180 мл микстуры с содержанием по 0,1 кофеинбензоата натрия по 0,3 г калия бромиды на прием. Назначать по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Rp.: Coffeini natrio-benzoatis 1,2
Kalii bromidi 3,6
Aquae destillatae 180 ml
M.D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

В детской практике в состав микстур часто включают эмульсии, сиропы и другие вещества, придающие микстурам вид молока, сладкий вкус и приятный запах.

Лицименты -- **Linimenta** (*Linimentum, Linimenti*), или жидкие мази, представляют собой однородные смеси в виде густых жидкостей и студнеобразных масс для наружного применения. Лициментами могут быть эмульсии, микстуры или их комбинации.

Выписывают линименты (за исключением официальных линиментов) в развернутой форме прописи. После перечисления составных частей линимента и их количеств пишут *Misce ut fiat linimentum* (Смешай, чтобы получился линимент), затем следует D.S. и сигнатура.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать 100,0 г линимента, состоящего из масла терпентинного очищенного, хлороформа по 30,0 г и метилсалицилата 40,0 г. Назначать для втирания в область суставов.

Rp.: *Ol. Terebinthinae*
Chloroformii aa 30,0
Methyl salicylatis 40,0
M.f. linimentum
D.S. Втирать в область суставов

В последнее время промышленность выпускает ряд официальных линиментов, которые выписываются сокращенным способом.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА НА ЛИНИМЕНТ АЛОЭ

Rp.: *Linimenti Aloes* 50,0
D.S. Наносить тонким слоем на обожженную поверхность кожи
2–3 раза в сутки

Аэрозоли -- **Aerosola** (*Aerosolum, Aerosoli*) -- специальная лекарственная форма для ингаляционного и наружного применения. Название «Aerosolum» происходит от сочетания двух слов: *Aer* (греч.) -- воздух и *Solutio* (лат.) -- раствор.

В последнее время большое распространение получили специальные аэрозольные баллончики с клапанным устройством и распылительной головкой. Внутри баллона находятся лекарственный препарат (раствор, суспензия, эмульсия) и воздух (или определенный газ) под давлением. Достоинство подобных аэрозольных упаковок состоит в удобстве применения, портативности.

Для лечения заболеваний дыхательных путей и легких (бронхиальная астма, бронхит и др.) промышленность выпускает различные официальные аэрозоли: «Эфатин», «Ингалипт», «Камфосен» и др. Выписывают аэрозоли только в сокращенном варианте с указанием официального названия аэрозоля.

ПРИМЕР РЕЦЕПТА

Выписать одну упаковку аэрозоля «Эфатин». Назначать по 3 ингаляции в сутки.

Rp.: Aerosoli «Ephatium» N 1

D.S. По 3 ингаляции в сутки

Для лечения ожогов, инфицированных ран и различных заболеваний кожи выпускаются аэрозоли в форме растворов, липиментов, эмульсий, пленкообразующих веществ с добавлением различных антибиотиков, антисептиков и других лекарственных форм.

Раздел III

**ОБЩАЯ
ФАРМАКОЛОГИЯ**

В данном разделе рассматриваются общие закономерности взаимодействия всех или большинства лекарственных средств с организмом. Обсуждаются пути введения лекарств в организм, их распределение в организме, биохимические превращения и пути выведения. Выясняются условия, влияющие на действие лекарственных средств при их однократном и повторном применении, а также варианты взаимодействия лекарственных веществ при их комбинированном применении. Кроме того, обсуждаются типовые механизмы действия лекарственных веществ, общие вопросы их побочного действия и токсичности.

ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВ В ОРГАНИЗМ

Все пути введения лекарств в организм делятся на две группы:

- 1) *энтеральные* (через пищеварительный тракт) -- пероральный, сублингвальный, ректальный;
- 2) *парентеральные* (минуя пищеварительный тракт) -- подкожный, внутримышечный, внутривенный, субарахноидальный, ингаляционный и др.

Каждый из этих путей введения лекарств имеет положительные и отрицательные стороны.

ЭНТЕРАЛЬНЫЕ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ

Пероральный путь введения (*per os* — через рот). Этот путь является наиболее распространенным потому, что он очень прост и удобен для больного. Так можно вводить все твердые и жидкие лекарственные формы. Однако он имеет и недостатки. Принятое внутрь лекарство подвергается воздействию пищеварительных соков и может потерять свою активность. Примером этого является разрушение протеолитическими ферментами инсулина и других препаратов белковой природы. Для некоторых препаратов

небезразличной оказывается соляная кислота или щелочная среда кишечника.

Всасывание лекарств из желудочно-кишечного тракта в кровь и быстрота наступления лечебного эффекта зависят от целого ряда обстоятельств. Во-первых, всасывание зависит от природы самого лекарства. Некоторые вещества очень плохо всасываются в желудочно-кишечном тракте (стрептомицин, гликозиды строфанта, сульфат магния и др.), поэтому назначение их внутрь с целью резорбтивного (в результате всасывания) действия нерационально. Во-вторых, содержимое желудка (пищевые массы) может значительно затормозить всасывание лекарств. Кроме того, всасывание лекарств зависит также от состояния слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и рН среды.

Наиболее рационально принимать лекарство натощак, т. е. за 20–30 мин до еды. В это время в желудке и верхнем отделе кишечника не содержится пищи, и поэтому не выделяются пищеварительные соки. Для уменьшения раздражающего действия лекарств на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта их рекомендуется запивать водой (в некоторых случаях молоком) или готовить в виде микстур с добавлением слизи.

Сублингвальный путь введения. Этот путь имеет некоторые преимущества в сравнении с пероральным. Так, всасывание некоторых лекарств при помещении их под язык или за щеку происходит довольно быстро, лекарства не подвергаются воздействию основных пищеварительных ферментов и соляной кислоты и, наконец, всасываемое вещество попадает в общий кровоток через верхнюю полую вену, минуя печеночный барьер.

Сублингвальный путь введения используется для назначения некоторых сосудорасширяющих средств быстрого действия (нитроглицерин, нитранол), стероидных гормонов (метилтестостерон, прегнин) и других лекарств, которые плохо всасываются или разрушаются в желудочно-кишечном тракте.

Ректальный путь введения. В прямую кишку (per rectum) лекарства вводятся в виде суппозитория (свечи) или лекарственных клизм объемом не более 50–100 мл для взрослого. Из прямой кишки лекарства довольно быстро всасываются в кровь и попадают в общий кровоток в основном через систему нижней полой вены, минуя печень. Поэтому сила действия препаратов при рек-

тальном введении выше, чем при приеме внутрь. При применении лекарств в ректальных свечах всасывание идет медленнее, чем из растворов, и зависит в определенной степени от температуры плавления суппозиторной массы и растворимости в ней препарата. Ректальный путь введения используется в тех случаях, когда назначать лекарство внутрь невозможно или когда нужно избежать первоначального контакта лекарства с печенью.

ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ

В медицинском обиходе под термином «парентеральные пути введения» обычно понимают инъекцию лекарства под кожу, в мышцы, в вену (рис. 1), в полости организма (брюшную, плевральную, в сумки суставов и т. д.). В более широком смысле к парентеральным путям введения можно отнести любые способы введения лекарств в организм, минуя энтеральный путь.

Парентеральные пути введения лекарств по сравнению с энтеральными обеспечивают более быстрое развитие эффекта, особенно при внутривенном введении. Однако продолжительность действия препарата может быть короче. Для пролонгирования (удлинения) эффекта нередко используются специально приготовленные формы лекарств в виде суспензий, например, бициллин, препараты инсулина пролонгированного действия и др. Такие лекарственные формы обычно вводят внутримышечно и сравнительно редко подкожно. *Внутривенное введение суспензий и масляных растворов категорически запрещается*, потому что это опасно для жизни в связи с возможной эмболией (закупоркой) сосудов жизненно важных органов, в первую очередь легких и головного мозга. Для внутривенного введения используются исключительно водные растворы лекарственных препаратов. Вводят их обычно медленно, иногда капельно.

Подкожно и внутримышечно не следует вводить вещества, обладающие выраженным местнораздражающим действием, например, раствор кальция хлорида, так как это может привести к воспалительной реакции тканей и даже к их некрозу (омертвению). В некоторых случаях подкожно вводят большой объем жид-

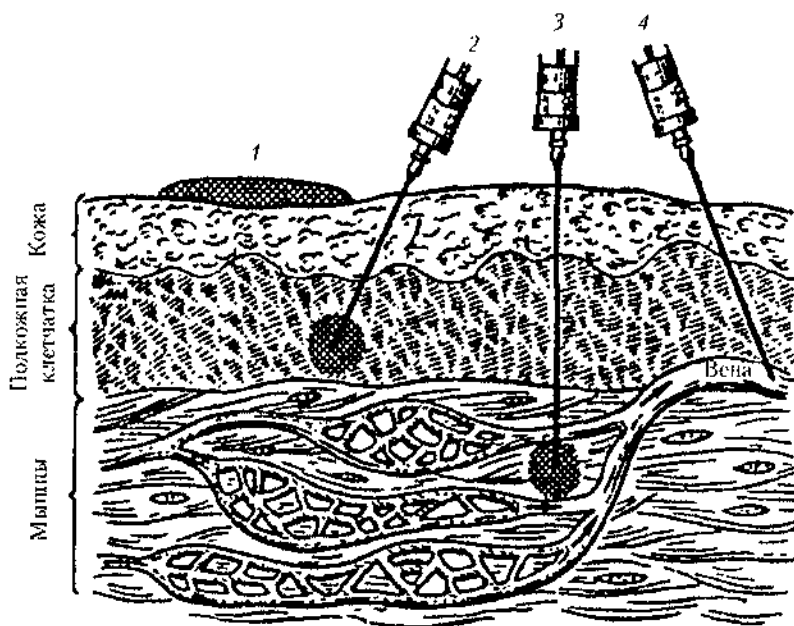


Рис. 1. Парентеральные пути введения лекарства в организм:

1 — подкожный; 2 — подкожный; 3 — внутримышечный; 4 — внутривенный

кости (2--3 л) капельно, например, физиологический раствор или изотонический раствор натрия хлорида.

При парентеральном введении имеется возможность точного учета эффективной дозы лекарственных препаратов, что является ценным при оказании экстренной помощи.

При необходимости создания высокой концентрации лекарства в том или другом органе иногда растворы лекарств вводят в артерии, питающие эти органы, или в полости, их окружающие (внутриплевральное, внутрибрюшинное, внутрисуставное введение), а иногда непосредственно в орган, например в сердце.

Некоторые лекарства (например, пенициллины, стрептомицин и др.) плохо проникают в мозг даже при их высокой концентрации в крови. Это связано с существованием так называемого гематоэнцефалического барьера (лат. *haema* — кровь, *encephalon* — головной мозг), образованного слоем специальных клеток, распо-

ложенных вокруг капилляров мозга, которые препятствуют проникновению в ткань мозга посторонних веществ. Поэтому при заболеваниях мозга некоторые лекарства приходится вводить непосредственно под оболочки спинного мозга. Такой путь введения называется **субарахноидальным**.

Общим недостатком парентеральных способов введения препаратов является травмирование больного, необходимость специального инструмента (шприца) и его тщательной стерилизации. *Растворы лекарств для инъекций используются только в стерильном виде.*

Ингаляционный способ введения лекарств (путем вдыхания) довольно прост и доступен. Однако он ограничен физическими свойствами препарата. Только летучие жидкости и газы (эфир, закись азота и др.) быстро всасываются из легких в кровь. Некоторые нелетучие растворы лекарств используются для ингаляций при помощи специальных распылителей (ингаляторов).

Накожный способ применения лекарств широко используется в дерматологии для непосредственного воздействия на патологический процесс. Некоторые вещества, обладающие высокой липофильностью (хорошо растворимые в жирах), могут частично проникать в кожу и всасываться в кровь. Втирание в кожу мазей и линиментов, содержащих лекарства, способствует более глубокому их проникновению и всасыванию в кровь. Из мазевых основ лаполин, спермацет и свиное сало обеспечивают наиболее глубокое проникновение лекарств в кожу, поскольку эти мазевые основы ближе по составу к кожному салу человека, чем вазелин. Иногда вводят лекарственные вещества (растворы) через неповрежденную кожу или слизистые оболочки путем электрофореза. В этом случае их всасывание обеспечивается слабым электрическим полем.

ВСАСЫВАНИЕ, РАСПРЕДЕЛЕНИЕ, ВЫВЕДЕНИЕ И БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Всасывание, распределение и выведение лекарственных веществ происходят в основном благодаря способности химических соединений проникать через многочисленные биологические мембраны (барьеры). Например, лекарство, принятое внутрь, должно

проникнуть через стенку желудочно-кишечного тракта в кровеносные сосуды (капилляры) и потом из кровеносного русла через различные гистогематические барьеры (мембраны между просветом капилляров и тканями органов) — в ткани. Несмотря на разнообразие биологических мембран, основные механизмы проникновения лекарственных веществ через них следующие: пассивная диффузия, фильтрация, активный транспорт, пиноцитоз.

Пассивная диффузия веществ. Процесс пассивной диффузии веществ протекает без затраты энергии и возможен в обоих направлениях, т. е. как внутрь клетки, так и из нее. Пассивная диффузия вещества всегда направлена в сторону меньшей его концентрации (по градиенту концентрации). Например, после приема внутрь препарат диффундирует из желудочно-кишечного тракта в кровь, затем из крови — в ткани. После снижения концентрации лекарства в крови в результате его разрушения или выведения почками направление диффузии меняется — препарат поступает из ткани в кровь.

Поскольку в мембранах имеется фосфолипидный слой, через него внутрь клетки легко проникают вещества, хорошо растворимые в липидах. Скорость диффузии таких веществ не зависит от размера молекул и определяется степенью их *липофильности*.

Липофильность соединений зависит в свою очередь от степени ионизации молекул. Нейтральные молекулы более липофильны и диффундируют легче, чем ионы и полярные молекулы.

Процентное соотношение между нейтральными молекулами и ионами веществ зависит от величины их pK^1 и pH среды.

Поскольку разные жидкости и ткани организма имеют разное значение pH , то и степень диссоциации лекарственного вещества в разных средах неодинакова. Это обстоятельство влияет на скорость диффузии веществ из одной среды в другую.

Установлено, что увеличение pH среды ведет к диссоциации кислот, а снижение pH — к диссоциации оснований. Например, амидопирин (pK 5,0) в желудке на высоте пищеварения, когда pH желудочного сока снижается до 1,8—1,3, почти полностью диссоциирован. Поэтому во время еды или непосредственно после нее он практически не всасывается из желудка в кровь.

¹ pK вещества — это то значение pH , при котором половина молекул вещества диссоциирована.

Если амидопирин принят натощак, когда рН желудочного сока близко к 7,0, то большая часть его молекул окажется в недиссоциированном состоянии и будет хорошо всасываться. У ацетилсалициловой кислоты (рК 3,5), принятой внутрь во время или сразу после еды, недиссоциированных молекул больше, чем ионизированных, поэтому препарат будет легко всасываться уже в желудке. Если ацетилсалициловая кислота принята натощак и рН желудочного сока выше ее рК, то большая часть принятой дозы будет находиться в виде ионов, которые всасываться не будут.

Процесс пассивной диффузии имеет значение для транспорта лекарственных веществ. Ведь большинство лекарственных средств являются слабыми кислотами или слабыми основаниями и находятся в крови, тканях и тканевых жидкостях (рН близко к 7,0) преимущественно в форме неионизированных молекул, способных растворяться в липидах.

Некоторые лекарственные вещества (пуриновые и пиримидиновые основания нуклеиновых кислот) способны взаимодействовать с определенными компонентами клеточных мембран, и скорость их транспорта через мембраны становится выше, чем при пассивной диффузии. Такую диффузию называют **облегченной**.

Вещества, не растворимые в липидах, плохо диффундируют через биологические мембраны и могут частично проникать внутрь клеток путем фильтрации через поры клеточных стенок. Величина пор не превышает 0,4 нм², поэтому более крупные молекулы веществ, плохо растворимых в липидах, не могут проникнуть через биологические мембраны.

Активный транспорт веществ. Активный транспорт лекарственных веществ через биологические мембраны осуществляется с помощью специальных транспортных систем (молекул-носителей). Последние находятся в биологических мембранах и обладают высокой специфичностью по отношению к веществам определенной структуры. Активный транспорт проходит с потреблением энергии, поэтому угнетение энергетических процессов тормозит его. В результате активного транспорта возможно движение веществ против градиента концентрации, т. е. в среду с большей концентрацией данного вещества. Например, в результате

² нм (нанометр) - $1 \times 0,000000001$ м.

активного транспорта йода его концентрация в щитовидной железе в 50 раз выше, чем в плазме крови.

Пиноцитоз. Этот процесс представляет собой захват крупных молекул некоторых лекарственных веществ путем инвагинации клеточной мембраны с последующим образованием пузырька (вакуоли), содержащего захваченное вещество. Для транспорта лекарственных веществ этот механизм имеет сравнительно небольшое значение.

Большое влияние на процессы всасывания лекарственных веществ оказывают компоненты, входящие в состав лекарственной формы, и степень измельченности препарата. Быстрее всего абсорбируются вещества в растворах, затем мелкоизмельченные препараты, медленнее всего — крупноизмельченные твердые формы лекарственных веществ.

Всасывание лекарств из желудочно-кишечного тракта в определенной степени зависит от комбинации фармакологических веществ. Например, парааминосалициловая кислота уменьшает всасывание рифампицина. Кроме того, на всасывание лекарств оказывают влияние заболевания желудочно-кишечного тракта (гастриты, колиты, язвенная болезнь желудка и др.), при которых меняются характер перистальтики, pH содержимого, микробная флора, и активность ферментов желудка и кишечника.

Распределение. После всасывания или непосредственного введения в кровоток лекарственного вещества начинается его распределение в организме. В зависимости от способности связываться с тканями лекарство может распределяться в организме равномерно или избирательно депонироваться (накапливаться) в том или ином органе или ткани (например, йод депонируется в щитовидной железе).

Большинство препаратов распределяется в организме более или менее неравномерно. В крови и других тканях организма многие лекарства вступают в обратимую связь с белками. По мере инактивации лекарственного вещества (особенно в печени) и выведения его из организма происходит отщепление от белков новых порций препарата. Следовательно, продолжительность действия лекарства зависит от прочности его связи с белковой молекулой, скорости инактивации и выведения из организма.

Биотрансформация. Почти все лекарственные вещества подвергаются в организме биотрансформации, т. е. различным изменениям и превращениям, и лишь некоторые из них выделяются из организма в неизменном виде. В процессе биотрансформации фармакологическая активность лекарства, как правило, резко падает или полностью исчезает, а водорастворимость (гидрофильность) возрастает. Это облегчает быстрейшее обезвреживание и удаление лекарства из организма как чужеродного вещества.

Выделяют два основных вида биотрансформации лекарственных веществ в организме: метаболическую трансформацию и конъюгацию. **Метаболическая трансформация** лекарственного вещества происходит за счет его окисления, восстановления или гидролиза. **Конъюгация** — это биосинтетический процесс, сопровождающийся присоединением к лекарственному веществу некоторых биогенных соединений (глюкуроновой или серной кислот, аминокислот, глутатиона) или химических группировок: присоединение метильной группы (метилирование), взаимодействие с остатком уксусной кислоты (ацетилирование).

Превращение лекарственных веществ происходит во всех тканях, однако главную роль в этом процессе играет печень. При заболеваниях печени биотрансформация лекарств замедляется, что может вести к усилению их действия и даже к отравлению. Поэтому заболевания печени нередко являются противопоказанием для назначения многих препаратов.

В механизмах биотрансформации лекарств главную роль играют различные ферменты, которыми особенно богата печень. Для некоторых лекарственных препаратов — аналогов различных биологически активных веществ в организме имеются специфические ферменты. Так, например, моноаминоксидаза и катехолометилтрансфераза инактивируют адреналин и норадреналин, гистаминаза — гистамин, холинэстераза расщепляет ацетилхолин, инсулиназа — инсулин и т. д. Большинство препаратов инактивируется в печени под воздействием неспецифических ферментных систем с помощью сложных механизмов, из которых наиболее характерными являются окисление, восстановление, гидролиз, связывание молекулы лекарственного вещества с каким-либо другим соединением, присутствующим в организме.

Основные реакции обезвреживания лекарств в организме являются аэробными процессами, поэтому при отравлениях требуется обильное обеспечение организма кислородом. Для улучшения обезвреживающей функции печени полезно введение глюкозы с инсулином, витаминов (С, В₁, В₆, В₁₂) и других препаратов, улучшающих функцию печени.

Выведение из организма лекарств и продуктов их превращения происходит различными путями: через желудочно-кишечный тракт, легкие, молочные и другие железы, кожу. Однако основным путем выведения большинства лекарственных средств являются почки. Поэтому заболевание почек может привести к задержке лекарств в организме и вызвать более сильный и длительный эффект, вплоть до развития отравления. При заболеваниях почек назначение некоторых лекарств противопоказано. С другой стороны, усиливая выделительную функцию почек мочегонными средствами, можно ускорить выведение лекарственных веществ из организма (например, при отравлениях -- форсированный диурез).

На выведение лекарств почками в определенной степени влияет рН мочи. Так, при кислой реакции мочи улучшается выделение щелочных соединений (например, алкалоидов) и затрудняется выделение лекарств кислого характера (например, барбитуратов, сульфаниламидов и т. д.). Назначением хлорида аммония можно «подкислить» мочу и тем самым ускорить выделение с мочой оснований, а гидрокарбонат натрия или другие соединения, которые изменяют реакцию мочи на щелочную, будут способствовать выделению из организма веществ кислого характера.

К подобному управлению реакцией мочи нередко прибегают при отравлениях. Если же при отравлении функция почек резко нарушена и возникает угроза жизни, то в таких случаях подключают к кровеносной системе человека специальный аппарат («искусственная почка»), с помощью которого ядовитые вещества удаляются из крови.

Некоторые лекарства, которые плохо всасываются в желудочно-кишечном тракте, могут выводиться вместе с калом. Кроме того, слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта могут выделяться некоторые лекарства даже после их парентерального введения в организм (например, морфин). Следовательно, промывание желудка в таких случаях вполне оправдано, хотя яд не был

принят внутрь. Частичное выделение лекарственных веществ может происходить потовыми, слюнными и слезными железами. Легкими выделяются в основном летучие вещества (эфир, фторотан, этиловый спирт и др.).

Особое внимание следует обращать на возможность выделения лекарственных веществ молочными железами во время лактации и их поступления с молоком матери в организм ребенка. Поэтому категорически противопоказано назначать кормящей грудью женщине препараты группы морфина, к которым дети очень чувствительны.

Следует отметить, что некоторые лекарства при длительном назначении могут раздражать ткани выделительных органов, вызывать их воспаление и даже повреждение. Так, препараты ртути повреждают почки, препараты брома могут вызвать воспаление потовых желез и т. д.

Биодоступность и элиминация ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Термин «биодоступность» лекарственных веществ отражает содержание свободного (не связанного с белками) вещества в плазме крови через определенный промежуток времени после его введения относительно исходной дозы препарата. Биодоступность зависит от физико-химических свойств самого вещества, путей его введения в организм и лекарственной формы. Наиболее низкий коэффициент биодоступности будет при энтеральном пути введения. В данном случае величина биодоступности определяется потерями вещества при его всасывании из пищеварительного тракта и при первом его прохождении через печеночный барьер.

Элиминация лекарственных веществ представляет собой суммарный результат инактивации лекарств в тканях организма и экскреции их различными путями. Для оценки элиминации существуют такие показатели, как полупериод жизни ($T_{1/2}$) вещества, т. е. время, за которое элиминирует из организма половина введенной дозы; коэффициент (квота) элиминации — процент однократной дозы вещества, элиминированный в течение суток. Скорее всех эли-

минируют водорастворимые, ионизированные вещества, не связанные с белками крови. Медленнее элиминируют жирорастворимые неионизированные молекулы, связанные с белками крови.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Обилие лекарственных веществ, выпускаемых в настоящее время в различных странах, отнюдь не означает, что каждый препарат обладает индивидуальным механизмом действия. Многие лекарственные вещества (преимущественно сходной химической структуры) обладают сходным механизмом действия. Это позволяет выделить некоторые типовые механизмы действия лекарств.

Взаимодействие лекарств с рецепторами. Многие лекарственные вещества вступают во взаимодействие с определенными участками клеточных мембран, что приводит к изменению функции клеток. Зоны (микромолекулы клетки), с которыми связываются лекарственные вещества, получили название *клеточных рецепторов* (циторецепторы). Избирательность взаимодействия лекарства только с определенными рецепторами обусловлена особенностями их биохимической структуры. Классификация рецепторов дана по названию тех веществ, с которыми они реагируют. Так, рецепторы, чувствительные к ацетилхолину, назвали холинорецепторами, адренорецепторы реагируют с адреналином и норадреналином, гистаминовые рецепторы — с гистамином, серотониновые рецепторы — с серотином и т. д.

Фармакологические средства, вступающие во взаимодействие с рецепторами, можно разделить на две группы: средства, возбуждающие рецепторы (миметики, от англ. *mimetic* — подражатель), и средства, блокирующие рецепторы (блокаторы). Например, адреналин избирательно возбуждает адренорецепторы, т. е. оказывает адреномиметическое действие. В результате этого усиливается работа сердца, суживаются периферические сосуды и повышается артериальное давление. Фентоламин и анаприлин, напротив, блокируют адренорецепторы (адреноблокирующее действие), что приводит к торможению сердечной деятельности и снижению артериального давления.

Много различных рецепторов содержится в синапсах нервной системы, т. е. в участках передачи импульсов с одной нервной клетки на другую или с нервных волокон на клетки различных органов. Синапсы являются основным местом (точкой приложения) действия различных фармакологических средств, влияющих на нервную систему. При этом одни лекарства способствуют передаче импульсов, в то время как другие тормозят проведение импульсов с соответствующим изменением функции органов.

Различают две группы фармакологических клеточных рецепторов: *мембранные рецепторы* – включенные в мембраны клеток, и *рецепторы цитоплазмы*, относящиеся к различным органоидам внутри клетки. Существуют *внутриклеточные рецепторы*, чувствительные к гормонам щитовидной железы, кортикостероидам, половым гормонам и различным веществам, обладающим цитотоксическим действием.

Кроме указанных (специфических) рецепторов, которые обеспечивают основное действие лекарственных веществ, в организме имеются также неспецифические рецепторы. К последним можно отнести также белки плазмы крови, мукополисахариды соединительной ткани и др., с которыми ЛВ¹ связываются, не вызывая никаких фармакологических эффектов. Сродство ЛВ к рецептору называется *аффинитетом*. Связываясь с рецептором, ЛВ может выполнить роль *агониста* или *антагониста*.

Агонисты, способные при взаимодействии с рецептором стимулировать его и вызывать тот или иной эффект, обладают *внутренней активностью*. Антагонисты внутренней активностью не обладают. При *аллостерическом* взаимодействии происходит взаимодействие двух агонистов с разными участками макромолекулы рецептора. В таком случае одно вещество может повышать или снижать аффинитет второго вещества к рецептору.

Реакции между ЛВ и рецептором, расположенным на наружной поверхности мембраны, часто передаются внутрь клетки *посредством вторичных передатчиков*: аденилатциклазы, ионов кальция и др.

Одной из важных «мишеней» для действия ЛВ являются специальные клеточные мембранные каналы для ионов кальция, калия, а также транспортные системы.

¹ ЛВ – лекарственное вещество

Взаимодействие лекарств с ферментами. Известно, что ферменты играют важную роль в регуляции различных функций организма. Многие лекарства понижают активность ферментов (ингибиторы ферментов). Например, иншразид является ингибитором фермента моноаминоксидазы, прозерин — холинэстеразы, диакarb — карбоангидразы. Некоторые лекарственные вещества, наоборот, повышают активность ферментов (индукторы ферментов). Например, фенобарбитал, кроме снотворного действия, повышает активность некоторых ферментов печени, инактивирующих не только фенобарбитал, но и другие лекарства. При использовании таких препаратов может значительно изменяться чувствительность организма (повышаться или понижаться) к другим лекарствам и даже к некоторым пищевым продуктам.

Обычно под термином «механизм действия» подразумевается механизм главного (терапевтического) действия препарата. Однако в проявлении нежелательных (побочных) и токсических эффектов могут принимать участие другие механизмы, приобретающие иногда необратимый характер.

Механизмы действия каждой группы лекарственных веществ, как правило, уникальны. Однако, несмотря на это, все вещества по механизмам действия можно подразделить на три группы. К первой группе относятся препараты, в основе действия которых лежат физические факторы, например, мази, присыпки, предохраняющие пораженные участки кожи или слизистых оболочек от раздражения. Препараты второй группы вступают в химическое взаимодействие вне клеток, например, связывание ионов кальция в крови цитратом натрия предотвращает ее свертывание. В третью группу можно включить большинство лекарственных веществ, взаимодействующих химически на поверхности или внутри клетки со специфическими рецепторами или ферментами, что и является первичной фармакологической реакцией.

Несмотря на обилие и разнообразие механизмов действия, любое лекарственное вещество не вызывает появление какой-то новой, не свойственной клетке, функции. Речь может идти только об усилении или ослаблении специфической деятельности клетки и соответственно органа или системы в целом. Некоторые препараты обладают уникальной способностью нормализовать функцию органов: при возбуждении — успокаивать, а при угнетении — тонизировать.

Поскольку все органы и системы организма находятся в тесной взаимосвязи, какие-либо изменения функции одного органа или системы неминуемо приводит к развитию сдвигов со стороны других органов и систем. Например, сердечные гликозиды усиливают работу сердца, поэтому при сердечной недостаточности улучшается кровообращение во всех органах, что ведет к нормализации их функции. Упомянутые выше типовые механизмы действия лекарств далеко не исчерпывают все возможности их вмешательства в клеточные биохимические процессы. Для многих лекарственных веществ интимный механизм действия окончательно не выяснен и его изучение представляет собой одну из наиболее важных и увлекательных задач фармакологии.

ВИДЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Местное действие может проявляться при непосредственном контакте лекарства с тканями организма, например с кожей или слизистыми оболочками. К местному действию относится также реакция тканей (подкожной клетчатки, мышц и др.) на инъекцию лекарств. Среди лекарств местного действия широко используются раздражающие, местноанестезирующие, вяжущие, прижигающие и др. Следует учитывать, что при местном действии лекарств, особенно раздражающих, возбуждаются нервные рецепторы и посредством нервной системы действие препарата распространяется на другие органы или на весь организм.

Резорбтивное действие начинается после всасывания лекарства в кровь (лат. *resorptio* — всасывание) независимо от путей его введения в организм.

Избирательное действие связано со способностью лекарств накапливаться в отдельных тканях или с неодинаковой чувствительностью клеточных рецепторов к различным лекарствам. Например, сердечные гликозиды влияют избирательно на сердце, а нейролептики — на центральную нервную систему.

Прямое действие лекарства проявляется в тканях, с которыми оно непосредственно контактирует. Такое действие иногда называют первичной фармакологической реакцией.

Косвенное действие является ответом на первичную фармакологическую реакцию других органов. Например, сердечные гликозиды, усиливая сокращения сердца (прямое действие), улучшают кровообращение и функцию других органов, например почек и печени (косвенное действие).

Рефлекторное действие является разновидностью косвенного действия, в котором участвует нервная система (рефлекторная дуга). Оно может возникать при резорбтивном и местном действии лекарств. Например, внутривенное введение цититона рефлекторно возбуждает дыхание; горчичник, приложенный к коже, рефлекторно улучшает функцию внутренних органов.

Главное и побочное действие. Под главным понимают основное, желательное действие лекарства, на которое рассчитывает врач. Побочное действие является, как правило, нежелательным, вызывающим осложнения. Например, главным для морфина является обезболивающее действие, а его способность вызывать наркоманию расценивается как существенный недостаток. Для некоторых лекарств, обладающих многосторонними фармакологическими свойствами, главное и побочное действия могут меняться местами в зависимости от конкретной цели использования такого лекарства.

Обратимое действие — это временный фармакологический эффект, который прекращается после выведения лекарственного вещества из организма или после его разрушения. Например, после наркоза функция центральной нервной системы полностью восстанавливается.

Необратимое действие выражается в глубоких структурных нарушениях клеток и их гибели, вызываемых, например, прижиганием бородавок нитратом серебра.

ВИДЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

Этиотропная терапия является наиболее рациональной, поскольку она направлена на причину заболевания. Этиотропная терапия оказалась весьма успешной при лечении инфекционных болезней противомикробными средствами (антибиотики, сульфаниламиды). К сожалению, причина некоторых заболеваний, в пер-

вую очередь злокачественных опухолей, остается пока неизвестной. В ряде случаев трудно сразу установить причину болезни. Иногда эта причина предельно ясна, но устранить ее уже невозможно (например, травматический шок).

Патогенетическая терапия предусматривает благотворное воздействие лекарств на процесс развития болезни. Это позволяет значительно сократить продолжительность заболевания, а также избежать осложнений.

Симптоматическая терапия направлена на устранение отдельных симптомов заболевания. Известно, что каждое заболевание сопровождается определенными симптомами, некоторые из них весьма тягостны для больного (боль, лихорадка и т. д.). В таких случаях прибегают прежде всего к назначению симптоматических средств (обезболивающие, жаропонижающие и т. д.). Такие препараты временно устраняют только симптомы болезни, не оказывая влияния на ее причину.

Заместительная терапия используется при заболеваниях, связанных с недостаточной продукцией в организме определенных гормонов или ферментов (например, сахарный диабет возникает при недостатке инсулина). В таких случаях назначают соответствующие гормоны или их аналоги в виде лекарственных препаратов.

В медицинской практике часто используется комплексное лечение с использованием нескольких видов терапии. Например, при воспалении легких, вызванном микробами (чаще всего пневмококком), проводят этиотропное (антибиотики, сульфаниламиды), патогенетическое (противовоспалительные средства), симптоматическое (жаропонижающие, анальгезирующие средства) лечение.

Некоторые лекарственные препараты используются с профилактической целью, например, витамины, вакцины и сыворотки, йодированная соль, обладающая противозобным действием, и т. д.

УСЛОВИЯ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Химическое строение. Важное значение для фармакологического действия лекарственного вещества имеет его химическое

стростние. Вещества, близкие по химическому строению, обладают, как правило, сходными фармакологическими свойствами. Например, различные производные барбитуровой кислоты (барбитураты) вызывают угнетение центральной нервной системы и применяются в качестве снотворных и наркотических средств.

Иногда сходные по структуре вещества обладают различными фармакологическими свойствами (например, препараты мужских и женских половых гормонов), а в ряде случаев одинаковое действие присуще веществам различного химического строения (например, морфин и промедол).

Выявление зависимости действия лекарственных веществ от их структуры имеет чрезвычайно важное значение для целенаправленного синтеза новых лекарственных препаратов.

Синтез многих фармакологических препаратов был осуществлен путем подражания химической структуре известных ранее лекарственных веществ растительного происхождения. Например, подражая структуре кокаина, удалось синтезировать ряд его заменителей, а изучение структуры морфина позволило создать современные синтетические болеутоляющие средства.

В ряде случаев фармакологическая активность веществ зависит не только от характера и последовательности атомов, но и от пространственного расположения атомов в молекуле относительно друг друга, т. е. от пространственной изомерии (стереоизомерии) молекул. Различают три вида стереоизомерии: оптическую, геометрическую и конформационную.

Для взаимодействия фармакологического вещества с рецептором клеточной мембраны особенно важно пространственное соответствие между функциональными группами молекулы вещества и функциональными группами макромолекул циторецептора. Это явление называют комплементарностью. Чем больше комплементарность, тем большим средством обладает лекарственное вещество к соответствующим циторецепторам и тем большей может быть фармакологическая активность вещества. Это подтверждается различиями в активности стереоизомеров. Так, по влиянию на артериальное давление L-адреналин значительно активнее D-адреналина. Эти соединения различаются между собой только пространственным расположением структурных элементов моле-

кулы, что оказалось решающим для их взаимодействия с адренорецепторами.

Действие лекарственных веществ может зависеть от их физических и физико-химических свойств: растворимости в воде, жирах, степени электролитической диссоциации, летучести, степени измельчения и т. д.

Нерастворимые вещества не оказывают резорбтивного действия на организм, потому что не всасываются в кровь. Например, сульфат бария (нерастворимое соединение), принятый внутрь в виде бариевой кашицы, не оказывает резорбтивного действия на организм и применяется в медицине только для рентгеновских исследований желудочно-кишечного тракта. Однако растворимая соль бария, например хлорид бария, хорошо всасывается слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта и может вызвать тяжелое отравление. В этой связи хлорид бария и другие растворимые соли бария категорически запрещается применять в лечебной практике.

Летучие вещества, попадая в легкие при вдыхании, оказывают очень быстрое действие на организм, но они же, как правило, через легкие быстро выделяются из организма.

Дозы. Количество введенного в организм лекарственного вещества (доза) выражается в весовых или объемных единицах измерения; для некоторых препаратов дозу выражают в международных единицах действия (МЕ). То наименьшее количество препарата, которое способно вызывать лечебный эффект, называют *минимальной терапевтической дозой*.

В медицинской практике чаще всего используются средние терапевтические дозы, которые оказывают оптимальный лечебный эффект. Высшая терапевтическая доза является предельно допустимой, причем выделяются высшая разовая доза и высшая суточная доза. Для ядовитых (венена, группа «А») и сильнодействующих (негоиса, группа «Б») препаратов высшие разовые и высшие суточные дозы указаны в Государственной фармакопее (имеющей силу закона) и превышать¹ не должны.

¹ В особых случаях врач под личную ответственность может назначать лекарства в дозах, превышающих высшие разовые и высшие суточные. Для этого рядом с цифровым выражением дозы повторяется прописью и ставится восклицательный знак. Если это требование не соблюдено, то аптека отпустит лекарство в дозе, равной половине высшей разовой.

В лечебной практике сравнительно редко используют высшие разовые (суточные) дозы, так как при этом возможны побочные и токсические явления у некоторых больных. Доза препарата, при которой начинают возникать токсические явления, называется *минимальной токсической дозой*. При дальнейшем увеличении дозы токсический эффект усиливается, а количество препарата, которое вызывает гибель человека или животных, называется *смертельной дозой* ($LD - \text{dosis letalis}$).

Диапазон доз между минимальной терапевтической и минимальной токсической дозами называется *терапевтической шириной* действия препарата. Чем больше ширина терапевтического действия лекарственного вещества, тем большую ценность оно представляет, поскольку облегчается подбор оптимальной дозы для каждого больного и уменьшается возможность развития токсического действия.

Лекарственная форма, понятие о биофармации. Среди внешних условий, влияющих на действие лекарственных веществ, особый интерес для фармацевтов представляет лекарственная форма, которая создается с помощью различных вспомогательных веществ.

Многочисленными исследованиями установлено, что вспомогательные вещества могут вступать во взаимодействие с лекарственными ингредиентами и изменять их активность. Могут нарушаться процессы всасывания и распределения действующих ингредиентов в организме, а также их элиминация (выведение). Поэтому лекарственная форма рассматривается как сложный комплекс взаимосвязанных компонентов, совокупно влияющих на эффективность лекарственного вещества.

На рубеже 50--60-х годов текущего столетия возникло новое направление в фармации -- биофармация, изучающая влияние лекарственной формы и технологии приготовления лекарств на их биологическое действие. Вопросы биофармации подробно рассматриваются в учебнике по технологии лекарств.

Окружающая среда. В повседневной фармакотерапевтической практике еще недостаточно внимания уделяется влиянию окружающей среды на развитие фармакологического эффекта. Тем не менее в ряде случаев эта взаимосвязь может привести к крайне нежелательным последствиям. Например, назначение атропина в

жаркую погоду может способствовать перегреву организма и спровоцировать тепловой удар в результате резкого угнетения пототделения.

В организме человека и теплокровных животных при значительных отклонениях температуры окружающей среды от зоны комфорта включается ряд защитных реакций, создающих новый фон для действия лекарственных веществ. Поэтому в период акклиматизации человека к новым условиям окружающей среды реакция организма на тот или иной лекарственный препарат может существенно изменяться.

Чувствительность организма к лекарственным веществам может изменяться под влиянием магнитного поля. С возрастанием энергии и продолжительности действия магнитных полей увеличивается реакция организма на лекарственные вещества.

Суточные ритмы. В зависимости от времени суток действие лекарственных веществ может изменяться. Например, болеутоляющее средство морфин более активно во второй половине дня, чем утром, а нитроглицерин при стенокардии более эффективен утром, чем во второй половине дня. Суточные ритмы имеют важное значение для физиологических функций, особенно нервной и эндокринной систем и соответственно для состояния всего организма.

Хронофармакология — новое направление, изучающее зависимость фармакологического эффекта от суточного ритма. Исследования в этом направлении касаются вопросов фармакодинамики (*хронофармакодинамика*) и фармакокинетики (*хронофармакокинетика*), а также зависимости токсических и побочных проявлений веществ от времени суток. Следует отметить, что сами лекарственные средства могут влиять на фазу и амплитуду суточного ритма. Известно, что физиологические функции организма в определенной степени зависят также от сезонных ритмов, что сказывается и на эффектах фармакологических веществ.

Возраст. Чувствительность организма к лекарственным препаратам меняется в зависимости от возраста. Особой осторожности требует назначение лекарств маленьким детям и пожилым людям. Организм ребенка (особенно раннего возраста) находится в стадии формирования, и многие защитные и приспособительные механизмы развиты еще слабо. Недостаточно сформированы фер-

ментные системы, участвующие в метаболизме лекарственных веществ. Дети особенно чувствительны к препаратам, угнетающим центральную нервную систему (морфин, снотворные средства), ядам и сильнодействующим веществам.

Для детского возраста трудно вывести какой-либо общий критерий дозировок. Поэтому в фармакопее и различных справочниках даются специальные таблицы с указанием высших разовых и суточных доз ядовитых и сильнодействующих средств для детей различных возрастных групп.

Дозировки лекарств для взрослых предусмотрены больным в возрасте 14–60 лет. Больным старше 60 лет дозы предлагается уменьшать на $1/2$ – $1/3$. Это объясняется целым рядом изменений, наступающих в организме в процессе старения.

В последние десятилетия сформировался новый раздел медицины – *геронтология* (от греч. *geron* – старец, *logos* – наука), которая занимается медицинскими проблемами старческого организма. *Гериатрическая фармакология* изучает особенности действия лекарств в пожилом возрасте, ведет поиски лекарственных средств для предупреждения или ослабления явлений преждевременного старения организма.

Масса тела. Естественно, чем больше масса тела больного, тем больше должна быть доза (в пределах диапазона терапевтических доз) лекарственного вещества. В ряде случаев для большей точности доза лекарственного средства рассчитывается на 1 кг массы больного.

Пол. Различия в чувствительности к лекарственным веществам представителей разного пола невелики. Однако при некоторых состояниях, характерных для женского организма (менструация, беременность, период лактации), его чувствительность к некоторым лекарственным веществам может измениться. Особенно важно учитывать, что некоторые лекарственные средства могут оказывать влияние на развитие плода и явиться причиной врожденных уродств (тератогенное действие). Поэтому целый ряд лекарственных препаратов в период беременности применять нельзя.

Состояние организма. Действие лекарственных веществ на организм в значительной мере зависит от его функционального состояния. Как правило, вещества стимулирующего типа сильнее проявляют свое действие при угнетении функции тех органов, на которые

направлено их действие, и наоборот, угнетающие вещества сильнее действуют на фоне возбуждения. Некоторые лекарственные препараты проявляют свое действие только при нарушении функции органов и систем организма. Например, жаропонижающие средства снижают температуру тела только в условиях лихорадки. При заболеваниях печени или почек активность лекарственных веществ может усиливаться вплоть до появления токсических явлений. Это может быть связано с замедленным разрушением лекарств в печени и затруднением их выведения из организма почками.

Индивидуальная чувствительность. К некоторым лекарственным препаратам у отдельных лиц может быть повышенная чувствительность, которая проявляется аллергической реакцией. В таких случаях даже небольшое количество лекарственного вещества вызывает кожные высыпания (крапивницу), повышение температуры тела, а иногда тяжелое состояние, при котором артериальное давление снижается и наступает спазм бронхов (анафилактический шок). Подобную врожденную индивидуальную непереносимость некоторых лекарств, так же, как и некоторых пищевых продуктов, называют *идиосинкразией*.

Индивидуальная чувствительность к лекарственным веществам в значительной мере зависит от генетических (наследственных) свойств организма. Встречаются люди с наследственной неполноценностью тех или иных ферментов, принимающих участие в обменных процессах, в том числе и в метаболизме лекарств. В последнее время сформировалась специальная наука — фармакогенетика, которая изучает наследственные причины разной чувствительности людей к лекарствам. Фармакогенетика разрабатывает также мероприятия по профилактике и лечению необычных реакций на лекарства, обусловленных наследственными факторами.

РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА НА ПОВТОРНОЕ ВВЕДЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

При повторных введениях лекарственных веществ могут наблюдаться явления привыкания, лекарственной зависимости

(пристрастия), кумуляции, сенсibilизации с последующей аллергической реакцией.

Привыкание. Постепенное ослабление действия лекарственного вещества, вынуждающее увеличивать дозу препарата или заменять его другим, называется привыканием. Иногда причину привыкания можно объяснить ускоренными процессами метаболизма лекарства в организме. К некоторым лекарственным веществам привыкание развивается очень быстро. Например, при повторном введении эфедрина с небольшими промежутками (20–30 мин) наблюдается значительное уменьшение сосудосуживающего эффекта уже после 2–3 инъекций. Такое явление называют тахифилаксией (от греч. tachys — быстрый, phylaxis — защита). Привыкание не следует отождествлять с лекарственной зависимостью (пристрастием). Это совершенно различные понятия.

Лекарственная зависимость (пристрастие). Это явление характеризуется сильным, иногда непреодолимым, стремлением к систематическому употреблению некоторых лекарственных и других веществ, вызывающих эйфорию (своеобразное опьянение, приятное настроение). Эйфорию могут вызывать некоторые вещества, влияющие на психику: морфин, героин, кокаин, алкоголь, гашиш, никотин, фенамин и др. Большинство из этих веществ является наркотиками, поэтому систематическое их употребление в связи с лекарственной зависимостью называют *наркоманией*. Пристрастие обычно сочетается с явлениями привыкания, поэтому эйфоризирующая доза наркотика неуклонно растет, что приводит к хроническому отравлению организма. Больных, страдающих наркоманией, называют *наркоманами*.

В настоящее время термин «пристрастие» заменен на понятие «лекарственная зависимость».

Такое определение показывает, что наркотик (или другое вещество) в процессе длительного его применения становится необходимой составной частью клеток центральной нервной системы, а организм попадает в зависимость от данного вещества. Действительно, прекращение приема наркотика приводит к тяжелым субъективным ощущениям и нарушениям функции внутренних органов. Эти явления называют *абстиненцией* (от лат. abstinencia — воздержание, лишение), они быстро проходят при возобновлении приема наркотика.

Различают психическую и физическую лекарственную зависимость. Психическая лекарственная зависимость сопровождается неприятными эмоциональными явлениями, угнетенным настроением, иногда агрессивностью. При физической зависимости состояние наркомана усугубляется нарушениями функции сердечно-сосудистой системы и других органов. Может возникнуть острая сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс).

Кумуляция. В результате замедленного метаболизма или выведения лекарств в организме может возникать их кумуляция (лат. *simulatio* — скопление). В таких случаях повторные введения лекарств в терапевтических дозах могут привести к значительному повышению их концентрации в организме (материальная кумуляция) и отравлению.

Различают еще функциональную кумуляцию, когда эффект от предыдущего приема лекарства сохраняется и усиливается при повторных его приемах. Кумуляция может иметь положительное значение, так как она позволяет длительное время поддерживать лечебное действие лекарства при редком его введении в организм.

Для препаратов, способных вызывать кумуляцию, установлены определенные правила применения (перерывы в процессе лечения, постепенное уменьшение дозы) и отпуска из аптек. Фармацевты должны знать эти правила и давать соответствующие разъяснения больным, особенно в тех случаях, когда лекарство отпускается без рецепта. Несоблюдение установленных правил может привести к тяжелым отравлениям.

Сенсибилизация (повышение чувствительности) организма при повторных введениях лекарств и возникновение аллергических реакций расцениваются как патологическое явление и осложнение медикаментозной терапии.

Лекарственная аллергия — это своеобразная реакция организма на повторное введение препарата, независимо от его дозы. В основе аллергической реакции лежат иммунные процессы. Различают аллергические реакции немедленного (анафилаксия) и замедленного типов, характеризующиеся многообразием симптомов: крапивница и другие кожные сыпи, нарушение кроветворения, сывороточная болезнь, бронхиальная астма, анафилактический шок и др.

Мутагенность и канцерогенность некоторых химических соединений должны учитываться при создании новых лекарственных

средств. *Мутагенность* – это способность веществ вызывать стойкое повреждение генетического аппарата зародышевой клетки, что проявляется в изменении генотипа потомства. *Канцерогенность* – это способность веществ вызывать развитие злокачественных опухолей.

КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

В лечебной практике часто используется несколько лекарственных веществ одновременно. При этом могут складываться различные взаимоотношения между ними, выражающиеся в явлениях синергизма или антагонизма.

Синергизм. Это явление заключается в содействии двух и более лекарственных веществ. Рациональное сочетание синергистов позволяет получить оптимальный лечебный эффект при значительном уменьшении дозы каждого из них и соответственно снизить вероятность развития побочных явлений. В проявлении синергизма могут принимать участие разные механизмы прямого или косвенного действия лекарств. Наиболее выгодными являются комбинации лекарственных веществ с разными механизмами действия, но с одинаковым конечным результатом действия.

При сочетании препаратов-синергистов их эффекты либо просто суммируются (аддитивный синергизм), либо взаимно усиливаются и тогда конечный результат оказывается больше, чем простая сумма эффектов каждого препарата (потенцированный синергизм). В некоторых случаях явления синергизма могут привести к значительному усилению действия лекарств и вызвать токсический эффект.

Антагонизм. Это явление между лекарственными веществами выражается во взаимном ослаблении или полной нейтрализации их действия. Различают несколько разновидностей антагонизма, обусловленных различиями в механизме действия веществ-антагонистов. Например, функциональный антагонизм зависит от изменений функции органов в противоположных направлениях (торможение или возбуждение). Такой антагонизм может быть прямым или косвенным. Конкурентный антагонизм возникает между соединениями сходной химической структуры за «захват» одних и тех же рецепторов. Химический антагонизм обусловлен

химической реакцией нейтрализации между веществами. Такие вещества, называют ан т и д о т а м и (противоядиями). Явления антагонизма между лекарствами широко используются для оказания помощи при отравлениях. Следует учитывать, что антагонизм может быть односторонним. Например, атропин устраняет признаки отравления пилокарпином, тогда как пилокарпин малоэффективен при отравлении атропином. Это можно объяснить разной степенью аффинитета ЛВ к рецепторам.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Сочетание нескольких лекарственных веществ в одной лекарственной форме должно прежде всего отвечать требованиям их физической и химической совместимости. Несовместимость лекарственных веществ определяется не только их физико-химическими свойствами, но и характером самой лекарственной формы и окружающей среды (влаги, кислород и углекислота воздуха, способ хранения, температура и т. д.).

С явлениями несовместимости лекарств работники аптек нередко сталкиваются при изготовлении лекарств по магистральным прописям, поскольку заводские комбинации препаратов тщательно продуманы и многократно проверены в отношении совместимости.

В зависимости от характера изменений, возникающих при комбинации лекарственных веществ, различают *физическую, химическую* и *фармакологическую* несовместимость.

При физической и химической несовместимости компоненты лекарственной композиции непосредственно взаимодействуют друг с другом. В результате этого взаимодействия лекарственные вещества могут потерять свои лечебные свойства или могут образоваться новые соединения, пагубно действующие на организм человека. Вопросы физической и химической несовместимости лекарственных веществ подробно изучаются фармацевтическими дисциплинами (технология лекарств, фармацевтическая химия и др.).

Проблема физико-химической несовместимости нередко возникает при попытке соединить несколько инъекционных растворов лекарственных веществ в одном шприце. В фармакологической литературе (лекарственные справочники и др.) иногда делаются

предупреждения о недопустимости подобных совмещений растворов для инъекций. В сомнительных случаях лучше не рисковать и вводить растворы лекарственных веществ порознь.

При фармакологической несовместимости не происходит физико-химического взаимодействия лекарственных веществ, а они взаимодействуют только с организмом, т. е. происходят фармакодинамические и фармакокинетические процессы при комбинированном применении лекарственных средств.

Изменение лечебного действия (ослабление или появление побочных, токсических эффектов) может возникнуть даже в тех случаях, когда одно лекарственное вещество нарушает процессы всасывания, распределения и выведения из организма другого лекарственного вещества.

Ослабление лечебного эффекта может наступить в результате функционального антагонизма между лекарствами или ускоренного разрушения одного из них в связи с наличием в организме другого лекарства. Например, барбитураты (фенобарбитал и др.) вызывают индукцию (стимулирование) ферментов печени, разрушающих другие лекарства.

Результатом фармакологической несовместимости может быть появление отрицательных, токсических реакций. Это может возникнуть в случаях резко выраженных явлений синергизма между лекарствами или вследствие торможения обезвреживания одного вещества другим. Например, некоторые антидепрессанты тормозят активность фермента моноаминоксидозы (ингибиторы МАО) и тем самым создают условия для проявления токсических свойств других лекарственных веществ и некоторых продуктов питания.

Следует отметить, что несовместимость лекарственных веществ нельзя рассматривать только с отрицательной стороны.

Таким образом, можно выделить фармакокинетический тип взаимодействия ЛВ, который проявляется на этапе всасывания, распределения, биотрансформации или выведения ЛВ и фармакодинамический тип взаимодействия, в основе которого лежат механизмы действия ЛВ.

Явления несовместимости лекарственных веществ с успехом используются при различных медикаментозных и бытовых отравлениях. В настоящее время создан ряд противоядий, реализующих свой эффект именно благодаря несовместимости с ядовитыми соединениями.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ. БИОЛОГИЧЕСКАЯ СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Химический контроль качества лекарственных веществ в ряде случаев оказывается неприемлемым. Например, невозможно определить химическими методами качество суммарных препаратов из растений, органов животных и т. д. Для некоторых препаратов методы химического анализа еще не разработаны, а существующие методы являются недостаточно чувствительными для определения ничтожно малых количеств высокоактивных веществ.

В подобных случаях качество и активность лекарственных препаратов определяют в опытах на животных путем оценки силы специфического действия испытуемого вещества в сравнении со стандартным препаратом. Такие методы получили название *биологической стандартизации лекарственных веществ*.

По результатам биологической стандартизации специфическую активность испытуемого вещества выражают в единицах действия (ЕД) или международных единицах (МЕ), если имеется международный стандарт препарата. В качестве экспериментальных животных для биологической стандартизации лекарств используются лягушки, кошки, кролики и др. Для некоторых препаратов указывается вид животного, использованного при проведении биологической стандартизации. Например, активность сердечного гликозида, установленная на лягушках, выражается в лягушачьих единицах действия (ЛЕД).

Для выявления активности антибиотиков и других противомикробных средств используют микробиологические методы стандартизации. Микробиологические методы используются также для проверки инъекционных растворов на стерильность, тогда как на пирогенность их проверяют в опытах на кроликах.

Условия и способы проведения фармакологического контроля качества лекарственных препаратов регламентированы Государственной фармакопеей.

Раздел IV

**ЧАСТНАЯ
ФАРМАКОЛОГИЯ**

ПРИНЦИПЫ КЛАССИФИКАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

В разделе «Частная фармакология» представлены сведения о влиянии на организм различных групп лекарственных веществ, показаниях и противопоказаниях для их применения. Кроме того, здесь приводятся краткие справочные данные о препаратах и примеры рецептов.

Классификацию лекарственных веществ можно построить по химическому, фармакотерапевтическому и фармакологическому принципу.

Деление лекарств по химическим признакам удобно для изучения химико-фармацевтических дисциплин. Однако многие лекарства, близкие в химическом отношении, могут действовать на организм по-разному. Поэтому в лечебной практике пользуются фармакотерапевтической классификацией, основанной на показаниях к применению групп лекарственных средств. Фармацевтам эта классификация помогает поддерживать тесный контакт с врачами и информировать их о поступлении новых лекарств для лечения тех или других заболеваний.

При изучении курса частной фармакологии пользуются фармакологической классификацией лекарственных веществ. Она является комбинированной. В ее основу положен принцип деления лекарств по их преимущественному действию на функции различных органов или систем. Например, «Лекарства, действующие на нервную систему», «Лекарства, действующие на сердечно-сосудистую систему» и т. д. В зависимости от особенностей действия лекарств каждая группа делится на ряд подгрупп.

В ряде случаев выделяют отдельные группы лекарств по биологическим признакам, например «Витамины», «Гормональные препараты» и т. д. Кроме того, фармакологическая классификация содержит также элементы химической и фармакотерапевтической систематизации лекарств.

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ И ПРОТИВОПАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

Значительная часть заболеваний человека вызывается живыми возбудителями, среди которых часто встречаются различные бактерии, грибы, спирохеты, вирусы, простейшие, риккетсии и др. Кроме того, заболевания могут вызываться некоторыми червями и членистоногими.

Для борьбы с возбудителями заболеваний используются различные лекарственные вещества, которые можно разделить на дезинфицирующие, антисептические и химиотерапевтические средства.

Дезинфицирующие средства. Предназначены для уничтожения возбудителей заболеваний во внешней среде (помещения, домашние предметы, одежда и т. д.). Эти средства должны обладать сильным противомикробным и противопаразитарным действием, не повреждать предметов и не создавать опасности для окружающих людей.

Антисептические средства. Предназначены для уничтожения микроорганизмов на поверхности кожи и слизистых оболочек. Они не должны раздражать и повреждать ткани организма (кожу, слизистые оболочки).

Химиотерапевтические средства. Используются для уничтожения возбудителей заболеваний внутри организма (в крови, в тканях органов). К этим препаратам предъявляются наиболее высокие требования, среди которых весьма важным является их безвредность для организма человека.

Такая классификация противомикробных средств является в определенной степени условной, поскольку многие антисептики в более высоких концентрациях используются для дезинфекции помещений, белья, посуды и т. д. Обычно дезинфицирующие и антисептические средства объединяют в одну группу под названием «антисептики».

Все противомикробные и противопаразитарные средства в зависимости от концентрации и ряда других условий могут оказы-

вать на возбудителей заболеваний *бактериостатическое* (задерживать рост и размножение микроорганизмов) или *бактерицидное* действие (вызывать гибель микроорганизмов). Антисептики используются, как правило, в бактерицидных концентрациях, тогда как химиотерапевтические средства обычно применяются в бактериостатических дозах, которые являются сравнительно безвредными для организма человека.

Тема 1

АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

В зависимости от принадлежности к тем или другим классам химических соединений антисептики делят на группы: 1) галогидосодержащие вещества; 2) окислители; 3) соединения алифатического ряда; 4) соединения ароматического ряда; 5) красители; 6) кислоты и щелочи; 7) соли тяжелых металлов; 8) детергенты; 9) нитрофураны.

Галогидосодержащие вещества

К этой группе относятся препараты, содержащие хлор (известь хлорная, хлорамин, пантоцид) и йод (раствор йода спиртовой, раствор Люголя, йодоформ, йодиол и др.). Под влиянием этих веществ происходит денатурация белка в микробных клетках и их гибель.

Противомикробный эффект хлорсодержащих соединений зависит от концентрации активного (легко отщепляемого) хлора. В сухом виде они неактивны. Водные растворы наиболее активны в кислой и нейтральной среде. При повышении рН с 6 до 10 противомикробная активность хлоротдающих соединений уменьшается в 10 раз. Растворы хлорной извести используются для дезинфекции помещений, обеззараживания выделений инфекционных больных. Для дезинфекции металлических предметов хлорсодер-

жащие соединения не используют, так как они вызывают коррозию металлов. На одежду эти вещества оказывают обесцвечивающее действие. Растворы хлорамина используют для промывания ран, дезинфекции рук и обеззараживания предметов ухода за больными.

Раствор йода спиртовой применяется для обработки операционного поля и рук хирурга перед хирургическими операциями. Раствор Люголя применяется в качестве антисептика для смазывания слизистых оболочек зева, гортани при воспалительных поражениях, например при ангине. Для лечения инфицированных ран используют органические соединения йода — йодформ, йодипол и др. В отличие от спиртового раствора йода они не раздражают ткани и не вызывают аллергических реакций.

Хлоргексидин применяют для дезинфекции кожи и слизистых.

ПРЕПАРАТЫ

Хлорами́н В (Chloraminum В)

Применяется для обработки рук — в 0,25—0,5 %, для лечения гнойных ран — в 1,5—2 % растворах и для дезинфекции предметов ухода за больными — в 1—5 % растворах.

Формы выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укуренной таре, в прохладном, защищенном от света месте.

Раствор йода спиртовой 5 или 10 % (Solutio Iodi spirituosа 5, 10 %)

Применяют наружно как антисептическое, раздражающее и отвлекающее средство.

Формы выпуска: в склянках оранжевого стекла по 10, 15 и 25 мл; ампулы по 1 мл.

Хранение: список В; в защищенном от света месте.

Раствор Люголя (Solutio Lugoli)

Состав: йода — 1 часть, калия йодида — 2 части, воды — 17 частей.

Применяют наружно для смазывания слизистой оболочки зева, гортани. Внутрь назначают по 5—10 капель 2 раза в день.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Chloramini 0,5 % — 1000 ml

D.S. Для дезинфекции рук

Rp.: Sol. Yodi spirituosae 5 % — 25 ml

D.S. Для обработки операционного поля

Rp.: Sol. Lugoli 30 ml

D.S. Для смазывания слизистой оболочки зева

Окислители

К этой группе относятся перекись водорода и перманганат калия. При контакте с тканями происходит разложение этих веществ с выделением кислорода, который, окисляя белки протоплазмы микробных клеток, вызывает их гибель.

Перекись водорода при контакте с тканями быстро разлагается под влиянием фермента *каталазы*. При этом выделяется молекулярный кислород. Из-за интенсивного выделения кислорода растворы перекиси водорода сильно вспениваются, особенно на поверхности раны. Образующаяся пена способствует очищению раны и свертыванию крови. Таким образом, растворы перекиси водорода оказывают не только противомикробное, но также кровоостанавливающее действие. Их применяют для полосканий ротовой полости и горла при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки, для лечения гнойных ран, остановки кровотечений и т. д.

Калия перманганат, в сравнении с перекисью водорода, оказывает более *выраженное противомикробное действие* за счет отщепления атомарного кислорода. Кроме того, растворы калия перманганата обладают *дезодорирующими* (устраняют неприятный запах), *вяжущими* и *прижигающими* свойствами. В качестве антисептика используются 0,01—0,1 % растворы для полоскания горла, промывания ран и спринцеваний в гинекологической и урологической практике.

При отравлении морфином и опионом промывают желудок слабыми растворами (0,05 %) калия перманганата для обезврежи-

вания (окисления) ядов. Обработка ожоговой поверхности 2—5 % раствором препарата способствует образованию пленки, предохраняющей пораженные ткани от раздражений.

ПРЕПАРАТЫ

Перекись водорода (*Hydrogenium peroxydatum*)

Выпускается в виде официального 3 % раствора — *Solutio Hydrogenii peroxydati dilute*, который применяют для полосканий и промываний ран. Кроме того, выпускается концентрированный (27—31 %) раствор *Solutio Hydrogenii peroxydati concentrate (perhydrolum)*, который используется для приготовления разведенных растворов.

Х р а п е н и е: в склячках с притертыми стеклянными пробками в прохладном, защищенном от света месте.

Калия перманганат (*Kalii permanganas*)

Применяют как антисептическое средство в виде 0,01—0,1 % раствора, для смазывания язвенной и ожоговой поверхности — в виде 2—5 % раствора.

Х р а п е н и е: в хорошо укупоренной таре, в защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Hydrogenii peroxydati dilutae 50 ml
D.S. 1 столовую ложку на 1 стакан воды для полоскания

Rp.: Sol. Kalii permanganatis 0,1 % — 500 ml
D.S. Для промывания ран

Соединения алифатического ряда

К этой группе антисептиков относятся спирт этиловый и формальдегид. Они вызывают дегидратацию (обезвоживание) белков клеточной протоплазмы и гибель микроорганизмов.

Для дезинфекции хирургических инструментов применяют 95 % спирт. При соприкосновении с кожей концентрированный

спирт оказывает дубящее действие, поэтому для дезинфекции кожи (обработка операционного поля и рук хирурга) перед операцией используется 70 % раствор спирта.

Растворы формальдегида используются для консервации анатомических препаратов, вакцин и сывороток, а также для дезинфекции помещений, белья, различного инструментария. Растворы формальдегида вызывают сухость кожи, поэтому могут использоваться при повышенной потливости.

Гексаметилентетрамин (уротропин). В кислой среде (в почках, в воспаленных тканях) молекула уротропина распадается с выделением формальдегида, который оказывает противомикробное действие. Назначают уротропин внутрь в таблетках по 0,25–0,5 г и вводят внутривенно 40 % раствор по 5–10 мл.

ПРЕПАРАТЫ

Раствор формальдегида (Solutio Formaldehydi, Formalinum)

Применяют как дезинфицирующее и дезодорирующее средство, а также при повышенной потливости (0,5–1 % растворы). Если в рецепте не указана концентрация раствора, то аптека отпускает официальный раствор формальдегида, содержащий 36,5–37,5 % формальдегида.

Хранение: в хорошо закупоренных склячках, в защищенном от света месте при температуре не ниже 9°C.

Соединения ароматического ряда

К этой группе относятся фенол, резорцин, деготь березовый, ихтиол и другие вещества.

Растворы фенола обладают сильным бактерицидным действием. Применяют 3–5 % растворы для дезинфекции предметов домашнего и больничного обихода, помещений, инструментов, белья и т. д. В фармацевтической практике используют 0,5–0,1 % раствор фенола для консервирования лекарственных веществ, сывороток и других препаратов. Фенол входит в состав фенилсали-

ц и л а т а (салол), который в щелочной среде кишечника распадается на салициловую кислоту и фенол, оказывающие местное противомикробное действие. Препарат назначают внутрь при заболеваниях кишечника, желчных протоков и мочевых путей (при щелочной реакции мочи).

На кожу и слизистые оболочки фенол оказывает *раздражающее и прижигающее действие*. Всасываясь через кожу, он влияет токсически на центральную нервную систему: вызывает головокружение, угнетение дыхания, судороги, падение артериального давления.

Резорцин применяют наружно в виде 2–5 % водных и спиртовых растворов, а также 10–20 % мази при кожных заболеваниях (экзема, себорей, грибковые заболевания и др.).

Деготь березовый является продуктом сухой перегонки коры березы. Содержит фенол, толуол, смолы и другие вещества. Оказывает дезинфицирующее, инсектицидное (вызывает гибель насекомых) и местнораздражающее действие.

Применяют наружно в виде 10–30 % мазей и линиментов для лечения кожных заболеваний (экзема, чешуйчатый лишай, чесотка и др.) Входит в состав мази Вилькинсона (для лечения чесотки и грибковых заболеваний) и бальзамического линимента по А. В. Вишневскому (для лечения ран и язв).

Ихтиол получают при перегонке сланцев, являющихся остатками первобытных рыб. Обладает противовоспалительным и антисептическим действием. Применяют наружно в мазях (10–30 %) при заболеваниях кожи (ожоги, экзема), при артритах и других воспалительных заболеваниях.

ПРЕПАРАТЫ

Фенол чистый (Phenolum purum, Acidum carbolicum)

Применяют для дезинфекции 3–5 % растворы.

Х р а н е н и е: список Б; в хорошо укуренных банках в защищенном от света месте.

Деготь березовый (Pix liquida Betulae, Oleum Rusci)

Для лечения кожных заболеваний применяется в виде 10–30 % мазей.

Ихтиол (Ichthyolum)

Применяется в виде 5--10 % мазей и в суппозиториях по 0,2 г.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Phenoli puri 3 % - 500 ml.

D.S. Для дезинфекции инструментов

Rp.: Picis liquidae Betulae

Sulfuris praecipitati aa 5,0

Vaselini 50,0

M.f. unguentum

D.S. Смазывать пораженные участки кожи

Rp.: Supp. cum Ichthyolo 0.2 N 10

D.S. По 1 свече в прямую кишку на ночь

Красители

К этой группе относят бриллиантовый зеленый, метиленовый синий, этакридина лактат (ривапол) и др. Они обладают противомикробными свойствами и в то же время малотоксичны для человека, что позволяет в ряде случаев назначать их внутрь.

Бриллиантовый зеленый применяют наружно как антисептик в виде 1—2 % спиртового или водного раствора при гнойничковых заболеваниях кожи, ссадинах, царапинах, блефаритах (воспаления век) и других заболеваниях кожи.

Метиленовый синий используется наружно в виде 1—3 % спиртовых растворов при ожогах и гнойничковых заболеваниях кожи. Кроме того, препарат назначают внутрь по 0,1 г 3—4 раза в день при воспалительных заболеваниях мочевыделительной системы.

При отравлении некоторыми ядами (сибирской кислотой, окисью углерода, сероводородом) вводят внутривенно 50—100 мл 1 % раствора метиленового синего или специально приготовленный препарат «Хромосмоп», содержащий 1 % метиленового синего в 25 % растворе глюкозы. Лечебное действие основано на способности метиленового синего переводить гемоглобин крови в метгемоглобин, который связывает цианиды.

Этакридина лактат (риванол) используется в качестве антисептика в виде растворов 1:500—1:2000 для промывания гнойных ран. Для лечения кожных заболеваний применяют 0,5—2 % мази.

ПРЕПАРАТЫ

Бриллиантовый зеленый (Viride nitens)

Применяют наружно как антисептическое средство в виде 1—2 % спиртового или водного раствора.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок, растворы во флаконах по 10 мл.

Х р а н е н и е: в хорошо укупоренной таре.

Метиленовый синий (Methylenum coeruleum)

Применяют наружно как антисептик в виде 1—3 % спиртовых растворов; внутрь назначают по 0,1 г 3—4 раза в день; при отравлении цианидами вводят внутривенно 50—100 мл 1 % раствора.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок и ампулы по 20 и 50 мл 1 % раствора метиленового синего в 25 % растворе глюкозы.

Х р а н е н и е: в защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Viridis nitentis 2,0

Spiritus aethylici 70 % — 100 ml.

M.D.S. Смазывать пораженные участки кожи

Rp.: Methyleni coerulei 0,1

D.t.d. N. 10 in cap. gelat.

S. Принимать по 1 капсуле 2 раза в день

Кислоты и щелочи

В качестве антисептиков используют неорганические кислоты: борную, бензойную и салициловую, а также некоторые щелочи: раствор аммиака, натрия тетраборат, натрия гидрокарбонат.

ПРЕПАРАТЫ**Кислота борная (Acidum boricum)**

Применяют наружно в качестве антисептика в виде растворов (водных, спиртовых), мазей, паст, липиментов. Препарат хорошо проникает через кожу и слизистые оболочки (особенно у детей) и может вызывать острое или хроническое отравление: тошнота, рвота, головная боль, судороги. Применение борной кислоты противопоказано при нарушении функции почек, беременности, кормящим матерям, детям.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок, растворы (0,5 %; 1 %; 2 % и 3 %), мази 5 %. Входит в состав пасты Теймурова.

Кислота салициловая (Acidum Salicylicum)

Применяют наружно в качестве антисептического и кератолитического (способствует удалению избытков эпидермиса, например при мозолях) средства в виде присыпок (2–5 %), мазей (1–10 %), спиртовых растворов (1–2 %).

Кислота бензойная (Acidum benzoicum)

Применяют наружно в качестве антисептика и внутрь как отхаркивающее средство (см. натрия бензоат).

Раствор аммиака 10 % (Solutio Ammonii caustici 10%), нашатырный спирт

Применяют в качестве антисептика для мытья рук перед операцией. Кроме того, дают вдыхать (1–2 капли на ватку) при обмороках и внутрь (5–10 капель на 100 мл воды) в качестве рвотного средства.

Ф о р м ы в ы п у с к а: ампулы по 1 мл; флаконы по 10; 40 и 100 мл.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. ac. salicylici
Spirituosae 1% --- 40 ml
D.S. Для смазывания кожи.

Rp.: Ac. salicylici 1,0
Zinci oxydati
Amyli Tritici aa 12,5

Vasellini 60,0

M.D.S. Паста салицилово-цинковая (Паста Лассара).

Соли тяжелых металлов

В качестве антисептиков применяются препараты ртути, серебра, цинка, меди, висмута, свинца и др.

Соли тяжелых металлов реагируют с белками (коагуляция белка), образуя соединения — *альбуминаты*. Особенно чувствительны к ионам тяжелых металлов ферменты, содержащие сульфгидрильные группы (SH-группы). Наряду с противомикробными свойствами соли тяжелых металлов оказывают местное действие на ткани: вяжущее, раздражающее или прижигающее.

Сила противомикробного и местного действия возрастает при увеличении концентрации препарата, длительности действия и степени его диссоциации. Следует отметить, что противомикробная активность солей тяжелых металлов ослабевает в присутствии гноя и крови, так как они реагируют со всеми белками, независимо от их природы.

Препараты ртути. Наиболее сильным противомикробным и местным действием обладает ртуть дихлорид (сулема). Раньше применяли его в растворах 0,1—0,2 % для дезинфекции белья, одежды, кожи, предметов ухода за больными и т. д. Необходимо помнить о высокой токсичности сулемы для организма. Другие препараты ртути — окись ртути желтая, ртуть окисицианид и др. — отличаются меньшей токсичностью и менее выраженным раздражающим действием на ткани. Их используют в мазях для лечения гнойничковых заболеваний кожи и в глазной практике.

Препараты серебра. Серебра нитрат и протаргол используются в малых концентрациях как антисептические и вяжущие средства для лечения кожных заболеваний, в глазной и урологической практике. Кроме того, серебра нитрат в больших концентрациях оказывает прижигающее действие на ткани и используется в виде ляписных карандашей для прижигания бородавок, язв, эрозий и т. д.

Соли других тяжелых металлов. Меди сульфат и цинка сульфат применяют как вяжущие и антисептические средства в виде 0,25—0,5 % растворов при воспалении слизистой оболочки глаз (конъюнктивиты) и мочевыводящих путей (уретриты).

Дерматол и ксероформ как органические соединения висмута используются наружно в виде присыпок и мазей для лечения воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек.

Отравление солями тяжелых металлов в общих чертах имеет сходную картину, однако наиболее опасными среди них являются отравления сулемой. При остром отравлении сулемой ярко проявляются симптомы местного и резорбтивного ее действия. При попадании яда внутрь возникают острые боли в животе, рвота, понос с примесью слизи и крови, головные боли, гемолиз крови, нарастающая недостаточность функции почек.

Для предупреждения всасывания яда из желудочно-кишечного тракта дают внутрь молоко, яичный белок (белки связывают ртуть), осторожно промывают желудок водой с активированным углем. Для обезвреживания яда в крови вводят внутримышечно или под кожу 2—3 раза в день 5 % раствор унитиола из расчета 1 мл на 10 кг массы тела. Унитиол содержит сульфгидрильные группы, которые связываются с ртутью и переводят ее в менее токсичное соединение. При сильных болях в животе назначают анальгетики (морфин, промедол), которые предупреждают развитие шока.

При хроническом отравлении солями тяжелых металлов появляются сухость во рту, синюшная кайма на деснах, анемия, брадикардия, гипотония, нарушение функции почек. Лечение хронических отравлений сводится к предупреждению дальнейшего поступления ядов в организм, назначению антидотов и общеукрепляющих средств.

ПРЕПАРАТЫ

Серебра нитрат (Argenti nitras)

Применяют наружно как вяжущее и антисептическое средство в виде 2 % раствора и 1—2 % мазей. Иногда назначают внутрь при язвенной болезни желудка в виде 0,05—0,06 % раствора по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,03 г, суточная — 0,1 г.
Хранение: список А; в защищенном от света месте.

Цинка сульфат (Zinci sulfas)

Применяют наружно в виде 0,1—0,5 % растворов в глазных каплях и для спринцеваний.

Формы выпуска: порошок и глазные капли.

Хранение: список Б.

Ксероформ (Xeroformium)

Применяют наружно в порошках, присыпках и мазях (3—10 %).

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Argenti nitratis 0,5 % -- 10 ml

D. in vitro nigro

S. Глазные капли

Rp.: Ung. Xeroformii 10 % -- 100,0

D.S. Смазывать пораженные участки кожи 2 раза в день

Производные нитрофурана, детергенты, бигуаниды

Нитрофураны обладают широким спектром действия. Некоторые из них, например, фурацилин (нитрофуранол, нитрофуразон) используются в качестве антисептиков. Фурацилин применяют главным образом наружно для обработки ран, кожи, слизистых оболочек в виде водных (1:5000), спиртовых (1:1500) растворов и мазей (0,2 %).

Детергенты (катионные мыла) обладают моющими и антисептическими свойствами. К этой группе препаратов относятся церигель, роккал и др. Их применяют для обработки рук хирурга, стерилизации инструментов.

Эффективным антисептиком группы бигуанидов является хлоргексидин. Он применяется для обработки операционного поля, ран, мочевого пузыря, стерилизации инструментов.

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Химиотерапевтические средства используются для уничтожения микроорганизмов и паразитов, находящихся в тканях и органах человека и животных. Характерной чертой химиотерапевтических средств является избирательность действия на определенные виды возбудителей заболеваний.

Основоположителем химиотерапии является немецкий ученый П. Эрлих. Он первый в 1907 г. синтезировал ряд соединений мышьяка и доказал их избирательное действие на возбудителя сифилиса. Важным этапом в развитии химиотерапии было открытие Г. Домагком в 1932 г. лечебного действия стрептоцида при стрептококковых инфекциях. Это явилось началом синтеза большой группы сульфаниламидных препаратов. Важным событием в химиотерапии явилось открытие А. Флемингом первого антибиотика — пенициллина, который был выделен в чистом виде в 1940 г. В нашей стране пенициллин был выделен в 1942 г. Э. В. Ермольевой и Т. И. Балезиной.

Каждый химиотерапевтический препарат имеет свой спектр противомикробного и противопаразитарного действия, т. е. оказывает влияние только на определенные виды возбудителя заболеваний. В этой связи химиотерапевтические средства делят на противобактериальные, противомаларийные, противотуберкулезные, противоспирохетозные, противоглистные, противогрибковые и др. Кроме того, химиотерапевтические средства классифицируют по химическому строению и источникам получения на сульфаниламидные препараты, антибиотики, производные штарфурана и др.

Основные принципы химиотерапии. Для достижения хорошего лечебного эффекта необходимо соблюдать следующие правила применения химиотерапевтических средств:

- 1) следует назначать такой препарат, к которому наиболее чувствительны возбудители заболевания;
- 2) лечение необходимо начинать как можно раньше, используя максимально допустимые дозы (ударные) и продолжать до полного излечения больного;

- 3) следует учитывать, что заниженные дозы препарата или необоснованные перерывы в лечении создают благоприятные условия для привыкания микроорганизмов к данному препарату. Поэтому некоторые препараты (например, пенициллин) вводят круглосуточно, поддерживая необходимую концентрацию лекарства в крови;
- 4) лечение рационально проводить комбинацией химиотерапевтических средств с таким расчетом, чтобы подавить возбудителей на разных стадиях их развития;
- 5) в комплекс лечебных мероприятий должны включаться средства, активизирующие защитные силы организма;
- 6) принимать меры по устранению или ослаблению побочного действия химиотерапевтических препаратов.

Тема 2

АНТИБИОТИКИ

Антибиотиками называют вещества микробного, растительного или животного происхождения, которые подавляют жизнедеятельность микроорганизмов.

Способность одних микроорганизмов вырабатывать вещества, действующие губительно на другие, является основой антагонизма между различными видами микробов. Это явление, получившее название *антибиоза* (греч. *anti* — против, *bios* — жизнь), привлекало внимание ученых с давних времен. Большой вклад в развитие учения об антибиозе внесли выдающиеся микробиологи Л. Пастер, И. И. Мечников и другие исследователи.

Однако широкое использование этих веществ с лечебной целью стало возможным после выделения в чистом виде первого антибиотика — пенициллина. Вслед за пенициллином в 1943 г. был выделен антибиотик стрептомицин, а в конце 40-х годов были получены антибиотики тетрациклинового ряда.

В настоящее время количество выделенных антибиотиков исчисляется многими сотнями. В нашей стране выпускается в качестве лекарственных препаратов свыше 30 антибиотиков в различ-

ных лекарственных формах. В интересах практической медицины антибиотики принято классифицировать по их спектру противомикробного действия на несколько групп:

- 1) антибиотики, действующие преимущественно на грамположительные микроорганизмы. К этой группе относятся пенициллины, эритромицин, олеандомицин, новобиоцин, ристомицин, линкомицин и др.;
- 2) антибиотики широкого спектра действия, т. е. активные против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В эту группу входят тетрациклины, левомецетин, стрептомицин и др.;
- 3) антибиотики, подавляющие рост патогенных грибов. К этой группе относятся нистатин, леворин, гризеофульвин и др.

По химической структуре антибиотики можно разделить на пенициллины, макролиды, тетрациклины, аминогликозиды, цефалоспорины, полимиксины и др.

Антибиотики, которые являются наиболее эффективными при данной инфекции, называются *основными*, или *антибиотиками выбора*. Антибиотики резерва применяют в тех случаях, когда основные антибиотики неэффективны или вызывают тяжелые побочные реакции.

Антибиотики могут оказывать *бактерицидное* или *бактериостатическое действие*. Бактерицидный эффект антибиотиков проявляется в основном за счет нарушения синтеза оболочки микробной клетки или изменения ее проницаемости. Подобным образом действуют пенициллины, цефалоспорины, полимиксин, неомицин, а также противогрибковые антибиотики.

Некоторые антибиотики, например тетрациклины, левомецетин, эритромицин, олеандомицин, нарушают синтез белков внутри микробных клеток и тормозят их развитие, т. е. оказывают бактериостатическое действие. При повышении дозы антибиотиков бактериостатическое действие нередко переходит в бактерицидное.

Избирательность действия антибиотиков на микроорганизмы при их малой токсичности в отношении макроорганизма объясняется особенностями структурной и функциональной организации микробных клеток. Так, клеточная стенка бактерий состоит из мукопептида муреина, которого нет в мембранах клеток млеко-

питающих. Имеются также различия в количестве мембран, окружающих структуры клетки, с которыми могут взаимодействовать антибиотики.

Продуцентами антибиотиков являются грибы (лучистые, плесневые) и некоторые бактерии. Широко используются синтетические аналоги и производные природных антибиотиков. Антибиотики можно подразделить на антибактериальные, противогрибковые и противоопухолевые.

Механизм антимикробного действия антибиотиков изучен недостаточно и во многом зависит от уязвимости определенных структур микроорганизмов:

1. Нарушение синтеза клеточной стенки бактерий (так действуют пенициллины, цефалоспорины).
2. Нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны (например, полимиксины).
3. Нарушение внутриклеточного синтеза белка (характерно для тетрациклинов, аминогликозидов, левомицетина и др.).
4. Нарушение синтеза РНК (свойственно рифампицину).

Классификация антибиотиков, влияющих на бактерии:

1. Содержащие в структуре лактамное кольцо: пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы.
2. Макролиды и азалиды: эритромицин, азитромицин.
3. Тетрациклины: тетрациклин и др.
4. Группа левомицетина.
5. Аминогликозиды: стрептомицин, гентамицин и др.
6. Циклические полипептиды (полимиксины).
7. Линкозамиды: линкомицин, клиндамицин и др.
8. Гликопептиды: ванкомицин и др.
9. Разные: фузидиевая кислота, фузафунжин и др.

Пенициллины

Классификация пенициллинов.

1. Биосинтетические пенициллины:
 - а) непродолжительного действия (растворимые в воде): бензилпенициллина натриевая и калиевая соли;

- б) продолжительного действия (нерастворимые в воде): бензилпенициллина новокаиновая соль, бициллин-1, бициллин-5;
 - в) для энтерального приема: феноксиметилпенициллин.
2. Полусинтетические пенициллины:
- а) устойчивые к кислоте: ампициллин, оксациллин, моксипициллин, нафциллин, корфециллин;
 - б) неустойчивые к кислоте (разрушаются в желудке): карбенициллин и азлоциллин.

Различают природные и полусинтетические пенициллины. Наиболее широко используется природный препарат бензилпенициллин, который получают из культуральной жидкости зеленой плесени (*Penicillium*). Он подавляет жизнедеятельность стрептококков, стафилококков, пневмококков, голюкокков, бледной спирохеты, возбудителя газовой гангрены, столбняка, сибирской язвы. Бензилпенициллин назначают *только парентерально* (главным образом внутримышечно), так как в кислой среде желудка он разрушается.

В качестве лекарственных препаратов используются различные соли бензилпенициллина. Натриевая и калиевая соли бензилпенициллина хорошо растворимы в воде, быстро всасываются из мышцы, создавая в крови максимальную концентрацию через 15–30 мин после инъекции. Однако действие их непродолжительно и для поддержания необходимой концентрации антибиотика в крови растворимые соли бензилпенициллина вводят через каждые 3–4 ч. При тяжелых острых инфекционных заболеваниях (пневмония, сепсис и др.) частые инъекции бензилпенициллина крайне необходимы.

При хронических заболеваниях (например, сифилис) или с целью профилактики заболеваний используют препараты пролонгированного действия. Это нерастворимые в воде соли бензилпенициллина: новокаиновая соль и бициллин-1 (дибензилэтилсдиминовая соль бензилпенициллина), а также их комбинация (бициллин-5). Нерастворимые соли бензилпенициллина вводят только внутримышечно в виде суспензий. Постепенное всасывание антибиотика из места введения обеспечивает необходимый уровень препарата в организме в течение длительного времени.

Для энтерального применения выпускается кислотоустойчивый препарат пенициллина фенокси метилпенициллин, который хорошо всасывается слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта и не разрушается пищеварительными соками.

Препараты природных пенициллинов обладают выраженной бактерицидной активностью. Однако у некоторых микроорганизмов при контакте с небольшими концентрациями пенициллина вырабатывается фермент пенициллиназа, разрушающий пенициллин. В этой связи все чаще встречаются случаи, когда пенициллин оказывается неэффективным, хотя раньше давал блестящий результат.

В процессе поисков новых производных пенициллина были созданы *полусинтетические* препараты пенициллина: метициллин, оксациллин и др. Характерной особенностью этих препаратов является их активность в отношении микроорганизмов, резистентных к природному пенициллину. Эта особенность связана с устойчивостью некоторых полусинтетических пенициллинов (метициллин, оксациллин) к ферменту пенициллиназе.

Все препараты пенициллина в терапевтических дозах не обладают заметной токсичностью, но могут вызывать аллергические реакции: сыпь на коже, боли в суставах, повышение температуры, отек кожи и слизистых оболочек; в редких случаях возникает анафилактический шок со смертельным исходом. Аллергические реакции чаще возникают у лиц, имеющих постоянный контакт с пенициллином (медицинские сестры, фармацевты), или у людей, предрасположенных к аллергическим реакциям. Поскольку растворы пенициллина вводятся обычно с новокаином (для уменьшения раздражающего действия), то могут возникать аллергические реакции в связи с повышенной чувствительностью к новокаину.

Метициллин по спектру действия аналогичен бензилпенициллину, но устойчив к пенициллиназе. У *оксациллина* устойчивость к пенициллиназе сочетается со стойкостью в кислой среде, поэтому его можно применять как парэнтерально, так и внутрь. *Диклоксациллин* по сравнению с оксациллином обладает более выраженной противомикробной активностью.

Среди полусинтетических пенициллинов имеются препараты широкого спектра действия: *ампициллин, карбенициллин и амоксициллин*. Они влияют не только на грамположительные, но и на грамотрицательные микроорганизмы (кишечную палочку, сальмонеллы, синегнойную палочку и др.). Однако они разрушаются пенициллиназой. Ампициллин кислотоустойчивый, а карбенициллин разрушается в кислой среде желудка.

ПРЕПАРАТЫ

Бензилпенициллина натриевая соль (Benzylpenicillinum-natrium)

Вводят внутримышечно по 50 000—300 000 ЕД 4—6 раз в день и внутривенно по 50 000—100 000 ЕД. Растворы готовят перед употреблением. Для внутримышечного введения препарат растворяют в 0,5 % растворе новокаина, для внутривенного введения — в изотоническом растворе натрия хлорида.

Формы выпуска: в стандартных флаконах по 100 000, 200 000, 250 000, 300 000, 500 000 и 1 000 000 ЕД.

Хранение: список Б; при комнатной температуре.

Бициллин-1 (Bicillinum-1)

Вводят только внутримышечно по 300 000—600 000 ЕД 1 раз в неделю. Суспензию бициллина-1 готовят перед употреблением. Для этого во флакон с бициллином вводят 2—3 мл стерильной воды для инъекций и перемешивают до получения равномерной взвеси.

Формы выпуска: во флаконах по 300 000, 600 000, 1 200 000 и 2 400 000 ЕД.

Хранение: список Б; в сухом прохладном месте.

Оксациллина натриевая соль (Oxacillinum-natrium)

Применяют внутрь по 0,25—0,5 г 4—6 раз в день; внутримышечно вводят по 0,25—0,5 г 3—4 раза в день.

Формы выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г; капсулы по 0,25 г; флаконы по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: список Б.

Метилциллина натриевая соль (Methicillinum-natrium)

Формы выпуска: во флаконах по 0,5 и 1,0 г.

Ампициллин (Ampicillinum)

Формы выпуска: таблетки, капсулы по 0,25 г.

Диклоxacиллина натриевая соль (Dicloxacillinum-natrium)

Формы выпуска: во флаконах по 0,125 и 0,25 г; капсулы по 0,25 г.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Benzylpenicillini-natrii 200 000 ED

D.t.d. N 12

S. Растворить содержимое флакона в 2 мл 0,5 % раствора новокаина, вводить в мышцу по 200 000 ЕД 4–6 раз в день

Rp.: Bicillini - 600 000 ED

D.t.d. N 3

S. Содержимое флакона смешать с 5 мл изотонического раствора натрия хлорида и ввести внутримышечно 1 раз в неделю

Rp.: Oxacillini-natrii 0,25

D.t.d. N 50 in caps. gelat.

S. По 2 капсулы 4 раза в день за час до еды

Цефалоспорины

По строению сходны с пенициллином, так как содержат лактамное кольцо. Однако пенициллины включают тиазолидиновое кольцо, а цефалоспорины — дигидротиазиновое кольцо. К цефалоспоринам относятся цефазолин, цефаклор, цефотаксим, цефалотин, цефалоридин (цепорин), цефалексин и др. Они устойчивы к пенициллиназе, оказывают бактерицидное действие и по антимикробному спектру напоминают ампициллин.

Для парентерального введения используют цефалотин и цефалоридин, а цефалексин применяют энтерально. Используют цефалоспорины в основном в качестве резервных антибиотиков при заболеваниях, вызванных грамотрицательными и грамположительными микроорганизмами, устойчивыми к другим антибиотикам.

Среди побочных явлений возможны аллергические реакции, поражение почек, диспепсические нарушения при приеме внутрь.

ПРЕПАРАТЫ

Цефалоридин (Cefaloridinum)

Формы выпуска: флаконы по 0,25; 0,5 и 1,0 г.

Цефазолин (Cefazolinum)

Формы выпуска: флаконы по 0,5 и 1,0 г.

Цефалексин (Cefalexinum)

Формы выпуска: капсулы по 2,5 г.

Карбапенемы и монобактамы

К группе карбапенемов относятся тиенамы, минапенем, меропенем. Они обладают широким спектром действия и эффективны в отношении многих аэробных и анаэробных бактерий. К группе монобактамов относится азтреонам. Применяют при инфекции мочевыводящих и дыхательных путей.

Макролиды и азолиты

В эту группу входит эритромицин, олеандомицин, рокситромицин, кларитромицин, а азолитов — азитромицин, содержащие в своей молекуле *макроциклическое лактоное кольцо*. Макролиды, угнетая синтез белка, оказывают в основном бактериостатическое действие.

Спектр антимикробного действия макролидов близок к спектру действия пенициллинов. Наиболее чувствительны к макролидам грамположительные бактерии и патогенные спирохеты. Макролиды способны подавлять размножение микроорганизмов, устойчивых к пенициллину и другим антибиотикам. Однако мик-

роорганизмы довольно быстро приобретают устойчивость к макролидам, поэтому антибиотики этой группы, как правило, являются резервными.

Макролиды малотоксичны и сравнительно редко вызывают побочное действие (диспепсические явления, аллергические реакции). *Олеандомицин* выпускают в сочетании с тетрациклином (олететрин, тетраолеан, сигмамицин).

Азолиды химически отличаются от макролидов, но по основным свойствам сходны. Следует отметить, что макролиды и азолиды эффективны в отношении хламидий, микоплазм, которые могут вызывать «атипичные» пневмонии.

ПРЕПАРАТЫ

Эритромицин (Erythromycinum)

Назначают внутрь по 0,25–0,5 г через каждые 4–6 ч; местно — в виде официальной мази, содержащей по 0,01 г эритромицина в 1 г.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,5 г, суточная — 2 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,1 и 0,25 г и мазь в тубах по 50 и 100 г.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Олеандомицина фосфат (Oleandomycini phosphas)

Назначают внутрь по 0,25 г после еды 4–6 раз в день; парентерально (внутривенно или внутримышечно) вводят по 0,25 — 0,5 г 3–4 раза в день.

Высшие дозы: разовая — 0,5 г, суточная — 3 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,125 и 0,25 г; флаконы по 0,1; 0,25 и 0,5 г.

Хранение: список Б; флаконы — при температуре не выше 20°C.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Erythromycini 0,25

D.t.d. N 30 in tabul.

S. Принимать по 1 таблетке 4–6 раз в день за час до еды

Rp.: Ung. Erythromycini 10,0

S. Смазывать пораженные участки кожи

Rp.: Oleandomycini phosphatis 0,1

D.t.d. N 5

S. Развести содержимое флакона в 50 мл 5 % раствора глюкозы и вводить внутривенно 4—6 раз в сутки

Тетрациклины

Структурной основой тетрациклинов являются четыре конденсированных шестичленных цикла.

Биосинтетическим путем получены: тетрациклин, окситетрациклина дигидрат, демеклоциклин.

К полусинтетическим препаратам относятся: метациклина гидрохлорид, доксициклина гидрохлорид и др.

Тетрациклины обладают широким спектром действия и влияют на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы: различные кокки, дифтерийную палочку, возбудителей сибирской язвы, столбняка, газовой гангрены, дизентерии, брюшного тифа, холеры, чумы, а также на некоторые простейшие (трихомонады и амёбы). Ценным свойством тетрациклинов является их активность в отношении микроорганизмов, устойчивых к другим антибиотикам.

Тетрациклины не разрушаются в пищеварительном тракте и почти полностью всасываются в кровь, поэтому основной путь введения их в организм — энтеральный. Для парентерального введения используются растворимые в воде соли тетрациклинов — тетрациклина гидрохлорид и окситетрациклина гидрохлорид; для наружного применения — мази с содержанием 1 % тетрациклиновых препаратов.

Механизм противомикробного действия тетрациклинов связан с угнетением синтеза белка рибосомами бактерий (бактериостатическое действие). Кроме того, тетрациклины связываются с различными микроэлементами (ионы кальция, магния и др.), образуя с ними хелатные соединения, и ингибируют ферментные системы.

Тетрациклины имеют свойство накапливаться в печени, костях, зубах и слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. Это может привести к нарушению функции желудочно-кишечного тракта, печени, нарушению развития зубов у детей. Нередким осложнением длительного применения тетрациклинов является кандидамикоз. Чувствительность кожи к солнечным лучам под влиянием тетрациклинов повышается. Кроме того, тетрациклины могут нарушать развитие плода (тератогенное действие). Противопоказаниями для назначения тетрациклинов являются: беременность, поражения печени, почек, лейкопения, грибковые заболевания кожи.

Характерным осложнением при лечении тетрациклинами является суперинфекция. Обладая широким спектром действия, тетрациклины подавляют сапрофитную флору кишечника и способствуют развитию дрожжеподобных грибов (кандидамикоз), а также суперинфекции другими микроорганизмами, нечувствительными к тетрациклинам. Наибольшую опасность вызывают стафилококковый энтероколит и пневмония. Для предупреждения кандидамикоза тетрациклины сочетают с противогрибковым антибиотиком нистатином.

ПРЕПАРАТЫ

Тетрациклин (Tetracyclini)

Применяют внутрь по 0,1—0,3 г после еды 3—4 раза в день. Наружно применяется в виде официальной (1 %) глазной мази (Unguentum Tetracyclini ophthalmicum).

Высшие дозы: разовая — 0,5 г, суточная — 2,0 г.

Формы выпуска: таблетки и капсулы по 0,1 и 0,2 г; глазная мазь.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Окситетрациклина гидрохлорид (Oxytetracyclini hydrochloridum)

Назначают внутрь и внутримышечно.

Формы выпуска: таблетки по 0,1 г, капсулы по 0,25 г, флаконы по 0,1 г.

Содержимое флакона растворяют в 5 мл 1—2 % раствора новокаина.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Tab. Tetracyclini 0,1 N 30

D.S. Принимать по 2 таблетки 4–6 раз в сутки

Rp.: Ung. Tetracyclini ophthalmici 10,0

D.S. Глазная мазь. Закладывать за нижнее веко 3–5 раз в день

Rp.: Oxytetracyclini hydrochloridi 0,1

D.t.d. N 6

S. Развести содержимое флакона 5 мл 1 % раствора новокаина и ввести внутримышечно 2–3 раза в сутки

Левомецетин

В настоящее время левомецетин получают синтетическим путем. Он является антибиотиком широкого спектра действия и в этом отношении приближается к тетрациклинам. Однако при кишечных инфекциях (брюшной тиф, паратифы и др.) левомецетин является более эффективным и считается основным средством для их лечения.

Левомецетин хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте и может вызывать аллергические реакции, лейкопению, нарушения психики и другие побочные явления. Поэтому при других инфекционных заболеваниях левомецетин применяется только как резервный препарат. Для лечения кишечных инфекций используют левомецетина стеарат, который плохо всасывается и позволяет длительное время сохранять в кишечнике бактериостатические концентрации антибиотика. Для парентерального введения выпускают левомецетина сукцинат растворимый.

Местно левомецетин может применяться в мазях или линиментах для лечения гнойничковых поражений кожи, ожогов, трещин, трахомы и т. д. Для наружного применения вместо левомецетина часто используют линимент синтомицина (1 %, 5 или 10 %). Действующим веществом синтомицина является левомецетин. В сравнении с левомецетином синтомицин более токсичен и в настоящее время внутрь не назначается.

Левомецетин противопоказан при псориазе, нарушении функции кроветворных органов и печени.

ПРЕПАРАТЫ

Левомецетин (*Laevomycetinum*)

Применяют внутрь по 0,25–0,75 г 3–4 раза в день за 20–30 мин до еды.

Наружно используется в виде мази (1%), линиментов (1–10%) и глазных капель (0,25% раствор).

Высшие дозы: разовая – 1,0 г, суточная – 4,0 г.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,1; 0,25; 0,5 и 0,7 г; 1% мазь.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Tab. *Laevomycetini* 0,25 N 10

D.S. Принимать по 2 таблетки 4–6 раз в день

Rp.: *Suppositorii cum Laevomycetino* 0,5

D.t.d. N 20

S. По 1 свече утром и на ночь

Rp.: *Linimenti Syntomycini* 5% – 25,0

D.S. Смазывать пораженные участки кожи

Линкозамиды

К этой группе относятся линкомицин и клиндамицин. Оказывают бактериостатическое действие (нарушают синтез белка) в отношении стрептококков, стафилококков и анаэробов. Применяют внутрь и парентерально при инфекциях брюшной полости, пневмонии и других заболеваниях. Возможны побочные явления – псевдомембранозный колит (понос с кровянистыми выделениями), аллергические реакции, лейкопения. Противопоказания: беременность, тяжелые нарушения функции печени и почек.

ПРЕПАРАТЫ

Линкомицина гидрохлорид (Lincomycini hydrochloridum)

Сходен по действию с антибиотиками группы макролидов.

Форма выпуска: 30 % раствор в ампулах по 1 и 2 мл; капсулы по 0,25 г; мазь по 15 г.

Хранение: список Б.

Клиндамицин (Clindamycin), Далацин

Показания к применению и противопоказания такие же, как для линкомицина.

Форма выпуска: капсулы по 0,15 и 0,5 г; ампулы по 2 и 4 мл 15 % раствора.

Хранение: список Б.

АМИНОГЛИКОЗИДЫ

Основными представителями аминогликозидов являются стрептомицин, неомицин, мономицин, канамицин, гентамицин, тобрамицин, сизомицин, амикацин и др. Для этой группы антибиотиков характерен бактерицидный эффект, основой которого является угнетение синтеза белка в рибосомах.

Среди аминогликозидов наиболее широкое применение имеет стрептомицин.

Стрептомицин

Стрептомицин был выделен впервые в 1943 г. С. Ваксманом из культуральной жидкости лучистого гриба. Он обладает довольно широким спектром противомикробного действия: подавляет жизнедеятельность туберкулезных палочек, возбудителей туляремии, бруцеллеза, чумы. К нему чувствительны также стрепто- и стафилококки и кишечная группа бактерий. В лечебной практике стреп-

томицин имеет наиболее важное значение, как *противотуберкулезное средство*.

Стрептомицин плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта, поэтому для резорбтивного действия его вводят внутримышечно 1--2 раза в сутки. Стрептомицин плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, и для создания эффективных концентраций в спинномозговой жидкости его следует вводить в спинномозговой канал.

Основным препаратом для внутримышечного введения является *стрептомицина сульфат*, а для инъекции под оболочки мозга при менингите используют только *стрептомицина хлоркальциевый комплекс*. Он обладает меньшим раздражающим действием, чем другие препараты стрептомицина. С целью воздействия на кишечную микрофлору стрептомицин вводят внутрь. Из желудочно-кишечного тракта препарат всасывается плохо, поэтому основное действие происходит в просвете кишечника.

Препарат может вызывать тяжелые осложнения, среди которых наиболее характерными являются нарушения равновесия и слуха (ототоксическое действие). Ототоксический эффект возникает чаще у детей раннего возраста. Применение больших доз стрептомицина во время беременности может нарушить развитие органа слуха плода и привести к рождению глухого ребенка. Иногда стрептомицин вызывает аллергические реакции в виде сыпей, зуда, отека кожи и слизистых оболочек.

Неомицин, мономицин, капамицин, гентамицин и другие антибиотики аминогликозидной группы обладают широким спектром антимикробного действия. Все антибиотики аминогликозидной группы при резорбтивном действии могут поражать орган слуха и почки (ототоксическое и нефротоксическое действие). Поэтому парентерально их назначают редко и непродолжительное время. В желудочно-кишечном тракте антибиотики этой группы всасываются плохо и оказывают хороший лечебный эффект при инфекционных заболеваниях кишечника.

Неомицин применяют наружно для лечения инфицированных ран, ожогов, гнойных заболеваний кожи и слизистых оболочек (растворы, мази).

Принятый внутрь в таблетках неомидин не всасывается, а оказывает действие в просвете кишечника. Парентерально неомидин не назначают (высокая токсичность).

АНТИБИОТИКИ РАЗНЫХ ГРУПП

Полимиксин подавляет преимущественно грамотрицательную микрофлору и слабо действует на грамположительную. Ценным свойством препарата является высокая его активность в отношении синегнойной палочки, тогда как другие антибиотики менее активны.

Полимиксин плохо всасывается слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта, и его можно применять внутрь при кишечных инфекциях. Чаще используют полимиксин наружно для лечения гнойничковых заболеваний кожи, ушей, глаз и т. д. При парентеральном применении полимиксин нарушает функцию почек и центральной нервной системы.

Ристомидин сульфат эффективен в отношении микроорганизмов, устойчивых к другим антибиотикам. Применяют при тяжелых септических заболеваниях, вводят внутривенно капельно. Противопоказан при тромбоцитопении.

К линкозамидам относятся: линкомицин гидрохлорид и клиндамицин. Применяют при тяжелых септических состояниях, когда другие антибиотики малоэффективны. Назначаются внутрь и внутримышечно. Противопоказаны при заболеваниях печени и почек.

Фузидин-натрий применяют при стафилококковом сепсисе, пневмонии, отите, остеомиелите. Назначают внутрь. Противопоказан при индивидуальной непереносимости.

Ванкомицин относится к гликопептидам. Применяют редко (высокая токсичность).

ПРЕПАРАТЫ**Стрептомицина сульфат (Streptomycini sulfas)**

Назначают внутримышечно по 0,5--1,0 г 1--2 раза в сутки. Растворы готовят перед употреблением.

Высшие дозы внутримышечно: разовая -- 1,0 г; суточная -- 2,0 г.

Формы выпуска: во флаконах по 0,25; 0,5 и 1,0 г.

Хранение: список Б.

Стрептомицина хлоркальциевый комплекс (Streptomycinum et calcii chloridum)

Назначают внутримышечно и в спинномозговой канал (при менингите).

Формы выпуска: во флаконах по 0,2 г.

Хранение: список Б.

Полимиксина М сульфат (Polymyxini M sulfas)

Применяют наружно водные растворы, содержащие по 10 000--20 000 ЕД препарата в 1 мл, или мази, содержащие по 20 000 ЕД в 1 г вазелина. Внутрь назначают по 50 000 ЕД 4--6 раз в день.

Формы выпуска: флаконы по 500 000 и 1 000 000 ЕД, таблетки по 100 000 и 500 000 ЕД, мазь в тубах по 10 и 30 г.

Хранение: список Б.

Неомицина сульфат (Neomycini sulfas)

Применяют наружно 0,5 % водные растворы и 0,5--2 % мази. Внутрь назначают по 0,1--0,2 г 1--2 раза в день.

Формы выпуска: флаконы по 0,5 г; таблетки по 0,1 и 0,2 г; 2 % мазь.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Tab. Neomycini sulfatis 0,1 N 10

D.S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Ung. Neomycini sulfatis 0,5 % - 10,0

D.S. Смазывать пораженные участки кожи

ПРИНЦИПЫ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ. ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АНТИБИОТИКАМИ

При одновременном назначении двух и более антибиотиков между ними могут быть индифферентные отношения, явления *синергизма* и *антагонизма* (табл. 1). При индифферентных отношениях эффект одного антибиотика не зависит от присутствия другого.

Явления синергизма между антибиотиками способствуют уничтожению микроорганизмов. Например, пенициллин, нарушая синтез микробной стенки, способствует проникновению в них стрептомицина, и их совместное применение вызывает более четкий эффект. Однако синергизм в действии антибиотиков на организм человека является крайне нежелательным. Например, антибиотики аминогликозидной группы (неомицин, мономицин и стрептомицин) обладают ототоксическим эффектом, поэтому совместное их применение недопустимо.

Для большинства антибиотиков характерны явления антагонизма, которые уменьшают лечебный эффект. Антагонизм проявляется, как правило, при совместном применении бактериостатических и бактерицидных антибиотиков. При такой комбинации антагонизм возникает потому, что бактериостатические антибиотики прекращают деление микроорганизмов, и в этих условиях действие бактерицидных препаратов, нарушающих синтез микробной клетки, практически не проявляется, например четкий антагонизм при сочетании пенициллина с тетрациклином или левомецетином.

Осложнения, возникающие при лечении антибиотиками, могут проявляться в виде специфической реакции, например ототоксическое действие стрептомицина и других аминогликозидов. Общие (неспецифические) осложнения чаще всего проявляются в виде *аллергических реакций* разной формы и тяжести. В большинстве случаев эти осложнения наблюдаются при лечении пенициллинами, особенно у детей, страдающих аллергическими заболеваниями.

Таблица 1

Противомикробная эффективность применения сочетаний двух химиопрепаратов

Препараты	Пенициллин	Эритромицин	Оксалдомицин	Ристомицин	Стрептомицин	Мономицин	Канамидин	Неомицин	Тетрациклин	Левомецетин	Нитрофураны	Сульфаниламиды	Нистатин, леворин
Пенициллин	++	++	++	++	+	++	++	++	+	+	++	++	++
Эритромицин	++	+	+	+	+	+	+	+	+++	++	++	+	+
Оксалдомицин	++	+	+	+	+	+	+	+	+++	+++	++	+	+
Ристомицин	++	+	+	+	+	+	+	+	+	-	++	+	+
Стрептомицин	++	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+++
Мономицин	++	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+++
Канамидин	++	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+++
Неомицин	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+++
Тетрациклин	+	++	+++	+	+	+	+	+		+	+++	+	+++
Левомецетин	+	++	++	-	+	+	+	+	+		++	+	+++
Нитрофураны	++	++	++	++	+	+	+	+	++	++		++	+
Сульфаниламиды	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++		+
Нистатин, леворин	++	+	+	+	++	++	++	++	+++	+++	+		+

Примечание. (+++) — наиболее рациональная комбинация; (++) — рациональная, (+) — нерациональная, (-) — недопустимая комбинация.

При длительном назначении антибиотиков внутрь (например, тетрациклинов) подавляется нормальная микрофлора кишечника и нарушается синтез некоторых витаминов. Кроме того, при гибели чувствительной к антибиотику кишечной палочки создаются благоприятные условия для размножения других микроорганизмов, устойчивых к антибиотику, например золотистого стафилококка и дрожжеподобных грибов типа *Candida*. Нарушение нормального баланса микрофлоры называется *дисбактериозом*. В условиях дисбактериоза грибы, которые обычно являются сапрофитами, приобретают патогенные свойства и вызывают поражение слизистой оболочки кишечника и других органов. Такие заболевания называются *кандидамикозами*.

Для профилактики и лечения кандидамикозов используются специальные противогрибковые средства.

Тема 3

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СРЕДСТВА

Сульфаниламидные препараты

После открытия в 1935 г. противомикробных свойств стрептоцида к настоящему времени синтезировано и изучено около 6000 сульфаниламидных веществ. Из них около 40 соединений используется в лечебной практике. Все они имеют общий механизм действия и мало отличаются друг от друга по спектру противомикробной активности. Различия между отдельными препаратами касаются силы и продолжительности действия.

Сульфаниламидные препараты подавляют жизнедеятельность различных кокков (стрептококка, пневмококка, менингококка, гонококка), некоторых палочек (дизентерийной, сибирской язвы, чумы), холерного вибриона, вируса трахомы. Менее чувствительны к сульфаниламидам стафилококки, кишечная палочка и др.

В химическом отношении сульфаниламидные препараты являются слабыми кислотами. Принятые внутрь, они всасываются в основном в желудке и ионизируются в щелочной среде крови и тканей. Противомикробный эффект обусловлен ионизированной формой молекулы.

Механизм химсотераневгического действия сульфаниламидов состоит в том, что они *препятствуют усвоению микроорганизмами необходимого для их жизнедеятельности вещества — парааминобензойной кислоты (ПАБК)*. С участием ПАБК в микробной клетке происходит синтез фолиевой кислоты и метионина, которые обеспечивают рост и развитие клеток (факторы роста). Сульфаниламиды имеют структурное сходство с ПАБК и способны задерживать синтез факторов роста, что приводит к нарушению развития микроорганизмов (бактериостатический эффект).

Между ПАБК и сульфаниламидным препаратом существует *конкурентный антагонизм*, и для проявления противомикробного действия необходимо, чтобы количество сульфаниламида в микробной среде значительно превышало концентрацию ПАБК. Если в среде, окружающей микроорганизмы, содержится много ПАБК или фолиевой кислоты (присутствие гноя, продуктов распада тканей, новокаина), то противомикробная активность сульфаниламидов заметно снижается.

Для успешного лечения инфекционных заболеваний необходимо создать в крови больного высокие концентрации сульфаниламидных препаратов. Поэтому лечение назначают с первой повышенной дозы (ударная доза), после которой повторными введениями препарата поддерживают необходимую его концентрацию в течение всего периода лечения. Недостаточные концентрации препарата в крови могут привести к возникновению устойчивых штаммов микроорганизмов. Лечение сульфаниламидными препаратами целесообразно сочетать с некоторыми антибиотиками (пенициллин, эритромицин) и другими противомикробными средствами.

Побочные эффекты сульфаниламидов могут проявляться аллергическими реакциями (зуд, сыпь, крапивница) и лейкопенией. При кислой реакции мочи некоторые сульфаниламиды выпадают в осадок и могут вызывать закупорку мочевыводящих путей.

Назначение обильного питья (лучше щелочного) уменьшает или предупреждает осложнение со стороны почек.

По продолжительности действия сульфаниламидные препараты можно разделить на три группы:

- 1) препараты кратковременного действия (стрептоцид, норсульфазол, сульфацил, этазол, уросульфан, сульфалимезин; их назначают 4–6 раз в сутки);
- 2) средней продолжительности действия (сульфазин; его назначают 2 раза в сутки);
- 3) длительного действия (сульфапиридазин, сульфадиметоксин и др.; их назначают 1 раз в сутки);
- 4) препарат сверхдлительного действия (сульфален; около 1 нед.).

Препараты, хорошо всасывающиеся из желудочно-кишечного тракта и обеспечивающие стойкие концентрации в крови (сульфадимезин, норсульфазол, препараты длительного действия), показаны для лечения пневмоний, менингита, гонореи, сепсиса и других заболеваний.

Сульфаниламиды, которые медленно и плохо всасываются и создают высокие концентрации в кишечнике (фталазол, фтазин, сульгин и др.), показаны для лечения кишечных инфекций: дизентерий, энтероколитов и др.

Препараты, которые быстро выделяются почками в неизменном виде (уросульфан, этазол, сульфацил и др.), назначают при урологических заболеваниях.

Назначение сульфаниламидов противопоказано при тяжелых заболеваниях кроветворных органов, при аллергических заболеваниях, повышенной чувствительности к сульфаниламиду, при беременности (возможно тератогенное действие).

Сочетание некоторых сульфаниламидов с триметопримом в одной лекарственной форме позволило создать весьма эффективные противомикробные препараты: бактрим (бисептол), сульфатон, лидаприм и др. Бактрим выпускается в таблетках, содержащих сульфаметоксазол и триметоприм. Каждый из них в отдельности оказывает бактериостатическое действие, а в сочетании обеспечивают сильную бактерицидную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов, включая устойчивых к сульфамидным препаратам.

Бактерицидный эффект объясняется двойным блокирующим действием препарата на метаболизм бактерий. Выбор сульфаме-токсазола в качестве компонента бактрима обусловлен одинаковой скоростью его элиминации с триметопримом. Бактрим наиболее эффективен при инфекциях органов дыхания, мочевых путей, желудочно-кишечного тракта, септицемии и других инфекционных заболеваниях.

Сульфатон, подобно бактриму, содержит два компонента: сульфамоностоксин и триметоприм. По антибактериальному спектру, механизму действия и показаниям к применению сульфатон близок к бактриму.

При использовании этих препаратов возможны побочные явления: тошнота, рвота, диарея, аллергические реакции, лейкопения и агранулоцитоз. Противопоказания: повышенная чувствительность к сульфаниламидам, заболевания кроветворной системы, беременность, нарушения функции почек и печени.

ПРЕПАРАТЫ

Стрептоцид (Streptocidum)

Назначают внутрь по 0,5–1,0 г 4–6 раз в день.

Высшие дозы: разовая – 2,0 г, суточная – 7,0 г.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,3 и 0,5 г.

Хранение: список Б; в хорошо укупленной таре.

Норсульфазол (Norsulfazolum)

Назначают внутрь по 0,5–1,0 г 4–6 раз в сутки. Внутривенно вводят раствор (5–10 %) норсульфазола-натрия из расчета 0,5–1,2 г на вливание.

Высшие дозы: разовая – 2,0 г, суточная – 7,0 г.

Хранение: список Б; в хорошо укупленной таре.

Сульфадимезин (Sulfadimezinum)

Назначают внутрь по 1,0 г 3–4 раза в день.

Высшие дозы: разовая – 2,0 г, суточная – 7,0 г.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Уросульфан (Urosulfanum)

Назначают внутрь по 0,5–1,0 г 3–5 раз в день.

Высшие дозы: разовая — 2 г, суточная — 7 г.

Хранение: список Б; в хорошо укупорежной таре.

Фталазол (Phthalazolium)

Назначают внутрь по 1–2 г 3–4 раза в день.

Высшие дозы: разовая 2,0 г, суточная — 7,0 г.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,5 г.

Хранение: список Б; в хорошо укупорежной таре.

Сульфацил-натрий (Sulfacylum-natrium)

Назначают внутрь по 0,5–1 г 3–5 раз в день. В **глазной практике** применяется в виде 10–20–30 % растворов или мазей.

Высшие дозы: разовая — 2 г, суточная — 7 г.

Формы выпуска: порошок.

Хранение: список Б.

Сульфадиметоксин (Sulfadimethoxinum)

Назначают внутрь по 1–2 г 1 раз в сутки.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,2 и 0,5 г.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Бактрим (Bactrim)

Синоним: бисептол.

Формы выпуска: таблетки.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Tab. Streptocidi 0,5 N 10

D.S. Принимать по 2 таблетки 4–6 раз в день

Rp.: Sol. Norsulfazoli-natrii 5 % — 20 ml

D.S. Вводить внутривенно по 10 мл 1–2 раза в сутки

Rp.: Ung. Sulfacyli-natrii 30 % — 10,0

D.S. Глазная мазь. Закладывать за нижнее веко 2–3 раза в день

Rp.: Sol. Sulfacyli-natrii 20 % — 5 ml

D.S. Глазные капли. Применять по 2 капли 3 раза в день

Rp.: Tab. Urosulfani 0,5 N 30

D.S. Принимать по 2 таблетки 3 раза в день

Производные хинолона, нитрофурана, нитроимидазола и 8-оксихинолина

К производным хинолона относится кислота налидиксовая (невиграмон, неграм). Эффективна при инфекциях, вызванных грамотрицательными микроорганизмами. Применяют главным образом при инфекциях мочевых путей. Может применяться при энтероколитах, холециститах и других заболеваниях, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами, в том числе устойчивыми к другим антибактериальным препаратам. Назначают внутрь по 0,5–1 г 3–4 раза в день. При применении препарата возможны тошнота, рвота, понос, головные боли, аллергические реакции. Препарат противопоказан при нарушении функции печени, почек, в первые 3 мес. беременности и детям в возрасте до 2 лет.

К производным нитрофурана относятся фурацилин, фуразолидон и др.

Фурацилин оказывает действие на многие грамположительные и грамотрицательные микробы. Его применяют наружно в растворах (0,02 %) и мазях (0,2 %) для лечения и профилактики гнойно-воспалительных процессов: промывания ран, язв, при ожогах, в глазной практике и т. п. Внутрь назначают для лечения бактериальной дизентерии. Фурацилин при местном применении не вызывает раздражения тканей и способствует заживлению ран. При приеме внутрь иногда отмечаются тошнота, рвота, головокружение, аллергические реакции. При нарушении функции почек фурацилин внутрь не назначают.

Для лечения инфекции мочевыводящих путей среди производных нитрофурана используются *фурадонин* и *фурагин*. Назначают их внутрь, всасываются довольно быстро и выделяются в значительном количестве почками, создавая необходимые концентрации для проявления бактериостатического и бактерицидного действия в мочевыводящих путях.

Фуразолидон в сравнении с фурацилином менее токсичен и более активен в отношении кишечной палочки, возбудителя бактериальной дизентерии, брюшного тифа, пищевых токсикоинфек-

ций. Кроме того, фуразолидон активен в отношении лямблий и трихомонад. Применяют фуразолидон внутрь для лечения инфекций желудочно-кишечного тракта, лямблиозных холециститов и трихомониаза. Из побочных эффектов иногда наблюдаются диспепсические расстройства и аллергические реакции.

К производным нитроимидазола относятся *метронидазол* и *тинидазол*.

Метронидазол (трихопол) широко применяют для лечения трихомоноза, лямблиоза, амебиоза и других заболеваний, вызванных простейшими. В последнее время обнаружена высокая эффективность метронидазола в отношении *Helicobacter pylori* при язве желудка. Назначают внутрь, парентерально и в виде свечей.

Побочные явления: тошнота, рвота, понос, головная боль.

Противопоказания: беременность, кормление грудью, нарушения кроветворения. Несовместим с приемом алкогольных напитков.

Тинидазол (*Tinidazole*). По структуре, показаниям и противопоказаниям близок к метронидазолу. Оба препарата выпускаются в таблетках. Хранение: список Б.

К производным 8-оксихинолина относится целый ряд соединений, обладающих антибактериальной, антипаразитарной и противогрибковой активностью. Широкое применение получили такие препараты, как *нитроксалин (5-НОК)*, *интестопан*, *хинолофон (ятрен)*, *мексаформ* и др.

Нитроксалин (5-НОК) оказывает антибактериальное действие на грамположительные, грамотрицательные микробы, а также в отношении некоторых грибов. В отличие от других производных 8-оксихинолина 5-НОК быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и выделяется в неизменном виде через почки. Применяется при инфекциях мочевыводящих путей.

Интестопан применяют при острых и хронических энтероколитах, амебной и бациллярной дизентерии.

Хинолофон (ятрен) применяют внутрь главным образом при амебной дизентерии. Иногда назначают его внутримышечно при ревматизме.

В последние годы большое внимание привлекли фторхинолоны — *ципрофлоксацин*, *пемфлоксацин*, *офлоксацин*

и др. Применяются при инфекциях мочевыводящих путей, желудочно-кишечного тракта. Противопоказаны беременным и детям до 18 лет.

ПРЕПАРАТЫ

Фурацилин (Furacilinum)

Применяют наружно в виде 0,02 % водного раствора, 0,066 % спиртового раствора и 0,2 % мази.

Внутрь назначают по 0,1 г 4–5 раз в сутки.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,1 г, суточная — 0,5 г.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,1 г.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Фуразолидон (Furazolidonum)

Применяют внутрь по 0,1–0,15 г 3–4 раза в день. Наружно применяют растворы 1:25 000.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,2 г, суточная — 0,8 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Офлоксацин (Ofloxacinum)

Назначают внутрь по 0,2 г 2 раза в день.

Формы выпуска: таблетки по 0,2 г.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Нитроксилин (Nitroxolinum)

Синоним: 5-НОК.

Применяют внутрь по 0,1 г 4 раза в день.

Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой по 0,05 г.

Хранение: список Б; в сухом, защищенном от света месте.

Фурагин (Furaginum)

Применяют внутрь после еды по 0,1–0,2 г 2–3 раза в день.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б; в сухом, защищенном от света месте.

Кислота налидиксовая (Acidum nalidixicum)

Применяют внутрь по 0,5–1 г 3 раза в день.

Формы выпуска: капсулы и таблетки по 0,5 г
Хранение: список Б.

Метронидазол (Metronidazolium), Трихопол

Формы выпуска: таблетки по 0,25; 0,4 и 0,5 г; 0,5% раствор в ампулах по 10 и 20 мл и во флаконах по 100 мл.
Хранение: список Б.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Furacilini 0,02 % – 200 ml
D.S. Для промывания ран

Rp.: Ung. Furacilini 0,2 % – 30,0
D.S. Смазывать пораженные участки кожи

Rp.: Furazolidoni 0,05
D.t.d. N 20 in tab.
S. Принимать по 2 таблетки 3 раза в день

Тема 4

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ И ДРУГИЕ СРЕДСТВА

Туберкулез – хроническое инфекционное заболевание, возбудителем которого является *микобактерия туберкулеза*, открытая Р. Кохом в 1882 г. Туберкулезные микобактерии проникают в организм через дыхательные пути, реже через пищеварительный тракт.

Заражение происходит большей частью в детском и подростковом возрасте.

В месте внедрения возбудителя туберкулеза возникает очаг поражения, который называется первичным туберкулезным аффектом. Дальнейшее развитие и течение болезни зависит от защитных свойств организма, его реактивности, условий жизни и лечения больного. В большинстве случаев первичный туберкулезный очаг в легких покрывается плотной капсулой (инкапсулируется) и пропитывается солями кальция (обызвествляется). Такой исход зара-

жения туберкулезом расценивается как выздоровление, хотя в самом очаге туберкулезные палочки сохраняют жизнеспособность в течение десятков лет. При рентгенологическом обследовании здоровых людей в 90 % случаев находят обызвествленные туберкулезные очаги.

В случае незаживления первичного туберкулезного очага инфекция распространяется на соседние ткани и по лимфатическим и кровеносным сосудам может вызвать заражение всего организма (туберкулез костей, почек и других органов).

При туберкулезе легких часто воспаляются лимфатические узлы в области корня легких (лимфаденит). Некроз легочной ткани в туберкулезных очагах приводит к образованию полостей (каверн), заполненных гноем, легочным кровотечением, повышению температуры, сильному кашлю, истощению организма и смерти.

При внелегочных формах туберкулеза часто поражаются кости (позвонок, суставы), почки, слизистая оболочка кишечника, кожа и др. Особенно тяжело протекает туберкулезное поражение оболочек мозга (туберкулезный менингит).

В качестве противотуберкулезных средств в настоящее время используются некоторые антибиотики и вещества синтетического происхождения.

Все противотуберкулезные средства делят на две группы: препараты первого и второго ряда.

Препараты первого ряда. К ним относятся стрептомицин, гидразид изоникотиновой кислоты (изониазид) и его производные (фтивазид, салюзид и др.), ПАСК, рифампицин. Эти препараты являются *основными* в лечении туберкулеза. В случаях, когда средства первого ряда неэффективны (образование резистентных штаммов туберкулезных микобактерий), назначают препараты второго ряда.

Препараты второго ряда. К ним относятся циклосерин, канамицин, этионамид, этамбутол и др. Эти препараты в сравнении с препаратами первого ряда являются более токсичными для организма и применяются в качестве резервных средств лечения туберкулеза.

В последнее время предложена новая классификация противотуберкулезных средств:

I группа -- наиболее эффективны препараты: рифампицин, изониазид.

II группа -- препараты средней эффективности: стрептомицин, этионамид, пиразинамид, канамицин, циклосерин, флоримицин.

III группа -- препараты с умеренной эффективностью: ПАСК, тиациетазон.

Под влиянием противотуберкулезных средств улучшается самочувствие больных, уменьшаются явления туберкулезной интоксикации, нормализуется температура, уменьшаются кашель и другие явления туберкулеза. Особенно яркий лечебный эффект наблюдается при острых свежих формах туберкулеза. При хронических фиброэпителиальных формах туберкулеза медикаментозное лечение является менее эффективным. Большинство противотуберкулезных средств обладает высокой избирательностью действия на микобактерии, хотя по механизму действия и другим свойствам они отличаются между собой.

Стрептомицин отличается от других антибиотиков высокой активностью в отношении возбудителя туберкулеза. Его широко используют в комбинации с другими препаратами (фтивазид, ПАСК) при всех формах туберкулеза. Однако к стрептомицину нередко возникает устойчивость микобактерий и тогда лечебный эффект препарата ослабевает.

Рифампицин является весьма эффективным противотуберкулезным антибиотиком при всех формах заболевания. Он активен в отношении микобактерий, устойчивых к изониазиду, стрептомицину и ПАСК. Назначают рифампицин внутрь по 0,3 г 2 раза в день до еды. Противопоказан при заболеваниях печени и в первые 3 месяца беременности.

Циклосерин обладает широким спектром антибактериального действия. Наиболее ценным свойством является его способность задерживать рост микобактерий туберкулеза. Циклосерин рассматривается как «резервный» противотуберкулезный препарат (препараты второго ряда). Назначают внутрь по 0,25 г 3 раза в день. Возможны побочные явления: головная боль, бессонница (иногда сонливость), психические расстройства. Противопоказан при органических заболеваниях ЦНС, психических расстройствах.

Флоримицина сульфат оказывает специфическое бактериостатическое действие на микобактерии туберкулеза, явля-

ется резервным препаратом при лечении различных форм и локализаций туберкулеза. Применяют внутримышечно (в кишечнике не всасывается). Побочные явления: нарушения слуха (ототоксическое действие), головные боли, аллергические реакции. Противопоказан при нарушениях слуха, функции почек. Нельзя комбинировать со стрептомицином (усиливается ототоксическое действие).

Парааминосалициловая кислота (ПАСК) используется в виде натриевой соли. Оказывает действие только на микобактерии туберкулеза. Механизм бактериостатического действия ПАСК объясняется ее конкурентными отношениями с парааминобензойной кислотой и, следовательно, нарушением синтеза фолиевой кислоты, необходимой для нормального роста микобактерий туберкулеза. Однако для отчетливого бактериостатического действия необходимы высокие концентрации препарата в крови, превышающие терапевтические дозы. Поэтому ПАСК всегда применяют в комбинации с другими противотуберкулезными средствами: стрептомицином, фтивазидом и др.

ПАСК хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и в организме довольно быстро инактивируется. Поэтому назначают довольно большие дозы препарата (до 10 г в сутки). Иногда прибегают к внутривенному введению (капельно) 3 % раствора ПАСК. Среди побочных явлений чаще всего наблюдаются нарушение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе и другие диспепсические расстройства. Иногда возникают аллергические реакции различной тяжести, вплоть до развития анафилактического шока.

Гидразид изоникотиновой кислоты (изониазид) и ее производные (фтивазид, салюзид и др.) обладают высокой противотуберкулезной активностью. Они хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте и легко проникают во все ткани организма. Их назначают при всех формах туберкулеза, обычно в сочетании с другими препаратами.

Вещества данной группы подавляют различные ферментные системы микобактерий туберкулеза, разрушают нуклеиновые кислоты и прежде всего ДНК.

Изониазид при длительном применении может вызывать бессонницу, головную боль, эйфорию и другие явления, связанные с возбуждением центральной нервной системы. Кроме того, неред-

ко наблюдаются диспепсические расстройства и аллергические реакции. Для предупреждения первых расстройств необходимо назначать витамины В₁ и В₆.

Препараты второго ряда, как правило, *менее активны и более токсичны, чем препараты первого ряда*. Помимо резервных антибиотиков (цикloserин, флоримицин, канамицин), в эту группу входят синтетические вещества: п и р а з и н а м и д, э т и о н а м и д, э т а м б у т о л и др. К этим препаратам также может возникнуть резистентность, поэтому их комбинируют между собой и с препаратами первого ряда. При назначении препаратов второго ряда чаще возникают побочные явления в виде диспепсических расстройств, нарушений функции печени, нервной системы, аллергических реакций.

ПРЕПАРАТЫ

Рифампицин (Rifampicinum)

Синоним: бенемицин

Применяют внутрь (за 30 мин до еды) по 0,45 г в день.

Формы выпуска: капсулы по 0,05 и 0,15 г.

Хранение: список Б; в сухом, защищенном от света месте.

Стрептомицина сульфат (Streptomycini sulfas)

Натрия парааминосальцилат (Natrii para-aminosalicylas)

Назначают внутрь по 3—4 г 3 раза в день после еды, внутривенно вводят 3 % раствор 250—500 мл (капельно).

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,5 г; 3 % раствор по 250—500 мл во флаконах.

Хранение: в хорошо укупленной таре в защищенном от света месте.

Циклосерин (Cycloserinum)

Назначают внутрь по 0,25 г 3 раза в день.

Формы выпуска: таблетки, капсулы по 0,25 г.

Хранение: список Б; в сухом, защищенном от света месте.

Изониазид (Isoniazidum)

Назначают внутрь по 0,3 г 2 раза в день.

Высшие дозы внутрь: разовая -- 0,6 г, суточная -- 0,9 г.
Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1; 0,2 и 0,3 г.

Фтивазид (Phthivazidum)

Назначают внутрь по 0,5 г 2—3 раза в день.

Высшие дозы внутрь: разовая — 1 г, суточная — 2 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1; 0,3 и 0,5 г.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Natrii para-aminosalicylatis 1,0

D.t.d. N 50

S. Принимать по 3 порошка 3 раза в день через час после еды

Rp.: Tab. Phthivazidi 0,5 N 30

D.S. Принимать по 1 таблетке 3 раза в день

ПРОТИВОСПИРОХЕТОЗНЫЕ СРЕДСТВА

К числу инфекций, вызванных спирохетами, относятся сифилис, возвратный тиф и др. Среди них чаще встречается сифилис.

Сифилис (люэс) — венерическая болезнь с хроническим течением, возбудителем которой является бледная спирохета. Сифилисом можно заразиться при тесном контакте с больным (при поцелуе, половом сношении) и через предметы (стаканы, ложки, зубные щетки и т. д.), загрязненные спирохетами.

Человек, заразившийся сифилисом, вначале чувствует себя совершенно здоровым и только через три недели скрытого (инкубационного) периода на месте внедрения бледных спирохет появляется безболезненная язвочка с плотным основанием (твердый шанкр). С появлением твердого шанкра начинается *первичный период сифилиса*. В это время увеличиваются лимфатические узлы, особенно вблизи твердого шанкра. При половом заражении увеличиваются паховые лимфатические узлы. Первичный период сифилиса продолжается в среднем 45 дней и заканчивается появлением сыпи на коже и слизистых оболочках, которая свидетельствует о начале *вторичного периода сифилиса*. В дальнейшем эта

сыпь может самостоятельно (без лечения) исчезать и вновь появляться. Вторичный период сифилиса может продолжаться 2-3 года и более. Больной во вторичном периоде сифилиса является чрезвычайно опасным для окружающих.

В *третичном периоде сифилиса* происходит разрушение тканей многих органов: костей (особенно заметна деформация носа), сосудов, внутренних органов и т. п. В результате поражения головного и спинного мозга нарушается психика, возникают параличи. Поражение сифилисом нервной системы трудно поддается лечению. Сифилис может передаваться потомству от больной матери (врожденный сифилис).

В настоящее время для лечения сифилиса имеются эффективные средства, правильное использование которых дает полное излечение. Основное значение в современной терапии сифилиса имеют препараты пенициллина: бензилпенициллина натриевая соль, бициллины, макролиды, цефалоспорины и др.

Кроме пенициллина используются также препараты висмута, которые блокируют сульфгидрильные группы в ферментных системах спирохет и вызывают их гибель.

Препараты висмута (бийохинол и бисмоверол) представляют собой взвеси органических соединений висмута в персиковом масле. Вводят их только внутримышечно в комбинации с препаратами пенициллина. Особенно эффективны препараты висмута при нейросифилисе. Наиболее частыми осложнениями при лечении препаратами висмута являются общая слабость, лихорадка, появление темной каймы на деснах и слизистых оболочках щек, нарушение функции почек, лейкопения и другие явления, свидетельствующие о хронической интоксикации висмутом.

Для уменьшения интоксикации в качестве антидота назначают унитиол.

ПРЕПАРАТЫ

Бийохинол (Biiochinolum)

Вводят только внутримышечно по 3 мл 1 раз в 3 дня.

Перед употреблением препарат подогревают до 40°C и тщательно взбалтывают.

Высшая доза: 3 мл 1 раз в 3 дня.

Формы выпуска: во флаконах оранжевого стекла по 100 мл.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Бисмоверол (Bismoverolum)

Вводят только внутримышечно по 1 мл 1 раз в 2 дня.

Высшая доза: 1 мл 1 раз в 2 дня.

Формы выпуска: во флаконах по 100 мл.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

ПРОТИВОПРОТОЗОЙНЫЕ СРЕДСТВА

Простейшие (Protozoa) представляют собой одноклеточные микроорганизмы с более сложной клеточной организацией, чем бактерии. Среди простейших многие микроорганизмы являются возбудителями различных заболеваний человека, например малярии, лямблиоза, амебиоза и др.

Классификация противопротоzoйных средств:

1. Противомаларийные: хинин, хлоридин, хингамин, примахин, мефлохин, сульфаниламиды и сульфоны.
2. Противоамебозные: метронидазол, эметин, хингамин, хиниофон, тетрациклины.
3. Противолямблиозные: метронидазол, фуразолидон, акрихин.
4. Противотрихомонадозные: метронидазол, тицидазол, трихомонацид, фуразолидон.
5. Противотоксоплазмозные: хлоридин, сульфадимезин.
6. Противолейшманиозные: солюсурьмин, метронидазол.

Противомалярийные средства

Малярия – инфекционное заболевание, возбудителем которого является *малярийный плазмодий*. Известно четыре вида плазмодиев – возбудителей различных форм малярии человека: трехдневной малярии, четырехдневной, тропической и редкой формы малярии, встречающейся в Африке. Переносчиком малярии от больного здоровому человеку является самка малярийного комара вида *анофелес*.

Наиболее характерными признаками малярии являются приступы лихорадки, сопровождающиеся ознобом, головной болью, обильным потоотделением. В процессе развития болезни увеличиваются селезенка, печень, нарушается кроветворение (анемия, лейкопения). В тяжелых случаях заболевания развивается малярийная кома (потеря сознания, судороги), которая часто заканчивается смертью.

Заболееваемость малярией широко распространена в странах Азии, Африки и Южной Америки. В нашей стране борьба с малярией началась в первые годы становления советского здравоохранения. Благодаря проведению массовых лечебных профилактических и противоэпидемических мероприятий малярия в нашей стране практически ликвидирована. Редкие случаи заболевания встречаются только в некоторых южных районах.

Для рационального использования противомалярийных средств необходимо учитывать некоторые особенности развития малярийного плазмодия. При укусе зараженного комара в кровь здорового человека попадают особые формы плазмодия – *спорозиты*. Проникнув в клетки печени, спорозиты размножаются и образуют молодые формы плазмодиев – *тканевые мерозиты* (первичные). Большая часть тканевых мерозитов проникает в кровь и внедряется в эритроциты. В эритроцитах они интенсивно размножаются (*эритроцитарные мерозиты*) и разрушают их, после чего мерозиты внедряются в новые эритроциты и повторяют циклы развития эритроцитарных форм плазмодия. Мерозиты из крови снова попадают в клетки печени и повторяют тканевый цикл (*вторичные мерозиты*).

В момент разрушения эритроцитов выделяются токсические пирогенные вещества, которые обуславливают приступы лихорадки. Часть эритроцитарных мерозоитов превращается в половые формы плазмодиев — гаметы.

Таким образом, в организме человека, больного малярией, имеются тканевые формы плазмодия, эритроцитарные и половые клетки — гаметы. При засасывании крови больноу малярией гаметы попадают в желудок комара, где проходят половой цикл развития. В результате этого цикла образуется большое количество спорозоитов, которые являются источником заражения здоровых людей.

Противомалярийные средства оказывают неодинаковое действие на различные стадии развития малярийного плазмодия, что необходимо учитывать при их применении (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика противомалярийных средств

Препараты	Формы плазмодиев			
	тканевые	эритроцитарные	половые	
Бигумаль	+++	1	+++	+
Хлоридин	+++		+++	—
Акрихин	—		++	—
Хингамин	—		++++	++
Хинин	—		+++	—
Хинюид	+++	2	—	+++
Примахин	+++		—	+++

Примечание. Число знаков (+) показывает степень активности, знак (—) — эффект практически отсутствует; 1 — первичные тканевые формы; 2 — вторичные тканевые формы.

На эритроцитарные формы плазмодиев действуют хинин, хлоридин, бигумаль, хингамин и акрихин. Применение этих препаратов прекращает приступы лихорадки, однако оставшиеся тканевые формы плазмодиев могут давать рецидивы заболевания. Поэтому для полного излечения назначают также хлоридин, оказывающий действие на тканевые формы плазмодиев и гаметы. При устойчивых формах малярии в комплекс лечения включают сульфаниламиды.

Для предотвращения распространения малярии (общественная профилактика) можно воспользоваться примахином и хлоридином, который оказывает губительное действие на половые формы плазмодиев — гаметы.

Первым противомаларийным препаратом был хинин — алкалоид коры хинного дерева, произрастающего в Южной Америке. Долгое время хинин являлся единственным средством лечения малярии. Он оказывает губительное действие на эритроцитарные формы плазмодиев. На другие формы плазмодиев (гаметы, тканевые формы) хинин практически не влияет и, следовательно, не вызывает полного излечения и не предупреждает распространение заболевания. К недостаткам хинина относится также его высокая токсичность. Он ухудшает слух и зрение, угнетает деятельность сердца, вызывает гемолиз (разрушение эритроцитов). В поисках новых противомаларийных средств был синтезирован ряд веществ: акрихин, бигумаль, хингамин, хиноцид и др., которые в настоящее время практически вытеснили хинин из употребления. Акрихин, подобно хинину, действует на эритроцитарные формы плазмодиев, но отличается меньшей токсичностью. Кроме того, акрихин используется для лечения некоторых заболеваний, вызванных простейшими (лямблиями, лейшманиями), и в качестве противоглистного средства.

При длительном применении акрихина отмечается характерное окрашивание кожи и слизистых оболочек в желтый цвет, которое исчезает после отмены препарата. Наиболее серьезным недостатком акрихина является его действие на центральную нервную систему: двигательное и речевое возбуждение, нарушение психики, появление галлюцинаций и т. п. Акрихин противопоказан больным психическими заболеваниями, при болезнях печени и почек.

Хингамин оказывает действие на эритроцитарные формы плазмодиев. Кроме того, он используется для лечения амёбной дизентерии, ревматизма и различных коллагенозов. При длительном применении хингамина могут возникать головные боли, диспепсические расстройства, дерматиты, ухудшение зрения.

Близкими к хингамину по фармакологическим свойствам и показаниям к применению являются гидроксихлорохин (плаквенил), галохин, амодиахин.

Хлоридин активен в отношении *бесполоых эритроцитарных форм всех видов плазмодиев*, но действует медленнее хингамина и сохраняется в организме длительное время (до 2 нед.). Может применяться для лечения и личной химиопрофилактики малярии и токсоплазмоза. Возможны побочные явления: головная боль, головокружение, боли в области сердца, диспепсические явления.

Бигумаль отличается *широким спектром действия в отношении разных форм плазмодиев* и не вызывает серьезных побочных эффектов. Он наиболее широко применяется для лечения и профилактики тропической малярии. Однако у малярийных плазмодиев довольно быстро развивается резистентность к бигумалю.

Хиноцид среди современных противомалярийных средств отличается *преимущественным действием на паразитирующие формы плазмодия*. В то же время он обладает высокой токсичностью для человека, которая усиливается при совместном его применении с другими противомалярийными препаратами. Побочное действие хиноцида проявляется в виде диспепсических расстройств, гемолиза эритроцитов, головной боли, нарушения функции мочевыделительной системы.

ПРЕПАРАТЫ

Хлоридин (Chloridinum)

Назначают внутрь.

Формы выпуска: таблетки по 0,005 и 0,1 г.

Хранение: список Б.

Бигумаль (Bigumalium)

Назначают внутрь по 0,3 г 1–2 раза в день. При малярийной коме вводят в вену 10–15 мл 1 % раствора бигумалья.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,3 г, суточная — 0,6 г.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,1 г.

Хранение: список Б.

Акрихин (Acrichinum)

Назначают внутрь по 0,3 г 1–2 раза в день. При малярийной коме вводят внутривенно 5–7,5 мл 4 % раствора акрихина.

Высшие дозы: разовая — 0,3 г, суточная — 0,6 г.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Хингамин (Chingaminum)

Назначают внутрь по 0,25–0,5 г 2–3 раза в день. Внутримышечно или внутривенно вводят по 10 мл 5 % раствора.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,5 г, суточная — 1,5 г.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,25 г, ампулы по 5 мл 5 % раствора.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Хиноцид (Chinocidum)

Назначают внутрь по 0,03 г в сутки (в один или два приема после еды).

Высшая доза: разовая и суточная — 0,03 г.

Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой по 0,005 и 0,01 г.

Хранение: список Б; в хорошо укупореженных банках темного стекла.

Хинина гидрохлорид (Chinini hydrochloridum)

Хинина сульфат (Chinini sulfas)

Назначают внутрь в таблетках, облатках или капсулах по 0,25–0,5 г 2–3 раза в день. Гидрохлорид и дигидрохлорид хинина употребляются также для инъекций.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г; ампулы по 1 мл 50 % раствора.

Хранение: в хорошо укупореженной таре, предохраняющей от действия света.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Tab. Bigumali 0,1 N 10

D.S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Chingamini 5 % — 5 ml

D.t.d. N 10 in amp.

S. Вводить по 10 мл внутримышечно 2 раза в день

Rp.: Tab. Acrichini 0,1 N 15

D.S. Принимать по 3 таблетки на прием

Rp.: Chinini hydrochloridi 0,5
D.t.d. N 10 in oblatiis
S. Принимать по 1 облатке 2 раза в день

Противоамебные средства

Среди амёб возбудителем инфекционного заболевания является *Entamoeba histolytica*. Этот вид амёбы вызывает дизентерию с характерными болями в животе и кровавым поносом, напоминающим бактериальную дизентерию. В отличие от бактерий, амёбы могут проникать глубоко в стенку толстой кишки, в кровеносные сосуды и кровью разноситься в другие органы (печень, легкие и др.), вызывая их поражение (гепатиты, холециститы, абсцессы и т. п.). Поэтому для лечения амёбиоза используются препараты, способные оказывать действие на возбудителей и в просвете кишечника, и за его пределами. В качестве противоамебных средств используются: метронидазол, эметина гидрохлорид, а также тетрациклин, хингамин, хиниофон и др.

Средства для лечения лямблиоза и хламидиоза

Лямблии нередко паразитируют в кишечнике и желчных протоках, вызывая их воспаление (энтероколиты, холециститы и т. д.). Для лечения лямблиоза применяют метронидазол, фуразолидон, аминохинол и др.

При заражении хламидиями назначают азитромицин, доксициклин, эритромицин, офлоксацин и др.

Средства для лечения трихомонадоза

Трихомонады чаще поражают мочеполовую систему и в редких случаях кишечник. Заражение обычно происходит при половом сношении. Среди женщин трихомонадоз встречается у 50 % гине-

кологических больных, мужчины заболевают реже. Характерными симптомами трихомонадоза у женщин являются зуд и жжение в области наружных половых органов, покраснение слизистой оболочки влагалища и обильные выделения нечистого характера. У мужчин трихомонадоз проявляется незначительными слизистыми или слизисто-гнойными выделениями из уретры, зудом, иногда резью при мочеиспускании. Трихомонады могут проникать в матку и ее придатки, в мочевой пузырь, мочеточники, предстательную железу, придатки яичника, вызывая их воспаление.

Для лечения трихомонадоза используются: метронидазол (трихопол), фуразолидон, трихомонацид, тинидазол и др.

Средства для лечения токсоплазмоза

При токсоплазмозе могут поражаться лимфоузлы, кишечник, легкие и другие внутренние органы. Основными препаратами при этом заболевании являются хлоридиц, сульфаниламиды, аминопхинол и др.

Средства для лечения лейшманиоза

К лейшманиозам относятся инфекционные заболевания, возбудителем которых являются лейшмании — одноклеточные микроорганизмы типа простейших. Переносчиками заболевания являются москиты. Существуют две формы заболевания: *висцеральный лейшманиоз* (кала-азар) и *кожный лейшманиоз* (пендинская язва). При висцеральном лейшманиозе поражаются внутренние органы (печень, селезенка), возникают лихорадка, анемия, асцит, общее истощение. При кожной форме лейшманиоза образуются язвы. Для лечения лейшманиоза используют препарат сурьмы — солюсурьмин, который вводят внутривенно; натрия стибоглюкопат, мономицин, местно — раствор акрихина.

Среди упомянутых средств, используемых для лечения различных протозойных заболеваний, нередко встречаются препараты, ранее описанные в других разделах химиотерапии. Здесь представлена характеристика только тех препаратов, которые обладают избирательным противопротозойным действием и раньше не рассматривались. Среди них особое значение имеет метронидазол (трихопол). Он обладает широким спектром действия в отношении простейших. К нему чувствительны *трихомонады*, *лямблии* и *амебы*. Препарат хорошо всасывается слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта и выделяется почками в неизменном виде, поэтому оказывает хороший эффект при трихомонадозе мочевыделительной системы. Для лечения трихомонадоза у женщин назначение трихопола внутрь комбинируют с местным (интравагинальным) введением в виде суппозиториев.

Метронидазол обычно хорошо переносится. В редких случаях наблюдаются сухость во рту, головные боли, диспепсические явления, возможны аллергические реакции. Противопоказаниями для назначения метронидазола являются болезни кроветворных органов, центральной нервной системы, беременность.

ПРЕПАРАТЫ

Метронидазол (трихопол) (Metronidazolium, Trichopol)

Назначают внутрь по 0,25 г 2-3 раза в день и интравагинально по 0,5 г 1 раз в сутки.

Формы выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г; вагинальные суппозитории по 0,5 г.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Зметина гидрохлорид (Emetini hydrochloridum)

Назначают подкожно или внутримышечно по 1,5 мл 1% раствора 2 раза в сутки.

Высшие дозы: разовая — 0,05 г, суточная — 0,1 г.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Аминохинол (Aminochinolum)

Назначают внутрь по 0,1-0,15 г 2-3 раза в день.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,025–0,05 г.

Хранение: список Б.

Солюсурьмин (Soluturminum)

Вводят внутривенно или подкожно по 0,1–0,15 г на 1 кг массы больного в сутки.

Формы выпуска: в ампулах по 10 мл 20 % раствора.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Metronidazoli 0,5

D.t.d. N 20 in tabul.

S. Принимать по 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Emetini hydrochloridi 1 % -- 1 ml

D.t.d. N 10 in amp.

S. Вводить по 2–3 мл под кожу 2 раза в день.

Rp.: Tab. Aminochinoli 0,05 N 20

D.S. Принимать по 2 таблетки 2–3 раза в день

Противолепрозные средства

Лепра (проказа) — хроническое инфекционное заболевание, распространенное в странах Азии и Африки. Характеризуется длительным инкубационным периодом, поражением кожи, слизистых оболочек, периферической нервной системы и внутренних органов.

Основными противолепрозными препаратами являются сульфоновые производные: ди а ф е н и л с у л ь ф о н, с о л ю с у л ь ф о н, д и у ц и ф о н и др.

Диафенилсульфон (дапсон) является одним из основных препаратов для лечения лепры. Назначают его внутрь циклами по 4–5 нед. Возможны побочные явления: общая слабость, головокружение, боли в области сердца, анемия, поражения печени. Солюсульфон вводят внутримышечно.

Противотрипаносомозные средства

Возбудители трипаносомоза вызывают сонную болезнь (распространена в Южной Африке) и болезнь Чагаса. Для лечения сонной болезни применяют меларсопрол, пентамидин и сурамин. При болезни Чагаса назначают антибиотик пуроминин и другие препараты.

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СРЕДСТВА

По своей структуре вирусы являются нуклеопротеидными частицами, содержащими ДНК или РНК. Проникая в клетки, вирусы ведут себя как паразиты, потому что для своего размножения используют ферментные системы клеток, вызывая повреждение и гибель последних. В связи с этим трудно подобрать противовирусное средство, не повреждая самой клетки организма. Однако некоторые вирусы, после проникновения в клетки, индуцируют образование своих ферментов, отличающихся от ферментов клеток. К числу таких ферментов можно отнести ДНК-полимеразу. Таким образом, найдены «уязвимые» места механизма размножения вирусов, что является весьма перспективным для создания противовирусных препаратов.

Согласно делению вирусов на ДНК- и РНК-содержащих, классификацию противовирусных препаратов и показаний к их применению можно представить следующим образом:

1. При заболеваниях, вызванных ДНК-содержащими вирусами (герпесы и лишай кожи и слизистых оболочек, оспа, гепатиты и др.), используют: ацикловир, валацикловир, ганцикловир, видарабин, идоксуридин, фоскарнет, метисазон и др.
2. При заболеваниях, вызванных РНК-содержащими вирусами (грипп, некоторые бронхопневмонии, аденовирусные инфекции), назначают: мидантац, ремантадин, рибамидил, арбидол, оксолин и др.

3. При ретровирусных инфекциях (ВИЧ-инфекция, СПИД) показаны: зидовудин, диданозин, зальцитабин, санквинавир, ритонавир.
4. При всех вирусных заболеваниях показаны интерфероны — биологические вещества, продуцируемые клетками микроорганизма.

По современным представлениям, направленность действия противовирусных препаратов может быть различной. Они могут препятствовать фиксации вирусов к мембранам клеток, проникновению в клетки и подавлять размножение вирусов внутри клетки. У большинства известных противовирусных средств профилактический эффект преобладает над лечебным.

Для профилактики и лечения гриппа применяют *м и д а н т а н*, *р е м а н т а д и н*, *а р б и д о л*. Последний обладает также интерферонотропной активностью.

Интерфероны — это группа соединений, которые вырабатываются клетками организма при воздействии на них вирусов, а также других веществ экзогенного и эндогенного происхождения. Интерфероны повышают устойчивость клеток в отношении вирусов. Помимо противовирусного действия интерфероны обладают также противоопухолевой и иммуномодулирующей активностью.

До настоящего времени высокоэффективных средств для лечения и профилактики заболеваний вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) или СПИДом не разработано. Предложенные препараты: *з и д о в у д и н*, *с т а в у д и н*, *д и д а н о з и н*, *з а л ь ц и т а б и н*, *с а н к в и н а в и р*, тормозят развитие болезни, однако полного излечения не дают.

При лечении больных СПИДом важное значение имеют иммуномодулирующие средства или иммунорекострукция с применением интерферона, интерлейкина, пересадки костного мозга.

ПРЕПАРАТЫ

Ремантадин (Remantadinum)

Назначают внутрь по 0,05—0,1 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б; в сухом месте.

Интерферон (Interferonum)

Применяют в виде свежеприготовленного раствора путем закапывания в носовые ходы.

Формы выпуска: в ампулах (в сухом виде).

Хранение: в защищенном от света месте при температуре 4–10°C.

Метисазон (Methisazonum)

Назначают внутрь по 0,6 г 2 раза в день.

Формы выпуска: таблетки по 0,2 г.

Хранение: в защищенном от света месте.

Оксолин (Oxolinum)

Применяют наружно в мазях и растворах для смазывания или закапывания глаз, носа.

Формы выпуска: 0,25 %, 0,5, 1, 2 и 3 % мазь; порошок для приготовления растворов (0,1 и 0,25 %).

Хранение: список Б; порошок при температуре 4°C, мазь при комнатной температуре.

ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА

Возбудителями грибковых заболеваний (микозов) являются различные патогенные грибы. Многочисленные формы грибковых заболеваний можно распределить на три группы: дерматомикозы, кандидамикозы, системные (глубокие) микозы. Соответственно этой классификации грибковых заболеваний можно разделить противогрибковые средства.

Средства для лечения дерматомикозов. В группу дерматомикозов относятся грибковые поражения кожи и ее придатков (волос, ногтей), возбудителями которых являются различные дерматофиты. Среди дерматомикозов наиболее заразными и распространенными являются *стригущий лишай* (трихофития и микроспория), *парша* и *грибковые заболевания стоп* (эпидермофития). Заражение происходит в результате контакта с больным человеком (общая постель или пользование общими расческами,

гребешками, бритвами, мочалками и т. д.) или больными животными. Характерными особенностями этих дерматомикозов являются поражения кожи, волос и ногтей.

При лечении дерматомикозов необходимо создать условия для хорошего контакта противогрибкового препарата с грибом. Для этого нередко приходится удалять пораженные ногтевые пластинки и проводить *эпиляцию* (удаление волос). Для эпиляции используют таллиевый или этилиновый пластыри. Противогрибковые средства используются комбинированно: местно и в расчете на резорбтивное действие.

В качестве *местно действующих* противогрибковых средств используют амиказол, нитрофунгин, клотримазол, тербинафин, миконазол, раствор йода, салициловую кислоту, резорцин и др. Их назначают в мазях, пастах, растворах, присыпках и т. д. Для местного применения часто используют официальные мази «Цинкундан» и «Ундецин», содержащие ундециленовую кислоту, которая обладает противогрибковой активностью.

Препараты октатион и декамин являются катионными поверхностно-активными детергентами. Они резко повышают проницаемость плазматической мембраны и таким образом нарушают жизнедеятельность гриба. Октатион назначают в виде 3 % мази при поражении кожи различными видами грибов. Декамин (0,5–1 % мазь) втирают в пораженные места при грибковых поражениях кожи и ногтевых валиков. При грибковых воспалительных процессах в полости рта (стоматиты, ангина, фарингиты) используют декамин в виде карамели, которые кладут под язык или за щеку (до полного рассасывания) через каждые 2–5 часов.

Наиболее эффективным средством резорбтивного действия является антибиотик гризеофульвин. Он обладает фунгистатическим (задерживает развитие грибов) действием в отношении различных возбудителей дерматомикозов. Гризеофульвин хорошо всасывается слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта и избирательно накапливается в роговом слое кожи, ногтях, прикорневых участках волос. Накопление происходит медленно, поэтому лечение продолжительное (от 1 до 9 нед.). В процессе лечения гризеофульвином могут возникать головные боли, тошнота, крапивница и лейкопения.

Средства для лечения кандидамикозов. Кандидамикозами называют грибковые заболевания, возбудителем которых является дрожжеподобный гриб *Candida albicans*. Кандидамикозы чаще возникают у ослабленных детей и в пожилом возрасте, а также при длительном назначении антибиотиков, особенно тетрациклинов. Для кандидамикозов характерно поражение слизистых оболочек рта, глотки, кишечника, бронхов, наружных половых органов и в редких случаях – общее заражение грибом (кандидамикозный сепсис).

В качестве лекарственных препаратов при кандидамикозах используются противогрибковые антибиотики и с т а т и н, а м ф о т е р и ц и н и л е в о р и н, они обладают фунгистатическим и фунгицидным действием, т. е. задерживают рост и вызывают гибель дрожжеподобных грибов.

Нистатин сравнительно плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта, поэтому внутрь его назначают в основном при кандидамикозных поражениях слизистой оболочки кишечника, а также для профилактики кандидамикоза при лечении тетрациклином. При кандидамикозах кожи нистатин применяют местно в виде мазей, а в случаях поражения слизистой оболочки влагалища в виде вагинальных суппозиторий. Для полосканий, спринцеваний и ингаляций (при грибковых поражениях дыхательных путей) используются растворы натриевой соли нистатина. Парентерально растворы нистатина не вводят в связи с раздражающими свойствами препарата. Сходным с нистатином является антибиотик леворин.

Кроме нистатина при кандидамикозных поражениях кожи и слизистых оболочек используется местно к л о т р и м а з о л и д е к а м и н. Клотримазол применяют в виде 1 % мази (крема, 1 % раствора и интравагинальных таблеток, содержащих 0,1 г препарата).

Средства для лечения системных микозов. При (глубоких) микозах могут поражаться внутренние органы, кости, мозг и т. д. К такого рода заболеваниям относятся *гистоплазмоз, бластомироз, криптококкоз* и др. Они являются наиболее опасными грибковыми заболеваниями и трудно поддаются лечению. Единственными пока средствами для их лечения являются антибиотики а м ф о т е р и ц и н В и м и к о г е п т и н. Оба препарата обладают высокой токсичностью.

Амфотерицин В обладает фунгистатическим действием, которое связано с нарушением проницаемости цитоплазматической мембраны грибов. Назначают его внутривенно, потому что из желудочно-кишечного тракта всасывается плохо. При применении амфотерицина В наблюдаются диспенсические явления: снижение артериального давления, нарушения функции почек, печени, ЦНС, кроветворных органов, аллергические реакции. Близким к амфотерицину В по химической структуре и противогрибковому спектру действия является антибиотик микогептин.

При системных микозах применяют также миконазол, кетоконазол, флуконазол и др.

ПРЕПАРАТЫ

Нистатин (Nystatinum)

Внутрь назначают в драже и таблетках по 500 000 ЕД 3–4 раза в день.

Наружно — в мазях и вагинальных суппозиториях.

Натриевая соль нистатина используется для ингаляции, спринцеваний, полосканий и т. д.

Ф о р м ы в ы п у с к а: таблетки (драже), свечи по 250 000–500 000 ЕД; мази в тубах по 5, 10, 25 и 50 г, содержащие 100 000 ЕД нистатина в 1 г мази.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте.

Гризеофульвин (Griseofulvinum)

Назначают внутрь по 0,125 г 4 раза в день.

Ф о р м ы в ы п у с к а: таблетки по 0,125 г.

Х р а н е н и е: список Б.

Мазь «Ундецин» (Unguentum «Undecinum»)

Втирают в пораженные участки кожи 2 раза в день.

Ф о р м ы в ы п у с к а: в стеклянных банках по 25 г.

Х р а н е н и е: в прохладном месте в плотно укуренных банках.

Мазь «Цинкундан» (Unguentum «Zincundanum»)

Способ применения, форма выпуска и хранение аналогичны мази «Ундецин».

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Dragee Nystatini 500 000 ED N 20
D.D. Принимать по 1 драже 4 раза в день

Rp.: Griseofulvini 0,125
D.t.d. N 30 in tabul.
S. Принимать по 1 таблетке 4 раза в день

Rp.: Ung. Undecini 25,0
D.S. Втирать в пораженные участки кожи

Тема 5

ПРОТИВОГЛИСТНЫЕ СРЕДСТВА,
ИНСЕКТИЦИДЫ

В организме человека *гельминты* (глисты, черви) могут паразитировать в просвете кишечника или вне кишечника (в печени, желчном пузыре, легких, кровеносных сосудах, подкожной клетчатке и других тканях). Все виды червей, паразитирующие в организме человека, можно разделить на три класса: 1) *нематоды* (круглые черви); 2) *цестоды* (плоские черви); 3) *трематоды* (сосальщики).

Гельминтозы встречаются среди людей и домашних животных. По данным статистики, около 2/3 всего населения земного шара заражено теми или иными видами гельминтов. Длительно текущие гельминтозы наносят большой вред организму, особенно детскому. Продукты жизнедеятельности глистов вызывают хроническую интоксикацию организма человека, развитие анемии, нарушение функции нервной системы и других органов. Скопление глистов в просвете кишечника может вызвать острую непроходимость кишечника, требующую хирургического вмешательства. Широкое распространение гельминтов среди людей обуславливает актуальность проблемы лечения и профилактики этих заболеваний. Большой вклад в разработку этой проблемы внесли советские ученые К. И. Скрябин, Е. Н. Павловский.

В настоящее время для лечения и профилактики гельминтозов имеется большой арсенал лекарственных препаратов. Их эффективность зависит от вида червей и их локализации в организме. В зависимости от локализации червей, противоглистные средства можно разделить на две группы: 1) средства, применяемые при кишечных гельминтозах; 2) средства, используемые при внекишечных гельминтозах. Различия между отдельными препаратами определяются их избирательным действием на тот или другой вид паразита.

Средства для лечения кишечных гельминтозов

Среди круглых червей наиболее часто паразитируют в кишечнике *аскариды* и *острицы*, реже встречаются *власоглавы*, *анкилостомы*, *кишечные угрицы* и др. Заболевания, вызванные круглыми глистами, называют *нематодозами*. Для изгнания круглых червей (нематод) используются соли пиперазина, нафтамон, дитиазанин, тимол, кислород и др.

Пиперазин адипинат используется для изгнания аскарид и остриц. Он отличается малой токсичностью и высокой эффективностью. Пиперазин *парализует нервно-мышечный аппарат червей*, что приводит к потере у них способности удерживаться в кишечнике. Кроме того, пиперазин оказывает слабительное действие, что способствует изгнанию парализованных червей.

Пиперазин является довольно эффективным средством для массовой дегельминтизации людей и домашних животных. Побочные явления в виде головной боли, сонливости, головокружения наблюдаются только при передозировке (свыше 4–5 г в сутки взрослым). Противопоказаниями для назначения пиперазина являются заболевания центральной нервной системы и недостаточность функции почек.

Левамизол (декарис) весьма эффективен при аскаридозе, а также при других гельминтозах (нектарозе, стронгилоидозе, анкилостомозе). Механизм антигельминтного действия связан с ингибированием сукцинатдегидрогеназы, что приводит к нарушению биоэнергетических процессов гельминтов. Кроме того, левамизол

регулирует клеточные механизмы иммунологической системы, что повышает общую сопротивляемость организма.

Мебендазол (вермокс) действует на различные виды гельминтов. Он угнетает усвоение гельминтами глюкозы и тормозит образование АТФ. При энтеробиозе назначают однократно в дозе 0,1 г внутрь.

Пирантел (комбантрин) обладает широким спектром антигельминтного действия. Применяют внутрь из расчета 10 мг/кг в течение 2 дней. Препарат переносится хорошо, в отдельных случаях возможны головная боль, тошнота, рвота. Противопоказан при беременности.

Пирвиний пamoат (ванкин) обладает высокой эффективностью при энтеробиозе. Назначают внутрь однократно после завтрака из расчета 5 мг/кг массы тела. При необходимости лечение можно повторить через 2—3 недели. Противопоказан при кишечных заболеваниях, нужна осторожность при нарушениях функции печени и почек.

Цветы полыни цитварной (цитварное семя) применяют иногда при аскаридозе в дозах соответственно возрасту больного.

Нафтамон плохо всасывается в желудочно-кишечном тракте, поэтому является малотоксичным препаратом. В основном нафтамон действует на червей, паразитирующих в кишечнике. Его назначают однократно в дозе 5 г натощак за 1—2 ч до приема пищи. Нафтамон наиболее эффективен в отношении *анкилостом* и *аскарид*. Он проникает в тело паразитов и парализует их мышцы. Кроме того, нафтамон обладает слабительными свойствами, поэтому не требуется назначения слабительных средств и соблюдения специальной диеты. Побочные явления в виде тошноты могут возникать в связи с горьким вкусом препарата.

Кислород применяется для изгнания *аскарид* и *гласоглавов*. Поскольку черви живут в бескислородной среде, то кислород действует на них токсически. Он превращается в организме гельминтов в перекись водорода, которая вызывает гибель паразитов. Вводят кислород в желудок (через зонд) или в прямую кишку в объеме 1—1,5 л. Противопоказаниями для дегельминтизации кислородом являются язвенная болезнь желудка и двенадцатиперст-

ной кишки, острые воспаления брюшной полости, беременность после 5 мес.

Среди ленточных червей в кишечнике могут паразитировать *широкий лентец, вооруженный и невооруженный цепень* и др. Заболевания, вызванные ленточными глистами, называют *цестодозами*. Для лечения кишечных цестодозов используют празиквантел, фенасал.

Фенасал в сравнении с ранее используемым экстрактом мужского папоротника менее токсичен, тем не менее его применение требует специальной диеты и назначения солевых слабительных. Фенасал вызывает паралич мускулатуры ленточных червей и снижает их устойчивость к протеолитическим ферментам. Для усиления лечебного эффекта фенасал назначают в комбинации с амиоакрихином или экстрактом мужского папоротника, уменьшая при этом дозы препарата.

Празиквантел (Азинокс) является эффективным средством при шистосоматозе и трематодозе. Принимают внутрь по 0,025 г/кг 3 раза в сутки. Возможно проявление тошноты, головной боли, боли в области желудка.

Средства для лечения внекишечных гельминтозов

Среди червей, вызывающих внекишечные гельминтозы, встречаются круглые глисты (филярии), личинки свиного цепня (эхинококк), сосальщики (печеночная и кошачья двуустки, шистозомы) и др. Паразиты могут поселяться в печени, желчном пузыре, поджелудочной железе, попадать в лимфатические и кровеносные сосуды. Картина заболевания в основном определяется нарушением функции пораженного органа. Внекишечные гельминтозы распространены в южных странах. На территории нашей страны они встречаются в южных районах, в Сибири и на Дальнем Востоке. В качестве лекарственных препаратов при внекишечных гельминтозах применяют хлорксил, дитразил и антимонила-натрия тартрат.

Хлорксил эффективен при глистных инвазиях печени, желчных путей и поджелудочной железы (*фасциолез, описторхоз*). Препарат вызывает гибель или резкое угнетение паразитов, однако

полное излечение наблюдается только в 35–40 % случаев. Побочные явления могут наблюдаться в виде аллергических реакций, более в области печени.

Дитразин применяют в основном для лечения *филяриоза*. Препарат малотоксичен, и только в редких случаях наблюдаются аллергические реакции и диспепсические расстройства.

Применяют дитразин внутрь из расчета 2 мг/кг 3 раза в сутки в течение 10 дней. При лечении дитразином нередко возникают побочные явления: кожный зуд, высыпания, иногда увеличение размеров печени и селезенки.

В отношении возбудителя *трихинеллеза* применяют мебендазол, празиквантел и антимопила-натрия тартрат (винносурьмяно-натриевая соль), назначают при *описторхозе* (заражение кошачьей двуусткой) и шистосомозе. Препарат сурьмы обладает сильными раздражающими свойствами, поэтому его вводят только внутривенно. Побочные эффекты проявляются в виде тошноты, рвоты, нарушения функции сердца и печени. Противопоказаниями для его назначения являются заболевания почек, печени, беременность, общее истощение.

При лечении *фасциоза* наибольшей эффективностью обладает эметина гидрохлорид, а в случаях внекишечных цестодозов положительный эффект дают альбендазол и мсбендазол.

ПРЕПАРАТЫ

Пиперазина адипинат (Piperazini adipinas)

Назначают внутрь по 1,5–2 г 2 раза в день, детям препарат может назначаться в виде 5 % раствора с сиропом.

Формы выпуска: таблетки по 0,2 и 0,5 г и растворы (5 %) с сиропом в склянках оранжевого стекла по 100 мл.

Хранение: раствор в прохладном, защищенном от света месте.

Нафтамон (Naphthammonium)

Назначают внутрь в дозе 5,0 г 1 раз в день натощак.

Высшая доза: разовая и суточная 5,0 г.

Формы выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо закупоренной таре в сухом месте.

Фенасал (Phenasalum)

Формы выпуска: порошок (список Б).

Мебендазол (Mebendazolum)

Формы выпуска: таблетки по 0,1 г.

Празиквантел (Praziquantel)

Формы выпуска: таблетки по 0,6 г.

Хранение: список Б.

Хлоксил (Chloxyulum)

Формы выпуска: порошок (список Б).

Дитразина цитрат (Ditrazini citras)

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,05 и 0,1 г.

Антимонил-натрия тартрат (Stibii et Natrii tartras)

Формы выпуска: порошок (список Б).

Пирантел (Pyrantelum)

Формы выпуска: таблетки по 0,25 г.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Tab. Piperazini adipinatis 0,5 N 20

D.S. Принимать по 2 таблетки 2 раза в день через час после еды

Rp.: Naphthammoni 5,0

D.l.d. N 5

S. Принимать по 1 порошку 1 раз в день натощак

ВЕЩЕСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА НЕРВНУЮ СИСТЕМУ И ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ОРГАНЫ

Нервная система состоит из центрального и периферического отделов. Центральный отдел (центральная нервная система) включает головной и спинной мозг. Периферический отдел нервной системы состоит из афферентных (чувствительных) и эфферентных нервных проводников (нервов). Афферентные нервы передают в центральную нервную систему информацию о состоянии внутренних органов и характере окружающей среды. В окончаниях афферентных нервов имеются специальные рецепторы, избирательно реагирующие на определенные раздражители, например на температуру — терморецепторы, на запах — обонятельные рецепторы, на вкус — вкусовые рецепторы, на свет — светочувствительные рецепторы и т. д.

По эфферентным нервным проводникам импульсы из центральной нервной системы поступают к исполнительному органу и вызывают определенные изменения его деятельности (например, сокращение мышц, изменение функции внутренних органов).

Большая группа лекарственных веществ, действующих на нервную систему (нейротропные средства), делится на несколько подгрупп соответственно упомянутым анатомо-физиологическим особенностям нервной системы.

Тема 6

ВЕЩЕСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

Фармакологические вещества, влияющие на афферентную иннервацию (на чувствительные нервные окончания), можно разделить на две группы:

1) вещества, препятствующие восприятию или проведению импульсов чувствительными нервами; 2) вещества, возбуждающие (раздражающие) чувствительные нервные окончания. К первой группе относятся анестезирующие, обволакивающие и адсорбирующие вещества, ко второй — раздражающие (отвлекающие).

МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Анестезирующие средства способны временно блокировать восприятие и проведение импульсов чувствительными нервами. В первую очередь блокируются болевые рецепторы, а затем вкусовые, температурные и тактильные. Благодаря свойству подавлять болевую чувствительность анестезирующие вещества широко используются для различных видов местной анестезии (от греч. *aesthesia* — боль и *an* — приставка-отрицание).

Виды анестезии (рис. 2). *Поверхностная (терминальная) анестезия* достигается путем смазывания анестезирующим веществом слизистых оболочек глаз, носа, носоглотки и т. д. Поверхностная анестезия используется в глазной практике, при операциях на слизистой оболочке носа, носоглотки и др.

Проводниковая анестезия предусматривает введение раствора анестетика непосредственно в нерв или в окружающие его ткани. При этом вся область, иннервируемая данным нервом, теряет чувствительность. Разновидностью проводниковой анестезии является *спинномозговая анестезия*, когда раствор анестетика вводят в спинномозговую жидкость в области поясничного отдела спинного мозга. При этом происходит блокада всех чувствительных волокон, поступающих в пояснично-крестцовый отдел спинного мозга, и наступает анестезия нижней половины туловища и нижних конечностей.

Инфильтрационная анестезия достигается путем введения (инфильтрации) большого объема анестетика в ткани того участка, где предполагается делать операцию. Инфильтрационная анестезия широко используется при многих хирургических операциях.

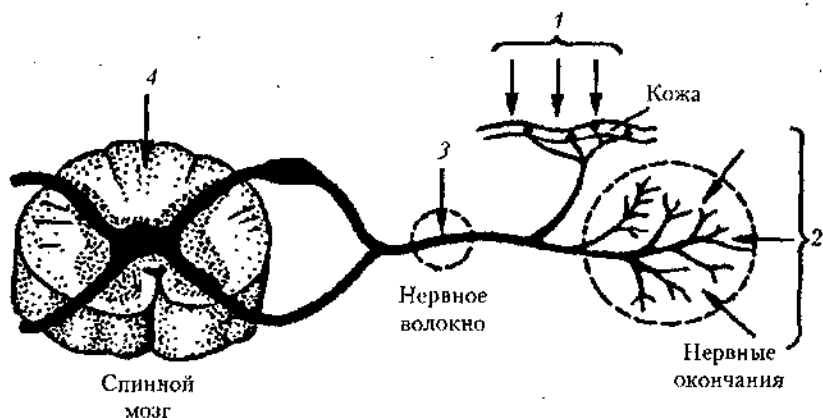


Рис. 2. Виды местной анестезии:

- 1 — поверхностная (терминальная); 2 — инфильтрационная;
3 — проводниковая; 4 — спинномозговая

При любом виде местной анестезии стремятся затормозить всасывание анестетика в кровь. С этой целью к растворам анестетика добавляют сосудосуживающие вещества (например, адреналин). При сужении сосудов всасывание анестетика в кровь задерживается, что способствует удлинению анестезирующего эффекта и уменьшению резорбтивного действия.

Идеальное анестезирующее вещество должно: 1) обладать высокой анестезирующей активностью и действовать достаточно продолжительно (операция может продолжаться несколько часов); 2) не раздражать ткани и не оказывать токсического действия на организм; 3) обладать хорошей растворимостью в воде и не разрушаться при стерилизации; 4) вызывать сужение кровеносных сосудов или быть совместимым с сосудосуживающими средствами.

Из многочисленных соединений, предложенных для местной анестезии, лишь некоторые нашли практическое применение, хотя они полностью не отвечают указанным выше требованиям. Поиски новых, более эффективных анестетиков продолжаются.

Кокаин. Кокаин был первым анестезирующим веществом, с которого началось изучение вопросов местной анестезии. В 1879 г. наш соотечественник В. К. Анреп впервые изучил местноанесте-

зирующие свойства кокаина — алкалоида, выделенного из южноамериканского растения *Erythroxylon coca*. Через несколько лет после этого растворы хлористоводородной соли кокаина стали применять для анестезии слизистых оболочек глаз, носа, ротовой полости и т. д.

Кокаин легко проникает через слизистые оболочки и блокирует окончания чувствительных нервов. Наряду с анестезией кокаин вызывает сужение кровеносных сосудов, а при закалывании его растворов в конъюнктивальный мешок (в виде глазных капель) наблюдается расширение зрачка. Эти эффекты кокаина (сужение сосудов, расширение зрачка) объясняются его свойством усиливать симпатические реакции.

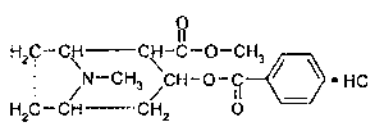
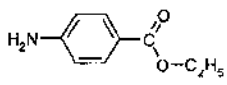
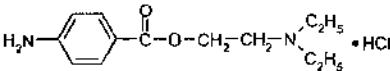
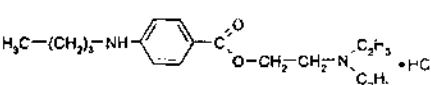
Однако широкому использованию кокаина препятствует его токсическое резорбтивное действие на организм. Поэтому кокаин никогда не применяется для тех видов анестезии, которые создают предпосылки для его всасывания в кровь (например, инфильтрационная анестезия). Резорбтивное действие кокаина проявляется возбуждением центральной нервной системы, которое сменяется ее угнетением. При отравлении кокаином смерть наступает от паралича дыхательного центра. Возбуждая центральную нервную систему, кокаин создает повышенное настроение, ощущение бодрости, прилива сил (эйфория). Это свойство кокаина нередко является причиной развития к нему лекарственной зависимости (пристрастия), что приводит к хроническому отравлению организма (кокаинизм). По этой же причине кокаин в последнее время редко используется в медицинской практике.

При изучении химического строения кокаина было установлено, что он является сложным эфиром аминок спирта метилэргонина и бензойной кислоты, от которой и зависит обезболивающий эффект кокаина. Было также установлено, что анестезирующие свойства сохраняются при замене метилэргонина каким-либо простым спиртом, не содержащим азота, но при условии, что азот входит в кислотную часть молекулы (табл. 3).

Применяемые в настоящее время местные анестетики по химическому строению делят на эфиры парааминобензойной кислоты (анестезин, новокаин, дикаин), ацетанилиды (ксикаин, тримеканин), амиды 2-буксоцидин-хонинновой кислоты (совкаин).

Таблица 3

Химические структуры местноанестизирующих средств

Препарат	Структура	Химическое название
Кокаин		Гидрохлорид метилового эфира бензоилэколонина
Анестезин		Этиловый эфир парааминобензойной кислоты
Новокаин		Гидрохлорид β-диэтиламиноэтилового эфира парааминобензойной кислоты
Дикаин		Гидрохлорид 2-диметиламиноэтилового эфира парабутиламинобензойной кислоты

Новокаин. Широкому внедрению новокаина в медицинскую практику способствовали его низкая токсичность по сравнению с кокаином, хорошие анестезирующие свойства, растворимость в воде и др. Для уменьшения всасывания в кровь к раствору новокаина добавляют 0,1 % раствор адреналина (1 капля на 5—10 мл раствора анестетика). Используют новокаин в основном для инфльтрационной (0,25—0,5 % раствор) и проводниковой (1—2 % раствор) анестезии.

При некоторых заболеваниях (гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка и др.) раствор новокаина вводят внутривенно или внутримышечно. Попадая в общий кровоток, новокаин оказывает угнетающее действие на нервную систему и нормализует ритм сердечных сокращений. Новокаин расщепляется в орга-

низме довольно быстро (в течение 30–60 мин) с образованием парааминобензойной кислоты, в присутствии которой резко снижается противомикробное действие сульфаниламидных препаратов. Поэтому использование сульфаниламидов для лечения ран, инфильтрированных новокаином, неадекватно.

Дикаин. По анестезирующей силе дикаин превосходит новокаин, но намного токсичнее его. В связи с высокой токсичностью дикаин используется только для поверхностной анестезии слизистых оболочек глаз, носа, носоглотки и др. При всасывании дикаина в кровь через оболочки может наступить отравление, картина которого напоминает острое отравление кокаином; смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Для поверхностной анестезии используется также *п и р о м е к а и н*, сходный по структуре с тримекаином.

Лидокаин (ксикаин). Ксикаин является сильным анестезирующим веществом. По сравнению с новокаином ксикаин действует быстрее, сильнее и более продолжительно. Ксикаин используется для всех видов местной анестезии.

Анестезин. В отличие от других анестетиков анестезин нерастворим в воде. В связи с этим он применяется для поверхностной анестезии в виде мазей и ласт, присыпок на поврежденные участки кожи и слизистые оболочки, а также в суппозиториях. Внутрь анестезин назначают в порошках, таблетках и микстурах при болях в желудке.

Тримекаин — используется для инфильтрационной и проводниковой анестезии. Действует более продолжительно, чем новокаин (2–4 ч), но несколько токсичнее последнего.

Бупивокаина гидрохлорид (маркаин) — продолжительного действия (3–4 часа), используется для проводниковой и инфильтрационной анестезии.

Некоторые местноанестезирующие средства, например, ксикаин (лидокаин) широко используются в кардиологии в качестве противоаритмического препарата. Новокаин широко применяется для паранефральной и вагосимпатической блокад при некоторых патологических состояниях.

Все анестетики, за исключением анестезина, выпускаются в виде хлоридов, растворимых в воде. Для того чтобы наступил ане-

стезирующий эффект, должен произойти гидролиз соли и освобождение основания. Этот процесс протекает в щелочной среде (рН тканей в норме составляет 7,55–7,4). В очаге воспаления, где имеется кислая среда (рН 5–6), гидролиз новокаина не происходит и анестезирующее действие не развивается.

Приготовление и стерилизацию растворов местных анестетиков следует проводить в химической посуде из нейтрального стекла, потому что обычное стекло создает щелочную среду, которая способствует гидролизу препарата и образованию микрочастиц основания. Анестезирующая активность такого раствора будет снижена.

Механизм действия анестетиков окончательно не выяснен. Воздействуя на афферентные нервные волокна и их окончания, анестетики препятствуют генерации и проведению возбуждения. Это обусловлено, во-видимому, снижением проницаемости мембран для ионов натрия и калия, что препятствует образованию потенциала действия и, следовательно, проведению импульсов. Высказывается предположение, что закрытие ионных каналов обусловлено повышением анестетиками поверхностного натяжения фосфолипидов, входящих в состав мембран.

При передозировке местные анестетики вызывают нарушение функции ЦНС (судороги), сердечно-сосудистой системы. Кокаин, кроме того, вызывает спазм сосудов мозга. Смерть при отравлении анестетиками наступает от остановки дыхания. Помощь — применение симптоматических средств: противосудорожные (барбитураты короткого действия), аминазин, для расширения сосудов мозга — амилнитрита. При остановке дыхания — ИВЛ.

ПРЕПАРАТЫ

Кокаина гидрохлорид (Cocaini hydrochloridum)

Используется для анестезии слизистых оболочек полости рта, носа, гортани, а также роговицы (1–3–5 % раствор).

Высшие дозы (разовая и суточная): 0,03 г¹.

Форма выпуска: порошок.

¹ Здесь и далее высшие дозы указаны только для взрослых.

Хранение: список А; в хорошо укупорежных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Новокаин (Novocainum)

Используется для анестезии (0,25 %, 0,5 %, 1 % и 2 % растворы). Иногда назначают внутрь (0,25–0,5 % растворы) и внутривенно (0,25 % раствор).

Высшие дозы: разовая при приеме внутрь — 0,25 г, а в мышцы — 0,1 г (5 мл 2 % раствора), при введении в вену 0,05 г (20 мл 0,25 % раствора); суточная при приеме внутрь — 0,75 г, при введении в мышцы (2 % раствор) и в вену (0,25 % раствор) — 0,1 г.

Формы выпуска: порошок, ампулы по 1; 2; 5; 10 и 20 мл 0,25 % и 0,5 % растворов и по 1; 2; 5 и 10 мл 1 % и 2 % растворов; свечи содержащие 0,1 г новокаина.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Дикаин (Dicainum)

Применяют в качестве анестетика в глазной практике (0,25–2 % растворы), для анестезии слизистых оболочек носа, гортани (1–3 % растворы) и перидуральной анестезии (0,3 % раствор).

Высшие дозы при анестезии верхних дыхательных путей: 0,09 г (3 мл 3 % раствора) однократно, перидуральной анестезии — 0,075 г (2,5 мл 0,3 % раствора) однократно.

Формы выпуска: порошок.

Хранение: список А; в хорошо укупорежной таре.

Анестезин (Anaesthesinum)

Применяют для поверхностной анестезии в мазях, пастах, присыпках (5–10 %); внутрь в порошках и таблетках; в свечах по 0,1 г.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,5 г, суточная — 1,5 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,3 г; свечи.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Лидокаин (Lidocaini hydrochloridum)

Ксикаин (Xucainum)

Применяют для всех видов анестезии (0,25–0,5 – 1–2 % растворы).

Формы выпуска: порошок для приготовления растворов.

Хранение: список Б; в герметически укупорежной таре в защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Novocaini 2 % - 5 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 5 мл в мышцы 1 раз в 2 дня

Rp.: Novocaini 0,2

Sol. Natrii chloridi 0,9 % - 20 ml

M. Sterilisetur!

D.S. Для проводниковой анестезии.

Rp.: Ung. Anaesthesini 5 % - 10,0

D.S. Смазывать пораженные участки кожи

ВЯЖУЩИЕ СРЕДСТВА

При нанесении на слизистые оболочки или на поверхность язвы вяжущие вещества вызывают осаждение белков (коагуляция) и уплотняют поверхность слизистой оболочки. Образовавшаяся белковая пленка защищает слизистую оболочку или поверхность язвы от раздражающих факторов. При этом поверхность слизистой оболочки «стягивается» и мелкие сосуды суживаются. Такой эффект особенно полезен при воспалениях слизистых оболочек, так как приводит к уменьшению воспалительных явлений и болезненности.

Вяжущими свойствами обладают многие вещества растительного происхождения и слабые растворы солей некоторых металлов. Среди веществ растительного происхождения в качестве вяжущего средства широко используется т а н и н (галлодубильная кислота). Получают его из черешковых орешков (*Gallae turcaicae*), паростов на молодых побегах малоазиатского дуба или из отечественных растений — сумаха (*Rhus coriaria* L.) и скумпии (*Cotinus coggygia* Scop., *Rhus cotinus* L.), сем. сумаховых (*Anacardiaceae*). Продукт взаимодействия дубильных веществ скумпии и сумаха с белком (казсином) выпускается под названием т а н а л ь б и н. Препарат т е а л ь б и н представляет собой аналогичное соединение дубильных веществ чайного листа с казсином. Танальбин и теальбин входят в состав официальных таблеток «Т а н с а л», «Т е с а л ь б е н», которые содержат, кроме вяжущих веществ, еще и

дезинфицирующие средства (фенилсалицилат, бензонафтол) и используются при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Из неорганических соединений в качестве вяжущих средств наибольший интерес представляют препараты свинца — свинца ацетат, алюминия — квасцы, цинка — цинка сульфат, цинка окись, меди сульфат, серебра нитрат. В небольших концентрациях они обладают вяжущим действием, а в больших — прижигающим действием. Для получения вяжущего эффекта используют преимущественно соли металлов и слабых кислот, образующих плотные альбуминаты (алюминий, свинец).

ПРЕПАРАТЫ

Танин (Tanninum, Acidum tannicum)

Назначают в качестве вяжущего средства при воспалении слизистых оболочек рта, носа (1—2 % водные растворы для полосканий или 5—10 % растворы для смазывания), для лечения ожогов, язв, пролежней (3—10 % растворы и мази). Водные растворы танина образуют осадки с некоторыми алкалоидами (морфин, атропин, кокаин и др.) и солями тяжелых металлов. При отравлении этими веществами рекомендуется промывать желудок 0,5 % водным раствором танина.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок для приготовления растворов и мазей.

Танальбин (Tannalbinum, Albuminum tannicum)

Представляет собой соединения танина с белком. В кишечнике белок отщепляется, и освободившийся танин оказывает вяжущее действие.

Д о з ы: 0,3—0,5—1 г на прием 3—4 раза в день.

Ф о р м ы в ы п у с к а: аморфный порошок.

Кора дуба (Cortex Quercus)

Применяют в виде водного отвара при воспалительных заболеваниях слизистой оболочки зева, рта, гортани и для лечения ожогов в виде 20 % отвара.

Квасцы (Alumen)

Применяют наружно в качестве вяжущего средства в водных растворах (0,5—1 %) для полосканий, промываний, спринцеваний, при-

мочек при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек и кожи. Кроме того, их применяют в виде карандашей как прижигающее и кровоостанавливающее средство при порезах (при бритье).

С о с т а в: квасцов 20 %, сульфата алюминия 78 %, окиси кальция 2 %.

Висмута нитрат основной (Bismuthi subnitras)

Применяют в порошке и таблетках внутрь при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, энтеритах, колитах. Входит в состав таблеток «Викалин» и «Викаир». Наружно назначают в мазях и присыпках (5—10 %) при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок, таблетки по 0,25—0,5 г, мазь 10 % (на вазелине).

Х р а п е н и е: список А; в хорошо укупorenной таре, предохраняющей от действия света.

Препараты висмута — ксероформ и дерматол применяют наружно в мазях и присыпках. Ксероформ входит в состав мази Вишневецкого, предназначенной для лечения ран, язв, пролежней.

Из растительных средств в качестве вяжущих широко применяют отвар и настойку травы зверобоя (Inf. herbae Hyperici 10,0—200 ml по 1 ст. ложке 3—4 раза в день; T-gae Hyperici по 30—40 капель на 1/2 стакана воды для полоскания полости рта), отвар корневища змеиного бика (Dec. Bistortae fluidi из 10 г на 200 мл) при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек, отвары и жидкий экстракт кровохлебки (Dec. ged. Sanguisorbae 15,0—200 ml по 1 ст. ложке 5—6 раз в день; Extr. Sanguisorbae fluidi по 30—40 капель 3—4 раза в день). В домашних условиях для полоскания полости рта и горла приготавливают настой (1 ст. ложка на стакан кипятка) листьев шалфея (Fol. Salviae), цветов ромашки (Flores Chamomillae). Отвары плодов черники (Fructus Myrtilli) и плодов черемухи (Baccae Pruni racemosae) применяют для лечения поносов, особенно в детской практике.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Tannini 0,5 %.— 200 ml.

D.S. Для промывания желудка при отравлениях солями алкалоидов и тяжелых металлов

Rp.: Tabul. Tannalbin 0,5 N 10

D.S. По 1 таблетке 3—4 раза в день

Rp.: Decocti corticis Quercus 20,0 – 200 ml
D.S. Для полоскания полости рта

Rp.: Ung. Bismuthi subnitratís 10 % – 25,0
D.S. Смазывать пораженные участки кожи

Rp.: Aluminis 2,0
Aq. destill. 200 ml
M.D.S. Для полоскания (или спринцевания)

ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ И АДСОРБИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

В качестве *обволакивающих средств* обычно используют слизи, например, крахмальную слизь (*Mucilago Amyli*), слизь из семян льна (*Mucilago seminum Lini*), клубней саляпа (*Mucilago Salep*) и др. Покрывая (обволакивая) слизистую оболочку, обволакивающие средства предохраняют ее от раздражения. Например, при назначении внутрь лекарственного вещества, способного раздражать слизистую оболочку желудка, для уменьшения этого раздражающего действия в микстуру добавляют слизь. Слизь можно назначать и перед приемом различных лекарств. Обволакивающие средства назначают при воспалительных и язвенных заболеваниях слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, при отравлениях кислотами, щелочами и едкими жидкостями. Из пищевых средств обволакивающими свойствами обладают *молоко, раствор яичного белка, отвары из овсяной крупы*.

К *адсорбирующим средствам* относятся вещества, обладающие высокой адсорбирующей активностью, например, активированный уголь (*Carbo activatus*). Его назначают внутрь в таблетках при вздутии кишечника газами (метеоризме) по 1–3 раза в день или по 20–30 г в виде взвеси в воде при отравлениях алкалоидами, солями тяжелых металлов и другими ядами. Благодаря большой адсорбирующей поверхности активированный уголь тормозит всасывание ядов слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта и препятствует проявлению их токсического действия. Активированный уголь в таблетках используется и для уменьшения процессов брожения в кишечнике. Внутрь назначают в каче-

стве адсорбента также порошок белой глины по 20–100 г на прием.

Адсорбенты используются в составе различных присыпок и пудр на кожу и язвы. Уголь в таких случаях не применяется по косметическим соображениям. Чаще всего применяют порошки белой глины, талька, карбоната магния, окиси магния, перекиси магния, гидроокиси алюминия и другие нерастворимые неорганические минералы и соли.

РАЗДРАЖАЮЩИЕ СРЕДСТВА

Известно, что в коже и слизистых оболочках имеются многочисленные рецепторы, раздражение которых вызывает поток импульсов в центральную нервную систему и ответную рефлекторную реакцию. Раздражающие средства, возбуждая рецепторные образования, способны вызывать различные рефлекторные и местные реакции.

Рефлекторное действие раздражающих веществ приводит к возбуждению центральной нервной системы. Например, при вдыхании паров нашатырного спирта (при обмороках) раздражаются рецепторы верхних дыхательных путей, что приводит к рефлекторному возбуждению центральной нервной системы и вызывает восстановление сознания.

При избирательном раздражении холодовых рецепторов полости рта рефлекторно расширяются коронарные сосуды сердца. Таким свойством обладает ментол, который применяют под язык в виде 5 % спиртового раствора или в составе в а л и д о л а для снятия приступов стенокардии.

Раздражающие средства часто используются в качестве отвлекающих при воспалительных заболеваниях внутренних органов, мышц, нервов, суставов. Сущность *отвлекающего эффекта* заключается в том, что раздражение определенных участков кожи благоприятно сказывается на течении патологического процесса (уменьшается боль и воспалительная реакция) в тех органах, которые имеют сопряженную иннервацию с данным участком кожи. Например, при воспалении дыхательных путей и легких горчич-

ники накладывают на область грудной клетки, при радикулите (воспаление нервных корешков) — на поясничную область.

Для получения отвлекающего эффекта используют спиртовые компрессы и различные линименты (средства для растираний), содержащие такие раздражающие вещества, как скипидар, пашатырный спирт, метиловый эфир салициловой кислоты, змеиный и пчелиный яды и др.

Кроме рефлекторного отвлекающего эффекта, раздражающие вещества вызывают *местную реакцию*, которая проявляется покраснением кожи. Эта местная сосудистая реакция возникает под влиянием биологически активных веществ (гистамин, брадикинин и др.), которые выделяются в тканях при их раздражении.

К группе раздражающих средств можно также отнести вещества, которые избирательно стимулируют рецепторы определенного типа. Например, горечи избирательно возбуждают вкусовые рецепторы, рвотные средства рефлекторного действия — рецепторы желудка, слабительные средства — рецепторы кишечника и т. д. Сведения об этих веществах будут представлены в специальном разделе.

ПРЕПАРАТЫ

Крахмал (Amylum)

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок.

Альмагель (Almagel)

Комбинированный препарат, содержащий гель алюминия гидроксида и магния оксид. Альмагель А содержит дополнительно анестезин. Применяют внутрь по 1–2 чайные ложки 4 раза в день при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при острых и хронических гиперацидных гастритах в качестве обволакивающего, антацидного и адсорбирующего средства.

Ф о р м ы в ы п у с к а: флаконы по 170 мл.

Раствор аммиака (Solutio Ammonii caustici)

Применяют в виде ингаляций при обмороке и для рефлекторного возбуждения дыхательного центра, для чего осторожно подносят к носовым отверстиям небольшой кусок ваты или марли, смоченный

раствором аммиака. Иногда его назначают внутрь по 5–10 капель на 1/2 стакана воды как возбуждающее средство. Сменяется с водой и спиртом в любых пропорциях. Содержит 9,5–10,5 % аммиака.

Ф о р м ы в ы п у с к а: флаконы по 30 мл и ампулы по 1 мл.

Масло терпентинное очищенное (скипидар) (Oleum Terebinthinae rectificatum)

Применяют наружно в мазях и линиментах как отвлекающее средство при болях в мышцах и суставах, ревматизме и других воспалительных заболеваниях.

Ф о р м ы в ы п у с к а: флаконы по 50 г.

Горчичники (Charta Sinapis)

Листы бумаги, покрытые обезжиренным порошком горчицы сарептской. Перед употреблением смачивают теплой водой (38°C) и прикладывают к коже на 10–15 мин в качестве отвлекающего средства.

Ментол (Mentholum)

Применяют при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей, в виде капель для носа (1 % раствор). Кроме того, ментол входит в состав валидола, так называемых капель Зеленина, валокардина и других препаратов и применяется в виде ментолового карандаша при мигренях.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок, масло ментоловое 1 % и 2 %, раствор ментола спиртовой 1 % и 2 %; карандаш ментоловый (в пластмассовом пенале).

Х р а н е н и е. В хорошо укуренной таре в прохладном месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Linimenti ammoniaci 30,0

D.S. Втирать в кожу суставов при артритах

Rp.: Ol. Terebinthinae

Chloroformii aa 15 ml

Methylii salicylatis 10 ml

M. f. linim.

D. S. Втирать в кожу поясницы при радикулите

Rp.: Ol. Mentholi 1 % 10ml

D.S. Капли для носа (по 5–10 капель)

Тема 7

ВЕЩЕСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

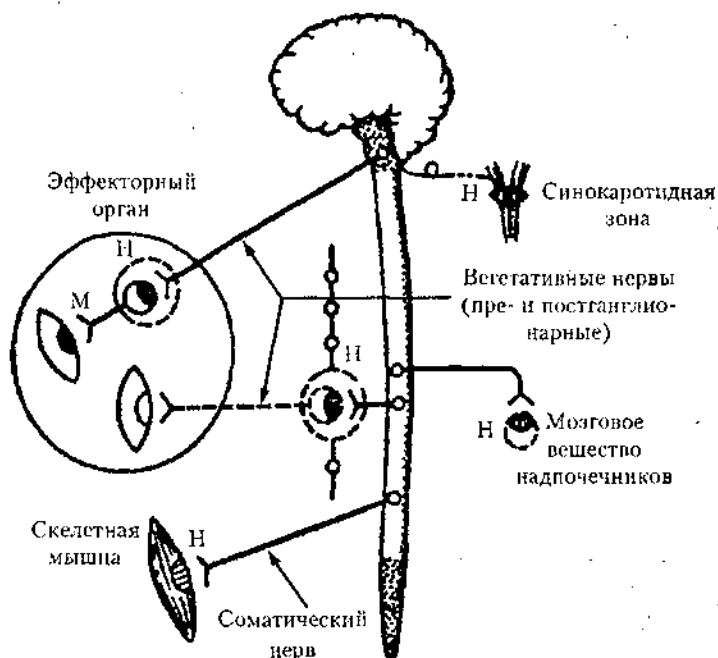
Эфферентные (центробежные) нервы делятся на соматические (иннервируют скелетные мышцы) и вегетативные (иннервируют внутренние органы, кровеносные сосуды, железы). В отличие от соматических нервов, вегетативная нервная система не подчиняется произвольному управлению. Например, можно произвольно сгибать и разгибать конечности, но невозможно по собственному желанию вызвать сокращение сосудов или усилить перистальтику кишечника.





Имеются также существенные анатомические различия между соматическими и вегетативными нервами (рис. 3). Так, соматические нервные волокна на своем пути от центральной нервной системы к скелетным мышцам не прерываются, а вегетативные нервные волокна прерываются в специальных узлах — ганглиях. Различают преганглионарные и постганглионарные волокна.

Вегетативные нервные волокна неоднородны, они делятся на симпатические и парасимпатические. Соответственно вегетативная нервная система делится на два отдела: *симпатический* и *парасимпатический*.

Симпатические нервные волокна берут начало от специальных клеток грудного и поясничного отделов спинного мозга. Покинув спинной мозг, эти волокна (преганглионарные) оканчиваются в симпатических ганглиях, расположенных вне иннервируемых органов. В ганглиях берут начало постганглионарные симпатические волокна, которые оканчиваются в исполнительных органах.

Парасимпатические нервные волокна берут начало от специальных клеток среднего мозга (глазодвигательный нерв), продолговатого мозга (блуждающий, языкоглоточный и лицевой нервы) и sacralного отдела спинного мозга (тазовый нерв). Преганглионарные волокна этих нервов оканчиваются в парасимпатических ганглиях, которые в отличие от симпатических расположены в



-  М-холинорецепторы
-  Н-холинорецепторы ганглионарных клеток, клеток мозгового вещества надпочечников и синокаротидной зоны
-  N₂-холинорецепторы клеток скелетных мышц
-  Адренорецепторы




-  Холинергические нервные волокна
-  Адренергические нервные волокна
-  Афферентные нервные волокна

Рис. 3. Схематическое изображение эфферентной иннервации. Указана локализация холино- и адренорецепторов периферической нервной системы

ткани иннервируемых органов или около них. В этих ганглиях берут начало постганглионарные волокна, которые непосредственно иннервируют клетки органа и, естественно, являются очень короткими.

Функциональные различия между симпатическими и парасимпатическими нервными волокнами заключаются в том, что они являются, как правило, антагонистами, т. е. изменяют функцию органов в противоположных направлениях. Эффекты, обусловленные возбуждением симпатической и парасимпатической иннервации, указаны в табл. 4.

Таблица 4

**Физиологические эффекты возбуждения симпатической
и парасимпатической иннервации**

Основные показатели	Возбуждение симпатической иннервации	Возбуждение парасимпатической иннервации
Частота сердечных сокращений	Учащение	Урежение
Сила сердечных сокращений	Увеличение	Уменьшение
Артериальное давление	Повышение	Снижение
Тонус кровеносных сосудов	Повышение (в большинстве случаев)	Снижение (в большинстве случаев)
Тонус мышц бронхов	Снижение	Повышение
Величина зрачков глаз	Расширение зрачков	Сужение зрачков
Перистальтика желудка и кишечника	Ослабление	Усиление
Тонус сфинктеров желудочно-кишечного тракта	Снижение	Повышение
Секрция желез бронхов, желудка, кишечника, слюнных желез	Незначительное усиление	Значительное усиление

Фармакологические вещества, влияющие на эфферентную иннервацию, действуют в области контактов между окончаниями нервных волокон и клетками (нервные клетки или клетки органов). Места таких контактов называют *синапсами* (греч. *synapsis* — соединение).

Для фармакологии синапсы представляют особый интерес, поскольку они обладают избирательной чувствительностью к лекарственным веществам.

Строение синапса (рис. 4). Синапс состоит из пресинаптического нервного окончания, синаптической щели и постсинаптической мембраны. В аксоплазме пресинаптического окончания происходит синтез и накопление медиаторов — веществ, с помощью которых происходит передача импульсов с пресинаптического окончания на постсинаптическую мембрану. Под влиянием нервных импульсов медиаторы высвобождаются из мест накопления (везикул), через пресинаптическую мембрану (часть пресинаптического нервного окончания) поступают в синаптическую щель и воздействуют на чувствительные участки постсинаптической мембраны (рецепторы). Воздействие на рецепторы приводит к соответствующему изменению деятельности клеток, на мембранах которых находятся эти рецепторы. Медиатор может разрушаться в синаптической щели или подвергаться обратному захвату везикулами и вновь использоваться для проведения возбуждения.

В эфферентной части нервной системы основная роль в проведении импульсов в синапсах принадлежит двум медиаторам: ацетилхолину и норадреналину.

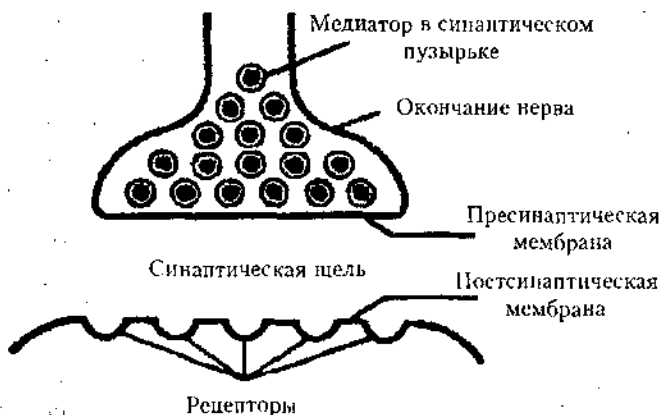


Рис. 4. Структура синапса (схема)

Соответственно названию медиаторов используются термины для обозначения синапсов и рецепторов, если в синапсах медиатором является ацетилхолин, то их называют холинергическими синапсами, а рецепторы — холинорецепторами. Если в синапсах роль медиатора выполняет норадреналин, то их называют адренергическими синапсами, а рецепторы — адренорецепторами.

Лекарственные вещества, действующие в области этих синапсов, можно разделить на две большие группы:

- 1) вещества, действующие в области холинергических синапсов;
- 2) вещества, действующие в области адренергических синапсов.

Следует отметить, что ЛВ могут воздействовать на разные этапы синаптической передачи:

1. Синтез медиаторов.
2. Депонирование медиаторов в везикулах.
3. Инактивация медиаторов.
4. Нейрональный захват медиаторов и их предшественников (прекурзоров).
5. Взаимодействие медиаторов с рецепторами (пост- и пресинаптическими).

Вещества, действующие в области ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ СИНАПСОВ (ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА)

В процессе исследований было установлено, что посредством ацетилхолина передается возбуждение во всех ганглиях, т. е. с преганглионарных нервов на постганглионарные, а также с постганглионарных парасимпатических нервов на клетки внутренних органов и с соматических нервов на скелетные мышцы. Во всех этих местах передачи возбуждения имеются холинорецепторы (см. рис. 3). Возбуждение холинорецепторов различных органов приводит к изменению соответствующих функций этих органов (табл. 5).

Холинорецепторы разделяются на два типа. Так, холинорецепторы в ганглиях обладают высокой чувствительностью к никотину

Таблица 5

**Локализация холинорецепторов и эффекты,
возникающие при их возбуждении**

Органы, функции	Тип рецептора	Эффект
Сердце		
Частота и сила сокращений	м	Торможение до остановки
Сосуды	м	Расширение
Бронхи		
Тонус мышц	м	Повышение (бронхоспазм)
Секреция желез	м	Усиление
Желудочно-кишечный тракт		
Моторика	м	Усиление перистальтики
Секреция	м	Усиление
Желчный пузырь и протоки	м	Сокращение
Слюнные железы	м	Усиление секреции
Потовые железы	м	Усиление секреции
Глаз		
Круговые мышцы радужки	м	Сокращение (сужение зрачка)
Цилиарные мышцы	м	Сокращение (спазм аккомодации)
Ганглии		
Симпатических нервов	н	Возбуждение постганглионарных нейронов
Парасимпатических нервов	н	Возбуждение постганглионарных нейронов
Каротидные синусы	н	Рефлекторное возбуждение дыхания
Мозговой слой надпочечников	н	Усиление секреции адреналина
Скелетные мышцы	н	Сокращение

(яд листьев табака) и получили название *никотиночувствительных холинорецепторов* (н-холинорецепторы). Холинорецепторы внутренних органов оказались весьма чувствительными к мускарину (яду мухомора) и получили название *мускариночувствительных холинорецепторов* (м-холинорецепторы). Холинорецепторы скелетных мышц по своим особенностям приближаются к н-холинорецепторам.

В соответствии с этой терминологией лекарственные вещества, действующие в области холинергических синапсов, делятся на несколько групп:

- 1) м-холиномиметические средства (избирательно возбуждают м-холинорецепторы);

- 2) н-холиномиметические средства (избирательно возбуждают н-холинорецепторы);
- 3) м-, н-холиномиметические средства (возбуждают одновременно м- и н-холинорецепторы). По фармакологическим свойствам к этой группе веществ близки антихолинэстеразные средства (блокируют фермент холинэстеразу, который разрушает ацетилхолин);
- 4) м-холинблокирующие средства (избирательно блокируют м-холинорецепторы);
- 5) н-холинблокирующие средства (избирательно блокируют н-холинорецепторы).

К этой группе относятся ганглиоблокаторы (блокируют н-холинорецепторы вегетативных ганглиев) и курареподобные средства (избирательно блокируют н-холинорецепторы скелетных мышц).

Таким образом, первые 3 группы веществ возбуждают холинергические синапсы и улучшают проведение импульсов; остальные группы средств, наоборот, тормозят проведение импульсов в холинергических синапсах. Классификация холинергических средств дана в табл. 6.

Таблица 6

Классификация холинергических средств

Холиномиметики			Холиноблокаторы	
м-холиномиметики	н-холиномиметики	м-, н-холиномиметики	м-холиноблокаторы	н-холиноблокаторы
Пилокарпин Ацеклидин	Цитизин (дититон) Лобелин	Ацетилхолин Карбахолин Антихолинэстеразные: физостигмин прозерин галантамин армин	Атропин Скотопамин Платифиллин Настойка и экстракты красавки	Ганглиоблокаторы: бензогексоний димеколин пириден лахикарцил Курареподобные средства: тубокурарин дитилин

М-ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

Действие м-холиномиметических средств сходно с эффектами, которые наблюдаются при возбуждении парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (см. табл. 5).

Из м-холиномиметических веществ в медицине наиболее часто используют пилокарпин и ацеклидин. Мускарин (яд мухомора) обладает высокой токсичностью и поэтому в медицинской практике не используется.

Пилокарпин — это алкалоид, получаемый из растения *Pilocarpus Jaborandi*, которое произрастает в Южной Америке. В медицинской практике используется хлористоводородная соль пилокарпина. При введении в организм пилокарпин вызывает торможение деятельности сердца, снижение артериального давления, усиление перистальтики кишечника, секреции слюнных и потовых желез, сужение просвета бронхов. Следует отметить, что пилокарпин является довольно токсичным для организма и практически используется только местно в глазной практике. Действие пилокарпина на глаз отчетливо проявляется при его применении в виде глазных капель или глазной мази и проявляется сужением зрачка (миоз) и нарушением аккомодации.

Сужение зрачка под влиянием пилокарпина наступает в результате сокращения круговой мышцы радужной оболочки. Эта мышца содержит м-холинорецепторы, возбуждение которых приводит к ее сокращению. При сужении зрачка улучшается отток жидкости из передней камеры глаза через фонтановы пространства и шлеммов канал (рис. 5). Ускорение оттока внутриглазной жидкости способствует снижению внутриглазного давления, что имеет важное значение при глаукоме. Глаукома — это заболевание, при котором резко повышается внутриглазное давление, вследствие чего ухудшается зрение и может наступить слепота. Пилокарпин является ценным средством для лечения глаукомы.

Пилокарпин изменяет также кривизну хрусталика (хрусталик становится более выпуклым), в результате чего плохо становятся видны отдаленные предметы. Такое явление называют спазмом аккомодации.

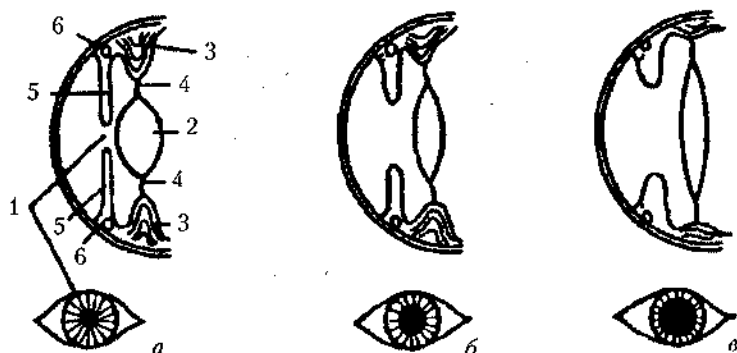


Рис. 5. Действие лекарственных средств на глаз

а — действие пилокарпина: 1 — зрачок; 2 — хрусталик; 3 — ресничная мышца; 4 — ресничная (циннова) связка; 5 — радужная оболочка; 6 — фонтановы пространства и венозная пазуха склеры (шлеммов канал); *б* — глаз до воздействия лекарства; *в* — действие атропина

Кроме пилокарпина для лечения глаукомы используют ацеклидин. Механизм действия его такой же, как у пилокарпина, однако ацеклидин менее токсичен. Это позволяет применять его не только в глазной практике, но и вводить парентерально для повышения тонуса гладких мышц кишечника и мочевого пузыря.

Отравление м-холиномиметиками (включая и мускарин) дает сходную картину: наблюдаются значительное урежение пульса (брадикардия), падение артериального давления, резкое сужение зрачков, обильное выделение слюты, слюнотечение, рвота, понос. В тяжелых случаях отравления наступает смерть от паралича дыхательного центра. Помощь при отравлении заключается в промывании желудка и пазначении веществ, блокирующих м-холинорецепторы, например атропина.

ПРЕПАРАТЫ

Пилокарпина гидрохлорид (*Pilocarpini hydrochloridum*)

Применяют в глазной практике (1–2 % водный раствор или 1–5 % мазь) для лечения глаукомы.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок, растворы и мази (1–2 %).

Х р а н е н и е: список А; в защищенном от света месте в хорошо уку- поренной таре.

Ацеклидин (Aceclidinum)

Используют в глазной практике (2–5 % водный раствор или мазь) для лечения глаукомы. При атонии кишечника и мочевого пузыря вводят 0,2 % раствор ацеклидина подкожно по 0,5–1 мл.

В ы с ш и е д о з ы под кожу: разовая – 0,004 г (2 мл 0,2 % раство- ра), суточная – 0,012 г (6 мл 0,2 % раствора).

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок (для глазных капель); ампулы по 1 и 2 мл 0,2 % раствора для парентерального введения; глазная мазь 3 % и 5 %.

Х р а н е н и е: список А; в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла. Растворы и мази – в защищенном от света месте. Следует остерегаться, чтобы растворы для глазных капель не были использо- ваны для инъекций.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Pilocarpini hydrochloridi 1 % – 5 ml
D.S. Глазные капли. По 1–2 капли 2–3 раза в день

Rp.: Ung. Pilocarpini hydrochloridi 1 % – 10,0
D.S. Глазная мазь. Закладывать за веко на ночь

Rp.: Sol. Aceclidini 0,2 % – 1 ml
D.l.d. N 6 in amp.
S. Вводить по 1 мл под кожу 1–2 раза в день

Н-ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

Как уже отмечалось ранее, н-холинорецепторы находятся в ган- глиях вегетативной нервной системы (симпатических и парасим- патических). Кроме того, н-холинорецепторы имеются в клетках мозгового слоя надпочечников (где вырабатывается адреналин), в синокаротидных клубочках, расположенных в местах разветвле- ния общих сонных артерий, а также в скелетных мышцах. При возбуждении н-холинорецепторов синокаротидных клубочков

рефлекторно возбуждаются дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга. Установлено также наличие н-холинорецепторов в центральной нервной системе.

Становится очевидным, что н-холиномиметики вызывают сложную картину возбуждения вегетативной нервной системы (симпатической и парасимпатической), и если препарат проникает в мозг, преодолевая гематоэнцефалический барьер, то его действие распространяется также на центральную нервную систему. Такими свойствами как раз обладает н и к о т и н, и его центральное действие хорошо знакомо курильщикам табака.

Токсичность никотина очень высокая: 1--2 капли чистого никотина (половина того, что содержится в сигаре) являются смертельной дозой для человека. *Острое отравление никотином* нередко встречается у подростков, приобщающихся к курению. При этом наблюдаются слюноотечение, тошнота, рвота, понос, изменение артериального давления, нарушение сердечной деятельности.

Хроническое отравление никотином (наблюдается у курильщиков) способствует развитию ряда заболеваний: хронических бронхитов (воспаление бронхов), рака легких, хронических гастритов (воспаление слизистой оболочки желудка), повышению артериального давления, нарушению функций сердца и др. Из-за высокой токсичности никотин в практической медицине не применяется. К тому же действие никотина на н-холинорецепторы двухфазно: вначале он их возбуждает, а потом блокирует.

Менее токсичными для организма оказались алкалоиды ц и т и з и н и л о б е л и н, которые используют в лечебной практике для возбуждения дыхания. При внутривенном введении растворов цитизина или лобелина особенно возбуждаются н-холинорецепторы синокаротидных клубочков, что приводит к рефлекторному возбуждению дыхательного центра и усилению дыхания (рис. 6). Одновременно возбуждаются сосудодвигательный центр, ганглии симпатических нервов и клетки мозгового слоя надпочечников (хромаффинная ткань), продуцирующие адреналин. Это приводит к значительному повышению артериального давления, что может оказаться опасным при гипертонической болезни и атеросклерозе сосудов. Парасимпатические ганглии также возбуждаются, однако эффекты, возникающие при их возбуждении, существенно не проявляются в связи с преобладанием симпатических реакций.

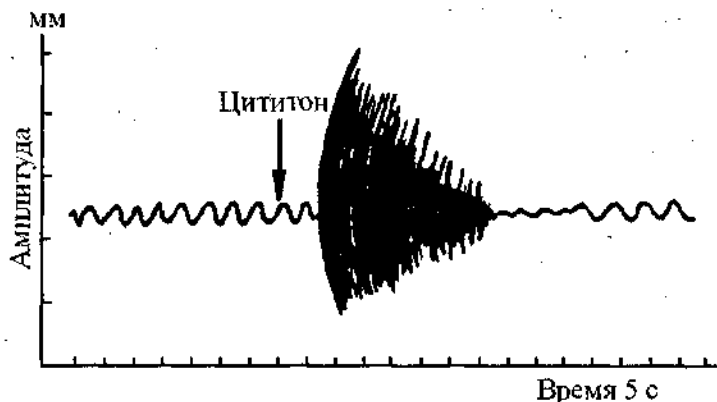


Рис. 6. Влияние цититона на дыхание. Стрелкой отмечен момент внутривенного введения цититона

Цитизин и лобелин используются также в виде специальных таблеток «Табекс», «Лобесил» для отвыкания от курения табака. Известно, что прекращение курения вызывает у курильщиков тягостные явления абстиненции. В связи с тем, что цитизин и лобелин по своим свойствам близки к никотину, их назначение в составе указанных таблеток ослабляет явления абстиненции при прекращении курения. С этой же целью можно использовать а н а б а з и н в виде жевательной резинки — «Гамибазин».

ПРЕПАРАТЫ

Цититон (Cytitonum)

Представляет собой 0,15 % раствор цитизина.

Применяют для рефлекторного возбуждения дыхательного центра. Вводят в вену или внутримышечно по 0,5—1 мл. Наиболее эффективно внутривенное введение.

Высшие дозы внутривенно и в мышцы: разовая — 1 мл, суточная — 3 мл.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: список Б.

Анабазина гидрохлорид (Anabasinum hydrochloridum)

По фармакологическим свойствам близок к никотину. Облегчает отвыкание от курения.

Формы выпуска: таблетки по 0,003 г; пленки; жевательная резинка «Гамибазин».

Лобелина гидрохлорид (Lobelini hydrochloridum)

Применяют для рефлекторного возбуждения дыхательного центра. Вводят внутривенно, реже — внутримышечно 0,3–0,5 мл 1 % раствора.

Высшие дозы в вену: разовая — 0,005 г (0,5 мл 1 % раствора), суточная — 0,01 г (1 мл 1 % раствора); в мышцы: разовая — 0,01 г, суточная — 0,02 г.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 1 % раствора.

Хранение: порошок лобелина для изготовления растворов — список А, ампулы — список Б, в защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Cytitoni 1 ml

D.l.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 1 мл в вену

Rp.: Sol. Lobelini hydrochloridi 1 % — 1 ml

D.l.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 1 мл внутривенно 1–2 раза в день

М- и Н-ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

Физиологическим возбудителем м- и н-холинорецепторов является медиатор ацетилхолин, с помощью которого передается возбуждение во всех холинергических синапсах. Следовательно, ацетилхолин одновременно возбуждает как парасимпатическую иннервацию (парасимпатические ганглии и м-холинорецепторы), так и частично симпатическую (симпатические ганглии). При этом обычно преобладают парасимпатические реакции: брадикардия, снижение артериального давления, повышение тонуса гладких мышц внутренних органов, увеличение секреции желез и др. Пред-

варительной блокадой м-холинорецепторов (например, атропином) можно предупредить действие ацетилхолина на парасимпатическую иннервацию; в этих случаях отчетливо проявляются только симпатические эффекты ацетилхолина, напоминающие действие н-холиномиметиков.

Ацетилхолин в организме быстро разрушается ферментом ацетилхолинэстеразой, поэтому в практической медицине он почти не используется. Вместо ацетилхолина применяют более стойкое вещество — карбахолин. Его назначают для повышения тонуса гладких мышц кишечника и мочевого пузыря.

Быстрое разрушение ацетилхолина в организме можно предупредить введением специальных веществ, блокирующих фермент ацетилхолинэстеразу. Такие соединения получили название антихолинэстеразных.

АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Блокируя холинэстеразу в холинэргических синапсах, антихолинэстеразные вещества предохраняют ацетилхолин от разрушения и таким образом усиливают и удлиняют его действие (рис. 7). Следовательно, при введении в организм антихолинэстеразных веществ их эффекты обусловлены в основном действием ацетилхолина. Отмечаются брадикардия, снижение артериального давления, повышение тонуса гладких мышц желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, бронхов, усиление секреции желез, сужение зрачков и снижение внутриглазного давления (особенно при использовании антихолинэстеразных средств в виде глазных капель). Заметно улучшается под влиянием антихолинэстеразных веществ проводимость в нервно-мышечных синапсах, вследствие чего повышается тонус скелетных мышц.

Первым антихолинэстеразным веществом был физостигмин — алкалоид калабарских бобов, произрастающих в Западной Африке. Для парентерального введения физостигмин редко используется в связи с его высокой токсичностью. Растворы физостигмина в виде глазных капель применяют в основном для лечения глаукомы.

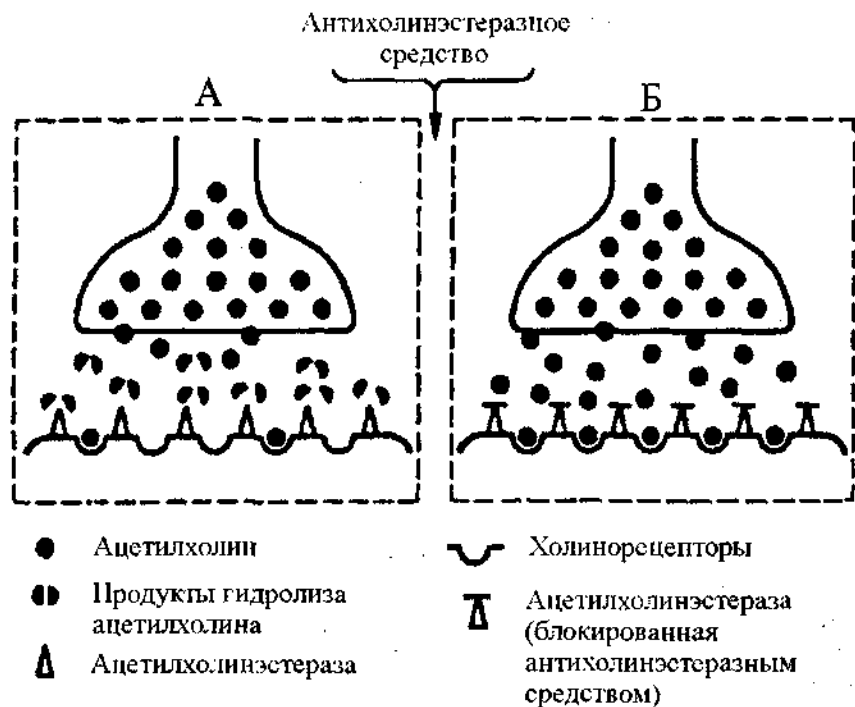


Рис. 7. Схематическое изображение холинэргического синапса (А) и принцип действия антихолинэстеразных средств (Б) по Д. А. Харкевичу (с некоторыми изменениями)

Синтетический заменитель физостигмина — прозерин — оказался менее токсичным и нашел широкое применение в клинике: при атонии (снижении тонуса) кишечника, мочевого пузыря, матки во время родов, миастении (заболевание, сопровождающееся вялостью скелетных мышц), в глазной практике для лечения глаукомы.

В последние годы внедрено в медицинскую практику новое антихолинэстеразное средство — алкалоид галантамин (нивалин), выделенный из клубней подснежника. Показания для применения галантамина в основном такие же, как и для прозерина. Однако галантамин, в отличие от прозерина, хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер и облегчает проведе-

ние импульсов в синапсах центральной нервной системы. Благодаря этому свойству галантамин используется также при заболеваниях центральной нервной системы, в частности для лечения церебральных параличей.

В качестве антихолинэстеразных средств, для резорбтивного действия предложены препараты более длительного действия, чем прозерин, — это пиридостигмина бромид (местинол) и оксазил (амбенония хлорид), а также кратковременного действия — эдрофоний (тензилон), который используется в качестве антагонистов антидеполяризующих миорелаксантов типа кураре для декураризации.

Перечисленные выше антихолинэстеразные вещества обладают обратимым действием, т. е. через несколько часов после их введения в организм активность ацетилхолинэстеразы полностью восстанавливается. В этой связи они получили название антихолинэстеразных веществ *обратимого действия*.

Вторую группу антихолинэстеразных средств составляют вещества *необратимого действия*. К ним относятся в основном фосфорорганические соединения (ФОС). Эти соединения очень активны и обладают высокой токсичностью. Некоторые из них (например, табун, зарин, заман и др.) взяты на вооружение в качестве средств химического нападения. Некоторые вещества из этой группы (хлорофос, пирофос и др.) используются в качестве инсектицидов для уничтожения вредных насекомых — клопов, блох, тараканов и др. В медицинской практике для лечения глаукомы используется армип в виде глазных капель.

Поскольку фосфорорганические соединения обладают высокой токсичностью и используются в быту в качестве инсектицидов, то иногда бывают случаи отравления ими. Отравление антихолинэстеражными веществами (обратимого и необратимого действия) имеет сходную картину: возникает затруднение дыхания из-за спазма бронхов и скопления слизи в дыхательных путях, резко замедляется сердечная деятельность и падает артериальное давление. Усиливается выделение слюны, появляются потливость, рвота, понос, судороги. Характерным признаком отравления является сужение зрачков и нарушение аккомодации.

Первая помощь при таких отравлениях заключается в экстренном введении атропина, искусственном дыхании (при остановке дыхания), промывании желудка и проведении симптоматической терапии (сердечно-сосудистые средства, противосудорожные и др.). При отравлении фосфорорганическими соединениями, кроме того, назначают реактиваторы холинэстеразы (например, дипироксим и изонитрозин), которые восстанавливают активность ацетилхолинэстеразы. Сильным реактиватором холинэстеразы является д и э т и к с и м, который менее токсичен в сравнении с дипироксимом и легко проникает через гематоэнцефалический барьер.

Механизм реактивации холинэстеразы веществами, содержащими оксильную группу ($--\text{C}=\text{N}-\text{OH}$), состоит в более прочной связи этой группы с атомом фосфора антихолинэстеразного вещества, в результате чего восстанавливается способность холинэстеразы гидролизовать ацетилхолин.

ПРЕПАРАТЫ

Физостигмина салицилат (*Physostigmini salicylas*)

Применяется главным образом в глазной практике (0,25—1 % раствор) для сужения зрачка и понижения внутриглазного давления при глаукоме.

Высшие дозы под кожу: разовая — 0,0005 г, суточная — 0,001 г.

Хранение: список А; в хорошо укупореженных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Растворы отпускают в ампулах оранжевого стекла.

Прозерин (*Proserinum*), Неостигмин

Назначают внутрь в порошках и таблетках по 0,01—0,015 г 2—3 раза в день при атонии кишечника, мочевого пузыря, миастении, слабости родовой деятельности. Противопоказан при эпилепсии, бронхиальной астме, стенокардии, выраженном атеросклерозе.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,015 г (15 мг), суточная — 0,05 г (50 мг); под кожу: разовая — 0,002 г (2 мг), суточная — 0,006 г (6 мг).

Ф о р м ы в ы п у с к а : порошок, таблетки по 0,015 г, ампулы по 1 мл 0,05 % раствора.

Х р а н е н и е : список А; в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла или в запаянных ампулах в защищенном от света месте.

Галантамина гидробромид (Galanthamini hydrobromidum)

Назначают при лечении церебральных параличей, атонии кишечника и мочевого пузыря.

Вводят под кожу в виде водного раствора.

В ы с ш и е д о з ы под кожу: разовая — 0,0025–0,01 г, т. е. 0,25–1 мл 1 % раствора, суточная — 0,02 г. Вводят препарат 1–2 раза в сутки.

Ф о р м ы в ы п у с к а : ампулы по 1 мл 0,1 %, 0,25 %, 0,5 % и 1 % растворов.

Х р а н е н и е : список А; в запаянных ампулах.

Армин (Arminum)

Назначают в виде глазных капель (0,01 % водные растворы) для сужения зрачка и понижения внутриглазного давления при глаукоме.

Ф о р м ы в ы п у с к а : флаконы по 10 мл 0,01 % раствора.

Х р а н е н и е : список А; в прохладном, защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Tabul. Proserini 0,015 N 20

D.S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Proserini 0,05 % — 1 шт.

D.t.d. N 10 un amp.

S. Вводить по 1 мл под кожу 1–3 раза в день

Rp.: Sol. Galanthamini hydrobromidi 1 % — 1 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 0,5 мл под кожу 1–2 раза в день

М-ХОЛИНОБЛОКИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Во главе этой группы стоит атропин, поэтому всю группу нередко называют группой атропина. Вещества данной группы избирательно блокируют м-холинорецепторы, расположенные в об-

ласти окончаний парасимпатических нервов. В связи с этим *блокируется влияние парасимпатической нервной системы* на внутренние органы, железы и т. д. Следовательно, действие м-холиноблокаторов противоположно эффектам м-холиномиметиков. Поскольку внутренние органы и железы имеют, как правило, двойную иннервацию (симпатическую и парасимпатическую), то м-холиноблокаторы косвенно способствуют усилению влияния симпатических нервов на функцию органов.

Атропин — алкалоид, который содержится в красавке (белладонна), белене, дурмане. Действие атропина наиболее отчетливо проявляется на функции желудочно-кишечного тракта, слюнных желез, сердца, глаз и других органов. Блокируя тормозные влияния блуждающих нервов на сердце, атропин приводит к учащению сердечных сокращений. Этот эффект атропина используется при урежении сердечных сокращений (брадикардии), а также для предупреждения рефлекторной остановки сердца, например при ингаляционном наркозе эфиром.

В терапии атропин широко используется в качестве *спазмолитического средства*. Дело в том, что перевозбуждение парасимпатических нервов может привести к резкому сокращению (спазму) гладких мышц внутренних органов (желудочно-кишечного тракта, желчных протоков, мочеточников, бронхов и др.). Такой спазм гладких мышц сопровождается болью в животе, иногда очень резкой (например, печеночная или почечная колика), а спазм бронхов приводит к приступам удушья, которые наблюдаются при бронхиальной астме. Назначение атропина снимает спазм, что устраняет боль или прекращает приступ бронхиальной астмы. Секретция пищеварительных желез под влиянием атропина значительно тормозится, и больные нередко отмечают сухость во рту. Свойство атропина тормозить секрецию пищеварительных желез используется при чрезмерной секреторной активности этих желез, например, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

На глаз атропин действует противоположно пилокарпину (см. рис. 5).

Атропин расслабляет круговую мышцу радужной оболочки и вызывает расширение зрачка (мидриаз). Это позволяет провести

исследование глазного дна. Однако при расслаблении круговой мышцы радужной оболочки сдвигаются фохтановы пространства и шлеммов канал, что приводит к затруднению оттока жидкости из передней камеры глаза и повышению внутриглазного давления. Поэтому при глаукоме назначение атропина категорически противопоказано.

Наряду с расслаблением круговой мышцы радужной оболочки атропин расслабляет также ресничную мышцу, из-за чего хрусталик становится более плоским и человек начинает плохо видеть предметы, находящиеся вблизи. Такое явление называют параличом аккомодации.

Атропин довольно легко проникает в центральную нервную систему и в более высоких дозах (особенно при отравлении) вызывает психомоторное возбуждение.

Картина отравления атропином в целом имеет весьма яркую симптоматику и встречается в быту не только при попадании в организм больших доз чистого алкалоида атропина, но также растительного материала (например, ягод белены), особенно в детской практике. Для отравления атропином и растениями, содержащими атропин, характерны расширение зрачков, резкая сухость во рту, сухость кожи, учащение пульса, частое дыхание. Возникают двигательное и психическое возбуждение, галлюцинации. В тяжелых случаях вслед за возбуждением центральной нервной системы развивается ее угнетение. Смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Лечение отравления атропином сводится к промыванию желудка, назначению в больших дозах антагонистов из группы антихолинэстеразных средств; при сильном возбуждении — успокаивающие средства. Следует отметить, что устранить эффекты атропина с помощью его прямых антагонистов (м-холиномиметиков) практически невозможно. Дело в том, что между атропином и м-холиномиметиком (например, пилокарпином) имеется так называемый односторонний антагонизм, т. е. атропин легко устраняет эффекты пилокарпина, а пилокарпин не в состоянии снять эффекты атропина. Это объясняется весьма прочной фиксацией атропина м-холинорецепторами.

Препараты красавки (белладонны) содержат атропин в качестве основного действующего начала. Настойку красавки и ее экстракты (густой и сухой) назначают внутрь при болях, связанных со спазмами гладких мышц желудочно-кишечного тракта, желчных протоков и мочеточников.

Скополамин — алкалоид, содержащийся в тех же растениях, что и атропин. Оказывает сходное с атропином действие на организм. Но в отличие от атропина *действует на центральную нервную систему успокаивающе*, что позволяет назначать скополамин при вестибулярных расстройствах (головокружение, нарушение равновесия, походки и др.). Особенно ярко проявляются вестибулярные расстройства при болезни движения, которую также называют морской и воздушной болезнью, или болезнью укачивания. Для профилактики явлений укачивания скополамин назначают в составе таблеток «Аэрон». Кроме того, скополамин можно использовать в тех же случаях, что и атропин: для расширения зрачков, в качестве спазмолитического средства, для уменьшения секреции желез и др.

Платифиллин — алкалоид, содержащийся в крестовнике. Блокирует преимущественно периферические м-холинорецепторы и оказывает *непосредственное расслабляющее действие на гладкие мышцы*. В связи с миотропным спазмолитическим действием платифиллина, в отличие от других м-холиноблокаторов, расширяет кровеносные сосуды и снижает артериальное давление. Назначают платифиллин в основном при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме.

Гоматропин (Homatropini hydrobromidum) — получается полусинтетическим путем. По строению и фармакологическим свойствам близок атропину. Отличается от последнего меньшей активностью и менее продолжительным действием. Применяют в виде 0,25–0,5 – 1 % раствора в глазной практике для расширения зрачка (действие наступает быстро и проходит через 10–20 ч). Противопоказан при глаукоме. Более кратковременно действует тропикамид (2–6 ч).

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ

Синтетический препарат метацин является моночетвертичным аммониевым соединением, поэтому он плохо проникает в ЦНС. От атропина он отличается более выраженным действием на периферии. Применяют в качестве бронхолитика и спазмолитика при печеночных коликах, при язвенной болезни. К четвертичным аммониевым соединениям относятся также прапранолол и тропентол, применяемые в качестве бронхолитиков.

К избирательным M_1 -холиноблокаторам относится пирензепин. Применяют при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Он тормозит секрецию желудочного сока, но в отличие от атропина не вызывает неприятной сухости во рту.

Многие синтетические соединения обладают холиноблокирующим и непосредственно спазмолитическим (папавериноподобным) действием на гладкую мускулатуру. К такого рода соединениям относятся: спазмолитин, апрофен, арпенал, метацин, месфенал, фубромеган и др. Большинство из них (спазмолитин, апрофен, арпенал, месфенал, фубромеган) блокируют как мускариновые, так и никотиновые холинорецепторы.

Отмечена определенная закономерность между структурой соединений и их способностью проникать в мозг, преодолевая гематоэнцефалитический барьер. Так, для блокады M - и N -холинорецепторов ЦНС необходимо наличие третичного азота, а соединения с четвертичным азотом не проникают в мозг и их действие ограничивается блокадой периферических холинорецепторов. Вследствие этого метацин оказался активнее атропина в отношении блокады M -холинорецепторов периферических органов и вызывает меньше побочных явлений.

Соединения, оказывающие преимущественно периферическое холинолитическое и спазмолитическое действие, применяют при спазмах гладких мышц внутренних органов (пилороспазм, кишечная, почечная и печеночная колики), бронхоспазм, язвенная бо-

лезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и других патологических состояниях. Препараты с преимущественно центральным действием (центральные холинолитики) применяются при заболеваниях ЦНС (см. «Средства для лечения паркинсонизма»).

ПРЕПАРАТЫ

Атропина сульфат (Atropini sulfas)

Назначают парентерально (0,25—1 мл 0,1 % раствора) и внутрь (5—8 капель 0,1 % раствора) как спазмолитическое средство, для предупреждения вагусной брадикардии, при отравлениях холиномиметиками и антихолинэстеразными средствами, местно в виде глазных капель и мази (0,5—1 %) для расширения зрачков при исследовании глазного дна.

Высшие дозы внутрь и под кожу: разовая — 0,001 г, суточная — 0,003 г. Атропин противопоказан при глаукоме.

Формы выпуска: порошок, ампулы и шприц-тюбики по 1 мл 0,1 % раствора.

Хранение: список А; в хорошо укупленной таре.

Настойка красавки (белладонны) (Tinctura Belladonnae)

Назначают внутрь по 5—10 капель на прием при спазмах гладкой мускулатуры органов брюшной полости. Входит в состав капель Зеленина.

Высшие дозы: разовая — 0,5 мл (23 капли), суточная — 1,5 мл (70 капель).

Хранение: список Б.

Экстракт красавки (белладонны) сухой (Extractum Belladonnae siccum)

Назначают внутрь по тем же показаниям, что и настойку красавки.

Высшие дозы: разовая — 0,1 г, суточная — 0,3 г.

Хранение: список Б.

Скополамина гидробромид (Scopolamini hydrobromidum)

Применяют внутрь (обычно в растворах) и под кожу по 0,00025—0,0005 г (0,25—0,5 мг) или 0,5—1 мл 0,05 % раствора в качестве успокаивающего средства при лечении паркинсонизма, для профилактики болезни движения (в составе таблеток «Аэрон») и в глазной

практике (0,25 % раствор) вместо атронина. Противопоказан при глаукоме.

Высшие дозы внутрь и под кожу: разовая — 0,0005 г, суточная — 0,0015 г.

Формы выпуска: порошок, ампулы по 1 мл 0,05 % раствора.

Хранение: список А; в защищенном от света месте в хорошо укушенной таре.

Платифиллина гидротартрат (Platyphillini hydrotarttras)

Применяют внутрь по 0,003–0,005 г и под кожу по 1–2 мл 0,2 % раствора при спазмах гладкой мускулатуры органов брюшной полости, бронхиальной астме, спазмах кровеносных сосудов; в глазной практике (1 % раствор) для расширения зрачка. Назначают также в свечах по 0,01 г 2 раза в день или в микроклизме по 20 капель 0,5 % раствора 2–3 раза в сутки.

Высшие дозы внутрь и под кожу: разовая — 0,01 г, суточная — 0,03 г.

Противопоказан при глаукоме, органических заболеваниях печени и почек.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,005 г (5 мг), ампулы по 1 мл 0,2 % раствора.

Хранение: список А; в хорошо укушенной таре и в ампулах.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Atropini sulfatis 0,1 % — 1 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 0,5–1 мл под кожу 1–2 раза в день

Rp.: Atropini sulfatis 0,1

Aq. destill. 10 ml

M.D.S. Глазные капли. По 1–2 капли до полного расширения зрачка

Rp.: T-rae Belladonnae 10 ml

D.S. По 5–10 капель 2–3 раза в день

Rp.: Tabul. Platyphillini hydrotartratis 0,005 N 6

D.S. По 1 таблетке 2–3 раза в день

Н-ХОЛИНОБЛОКИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Как уже отмечалось, н-холиноблокирующие средства делятся на две группы. К первой группе относятся средства, избирательно блокирующие н-холинорецепторы вегетативных ганглиев, синокаротидной зоны и мозговой ткани надпочечников. Эту группу веществ называют ганглиоблокаторами. Средства второй группы избирательно блокируют н-холинорецепторы нервно-мышечных синапсов и получили название курареподобных средств, или миорелаксантов периферического действия.

Ганглиоблокирующие средства

По химическому строению ганглиоблокаторы можно разделить на две группы (табл. 7):

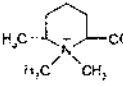
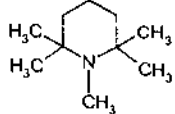

- 1) содержащие четвертичные атомы азота — бензогексоний, димесколин, пентамин;
- 2) содержащие третичные атомы азота — пахикарпин, пирлен.

Первые плохо всасываются в желудочно-кишечном тракте и назначаются в основном парентерально. Вещества второй группы хорошо всасываются в желудочно-кишечном тракте и назначаются обычно внутрь.

Блокируя одновременно симпатические и парасимпатические ганглии, ганглиоблокаторы фактически устраняют влияние вегетативной нервной системы на органы и ткани. Блокада симпатических ганглиев под влиянием ганглиоблокаторов особенно заметно отражается на тонусе периферических сосудов. Последние расширяются, что приводит к *снижению артериального давления*. Это ценное свойство ганглиоблокаторов используется при лечении гипертонической болезни и для устранения спазмов периферических сосудов. Необходимо учитывать, что блокада симпатических ганглиев, каротидных синусов и мозгового слоя надпочечников нарушает физиологическую регуляцию сосудистого тонуса и может привести к

Таблица 7

**Зависимость всасывания некоторых ганглиоблокаторов
в желудочно-кишечном тракте от их химического строения**

Препарат	Химическая структура	Характер атомов азота	Всасывание в желудочно-кишечном тракте
Бензогексоний	$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+-(\text{CH}_2)_6-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \cdot 2 \text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3^-$	Четвертичный	Плохое
Димеколин	 $\cdot 2\text{I}^-$	—→—	—→—
Пирилен	 $\cdot \text{CH}_3\text{C}_8\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$	Третичный	Хорошее
Пахикарпин	 $\cdot \text{HI}$	—→—	—→—

резкому падению артериального давления и потере сознания (коллапс), особенно при быстром переходе из горизонтального положения в вертикальное (ортостатический коллапс). Поэтому больным после введения ганглиоблокаторов рекомендуется находиться в постели в течение 1,5–2 ч.

Блокируя парасимпатические ганглии, ганглиоблокаторы *понижают тонус гладких мышц внутренних органов* (желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря и др.) и *снижают секрецию пищеварительных желез*. Это свойство ганглиоблокаторов используется при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и спазмах гладких мышц внутренних органов. Однако при продолжительном назначении ганглиоблокаторов, например при лечении гипертонической болезни, блокада пара-

симпатической иннервации кишечника может привести к нарушению его функции (атония кишечника, запоры).

Рассмотренные ганглиоблокирующие средства применяют при различных заболеваниях внутренних органов, связанных с нарушением нервной регуляции, когда уменьшение поступления нервных импульсов может дать лечебный эффект. Например, при язвенной болезни желудка, некоторых формах бронхиальной астмы, спазмах периферических сосудов, гипертонических кризах, отеке легких и мозга (на фоне повышенного артериального давления). В подобных случаях назначают ганглиоблокаторы продолжительного действия.

Некоторые ганглиоблокирующие средства (например, пахикарпин) усиливают сокращения матки и могут быть использованы для ускорения родов. Назначение этих же лекарств при беременности противопоказано. Использование пахикарпина при криминальных абортах нередко приводит к тяжелым последствиям в результате резкого падения артериального давления.

Ганглиоблокаторы кратковременного действия, например г и г р о н и й, а р ф о н а д и др., используют в хирургической практике для управляемой гипотензии. Вводят их внутривенно капельно. Эффект наступает быстро и после прекращения введения уровень артериального давления быстро (через 10—15 мин) возвращается к исходному. Временное дозируемое снижение артериального давления уменьшает кровотечение из сосудов оперируемого органа.

При передозировке (отравлении) ганглиоблокаторов возникает опасность острой сосудистой недостаточности (резкое падение артериального давления). В таких случаях назначают вещества, вызывающие сокращение сосудов и повышающие артериальное давление (норадреналин, мезатон, эфедрин).

Применение ганглиоблокаторов противопоказано при выраженной гипотонии, развившемся шоке, поражениях почек и печени, при тромбозах, дегенеративных изменениях в центральной нервной системе. Лечение ганглиоблокаторами должно проводиться под тщательным наблюдением врача.

ПРЕПАРАТЫ**Бензогексоний (Benzohexonium)**

Назначают под кожу, внутримышечно и внутрь. Применяют при гипертонической болезни, спазмах периферических сосудов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Высшие дозы под кожу: разовая — 0,075 г, суточная — 0,3 г; внутрь: разовая — 0,3 г, суточная — 0,9 г. Под кожу вводят 0,5–0,1 мл 2 % раствора в 1–2 приема. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки рекомендуется вводить по 0,25 мл 2 % раствора за 1 ч до еды 4 раза в день.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 2 % раствора, таблетки по 0,1 г.

Хранение: список Б; в хорошо укупленной таре.

Димеколин (Dimecolinum)

Применяют внутрь (по 0,005–0,01 г), внутримышечно и подкожно (1 мл 1 % раствора) по тем же показаниям, что и бензогексоний.

Формы выпуска: покрытые оболочкой таблетки по 0,025 и 0,05 г (25 и 50 мг), ампулы по 1 мл 1 % раствора.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Пирилен (Pirilenum)

Назначают внутрь по 0,0025–0,005 г 2–3 раза в сутки. Показания к применению те же, что и для бензогексония.

Высшие дозы: разовая — 0,01 г, суточная — 0,03 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг).

Хранение: список Б; в хорошо укупленной таре.

Пахикарпина гидроидид (Pachycarpini hydroiodidum)

Назначают внутрь по 0,1 г и парентерально по 2–5 мл 3 % раствора при спазмах периферических сосудов и для усиления родовой деятельности.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,2 г, суточная — 0,6 г; под кожу: разовая — 0,15 г (5 мл 3 % раствора), суточная — 0,45 г (15 мл 3 % раствора). Противопоказан при нарушении функции печени и почек, стенокардии и выраженных расстройствах сердечной деятельности.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок, таблетки по 0,1 г, ампулы по 2 мл 3 % раствора; свечи, содержащие 0,1 г пахикарпина.

Х р а н е н и е: список Б; в хорошо укуренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Benzohexonii 2,5 % – 1 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 1 мл под кожу 1 раз в день

Rp.: Tabul. Pirileni 0,005 N 20

D.S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Tabul. Pahycarpini hydroiodidi 0,1 N 20

D.S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день

Курареподобные средства

Основным эффектом этой группы фармакологических средств является *расслабление скелетных мышц*, поэтому их называют миорелаксантами (от греч. *mys* — мышца, и лат. *relaxatio* — ослабление) периферического типа действия. Следует отметить, что свойством понижать тонус скелетных мышц обладают многие лекарственные вещества, влияющие на центральную нервную систему (центральные миорелаксанты), например транквилизаторы.

В данном разделе рассмотрены только те препараты, которые блокируют нервно-мышечную передачу.

Родоначальником этой группы препаратов является кураре — стрельный яд, которым индейцы Южной Америки смазывали наконечники стрел. Попадая в организм животного или человека при ранении отравленной стрелой, кураре вызывает паралич скелетных мышц. Мясо животных, погибших от кураре, съедобное, поскольку яд плохо всасывается в желудочно-кишечном тракте. Химический анализ кураре показал, что основным его действующим началом является алкалоид *d*-*тубокурарин*, содержа-

щийся в произрастающих в Южной Америке растениях различных видов *Strychnos* и др.

Долгое время кураре использовали только в экспериментальной медицине для обездвижения животных во время опытов. В клинике лекарственный препарат кураре был впервые применен в 1942 г. для расслабления мышц во время хирургической операции. После этого медики по достоинству оценили свойства кураре и стали применять его препараты при хирургических операциях, при столбнячных судорогах и отравлениях судорожными ядами. К настоящему времени синтезирован ряд соединений, обладающих курареподобными свойствами.

При внутривенном введении растворов курареподобных средств сразу наступает расслабление мышц шеи, затем мышц конечностей, туловища. В последнюю очередь расслабляются дыхательные мышцы и прекращается дыхание. Если не поддерживать дыхание искусственно, то смерть наступает от асфиксии, поэтому в случаях применения миорелаксантов дыхание поддерживается искусственной легочной вентиляцией.

По механизму действия миорелаксанты периферического действия разделяются на две группы: *антидеполяризующие* и *деполяризующие*. Разница между ними заключается в том, что антидеполяризующие миорелаксанты (основным представителем которых является *губокурариналорид*) *блокируют n-холинорецепторы скелетных мышц*. После такой блокады ацетилхолин, выделяющийся из окончаний двигательных нервов, уже не вызывает деполяризации мембран мышечных клеток, без которой невозможно само сокращение мышцы.

Следует учесть, что процесс деполяризации является только пусковым моментом сложного механизма мышечного сокращения, и для того, чтобы мышца была способна производить повторное сокращение, необходимо быстрое исчезновение явлений деполяризации и восстановления исходного состояния (реполяризация). В нормальных условиях такое чередование явлений деполяризации и реполяризации происходит в нервно-мышечных синапсах благодаря выделению небольших «порций» ацетилхолина при передаче нервных импульсов и быстрому разрушению этих же «порций» ацетилхолина ферментом ацетилхолинэстеразой.

Соединяясь с холинорецепторами скелетных мышц, тубокурарина хлорид *препятствует воздействию на них ацетилхолина*, т. е. деполяризации. Однако если увеличить количество ацетилхолина с помощью антихолинэстеразных средств, то нервно-мышечная передача и сократительная способность мышц восстанавливаются. Следовательно, антихолинэстеразные вещества (например, прозерин) являются антагонистами тубокурарина и используются для прекращения действия кураре.

Аналогичным механизмом действия обладает диплацин, анатруксоний, квалидол, циклобутоний, ардуан (пищекурый бромид), панкуроний (павулон). Все они вводятся внутривенно.

К миорелаксантам деполяризующего действия относится дитилин (листенон), который по химической структуре близок к ацетилхолину и, подобно ацетилхолину, *вызывает деполяризацию мембран мышечных клеток* и кратковременное их сокращение (фибрилляция). Однако в отличие от ацетилхолина дитилин вызывает сравнительно продолжительную деполяризацию (от 3 до 10 мин), во время которой мышцы не отвечают на очередные нервные импульсы и расслабляются. По мере разрушения дитилина холинэстеразной крови деполяризация постепенно угасает и сократимость мышц восстанавливается. Антихолинэстеразные вещества не ослабляют, а, наоборот, *усиливают действие дитилина* и ему подобных средств, поэтому прозерин не используется в качестве антагониста дитилина. В последнее время из некоторых растений (живокость и др.) выделены алкалоиды мелликтин и кондельфин, которые понижают тонус скелетных мышц. По механизму действия эти алкалоиды приближаются к тубокурарину, но в отличие от тубокурарина хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта. Милликтин и кондельфин назначают внутрь для понижения мышечного тонуса при некоторых нервных болезнях, сопровождающихся чрезмерным повышением тонуса скелетных мышц.

ПРЕПАРАТЫ**Тубокурарина хлорид (Tubocurarinum chloridum)**

Вводят внутривенно из расчета 0,00025–0,0005 г/кг (0,25–0,5 мг/кг). Применяют в основном анестезиологи и хирурги для расслабления скелетных мышц во время хирургических операций, при вправлении вывихов и репозиции костных отломков при переломах.

Формы выпуска: ампулы по 2 и 5 мл 1 % раствора.

Хранение: список А.

Дитилин (Dithylinum)

Вводят внутривенно из расчета 0,0005–0,0015 г/кг (0,5–1,5 мг/кг). Показания для применения в основном такие же, как и для тубокурарина.

Формы выпуска: порошок и ампулы по 10 мл 2 % раствора.

Хранение: список А. Порошок – в хорошо укуренных банках темного стекла в прохладном защищенном от света месте; ампулы – в защищенном от света месте при температуре не выше +5С° (заморозание не допускается).

ВЕЩЕСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ В ОБЛАСТИ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СИНАПСОВ (АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА)

В качестве медиатора в адренергических синапсах наиболее важное значение имеет норадреналин, который возбуждает адренорецепторы клеточных мембран. Синтез норадреналина происходит в окончаниях (аксонах) симпатических нервов (рис. 8).

Исходным веществом для синтеза норадреналина служит аминокислота тирозин, которая под влиянием определенных ферментов претерпевает ряд изменений: тирозин > диоксифенилаланин (ДОФА) > диоксифенилаланин-амин (дофамин) > норадреналин. Этот сложный биохимический процесс происходит в адренергических нервах, и образовавшийся в конечном итоге норадреналин депонируется в первых окончаниях в особых образованиях –

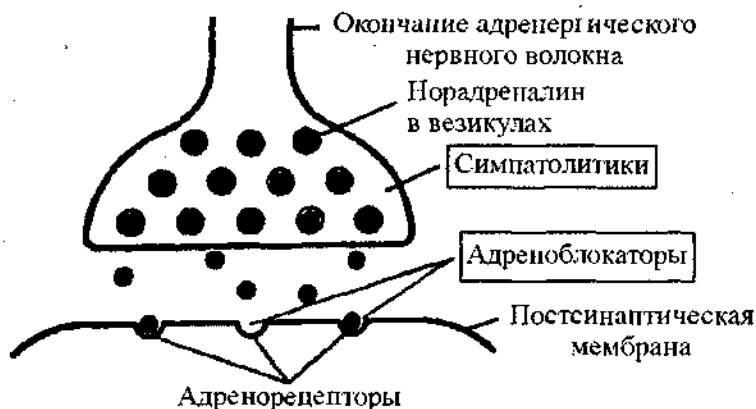


Рис. 8. Схематическое изображение адreнергического синапса и локализация действия симпатолитиков и адreноблокаторов

везикулах. Во время поступления нервного импульса часть норадreналина выбрасывается в синаптическую щель и возбуждает адreнорецепторы. Действие медиатора норадreналина кратковременно, так как большая его часть (около 80 %) после передачи импульса подвергается обратному захвату нервными окончаниями. Часть медиатора инактивируется специальными ферментами: моноаминоксидазой (МАО) и катехолометилтрансферазой (КОМТ).

Различают α - и β -адreнорецепторы, что обусловлено их разной чувствительностью к норадreалину, адreалину и ряду фармакологических веществ. Возбуждение α - и β -адreнорецепторов вызывает разные эффекты (табл. 8).

α -адreнорецепторы подразделяются на α_1 - и α_2 -адreнорецепторы. α_1 -адreнорецепторы локализируются в постсинаптической мембране, α_2 — в пресинаптической мембране. Взаимодействие лекарственных веществ с α_1 -адreнорецепторами обуславливает изменение функции клеток. Основная роль пресинаптических α_2 -адreнорецепторов заключается в регулировании освобождения норадreналина. Так, возбуждение этих рецепторов адreномиметиками тормозит освобождение норадreналина (по принципу обратной отрицательной связи) из окончаний адreнергических нервов.

Таблица 8

Локализация адренорецепторов и эффекты, возникающие при их возбуждении

Органы, процессы	Тип рецептора	Эффект возбуждения рецептора
Сердце	β_1	Усиление и учащение сердечных сокращений Увеличение скорости проведения импульсов
Сосуды: скелетных мышц кожи и слизистых оболочек брюшины	β_2 α α	Расширение Сужение —→—
Гладкие мышцы внутренних органов: bronхов кишечника	β_2 α, β_1	Расслабление —→—
Обменные процессы: гликогенолиз в печени и мышцах липолиз	β_2 β_1	Усиление, гипергликемия Усиление

Среди постсинаптических β -адренорецепторов выделяют β_1 -адренорецепторы (в сердце) и β_2 -адренорецепторы (в бронхах, сосудах, матке).

Количественное соотношение в органах α - и β -адренорецепторов различно. Так, в периферических сосудах (кожа, слизистые) преобладают α -адренорецепторы. В сердце, мышцах бронхов, сосудах скелетных мышц в основном находятся β -адренорецепторы. От локализации и соотношения α - и β -адренорецепторов зависят фармакологические эффекты адренергических средств.

Механизмы фармакологического воздействия на адренергические синапсы довольно разнообразны. Одни лекарственные вещества взаимодействуют с адренорецепторами постсинаптических мембран, вызывая их возбуждение или угнетение и соответствующие изменения метаболизма и функции клеток. Действие других препаратов направлено на окончания синаптических нервов и пресинаптических мембран. При этом препарат может нарушать

Таблица 9

Классификация адренергических средств

Адреномиметики			Адреноблокаторы		Симпто- литики
альфа	бета	альфа, бета	альфа	бета	
норадреналин ($\alpha_1, \alpha_2, \beta_1$)	изадрин (β_1, β_2)	адреналин (прямой) ($\beta_1, \beta_2, \alpha_1, \alpha_2$)	фенголамин (α_1, α_2)	анаприлин (β_1, β_2)	октадин
мезатон (α_1)	орципренолин (β_1, β_2)	эфедрин (косвенный)	тролафен (α_1, α_2)	окспролол (β_1, β_2)	резерпин
нафлизин (α_2)	фепотерол (β_2)		дигидро-эрготамин (α_1, α_2)	пиндолол (β_1, β_2)	
	салбутамол (β_2)		празозин (α_1)	талинолол (β_1)	
галазолин (α_2)	добутамин (β_1)			метопролол (β_1)	
	тербуталин (β_2)		лабетолол (α, β)		

синтез норадреналина, его депозирование в везикулах, выделение в синаптическую щель, обратный захват медиатора пресинаптическими окончаниями нервов. Некоторые вещества угнетают процесс ферментативной инактивации норадреналина. Возможны сочетания различных механизмов действия в одном лекарственном веществе.

Вещества, действующие на передачу импульсов в адренергических синапсах (адренергические средства), делят на четыре группы:

- 1) *адреномиметики* – возбуждающие адренорецепторы;
- 2) *адреноблокаторы* – блокирующие адренорецепторы;
- 3) *симпомиметики* (адреномиметики непрямого действия);
- 4) *симпатолитики* – блокирующие симпатическую иннервацию на уровне окончаний постганглионарных симпатических нервов.

Адреномиметические вещества (адреномиметики)

Среди адреномиметиков имеются вещества, которые возбуждают преимущественно α -адренорецепторы (α -адреномиметики) или β -адренорецепторы (β -адреномиметики), или те и другие одновременно (α - и β -адреномиметики). Большинство адреномиметиков *прямо* влияет на адренорецепторы (прямые адреномиметики), некоторые - *косвенно* (непрямые адреномиметики), например эфедрин.

Имеется довольно четкая зависимость между химической структурой и длительностью гипертензивного действия адреномиметиков. Из табл. 10 видно, что действие адреномиметиков во многом зависит от наличия и числа OH-групп. Вещества с двумя гидрокси-

Таблица 10

Зависимость продолжительности гипертензивного действия некоторых адреномиметиков от их структуры

Препарат	Химическое строение	Продолжительность гипертензивного действия при внутривенном введении
Норадреналин		Несколько минут
Адреналин		—
Мезатон		Около 20 мин
Эфедрин		Около 1 ч

лами в кольце (катехоламины) обладают непродолжительным периферическим действием, так как быстро инактивируются ферментами. Соединения, лишённые ОН-группы в кольце (фенилалкиламины), относительно медленно инактивируются в организме и действуют более продолжительно.

α -адреномиметики. К адреномиметикам относятся норадреналин, мезатон, нафтизин. Эти вещества возбуждают преимущественно α -адренорецепторы. Н о р а д р е н а л и н, который выпускается в виде лекарственного препарата, по химическому строению и биологическому действию соответствует естественному норадреналину — медиатору. Внутривенное введение норадреналина вызывает сильный, но кратковременный сосудосуживающий эффект, что приводит к резкому повышению артериального давления. В ответ на сильное повышение артериального давления возникает рефлекторная брадикардия. В медицине норадреналин используется в основном для *повышения артериального давления при острой сосудистой недостаточности*. Действие норадреналина непродолжительное (3—5 мин) потому, что он быстро разрушается в организме. Внутрь норадреналин не назначают, поскольку он легко разрушается в желудочно-кишечном тракте. Не рекомендуется назначать норадреналин под кожу или внутримышечно, так как сильный местный спазм сосудов задерживает всасывание препарата в кровь и *может привести к некрозу ткани в месте введения*. Норадреналин противопоказан при атеросклерозе, гипертонической болезни, сердечной слабости, фторотановом и циклопропановом наркозе.

М е з а т о н по сравнению с норадреналином менее активен, но действует более продолжительно. Препарат назначают внутрь и парентерально для повышения артериального давления. Противопоказания те же, что и для норадреналина.

Н а ф т и з и н и г а л а з о л и н назначают только местно, в основном при насморке. При закапывании раствора нафтизина в нос сужаются сосуды слизистой оболочки носа и уменьшается воспалительная реакция. Для общего действия на организм нафтизин не используется в связи с его высокой токсичностью (угнетает центральную нервную систему).

β -адреномиметики. Эти вещества возбуждают β -адренорецепторы. Типичным представителем этой группы веществ является *изадрин*. Действие *изадрина* на организм определяется физиологическим значением возбуждения β -адренорецепторов различных органов. По современным данным выделяют β_1 -адренорецепторы (в сердце) и β_2 -адренорецепторы (в бронхах, сосудах, матке). Возбуждение β_1 -адренорецепторов в сердце ведет к усилению и учащению сокращений сердца, а возбуждение β_2 -адренорецепторов в сосудах, бронхах и матке ведет к расслаблению их мускулатуры.

В отношении β -адренорецепторов имеются данные, что они функционально взаимосвязаны с ферментом аденилатциклазой, локализованной в мембране клеток, и обеспечивают синтез циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Кроме того, по типу β -адренорецепторов построены функционально активные макромолекулы, принимающие участие в регуляции углеводного и жирового обмена. Возбуждение этих молекул (рецепторов) приводит к повышению концентрации глюкозы за счет распада гликогена (возбуждение β_2 -адренорецепторов) и освобождению из жировых тканей свободных жирных кислот (возбуждение β_1 -адренорецепторов).

Изадрин возбуждает β_1 - и β_2 -адренорецепторы. В клинике он используется в основном для снятия приступов бронхиальной астмы и очень редко для стимуляции сердечной деятельности. Более избирательно возбуждают β_2 -адренорецепторы *фенотерол*, *тербуталин*, *сальбутамол* и др., которые используются при бронхиальной астме.

Добутамин является избирательным стимулятором β -адренорецепторов сердца. Применяют в качестве кардиотонического средства.

α - и β -адреномиметики. Вещества этой группы сочетают свойства препаратов обеих предыдущих групп. Типичным представителем таких «универсальных» адреномиметиков является *адреналин* — гормон мозгового слоя надпочечников. Действие *адреналина* на организм наиболее ярко проявляется при его внутривенном введении; менее выражено оно при введении под кожу и не проявляется при употреблении внутрь, так как препарат разрушается в желудочно-кишечном тракте.

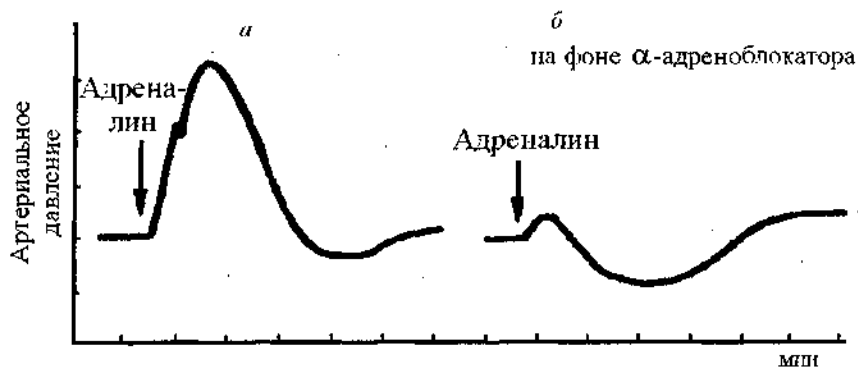


Рис. 9. Влияние адреналина на уровень артериального давления до (а) и после (б) блокады α-адренорецепторов (схема). Стрелками отмечен момент внутривенного введения адреналина

Под влиянием адреналина *усиливаются и учащаются сокращения сердца, суживаются периферические сосуды, повышается артериальное давление* (рис. 9, а), *расслабляются гладкие мышцы бронхов*, резко усиливается расщепление гликогена до глюкозы, уровень которой в крови значительно возрастает. Действие адреналина продолжается несколько минут, поскольку он довольно быстро разрушается теми же ферментами, что и норадреналин.

Применяют адреналин для прекращения приступов бронхиальной астмы, для стимуляции сердечной деятельности и повышения артериального давления. Добавление адреналина к растворам местных анестетиков задерживает их всасывание в кровь и, таким образом, удлиняет анестезирующий эффект.

Адреналин противопоказан при гипертонической болезни, склерозе сосудов, недостаточности коронарного кровообращения.

Эфедрин оказывает сходное с адреналином действие на организм, но он менее активен, чем адреналин. В отличие от адреналина эфедрин не разрушается в желудочно-кишечном тракте, что позволяет назначать его не только парентерально, но и внутрь в таблетках. Действие эфедрина продолжается до 1–1,5 ч. Показания к назначению эфедрина в основном такие же, как к назначению адреналина. Кроме того, эфедрин как более стойкое вещество используется местно для орошения слизистых оболочек при вос-

палении, сужение сосудов под влиянием эфедрина ведет к уменьшению воспалительной реакции. По механизму действия эфедрин отличается от адреналина. Эфедрин непосредственно на адренорецепторы влияет мало. Он способствует высвобождению из пресинаптических окончаний норадреналина и поэтому усиливает адренергические реакции. Препараты с подобным механизмом действия называют *непрямыми (косвенными) адреномиметиками* или *симпатомиметиками*. Эфедрин проникает в центральную нервную систему и может вызвать ее возбуждение. При частом применении возникает быстрое привыкание к эфедрину (тахифилаксия).

ПРЕПАРАТЫ

Норадреналина гидротартрат (Noradrenalini hydrotartras)

Применяют внутривенно капельным способом для повышения артериального давления (2–4 мл 0,2 % раствора норадреналина на 1 л 5 % раствора глюкозы).

Ф о р м ы в ы п у с к а: ампулы по 1 мл 0,2 % раствора.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте.

Мезатон (Mesatonum)

Применяют внутрь по 0,01–0,025 г 2–3 раза в день внутривенно по 0,1–0,5 мл 1 % раствора в 40 мл 5–20–40 % раствора глюкозы; под кожу или внутримышечно по 0,3–1 мл 1 % раствора для повышения артериального давления. В виде капель в нос (0,2 %–0,5 % раствор) назначают при насморке; для расширения зрачков — 2–3 капли 1–2 % раствора.

В ы с ш и е д о з ы в н у т р ь: разовая — 0,03 г, суточная — 0,15 г; под кожу и внутримышечно: разовая — 0,01 г, суточная — 0,05 г; в вену: разовая — 0,005 г, суточная — 0,025 г. П р о т и в о п о к а з а н при гипертонической болезни, атеросклерозе, склонности к спазмам сосудов.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок и ампулы по 1 мл 1 % раствора.

Х р а н е н и е: список Б; порошок — в хорошо укуренных банках оранжевого стекла; ампулы — в защищенном от света месте.

Нафтизин (Naphthyzinum)

Применяют при ринитах в виде капель в нос (0,05–0,1 % раствор) или 0,1 % эмульсии.

Противопоказан при гипертонии, тахикардии, выраженном атеросклерозе.

Формы выпуска: 0,05 % и 0,1 % растворы во флаконах по 10 мл. За рубежом выпускается в виде 0,1 % эмульсии во флаконах по 10 мл под названием «Санорин».

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Изадрин (Isadrinum)

Применяют в виде 0,5 – 1 % водных растворов для ингаляций и в виде таблеток, содержащих 0,005 г (5 мг) препарата, под язык при приступах бронхиальной астмы.

Формы выпуска: 0,5 % и 1 % растворы во флаконах по 10 и 25 мл и таблетки, содержащие по 0,005 г препарата.

Хранение: список Б; в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Орципреналина сульфат (Orciprenalini sulfas)

Применяют в виде ингаляций, энтерально и парентерально при бронхиальной астме.

Формы выпуска: аэрозольные ингаляторы, ампулы по 1 мл 0,05 % раствора; таблетки по 0,02 г.

Хранение: список Б. В других странах препарат выпускается под названием «Астмопент», «Адупент».

Салбутамол (Salbutamololum)

Применяют в виде ингаляций при бронхиальной астме.

Формы выпуска: аэрозольные ингаляторы.

Хранение: при температуре не выше 25°C.

Адреналина гидрохлорид (Adrenalini hydrochloridum)

Вводят под кожу или внутривенно (капельно) при бронхиальной астме и для стимуляции сердечно-сосудистой системы. В виде 1--2 % раствора применяют при лечении простой открытоугольной формы глаукомы. Добавляют к растворам анестезирующих веществ, для уменьшения их всасывания (1–5 капель 0,1 % раствора адреналина на 5–10 мл раствора анестетика).

Высшие дозы: разовая – 1 мл 0,1 % раствора, суточная – 5 мл.

Формы выпуска: в ампулах по 1 мл 0,1 % раствора и во флаконах по 10 мл 0,1 % раствора для наружного применения.

Хранение: список Б; в прохладном, защищенном от света месте.

Эфедрина гидрохлорид (Ephedrini hydrochloridum)

Применяют в качестве гипертензивного и бронхолитического средства. Используют также при некоторых аллергических заболеваниях.

Назначают внутрь и парентерально (под кожу, в мышцы и в вену), а также местно.

Внутри назначают по 0,025–0,05 г 2–3 раза в день.

В глазной практике применяют 1–5 % растворы (глазные капли); при вазомоторном рините -- 2–5 % растворы.

Препарат противопоказан при гипертонии, атеросклерозе, тяжелых органических заболеваниях сердца, гипертиреозе, бессоннице.

Высшие дозы внутрь и под кожу: разовая – 0,05 г, суточная -- 0,15 г.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,002; 0,003; 0,01 и 0,025 г, ампулы по 1 мл 5 % раствора.

Хранение: список Б; таблетки и ампулы в защищенном от света месте, порошок в хорошо укупленной таре, предохраняющей от действия света.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Adrenolini hydrochloridi 0,1 % – 1 ml

D.t.d. N im amp.

S. Вводить по 0,5 мл под кожу 1–2 раза в день

Rp.: Sol. Mesatoni 1 % – 1 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 0,5–1 мл под кожу 1–2 раза в день

Rp.: Tab. Ephedrini hydrochloridi 0,025 N 10

D.S. По 1 таблетке 1–2 раза в день

Rp.: Sol. Isadrini 0,5 % – 25 ml

D.S. Для ингаляций

Адреноблокирующие вещества (адреноблокаторы)

Адреноблокирующие вещества блокируют адренорецепторы и делятся на две группы: α -адреноблокаторы и β -адреноблокаторы.

α -адреноблокаторы. К веществам, избирательно блокирующим α -адренорецепторы, относятся дигидрированные алкалоиды спо-

рыньи (дигидроэрготоксин, дигидроэрготамина), фентолами, тропafen.

Алкалоиды спорыньи, кроме блокады α -адренорецепторов, оказывают также прямое спастическое действие на гладкие мышцы сосудов. Поэтому эрготоксин и эрготамин нередко вызывают сужение сосудов вместо ожидаемого расширения. Это затрудняет использование эрготоксина и эрготамина в качестве сосудорасширяющих средств. Устранение спазматического миотропного действия эрготоксина и эрготамина было достигнуто путем присоединения к молекулам этих алкалоидов двух атомов водорода (дигидрированные алкалоиды спорыньи). При этом α -адреноблокирующее действие становится более выраженным. Следовательно, в качестве α -адреноблокаторов используются именно дигидрированные алкалоиды спорыньи — дигидроэрготоксин и дигидроэрготамин.

Синтетические α -адреноблокаторы — фентоламин, тропafen и др. оказались более активными по сравнению с дигидрированными алкалоидами спорыньи. α -адреноблокирующими свойствами обладает также *аминазин*, который по своим основным фармакологическим свойствам относится к нейролентикам.

Наиболее характерным признаком действия α -адреноблокаторов на организм является понижение артериального давления вследствие расширения сосудов. Особенно расширяются периферические сосуды, которые содержат много α -адренорецепторов. Блокируя эти рецепторы, α -адреноблокаторы препятствуют сосудосуживающему действию адреномиметиков. Поэтому на фоне α -адреноблокаторов норадреналин уже не обладает сосудосуживающим действием и не повышает артериальное давление, а *адреналин вместо сужения сосудов вызывает их расширение* («извращенное» действие) и снижение артериального давления (см. рис. 9, б). Такое «извращенное» действие адреналина понятно, если учесть его способность возбуждать не только α -, но и β -адренорецепторы. В условиях блокады α -адренорецепторов более выраженно проявляется возбуждающее действие адреналина на β -адренорецепторы, приводящее к расширению сосудов и снижению артериального давления.

В практической медицине α -адреноблокаторы используются при спазмах периферических сосудов, облитерирующем энтерите (спазмы и уменьшение просвета сосудов нижних конечностей), при трофических язвах нижних конечностей (расширение сосудов способствует питанию и заживлению язвы). Особенно яркое снижение артериального давления под влиянием α -адреноблокаторов (например, фентоламина) наступает у больных *феохромоцитомой* — опухолью мозгового вещества надпочечника, продуцирующей в кровь большое количество адреналина. Для данного заболевания характерными являются приступы тахикардии и резкого повышения артериального давления.

Дигидроэрготамин применяют главным образом при мигрени. Некоторые α -адреноблокаторы могут использоваться при гипертонических кризах, однако большинство из них вызывает тахикардию — крайне нежелательное явление при гипертонической болезни. Тахикардию вызывают те препараты, которые блокируют α_2 -адренорецепторы, что приводит к нарушению физиологической авторегуляции продукции медиатора норадреналина, способствующего тахикардии.

К препаратам, блокирующим преимущественно α_1 -адренорецепторы, относится *п р а з о з и н, д о к с а з о з и н*. Его основной эффект — снижение артериального давления без существенных изменений частоты сердечных сокращений; применяют при гипертонической болезни.

Передозировка α -адреноблокаторов может привести к ортостатическому коллапсу (резкое падение артериального давления и обморок при быстром переходе из горизонтального положения в вертикальное). Из побочных эффектов α -адреноблокаторов могут наблюдаться кожный зуд, набухание слизистой оболочки носа, тошнота, рвота, понос.

β -адреноблокаторы. Среди веществ, способных блокировать β -адренорецепторы, широкое клиническое применение нашёл *а н а п р и л и н* (идерал, пропранолол). Наиболее отчетливое действие анаприлина проявляется на сердце. Известно, что стимулирующее действие симпатико-адреналовой системы на сердце осуществляется посредством возбуждения β -адренорецепторов. Чрезмерная стимуляция последних ведет к различным нарушени-

ям функции сердца: тахикардии, аритмии, стенокардии и др. В таких случаях блокада β -адренорецепторов улучшает сердечную деятельность и благотворно сказывается на трофике сердечной мышцы. Анаприлин широко используется при сердечных аритмиях и стенокардии. Кроме того, анаприлин оказался полезным при гипертонической болезни, поскольку он снижает артериальное давление.

Механизм гипотензивного действия анаприлина окончательно не выяснен. Считают, что артериальное давление снижается в основном за счет угнетения сердечной деятельности и уменьшения концентрации ренина и ангиотензина в крови. Ангиотензин — это биологически активное вещество, вызывающее сильное сужение сосудов и повышение артериального давления. При гипертонической болезни нередко отмечается повышение в крови концентрации ангиотензина.

При лечении анаприлином возможны побочные явления: чрезмерное ослабление сердечной деятельности, ухудшение проведения импульсов в сердце, сужение бронхов. Поэтому анаприлин противопоказан при сердечной недостаточности и при бронхиальной астме.

β -адреноблокаторы различаются по избирательности действия на β_1 - и β_2 -адренорецепторы. Анаприлин, окспренолол, пиндолол и др. блокируют одновременно β_1 -рецепторы (сердца) и β_2 -рецепторы (бронхов). Сопутствующая блокада β_2 -рецепторов бронхов может быть причиной бронхоспазма, поэтому они противопоказаны больным, страдающим бронхиальной астмой. Талинолол, метопролол и др. избирательно блокируют β_1 -рецепторы — их называют *кардиоселективными*.

Некоторые из β -адреноблокаторов (анаприлин, тимолол, атенолол) обладают только антагонистическим (блокирующим) действием на β -рецепторы: они тормозят сокращения сердца. Другие (окспренолол, талинолол, пиндолол) обладают так называемой внутренней симпатомиметической активностью, т. е. оказывают одновременно стимулирующее действие на сердце.

К препаратам, блокирующим α - и β -адренорецепторы, относится лабетолол. Он блокирует α_1 -, β_1 - и β_2 -адренорецепторы, угнетает также обратный нейрональный захват норадреналина. Сни-

жают системное артериальное давление и общее периферическое сопротивление сосудов. Применяют лабеталол в качестве антигипертензивного средства.

ПРЕПАРАТЫ

Фентоламина гидрохлорид (Phentolamini hydrochloridum)

Назначают внутрь по 0,05 г 3—5 раз в день.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок и таблетки по 0,025 г.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте.

Тролафен (Troparphenum)

Вводят парентерально. Показания те же, что и для фентоламина.

Ф о р м ы в ы п у с к а: ампулы, содержащие по 0,02 г лиофилизированного тролафена. Водные растворы (1—2 %) готовят перед употреблением.

Х р а н е н и е: список Б; в обычных условиях.

Дигидроэрготоксина метансульфонат (Dihydroergotoxini methansulfonas)

Назначают внутрь по 5—40 капель 0,1 % раствора 3 раза в день при спазмах периферических сосудов, гипертонической болезни, мигрени.

Ф о р м ы в ы п у с к а: во флаконах по 10 мл 0,1 % раствора.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте.

Анаприлин (Anaprilinum)

Синонимы: обзидан, индерал.

Назначают внутрь по 0,01—0,03 г 3—4 раза в день за 15—30 мин до еды.

Ф о р м ы в ы п у с к а: таблетки по 0,01 и 0,04 г.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте.

Оксспренолол (Oxprenololum)

Синоним: тразикор.

Применяют при стенокардии, аритмиях сердца, гипертонической болезни, тиреотоксикозе.

Ф о р м ы в ы п у с к а: таблетки по 0,02 г.

Х р а н е н и е: список Б; в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Талинолол (Talinalolum)

Синоним: корданум.

Кардиоселективный α -адреноблокатор. Применяют при стенокардии, нарушениях сердечного ритма, артериальной гипертензии.

Формы выпуска: драже по 0,05 г.

Хранение: в обычных условиях.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Tab. Phentolamini hydrochloridi 0,025 N 30

D.S. Принимать по 1 таблетке 3 раза в день (после еды)

Rp.: Troparheli 0,02

D.t.d. N 3 in amp.

S. Растворить в 2 мл воды для инъекций и вводить по 1—2 мл 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Dihydroergotoxini methansulfonatis 0,1 % 10 ml

D.S. Принимать по 10—20 капель 3 раза в день

Rp.: Tab. Anaprilini 0,01 N 20

D.S. Принимать по 1 таблетке 3—4 раза в день

Симпатолитические вещества (симпатолитики)

Симпатолитическими называют вещества, блокирующие симпатическую иннервацию органов путем *ограничения выхода медиатора из окончаний симпатических нервов*. В отличие от адреноблокаторов симпатолитики не влияют на адренорецепторы. Местом приложения действия симпатолитиков являются окончания постганглионарных симпатических нервов, в то время как локализацией действия адреноблокаторов являются участки постсинаптической мембраны, на которой расположены адренорецепторы (см. рис. 8). Следовательно, действие адреномиметиков (например, адреналина) на фоне симпатолитиков полностью сохраняется (даже усиливается), а на фоне адреноблокаторов не проявляется, потому что заблокированы адренорецепторы.

Симпатолитики **октадин** (гуанетидин, изобарин, исмедин), **раунатин** и **резерпин** (рауседил, серназил) вызывают по-

степенное истощение запасов медиатора норадреналина в окончаниях симпатических нервов. Конечный результат действия симпатолитиков сводится к уменьшению выделения медиатора симпатическими нервными окончаниями, что приводит к снижению тонуса симпатической нервной системы.

Механизмы действия симпатолитиков неоднозначны: в одних случаях угнетается биосинтез медиатора норадреналина в симпатических нервах или происходит ускоренное его высвобождение (вымывание) с последующей инактивацией МАО; другие вызывают ограничение обратного захвата медиатора окончаниями симпатических нервов. Любой из этих механизмов или их совокупность приводят к постепенному истощению запасов медиатора в адренергических окончаниях, что проявляется главным образом постепенным снижением артериального давления.

Угнетение адренергической иннервации под влиянием симпатолитиков приводит к преобладанию холинергических эффектов. Со стороны глаз это проявляется небольшим сужением зрачков и снижением внутриглазного давления, что имеет положительное значение при глаукоме. Однако преобладание парасимпатических эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта может привести к нежелательным явлениям.

Действие симпатолитиков наиболее ярко проявляется во влиянии на артериальное давление. В связи с блокадой симпатической иннервации происходит расширение кровеносных сосудов и снижение артериального давления. Поэтому симпатолитики используются для лечения гипертонической болезни.

Резерпин, в отличие от других симпатолитиков, хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер и вызывает уменьшение содержания норадреналина в центральной нервной системе. Это приводит к понижению возбудимости центральной нервной системы, поэтому резерпин рассматривают также как успокаивающее (транквилизирующее) и нейролентическое средство. При длительном применении могут возникать явления паркинсонизма.

Симпатолитики могут вызывать побочные явления: набухание слизистой оболочки дыхательных путей, общую слабость.

Противопоказаниями для назначения симпатолитиков являются выраженный атеросклероз, недостаточность функции почек, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

ПРЕПАРАТЫ**Октадин (Octadinum)**

Синонимы: изобарин, санотензин, абапрессин, исмелин.

Назначают внутрь в виде порошка и таблеток по 0,01—0,05 г 1 раз в день при лечении гипертонической болезни.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,01 и 0,025 г.

Хранение: список Б; в сухом, защищенном от света месте.

Резерпин (Reserpinum)

Синоним: рауседил.

Назначают внутрь по 0,0001—0,0003 г (0,1—0,25 мг) при гипертонической болезни и некоторых психических заболеваниях.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,002 г, суточная — 0,01 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки, содержащие 0,0001 г (0,1 мг) и 0,00025 г (0,25 мг) препарата, а также в ампулах по 1 мл 0,25 % раствора (Рауседил).

Хранение: порошок — список А; в плотно закупоренных банках оранжевого стекла; таблетки — список Б. То и другое в прохладном, защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Tab. Octadini 0,025 N 50

D.S. Принимать по 1 таблетке 1 раз в день

Rp.: Tab. Reserpini 0,0001 N 20

D.S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день после еды

Дофаминергические средства

Дофамин является предшественником норадреналина. Как нейромедиатор он играет важную роль в деятельности ЦНС. Механизм действия многих нейротропных средств (психотропных, противопаркинсонических и др.) связан с дофаминергическими процессами мозга.

Существуют два типа дофаминовых рецепторов — D_1 и D_2 . Дофамин является в большей мере агонистом D_2 -рецепторов (в больших дозах он стимулирует также D_1 -рецепторы и адренорецепторы (α и β)). Возбуждая D_1 -рецепторы, дофамин стимулирует активность аденлатциклазы и образование циклического АМФ. Некоторые фармакологические вещества являются селективными агонистами D_1 - или D_2 -рецепторов. Среди них в качестве лекарственных препаратов используются дофамин и бромокриптин.

Дофамин усиливает сердечные сокращения (частота сокращений меняется мало), увеличивает сердечный выброс и коронарный кровоток, уменьшает сопротивление мезентериальных и почечных сосудов, улучшает клубочковую фильтрацию. Этим действием на почечные и мезентериальные сосуды дофамин отличается от других катехоламинов (норадреналина, адреналина). Кроме того, дофамин повышает сопротивление периферических сосудов в меньшей степени, чем норадреналин. Поэтому считают, что при кардиогенном шоке дофамин в качестве лечебного средства имеет преимущества перед норадреналином и другими катехоламинами.

Бромокриптин (парлодел) — полусинтетическое производное алкалоида спорыньи — эргокриптина. Является специфическим агонистом дофаминовых рецепторов (D_2) гипоталамической области, что приводит к торможению секреции некоторых гормонов передней доли гипофиза, особенно пролактина и соматотропина. В больших дозах бромокриптин, подобно апоморфину, оказывает рвотное действие, снижает температуру тела и артериальное давление. Применяют в акушерстве для подавления послеродовой лактации, а также при лечении акромегалии, болезни Иценко—Кушинга и паркинсонизма.

Специфическим блокатором дофаминовых (D_2) рецепторов является метоклопрамид (церукал). Применяют в качестве противорвотного средства центрального действия. Он также регулирует функцию желудочно-кишечного тракта и способствует заживлению язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

ПРЕПАРАТЫ**Дофамин (Dofaminum)**

Назначают внутривенно, капельно при кардиогенном шоке.

Ф о р м ы в ы п у с к а : ампулы по 5 мл 0,5 и 4 % раствора.

Х р а н е н и е : список Б; в защищенном от света месте.

Бромокриптин (Bromokriptinum)

Синоним: парлодел.

Применяют внутрь в акушерской практике и при некоторых нарушениях эндокринной системы.

Ф о р м ы в ы п у с к а : таблетки по 0,0025 г.

Х р а н е н и е : список Б; в прохладном, защищенном от света месте.

Тема 8**ВЕЩЕСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ
ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ
НЕРВНУЮ СИСТЕМУ**

Выяснение механизма действия лекарств на центральную нервную систему (нейротропных средств) возможно только в свете современных представлений о ее структуре и функции. Известно, что нервная система представляет собой совокупность многочисленных нервных клеток — нейронов. У человека их насчитывают около 14 млрд. Между этими клетками имеется тесная связь посредством специальных отростков, в окончаниях которых выделяются медиаторы, т. е. передатчики нервных импульсов с одного нейрона на другой. Роль медиаторов в синапсах центральной нервной системы выполняют ацетилхолин, норадреналин и некоторые другие вещества (дофамин, серотонин, ГАМК, пептиды и др.).

Работами В. В. Закусова и его сотрудников показано, что синапсы разных отделов центральной нервной системы обладают

несодинаковой чувствительностью к лекарственным препаратам. Это позволило выделить группу веществ, с преимущественным действием на кору головного мозга, продолговатый мозг, спинной мозг и другие структуры центральной нервной системы.

Поиски новых веществ с более избирательным действием на различные функции головного мозга привели к открытию большой группы лекарств, позволяющих управлять эмоциями человека, его психикой и поведением.

Важную роль в механизме действия нейротропных веществ играет *ретикулярная формация*, представляющая собой скопление большого количества нервных клеток в стволе головного мозга (рис. 10). Нейроны ретикулярной формации имеют связь с различными отделами мозга и оказывают на функцию последних активирующее (возбуждающее) или тормозное действие. Например, активирующее влияние ретикулярной формации на кору головного мозга поддерживает бодрствующее состояние, а при ослаблении этого активирующего воздействия развивается выраженное торможение коры головного мозга — сон. Установлено, что синапсы ретикулярной формации обладают высокой чувствительностью ко многим нейротропным средствам, которые используются в клинике.

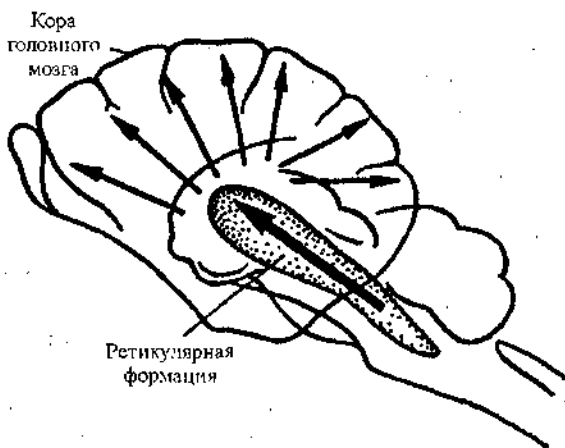


Рис. 10. Схема ретикулярной формации. Стрелками показано активирующее влияние ретикулярной формации на различные отделы мозга

Все лекарственные вещества, действующие на центральную нервную систему, условно можно разделить на две группы:

1) *вещества, угнетающие функции центральной нервной системы*. К данной группе лекарственных средств относятся средства для наркоза, снотворные, противосудорожные средства, наркотические анальгетики, некоторые психотропные средства (нейролептики, транквилизаторы, седативные);

2) *вещества, возбуждающие функции центральной нервной системы* – аналептики, психостимуляторы.

Промежуточное положение занимают *антидепрессанты* и соли лития.

В зависимости от характера и избирательности действия каждая из этих групп, в свою очередь, делится на подгруппы. Например, вещества, вызывающие сон, объединяются под названием «снотворные средства», а средства, предназначенные для наркоза, составляют группу наркотических средств и т. д.

Среди нейротропных средств имеются препараты, основное влияние которых направлено на психическое и эмоциональное состояние человека. Такие препараты выделяют в отдельную группу психотропных средств.

Поскольку центральная нервная система регулирует деятельность всего организма, то и действие нейротропных средств в той или иной степени отражается на состоянии всего организма.

СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА (НАРКОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА, ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ)

Под *наркозом* (от греч. narke – оцепенение, оглушение) подразумевают обратимое угнетение функций центральной нервной системы, при котором у человека выключается сознание и наступает потеря чувствительности и способности двигаться. В то же время сохраняется нормальной функция дыхания и сердечно-сосудистой системы. Во время наркоза создаются благоприятные условия для проведения хирургических операций. После выхода из состояния наркоза функции центральной нервной системы полностью восстанавливаются.

Использование наркоза сыграло исключительно важную роль для развития хирургии. Многовековые поиски обезболивающих средств увенчались успехом только в 50-х годах XIX столетия, когда В. Мортон впервые (1846) произвел хирургическую операцию под эфирным наркозом. Большая заслуга в использовании наркоза в России принадлежит Н. И. Пирогову, А. М. Филомафитскому и другим отечественным ученым.

Механизм действия средств для наркоза. Несмотря на существенные различия в химическом строении и физических свойствах средств для наркоза, все они имеют ряд общих признаков. Все наркотические вещества способны снижать реактивность как одноклеточных, так и многоклеточных организмов. Эффект наркотических веществ является обратимым, т. е. после прекращения действия препарата организм возвращается к исходному состоянию.

Для объяснения механизма действия средств для наркоза были созданы различные теории наркоза. Большинство теорий наркоза основано на представлениях о зависимости наркотического действия веществ от их физико-химических свойств: липофильности (способности растворяться в жирах), поверхностной активности, адсорбционной способности и т. д. Подобные теории объясняли в основном характер распределения наркотических веществ в организме, но не механизм самого наркоза.

Отмечено, что под влиянием средств для наркоза уменьшается проницаемость клеточных мембран для ионов натрия. В результате этого затрудняется процесс возникновения волны возбуждения в постсинаптической мембране нейрона (стабилизация мембран). Поэтому в литературе часто упоминается о мембранной теории наркоза. Впоследствии было установлено, что синапсы разных отделов центральной нервной системы неодинаково чувствительны к наркотикам. Высокой чувствительностью обладают синапсы ретикулярной формации и коры головного мозга; менее чувствительны синапсы спинного мозга и наименьшую чувствительность к наркозным средствам проявляют синапсы продолговатого мозга, где расположены дыхательный и сосудодвигательный центры. В связи с неодинаковой чувствительностью разных отделов центральной нервной системы к наркозным веществам угнетение этих отделов происходит не одновременно, и в действительности

наркотических веществ различают определенные стадии, которые сменяют друг друга по мере увеличения концентрации наркотика (см. стадии эфирного наркоза). Сравнительно низкая чувствительность центров продолговатого мозга к веществам для наркоза позволяет поддерживать их концентрацию в крови на уровнях, безопасных для жизни, т. е. при достаточной функции дыхания и сердечно-сосудистой системы.

В зависимости от путей введения средства для наркоза делят на две группы: средства для *ингаляционного* и *неингаляционного* наркоза.

СРЕДСТВА ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

К этой группе относятся летучие жидкости (эфир, фторотан, метоксифлуран, хлорэтил и др.) и газообразные вещества (закись азота, циклопропан). Сравнительная характеристика основных средств для ингаляционного наркоза представлена в табл. 11. Ин-

Таблица 11
Сравнительная характеристика основных средств
для ингаляционного наркоза

Показатели	Диэтиловый эфир	Фторотан	Закись азота
Физические свойства	Жидкость	Жидкость	Газ
Воспламеняемость	Высокая	Отсутствует	Отсутствует
Взрывоопасность	Высокая	Отсутствует	Отсутствует
Стойкость при хранении	Малостоек	Стойк	Стойкая
Наркотическое действие	Умеренное	Сильное	Слабое
Раздражение дыхательных путей	Сильное	Отсутствует	Отсутствует
Отрицательное действие на сердце (угнетение сократимости, аритмии)	Слабое	Умеренное	Отсутствует
Токсическое действие на печень	Слабое	Слабое	Отсутствует
Форма выпуска	Флаконы по 100 и 150 мл	Флаконы по 100 и 150 мл	Баллоны по 5—12 л

галяционный путь введения их в организм при помощи специальных наркозных аппаратов позволяет быстро и точно регулировать концентрацию наркотического вещества в крови и, таким образом, легко управлять глубиной и продолжительностью наркоза. При отсутствии специального наркозного аппарата летучие наркотические жидкости (например эфир) можно вводить в организм при помощи простой маски, которую накладывают на рот и нос больного. Это позволяет проводить наркоз в любых условиях.

Диэтиловый эфир. Высокая наркотическая активность эфира при относительно малой токсичности (большая широта наркотического действия) позволила широко его применять для ингаляционного наркоза. В течение эфирного наркоза различают 4 стадии, отличающиеся характерными признаками (рис. 11).

1. *Стадия оглушения, или анальгезии.* Эта стадия характеризуется первоначальным уменьшением болевой чувствительности и некоторым угнетением сознания. Эта стадия начинается сразу после попадания эфира в кровь. Мышечный тонус и рефлексы на различные раздражители сохранены, поэтому в стадии анальгезии можно проводить только несложные операции (вскрытие гнойника, смена причиняющих боль повязок и т. д.).

2. *Стадия возбуждения.* Эта стадия проявляется в виде двигательного беспокойства, речевого возбуждения, неосознанных попыток встать с операционного стола, нарушения ритма дыхания и т. д. Сознание полностью утрачивается, в то время как безусловные рефлексы (например, рвотный, кашлевой) и мышечный тонус усиливаются. Дыхание и пульс учащены, артериальное давление повышено. Причиной возбуждения в этой стадии является, согласно данным И. П. Павлова, выключение наркотическим веществом тормозных влияний коры головного мозга на подкорковые центры. Происходит растормаживание и своего рода «буит подкорки».

3. *Стадия хирургического наркоза.* По мере нарастания концентрации эфира в крови угнетающее действие его на головной мозг усиливается и распространяется на спинной мозг.

Явления возбуждения стихают, снижается мышечный тонус, угнетаются безусловные рефлексы, дыхание становится ровным, нормализуется артериальное давление. Эта стадия наркоза явля-

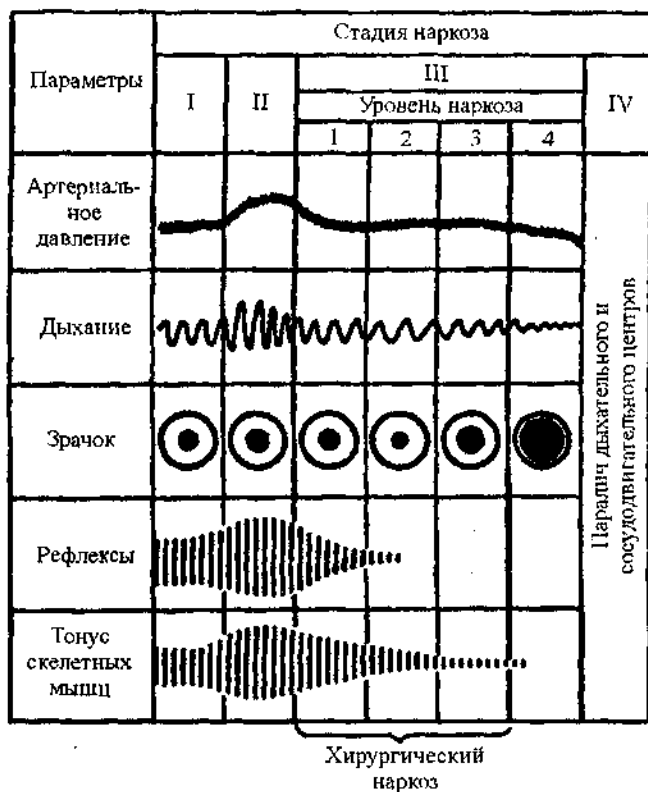


Рис. 11. Стадии эфирного наркоза

ется наиболее подходящей для проведения различных хирургических операций.

Стадию хирургического наркоза принято еще делить на несколько уровней в соответствии со степенью угнетения некоторых рефлексов и мышечного тонуса. Умело регулируя дозу эфира, можно поддерживать стадию наркоза в течение многих часов, что позволяет производить самые сложные хирургические операции.

4. *Стадия пробуждения.* Эта стадия наступает после прекращения введения наркотического средства. Эфир довольно быстро выводится из организма через легкие, и функция центральной нервной системы постепенно восстанавливается.

В случае передозировки наркотика вместо стадии пробуждения наступает стадия паралича. Речь идет о параличе дыхательного и сосудодвигательного центров, продолговатого мозга. При этом останавливается дыхание, резко снижается артериальное давление и, если вовремя не оказать помощь, то наступает смерть.

Осложнения эфирного наркоза. Наиболее опасными осложнениями во время наркоза являются остановка сердца и дыхания. Причиной этих осложнений могут быть непосредственное угнетение наркотиком функции сердца и дыхательного центра (особенно при передозировке) или рефлекторные нарушения в связи с раздражающим действием эфира на слизистые оболочки дыхательных путей. Введение атропина перед наркозом предупреждает рефлекторные осложнения со стороны сердца. При остановке дыхания прибегают к искусственной вентиляции легких, а в случае остановки сердца применяются стимуляторы сердечной деятельности (адреналин, массаж сердца и др.).

После наркоза нередко возникают тошнота, рвота и головная боль. Раздражение слизистых оболочек дыхательных путей наркотическими веществами способствует возникновению воспалительных заболеваний легких и верхних дыхательных путей. После наркоза иногда наблюдаются нарушения функции печени и почек. Возникновение подобных осложнений в посленаркозном периоде требует соответствующего лечения.

Относительно широкое применение для наркоза получил фторотан. Обладает высокой наркотической активностью (в 3—4 раза превосходит эфир). Наркоз фторотаном легко управляемый, наркотическая широта значительная, в отличие от эфира — безопасен в пожарном отношении. Для действия фторотана характерны брадикардия и снижение артериального давления. Фторотан sensibilизирует сердце к адреналину (совместное сочетание противопоказано), возможна сердечная аритмия. К фторсодержащим алифатическим соединениям относятся также энфлуран, изофлуран, десфлуран. Они несколько отличаются от фторотана по фармакокинетике и побочным эффектам.

Хлористый этил в качестве наркозного средства в настоящее время практически не используется. Благодаря низкой температуре кипения (+12°C) используется местно для кратковременно-

го обезболивания кожи путем сильного охлаждения и потери чувствительности.

Среди газообразных веществ наибольшее распространение в качестве наркотического средства получила азота закись. Достоинством этого вещества является практическое отсутствие побочных эффектов; основной недостаток -- низкая наркотическая активность. Поэтому азота закись используется в основном для общей анестезии и комбинированного наркоза.

СРЕДСТВА ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

Неингаляционный наркоз наступает при введении наркотических веществ в организм любым путем, кроме ингаляционного. Чаще всего используется внутривенный путь, редко -- внутримышечный и ректальный.

Идея применения неингаляционного наркоза принадлежит Н.И. Пирогову, впервые применившему в 1847 г. эфир ректально. Однако широкое применение неингаляционного наркоза началось после 1909 г., когда Н.П. Кравков впервые использовал нелетучий наркотик -- гедонал для внутривенного наркоза. В настоящее время для неингаляционного наркоза используются производные барбитуровой, тиобарбитуровой кислот (гексенал, тиопентал-натрий) и представители других химических групп (предион для инъекций, оксибутират натрия и др.).

В сравнении с ингаляционным наркозом неингаляционный имеет то преимущество, что не вызывает стадии возбуждения и не требует сложной аппаратуры. Существенным недостатком неингаляционного наркоза является его плохая управляемость (трудно регулировать глубину наркоза).

Гексенал. При внутривенном введении этот препарат вызывает наркоз через 1--2 мин без выраженной стадии возбуждения. Продолжительность наркоза после однократной дозы составляет 20--30 мин. После пробуждения наступает длительный (несколько часов) сон. В организме гексенал довольно быстро инактивируется печенью, поэтому наркоз непродолжительный. При заболеваниях печени ее обезвреживающая способность снижается и

продолжительность наркотического действия, а также токсичность гексенала возрастают. Для поддержания наркотической концентрации гексенала в течение длительного времени его вводят внутривенно капельным методом. Наиболее опасным осложнением гексеналового наркоза является резкое угнетение дыхания вплоть до полной его остановки вследствие паралича дыхательного центра.

Тиопентал-натрий. При внутривенном введении этот препарат очень быстро вызывает состояние наркоза продолжительностью 15—20 мин без стадии возбуждения. По силе наркотического эффекта тиопентал-натрий несколько превосходит гексенал. В остальном оба наркотика имеют близкие химические и фармакологические свойства.

Предион для инъекций. В химическом отношении напоминает некоторые стероидные гормоны, например прогестерон, но лишен гормональной активности. Через 3—5 мин после внутривенного введения препарата наступает наркоз, который продолжается от 1 до 3 ч. Малая токсичность и большая широта наркотического действия выгодно отличают предион от других наркотиков (например, от барбитуратов). Отрицательным его свойством является сильное раздражающее действие на стенку вен (возникает опасность тромбофлебитов).

Натрия оксибутират. По химическому строению этот препарат напоминает гамма-аминомасляную кислоту, которая выполняет роль медиаторов процессов торможения в центральной нервной системе. Внутривенное введение оксибутирата натрия вызывает вначале сон, который через 30—40 мин переходит в наркоз продолжительностью 1,5—2 ч. В связи с медленным развитием наркоза оксибутират натрия используется в основном для базисного наркоза и в комбинации с небольшими дозами тиопентала. Оксибутират натрия мало токсичен.

Пропаиридид (сомбревин). Этот препарат используется для внутривенного наркоза. Наркотический эффект наступает очень быстро (через 20—40 с) и продолжается 3—4 мин. Применяют для «сверхкороткого» наркоза при кратковременных операциях (вправление вывихов, удаление зубов и т. д.). При применении пропаиридыда могут возникать побочные явления: тошнота, икота, мышечные подергивания, слюнотечение и др. Препарат про-

тивнопоказан при шоке, недостаточности почек, нарушениях сердечной деятельности.

Среди общих неингаляционных паркозных средств особое место занимает к е т а м и н (кеталар, калипсол). Он вызывает лишь общую аналгезию «диссоциативную анестезию» с частичной утратой сознания и понижением болевой чувствительности и легкий снотворный эффект. При в/в введении эффект наступает через 30–60 с и продолжается 5–10 мин, а при в/м введении до 15–30 мин. Применяют для введения в наркоз, а также при кратковременных болезненных манипуляциях.

В анестезиологии используются различные комбинации средств для паркоза. Так, средства для неингаляционного наркоза часто используются для базисного наркоза, создающего основу для последующего ингаляционного наркоза. Такая комбинация позволяет в итоге получить глубокий наркоз от сравнительно небольших доз препаратов и тем самым уменьшить побочные эффекты.

Подготовка больного к наркозу включает предварительное введение ряда вспомогательных средств (премедикация). Основной задачей премедикации является устранение чувства страха перед операцией, предупреждение возможных осложнений и потенцирование действия средств для наркоза. Для этой цели часто используются наркотические анальгетики, транквилизаторы, нейролептики, холиноблокаторы и др. В последнее время для индукции в наркоз используют м и д а з о л а м.

ПРЕПАРАТЫ

Гексенал (Hexenalum)

Используется для внутривенного наркоза в виде 2–5 % растворов, которые готовят непосредственно перед употреблением.

В ы с ш а я р а з о в а я (она же суточная) д о з а при внутривенном введении: 1 г.

Ф о р м ы в ы п у с к а: по 1 г в стеклянных, герметически закрытых резиновыми пробками флаконах.

Х р а н е н и е: список Б; в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Тиопентал-натрий (Thiopentalum-natrium)

Используется для внутривенного наркоза в виде 2-- 2,5 % свежеприготовленного раствора.

Высшая разовая доза в вену: 1 г.

Формы выпуска: по 0,5 и 1 г в стеклянных, герметически закрытых резиновыми пробками флаконах.

Хранение: список Б; в прохладном, защищенном от света месте.

Предион для инъекций (Predionum pro injectionibus)

Синоним: виадрил.

Используется для внутривенного наркоза в виде 2,5--5 % свежеприготовленного раствора.

Формы выпуска: по 0,5 г в герметически закрытых флаконах.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Натрия оксибутират (Natrii oxybutyras)

Используется для внутривенного наркоза в дозах 50--120 мг/кг.

Внутрь назначают по 2--4 г на прием в качестве спящего средства.

Формы выпуска: порошок, ампулы по 10 мл 20 % раствора.

Хранение: список Б; в плотно закупоренных банках темного стекла, растворы -- в запаянных ампулах.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Aetheris pro narcosi 150 ml
D.t.d. N 10 in vitro nigro
S. Для ингаляционного наркоза

Rp.: Hexenali 1,0
D.t.d. N 10
S. Содержимое флакона растворить в 10 мл воды для инъекций
Вводить внутривенно (медленно!)

Rp.: Sol. Natrii oxybutyratis 20 % -- 10 ml
D.t.d. N 10 in amp.
S. Вводить в вену (медленно!)

СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

Снотворными называют фармакологические вещества, способствующие наступлению сна.

Механизм действия снотворных веществ, так же как и механизм физиологического сна, изучен недостаточно. И. П. Павлов объяснил наступление сна усилением процесса внутреннего торможения в коре головного мозга с последующим распространением его на другие области мозга.

Известно, что сон в своем течении периодически проходит две стадии. Начинается сон стадией так называемого медленного сна, для которой характерно замедление электрической активности мозга, пульса, дыхания. У человека эта стадия длится 60–90 мин и сменяется второй стадией «быстрого сна», при которой усиливается биоэлектрическая активность мозга, учащаются пульс, дыхание, появляются быстрые движения глазных яблок. Считают, что во время этой стадии появляются сновидения. Обычно стадия «быстрого сна» продолжается около 20 мин и вновь сменяется стадией «медленного сна». Таким образом, у здорового человека в течение ночи сон состоит из сменяющих друг друга периодов. При изменениях последовательности и продолжительности этих периодов сон становится неполноценным.

Механизм действия снотворных заключается в их способности угнетать передачу импульсов в различных отделах центральной нервной системы. В этом процессе важное значение имеет усиление гипногенных структур мозга и ослабление активирующего влияния ретикулярной формации на кору головного мозга. Снотворные барбитурового ряда избирательно подавляют фазу «быстрого сна». В отличие от барбитуратов хлоралгидрат и оксибутират натрия структуру сна существенно не нарушают.

Показаниями для назначения снотворных являются различные формы бессонницы. У одних больных нарушен только процесс засыпания, им можно рекомендовать снотворные короткой и средней длительности действия. Снотворные длительного действия назначают больным, у которых нарушен как процесс засыпания, так и сон в целом (поверхностный, беспокойный сон с частыми

пробуждениями). У пожилых людей со склерозом сосудов головного мозга нередко бессонница характеризуется слишком ранним пробуждением, после которого больные уже не могут заснуть — «сон стариков». В таких случаях показаны снотворные короткого действия в момент пробуждения. Любая форма бессонницы отрицательно сказывается на состоянии всего организма и в первую очередь на функции центральной нервной системы.

Таблица 12

Снотворные средства

Классификация	Снотворные средства с наркотическим типом действия		Производные бензодиазепина
	Производные барбитуровой кислоты	Алифатические соединения	
<i>Механизм действия</i>	Повышают чувствительность ГАМК-А-рецепторов к эндогенной г-аминомасляной кислоте, что способствует усилению процессов торможения в ЦНС	Угнетают межнейронную передачу в ЦНС	Взаимодействие с бензодиазепиновыми рецепторами, непосредственно связанными с ГАМК-рецепторами, и повышение их чувствительности к эндогенной ГАМК
<i>Фармакологические эффекты</i>	Облегчают засыпание, с повышением дозы сон переходит в наркоз, однако наркотическая широта у большинства препаратов недостаточна. Противосудорожное действие (фенобарбитал)	Успокаивающее действие (бромизовал), облегчает засыпание, противосудорожное действие (хлоралгидрат)	Снотворное, транквилизирующее, седативное, противосудорожное действия
<i>Побочные эффекты</i>	Изменяют структуру сна, укорачивают быстрый сон и вызывают его дефицит, что является причиной синдрома отдачи после отмены препарата. Материальная кумуляция является причиной последствия. Угнетают дыхательный и сосудодвигательный центры. Снижают температуру тела. Вызывают психическую и физическую зависимость	На структуру сна не влияют, не кумулируют. Могут вызвать психическую и физическую зависимость. Угнетают функцию печени, почек, сердца	На структуру сна практически не влияют, не вызывают кумуляции и последствия, меньше риск лекарственной зависимости. Относительно малотоксичны
<i>Противопоказания</i>	Болезни почек, печени, беременность, гипотензия, хронический алкоголизм, выраженный атеросклероз		

Таблица 13

Меры помощи при остром отравлении снотворными средствами

Клиника отравления	Глубокий сон, переходящий в наркоз и далее в барбитуровую кому. Сознание отсутствует, угнетение рефлексов, мышечного тонуса, дыхательного и сосудодвигательного центров, гипотермия
Меры помощи	
<i>Цель мероприятий</i>	<i>Содержание мероприятий</i>
Прекращение дальнейшего поступления препарата в кровь (при энтеральном введении)	Желудочное промывание желудка, очистительная клизма, активированный уголь и солевое слабительное внутрь
Ускорение выведения всосавшегося внутрь вещества	Гемодиализ (5 % р-р глюкозы, 0,9 % р-р NaCl, гемодез всего не менее 1,5 л) и форсированный диурез (фуросемид в/в в конце инфузии)
Нормализация дыхания, нарушенного за счет угнетения дыхательного центра	В легких случаях – аналептики центрального действия (бемегрид, кофеин, коразол), в тяжелых -- аппаратное дыхание, оксигенотерапия
Нормализация сердечной деятельности, нарушенной за счет угнетения сосудодвигательного центра	Прессорные вещества (адреналин, норадреналин, мезатон, эфедрин), сердечные гликозиды (строфантин, коргликон)

По химическому строению снотворные можно разделить на производные барбитуровой кислоты (барбитураты), бензодиазепинов, фенотиазинов и других соединений (табл. 12).

Барбитураты длительного действия медленно обезвреживаются в печени и в значительном количестве выводятся из организма почками в неизменном виде. Процесс выведения происходит довольно медленно, поэтому нередко наблюдаются последствие и кумуляция при повторных приемах. Заболевания почек способствуют кумуляции. Барбитураты вызывают индукцию микросомальных ферментов печени.

В последнее время барбитураты (фенобарбитал) применяют в качестве противосудорожных средств. Как снотворные средства используются редко.

СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА ИЗ ГРУППЫ ТРАНКВИЛИЗАТОРОВ

Производные бензодиазепина (нитразепам, сибазон, феназепам и др.) обладают выраженной снотворной активностью. У нитразепама снотворное свойство является доминирующим. Оно связано с угнетающим влиянием препарата на лимбическую систему, и поэтому данный препарат особенно эффективен при нарушении сна, связанном с эмоциональным напряжением. Снотворный эффект нитразепама после его приема внутрь наступает через 40–60 мин и продолжается до 8 ч. Последствие слабо выражено или отсутствует. От барбитуратов нитразепам выгодно отличается тем, что он в меньшей степени изменяет структуру сна, менее выражено вызывает индукцию микросомальных ферментов печени.

За последние годы синтезированы снотворные средства, вызывающие активацию ГАМК-рецепторов и усиление тормозных процессов. К этой группе препаратов относятся золпидем и зопиклон. Обладают выраженным снотворным и седативным действием, из побочных эффектов возможны аллергические реакции, гипотензия, галлюцинации, диспепсические явления.

Основным показанием для применения снотворных является нарушение сна. Кроме того, они используются в качестве седативных (в небольших дозах), а также противосудорожных (противоэпилептических) средств. В качестве снотворных доминирует использование транквилизаторов (бензодиазепинов и ГАМК-эргических), поскольку они, в отличие от барбитуратов, вызывают меньше побочных явлений (нарушение структуры сна, явления последствие и др.). Следует также учитывать, что барбитураты (особенно фенобарбитал) вызывают индукцию (активацию) микросомальных ферментов, что ведет к ускорению их метаболизма (привыкание), а также усиливается метаболизм других лекарственных веществ.

Среди производных алифатического ряда выраженный снотворный и противосудорожный эффект оказывает хлоралгидрат. Он вызывает сон продолжительностью до 8 ч и практически не нарушает его структуру. Однако хлоралгидрат обладает рядом

отрицательных свойств: нарушает функцию печени, почек и сердца, раздражает слизистые оболочки. Поэтому его применение в качестве снотворного ограничено.

При длительном употреблении барбитуратов и других снотворных может развиваться лекарственная зависимость (пристрастие). Это вызывает необходимость ограничительных мер отпуска и хранения снотворных в аптеках. У некоторых больных, систематически принимающих барбитураты, возникают аллергические реакции (высыпания на коже, лихорадка и др.).

Острое отравление снотворными встречается не так уж редко и происходит обычно в результате неосторожного их хранения (попадает в руки детям) или при попытках к самоубийству. Картина отравления напоминает состояние при глубоком наркозе: потеря сознания, отсутствие реакций на болевые раздражения, угнетение дыхания, расслабление скелетной мускулатуры, падение артериального давления, снижение температуры тела. Смерть наступает от паралича дыхательного центра и сердечно-сосудистой недостаточности.

Помощь при отравлении снотворными (см. табл. 13) состоит в назначении средств, возбуждающих центральную нервную систему, и мероприятий, направленных на ускорение удаления яда из организма: промывания желудка, введения больших объемов жидкостей (изотонический раствор глюкозы, хлорида натрия), назначения мочегонных, подключения аппарата искусственного дыхания (дыхательные аппараты малоэффективны).

ПРЕПАРАТЫ

Фенобарбитал (Phenobarbitalum)

Синоним: люминал.

Назначают внутрь как снотворное и противосудорожное в дозах 0,1–0,3 г. При назначении в качестве успокаивающего средства доза уменьшается до 0,01–0,05 г.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,2 г, суточная — 0,5 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,04 и 0,1 г.

Хранение: список Б; в хорошо укуренных банках оранжевого стекла.

Золиклон (Zopiclone), Имован

Назначается внутрь в качестве снотворного.

Формы выпуска: таблетки по 0,0075 г.

Нитразепам (Nitrazepamum)

Синоним: эувоктил.

Назначают внутрь в качестве успокаивающего, снотворного и противосудорожного средства. Противопоказан при беременности, особенно в первые 3 месяца.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,02 г, суточная — 0,03 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,005 и 0,01 г.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Хлоралгидрат (Chlorali hydratis)

Назначают внутрь и в клизмах в виде раствора с обволакивающими веществами в качестве снотворного, успокаивающего и противосудорожного средства.

Высшие дозы: разовая — 2 г, суточная — 6 г.

Формы выпуска: порошок.

Хранение: список Б; в прохладном, защищенном от света месте в хорошо укупоренной таре.

СПИРТ ЭТИЛОВЫЙ

По характеру действия на центральную нервную систему этиловый спирт можно отнести к средствам для наркоза. Однако *наркотическая широта у спирта этилового крайне малая* и стадия наркоза быстро переходит в стадию паралича, к тому же стадия возбуждения очень длительная. Поэтому для наркоза он мало пригоден. Большой вклад в изучение действия спирта на организм внесли отечественные физиологи И. М. Сеченов и И. П. Павлов.

При местном применении этиловый спирт вызывает *денатурацию* (свертывание) белка клеток, в том числе микробных. Благодаря этому свойству этиловый спирт широко используется в качестве антисептика. Для стерилизации хирургического инструментария используется 95 % спирт. Однако для обработки кожи (руки хирурга, операционное поле) перед операцией обычно используют 70 % спирт, потому что более высокие его концентрации вы-

зывают очень быструю денатурацию белка поверхностного слоя кожи. Это тормозит проникновение спирта в более глубокие слои кожи и поры, где могут оставаться микроорганизмы. Спирт обладает *раздражающими* свойствами, что позволяет назначать его (40 %) в виде компрессов или растираний как отвлекающее средство при воспалениях внутренних органов, мышц, суставов.

Принятый внутрь спирт оказывает выраженное действие на слизистые оболочки полости рта и желудка. В небольших концентрациях (до 20 %) он усиливает секрецию пищеварительных желез желудка и повышает аппетит. В более высоких концентрациях спирт подавляет продукцию пепсина и снижает переваривающую силу желудочного сока. Систематическое употребление спиртных напитков приводит к хроническому гастриту (воспаление слизистой оболочки желудка).

В желудочно-кишечном тракте спирт (алкогольные напитки) довольно быстро всасывается в кровь и оказывает резорбтивное действие на организм. Скорость всасывания спирта зависит в значительной мере от содержимого желудка (крахмал, жир и мясо тормозят всасывание спирта в кровь). После поступления в кровь алкоголь сравнительно равномерно распределяется в организме и его действие сказывается в первую очередь на функции центральной нервной системы. Исследованиями лаборатории И. П. Павлова было показано, что даже небольшие количества алкоголя подавляют процессы торможения в коре головного мозга, в связи с чем возникает стадия возбуждения (опьянение). При этом снижается критическое отношение к собственным поступкам, нарушаются мышление, память, подавляются отрицательные эмоции (чувство страха, тоски, печали) и болевая чувствительность, возникает своеобразная эйфория. *Анальгетическое действие* этилового спирта может быть использовано для профилактики травматического шока. В этих случаях спирт назначают внутрь или вводят внутривенно (25 - 30 % раствор).

При больших дозах алкоголя стадия возбуждения сменяется выраженным угнетением центральной нервной системы, нарушением координации движений, спутанностью сознания и наступают глубокий сон. Появляются признаки угнетения дыхательного и сосудодвигательного центров. При тяжелом отравлении этило-

вым спиртом смерть наступает вследствие паралича дыхательного центра.

В организме этиловый спирт почти полностью окисляется до углекислого газа и воды с выделением большого количества тепла. При окислении 1 г спирта выделяется около 7 ккал тепла. Пазначением небольших доз алкоголя истощенным больным можно сэкономить сгорание собственных белков организма. Однако спирт не может заменить собой ни белки, ни углеводы пищи, так как не является пластическим материалом, т. е. не участвует в построении тканей организма. Продукция тепла в организме при приеме алкоголя значительно возрастает, однако теплоотдача возрастает в большей степени в результате значительного расширения сосудов кожи (излучение тепла) и усиления потоотделения. Это объясняет тот факт, что в условиях низкой температуры окружающей среды люди в состоянии алкогольного опьянения замерзают быстрее, чем трезвые.

Острое отравление этиловым спиртом напоминает состояние глубокого паркоза: отсутствие сознания, расслабление скелетных мышц, потеря чувствительности, редкое дыхание, понижение температуры тела. Смерть может наступить в результате паралича дыхательного центра или резкого угнетения функции сердечно-сосудистой системы. Помощь при остром отравлении алкоголем заключается в промывании желудка, пазначении средств, возбуждающих центральную нервную систему, апалентиков (кофеин, камфора, эфедрин и др.), согревании тела, ингаляции кислорода.

Хроническое отравление этиловым спиртом развивается при систематическом употреблении алкогольных напитков. Свойство алкоголя вызывать пристрастие с тяжелыми явлениями абстиненции (воздержания) толкает безвольных людей на путь *алкоголизма*. При алкоголизме особенно нарушается функция центральной нервной системы, снижается умственная работоспособность, память. Нарушаются функции печени, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и других органов. Алкоголизм пагубно сказывается на потомстве. На почве алкоголизма нередко возникают различные психические заболевания.

Лечение алкоголизма проводится в специальных лечебных отделениях для наркоманов. Наряду с общеукрепляющей терапией

(глюкоза, витамины, инсулин, полноценное питание) назначают лекарства, которые вызывают отвращение к алкоголю (тетурам, циамид и др.). Эти препараты задерживают окисление алкоголя в организме, что приводит к увеличению содержания в нем уксусного альдегида. Последний вызывает неприятные ощущения (тошнота, рвота, чувство страха, боли в области сердца и т. д.). При повторных сочетаниях (прием лекарства и алкоголя) вырабатывается условный рефлекс отвращения, когда один только вид или запах алкоголя вызывает тошноту и рвоту. Подобное состояние можно вызвать сочетанием алкоголя и рвотного средства (шапример, апоморфина).

ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СРЕДСТВА

Судороги (гиперкинезы, дискинезы) — это непроизвольное сокращение скелетных мышц. Различают тонические (тетанические) судороги (одновременное сокращение сгибателей и разгибателей), клонические (попеременное сокращение и расслабление больших групп мышц) и тонико-клонические (смешанные). Судороги могут быть генерализованные и локальные (опистотонус, тик).

Причиной судорог могут быть отравление судорожными ядами (стрихнин, коразол и др.), некоторые инфекционные заболевания (столбняк и др.). Некоторые заболевания нервной системы сопровождаются характерными судорогами (эпилепсия, паркинсонизм).

Классификация противосудорожных средств:

1. Средства симптоматической терапии: наркотические средства, снотворные, пейролептики, транквилизаторы, миорелаксанты.
2. Средства для лечения эпилепсии.
3. Средства для лечения паркинсонизма.

В этом разделе будут рассмотрены средства для лечения эпилепсии и паркинсонизма.

Средства для лечения эпилепсии

Эпилепсия — это хроническое заболевание центральной нервной системы, при котором наблюдаются изменения психики, поведения, характера и периодические припадки. Различают четыре вида эпилептических припадков:

- 1) большие судорожные припадки (*grand mal*) с потерей сознания и характерными тонико-клоническими судорогами;
- 2) малые припадки (*petit mal*), во время которых больной только на несколько секунд теряет сознание, общие судороги при этом отсутствуют;
- 3) психомоторные эквиваленты, во время которых больной может совершить ряд поступков (не осознанных и не мотивированных), о которых ничего не помнит;
- 4) миоклонус — эпилепсия, которая проявляется кратковременными судорожными подергиваниями отдельных групп мышц без потери сознания.

Эпилептические припадки могут наблюдаться как симптом основного заболевания мозга, например сифилиса мозга, атеросклероза церебральных сосудов, опухолей и травм мозга. Во многих случаях этиология эпилепсии остается невыясненной, считают, что болезнь возникает в результате нарушений обмена веществ в нервных клетках головного мозга. Возможен наследственный фактор.

Первым эффективным средством для лечения этого заболевания был фенобарбитал. Препарат относится к группе снотворных и вызывает сонливость, общую заторможенность.

В настоящее время имеются лекарственные вещества, которые более избирательно подавляют судорожные реакции и не вызывают снотворного эффекта. К таким веществам относятся дифенин, гексамидин, хлоракон, триметин, метиндион, карбамазелин, этосуксимид и др. В зависимости от химического строения и фармакологических свойств противосудорожные препараты проявляют неодинаковую активность при разных формах эпилепсии (табл. 14).

Таблица 14

Сравнительная эффективность основных противоэпилептических средств при различных проявлениях эпилепсии

Препарат	Форма эпилепсии		
	большие припадки	малые припадки	психомоторные эквиваленты
Фенobarбитал	+++		
Дифенин	+++		++
Гексамидин	++	+	++
Хлоракон	++		++
Триметин		+++	

Примечание. Число знаков (+) показывает степень лечебного эффекта.

При больших приступах эпилепсии наиболее эффективны фенobarбитал и дифенин, гексамидин, хлоракон и карбамазепин. При малых приступах эффективны триметин и этосуксимид. При смешанных и легких формах эпилепсии применяют препараты вальпроевой кислоты (вальпроат натрия и ламотриджин).

При некоторых формах эпилепсии (миоклонус-эпилепсия) используют бензодиазепины — сибазон, нитразепам, кловазепам и др. Противоэпилептическими свойствами обладают также некоторые вещества, входящие в другие фармакологические группы, например ингибитор карбангидразы — диакарб.

Одним из новых противоэпилептических средств является ламотриджин (ламиктал). Он блокирует натриевые каналы и тормозит высвобождение возбуждающих аминокислот в ЦНС. Эффективен при различных формах эпилепсии. Препарат обычно хорошо переносится, могут наблюдаться головокружение, сонливость, нарушение зрения, аллергические реакции.

Широкое применение при разных видах эпилепсии получили препараты вальпроевой кислоты (вальпроаты).

Механизм действия противоэпилептических средств недостаточно ясен, так как в большинстве случаев неизвестна причина эпилепсии. Считают, что у основной группы противоэпилептических

ких средств доминирует их угнетающее влияние на распространение патологической импульсации за счет стабилизации нейронных мембран, усиления тормозных процессов, угнетения межнейронной передачи возбуждения генерируемых эпилептогенным очагом. Большое значение в этих процессах придают тормозным медиаторам, например ГАМК.

Противоэпилептические препараты часто применяют комбинированно (одновременно или последовательно). Необходимо учитывать, что переход от одного препарата к другому должен происходить постепенно с соответствующим снижением и нарастанием доз. Следует отметить, что современные противоэпилептические средства не излечивают болезни; они только уменьшают частоту и тяжесть эпилептических припадков.

Лечение эпилепсии проводится длительно на протяжении нескольких лет, что нередко приводит к побочным явлениям, связанным с появлением головной боли, тошноты, рвоты, зуда и сыпи на коже. Возможно уменьшение числа лейкоцитов и эритроцитов в крови, нарушения функции печени и почек. Заболевания этих органов являются противопоказанием для применения дифенина, гексамидина и триметина.

Указанные противоэпилептические средства используют с целью предупреждения эпилептических припадков. Если большие судорожные припадки следуют один за другим, то это состояние называют *эпилептическим статусом*. Для лечения этого состояния используют *д и а з е п а м*, который вводят внутривенно. Кроме этого, используют натриевые соли дифенина и фенобарбитала парентерально, а также средства для ингаляционного и неингаляционного наркоза.

ПРЕПАРАТЫ

Дифенин (Dipheninum)

Назначают внутрь по 0,1--0,2 г 3 раза в сутки при эпилепсии и сердечных аритмиях.

Высшие дозы: разовая – 3 таблетки, суточная – 8 таблеток.

Формы выпуска: таблетки по 0,1 г в упаковке по 20 штук.

Хранение: список Б; в хорошо укупореженной таре в защищенном от света месте.

Гексамидин (Hexamidinum)

Назначают внутрь по 0,125 г 2 раза в день при эпилепсии.

Высшие дозы: разовая — 0,75 г, суточная — 2,0 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,124 и 0,25 г в упаковке по 50 штук.

Хранение: список Б; в хорошо укупореженной таре.

Хлоракон (Chloraconum)

Назначают внутрь по 0,5 г 4 раза в день при эпилепсии.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г в упаковке по 50 штук.

Хранение: список Б; в хорошо укупореженной таре.

Триметин (Trimethinum)

Назначают внутрь по 0,2–0,3 г 2–3 раза в день при эпилепсии.

Высшие дозы: разовая — 0,4 г, суточная — 1,2 г.

Формы выпуска: порошок.

Хранение: список Б; в хорошо укупореженной таре.

Карбамазепин (Carbamazepinum)

Назначают внутрь (во время еды) по 0,1–0,4 г 2–3 раза в день.

Формы выпуска: таблетки по 0,2 г в упаковке по 30 и 100 штук.

Хранение: список Б.

Натрия вальпроат, Ацедипрол (Valproate sodium, Acediprolum)

Назначают внутрь по 0,3–0,45 г.

Высшая суточная доза: 2,4 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,3 г в упаковке по 50 и 100 штук.

Хранение: список Б; в прохладном, защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Tab. Diphenini 0,1 N 20

D.S. Принимать по 1 таблетке 2–3 раза в день

Rp.: Tab. Hexamidini 0,25 N 50

D.S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Tab. Chloraconi 0,25 N 50

D.S. Принимать по 1 таблетке 4 раза в день

Средства для лечения паркинсонизма

Болезнь Паркинсона и сходные с ней состояния (паркинсонизм) возникают на почве склероза мозговых сосудов или в результате воспалительного поражения определенных структур головного мозга при некоторых инфекционных заболеваниях (энцефалиты, корь, малярия и др.). Характерными симптомами данного заболевания являются *малоподвижность, медлительность, повышенный мышечный тонус*. Наряду с общей скованностью и малоподвижностью часто наблюдается непроизвольное мелкое дрожание пальцев рук, кистей, ног, головы. Такое состояние получило название «дрожательный паралич» и свидетельствует о нарушении экстрапирамидной системы.

По современным представлениям, указанные явления связаны с повышенной активностью определенной структуры мозга (полосатого тела), которая регулирует деятельность двигательных нейронов. Для снижения активности полосатого тела необходимо уменьшить стимулирующие (холинергические) влияния или усилить тормозные (дофаминергические) влияния. Это достигается назначением либо центральных холиноблокаторов (д и к л о д о л, тр о п а ц и н, д и н е з и н и др.), либо предшественника дофамина — д и о к с и ф е н и л а л а н и н а (ДОФА). Такой препарат выпускается под названием л е в о д о п а. Кроме того, для лечения паркинсонизма используется препарат м и л а н т а н, стимулирующий выделение дофамина в структурах мозга.

Леводопа относится к наиболее эффективным противопаркинсоническим средствам, однако часто вызывает побочные эффекты: диспепсические явления, ортостатическую гипотензию, психические расстройства. Многие побочные явления связаны с образованием дофамина из леводопы в периферических тканях. Последние можно уменьшить путем сочетания леводопы с ингибиторами периферической ДОФА-декарбоксилазы (с карбидопой или бенсеразидом), не проникающими в мозг. Такие препараты выпускаются под названиями с и н е м е т, н а к о м, м а д о н а р.

Для стимуляции дофаминовых рецепторов при лечении паркинсонизма можно использовать б р о м о к р и п т и н (парлодел)

или ингибиторы моноаминоксидазы В, например, селегилин (депренил).

ПРЕПАРАТЫ

Циклодол (Cyclodolum)

Синонимы: ромпаркин, паркопан.

Назначают внутрь после еды в таблетках по 0,001—0,005 г 2—3 раза в день при заболеваниях первой системы.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,01 г, суточная — 0,02 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,001 г, 0,002 г, 0,005 г в упаковке по 50 штук.

Хранение: список А; в хорошо укупореженной таре.

Тропацин (Troscipium)

Назначают внутрь в таблетках по 0,01 г 2 раза в день и в каплях в виде 1 % раствора по 10—15 капель на прием 2—3 раза в день при заболеваниях нервной системы.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,03 г, суточная — 0,1 г.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,001 г, 0,003 г, 0,005 г, 0,01 г, 0,015 г.

Хранение: список А; в хорошо укупореженной таре, предохраняющей от действия света.

Динезин (Dinezinum)

Назначают внутрь по 0,05—0,1 г 1—5 раз в день при заболеваниях первой системы.

Формы выпуска: таблетки по 0,05 и 0,1 г в упаковке по 50 штук.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Мидантан (Midantanum)

Назначают внутрь после еды по 0,05—0,1 г 2—4 раза в сутки при заболеваниях нервной системы.

Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,1 г по 50 и 100 штук в упаковке.

Хранение: список Б; в сухом месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Tab. Cyclodoli 0,002 N 50

D.S. Принимать по 1 таблетке 1–2 раза в день

Rp.: Tab. Midantani 0,1 obductae N 50

D.S. Принимать по 1 таблетке 2–3 раза в день

БОЛЕУТОЛЯЮЩИЕ (АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЕ) СРЕДСТВА

Анальгетиками называют лекарственные вещества, которые при резорбтивном действии избирательно подавляют болевую чувствительность.

Боль является симптомом многих заболеваний и разных повреждений организма. Чувство боли выработалось в процессе эволюции и является сигналом грозящей опасности. В то же время сама по себе боль представляет опасность для организма, поскольку может вызвать бессонницу и нарушения функции внутренних органов. При очень сильной боли может наступить шок, при котором резко угнетается функция сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Такое состояние представляет большую опасность для жизни.

Болевую чувствительность можно устранить избирательной блокадой болевых рецепторов и нервных проводников болевой чувствительности. С этой целью используются местно анестезирующие вещества, однако они действуют только местно и кратковременно. Средства для наркоза устраняют чувство боли, однако при этом выключаются сознание и другие виды чувствительности. Анальгетики, в отличие от средств для наркоза, избирательно подавляют только болевую чувствительность и не нарушают сознания. Эти особенности анальгетиков позволяют назначать их при болевых ощущениях, например, при травмах, ожогах, опухолях и различных воспалительных заболеваниях.

По характеру действия на организм анальгетические средства делятся на две группы: наркотические и ненаркотические.

Наркотические анальгетики

К наркотическим анальгетикам относят алкалоиды опия и ряд синтетических веществ.

Опий представляет собой высушенный на воздухе млечный сок незрелых коробочек спяточного мака (*Papaver somniferum*). Главный алкалоид опия был выделен в чистом виде в 1806 г. немецким фармацевтом Сертиорнером. Этот алкалоид, принятый внутрь, вызывал своеобразный безмятежный сон и в честь древнегреческого бога сна Морфея был назван **морфином**.

Синтез морфина был разработан в 1953 г., однако он оказался экономически невыгодным, и основным источником получения морфина до сих пор является опий, в котором содержится 10–11 % морфина. Из опия выделено свыше 25 алкалоидов, среди которых практически используются в медицине морфин, кодеин и папаверин. По химическому строению алкалоиды опия относятся к двум классам соединений: производным фенантрена (морфин, кодеин) и производным изохинолина (папаверин). Между этими производными имеются существенные фармакологические различия. Так, производные фенантрена оказывают выраженное действие на центральную нервную систему, а производные изохинолина вызывают расслабление гладкой мускулатуры.

Анальгетическим действием обладают алкалоиды фенантренового ряда, среди которых наиболее активным является морфин. Кодеин оказывает слабое анальгетическое действие и применяется в основном как противокашлевое средство. Папаверин относится к спазмолитическим средствам.

Морфин. Основные фармакологические эффекты морфина связаны с его действием на центральную нервную систему. Анальгетические свойства морфина обусловлены его угнетающим влиянием на проведение болевых импульсов на уровне спинного и головного мозга. Кроме того, морфин подавляет чувство страха и ожидания боли, что способствует развитию его анальгетического действия.

Болевые ощущения воспринимаются специальными рецепторами, получившими название «ноцицепторы». От этих рецепторов болевые сигналы поступают в спинной и головной мозг, взаимодействуя при этом с симпатoadренальной системой, ретикулярной формацией, лимбической системой и другими структурами ЦНС. Вся эта система передачи болевых импульсов, включая специальные медиаторы, получила название ноцицептивной системы.

Тормозит (в определенной степени) проведение и ощущение боли антиноцицептивная система, которая включает определенные супраспинальные нейроны, специальные нейромедиаторы (энкефалины, эндорфины и др.) и рецепторы, получившие название опиоидных рецепторов.

Таким образом, в организме существует сложная нейрогуморальная антиноцицептивная система. В случае ее недостаточности (при чрезмерной, длительной боли) приходится усилить антиноцицептивную систему с помощью анальгетиков.

Механизм болеутоляющего действия морфина обусловлен его взаимодействием с опиатными рецепторами. При этом происходит активация эндогенной антиноцицептивной системы и угнетается межнейронная передача болевых стимулов на разных уровнях центральной нервной системы.

Нарушение проведения болевого импульса в коре больших полушарий головного мозга связано со способностью анальгетиков повышать порог болевой чувствительности и ослаблять процессы суммации допороговых болевых импульсов на уровне таламуса. Это объясняет большую эффективность морфина при болях, вызванных постоянным потоком допороговых импульсов (например, спастическое сокращение мышц, сдавление тканей опухолью). Препараты группы морфина угнетают проведение болевых импульсов также на уровне ретикулярной формации среднего и даже спинного мозга.

Подавляя чувство боли, морфин не вызывает потери сознания и не угнетает другие виды чувствительности. Анальгетический эффект морфина, особенно при повторных приемах, сопровождается эйфорией. Это своеобразное состояние, при котором устраняются не только болевые ощущения, но и другие неприятные ощущения и переживания, а также чувство страха, тревоги, голо-

да и т. д. При морфинной эйфории усиливается воображение, возникает приятное чувство легкости, отрешенности, безмятежности, могут появляться своеобразные галлюцинации. Все это субъективно воспринимается как состояние общего благополучия. По мере углубления действия морфина развивается состояние безразличия к окружающему, покоя и нередко наступает сон. Эйфория — отрицательное явление в действии морфина, поскольку приводит к лекарственной зависимости (пристрастию) и хроническому отравлению — морфинизму, являющемуся одной из разновидностей наркомании.

Морфин угнетает дыхательный и кашлевой центры, однако при назначении терапевтических доз препарата эти эффекты почти не проявляются. При отравлении морфином вентиляция легких снижается, и развиваются признаки кислородного голодания. В случаях тяжелого отравления дыхание становится прерывистым (дыхание Чейна—Стокса) и наступает смерть от паралича дыхательного центра (остановка дыхания).

Морфин нередко вызывает тошноту и рвоту, что объясняется возбуждением рвотного центра (у некоторых людей морфин угнетает рвотный центр). Характерным признаком действия морфина является сужение зрачков вследствие возбуждения центров глазодвигательных нервов. Стимулирующее действие морфина на центры блуждающих нервов проявляется брадикардией и спастическими явлениями со стороны внутренних органов.

Таким образом, морфин оказывает весьма сложное действие на центральную нервную систему: одни центры — болевой чувствительности, дыхательный и кашлевой — угнетает, другие центры — глазодвигательного и блуждающих нервов — возбуждает, кроме того, морфин изменяет характер эмоций.

Кроме влияния на центральную нервную систему, морфин повышает тонус сфинктеров желудочно-кишечного тракта (вызывает запор), мочевого пузыря, усиливает сокращения мускулатуры бронхов, матки, желче- и мочевыводящих путей. Эти явления в значительной степени зависят от возбуждения центров блуждающих нервов и для их устранения назначают атропин. Действие морфина после подкожного введения наступает через 10—15 мин и продолжается в течение 4—5 ч.

При повторном назначении морфина к нему сравнительно быстро развивается привыкание, которое выражается в ослаблении апальгетического и эйфорического эффектов. Другие эффекты морфина (сужение зрачков, влияние на желудочно-кишечный тракт) при повторных приемах существенно не изменяются.

Острое отравление морфином характеризуется спутанностью сознания с последующей его потерей, угнетением дыхания, резким сужением зрачков, гипотонией, понижением температуры тела. Смерть наступает от остановки дыхания. Помощь при отравлении заключается в промывании желудка 0,02 % раствором калия перманганата (окисляет морфин) и назначения средств, восстанавливающих возбудимость дыхательного центра. Специфическим антагонистом морфина в этом отношении является налоксон или налтрексон (рис. 12).

Хроническое отравление морфином (морфинизм) является результатом систематического применения препарата. Пристрастие к морфину чаще развивается у тех лиц, у которых ярче проявляется эйфория. В первое время морфинисты сохраняют работоспособность. По мере прогрессирования болезни они становятся вялыми, раздражительными, теряют аппетит, что ведет к быстрой потере массы тела. Характерной особенностью морфинной наркомании является мучительная для больного фаза абстиненции

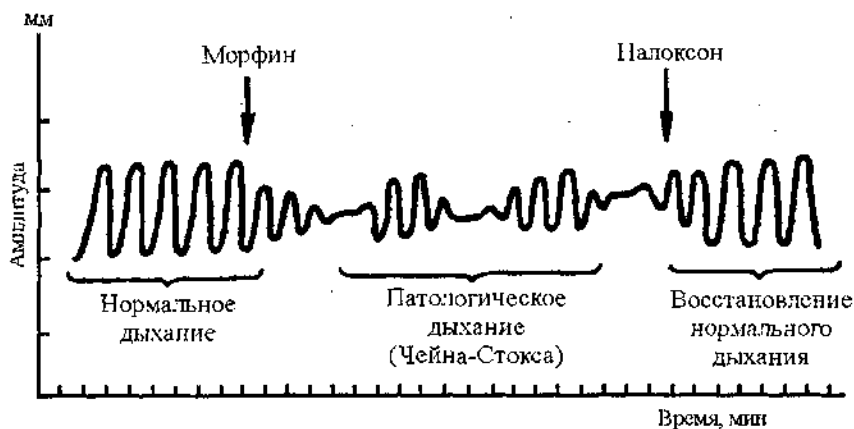


Рис. 12. Токсическое действие морфина на дыхание и устранение этого действия налоксоном

(воздержания). Лишение морфиниста привычного наркотика вызывает тяжелые изменения психики и функций внутренних органов. В это время морфинисты резко возбуждены, стонут, кричат, пытаются любым путем достать морфин. Иногда наступает резкое падение артериального давления (коллапс). Инъекция морфина или его заменителей тотчас снимает симптомы абстиненции.

Привыкание к морфину вынуждает морфинистов постепенно увеличивать дозу, которая нередко в сотни раз превышает терапевтическую. Длительное злоупотребление опиоидом приводит к моральной деградации личности, физическому истощению и понижению устойчивости организма против инфекционных болезней.

Лечение морфинистов проводят в специальных лечебных учреждениях с использованием различных методов комплексной терапии. Стойкое излечение отмечается редко. Морфинизм представляет большую опасность для человека, поэтому назначение и хранение морфина строго регламентировано. Отпуск морфина в аптеке разрешается только по специальным рецептурным бланкам.

Показаниями для назначения морфина являются сильные боли в результате травмы, ожога, хирургической операции, инфаркта миокарда, злокачественных опухолей, почечной или печеночной колики. При коликах боль возникает в результате спазма гладких мышц, тонус которых повышается под влиянием морфина, поэтому его вводят совместно с атропином. В лечебной практике кроме морфина используется новогаленовый препарат опия — *о м н о - п о н* (кроме морфина содержит папаверин и другие алколоиды опия). По силе анальгетического действия он уступает морфину.

Морфин противопоказан при угнетенном дыхании, а также детям в возрасте до 2 лет в связи с повышенной чувствительностью детского организма к наркотикам. Препарат может выделяться с молоком матери; из этих соображений его не назначают кормящим женщинам.

Заменители морфина. Как уже отмечалось, морфин имеет ряд недостатков. Особенно нежелательной является его способность вызывать наркоманию, которая обусловлена эйфорическими свойствами препарата. В поисках новых анальгетиков, лишенных этого недостатка, производилась замена некоторых радикалов в химической структуре морфина. Полученные препараты можно

рассматривать как полусинтетические и синтетические заменители морфина. В ряде подобных веществ эйфорические свойства, действительно, несколько ослаблены (полностью устранить их пока не удалось). В нашей стране в качестве заместителя морфина широкое применение нашел промедол, а в последнее время используются новые препараты: фентанил, эстоцин, пентазоцин и др.

Промедол обладает сходным с морфином механизмом действия на центральную нервную систему, но по болеутоляющей активности несколько уступает морфину. Этот препарат слабее, чем морфин, угнетает дыхательный центр и в меньшей степени возбуждает центры блуждающих нервов. В противоположность морфину промедол оказывает *умеренное спазмолитическое действие* на гладкую мускулатуру внутренних органов. В то же время он усиливает ритмические сокращения мускулатуры тела матки и несколько расслабляет нижний ее сегмент (шейку матки), что способствует родоразрешению.

Показания для назначения промедола совпадают с таковыми для морфина (травмы, сильные боли при злокачественных опухолях, инфаркте миокарда и др.). Промедол используется также для обезболивания родов. Особый интерес представляет преимущество промедола перед морфином при болях, связанных со спазмом гладкой мускулатуры внутренних органов (почечная, печеночная, кишечная колики и др.).

Фентанил по анальгетической активности во много (100–150) раз превосходит морфин и промедол. После внутривенного введения максимальный анальгетический эффект фентанила развивается через 2–3 мин и продолжается 15–30 мин. Благодаря быстро наступающему и сильно выраженному анальгетическому эффекту фентанил используется главным образом для роли *лептанальгезии* (метод обезболивания) в сочетании с нейролептиком дроперидолом (комбинированный препарат носит название «Таламонал»). Таламонал применяют для борьбы с болью и шоком при тяжелых приступах стенокардии, инфаркте миокарда, а также при некоторых хирургических операциях.

В последнее время предложен ряд новых синтетических анальгетиков, являющихся частичными агонистами опиоидных рецепторов или их агонистами — антагонистами. К числу таких препара-

ратов относятся пентазоцин, буторфанол, налбуфин, бупренорфин, трамадол (трамал) и др.

Пентазоцин получен путем модификации молекулы морфина. По способности устранять боль он существенно не отличается от морфина, но меньше угнетает дыхание, реже вызывает запоры. Привыкание и пристрастие к пентазоцину менее выражены, чем к морфицу и другим наркотическим анальгетикам. Применяют пентазоцин в основном в тех же случаях, что и морфин.

Антагонистом синтетических заместителей морфина является налорфин. Однако в отношении пентазоцина налорфин неэффективен. При отравлении пентазоцином применяют другой антагонист морфина и его заместителей — налоксон.

Ненаркотические (неопиоидные) анальгетики центрального действия

Традиционно в эту группу включали производные салициловой кислоты, пиразолона и др., основными свойствами которых являются противовоспалительный и жаропонижающий эффекты. Их анальгезирующее действие связано с противовоспалительным, т. е. периферическим, действием, поэтому целесообразно их рассмотреть в соответствующем разделе.

Интерес к неопиоидным анальгетикам объясняется поиском эффективных анальгетиков, не вызывающих наркоманию. Частично этому запросу отвечают производные парааминофенола (парацетамол, фенацетин). Эти препараты ингибируют циклооксигеназу, что приводит к понижению синтеза простагландинов в ЦНС, тогда как в периферических тканях синтез простагландинов не нарушается, чем объясняется отсутствие у них противовоспалительного действия. Парацетамол является активным ненаркотическим анальгетиком и часто применяется при головной боли, миалгии, невралгии, болях после операции.

К препаратам из разных фармакологических групп с анальгетическим компонентом действия можно отнести: клофелин, амитриптилин, имизин, кетамин, димедрол и др. Их

основная фармакологическая характеристика представлена в соответствующих разделах.

ПРЕПАРАТЫ

Морфина гидрохлорид (Morphini hydrochloridum)

Назначают под кожу по 1 мл 1 % раствора, внутрь или ректально (в свечах) по 0,01 г при сильных болях.

Высшие дозы: разовая — 0,02 г, суточная — 0,05 г.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 1 % раствора, порошок и таблетки по 0,01 г.

Хранение: список А; в хорошо укупореженных банках оранжевого стекла; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Оmnopон (Omnoponum)

Назначают подкожно 1 % или 2 % раствор по 1 мл при сильных болях.

Высшие дозы: разовая — 0,03 г, суточная — 0,1 г.

Формы выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 1 % или 2 % раствора.

Хранение: список А; в хорошо укупореженной таре в защищенном от света месте.

Промедол (Promedolum)

Назначают парентерально по 1 мл 1—2 % раствора и внутрь (в порошках или таблетках) по 0,025—0,05 г в качестве обезболивающего средства.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,05 г, суточная — 0,2 г, под кожу; разовая — 0,04 г, суточная — 0,16 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,025 г и ампулы по 1 мл 1 % и 2 % раствора.

Хранение: список А; в хорошо укупореженной таре.

Фентанил (Phentanylum)

Синоним: сентонил.

¹ Морфин и его заменители должны храниться с особой предосторожностью. Отпуск этих препаратов производится только по специальным рецептурным бланкам.

Назначают как обезболивающее средство внутривенно или внутримышечно по 0,5–1 мл 0,005 % раствора.

Формы выпуска: ампулы по 2 и 10 мл 0,005 % раствора; входит в состав таламонала.

Хранение: список А.

Налоксона гидрохлорид (Naloxone hydrochloridum)

Синоним: анторфин.

Вводят внутривенно или внутримышечно 0,04 % раствора при отравлении морфином и его аналогами.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 0,04 % раствора.

Хранение: список А; в защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Morphini hydrochloridi 1 % – 1 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 1 мл под кожу 1–2 раза в день

Rp.: Sol. Omnoponi 2 % – 1 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 1 мл под кожу 1–2 раза в день

Rp.: Tab. Promedoli 0,025 N 6

D.S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день

ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Под *психотропными средствами* подразумевают широкий круг веществ, оказывающих влияние на психические функции, эмоциональное состояние и поведение. Раздел фармакологии, изучающий психотропные средства, получил название «Психофармакология». Психофармакология как самостоятельное научное направление сформировалось в 50-х годах XX столетия после открытия лечебных свойств аминазина и резерпина при лечении нервных и психических заболеваний.

Среди нервных болезней наиболее часто встречаются *невроты*: неврастения, истерия, психастения и др. Наиболее характерными симптомами невротозов являются: быстрая утомляемость, головная

боль, расстройство сна, раздражительность, повышенная эмоциональность, неадекватная реакция на обычные раздражители, истерические припадки и др. При неврозах нередко нарушается функция вегетативной нервной системы (вегетоневроз), что приводит к расстройствам функции сердечно-сосудистой системы (сердцебиения, боли в области сердца, повышение артериального давления), нарушениям функции желудочно-кишечного тракта (нарушения аппетита, запоры, поносы, боли в животе) и других органов.

При психических заболеваниях наступает расстройство психики, т. е. нарушение логического мышления, памяти, эмоций, двигательного поведения. Особенно характерными для психических заболеваний являются патологические суждения и умозаключения (бред величия, преследования, ревности и т. д.), а также восприятие вещей, не существующих реально в данный момент (галлюцинации зрительные, слуховые и др.).

Для различных психических заболеваний имеются характерные симптомы, совокупность которых составляют синдромы. Например, маниакальный синдром сопровождается повышенным настроением, отсутствием чувства утомления, двигательным возбуждением, бредом величия и т. д. Для депрессивного синдрома — наоборот, свойственно угнетенное настроение, психомоторная заторможенность, бред самообвинения, преследования, стремление к самоубийству.

Этиология и патогенез психических заболеваний изучены недостаточно. В некоторых случаях эти заболевания возникают в результате повреждений клеток мозга, например при сифилисе мозга, склерозе мозговых сосудов, хроническом алкогольном отравлении. В других случаях функция мозга нарушается в результате биохимических изменений в ткани мозга. Для нормальной функции мозга и его психической деятельности важным условием является сохранение определенного соотношения биологически активных веществ в мозге, таких, например, как ацетилхолин, норадреналин, серотонин, дофамин и др. Причиной психических заболеваний может быть наследственная неполноценность различных ферментов, принимающих участие в синтезе и метаболизме медиаторов центральной нервной системы.

Современные психотропные вещества вмешиваются в биохимические процессы ткани мозга, что приводит к существенным изменениям психики человека. Следует отметить, что до открытия антипсихотических свойств аминазина практически не было эффективных средств лечения психических заболеваний. В настоящее время психотропные вещества включают большое количество различных лекарственных средств, которые условно разделяют на *психотропные угнетающего действия* (нейролептики, транквилизаторы, седативные средства), *психотропные возбуждающего действия* (психостимулирующие средства) и *препараты, занимающие промежуточное положение* (антидепрессанты, соли лития).

Антипсихотические средства (нейролептики)

Основным свойством нейролептиков является их способность *устранять или ослаблять главные симптомы психических заболеваний: бред и галлюцинации*. Механизм антипсихотического действия нейролептиков объясняется их способностью регулировать обмен медиаторов, главным образом дофамина, в центральной нервной системе. Кроме антипсихотического действия, нейролептики обладают целым рядом других фармакологических свойств (транквилизирующим, гипотермическим и т. д.).

По химической структуре нейролептики делят на производные фенотиазина, бутирофенона, тioxантена и др.

К производным фенотиазина относятся аминазин, трифтазин, этаперазин, фторфеназин и др.

А м и н а з и н (хлорпромазин) является первым нейролептиком, внедренным в медицинскую практику (1952 г.). Он обладает многосторонними фармакологическими свойствами: вызывает транквилизирующий и антипсихотический эффект; уменьшает двигательную активность и тонус скелетных мышц; снижает температуру тела; потенцирует действие средств для наркоза, сподвольных и наркотических анальгетиков; повышает возбудимость рвотного центра; обладает α -адреноблокирующими и слабо выраженными м-холиноблокирующими свойствами.

Наличие у аминазина перечисленных выше свойств позволяет использовать его в различных областях медицинской практики. Наиболее широко применяют аминазин в психиатрии как антипсихотическое средство, особенно у возбужденных и агрессивных больных. Противорвотные и противосудорожные свойства аминазина часто используются при неукротимой рвоте и судорожных состояниях. В хирургической практике аминазин назначают перед наркозом (премедикация) для усиления эффекта наркотических и болеутоляющих веществ (потенцированный наркоз). При некоторых операциях аминазин назначают для снижения температуры тела до 33–30°C, так как в условиях гипотермии значительно уменьшается потребление кислорода клетками мозга, что позволяет на некоторое время остановить кровообращение (например, при операциях на сердце).

Побочное действие аминазина проявляется местными и общими явлениями. В связи с раздражающими свойствами аминазин нередко вызывает боли в животе, тошноту, а после инъекций могут возникать инфильтраты. У медицинского персонала и работников аптек, часто соприкасающихся с аминазином, могут появиться дерматиты (раздражение и воспаление кожи рук), раздражение слизистых оболочек глаз, дыхательных путей, аллергические реакции. Поэтому при работе с аминазином необходимо принимать меры защиты от попадания аминазина на кожу и слизистые оболочки.

Длительное применение аминазина часто вызывает *экстрапирамидные расстройства* (паркинсонизм), иногда депрессию, нарушение функции печени и картины крови. После парентерального введения аминазина (особенно внутривенного) может наступить ортостатический коллапс в связи с блокадой α -адренорецепторов. В таких случаях адреналин не восстанавливает артериальное давление, поэтому назначают норадреналин или мезатон.

Аминазин противопоказан при заболеваниях печени, почек, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при гипотонии и декомпенсации сердечной деятельности.

Действие других производных фенотиазина сходно с аминазином. Отличия заключаются в выраженности различных свойств и частоте развития экстрапирамидных расстройств (табл. 15).

Таблица 15

Сравнительная характеристика некоторых производных фенотиазина

Препарат	Виды действия			
	антипсихотическое	седативное	противорвотное	экстрапирамидные расстройства
Аминазин	+++	+++	++	++
Этаперазин	+++	+	++++	+++
Трифазин	+++	++	+++	+++
Фторфеназин	+++	++	+++	+++

Примечание. Число знаков (+) показывает степень выраженности эффекта.

Среди бутирофенонов наиболее широкое распространение получили галоперидол и дроперидол.

Галоперидол является одним из наиболее активных нейролептиков с весьма выраженным успокаивающим и антипсихотическим действием. Он потенцирует влияние снотворных, средств для наркоза и наркотических анальгетиков. По силе противорвотного действия галоперидол превосходит аминазин и трифазин. В отличие от аминазина галоперидол не обладает м-холинблокирующим действием, а α -адреноблокирующие свойства выражены значительно слабее, чем у аминазина.

Применяется галоперидол при лечении психозов и в качестве противорвотного средства, а также для потенцирования действия средств для наркоза, наркотических анальгетиков и снотворных препаратов.

Наиболее существенными осложнениями при лечении галоперидолом являются нарушения двигательной активности в виде паркинсонизма. В первые дни лечения возможны приступы двигательного возбуждения, судороги мышц лица и туловища. Иногда наблюдаются кожные реакции и повышение чувствительности кожи к солнечному свету.

Галоперидол противопоказан при явлениях паркинсонизма, при истерии, а также тяжелых заболеваниях почек и сердечно-сосудистой системы.

Дроперидол как нейролептик оказывает быстрое, сильное, но непродолжительное действие. Благодаря противошоковым свойствам дроперидол широко используется в анестезиологии для обезболивания (нейролентанальгезия), обычно в сочетании с анальгетиком фентанилом. Для этой цели специально выпускается комбинированный препарат таламонал (Thalamonal), содержащий в 1 мл 2,5 мг дроперидола и 0,05 мг фентанила.

Хлорпропротиксен относится к производным тиоксантена. По антипсихотическому действию он уступает фенотиазиновым производным, но обладает некоторой антидепрессивной активностью и в небольшой степени угнетает α -адренорецепторы. Редко вызывает фотосенсибилизацию и пигментацию кожи.

К производным замещенных бензамидов относится сульприд. Он блокирует дофаминовые D_2 -рецепторы, обладает достаточно выраженной антипсихотической и противорвотной активностью. К производным дибензодиазепина относится клозапин, который обладает высокой антипсихотической активностью, редко вызывает экстрапирамидные расстройства.

Производные индола включают алкалоид резерпин, содержащийся в растениях раувольфин (особенно в корнях и листьях), суммарный препарат раувольфин — раунатин и синтетический — карбидин, имеющий сходство с индольной частью молекулы резерпина.

Резерпин обладает успокаивающими (транквилизирующими) и слабыми антипсихотическими свойствами, потенцирует действие снотворных и наркотических средств, вызывает гипотермию. Следовательно, его действие на центральную нервную систему во многом сходно с действием типичных нейролептиков. Несмотря на нейролептические свойства, резерпин в настоящее время редко используется в психиатрии, так как по своей эффективности при психозах он значительно уступает таким препаратам, как амипазин, трифтазин и др. Благодаря выраженному симпатолитическому действию резерпин широко используется в качестве гипотензивного средства при гипертонической болезни.

Фармакологические свойства раунатина в значительной мере определяет содержащийся в нем резерпин, однако имеющиеся в нем другие алкалоиды (например, аймалин) придают препарату противоритмические свойства.

Препараты лития

В последнее время для лечения психических заболеваний используются также препараты лития, в частности лития карбонат.

Установлено, что препараты лития обладают способностью купировать острое маниакальное возбуждение у психических больных, устраняя в основном мании и агитацию. Механизм психотропного действия солей лития изучен недостаточно. Имеются данные, что препараты лития увеличивают внутриклеточное дезаминарование норадреналина и уменьшают количество свободного норадреналина и серотонина в мозге. Установлено, что ионы лития тормозят транспорт ионов натрия в нервных и мышечных клетках. При повышенном введении в организм натрия хлорида экскреция лития повышается. Ионы лития повышают чувствительность нейронов к действию дофамина. Таким образом, литий активно влияет на нейрохимические процессы, что может лежать в основе его терапевтической активности при психических заболеваниях.

Побочное действие препаратов лития выражается в треморе пальцев, атаксии, сонливости, диспептических явлениях, нарушениях ритма сердца и др. Препараты лития противопоказаны при беременности, нарушениях функции почек, сердечно-сосудистых заболеваниях.

ПРЕПАРАТЫ

Аминазин (Aminazinum)

Назначают внутрь (после еды) по 0,025--0,2 г и парентерально (внутримышечно и внутривенно).

Высшие дозы внутрь: разовая -- 0,3 г, суточная -- 1,5 г; внутримышечно: разовая -- 0,15 г, суточная 1 г; в вену: разовая -- 0,1 г, суточная -- 0,25 г.

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,025, 0,05 и 0,1 г; ампулы по 1, 2 и 5 мл 2,5 % раствора.

Хранение: список Б; в банках темного стекла, плотно закрытых пробками, залитыми парафином, в сухом, защищенном от света месте.

Драже и ампулы — в защищенном от света месте.

Трифтазин (Triftazinum)

Назначают внутрь (после еды) по 0,001–0,03 г; внутримышечно по 0,4–1 мл 0,2 % раствора.

Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,001, 0,005 и 0,01 г и ампулы по 1 мл 0,2 % раствора.

Хранение: список Б; в хорошо укуповенной таре, предохраняющей от действия света.

Галоперидол (Haloperidolum)

Назначают внутрь в таблетках по 0,0015–0,003 г и парентерально (внутримышечно и внутривенно) по 0,4–1 мл 0,5 % раствора.

Формы выпуска: таблетки по 0,0015 и 0,005 г и ампулы по 1 мл 0,5 % раствора.

Хранение: список Б.

Лития карбонат (Lithii carbonas)

Назначают внутрь (после еды). Дозы назначают индивидуально.

Формы выпуска: таблетки по 0,3 г, покрытые оболочкой. Разработаны пролонгированные лекарственные формы лития: «Микалит», «Кви-линонорм-ретард» и др.

Хранение: в сухом месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Aminazini 2,5 % 1 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. Содержимое ампулы развести в 5 мл 0,5 % раствора новокаина и вводить внутримышечно по 1 мл 1–7 раз в день

Rp.: Dragee Aminazini 0,05

D.t.d. N 20

S. Принимать по 1 драже 3 раза в день после еды

Rp.: Triftazini 0,005

D.t.d. N 20 in tabul.

S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день после еды

Rp.: Haloperidoli 0,005
D.t.d. N 20 in tabul.
S. Принимать по 1 таблетке 3 раза в день

Анксиолитики (транквилизаторы)

К транквилизаторам относятся лекарственные средства, обладающие *транквилизирующим* (успокаивающим) действием (лат. tranquillare — успокаивать).

Характерной особенностью транквилизаторов является их свойство подавлять чувство тревоги, страха, эмоционального напряжения и т. д. В этой связи вещества данной группы часто называют анксиолитиками (лат. anxius — тревожный) или атарактиками (греч. ataraxia — невозмутимость спокойствие), или антифобическими средствами (греч. anti — против, phobos — страх, боязнь).

Кроме успокаивающего действия на психику, транквилизаторы понижают двигательную активность, обладают противосудорожным действием, потенцируют действие спотворных средств, алкоголя, наркотических анальгетиков, средств для наркоза.

Таким образом, транквилизаторы по многим фармакологическим признакам сходны с нейролептиками. Однако, в отличие от нейролептиков, транквилизаторы *не оказывают существенного антипсихотического действия*, т. е. не устраняют основных симптомов психических заболеваний — галлюцинаций, бредовых идей и др. Поэтому при психических болезнях транквилизаторы малоэффективны.

Механизм действия транквилизаторов недостаточно выяснен. Считают, что их действие направлено в основном на те участки мозга, в которых происходит формирование эмоций. Установлено, что транквилизаторы понижают возбудимость подкорковых областей мозга (лимбической системы, таламуса, гипоталамуса). Противосудорожная активность транквилизаторов объясняется торможением спинномозговых рефлексов.

Среди известных транквилизаторов наиболее широкое распространение получили производные бензодиазепина: с и б а з о н (ди-

азепам, седуксен), х л о з е п и д (элениум, либрил), ф е н а з е п а м, н о з е п а м, м е з а п а м и др. Уменьшая эмоциональное напряжение, они способствуют наступлению сна, поэтому часто используются в качестве снотворных.

Психотропное действие этих препаратов опосредовано угнетающим влиянием на лимбическую систему и ретикулярную формацию ствола мозга. Установлено, что бензодиазепины взаимодействуют в организме с бензодиазепиновыми рецепторами, которые связаны с ГАМК-рецепторами.

Сходными с диазепинами свойствами обладают производные пропандиола – м е н р о т а н (мепробамат). Существенно отличаются от них производные дифенилметана – а м и з и л. Его седативное действие связано с угнетением м-холинорецепторов головного мозга (центральный холиноблокатор).

Показания для применения транквилизаторов охватывают широкий круг заболеваний нервной системы и внутренних органов. Их используют при различных невротических состояниях, сопровождающихся возбуждением, тревогой, напряженностью, бессонницей. Транквилизаторы показаны при функциональных неврозах сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, климактерических расстройствах и т. д. В анестезиологии их применяют для предоперационной подготовки больных (премедикация) и в послеоперационном периоде.

Широкое увлечение транквилизаторами как «безобидными» успокаивающими средствами сопровождалось в ряде случаев серьезными осложнениями. Это заставило пересмотреть отношение медицинских работников к этим препаратам и внести ряд ограничений в их использование. Дело в том, что длительное бесконтрольное и необоснованное их применение может вызвать лекарственную зависимость и другие побочные явления (аллергические реакции, нарушения функции печени, почек).

Противопоказаниями для назначения транквилизаторов являются острые заболевания печени и почек. Их нельзя назначать водителям транспорта до и во время работы. В период лечения транквилизаторами нельзя употреблять спиртные напитки (происходит потенцирование действия алкоголя).

ПРЕПАРАТЫ**Диазепам (Diazepamum)**

Синонимы: седуксен, апаурил, реланиум, сибазон.

Назначают внутрь по 0,005–0,01 г и внутривенно по 2 мл 0,5 % раствора.

Формы выпуска: таблетки по 0,005 г, ампулы по 2 мл 0,5 % раствора.

Хранение: список Б.

Феназепам (Phenazepamum)

Назначают внутрь в виде таблеток по 0,0025–0,0005 г 2–3 раза в день.

Формы выпуска: таблетки по 0,0005 и 0,001 г.

Хранение: список Б; в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Хлордиазепоксид (Chlordiazepoxidum)

Синонимы: элениум, напотан, хлозепид.

Назначают внутрь по 0,01 г, внутримышечно и внутривенно. Суточная доза препарата не должна превышать 0,08–0,1 г.

Формы выпуска: драже по 0,005; 0,01 и 0,025 г и ампулы, содержащие по 0,1 г препарата с приложением растворителя (10 мл воды для инъекций).

Мепротан (Mepropanum)

Синоним: мепробамат.

Назначают внутрь в таблетках по 0,2–0,4 г 2–3 раза в день.

Высшие дозы: разовая – 0,8 г; суточная – 3 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,2 и 0,4 г.

Хранение: список Б; в хорошо укупленной таре.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Tab. Diazepamі 0,005 N 20

D.S. Припимать по 1 таблетке 2–3 раза в день

Rp.: Sol. Diazepamі 0,25 % 2 ml

D.I.d. N 6 in amp.

S. Вводить внутримышечно по 2 мл 2 раза в день

Rp.: Tab. Meproteni 0,2 N 20

D.S. Принимать по 1 таблетке 2–3 раза в день

Седативные средства

К этой группе относятся бромиды, препараты валерианы, пустырника и других растений. Седативным действием обладают также снотворные в малых дозах (1/3–1/10 снотворной дозы). Седативные средства, понижая возбудимость высших отделов центральной нервной системы, оказывают на организм умеренное успокаивающее действие. Это приближает их к группе транквилизаторов. Однако в отличие от последних они менее избирательно влияют на эмоциональную сферу и менее эффективны при лечении невротических расстройств.

Бромиды. Эти препараты представляют собой соли бромистоводородной кислоты. В медицинской практике наиболее часто применяются натрия бромид, калия бромид и бромкамафора. Тщательное исследование механизма действия бромидов на центральную нервную систему, проведенное в лаборатории И. П. Павлова, показало, что ионы брома усиливают и концентрируют процессы торможения, особенно в коре головного мозга. Благодаря этим свойствам бромиды восстанавливают правильное соотношение процессов возбуждения и торможения, главным образом за счет усиления тормозных процессов, которые оказываются зачастую ослабленными при различных заболеваниях.

В качестве седативных средств бромиды используются для лечения неврастения, истерии и других неврозов, которые характеризуются ослаблением процессов торможения в коре головного мозга. Правильный подбор лечебных доз бромидов зависит от типа высшей нервной деятельности пациента. Лицам со слабым типом нервной системы назначают малые дозы бромидов, а лицам с сильным типом — большие.

Препараты брома часто назначают в микстурах совместно с настоем травы горицвета и кодеином (микстура Бехтерева) и с кофеином согласно рекомендации И. П. Павлова. Отмечено, что под влиянием кофеина увеличивается накопление бромидов в коре

головного мозга и других его отделах и лечебный эффект повышается. Кроме того, кофеин, тонизируя нейроны мозга, улучшает их деятельность.

Бромиды медленно выводятся из организма (в основном почками и частично кожей и слизистыми оболочками) и при длительном их употреблении могут кумулировать. При кумуляции бромидов развивается хроническое отравление — *бромизм* с характерными признаками угнетения высшей нервной деятельности (сонливость, ослабление памяти, апатия), появляются кожная сыпь, воспаление конъюнктивы, катаральные явления (насморк, капшель). При явлениях бромизма прекращают назначение бромидов и для ускорения их выделения из организма назначают большие дозы (до 10—20 г в сутки) хлорида натрия и обильное питье.

Препараты валерианы. Настойка, экстракт и настой валерианы оказывают успокаивающее действие на центральную нервную систему и понижают тонус гладкой мускулатуры внутренних органов (спазмолитическое действие). Действующими веществами валерианы являются изо-валериановая и валериановая кислоты и ряд других органических веществ, содержащихся в корнях и корневищах растения валерианы. Назначают препараты валерианы как успокаивающие средства при неврозах сердечно-сосудистой системы, при спазмах гладких мышц внутренних органов, при нервном возбуждении и т. д. При этих же заболеваниях широко используются комбинированные препараты (корвалол, валокордин, валоседан), содержащие, кроме валерианы, другие успокаивающие и спазмолитические вещества. В терапии указанных заболеваний могут быть использованы близкие по действию к валериане препараты пустырника и пассифлоры, пиона, мелиссы, мяты, ромашки и других растений.

ПРЕПАРАТЫ

Натрия бромид (Natrii bromidum)

Назначают внутрь в таблетках и растворах (микстурах) по 0,1—0,02 г на прием.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,15 и 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре в сухом, защищенном от света месте.

Калия бромид (Kalii bromidum)

Его свойства сходны со свойствами натрия бромида.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Настойка валерианы (Tinctura Valerianae)

Настойка на 70 % спирте (1:5). Назначают внутрь по 20–30 капель.

Формы выпуска: во флаконах по 30 мл.

Корвалол (Corvalolum)

Синонимы: валокордин, милокордин.

Назначают внутрь по 20–40 капель.

Формы выпуска: по 15 мл в склянках-капельницах оранжевого стекла.

Хранение: список Б; в защищенном от света прохладном месте (не выше +15°C).

Настойка пустырника (Tinctura Leonuri)

Настойка на 70 % спирте (1:5). Назначают внутрь по 30–50 капель.

Формы выпуска: во флаконах по 25 мл.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Natrii bromidi 6,0–200 ml

D.S. Принимать по 1 столовой ложке на ночь

Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis 6,0–180 ml

Natrii bromidi 6,0

Codecini phosphatis 0,2

M.D.S. Принимать по 1 столовой ложке 3–4 раза в день (микстура Бехтерева)

Rp.: Valokordini 30 ml

D.S. Принимать по 20 капель 3 раза в день

Rp.: T-гае Valerianae 30 ml

D.S. Принимать по 20–30 капель 3 раза в день

- Rp.*: Inf. rad. Valerianae 10,0—200 ml
Natrii bromidi 4,0;
M.D.S. Принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день
- Rp.*: T-rae Leonuri 25 ml
D.S. Принимать по 30—50 капель 3—4 раза в день
- Rp.*: Natrii bromidi 2,0
Coffeini natrio-benzoatis 0,4
Aq. destill. 200 ml
M.D.S. Принимать по 1 столовой ложке 3—4 раза в день

Антидепрессанты

К этой группе относят вещества, способные *устранять явления психической депрессии* (отрицательные эмоции, чувство тоски, подавленности, безнадежности). Некоторые антидепрессанты могут оказывать как психостимулирующее, так и психоседативное действие. Этими свойствами они выгодно отличаются от психостимуляторов и широко используются в психиатрии, особенно для лечения больных с фазно протекающими (маниакально-депрессивными) психозами. По механизму действия и особенностям структуры антидепрессанты делят на ингибиторы моноаминоксидазы (МАО) и трициклические антидепрессанты.

Ингибиторы МАО в настоящее время применяют относительно редко вследствие довольно высокой токсичности. В качестве ингибиторов МАО было синтезировано большое количество препаратов, однако в медицинской практике используется только *ниаламид*. Он оказывает стимулирующее действие на ЦНС и в некоторых случаях оказывается эффективным при недостаточном действии других антидепрессантов. Иногда *ниаламид* назначают больным стенокардией. Он противопоказан при нарушении функции почек, печени, декомпенсации сердечной деятельности, нарушениях мозгового кровообращения.

За последние годы синтезированы ингибиторы МАО-А обратимого действия. К ним относятся *моклобемид*, *пипразидол* и др. *Моклобемид* относится к производным бензамида, а *пипразидол* — трициклическое соединение. В отличие от неизбирательных

ингибиторов МАО, ингибиторы МАО-А обратимого действия вызывают меньше побочных эффектов.

Трициклические антидепрессанты. Имизин, амитриптилин, азафен, флуоксетин, мапротилин, дезипрамин и другие препараты, относящиеся к трициклическим антидепрессантам, не оказывают существенного влияния на активность МАО, но они тоже стимулируют адренергические процессы в мозге за счет торможения обратного захвата норадреналина пресинаптическими мембранами. Кроме того, они влияют и на обмен серотонина в мозге.

Имизин является основным представителем трициклических антидепрессантов. Его назначают при депрессивных состояниях различной этиологии. При лечении имизином возможны побочные явления: головные боли, головокружение, сердцебиение, сухость во рту, аллергические реакции. Имизин противопоказан при беременности, при острых заболеваниях печени, почек, кроветворных органов, сердечно-сосудистой недостаточности. Его нельзя назначать одновременно с ингибиторами МАО и препаратами щитовидной железы (может возникнуть пароксизмальная тахикардия).

ПРЕПАРАТЫ

Ниаламид (Nialamidum)

Синоним: нуредал.

Назначают внутрь в виде таблеток (после еды).

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,025 г.

Хранение: список Б; в сухом, прохладном месте.

Имизин (Imizinum)

Синоним: мелипрамин.

Назначают внутрь по 0,025 мл и внутримышечно по 2–4 мл 1,25 % раствора.

Высшие дозы внутрь: разовая – 0,1 г, суточная – 0,3 г; внутримышечно: разовая – 0,05 г, суточная – 0,2 г.

Формы выпуска: дражированные таблетки по 0,025 г, ампулы по 2 мл 1,25 % раствора.

Хранение: список Б; в прохладном, защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Nialamidi 0,025

D.t.d. N 20 in tabul.

S. Принимать по 1 таблетке 2–3 раза в день

Rp.: Sol. Imizini 1,25 % – 2 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. Вводить внутримышечно по 2 мл 2–3 раза в сутки

Психостимулирующие средства

К психостимуляторам относятся фенамин, пиридрол, сиднокарб, кофеин и другие препараты.

Кофеин является одним из алкалоидов, содержащихся в листьях чая, кофейных зернах, орехах кола, получается также синтетическим путем. Он относится к производным ксантина, которые в химическом отношении близки к некоторым продуктам обмена веществ организма человека и животных. Кофеин можно рассматривать как психостимулятор, аналептик и общетонизирующее средство; он широко используется в медицинской практике и в быту в составе тонизирующих напитков (чай, кофе и др.).

Психостимулирующее действие кофеина выражается в уменьшении чувства усталости, сонливости, повышении умственной и физической работоспособности. Механизм действия кофеина на высшую нервную деятельность изучался И. П. Павловым и его сотрудниками. Было установлено, что кофеин усиливает процессы возбуждения в коре головного мозга и улучшает выработку условных рефлексов. Оптимальный эффект наблюдается при соответствии дозы препарата типу высшей нервной деятельности. У лиц со слабым типом нервной системы кофеин в больших дозах может привести к истощению нервных клеток и появлению различных нервно-психических расстройств (бессонница, раздражительность и др.). Подобные случаи нередко наблюдаются при злоупотреблении тонизирующими напитками, содержащими кофеин (чай, кофе).

Под влиянием кофеина *повышается обмен веществ в организме*, усиливается секреция адреналина надпочечниками, что приводит к увеличению глюкозы в крови и *стимуляции сердечной деятельности*. Кроме того, кофеин непосредственно усиливает сердечные сокращения, *возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры*.

Действие кофеина на сосуды двоякое: он расширяет сосуды сердца, поперечнополосатой мускулатуры, почек и мозга (прямое сосудорасширяющее действие препарата), тогда как другие сосуды, особенно сосуды брюшной полости, суживает за счет возбуждения сосудодвигательного центра. Низкое артериальное давление под влиянием кофеина повышается, тогда как нормальное существенно не изменяется. В комбинации с анальгетиками и другими средствами кофеин уменьшает головную боль, особенно при мигрени.

Кофеин является ингибитором фосфодиэстеразы, что способствует накоплению циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), увеличению гликогенолиза и липолиза. Важным компонентом в механизме действия метаксантинов является их антагонизм с аденозином. Под влиянием кофеина повышается секреция желудка и в небольшой степени увеличивается диурез за счет угнетения процесса реабсорбции ионов натрия и воды в почечных канальцах. Кроме того, кофеин расширяет сосуды почек и увеличивает фильтрацию жидкости в почечных клубочках.

В медицинской практике кофеин используется в качестве психостимулятора и analeптика при угнетении функций дыхания кровообращения, например при отравлении наркотическими средствами, алкоголем, снотворными, при шоке, коллапсе, головной боли. Кофеин противопоказан при выраженной гипертонии, атеросклерозе. Его не следует назначать лицам, страдающим бессонницей, повышенной психической возбудимостью.

Фенамин является сильным стимулятором центральной нервной системы. Его психостимулирующий эффект проявляется *повышением умственной и физической работоспособности*, ощущением бодрости, прилива сил и энергии. Кроме того, *фенамин уменьшает чувство голода* и потребность в сне, ослабляет действие снотворных и наркотических средств, возбуждает дыхательный центр.

На сердечно-сосудистую систему фенамин оказывает умеренно выраженное адреналиноподобное действие (по химической структуре он близок к адреналину): *стимулирует сокращения сердца, суживает сосуды, повышает артериальное давление* и концентрацию глюкозы в крови.

В медицинской практике фенамин имеет ограниченное применение. Как психостимулятор в редких случаях он может быть использован для преодоления усталости и временного повышения умственной и физической работоспособности. Необходимо учитывать, что при повторном применении к фенамину возникает *лекарственная зависимость* (пристрастие). Поэтому на фенамин распространяются те же правила отпуска и хранения, как для морфина и других наркотиков. В части случаев (10–15 %) фенамин вызывает парадоксальную реакцию: вместо стимулирования центральной нервной системы вызывает ее угнетение. Назначение фенамина противопоказано в старческом возрасте, при заболевании почек, гипертонии, атеросклерозе.

Среди новых психостимуляторов заслуживают внимания *сиднокарб* и *сиднофен*. По сравнению с фенамином они менее токсичны, дают меньше побочных явлений, реже вызывают развитие лекарственной зависимости и находят более широкое применение в медицинской практике.

НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

К группе ноотропных средств относятся различные препараты, улучшающие память и умственную деятельность мозга, стимулирующие передачу возбуждения в центральных нейронах, улучшающие кровоснабжение и энергетические процессы мозга, а также его устойчивость к гипоксии. Благодаря специфическим особенностям психостимулирующего действия и улучшению обменных процессов в клетках мозга препараты данной группы получили название «**метаболические психостимуляторы**», или «**ноотропы**» (от греческих слов «*noos*» — мышление, разум и «*tropos*» — направление).

Первым препаратом ноотропного действия был пирацетам (ноотропил), который по химической структуре имеет сходство с гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК). В последние годы группа ноотропных средств пополнилась новыми аналогами и производными ГАМК: аминалон, пантогам, фенибут, пикамилон и др. В настоящее время на основе ГАМК ведется широкий поиск новых ноотропных средств, что дало возможность объединить ГАМК-ергические вещества в одну группу с ноотропами. По структуре и характеру действия эти вещества имеют определенное сходство с пирацетамом, хотя каждое из них обладает также индивидуальными фармакологическими свойствами, например фенибут наряду с ноотропными свойствами вызывает также транквилизирующее действие.

На высшую нервную деятельность и психическую функцию здорового, неутомленного человека ноотропы в терапевтических дозах заметного влияния не оказывают. Их действие проявляется при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения, астенических состояниях, последствиях хронической интоксикации этиловым спиртом, снижении умственной работоспособности мозга. Лечебный эффект в подобных случаях проявляется только после длительного (более 2 мес.) применения ноотропов. Переносятся они хорошо, из побочных эффектов иногда отмечаются диспептические расстройства, нарушения сна.

ПРЕПАРАТЫ

Пирацетам (Pyracetamum)

Синоним: ноотропил.

Формы выпуска: по 5 мл 20 % раствора.

Аминалон (Aminalon)

Формы выпуска: таблетки по 0,25 г.

Фенибут (Phenibutum)

Формы выпуска: таблетки по 0,25 г.

Пантогам (Pantogamum)

Формы выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Пикамилон (Picamilonum)

Формы выпуска: таблетки по 0,01 и 0,02 г.

ПРЕПАРАТЫ, УЛУЧШАЮЩИЕ МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Особенности мозгового кровообращения заключаются в том, что головной мозг — это единственный орган, который не содержит запасов гликогена и первые клетки (особенно кора мозга) очень чувствительны к недостатку кислорода. Спустя 5–6 минут после остановки кровоснабжения мозга начинается гибель нервных клеток. Кроме того, мозг расположен в тесной черепной коробке, ограничивающей изменение его объема. Поэтому мозг страдает не только от дефицита кровоснабжения, но также от избытка кровенаполнения, поскольку это ведет к повышению внутричерепного давления с крайне нежелательными последствиями.

Для нормального кровоснабжения мозга исключительно важное значение имеет ауторегуляция, суть которой направлена на сохранение стабильного кровотока независимо от колебаний системного артериального давления в пределах 70 мм рт.ст. (нижняя граница) и 170 мм рт.ст. (верхняя граница). Механизмы ауторегуляции включают ряд компонентов (миогенный, метаболический, нейрогенный и др.).

При некоторых патологических состояниях (гипоксия, травма черепа, глубокий наркоз и др.) нарушается ауторегуляция, и кровоток следует пассивно за изменением артериального давления. В условиях хронической артериальной гипертензии происходит сдвиг границ ауторегуляции в сторону более высоких уровней артериального давления. Такие больные плохо переносят быстрое снижение давления. Постепенное снижение артериального давления сопровождается реадaptацией (нормализацией) механизмов ауторегуляции. Причиной нарушений мозгового кровообращения чаще всего является атеросклероз мозговых сосудов и тромбоз-мические состояния.

К препаратам, оказывающим относительно избирательное действие на сосуды мозга, относят *кавинтон*, *девинкан*, *циннаризин*, *сермион*, *пентоксифиллин*, *нимодипин*, *пикамилон* и др.

Девинкан (винкамин) — алкалоид, содержащийся в растении барвинка. Действует преимущественно на сосуды мозга, уменьшая их сопротивление, улучшает кровоснабжение мозга. Обладает также умеренным гипотензивным и седативным эффектом.

Кавинтон по химической структуре близок к девинкану. Расширяет сосуды мозга, что приводит к улучшению его кровоснабжения. При этом уменьшается агрегация тромбоцитов, восстанавливается ауторегуляция мозгового кровотока в постишемическом периоде и нормализуется нарушенный метаболический и транскпиллярный обмен в мозге.

Применяют кавинтон для лечения неврологических и психических нарушений, связанных с расстройством мозгового кровообращения. Кроме того, его применяют при сосудистых нарушениях в сетчатке и органе слуха.

Циннаризин (стугерон) — улучшает мозговое, коронарное и периферическое кровообращение. По механизму действия на сосуды относится к антагонистам кальция. Применяют при нарушениях мозгового кровообращения, связанных с гипертонической болезнью и ранними формами атеросклероза сосудов мозга.

В качестве средств, снижающих вязкость сосудов мозга, применяют целый ряд препаратов спазмолитического (миотропного) действия: но-шпа, папаверин, дибазол, дипиридамол, кофеин, эуфиллин и др. Сильно, но кратковременно расширяет сосуды мозга нитроглицерин. Улучшение кровотока и метаболических процессов мозга вызывает *гамма-аминомасляная кислота* и ее производные (*пиррацетам*, *пикамилон* и др.).

Благотворный эффект на метаболические процессы в мозге больных, перенесших инсульт или травму мозга, оказывает *церебролизин* — гидролизат мозгового вещества, содержащий различные аминокислоты. Для уменьшения агрегации тромбоцитов и улучшения микроциркуляции в сосудах мозга используется *ксантинола никотинат* (компапамин), *пентоксифиллин* (трентал) и другие препараты.

Острые нарушения мозгового кровообращения (инсульты) требуют комплексной фармакотерапии. В случаях ишемических инсультов используют антикоагулянты (гепарин и др.) и фибринолитические средства.

АНАЛЕПТИКИ. СТИМУЛЯТОРЫ СПИННОГО МОЗГА

Аналептиками (от греч. *analepsis* — восстановление, оживление) называют лекарственные вещества, которые *возбуждают в первую очередь центры продолговатого мозга* — сосудодвигательный и дыхательный. В больших (токсических) дозах они стимулируют также двигательные зоны мозга и вызывают судороги. Основными представителями этой группы являются *кордиамин, камфора, бемеград, углекислый газ*. Умеренными аналептическими свойствами обладают психостимуляторы *стрихнин*. К дыхательным аналептикам относятся также *цититон, лобелин, этимизол*.

Между аналептиками и средствами, угнетающими центральную нервную систему (средства для наркоза, снотворные, наркотические, анальгетики), имеется взаимный антагонизм. Различия между указанными аналептиками заключаются в их активности, механизме действия, его продолжительности и наличии индивидуальных фармакологических свойств.

Прямое стимулирующее действие на дыхательный и сосудистый центры оказывают *коразол, бемеград, камфора, стрихнин, кордиамин, кофеин*. Поэтому их нередко называют аналептиками прямого действия. Среди них наиболее активными являются *коразол* и *бемеград*. При отравлении наркотическими и снотворными средствами (особенно барбитуратами) *бемеград* является наиболее активным аналептиком.

Углекислый газ оказывает прямое и рефлекторное (через рецепторы синокаротидной зоны) действие на центры продолговатого мозга. Постоянно образующийся в организме в процессе обмена веществ, он является физиологическим стимулятором дыхательного центра. В медицинской практике углекислый газ применяют для ингаляций в смеси с кислородом или воздухом. Смесь углекислого газа (5—7%) и кислорода (95—93%) называется карбогеном.

Дыхательные аналептики *цититон* и *лобелин* возбуждают дыхательный центр рефлекторно (через рецепторы синокаротидной зоны), действуют кратковременно и эффективны только

при внутривенном введении и сохранении рефлекторной возбудимости дыхательного центра. При резком угнетении последнего, например при отравлении снотворными или другими веществами, цититон и лобелин не оказывают эффекта. Однако, возбуждая ганглии вегетативных нервов и мозговой слой надпочечника, они способствуют повышению артериального давления.

Этимизол оказывает прямое стимулирующее действие на дыхательный центр и в меньшей степени на сосудодвигательный центр. Стимуляция дыхания длительная и особенно выражена при угнетении дыхания морфином. Кроме апалептических свойств, этимизол обладает умеренным транквилизирующим действием и несколько усиливает действие наркотических и снотворных средств. Поэтому он может использоваться во время и после хирургического наркоза. В связи со стимуляцией адренокортикотрофной функции гипофиза этимизол применяют также в качестве противовоспалительного и антиаллергического средства.

Камфора паряду с центральным апалептическим эффектом оказывает прямое стимулирующее действие на сердце и повышает чувствительность миокарда к влиянию симпатических нервов и адреналина. Для местного действия камфоры характерны раздражающий и противомикробный эффекты. Камфорный спирт широко используется для втирания в кожу в расчете на отвлекающее действие при артритах, миозитах и других воспалительных заболеваниях.

В медицинской практике используется водорастворимый препарат (сульфокамфокаин) и масляный раствор камфоры для подкожных инъекций как апалептическое и кардиотоническое средство, а также наружно как отвлекающее средство. Камфора сравнительно нетоксична для организма, и только при значительном превышении дозы (до 10 г) могут возникнуть судороги. Более токсичным является коразол, вызывающий характерные клонические судороги. При отравлении коразолом назначают средства, обладающие противосудорожным действием (снотворные, наркотические и др.).

К средствам, возбуждающим центральную нервную систему можно также отнести вещества, тонизирующие преимущественно клетки спинного мозга (стрихнин, секуренин), различные препараты растительного происхождения и некоторые органические препараты.

Стрихнин — алкалоид, содержащийся в некоторых растениях рода *Strychnos*, произрастающих в тропиках. В медицинской практике применяются нитрат стрихнина, а также настойка и экстракт чилибухи. Действие стрихнина направлено в основном на спинной мозг. В терапевтических дозах он улучшает проведение импульсов в спинном мозге, тонизирует скелетную мускулатуру. Кроме того, он стимулирует центры продолговатого мозга (дыхательный, сосудистый) и улучшает функцию органов чувств (слух, зрение, обоняние).

В клинической практике стрихнин используется как общетонизирующее средство при гипотонии, параличах и других нарушениях функции спинного мозга и органов чувств. Следует отметить, что в настоящее время клиническое применение стрихнина ограничено в связи с его высокой токсичностью. Менее токсичен (и менее активен) алкалоид секуринин (выделяется из произрастающей у нас *секуриегги* полудукустарниковой).

При отравлении стрихнином или секуренином возникают тяжелые приступы *тетанических судорог*. Во время приступа тело прогибается дугой (опистотонус) и останавливается дыхание. Смерть наступает от асфиксии. При оказании помощи необходимо прежде всего снять судороги наркотическими средствами или миорелаксантами (при искусственном дыхании). После устранения судорог промывают желудок (если яд был принят внутрь) раствором калия перманганата (1:1000), затем вводят в желудок активированный уголь и слабительную соль.

ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

В качестве *общетонизирующих средств* широко используются препараты различных растений, издавна применявшиеся в народной медицине. К ним относятся препараты женьшеня, золотого корня, элеутерококка, китайского лимонника, левзеи, заманихи, аралии и других растений. Из органопрепаратов используют пантокрин. К общетонизирующим средствам можно отнести также некоторые витамины группы В, С и некоторые гормоны.

Характерной особенностью этих средств является большая терапевтическая широта. Токсического действия практически не наблюдается, несмотря на длительные сроки применения (1--2 мес). Тонизирующий эффект развивается постепенно без выраженных симптомов возбуждения. Общетонизирующие средства не вызывают пристрастия и привыкания.

Механизм тоизирующего действия растительных препаратов еще недостаточно изучен. Считают, что под их влиянием происходит постепенное улучшение трофических процессов, углеводного и энергетического обмена в клетках нервной системы, мышечной ткани и различных органах. В результате этого улучшается самочувствие, повышается работоспособность, появляется бодрость, восстанавливается аппетит, отмечается прирост мышечной силы и повышение половой потенции у мужчин. В медицинской практике общетонизирующие средства широко используются в виде настоек и экстрактов для лечения различных функциональных расстройств нервной системы при общей слабости, переутомлении, гипотонии и других состояниях.

К общетонизирующим средствам можно отнести такие биогенные стимуляторы, как алоэ, Ф и Б С, солкосерил, апилак, прополс, которые используются при многих хронических заболеваниях (см. «Биогенные стимуляторы»).

ПРЕПАРАТЫ

Кофеин (Coffeinum)

Назначают внутрь по 0,05—0,1 г.

Высшие дозы внутрь: разовая суточная.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список Б; в хорошо укуренной таре.

Кофеин-бензоат натрия (Coffeinum-natrii benzóas)

Назначают внутрь в порошках и таблетках по 0,1—0,2 г и под кожу по 1 мл 10—20 % раствора.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1 и 0,2 г; ампулы по 1 и 2 мл 10 и 20 % раствора.

Высшие дозы внутрь: разовая 0,5 г, суточная — 1,5 г; под кожу: разовая — 0,4 г, суточная — 1 г.

Хранение: список Б; в хорошо укупоренной таре и в запаянных ампулах.

Фенамин (Phenaminum)

Назначают внутрь по 0,005–0,01 г.

Высшие дозы: разовая — 0,01 г, суточная — 0,02 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,01 г в упаковке по 10 штук.

Хранение: список А; в хорошо укупоренной таре.

Коразол (Corazolium)

Назначают внутрь — по 0,1 г, под кожу и в вену по 1–2 мл 10 % раствора.

Высшие дозы (внутри и парентерально): разовая — 0,2 г, суточная — 0,5 г.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,1 г в упаковке по 10 штук, ампулы по 1 мл 10 % раствора.

Хранение: список Б; в хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Раствор камфоры 20 % в масле для инъекций (Solutio Camphorae oleosae 20 % pro injectionibus)

Вводят под кожу по 1–2–5 мл.

Формы выпуска: в ампулах по 1 и 2 мл.

Кордиамин (Cordiaminum)

Назначают внутрь по 30–40 капель; парентерально по 1–2 мл.

Высшие дозы внутрь: разовая — 60 капель, суточная — 180 капель; под кожу: разовая — 2 мл, суточная — 6 мл.

Формы выпуска: во флаконах по 10 и 30 мл для приема внутрь и в ампулах по 1 и 2 мл.

Хранение: список Б; препарат для применения внутрь во флаконах орашжевого стекла, ампулы — в защищенном от света месте.

Бемегрид (Bemegridum)

Назначают внутривенно по 5–10 мл 0,5 % раствора при острых отравлениях барбитуратами.

Формы выпуска: ампулы по 10 мл 0,5 % раствора бемегрида в изотоническом растворе хлорида натрия.

Хранение: список Б.

Стрихнина нитрат (Strychnini nitras)

Назначают внутрь (часто в пилюлях) по 0,0005–0,001 г (0,5–1 мг) и под кожу по 1 мл 0,1 % раствора в качестве тонизирующего средства.

Высшие дозы внутрь и под кожу: разовая – 0,002 г, суточная – 0,005 г.

Формы выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 0,1 % раствора.

Хранение: список А; в хорошо укупороенных банках и в ампулах.

Секурина нитрат (Securini nitras)

Назначают внутрь в таблетках по 0,002 г или в виде 0,4 % раствора по 10–30 капель на прием; под кожу по 1 мл 0,2 % раствора.

Высшие дозы внутрь: разовая – 0,005 г, суточная – 0,015 г; под кожу: разовая – 0,003 г, суточная – 0,005 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,002 г; 0,4 % раствор во флаконах по 15 мл (для приема внутрь); ампулы по 1 мл 0,2 % раствора.

Хранение: список А; в хорошо укупороенных банках оранжевого стекла в сухом, защищенном от света месте.

Настойка женьшеня (Tinctura Ginsengi)

Назначают внутрь по 15–25 капель на прием как тонизирующее средство.

Настойка из плодов лимонника (Tinctura fructuum Schizandrae) (1:5 на 95 % спирте)

Назначают внутрь по 20–30 капель на прием 3 раза в день.

Формы выпуска: во флаконах по 50 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

Экстракт элеутерококка жидкий (Extractum Eleutherococci fluidum)

Назначают внутрь по 2 мл на прием в качестве тонизирующего средства.

Формы выпуска: во флаконах по 50 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

Пантокрин (Pantocrinum)

Жидкий спиртовой экстракт из неокостеневших рогов (пантов) марала, изюбра и пятипестого оленя. Назначают внутрь по 30–40 капель или по 1–2 таблетки на прием; под кожу или в мышцу вводят по 1–2 мл в качестве тонизирующего средства.

Ф о р м ы в ы п у с к а : флаконы по 50 мл, таблетки, ампулы по 1 и 2 мл.

Х р а н е н и е : в прохладном, защищенном от света месте.

Солкосерил (Solcoseryl)

Экстракт из крови телят. Улучшает обмен веществ и регенерацию тканей.

Ф о р м ы в ы п у с к а : ампулы по 2, 5, 10 и 20 мл; гель 10 и 20 % в тубах по 5 и 10 г; мазь; паста.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Coffeini-natriobenzoatis 10 % – 1 ml

D.t.d. N 10 in amp.

S. Вводить по 1 мл 2 раза в день под кожу

Rp.: Tab. Corazoli 0,1 N 10

D.S. Принимать по 1 таблетке 2–3 раза в день

Rp.: Cordiamini 10 ml

D.S. Принимать по 30–40 капель 2–3 раза в день

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

D.t.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 2 мл под кожу

Rp.: Sol. Bemegriddi 0,5 % – 10 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. Вводить внутривенно по 5–10 мл при отравлениях барбитуратами

Тема 9

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

К средствам, влияющим на функции органов дыхания, относят стимуляторы дыхания, противокашлевые средства, отхаркивающие и средства, применяемые при бронхиальной астме и отеке легких.

СТИМУЛЯТОРЫ ДЫХАНИЯ

Дыхание регулируется дыхательным центром, расположенным в продолговатом мозге. Активность дыхательного центра зависит от содержания в крови углекислого газа, который стимулирует дыхательный центр прямо и рефлекторно, возбуждая рецепторы синускаротидной зоны. Остановка дыхания может возникнуть в результате механической закупорки дыхательных путей (аспирация жидкостей, попадание инородных тел, спазм голосовой щели) расслабления дыхательных мышц под влиянием миорелаксантов, резкого угнетения (паралича) дыхательного центра различными ядами (средствами для паркоза, спотворными, наркотическими анальгетиками и др.). При остановке дыхания требуется срочная помощь, в противном случае возникает тяжелая асфиксия и наступает смерть. Для фармакологии особый интерес представляет опасность угнетения дыхательного центра при отравлении лекарственными веществами. В таких случаях назначают стимуляторы дыхания, которые непосредственно возбуждают дыхательный центр: кофеин, коразол, кордиамин, бемегрид и др. (см. Аналептики).

Дыхательные аналептики рефлекторного действия (цититон, лобелин) в подобных случаях малоэффективны, поскольку нарушена рефлекторная возбудимость дыхательного центра.

Цититон и лобелин применяют, например, при асфиксии поворожденных и отравлении угарным газом.

Этимизол занимает особое место среди стимуляторов дыхания. Он активизирует центры продолговатого мозга и оказывает седативное действие на кору головного мозга и уменьшает чувство тревоги.

У аналептиков смешанного типа действия (кордиамин, углекислота) центральный эффект дополняется рефлекторным с участием хеморецепторов каротидного клубочка. В медицинской практике применяют сочетание CO_2 (5—7%) и O_2 (93—95%). Такую смесь называют карбоген.

Применение аналептиков для возбуждения дыхания в случаях отравления средствами, угнетающими центр дыхания, в настоящее время ограничено. Это связано с тем, что при выраженном угнетении дыхания введение аналептиков может вызвать повышение потребности клеток мозга в кислороде и усугубить состояние гипоксии. Аналептики целесообразно применять в небольших дозах при отравлениях легкой и средней степени.

ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ СРЕДСТВА

Кашель является защитной рефлекторной реакцией в ответ на раздражение дыхательных путей (трахеи, бронхов). Эта реакция способствует удалению инородных веществ, случайно попавших в дыхательные пути. Кашлевой рефлекс осуществляется с участием специального кашлевого центра, тесно связанного с дыхательным центром.

Кашель часто возникает при воспалении дыхательных путей и легких (бронхит, трахеит, бронхопневмония, туберкулез легких и др.). При этих заболеваниях кашель часто нарушает сон и изнуряет больных. Кроме того, повышение давления в легких при кашле в течение длительного периода может привести к растяжению легочной ткани, т. е. к явлениям эмфиземы и нарушению кровообращения.

В качестве противокашлевых средств используются препараты, угнетающие кашлевой центр: кодаин, этилморфин (дионин) и др. Следует иметь в виду, что эти вещества близки по структуре и действию к морфину и при повторных назначениях могут вызвать лекарственную зависимость. Поэтому на них распространяются те же правила назначения, отпуска и хранения, как для наркотических анальгетиков. В результате поисков противокашлевых средств, свободных от указанных недостатков, предложены новые препараты — глауцин, тусупрекс и либексин. Они не вызывают привыкания и не угнетают дыхательный центр. Механизм противокашлевого действия глауцина и тусупрекса обусловлен избирательным угнетением кашлевого центра. Либексин блокирует периферическое звено кашлевого рефлекса.

ОТХАРКИВАЮЩИЕ (МУКОЛИТИЧЕСКИЕ) СРЕДСТВА

Отхаркивающие средства способствуют удалению мокроты и часто используются при воспалительных заболеваниях дыхательных путей. Отхаркивающие средства нередко комбинируют с противокашлевыми препаратами. В зависимости от механизма действия выделяют две группы отхаркивающих средств — *препараты рефлекторного и прямого действия*.

Рефлекторным действием обладают препараты термосиса и других растений. Принятые внутрь, они вызывают умеренное раздражение рецепторов желудка, что приводит к *рефлекторному усилению секреции бронхиальных желез и двигательной активности мерцательного эпителия*. В больших дозах отхаркивающие средства рефлекторного действия вызывают тошноту и рвоту. В принципе все рвотные средства в небольших дозах (не вызывающих рвоту) обладают отхаркивающим действием. Среди отхаркивающих средств рефлекторного действия наиболее активным является алкалоид ликорин (ликорина гидрохлорид), который содержится в ряде растений семейства амариллисовых и лилейных.

К отхаркивающим средствам прямого действия относятся натрия гидрокарбонат, калия йодид, а также терпингидрат, натрия бензоат, аммония хлорид, пашатырно-анисовые капли и др. Принятые внутрь, они выделяются слизистой оболочкой дыхательных путей, уменьшают вязкость мокроты и таким образом способствуют ее удалению.

Большинство отхаркивающих веществ растительного происхождения применяется внутрь перед едой в виде различных галеновых препаратов: настоев, настоек, экстрактов и др. Эфирные масла, содержащиеся в различных растениях (анис обыкновенный, чабрец, девясил и др.), выделяются из организма через легкие, увеличивают секрецию бронхиальных желез и тем самым разжижают мокроту.

Вещества прямого действия, содержащие эфирные масла, и щелочи оказывают благоприятный отхаркивающий эффект также при местном применении в форме ингаляций с водными парами,

например ингаляций 2 % раствора натрия гидрокарбоната с добавлением нескольких капель анисового масла.

При затянувшихся хронических бронхитах с вязкой, трудно отхаркиваемой мокротой рекомендуют назначать препараты йода (калия йодид), которые действуют более длительно, чем другие отхаркивающие вещества. Однако длительное назначение йодидов может привести к раздражению слизистых оболочек в местах их выделения (слизистая оболочка носа, потовые железы). Препараты йода противопоказаны при острых воспалительных процессах в дыхательных путях, туберкулезе легких, повышенной чувствительности организма к йоду.

В качестве отхаркивающих средств прямого действия используются также некоторые протеолитические ферменты — трипсин, химотрипсин, дезоксирибонуклеаза. Ингаляционное введение растворов этих препаратов в дыхательные пути вызывает расщепление белковых веществ мокроты и способствует ее удалению.

Активными муколитическими препаратами являются ацетилцистеин (АЦЦ) и карбоцистеин (бронхокод), а также бромгексин и амброксол (амброгексал). Они вызывают деполимеризацию и снижение вязкости мокроты.

В лечебной практике используются комбинации отхаркивающих средств прямого и рефлекторного действия, а также противокашлевых. К официальным прописям такого содержания можно отнести «Таблетки отхаркивающие», «Грудной сбор», «Пертуссин» и др.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ (БРОНХОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА)

Бронхиальная астма — это заболевание, которое проявляется приступами удушья, возникающими в результате спазма бронхов. Причиной бронхиальной астмы чаще всего являются аллергические реакции на различные раздражители (аллергены).

Аллергенами могут быть некоторые пищевые вещества (ягоды, грибы), пыльца определенных цветов, производственная пыль и

др. Иногда причину астматического приступа установить не удастся. Для устранения приступов бронхиальной астмы или их предупреждения используются вещества различных групп (рис. 13), а именно:

- стимуляторы β -адренергических процессов: изадрин, адреналин и эфедрин, салбутамол, фенотерол, кленбутерол и др.;
- средства, блокирующие холинергические реакции: препараты группы атропина (метацин, атровент, тровентол);
- спазмолитики миотропного действия — папаверин, эуфиллин и др.;
- противогистаминные и противоаллергические средства — димедрол, диазалин, кромолин-натрий, кетотифен и др.;
- глюкокортикоиды — гидрокортизон, преднизолон и др.

Препараты трех первых указанных групп применяют для устранения (купирования) приступов бронхиальной астмы и их предупреждения, препараты остальных групп — только для предупреждения приступов.

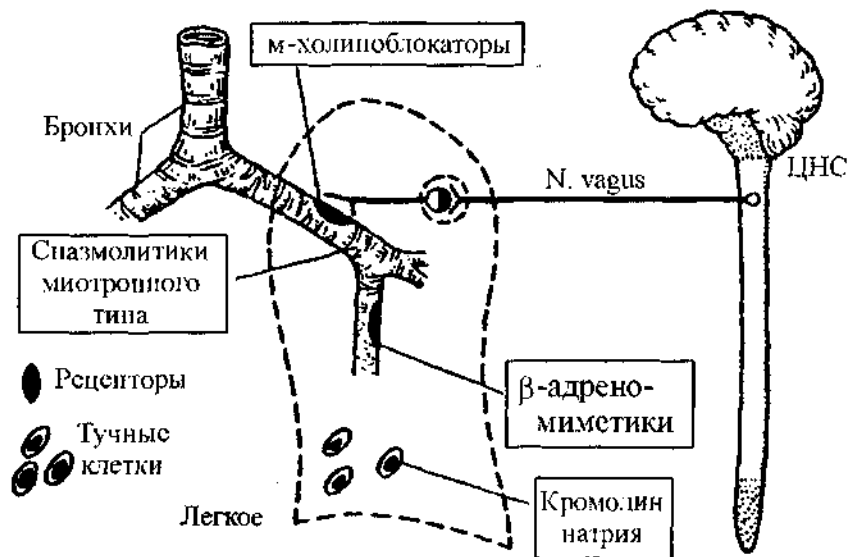


Рис. 13. Средства, используемые при бронхиальной астме (по Д. А. Харкевичу с соавт.)

Таким образом, устранение приступа бронхоспазма можно добиться возбуждением β_2 -адренорецепторов или блокадой м-холинорецепторов, а также прямым действием на гладкие мышцы спазмолитиков. Чаще всего используются β -адреномиметики в виде ингаляций. За последние годы созданы препараты β_2 -адреномиметиков пролонгированного действия (формотерол, салметерол и др.), эффект сохраняется около 12 часов. При бронхоспазмах иногда используется адреналин подкожно. Эффект наступает быстрый, но непродолжительный; при этом возможны повышение артериального давления и тахикардия. Эфедрин по активности уступает адреналину, но действует продолжительнее. М-холиноблокаторы в качестве бронхолитиков по активности уступают адреномиметикам. Из миотропных спазмолитиков при бронхоспазме используют препараты теофиллина, включая эуфиллин. Их применяют внутрь, внутривенно и ректально.

Характеристика противовоспалительных и противоаллергических средств представлена в соответствующем разделе.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ОТЕКЕ ЛЕГКИХ

Причинами отека легких могут быть заболевания сердечно-сосудистой системы, инфекционные заболевания, поражения легких химическими веществами, заболевания почек и других органов. Лечение этой тяжелой патологии проводится с учетом основной причины. Однако для оказания срочной помощи можно выделить наиболее важные принципы патогенетической терапии отека легких.

При высоком артериальном давлении, особенно во время гипертонического криза, назначают ганглиоблокирующие средства (бензогексоний, гироний), сосудорасширяющие средства миотропного действия (натрия нитропрусид), α -адреноблокаторы (фентоламин, аминазин). Особенно важным при их применении является снижение давления в малом круге кровообращения, что уменьшает трансудацию жидкости из легочных капилляров и способствует ее резорбции в сосуды и оттоку.

Снижение давления крови в малом круге кровообращения за счет перераспределения крови в организме можно добиться наркотическими анальгетиками — морфином, фентанилом, таламоналом. При явлениях сердечной недостаточности можно воспользоваться сердечными гликозидами. Противопоказанием является стеноз митрального клапана, при котором усиление работы сердца под влиянием гликозидов может усилить застой крови в малом круге кровообращения. Широкое применение при отеке легких находят дегидратирующие и мочегонные средства (маннит, мочевины, фуросемид, этакриповая кислота).

Для уменьшения пенообразования в альвеолах, независимо от причины отека, используются пеногасители: пары спирта этилового с кислородом, силиконовое соединение — антифомсилан. При ингаляционном их введении понижается поверхностное натяжение пузырьков пены и освобождается дыхательная поверхность альвеол.

Частым компонентом в комплексном лечении отека легких являются глюкокортикоиды, обладающие противовоспалительным действием. Во всех случаях отека легких используется оксигенотерапия.

У новорожденных иногда возникает синдром легочной недостаточности (дистресс-синдром) в результате недостаточного образования в альвеолах специального поверхностноактивного вещества сурфактанта. В таких случаях наряду с искусственной вентиляцией легких используют искусственный сурфактант кальфосцерил пальмитат интратрахеально или сурфактант, полученный из легких крупного рогатого скота, — альвеофакт.

ПРЕПАРАТЫ

Кодеина фосфат (Codeini phosphas)

Как противоканлевое средство назначают внутрь. Входит в состав успокаивающих и анальгезирующих прописей.

Высшие дозы для кодеина: разовая — 0,05 г, суточная — 0,2 г; для кодеина фосфата: разовая — 0,1 г, суточная — 0,3 г.

Ф о р м ы в ы п у с к а: кодеина – порошок и таблетки по 0,015 г, кодеина фосфата – порошок и 0,02 % раствор для применения в детской практике.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте.

Этилморфина гидрохлорид (Aethylmorphini hydrochloridum)

С и н о н и м: дионин.

Назначают в качестве противокашлевого средства внутрь по 0,01, 0,03 г и в виде 2 % раствора (глазные капли).

В ы с ш и е д о з ы: разовая - 0,03 г, суточная – 0,1 г.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок и таблетки по 0,1 и 0,015 г.

Х р а н е н и е: список А; в хорошо укуренных банках оранжевого стекла, таблетки – в защищенном от света месте.

Окселадина цитрат (Oxeladii citrate), тусупрекс

Назначают внутрь при кашле.

Ф о р м ы в ы п у с к а: таблетки по 0,01 и 0,02 г, капсулы по 0,04 г; сироп во флаконах.

Трава термопсиса (Herba Thermopsis)

Назначают в качестве отхаркивающего средства в виде порошка; настоя (1:400) по 1 столовой ложке; сухого экстракта. Входит в состав сложных таблеток.

В ы с ш и е д о з ы травы термопсиса внутрь: разовая – 0,1 г, суточная – 0,3 г.

Х р а н е н и е: список Б.

Терпингидрат (Terpinum hydratum)

Назначают внутрь по 0,25–0,5 г на прием как отхаркивающее средство.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок, таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Х р а н е н и е: в хорошо укуренной таре.

Натрия бензоат (Natrii benzoas)

Назначают внутрь как отхаркивающее средство по 0,2–0,5 г на прием. Вводят также в вену (15 % раствор) при абсцессе легкого, гнилостном бронхите.

Натрия гидрокарбонат (Natrii hydrocarbonas)

Капли нашатырно-анисовые (Liquor ammonii anisatus)

Назначают внутрь по 10–15 капель на прием как отхаркивающее средство.

Калий йодид (Kalii iodidum)

Назначают внутрь по 1 столовой ложке 3—4 % раствора после еды как отхаркивающее средство и при заболеваниях щитовидной железы.

Хранение: в хорошо укуренных банках оранжевого стекла.

Трипсин кристаллический (Trypsinum crystallisatum)

Назначают внутримышечно по 0,005—0,01 г (5—10 мг) в 2—3 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида и для ингаляций.

Формы выпуска: ампулы и герметически укуренные флаконы, содержащие по 0,005 и 0,01 г трипсина кристаллического.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 10°C.

Дезоксирибонуклеаза (Desoxyribonucleasa)

Применяют в виде 0,2 % раствора для глазных капель и для ингаляций (по 3 мл на ингаляцию).

Формы выпуска: в герметически укуренных флаконах, содержащих по 5, 10, 25 и 50 мг.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 20°C.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Codeini 0,015

Natrii hydrocarbonatis 0,25

D.t.d. N 6 in tabul.

S. Принимать по 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Inf. Herbae Thermopsidis 0,6 -- 180 ml

D.S. Принимать по 1 столовой ложке 3—4 раза в день

Rp.: Trypsini crystallisati 0,01

D.t.d. N 6 in amp.

S. Для ингаляций растворить в 2 мл изотонического раствора натрия хлорида

Тема 10

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Нормальное кровообращение зависит от совокупности следующих факторов: деятельности сердца, артериального давления, объема циркулирующей крови и возврата венозной крови. Нарушение любого из этих факторов приводит к расстройствам кровообращения, которые условно делят на местные и общие.

Местные расстройства кровообращения чаще всего возникают в результате уменьшения или прекращения поступления крови в тот или другой орган. Причиной может быть спазм или закупорка какого-либо сосуда. Закупорку сосудов могут вызвать сгустки крови (тромбы) или эмболы (частицы жира или воздух), случайно попавшие в кровеносное русло, например при переломах трубчатых костей или инъекции лекарств. Особенно опасными для жизни являются расстройства местного кровообращения в сердце, мозге и легких, поскольку они могут вызвать инфаркт органа. К местным расстройствам кровообращения относят также кровоизлияния.

Общие расстройства кровообращения возникают в результате нарушения функции сердца, сосудистого тонуса в целом или изменения крови (ее состава, вязкости). Следует учесть, что местные расстройства кровообращения могут переходить в общие. Например, при инфаркте миокарда нарушается функция сердца и возникает общее расстройство кровообращения.

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются наиболее частой причиной смертности, поэтому их рациональное лечение представляет одну из наиболее важных проблем фармакотерапии. В настоящее время медицина располагает большим арсеналом сердечно-сосудистых средств, которые можно разделить на несколько групп:

- 1) средства, действующие преимущественно на функции сердца (кардиотонические и противоаритмические);
- 2) средства, влияющие на артериальное давление (гипотензивные, гипертензивные);
- 3) средства, применяемые при ишемической болезни сердца и нарушениях мозгового кровообращения;
- 4) гипохолестеринемические средства.

СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

Ведущее место в группе кардиотонических средств (средства, усиливающие сокращения миокарда) принадлежит сердечным гликозидам. Умеренным кардиотоническим действием обладают также камфора и кофеин. Активным стимулятором сердечных сокращений кратковременного действия является адреналин. Кардиотонические средства используются для усиления сократительной функции сердца, т. е. при сердечной недостаточности.

Признаки сердечной недостаточности появляются тогда, когда сердце не в состоянии поддерживать нормальное кровообращение, т. е. перекачивать кровь из венозной системы в артериальную. При этом уменьшаются ударный и минутный объем сердца и скорость кровотока, падает артериальное давление, происходит скопление (застой) крови в венозной системе и повышение венозного давления. Венозный застой в конечностях (особенно нижних) и внутренних органах способствует развитию отеков и скоплению жидкости в брюшной полости (асцит). Нарушается функция легких и почек. В крови повышается концентрация углекислого газа, что вызывает одышку и синюшную окраску кожи и слизистых оболочек, особенно губ. Таким образом, недостаточность функции сердца сказывается отрицательно на кровообращении всего организма. Поэтому такое состояние часто называют недостаточностью сердечно-сосудистой системы.

Картина сердечно-сосудистой недостаточности может развиваться очень быстро — *острая сердечно-сосудистая недостаточность*, например при инфаркте миокарда, шок, острых отравлениях яда-

ми, угнетающими функцию сердца, острых инфекционных заболеваниях и т. д.

В других случаях явления сердечной недостаточности развиваются постепенно с периодическими улучшениями и обострениями, например при пороках сердца, гипертонической болезни и других заболеваниях. При медленном развитии болезни проявляются различные компенсаторные процессы. Среди них главную роль играет гипертрофия сердечной мышцы, которая способствует повышению сократительной функции сердца. При *хронической сердечной недостаточности* различают субкомпенсированные и декомпенсированные расстройства кровообращения. Под субкомпенсацией понимают такое состояние, когда признаки недостаточности кровообращения выражены резко и такие больные могут выполнять легкую работу. Однако при увеличении физической нагрузки состояние субкомпенсации может перейти в декомпенсацию, и такие больные нуждаются в отдыхе и медикаментозной терапии. Наиболее частой причиной хронической сердечной недостаточности являются пороки сердца (недостаточность клапанов, стеноз предсердно-желудочковых отверстий), которые нередко формируются при ревматизме, а также артериальная гипертензия и хронические заболевания легких (пневмосклероз), эмфизема.

Сердечные гликозиды — это сложные органические соединения растительного происхождения, оказывающие *избирательное тонизирующее действие на сердце*. Растения, содержащие сердечные гликозиды, издавна применяли в народной медицине. Среди них хорошо известны наперстянка, строфант, ландыш, горицвет, желтушник и др. Многие из этих растений были изучены еще в прошлом веке отечественными учеными В. В. Пеликаном, П. А. Бубновым, И. П. Богоявленским, Н. Я. Чистовичем и др.

В настоящее время из растений, содержащих сердечные гликозиды, готовят галеновы, новогаленовы препараты, а также выделяют чистые гликозиды в кристаллическом виде.

Добываемые из различных растений сердечные гликозиды сходны по химическому строению и механизму действия. Различия между ними касаются скорости наступления эффекта и его продолжительности, их способности всасываться при приеме внутрь и кумулировать в организме.

Хорошо растворимые в воде гликозиды (строфантин, кофваллятоксин и др.) плохо всасываются слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта (1-3% принятой дозы), поэтому их вводят внутривенно (лучше с изотоническим раствором натрия хлорида или глюкозы). Лишидорастворимые гликозиды наперстянки, принятые внутрь, практически полностью всасываются в кровь.

В крови гликозиды вступают в связь с белками. Инактивация гликозидов происходит главным образом в печени, а выводятся они из организма почками. Продолжительность действия гликозидов и их способность к кумуляции обусловлены прочностью фиксации тканями и скоростью инактивации. В зависимости от продолжительности действия и кумулятивных свойств гликозиды можно разделить на три группы:

- 1) гликозиды длительного действия с выраженными кумулятивными свойствами (препараты наперстянки, особенно дигитоксин);
- 2) гликозиды средней продолжительности действия с умеренными кумулятивными свойствами (дигоксин, целалаид, гликозиды горичцета);
- 3) гликозиды быстрого, непродолжительного действия со слабо выраженными кумулятивными свойствами (строфантин, кофваллятоксин, коргликон и др.).

Механизм действия гликозидов. Все сердечные гликозиды вызывают сходные изменения сердечной деятельности. Наиболее ценным свойством гликозидов является усиление сокращений сердца при его недостаточности (кардиотоническое действие).

В основе кардиотонического действия гликозидов лежат сложные биохимические изменения в сердечной мышце, направленные на нормализацию нарушенного энергетического и электролитного обмена. В частности, гликозиды способствуют накоплению гликогена в миокарде, а также усвоению АТФ и креатинфосфата, которые являются главными источниками энергии мышечных сокращений. Кроме того, гликозиды способствуют уменьшению содержания ионов калия и увеличению содержания ионов кальция в мышечных клетках сердца, что приводит к усилению сокращения мышечных волокон.

Характерное влияние гликозидов на сердце связано главным образом с наличием в молекуле агликона. Сахаристая часть молекулы (гликоп) влияет на степень растворимости, проницаемости через клеточные мембраны, способность связываться с белками крови.

Механизм кардиотонического действия сердечных гликозидов объясняют их ингибирующим влиянием на транспортную Na^+ , K^+ , АТФ-азу мембран мышечных клеток. Это приводит к увеличению внутриклеточного содержания ионов натрия и снижению ионов калия. При этом возрастает поступление в клетку ионов кальция и освобождение ионов кальция из саркоплазматической сети. Свободные ионы кальция взаимодействуют с тропониновым комплексом и устраняют его тормозящее влияние на сократительные белки кардиомиоцитов. Таким образом, создаются оптимальные условия для взаимодействия актина с миозином, что проявляется быстрым и сильным сокращением миокарда.

Важным фактором в механизме кардиотонического действия гликозидов является то, что *усиление сердечных сокращений не сопровождается существенным увеличением потребления кислорода* (рис. 14). В этом отношении сердечные гликозиды принципи-

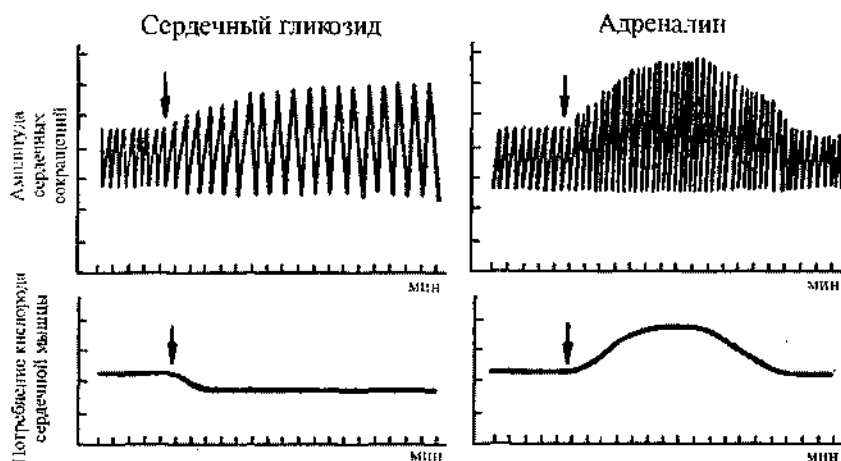


Рис. 14. Сравнение действия сердечного гликозида и адреналина на сердечные сокращения (вверху) и потребление кислорода сердечной мышцей (внизу). Стрелками указан момент введения веществ

ально отличаются от других кардиотонических средств (например, адреналина), которые резко усиливают потребление кислорода и вызывают истощение энергетических запасов сердечной мышцы.

Вторым ценным свойством сердечных гликозидов является их способность *уменьшить частоту сердечных сокращений*. При недостаточности сердца частота его сокращений, как правило, увеличена. Урежение сердечных сокращений происходит за счет удлинения диастолы, т. е. периода сердечного отдыха, что благотворно сказывается на восстановлении силы сердечных сокращений. Механизм этого действия можно объяснить рефлекторным возбуждением блуждающего нерва.

Таким образом, способность гликозидов усиливать систолу (систолическое действие) и увеличивать диастолу (диастолическое действие) является главным фактором благотворного их действия при сердечно-сосудистой недостаточности. Это ведет к улучшению общего кровообращения, уменьшению застойных явлений, одышки, устранению отеков, улучшению функции всех органов (табл. 16).

Кроме отмеченных выше основных свойств, сердечные гликозиды способны также тормозить проведение импульсов по проводящей системе сердца и повышать возбудимость и автоматизм миокарда. Эти явления особенно выражены при передозировке и кумуляции. При назначении терапевтических доз гликозидов не-

Таблица 16

Действие сердечных гликозидов при сердечной недостаточности

Состояние функций при сердечной недостаточности	Характер действия сердечных гликозидов
1. Ослабление систолы	Усиление
2. Уменьшенная диастолы	Увеличение, удлинение
3. Пониженный тонус сердечной мышцы	Повышение
4. Уменьшенный ударный и минутный объем сердца	Увеличение
5. Чрезмерное потребление кислорода сердечной мышцей	Уменьшение до нормы
6. Замедленная скорость кровообращения	Увеличение
7. Повышенное венозное давление	Понижение
8. Нарушение функций внутренних органов	Нормализация

которое замедление проводимости импульсов может оказаться полезным, например, при некоторых формах аритмий. Однако в токсических дозах гликозиды вызывают полную блокаду проведения импульсов между предсердиями и желудочками, а в результате повышения возбудимости сердца — экстрасистолы (внеочередные сокращения).

Сердечные гликозиды широко используются для лечения острой и хронической сердечной недостаточности. В острых случаях недостаточности сердца (инфаркт миокарда, шок, гипоксикация, отек легких и т. д.) вводят внутривенно гликозиды быстрого и сильного действия: строфантин, конваллятоксин, коргликон и др. При хронической сердечной недостаточности показаны препараты длительного действия с постепенно нарастающим эффектом — дигоксин, целанид, дигитоксин.

Отравление сердечными гликозидами наблюдается при передозировке и кумуляции. Резко замедляется пульс (брадикардия), появляются тошнота, рвота, возникает аритмия (экстрасистолы, тахикардия), падает артериальное давление. Смерть наступает от остановки сердца. Для оказания помощи назначают калия хлорид, препараты, связывающие ионы кальция (ЭДТА), а также противоритмические средства, унитиол и др.

Биологическая стандартизация сердечных гликозидов. Содержание сердечных гликозидов в растительном сырье может колебаться в широких пределах в зависимости от климатических условий, сбора, условий хранения, сушки и т. п. Поэтому периодически проводят определение активности лекарственных растений и препаратов, содержащих сердечные гликозиды. Количественная оценка активности гликозидных препаратов производится на лягушках (реже на кошках). Такой метод называется биологической стандартизацией и состоит он в определении наименьшей дозы препарата, вызывающей остановку сердца. Активность испытуемого препарата сравнивают со стандартным и выражают в лягушечьих (ЛЕД) или кошачьих (КЕД) единицах действия.

Кардиотонические средства «негликозидной» структуры. Известные кардиостимуляторы β_1 -адреномиметики (добутамин) и дофамин вызывают нежелательную тахикардию. Поэтому продолжают интенсивные поиски синтетических кардиотонических

средств, не вызывающих тахикардии, аритмии и изменений артериального давления. Желательно также, чтобы они не повышали потребление кислорода миокардом и улучшали коронарное кровообращение. С этой целью предложены а м р и н о н и м и л р и н о н. По механизму действия и структуре они отличаются от сердечных гликозидов и катехоламинов.

ПРЕПАРАТЫ

Дигитоксин (Digitoxinum)

Назначают внутрь в таблетках по 0,0001 г (0,1 мг) и ректально в суппозиториях по 0,00015 г при хронической сердечной недостаточности.

Высшие дозы: разовая — 0,0005 г, суточная — 0,001 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,0001 г и суппозитории по 0,00015 г.

Хранение: список А; в прохладном, защищенном от света месте.

Дигоксин (Digoxinum)

Назначают внутрь по 0,001–0,00125 г и внутривенно по 1–4 мл 0,025 % раствора (вводят медленно с раствором глюкозы) при острой и хронической недостаточности сердца.

Высшая суточная доза внутривенно: 0,0015 г (5 мл 0,025 % раствора).

Формы выпуска: таблетки по 0,00025 г, ампулы по 2 мл 0,025 % раствора.

Хранение: список А; в защищенном от света месте.

Целанид (Celanidum)

Назначают внутрь по 0,00025–0,0005 г (0,25–0,5 мг) или по 10–25 капель 0,05 % раствора и внутривенно по 1–2 мл 0,02 % раствора (вводят с раствором глюкозы медленно) при острой и хронической недостаточности кровообращения.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,0005 г, суточная — 0,001 г, в вену; разовая — 0,0004 г, суточная — 0,0008 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,00025 г, флаконы по 10 мл 0,05 % раствора, ампулы по 1 мл 0,02 % раствора.

Хранение: список А; в защищенном от света месте.

Строфантин К (Strophanthinum K) и К-Строфантин

Вводят внутривенно по 0,5—1 мл 0,05 % раствора (с изотоническим раствором хлорида натрия или глюкозы, вводят очень медленно) при острой сердечной недостаточности.

Высшие дозы: разовая — 0,0005 г (0,5 мг), суточная — 0,001 г (12 мг) (1 и 2 мл 0,05 % раствора).

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 0,05 % раствора.

Хранение: список А.

Коргликон (Corglyconum)

Вводят внутривенно по 0,5—1 мл 0,06 % при недостаточности.

Высшие дозы: разовая — 1 мл 0,06 % раствора; суточная — 1 мл.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 0,06 % раствора.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Трава горичвета (Herbae Adonidis vernalis)

Пазначают внутрь настой травы горичвета (1:30) по 1 столовой ложке, а также экстракт горичвета сухой в таблетках «Адопис-бром» при хронических заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Tab. Digitoxini 0,0001 N 10

S. Принимать по 1 таблетке 1 раз в день

Rp.: Sol. Strophanthini 0,05 % — 1 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 0,5 мл в вену (развести в 10—20 мл 20 % раствора глюкозы; вводить медленно!)

Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis 6,0:180 ml

D.S. Пришивать по столовой ложке 3 раза в день

ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

К противоаритмическим средствам относятся лекарственные вещества, которые используются для лечения нарушений ритма сердечных сокращений — *аритмий*.

В норме импульсы зарождаются в синусном узле, который является «водителем» сердечного ритма (рис. 15). Затем они пере-

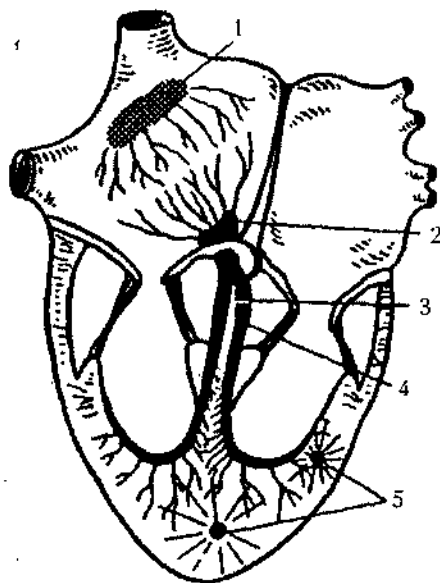


Рис. 15. Схема проводящей системы сердца и локализация ее нарушений: 1 – синусовый узел; 2 – предсердно-желудочковый узел; 3 – место блокады ножки предсердно-желудочкового пучка; 4 – предсердно-желудочковый пучок; 5 – патологические очаги возбуждения, вызывающие экстрасистолию

даются по мышцам предсердий к предсердно-желудочковому узлу и далее по предсердно-желудочковому пучку (пучок Гиса) на мускулатуру желудочков. Благодаря способности синусного узла автоматически генерировать (производить) импульсы через определенные промежутки времени происходят ритмические сокращения изолированного сердца. В организме ритм сердечных сокращений регулируется симпатическими (ускоряют) и парасимпатическими (замедляют) нервами, а также гормонами (например, адреналином).

При некоторых заболеваниях сердца (миокардит, кардиосклероз, инфаркт миокарда, пороки сердца и др.), при отравлениях (например, сердечными гликозидами, наркотическими средствами и др.), а также при нарушениях функции вегетативной нервной системы может нарушаться ритмичность сердечных сокращений, т. е. возникают аритмии. В клинической практике выделяют несколько видов аритмий: мерцательная аритмия, экстрасистолия,

пароксизмальная тахикардия, различные блокады проведения импульсов и др. При мерцательной аритмии происходят асинхронные сокращения предсердий и желудочков сердца, что приводит к нарушению работы сердца и развитию сердечной недостаточности. Особенно опасна фибрилляция (мерцание, трепетания) желудочков, которая клинически равнозначна остановке сердца.

Для экстрасистолии характерны внеочередные сокращения желудочков сердца. Внезапное появление очень частых экстрасистол называют приступом пароксизмальной тахикардии. Отмеченные аритмии возникают в связи с повышением возбудимости и автоматизма сердца, причиной которых могут быть местные нарушения электролитного обмена (дефицит ионов калия или избыток кальция), повышение тонуса симпатической иннервации, кислородное голодание сердечной мышцы и др.

В кардиологической практике к аритмиям принято относить учащение сердечных сокращений, превышающее 100 (тахикардия) и урежение меньше 50 (брадикардия) сокращений в 1 мин. Тахикардии могут быть связаны с повышением тонуса адренергической иннервации сердца или увеличением циркулирующих в крови катехоламинов. Брадикардии могут возникать при блокаде проведения импульсов по проводящей системе (особенно в предсердножелудочковом узле), а также при повышении тонуса холинергической иннервации сердца. Таким образом, в формировании различного типа аритмий принимают участие как кардиальные, так и экстракардиальные факторы.

Важное значение для ритма сердечных сокращений имеют такие известные явления в кардиомиоцитах, как деполаризация и реполаризация мембран, связанных с перераспределением ионов калия и натрия; потенциал действия, свидетельствующий о готовности мышцы к сокращению, а также эффективный рефракторный период, во время которого мышца не реагирует на дополнительный стимул. При тахикардии многие противоаритмические средства способны тормозить развитие этих явлений.

Для лечения и профилактики аритмий предложено много противоаритмических средств, которые по основной направленности действия можно разделить на две группы: *средства, непосред-*

ственно влияющие на сердце, и непосредственно влияющие на иннервацию сердца. Каждую из этих групп можно разделить на подгруппы в зависимости от особенностей механизма действия. У многих веществ прямое действие на сердце сочетается с влиянием на его иннервацию, поэтому деление противоаритмических средств на отдельные группы является в определенной степени условным. Для клинической практики представляет интерес деление противоаритмических препаратов на *средства, используемые при тахикардиях*, и *средства, применяемые при брадикардиях*. С принципиальной точки зрения, препараты, предназначенные для лечения тахикардий, противопоказаны при брадикардиях, и наоборот.

Кардиологи часто используют следующую классификацию противоаритмических средств:

- 1-я группа — Блокаторы натриевых каналов (мембраностабилизирующие средства): хинидин, новокаинамид, лидокаин, дизопирамид (ритмилен), аймалин, дифенин, этмозин, этагизин.
- 2-я группа — Блокаторы β -адренорецепторов: анаприлин, метопролол и др.
- 3-я группа — Блокаторы калиевых каналов (продолжающие реполяризацию): амиодарон.
- 4-я группа — Блокаторы кальциевых каналов: верапамил, дилтиазем и др.

Препараты, применяемые при тахикардиях

Хинидин сульфат — является алкалоидом коры хинного дерева. Влияет на все отделы миокарда и проводящей системы. Угнетает процессы возбудимости, проводимости и сократимости сердца. Стабилизирует клеточные мембраны, тормозит холинергические и адренергические влияния на сердце.

При применении хинидина могут возникнуть побочные явления: головная боль, звон в ушах, нарушения зрения, тошнота, рвота.

Новокаинамид — по противоаритмическим свойствам и механизму действия сходен с хинидином. От последнего отлича-

ется лучшей переносимостью и менее выраженным угнетением сократимости миокарда. Может вызывать побочные явления: тошноту, рвоту, понос, судороги, кожные высыпания. Тяжелым осложнением является агранулоцитоз. К хинидину и новокаинамиду возможны аллергические реакции и идиосинкразия.

Дизопирамид (ригмилс) — оказывает хинидиноподобное действие. Уменьшает прохождение через клеточные мембраны ионов натрия, увеличивает рефракторный период в предсердиях, замедляет проводимость в пучке Гиса. Применяют при предсердных и желудочковых экстрасистолах, при суправентрикулярной тахикардии. Возможны диспептические явления, аллергические реакции.

Лидокаин (ксикаин) — оказывает быстрое, но непродолжительное (10–20 мин) действие, особенно при внутривенном введении. В качестве противоритмического средства применяется при экстрасистолах и тахикардии. Оказывает также местноанестезирующее действие. Препарат переносится хорошо, токсические явления (сонливость, гипотензия, судороги) наблюдаются редко.

Этмозин — особенно эффективен при экстрасистолах, пароксизмальной тахикардии, мерцательной аритмии. От хинидина отличается меньшей токсичностью и большей широтой терапевтического действия.

Аймалин — алкалоид раувольфии — применяют при экстрасистолах, пароксизмальной и мерцательной аритмиях предсердий. Хинидиноподобное действие на сократимость сердца проявляется в меньшей степени. Переносится хорошо, иногда вызывает диспептические явления. Аймалин входит в состав комплексного противоритмического препарата «Пульспорма».

Дифенин — по основным фармакологическим свойствам является противозипелентическим препаратом. В качестве противоритмического средства особенно эффективен при тахиаритмиях, вызванных передозировкой сердечных гликозидов. На сократительную активность миокарда и артериальное давление существенного влияния не оказывает.

В основе противоритмического эффекта перечисленных выше препаратов лежит сходный механизм действия, касающийся процессов стабилизации клеточных мембран. При этом уменьшается скорость прохождения ионов натрия и калия, изменяются явле-

ния деполяризации и реполяризации мембран, удлиняется эффективный рефракторный период, что приводит к подавлению процессов автоматизма, возбудимости, проводимости и сократимости сердца.

Главную роль в генезе тахиаритмий играют ионы кальция. Среди противоаритмических средств имеются препараты, избирательно тормозящие прохождение ионов кальция через клеточные мембраны. Такие препараты часто выделяют в специальную группу блокаторов кальциевых каналов или антагонистов кальция. К их числу можно отнести верапамил (изоптин), дилтиазем и др. Их применяют в качестве антиаритмических средств при суправентрикулярной тахикардии, экстрасистолии. Кроме того, их используют также как антиангинальные и антигипертензивные средства.

Некоторые препараты (диуретики, сердечные гликозиды) вызывают уменьшение содержания ионов калия в крови и в миокарде, что способствует возникновению сердечных аритмий. В таких случаях противоаритмический эффект наблюдается при применении калия хлорида или комбинированных препаратов — панангина, таблеток «Аспаркам» и др. Ионы калия урежают частоту сердечных сокращений, угнетают автоматизм, проводимость и возбудимость миокарда. При передозировке калия хлорида могут возникнуть блокада предсердно-желудочковой проводимости, нарушения функции почек, диспептические явления.

При суправентрикулярных тахиаритмиях (пароксизмальная тахикардия, трепетание и мерцание предсердий) используются сердечные гликозиды наперстянки. Они замедляют синусный ритм и угнетают проводимость в предсердно-желудочковом узле, однако сила сердечных сокращений возрастает.

Нейрогенная стимуляция симпатoadреналовой системы с участием β -адренорецепторов сердца приводит к возникновению тахикардий. Поэтому при тахиаритмиях можно применять β -адреноблокаторы: атенолол (пропранолол, индерал), окспролол (тразикор), пиндолол (вискен) и др. Блокируя β -адренорецепторы сердца, они подавляют активность синусного узла, а также эктопических очагов возбуждения. Применяются при суправентрикулярных и желудочковых аритмиях. При их применении возможны побочные явления в виде тошно-

ты, рвоты, общей слабости, головокружений. Эти препараты противопоказаны при бронхиальной астме и склонности к бронхоспазмам, потому что блокируют также β_2 -адренорецепторы бронхов. Этого недостатка лишены препараты, блокирующие преимущественно β_1 -адренорецепторы сердца (кардиоселективные): талицолол, атенолол и др.

Противоаритмическое действие амиодарона (кордарон) также обусловлено антиадренергическими свойствами (блокирует α - и β -адренорецепторы и является антагонистом глюкагона). Он снижает автоматизм, проводимость и возбудимость синусного и предсердно-желудочкового узлов сердца. Кроме того, амиодарон улучшает коронарное кровообращение. Все антиадренергические средства понижают артериальное давление и уменьшают потребление кислорода сердечной мышцей.

Препараты, применяемые при брадиаритмиях

Брадикардии можно устранить путем стимуляции адренергических или блокады холинергических воздействий на сердце. С этой целью применяют адреномиметики (изадрин, адреналин, эфедрин) или м-холиноблокаторы (препараты атропина и др.).

ПРЕПАРАТЫ

Хинидина сульфат (Chinidini sulfas)

Назначают внутрь по 0,1–0,2 г при сердечных аритмиях.

Ф о р м ы в ы п у с к а : таблетки по 0,1 г.

Новокаинамид (Novocainamidum)

Назначают как противоаритмическое средство внутрь по 0,5–1,0 г, внутримышечно по 5–10 мл 10 % раствора и в вену (капельно) по 2–15 мл 10 % раствора с 5 % раствором глюкозы.

В ы с ш и е д о з ы в н у т р ь : разовая – 1 г, суточная – 4 г; внутримышечно и в вену: разовая – 1 г (10 мл 10 % раствора), суточная – 3 г (30 мл 10 % раствора).

Ф о р м ы в ы п у с к а: таблетки по 0,25 г, герметически закрытые флаконы по 10 мл 10 % раствора, ампулы по 5 мл 10 % раствора.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте, таблетки в трубках оранжевого стекла.

Этмозин (Aethmozinum)

Назначают как противоаритмическое средство внутрь по 25-50 мг 3-4 раза в день. Для купирования приступов пароксизмальной тахикардии вводят внутривенно или внутримышечно.

Ф о р м ы в ы п у с к а: таблетки по 0,025 и 0,1 г, ампулы по 2 мл 2,5 % раствора.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте, при температуре не выше 10°C.

Аймалин (Ajmalinum)

Назначают внутрь по 0,05-0,1 г 3-4 раза в день внутримышечно или внутривенно для купирования приступов аритмии.

Ф о р м ы в ы п у с к а: таблетки по 0,05 г; ампулы по 2 мл 2,5 % раствора.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте.

Лидокаин (Lidocainum)

С и н о н и м: ксикаин.

При аритмиях вводят внутривенно.

Ф о р м ы в ы п у с к а: ампулы по 10 мл 1-2 % раствора и по 2 мл 10 % раствора; драже по 0,25 г.

Х р а н е н и е: список Б.

Верапамил (Verapamilum)

С и н о н и м: изоптин.

Применяют внутрь или внутривенно для купирования приступа тахикардии.

Ф о р м ы в ы п у с к а: таблетки по 0,04 и 0,088 г; ампулы по 2 мл 0,25 % раствора.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте.

Амиодарон (Amiodaronum)

С и н о н и м: кордарон.

Применяют при аритмиях внутрь или внутривенно.

Ф о р м ы в ы п у с к а: таблетки по 0,2 г; ампулы по 3 мл 5 % раствора.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте.

ГИПОТЕНЗИВНЫЕ (АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ) СРЕДСТВА

К гипотензивным средствам относятся лекарственные вещества, предназначенные для *снижения повышенного артериального давления*. Чаще всего гипотензивные средства используются для лечения гипертонической болезни — одного из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы, основным признаком которого является повышение артериального давления.

Нормальный уровень артериального давления зависит *от тонуса (напряжения) сосудов, силы сердечных сокращений, объема циркулирующей крови и водно-солевого обмена*. Частой причиной гипертонической болезни является повышение возбудимости сосудодвигательного центра мозга, регулирующего тонус кровеносных сосудов.

При частых эмоциональных и психических напряжениях (стрессовые реакции) надпочечники усиливают секрецию адреналина, который вызывает повышение артериального давления. В развитии гипертонической болезни могут принимать участие почки, поскольку при их заболевании (например при нефрите) в крови увеличивается концентрация ангиотензина — очень сильного сосудосуживающего вещества. Кроме того, почки, регулируя водно-солевой обмен, могут изменять объем циркулирующей крови и концентрацию в крови и стенках сосудов ионов натрия. Избыток ионов натрия приводит к повышению тонуса сосудов.

Гипертоническая болезнь — это хроническое заболевание с периодическими кризами, т. е. резким повышением артериального давления и нарушением мозгового кровообращения. Если не принять срочных мер для снижения артериального давления, то *гипертонический криз* может закончиться кровоизлиянием в мозг (инсульт). Длительное повышение артериального давления затрудняет работу сердца, особенно левого желудочка, стенки которого постепенно гипертрофируются. Если гипертония прогрессирует, может наступить сердечная декомпенсация. Поэтому при гипертонической болезни требуется систематическое применение гипотензивных средств, которые препятствуют прогрессированию болезни, и сохраняют жизнь и работоспособность больных.

В настоящее время для лечения гипертонической болезни имеется ряд весьма активных гипотензивных средств, действие которых направлено на различные звенья регуляции артериального давления (рис. 16). По механизму действия их можно разделить на четыре группы:

- 1) препараты, влияющие на ЦНС и передачу нервных импульсов к сосудам и сердцу; условно эту группу веществ можно назвать нейротропными;
- 2) средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему;
- 3) средства, влияющие непосредственно на гладкие мышцы сосудов (миотропные);
- 4) средства, регулирующие водно-солевой обмен.

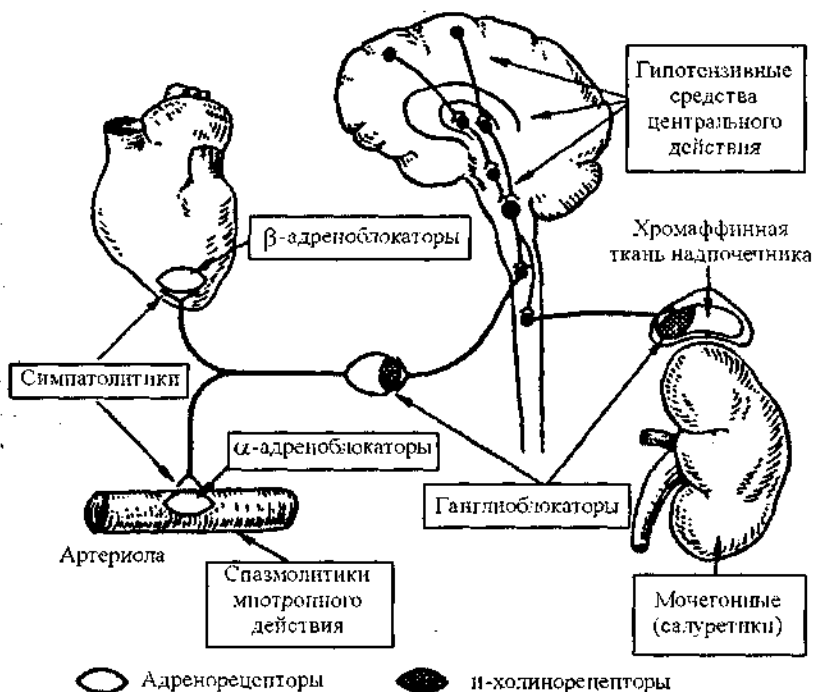


Рис. 16. Локализация действия гипотензивных средств (схема) (по В. В. Майскому и В. К. Муратову (1980) с некоторыми дополнениями)

Следует отметить, что ряд гипотензивных средств обладает многосторонними свойствами, поэтому включение их в ту или иную группу является условным.

Каждая из указанных групп в свою очередь делится на подгруппы. Среди них особенно важное значение принадлежит антиадренергическим средствам, поскольку они играют доминирующую роль в определении сосудистого тонуса. Холинергические нервы существенного участия в этом процессе не принимают.

1. **Нейротропные (антиадренергические) средства:**

- 1) нейротропные центрального действия: клофелин, гуанфацин, метилдофа, моксонидин и др.;
- 2) ганглиоблокирующие: бензогексоний, пентамин, гиргоний;
- 3) симпатолитики: резерпин, октадин;
- 4) адреноблокаторы:
 - а) α -адреноблокаторы: фентоламин, тронафен, празозин, дигидроэрготамин и др.;
 - б) β -адреноблокаторы: анаприлин, метопролол, атенолол, талинолол;
 - в) α -, β -адреноблокаторы: лабеталол.

2. **Антагонисты ренин-ангиотензиновой системы:**

- 1) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ): кантоприл, эналаприл;
- 2) блокаторы ангиотензиновых рецепторов: лозортан, вальзортан и др.

3. **Миотропные средства:**

- 1) блокаторы кальциевых каналов: верапамил, нифедипин, дилтиазем;
- 2) активаторы калиевых каналов: миноксидил, diaзоксид;
- 3) донаторы окиси азота (NO): питропруссид натрия;
- 4) разные миотропные средства: апрессин, дибазол, папаверин.

4. **Диуретики: дихлотиазид, фуросемид, спиронолактон и др.**

Гипотензивные средства нейротропного действия. Эти препараты оказывают влияние на первые механизмы регуляции сосудистого тонуса. В эту группу включают препараты, понижающие возбудимость сосудодвигательных центров мозга (средства цент-

рального действия), и вещества, которые тормозят проведение стимулирующих импульсов к сосудам по симпатическим нервам (средства периферического действия).

В качестве средств, *понижающих возбудимость сосудодвигательного центра*, можно использовать различные седативные вещества и транквилизаторы. Положительным свойством этих препаратов является их способность ослаблять эмоциональные реакции (волнение, страх, раздражительность), играющие важную роль в развитии артериальной гипертензии. Эти препараты используются в начальных стадиях заболевания.

Согласно современным данным, центральным гипотензивным действием обладают метилдофа (альдомет, допегит) и клофелин (катапресан, гемитон). Считают, что оба препарата тормозят активность сосудодвигательного центра продолговатого мозга.

Механизм этого тормозного действия объясняется стимуляцией α -адренорецепторов определенных структур мозга (область солитарного тракта). Стойкая гипотензия связана со снижением общего периферического сопротивления сосудов и замедлением работы сердца. Снижению артериального давления может предшествовать кратковременная гипертензия за счет возбуждения периферических α -адренорецепторов.

Угнетающее влияние клофелина и метилдофы на ЦНС проявляется седативным эффектом и сонливостью, а также потенцирующим действием в отношении снотворных, алкоголя, нейролептиков и др. Метилдофа, проникая в нейроны мозга, метаболизируется в метилнорадреналин, который стимулирует α -адренорецепторы по типу клофелина. Лечение клофелином не следует прекращать внезапно (перед отменой препарата нужно постепенно понижать дозу), так как это может привести к развитию гипертонического криза (феномен отдачи).

К гипотензивным средствам, которые тормозят поступление импульсов к сосудам по симпатическим нервам, относятся ганглиоблокаторы, симпатолитики и α -адреноблокаторы. *Ганглиоблокаторы* (б с н з о г е к с о н и й, п и р и л е н и др.) блокируют передачу импульсов в вегетативных ганглиях. Это ведет к значительному снижению артериального давления. Под влиянием

ганглиоблокаторов нарушается передача импульсов не только в симпатических, но и парасимпатических ганглиях, что отрицательно сказывается на функции органов желудочно-кишечного тракта. Поэтому ганглиоблокаторы назначают в основном для лечения гипертонических кризов и реже для систематического лечения гипертонической болезни (могут вызывать коллапс).

Симпатолитики (октадин, резерпин) тормозят передачу импульсов непосредственно с окончаний симпатических нервов на гладкие мышцы сосудов. Они могут вызывать ортостатический коллапс и нарушение функции органов желудочно-кишечного тракта. Некоторые симпатолитики, например препараты раувольфии (резерпин, раунатин), обладают также центральным действием — понижают возбудимость сосудодвигательного центра и, кроме того, обладают седативным действием, что может быть полезным при лечении гипертонической болезни.

α -адреноблокаторы (фентоламин, празозин, тропafen, дигидроэрготоксин, пирроксан и др.). По механизму действия они отличаются от симпатолитиков тем, что блокируют непосредственно адренорецепторы гладкомышечных клеток сосудов. При лечении гипертонической болезни они менее эффективны, чем симпатолитики и ганглиоблокаторы и используются в основном при нарушениях периферического кровообращения. Пирроксан в отличие от других адреноблокаторов хорошо проникает в мозг и оказывает влияние на центральные адренорецептивные системы. Благодаря этим свойствам пирроксан оказался эффективным при гипертонических кризах и ряде других заболеваний.

Большинство α -адреноблокаторов блокируют α_1 - и α_2 -адренорецепторы. Блокируя пресинаптические α_2 -адренорецепторы, такие вещества усиливают выделение норадреналина, что приводит к тахикардии. В последнее время созданы препараты, избирательно блокирующие α_1 -адренорецепторы (например, празозин), которые не вызывают тахикардии и более широко применяются в качестве антигипертензивных средств.

При лечении гипертонической болезни часто назначают β -адреноблокаторы — анаприлин (индерал, обзидан) и др. Механизм гипотензивного действия этих препаратов сложный. Они

уменьшают сократительную силу сердечной мышцы, понижают концентрацию ангиотензина в крови и снижают активность сосудодвигательного центра продолговатого мозга. Кроме того, β -блокаторы обладают противоаритмическими свойствами и эффективны при стенокардии.

Антагонисты ренин-ангиотензиновой системы (РАС). В последние годы эта группа веществ заняла передовые позиции в кардиологии. Кроме лечения гипертонической болезни, они успешно используются при сердечной недостаточности и ИБС.

Физиологическая роль РАС состоит в том, что в почках и многих тканях организма вырабатывается фермент ренин, участвующий в образовании ангиотензина I (неактивное вещество), который под влиянием АПФ превращается в ангиотензин II — наиболее сильный вазоконстрикторный фактор, повышающий продукцию альдостерона. Кроме того, АПФ тормозит синтез брадикинина, являющегося мощным вазодилататором. Таким образом, РАС тесно связана с калликреин-кининовой системой. Следовательно, антагонисты РАС в качестве лекарственных препаратов обладают широким спектром сердечно-сосудистой активности.

Среди многочисленных ингибиторов АПФ в качестве антигипертензивных средств широкое применение нашли каптоприл, эналаприл, лизиноприл и др. Они различаются между собой в основном продолжительностью действия и некоторыми особенностями фармакокинетики (эналаприл является «пролекарством»). Обычно они хорошо переносятся больными, характерными побочными явлениями могут быть сухой кашель, иногда головокружение, тошнота, возможна аллергическая реакция. К антагонистам РАС относятся также блокаторы ангиотензиновых рецепторов лозартан, вальзортан и др. Хотя по механизму действия они отличаются от ингибиторов АПФ, антигипертензивный эффект у них сходный. Важным достоинством антагонистов РАС является их способность устранять явления гипертрофии артерий и сердечной мышцы.

Гипотензивные средства миотропного действия. К ним относятся магния сульфат, папаверин, дибазол, эуфиллин, но-шпа, прессин и др., оказывающие прямое расслабляющее действие на гладкие мышцы сосудов, что приводит к снижению артериального давления.

Магния сульфат, кроме миотропного спазмолитического действия, обладает слабыми ганглиоблокирующими свойствами и способен угнетать сосудодвигательный центр. Магния сульфат и дибазол чаще всего используют для лечения гипертонических кризов и вводят внутримышечно или внутривенно. Внутривенные инъекции магния сульфата следует делать с осторожностью, так как препарат обладает наркотическим действием и может вызвать угнетение дыхания.

Апрессин (гидралазин) расширяет преимущественно резистивные сосуды (мелкие артерии, артериолы), что приводит к уменьшению общего периферического сопротивления и снижению артериального давления. Среди побочных явлений отмечаются тахикардия, диспептические нарушения, головная боль, боль в области сердца и др.

Натрия нитропруссид является донатором NO, который понижает тонус резистивных и емкостных (мелкие вены) сосудов, благодаря чему снижается артериальное давление и уменьшается возврат крови к сердцу. Действие препарата кратковременно (1–2 мин). Применяют внутривенно в виде капельной инфузии при гипертонических кризах и сердечной недостаточности.

К активаторам (открывателям) калиевых каналов относятся миноксидил и диазоксид. Последний иногда применяют при гипертоническом кризе.

Средства, блокирующие кальциевые каналы (фенигидин, верапамил, дилтиазем и др.), уменьшают напряжение гладких мышц сосудов, могут использоваться в комплексном лечении гипертоний.

Гипотензивные средства, влияющие на водно-солевой обмен. Усиленное выведение из организма ионов натрия и воды способствует понижению артериального давления. Поэтому при лечении гипертонической болезни широко используются диуретики: дихлотиазид (гипотиазид), фуросемид (лазикс), спиронолактон (верошпирон, альдактон) и др. Фармакологическая характеристика диуретиков изложена в разделе о мочегонных средствах. Здесь они рассматриваются лишь в плане применения при гипертонической болезни.

Замечено, что больные гипертонической болезнью обычно потребляют больше поваренной соли, чем здоровые. Повышение концентрации натрия в сосудистых стенках приводит к усилению сократительных реакций гладких мышц сосудов. Кроме того, задержка натрия увеличивает содержание воды в организме и объем циркулирующей крови, что способствует повышению артериального давления.

В чистом виде салуретики малоэффективны при гипертонической болезни, но они существенно повышают активность типичных гипотензивных средств. Наиболее эффективное снижение артериального давления достигается при совместном применении гипотензивных средств с разными механизмами действия. Например, нейротропные (седативные, симпатолитики, адреноблокаторы и др.) комбинируют с салуретиками или миотропными средствами.

Гипертензивные средства. Различают острую и хроническую артериальную гипотензию. Причиной острой гипотензии может быть острая сердечная недостаточность или обильное кровотечение. В подобных случаях используют кардиотонические средства (строфантин, коргликон) или переливание крови (или кровезаменителей). Острая гипотензия чисто сосудистого генеза (сосудистый коллапс) может возникнуть в результате отравлений гангиоблокаторами (ортостатический коллапс), микробными токсинами, физическими или психическими проявлениями (шок). Прежде чем назначить гипертензивное средство, необходимо выяснить причину гипотензии.

Для быстрого повышения артериального давления используют адреномиметики (норадреналин, адреналин, мезатон, эфедрин, дофамин и др.). Наиболее сильным гипертензивным действием обладает ангиотензинамид (ангиотензин II). Однако его эффект кратковременный, поэтому вводят внутривенно капельным способом. В качестве гипертензивных средств продолжительного действия предложены мидодрин, регултон, метирон, этирон и др.

При хронической артериальной гипотензии у лиц с наследственным астеническим синдромом назначают в основном стимуляторы сосудодвигательного центра и общетонизирующие средства преимущественно растительного происхождения (препараты

лимонника, женьшеня и др.); при необходимости гормональные препараты - минералокортикоиды.

ПРЕПАРАТЫ

Клофелин (Clophelinum)

Синонимы: гемитон, катапресан.

Назначают внутрь по 0,075—0,3 мг, парентерально по 0,05—0,1 мг.

Формы выпуска: таблетки по 0,075 и 0,15 мг, ампулы по 1 мл 0,01 % раствора.

Хранение: порошок клофелина — список А; лекарственные формы список Б; в плотно укуоренной таре при комнатной температуре в защищенном от света месте.

Метилдофа (Methyldopha)

Синонимы: допегит, альдомет.

Применяется как антигипертензивное средство внутрь по 0,25 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,25 г.

Апрессин (Apressinum)

Синоним: гидралазин.

Применяется при артериальной гипертензии по 0,01 — 0,025 г.

Формы выпуска: таблетки и драже по 0,01 и 0,025 г.

Хранение: список Б; в хорошо укуоренной таре.

Натрия нитропруссид (Natrii nitroprussidi)

Применяют при гипертоническом кризе внутривенно.

Формы выпуска: ампулы, содержащие по 50 мг препарата с приложением ампул с растворителем.

Хранение: список Б; в прохладном, защищенном от света месте.

Каптоприл (Captopril)

Синоним: каптоген.

Применяют внутрь при гипертонической болезни по 25 мг и застойной сердечной недостаточности.

Формы выпуска: таблетки по 25 и 50 мг.

Эуфиллин (Euphyllinum)

Назначают внутрь по 0,1—0,15 г, в мышцы по 1—1,5 мл 24 % раствора или 2—3 мл 12 % раствора, в вену по 5—10 мл 2,4 % раствора в 10—

20 мл 20 % или 40 % раствора глюкозы, ректально в виде микроклизм и суппозиторийев по 0,2—0,4 г при бронхальной астме, заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

В ы с ш и е д о з ы внутрь, внутримышечно и ректально: разовая — 0,5 г, суточная — 1,5 г; в вену: разовая — 0,25 г, суточная — 0,5 г.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок, таблетки по 0,15 г, ампулы по 1 мл 24 % раствора для внутримышечного введения и ампулы по 10 мл 2,4 % раствора для внутривенных инъекций.

Х р а н е н и е: список Б; в хорошо укупореженной таре, предохраняющей от действия света.

Дибазол (Diabazolum)

Назначают внутрь по 0,02—0,05 г внутривенно и внутримышечно по 2—4 мл 1 % раствора, или 4—8 мл 0,5 % раствора.

В ы с ш и е д о з ы внутрь: разовая — 0,05 г, суточная — 0,15 г.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок, таблетки по 0,02; 0,002; 0,003 и 0,004 г, ампулы по 1,2 и 5 мл 0,5 % или 1 % раствора. Входит также в состав ряда комбинированных таблеток.

Х р а н е н и е: список Б.

Магния сульфат (Magnesii sulfas)

В качестве гипотензивного средства вводят внутримышечно (реже внутривенно, медленно!) по 5—10—20 мл 20 % или 25 % раствора.

Ф о р м ы в ы п у с к а: в ампулах по 5—10—20 мл 20 % или 25 % раствора.

Х р а н е н и е: в хорошо укупореженной таре.

Мидодрин (Midodrine)

Назначают внутрь и внутривенно.

Ф о р м ы в ы п у с к а: таблетки по 0,0025 г, ампулы по 2 мл 0,25 % раствор.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Сосуды, питающие сердечную мышцу, называются *коронарными*. При спазмах коронарных сосудов или закрытии их просвета тромбом кровоснабжение соответствующего участка сердечной

мышцы уменьшаются и развивается *ишемическая болезнь сердца*. Сердце, как постоянно работающий орган, очень чувствительно к недостатку питательных веществ, особенно кислорода.

При интенсивной физической нагрузке работа сердца (минутный объем) увеличивается в несколько раз, соответственно должно увеличиваться кровоснабжение сердечной мышцы. Регуляция коронарного кровотока обеспечивается нейрогенными и метаболическими влияниями. Нейрогенные механизмы представлены в основном симпатoadреналовой системой. Действие симпатической нервной системы и адреналина реализуется посредством адренорецепторов. Стимуляция α -адренорецепторов адреналином и норадреналином сопровождается сужением коронарных сосудов, а стимуляция β -адренорецепторов расширением сосудов и повышением силы и частоты сокращений сердца. Парасимпатические нервы (блуждающий нерв) прямого влияния на коронарные сосуды, по-видимому, не оказывают. Однако, уменьшая силу и частоту сердечных сокращений и, соответственно, степень сжатия коронарных сосудов, они способствуют коронарному кровотоку.

Местные метаболические механизмы обеспечивают ауторегуляцию коронарного кровотока в соответствии с энергетической активностью сердца. Чем интенсивнее работа сердечной мышцы, тем больше образуется коронарорасширяющих метаболитов, особенно *аденозина*, продукта обмена АТФ. Сосудорасширяющим действием обладают также углекислый газ и ряд эндотелиальных факторов: оксид азота (NO), простаглицлин и др.

Кислородное голодание сердечной мышцы может возникнуть при несоответствии доставки кислорода возросшим потребностям мышцы сердца, например при физической нагрузке, воздействии отрицательных эмоций и т. п. Подобные ситуации чаще возникают при склерозе коронарных сосудов, когда ограничена их способность расширяться и увеличивать коронарный кровоток соответственно возросшей потребности сердечной мышцы.

Недостаточность кровоснабжения сердца (*ишемическая болезнь сердца*) сопровождается, как правило, болями за грудиной. Это состояние называют стенокардией, или грудной жабой. Обычно приступы стенокардии быстро проходят и не вызывают необратимых изменений в сердечной мышце.

При длительном нарушении кровоснабжения сердца возникает *инфаркт миокарда*, т. е. необратимые изменения определенного участка сердечной мышцы. При обширном очаге поражения смерть может наступить внезапно от разрыва некротизированной стенки сердца или быстро прогрессирующей сердечной слабости (острая сердечная недостаточность). Небольшие участки омертвления миокарда (некроз) при квалифицированной медицинской помощи подвергаются постепенному заживлению (рубцеванию), и больной выздоравливает.

При ишемической болезни сердца используются различные лекарственные средства. В зависимости от показаний к применению их можно разделить на две группы:

- 1) средства, применяемые при стенокардии (антиангинальные);
- 2) средства, применяемые при инфаркте миокарда.

Кроме острых проявлений ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда) выделяют хроническую форму с вялотекущим процессом и периодическими обострениями. Исходя из этих представлений, антиангинальные средства условно можно разделить на три группы:

1. Средства понижающие потребность сердца в кислороде: β -адреноблокаторы (анаприлин, талинолол и др.).
2. Коронарорасширяющие средства мнотропного и рефлекторного действия: дилпиридамом, валидол.
3. Антиангинальные средства смешанного действия: органические нитраты, блокаторы кальциевых каналов и др.

Для купирования острых приступов стенокардии используют препараты быстрого действия: нитроглицерин, валидол.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ СТЕНОКАРДИИ

При стенокардии назначают главным образом *коронарорасширяющие препараты*, которые способны *купировать* (прекратить) приступ или *предупредить* его возникновение (профилактические средства).

Для купирования приступов стенокардии наиболее часто используется н и т р о г л и ц е р и н, который принимают под язык в виде таблеток или раствора (1–2 капли на кусочек сахара). Пре-

парат хорошо всасывается слизистой оболочкой ротовой полости, действие его начинается через 1–2 мин и продолжается 20–30 мин. Механизм коронарорасширяющего действия нитроглицерина заключается в том, что он *устраняет рефлекторные спазмы коронарных сосудов и оказывает прямое (миотропное) коронарорасширяющее действие*. В организме из нитроглицерина и других нитратов высвобождается окись азота (NO). Кроме того, нитроглицерин *способствует «разгрузке» сердца (снижает артериальное давление и уменьшает приток венозной крови к сердцу), что приводит к уменьшению его работы, и соответственно снижению потребления кислорода сердечной мышцей*. Побочные эффекты нитроглицерина (головная боль, головокружение, шум в ушах) обусловлены расширением сосудов мозга и повышением внутричерепного давления. Нитроглицерин противопоказан в острой стадии инфаркта миокарда.

Для купирования приступа стенокардии используется также валидол, который принимают во время приступа под язык в виде таблеток или раствора (4–5 капль на кусочек сахара). Действующим веществом валидола является ментол. Коронарорасширяющий эффект валидола наступит быстро (через 1–2 мин) и является *рефлекторным* в результате раздражения ментолом слизистой оболочки ротовой полости. По сравнению с нитроглицерином валидол значительно менее эффективен.

Для профилактики приступов стенокардии предложено много лекарственных препаратов. Созданы специальные лекарственные формы нитроглицерина пролонгированного действия (сустанг, тринитролонг, нитронг и др.).

Сустанг и нитронг представляют собой микрокапсулированные формы нитроглицерина, их применяют внутрь в виде таблеток. Часть таблетки быстро всасывается и дает эффект примерно через 10 мин; другая часть таблетки всасывается медленно и действует в течение нескольких часов.

Тринитролонг – выпускается в виде полимерных пленок, содержащих 0,001 и 0,002 г нитроглицерина. Пленку прикрепляют к слизистой верхней десны; быстрота наступления эффекта и его продолжительность (3–4 часа и более) в определенной степени зависят от частоты «полизывания» пластинки языком. При-

меняют тринитролонг как для купирования, так и для профилактики приступов стенокардии.

К нитратам длительного действия относятся также эринит, натрия нитрит, нитросорбит, динитросорбилонг. Их применяют внутрь для предупреждения приступов стенокардии.

Для нитратов и особенно нитритов характерно метгемоглобинообразующее действие, которое отчетливо проявляется при передозировке препарата (кровь приобретает характерный шоколадный цвет). Интересным является тот факт, что образовавшийся метгемоглобин может связывать в организме очень сильные яды — синильную кислоту и ее соли, блокирующие дыхательные ферменты. Поэтому при отравлении цианидами специально вводят большие дозы нитритов (амилнитрит, натрия нитрит).

В поисках новых средств профилактики приступов стенокардии было отмечено, что благоприятный эффект препаратов обусловлен не только (и не столько) их коронарорасширяющими свойствами, а главным образом уменьшением потребления кислорода сердечной мышцей. Многие клиницисты считают, что с развитием атеросклероза коронарных сосудов коронарорасширяющий эффект лекарств весьма ограничен, поэтому особую ценность имеет их способность уменьшать потребление кислорода сердцем (антигипоксическое действие).

Практическим подтверждением этого мнения являются положительные результаты профилактики ишемической болезни сердца β -адреноблокатором *а н а п р и л и н о м*, который не расширяет коронарные сосуды (может даже суживать их), но *значительно понижает потребление сердцем кислорода*.

Большим, склонным к бронхоспазмам, вместо анаприлина назначают кардиоселективные β -адреноблокаторы (метопролол, талинолол), которые избирательно блокируют β_1 -адренорецепторы. Следует отметить, что β -адреноблокаторы оказывают также противоаритмическое и антигипертензивное действие, что может представлять интерес при лечении стенокардии.

Антиангиальным и противоаритмическим действием обладает *а м и о д а р о н* (кордарон). Он тормозит α - и β -адренорецепторы сердечно-сосудистой системы. Применяют амиодарон для лечения больных хронической ишемической болезнью сердца.

К препаратам, уменьшающим потребность сердца в кислороде и расширяющим коронарные сосуды, относятся антагонисты кальция: фенигидин, верапамил, сензит, мибсфрадил и др. Они блокируют кальциевые каналы мембран мышечных клеток, что приводит к уменьшению работы сердца и расширению сосудов. Кроме того, они обладают противоритмическим и антигипертензивным действием.

Многие антиангинальные средства обладают миотропным коронарорасширяющим действием (дипиридамол, карбокромен, но-шпа, папаверин и др.), хотя по механизму влияния на гладкие мышцы сосудов они различаются.

Дипиридамол (курантил) способствует накоплению аденозина в сердечной мышце в связи с ингибированием фермента аденозиндезаминазы. Аденозин обладает выраженным коронарорасширяющим действием. Кроме того, дипиридамол тормозит агрегацию тромбоцитов, что препятствует образованию тромбов и способствует микроциркуляции.

Карбокромен (интеркордин) оказывает ингибирующее влияние на фермент фосфодиэстеразу, что способствует накоплению циклического аденозинмонофосфата в мышцах коронарных артерий, и понижению их тонуса. Подобным механизмом действия обладают но-шпа и папаверин.

СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

При инфаркте миокарда возникают очень сильные боли в области сердца, ослабление сердечной деятельности (острая сердечная недостаточность), аритмии, снижается артериальное давление, может наступить кардиогенный шок.

Многообразие патологических явлений при инфаркте миокарда диктует необходимость применения различных лекарственных средств.

Для улучшения питания сердечной мышцы и ослабления гипоксии назначают *коронарорасширяющие средства*, глюкозу, ингаляции кислорода. Своевременное применение *обезболивающих средств* (морфин, промедол, омнопон, фентанил) имеет важное

значение в профилактике кардиогенного шока. При острой сердечной недостаточности назначают *сердечные гликозиды быстрого действия* (строфантин, конваллятоксин, коргликон и др.), при аритмиях — *противоаритмические средства* (новокаинамид и др.).

В качестве прессорных средств, для восстановления артериального давления, вводят норадреналин или мезатон, которые повышают сосудистый тонус. *Адреналин в этих случаях противопоказан*, потому что он повышает потребление кислорода сердцем и может ухудшить явления коронарной недостаточности.

Учитывая то, что причиной инфаркта миокарда нередко является закупорка коронарной артерии тромбом, в комплекс лечебных мероприятий включают *противосвертывающие и фибринолитические средства*, главным образом гепарин и фибринолизин.

ПРЕПАРАТЫ

Нитроглицерин (Nitroglycerinum)

Назначают сублингвально по 0,0005 г (0,5 мг) в виде раствора (1—2 капли на кусочек сахара) или в таблетках при стенокардии.

Формы выпуска: таблетки по 0,0005 г, раствор 1% (спиртовой).

Высшие дозы сублингвально: таблетки — разовая доза 1,5 таблетки, суточная — 6 таблеток; раствор — 4 и 16 капель соответственно.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Валидол (Validolum)

Назначают при стенокардии сублингвально по 4—5 капель или в таблетках, содержащих 0,06 г препарата.

Папаверина гидрохлорид (Papaverini hydrochloridum)

Назначают внутрь по 0,04 г, парентерально по 1—2 мл 1—2% раствора и ректально в суппозиториях по 0,02 г. Используется как спазмолитик.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,2 г, суточная — 0,6 г; парентерально (под кожу, внутримышечно и в вену): разовая — 0,1 г, суточная — 0,3 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,02 и 0,04 г, ампулы по 2 мл 2% раствора, суппозитории по 0,02 г. Входит в состав комбинированных таблеток.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Но-шпа (Nospanum)

Назначают в качестве спазмолитика внутрь по 0,04—0,08 г, внутримышечно по 2—4 мл 2 % раствора.

Формы выпуска: таблетки по 0,04 г в упаковке по 50 штук, ампулы по 2 мл 2 % раствора.

Хранение: список Б.

Сустак (Sustac)

Специальная лекарственная форма нитроглицерина пролонгированного (продленного) действия. Назначают внутрь в таблетках, содержащих 2,6 мг препарата (сустак-миле) и 6,4 мг препарата (сустак-форте), для профилактики и лечения стенокардии.

Формы выпуска: во флаконах по 25 таблеток.

Эринит (Erynitum)

Синоним: нитронентон.

Назначают внутрь по 0,01—0,02 г для профилактики и лечения стенокардии.

Формы выпуска: таблетки по 0,01 и 0,02 г.

Хранение: список Б; в прохладном, защищенном от света месте.

Натрия нитрит (Natrii nitris)

Назначают внутрь по 0,1—0,2 г (в 0,5 % растворе) для профилактики и лечения стенокардии.

Применяют также при отравлении цианидами. В этих случаях вводят в вену 10—20 мл 1—2 % раствора.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,5 г, суточная — 1,0 г.

Хранение: список Б; в хорошо укуренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Верапамил (Verapamilum)

Синоним: изоптин.

Назначают внутрь по 0,04 г и в вену по 2—4 мл 0,25 % раствора для профилактики и лечения приступов стенокардии и аритмий.

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,04 г и ампулы по 2 мл 0,25 % раствора.

Хранение: список Б.

Анаприлин (Anaprillinum)

Новокаинамид (Novocainamidum)

Морфина гидрохлорид (Morphini hydrochloridum)

Омнопон (Omnoponum)

Промедол (Promedolum)

Строфантин (Strophanthinum)

Норадреналин гидротартрат (Noradrenalini hydrotartras)

Мезатон (Mesatonum)

Гепарин (Heparinum)

При хронической коронарной недостаточности и в начальной стадии гипертонической болезни применяют настойки и экстракты различных растений. Они хорошо переносятся, не имеют противопоказаний и назначают их длительное время (в течение 3—4 нед.). Сосудорасширяющее действие их обусловлено седативным и умеренным спазмолитическим (миотропным эффектом). В нашей стране предложено большое количество таких препаратов.

СРЕДСТВА, ИСПОЛЗУЕМЫЕ ПРИ МИГРЕНИ

Мигрень среди сосудистых нарушений головного мозга занимает особое место. Дело в том, что до сих пор не выяснена причина этого заболевания. Обсуждается значение наследственных, нейрогенных, гуморальных и других факторов. Это хроническое заболевание, проявляющееся периодическими приступами головной боли; вне приступа больные чувствуют себя практически здоровыми. Приступ боли (чаще односторонней) носит пульсирующий характер, сопровождается тошнотой, рвотой, зрительными и другими нарушениями. Продолжительность приступа от нескольких часов до нескольких суток.

В патогенезе мигренозного приступа различают спастическую (короткую) и паралитическую (более продолжительную) сосудистые фазы. В генезе этих фаз большое значение придают серотонину, гистамину и другим метаболитам.

Противомигренозные средства можно разделить на две группы:

1. *Средства для профилактики приступов мигрени*: метисергид (лизорил), пизотифен (сандомигран), амитриптилин, карбамазепин, клоназепам, анаприлин, атенолол, напроксен и др.
2. *Средства для купирования острых приступов мигрени*: эрготамин, дигидроэрготамин, суматриптан, парацетамол, аспирин, напроксен, индометацин и др.

ВЕЩЕСТВА ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

В эту группу входят лекарственные средства, *понижающие содержание в крови холестерина и липопротеидов*. Эти вещества используют для профилактики и лечения атеросклероза.

Атеросклерозом называется заболевание, при котором происходит отложение жироподобных веществ в стенках артерий и разрастание соединительной ткани вокруг пораженных участков. При атеросклерозе нередко возникают те или иные расстройства кровообращения: закрытие просвета сосуда в участке поражения или, наоборот, резкое его расширение (аневризма), образование тромбов и т. д. Особенно опасны атеросклеротические поражения сосудов сердца и мозга.

Причины развития атеросклероза недостаточно ясны. Исследования Н.Н. Аничкова показали, что атеросклероз можно рассматривать как болезнь обмена веществ, главным образом холестеринового обмена. В настоящее время установлено, что холестерин проникает в стенку сосудов в составе липопротеидов.

Атерогенностью обладают липопротеиды низкой и очень низкой плотности потому, что они связываются с липопротеиновыми рецепторами тканей и метаболизируясь освобождают холестерин, который отлагается в тканях. Хиломикроны и липопротеиды высокой плотности неатерогенны, более того, увеличение их концентрации снижает риск атеросклеротического поражения сосудов (антиатерогенное действие). Основная задача в лечении атеросклероза заключается в снижении в крови атерогенных липопротеидов и повышении антиатерогенных.

В качестве противоатеросклеротических средств могут представлять интерес различные вещества, снижающие содержание в крови атерогенных липопротеидов. Это может быть достигнуто путем торможения всасывания холестерина в кишечнике, задержкой освобождения жирных кислот из жировой ткани, активизацией катаболизма холестерина и угнетением синтеза липидов и липопротеинов в печени.

Следует учитывать, что риск развития атеросклероза обусловлен не только дисбалансом между липопротеидами, но также появлением патологически «модифицированных» липопротеидов в результате их перекисного окисления и приобретения антигенных свойств с последующим повреждением сосудистого эндотелия.

В настоящее время гиполипидемические средства можно условно разделить на несколько групп:

1. Препараты, тормозящие всасывание холестерина в кишечнике: холестирамин, колестипол.
2. Препараты, тормозящие синтез липопротеидов: флувастатин, ловастатин, мевастатин, клофибрат, пробукол, никотиновая кислота.
3. Препараты, ускоряющие метаболизм и выведение липидов из организма: липетол, липостабил и др.

Кроме того, используются ангиопротекторы (эндотелиотропные средства): антиоксиданты (токоферолы, аскорбиновая кислота), антиагреганты (пармидин, компламин, курантил и др.).

Вещества первой группы связывают в кишечнике желчные кислоты (секвестранты желчных кислот), поэтому холестерин не всасывается.

Высокой гиполипидемической активностью обладают препараты второй группы, особенно статины (ловастатин, мевастатин и др.), угнетающие синтез холестерина печени благодаря ингибированию определенных ферментов. Эффект этих препаратов усиливается в сочетании с применением препаратов первой группы.

Одним из эффективных гиполипидемических средств является *клофибрат* (мисклерон). Он угнетает синтез холестерина в печени, снижает освобождение из жировых депо свободных жирных кислот, уменьшает агрегацию тромбоцитов и повышает фибринолитическую активность крови. Переносится клофибрат обычно

хорошо, однако возможны побочные явления: тошнота, сонливость, кожные высыпания, лейкопения.

Всасывание холестерина в кишечнике нарушается под влиянием холестеринамина, колестипола. Эти препараты связывают в кишечнике желчные кислоты, необходимые для всасывания холестерина.

К средствам, способствующим катаболизму холестерина в печени, относятся полиненасыщенные жирные кислоты (линолевая, линоленовая и арахидоновая), которые выпускаются в виде препаратов *линетол* и *липостабил*.

Положительное влияние на обмен липидов при атеросклерозе оказывают некоторые витамины (РР, В₆, С, Е и др.). Так, *никотиновая кислота* снижает содержание в крови триглицеридов и холестерина, а токоферол и аскорбиновая кислота благодаря антиоксидантным свойствам ингибируют свободнорадикальное окисление липидов.

В комплексной терапии атеросклероза широко используется *пармидин* (продектин, ангинин). Он обладает ангиопротекторной активностью и умеренным гипохолестеринемическим действием. Кроме того, пармидин уменьшает агрегацию тромбоцитов и стимулирует фибринолиз.

ПРЕПАРАТЫ

Ловастатин (Lovastatin)

Формы выпуска: таблетки по 0,1 г.

Хранение: список Б; в прохладном месте.

Клофибрат (Clofibrate, Miscleron)

Назначают внутрь в капсулах по 0,5–0,75 г.

Формы выпуска препарата «Мисклерон»: в капсулах по 0,25 г.

Линетол (Linaetholum)

Назначают внутрь по 20 мл (утром перед едой).

Формы выпуска: во флаконах оранжевого стекла по 100 и 180 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

Пармидин (Parmidinum)

Синонимы: продектин, ангинин.

Назначают внутрь по 0,25 г 3—4 раза в день, в течение 2—6 мес.

Формы выпуска: таблетки по 0,25 г.

Хранение: в защищенном от света месте.

Тема 11**МОЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА**

Мочегонными (или диуретическими) средствами называют лекарственные препараты, *усиливающие выделение почками солей и воды*.

При некоторых заболеваниях почек, хронической сердечной недостаточности, циррозе печени происходит задержка воды в организме, возникают отеки и скопление жидкости в брюшной полости (асцит). В развитии отеков любого происхождения ведущая роль принадлежит задержке натрия в организме, что ведет к повышению осмотического давления в тканях и вторичной задержке воды. Главным фактором в действии мочегонных средств является выделение из организма солей (в основном натрия хлорида), поэтому их часто называют с а л у р е т и к а м и. По механизму действия мочегонные средства отличаются между собой, и для выяснения этих вопросов необходимо хотя бы в общих чертах рассмотреть физиологический процесс мочеобразования.

Почка имеет сложное строение и состоит из многочисленных (около 1 млн) структурно-функциональных единиц — нефронов. Каждый нефрон (рис. 17) содержит сосудистый клубочек, который связан с канальцевым аппаратом посредством капсулы Шумлянского-Боумана. Через стенки капиляров сосудистого клубочка в капсулу происходит фильтрация плазмы крови, за исключением крупномолекулярных белков. Процесс фильтрации протекает очень интенсивно (за сутки до 150—170 л фильтрата) и зависит от скорости почечного кровотока.

Образовавшийся фильтрат поступает в канальцы, где подвергается значительному (на 99 %) обратному всасыванию (реабсорб-

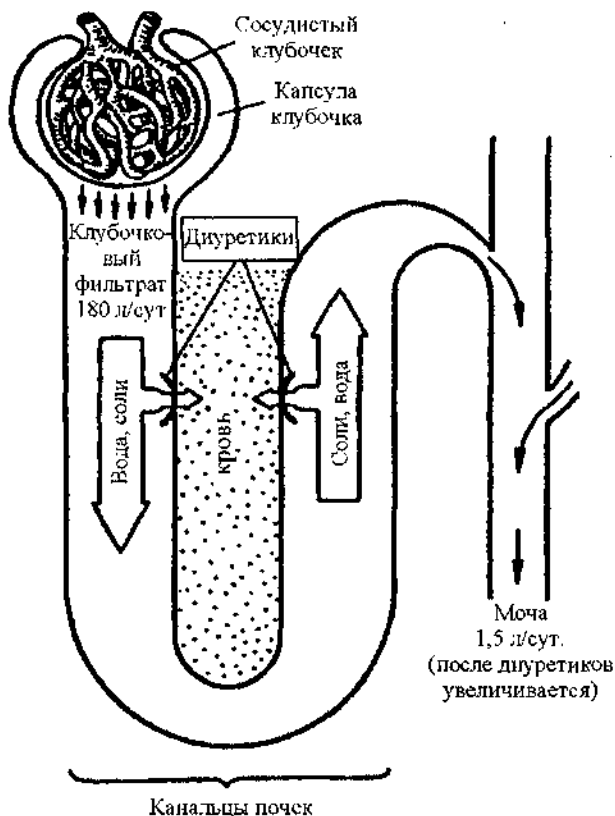


Рис. 17. Схема нефрона и направленность действия основных диуретиков

ции) в кровь. От общего объема фильтрата после реабсорбции в канальцах остается всего лишь 1 % жидкости, что составляет за сутки 1,5–1,7 л мочи (нормальный суточный диурез). Канальцевая реабсорбция фильтрата является сложным процессом, в котором принимают участие различные ферменты (карбоангидраза, сукциндегидрогеназа и др.), гормоны (альдостерон, вазопрессин) и другие факторы. При этом реабсорбция воды в канальцах тесно связана с реабсорбцией различных ионов: Na^+ , K^+ , Cl^- и др. Для дистальных канальцев характерна пассивная секреция ионов калия и водорода.

Мочегонное действие салуретиков в принципе обусловлено задержкой реабсорбции солей натрия, которые в большом количестве выделяются наружу и увлекают воду. По механизму действия и физико-химическим свойствам мочегонные средства можно разделить на несколько групп.

1. Диуретики прямо влияющие на функцию почечных канальцев. В эту группу входят препараты:

- а) тиазидной структуры: дихлотиазид, циклометиазид;
- б) разной структуры: фуросемид, клопамид, оксодолин, этакриновая кислота, триамтерен, амилорид, диакарб.

2. Антагонисты альдостерона: спиронолактон.

3. Осмотические диуретики: маннит, мочевица.

Дихлотиазид (гипотиазид) и его аналоги относятся к числу наиболее эффективных и сравнительно нетоксичных салуретиков. Мочегонный эффект начинается через 30–60 мин после перорального приема препарата и продолжается 8–12 ч. Диуретическое действие обусловлено *уменьшением реабсорбции ионов натрия и хлора* в канальцевом аппарате почек. Уменьшается также реабсорбция калия и бикарбонатов.

Артериальное давление под влиянием дихлотиазидов несколько снижается, особенно при гипертонической болезни. В последние годы получен ряд новых аналогов дихлотиазидов, среди которых наиболее активным является *ц и к л о м е т и а з и д* (примерно в 100 раз активнее дихлотиазидов).

Существенным недостатком тиазидов является их свойство понижать уровень калия в крови (гипокалиемия). Это ведет к нарастающей мышечной слабости, потере аппетита и нарушению сердечной деятельности. Для предупреждения гипокалиемии рекомендуется диета с обильным содержанием солей калия (картофель, сухие фрукты и др.) или назначают хлорид калия (5 % раствор по 1 столовой ложке 3–4 раза в день). Кроме того, тиазиды задерживают выделение почками уратов (могут усилить явления подагры), неблагоприятно влияют на функцию поджелудочной железы, могут вызывать аллергические реакции.

Фуросемид (лазикс) является весьма активным и быстродействующим салуретиком. После внутривенного введения эффект наступает через 2–3 мин и продолжается около 3 ч. Поэто-

му его часто используют в практике скорой помощи при отеке легких и мозга, а также для быстрого выведения ядов при отравлениях, например, барбитуратами.

В качестве быстродействующего диуретика в последние годы используется также *этакриновая кислота* (урегит). По механизму действия препарат близок к фуросемиду. Вызывает умеренное снижение артериального давления. Назначают внутрь и внутривенно по 0,05 г. Высокой диуретической и гипотензивной активностью (сходной с фуросемидом) обладает новый препарат *клопамид* (бринальдикс), который выпускается в таблетках по 0,02 г и действует около суток. Особенно длительное действие (около 3 суток) оказывает *оксодолин* (гигротон).

Диакарб (фонурит) является *ингибитором карбоангидразы* — фермента, участвующего в процессе гидратации и дегидратации угольной кислоты. По химическому строению относится к классу сульфаниламидов.

В эпителии почечных капилляров *диакарб* блокирует карбоангидразу, вследствие чего тормозится образование угольной кислоты с последующей ее диссоциацией и освобождением ионов водорода. В этих условиях прекращается реабсорбция натрия, который в виде бикарбонатов выделяется вместе с водой наружу (диурез увеличивается). При этом увеличивается также выделение ионов калия. В связи с усиленным выделением из организма бикарбонатов уменьшается щелочной резерв крови и может развиваться ацидоз, возможны также явления гипокалиемии.

Диакарб применяют также при глаукоме и эпилепсии. Это обусловлено его способностью вызывать снижение продукции внутриглазной и спинномозговой жидкости.

Антагонисты альдостерона. К ним относятся *спиронолактон* (альдактон) и другие препараты, усиливающие выделение с мочой ионов натрия, но задерживающие в организме ионы калия. Следовательно, альдактон не вызывает гипокалиемию, что отличает его от перечисленных выше диуретиков.

Механизм диуретического действия альдактона основан на его коцкуретном взаимоотношении с гормоном коры надпочечников альдостероном. Известно, что альдостерон задерживает в организме ионы натрия и усиливает выделение ионов калия. Согласно

современным данным, в механизме развития отеков важную роль играет повышение концентрации альдостерона. Например, при застойных явлениях в печени в условиях хронической сердечной недостаточности инактивация альдостерона в печени нарушается, что приводит к повышению его концентрации в крови (вторичный альдостеронизм). Диуретическое действие альдактона проявляется только при альдостеронизме.

К диуретикам, обладающим калийзадерживающим действием, относится новый препарат *т р и а м т е р с н* (птерофен). Его целесообразно комбинировать с дихлотиазидом, который вызывает гипокалиемию. Птерофен, восстанавливая концентрацию калия в организме, уменьшает токсичность сердечных гликозидов, что является весьма важным условием для успешного лечения отеков, обусловленных сердечной недостаточностью.

Осмотические диуретики *м о ч е в и н а*, *м а н н и т* и другие используются главным образом для *дегидратационной терапии* при отеках мозга и легких. При введении гипертонических растворов этих веществ в вену (раствор мочевины 30 %, маннита — 10–20 %) повышается осмотическое давление плазмы крови и жидкость из тканей переходит в кровь, т. е. происходит дегидратация (обезвоживание) тканей. В почках мочевина и маннит почти полностью выделяются с мочой, увлекая воду.

В качестве вспомогательных диуретических средств при отеках используют некоторые растительные средства (листья толокнянки, почечный чай), ксантиновые производные (теобромин, теофиллин), кислотообразующие диуретики (аммония хлорид) и др.

ПРОТИВОПОДАГРИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

В норме мочевая кислота (конечный продукт обмена нуклеопротеидов) и ее соли находятся в растворенном состоянии и выводятся из организма с мочой. При нарушении обмена мочевой кислоты она может откладываться в виде кристаллов в суставных хрящах (особенно рук и ног). Вокруг этих отложений развивается воспалительная реакция, суставы деформируются, появляются резкие боли. Такое заболевание называют *подагрой*. Для лечения по-

дагры используют этамид, который способствует выведению мочевой кислоты с мочой. При острых приступах подагры назначают антуран, обладающий слабым противовоспалительным и анальгезирующим действием и способствующий выделению мочевой кислоты почками. Аллопуринол (мидурит) угнетает синтез мочевой кислоты и таким образом снижает ее содержание в крови. Кроме того, при острых атаках подагры используются также противовоспалительные средства: бутадиион, АКТГ, глюкокортикоиды, салицилаты, колхицин и др.

Для разрыхления и растворения камней в почках предложен ряд комбинированных препаратов: магурлит, блемарен, солуран, марелин, уродан и др. При мочекаменной болезни широкое применение нашли также растительные экстракты и комплексные препараты: цистенал, олиметин, фитолизин, ависан и др. Они обладают антибактериальным, противовоспалительным, мочегонным и спазмолитическим действиями.

ПРЕПАРАТЫ

Дихлотиазид (Dichlothiazidum, Hypothiazid)

Назначают внутрь по 0,025–0,05 г 1–2 раза в день. Мочегонное средство.

Формы выпуска: таблетки по 0,025 г.

Хранение: список Б.

Фуросемид (Furosemidum, Lasix)

Назначают внутрь по 0,04 г 1 раз в день; внутривенно и внутримышечно по 2 мл 1 % раствора. Мочегонное и дегидратирующее средство.

Хранение: список Б.

Диакarb (Diacarbum)

Назначают внутрь по 0,25 г 1 раз в день при отеках, глаукоме.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,25 г.

Спиронолактон (Spironolactonum, Aldacton)

Назначают внутрь по 0,075–0,3 г в сутки при отеках.

Формы выпуска: таблетки по 0,025 г.

Мочевина (Urea pura)

Как легидратирующее средство вводят внутривенно (капельно) специальный препарат Urea pro injectionibus в виде 30 % раствора, приготовленного на 10 % растворе глюкозы. Иногда назначают внутрь в виде 30--50 % раствора.

Формы выпуска мочевины для инъекций: флаконы, содержащие по 30--45--60--90 г стерильного препарата; к каждому флакону прилагается соответствующее количество 10 % раствора глюкозы (75, 115, 150 и 225 мл) для приготовления 30 % раствора мочевины. Раствор мочевины готовят перед употреблением.

Этамид (Aethamidum)

При подагре назначают внутрь по 0,7 г 3--4 раза в день.

Формы выпуска: таблетки по 0,35 г.

Аллопуринол (Allopurinolum)

Формы выпуска: таблетки по 0,1 г.

Магурлит (Magurlit)

Формы выпуска: гранулы в пакетах по 2 г.

Уродан (Urodanum)

Формы выпуска: гранулы во флаконах по 100 г.

Цистенал (Cystenal)

Формы выпуска: флаконы по 10 мл.

Олиметин (Olimetinum)

Формы выпуска: капсулы по 0,5 г.

Ависан (Avisanum)

Формы выпуска: таблетки по 0,05 г.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Dichlothiazidi 0,025

D.t.d. N 12 in tabul.

S. Принимать по 1 таблетке 1 раз в день

Rp.: Sol. Furosemidi 1 % 2 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 1 мл внутримышечно 1 раз в 2 дня

- Rp.*: Spironolactoni 0,025
D.t.d. N 20 in tabul.
S. Принимать по 1 таблетке 3 раза в день
- Rp.*: Tab. Aethamidi 0,35
D.t.d. N 50
S. Принимать по 2 таблетки 4 раза в день

Тема 12

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИЮ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

К органам пищеварения относят различные отделы желудочно-кишечного тракта, поджелудочную железу и печень (рис. 18). Классические исследования И. П. Павлова показали, что единство всей системы пищеварения обусловлено главным образом регулирующей деятельностью центральной нервной системы. Поэтому нарушения в одном из отделов пищеварительной системы отрицательно сказываются на функции других ее отделов. Этот взгляд является основой рациональной фармакотерапии заболеваний органов пищеварения.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА АППЕТИТ

Средства, влияющие на аппетит, делятся на две группы: 1) повышающие аппетит и 2) понижающие аппетит.

Аппетит является проявлением чувства голода. По современным представлениям в головном мозге (гипоталамус) имеются пищевые центры (центр голода и центр насыщения). Взаимоотношения между этими центрами таковы, что при возбуждении одного центра тормозится активность другого. Например, при возбуждении центра голода тормозится центр насыщения, и наоборот.

Средства, повышающие аппетит. Потеря аппетита является симптомом многих заболеваний и нередко приводит к общему

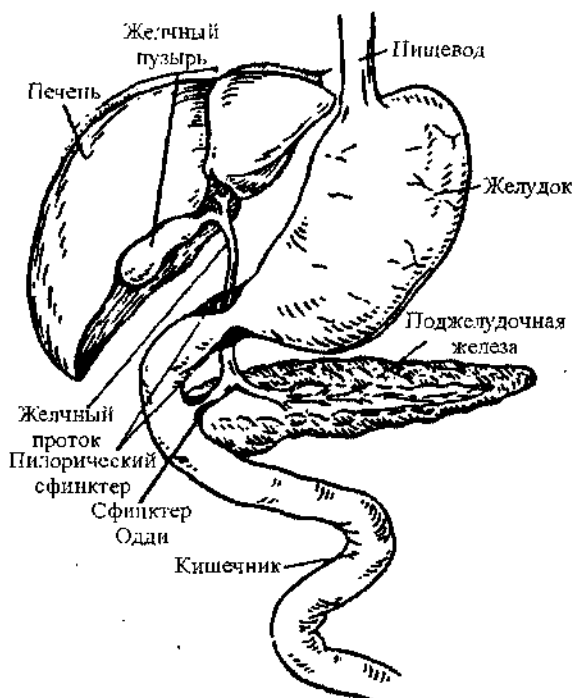


Рис. 18. Схематическое изображение органов пищеварения

истощению. В лечебной практике для повышения аппетита используют различные горькие вещества (горечи), в основном растительного происхождения: настойку полыни, настойку золототысячника, сбор аппетитный, горькую настойку и др. Назначают их внутрь за 15—20 мин до еды. Механизм действия горечей был установлен в лаборатории И. П. Павлова. Раздражая вкусовые рецепторы слизистой оболочки языка и ротовой полости, горечи рефлекторно повышают возбудимость пищевого центра (по-видимому, центра голода), что приводит к повышению аппетита и рефлекторному усилению секреции желудочного сока.

Средства, угнетающие аппетит. Эти средства назначают обычно при алиментарном ожирении, т. е. ожирении вследствие систематического переедания. Такое ожирение нередко встречается у

людей, избегающих физических упражнений и страдающих чрезмерным аппетитом.

Для уменьшения аппетита (чувства голода) назначают анорексигенные вещества (греч. an — отрицание, orexis — аппетит).

Большинство анорексигенных веществ по химическому строению и фармакологическим свойствам сходны с фенамином, который является психостимулятором. Однако фенамин в качестве анорексигенного средства малопригоден, так как вызывает ряд побочных явлений. В настоящее время в качестве анорексигенных средств применяют фепранон, дезопимон, мазиндол и др. По сравнению с фенамином они оказывают более избирательное возбуждающее действие на центр насыщения, что сопровождается уменьшением чувства голода и позволяет ограничить прием пищи. В отличие от фенамина они не вызывают пристрастия, меньше возбуждают центральную нервную систему и не вызывают значительного повышения артериального давления.

Противопоказаны при беременности, гипертонической болезни, нарушениях мозгового и коронарного кровообращения, при повышенной нервной возбудимости.

ПРЕПАРАТЫ

Настойка полыни (Tinctura Absinthii)

Назначают внутрь по 15–20 капель за 30 мин до еды для улучшения аппетита.

Фепранон (Phepranonum)

Назначают внутрь по 0,025 г перед завтраком и обедом за час до еды, ослабляет чувство голода.

Ф о р м ы в ы п у с к а: таблетки (драже) по 0,025 г.

Х р а н е н и е: список А; в защищенном от света месте.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИЮ ЖЕЛУДКА

Различают секреторную и двигательную функции желудка, которые могут нарушаться при различных заболеваниях.

Секреторная и двигательная функции желудка регулируются вегетативными нервами (главным образом блуждающим холинергическим) и тканевыми гормонами. Блуждающий нерв усиливает выделение желудочного сока и повышает тонус гладких мышц желудка. Среди тканевых гормонов гастрин и гистамин (образуются в стенке желудка) усиливают секреторную активность желудка, а секретин и холецистокинин (гормоны кишечника) угнетают секрецию слизистой желудка.

В клинической практике часто встречаются воспалительные заболевания слизистой желудка — *гастриты* (острые и хронические) и *язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки*.

Гастриты развиваются вследствие раздражения слизистой оболочки желудка, неполноценного питания, при инфекционных заболеваниях и т. д. Характерными признаками гастрита являются боли в области желудка, нарушение аппетита, тошнота, изжога и т. д. Выделение желудочного сока в одних случаях увеличивается (гипертрофический, гиперацидный гастрит), в других -- уменьшается или полностью прекращается (атрофический, гипацидный гастрит). Состояние, при котором отсутствуют в желудке соляная кислота и пепсин, называют ахилией.

При гипертрофическом гастрите нередко возникает язвенная болезнь. Важное значение в развитии язвенной болезни имеет нервная система. При частых психических травмах, тяжелых переживаниях и т. д. патологические импульсы, поступающие из коры головного мозга, вызывают спазм сосудов в стенке желудка, нарушают питание слизистой оболочки, что приводит к ее некрозу и возникновению язвы. Образованию язвы способствует чрезмерное выделение желудочного сока (особенно соляной кислоты), который «разъедает» и раздражает поверхность язвы. В результате повышения тонуса гладких мышц желудка и спазма привратника пища задерживается в желудке, возникают изжога и мучительные боли.

В последние годы установлено, что гастродуоденальные язвы нередко ассоциируются с *Helicobacter pylori*.

Язвенная болезнь может возникнуть в результате ослабления защитных (гастропротекторных) свойств желудка и двенадцатиперстной кишки. Болезнь имеет длительное хроническое течение и чревата опасными для жизни осложнениями: прободением (прорывом) стенки желудка, профузным кровотечением, перерождением язвы в рак.

Средства, влияющие на секреторную функцию желудка

Вещества, регулирующие выделение желудочного сока, делят на две группы: 1) средства, усиливающие секреторную функцию желудка и 2) средства, тормозящие ее.

Средства, усиливающие секрецию желудочного сока. Их назначают *при недостаточности секреторной функции желудка*, например при атрофических (гипацидных) гастритах. Среди лекарств, усиливающих выделение желудочного сока, встречаются весьма активные, например, гистамин. Однако он вызывает много побочных явлений и с лечебной целью не используется. Иногда его применяют для диагностики секреторной способности желудка (гистаминная проба). Если после гистамина не появился желудочный сок, то это свидетельствует о полной атрофии слизистой оболочки желудка. Иногда с этой целью применяют пентагастрин.

В лечебной практике для усиления секреторной функции желудка обычно назначают горечи (аппетитные капли), углекислые минеральные воды типа «*Эссентуки №17*» и соответствующую диету. Если сокогонные вещества оказываются недостаточно эффективными, назначают средства заместительной терапии. При недостаточной кислотности желудочного сока можно ограничиться назначением разведенной хлористоводородной кислоты. Применяют ее (10–15 капель на стакан воды) во время или до еды.

Соляная кислота выполняет важные функции: она обладает противомикробным действием, регулирует эвакуацию пищи из желудка в кишечник, способствует всасыванию железа и главное — повышает активность пепсина — фермента, необходимого для расщепления белков. Часто назначают соляную кислоту с пепсином в виде микстуры или специально изготовленных таблеток «Ацидин-пепсин». Наилучшим препаратом заместительной терапии (особенно при ахилии) является натуральный желудочный сок и абомин, содержащий сумму протеолитических ферментов.

Средства, угнетающие секрецию желудочного сока. Их применяют при повышенной секреторной функции желудка, например, при гиперацидных (гипертрофических) гастритах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Для нейтрализации избыточной соляной кислоты в желудке часто используют вещества, имеющие щелочную реакцию, — антацидные средства: магния окись, натрия гидрокарбонат, алюминия гидроксид, а также щелочные минеральные воды. Под их влиянием в желудке происходит химическая нейтрализация соляной кислоты. Кроме того, щелочи, воздействуя на рецепторы двенадцатиперстной кишки, рефлекторно тормозят секрецию желудочного сока. Поэтому с профилактической целью их рационально назначать за 30–60 мин до еды (этого времени достаточно для их рефлекторного действия) или через 1–1,5 ч после еды, т. е. в разгар пищеварения. В случаях сильной изжоги их назначают сразу. Антацидные средства устраняют чувство изжоги, понижают протеолитическую активность пепсина, уменьшают раздражающее действие желудочного сока на слизистую оболочку желудка, ослабляют боль, ускоряют переход пищи из желудка в двенадцатиперстную кишку.

Среди антацидных средств популярностью пользуется натрий гидрокарбонат. Он действует быстро, но имеет существенные недостатки. Дело в том, что это вещество хорошо всасывается слизистой оболочкой желудка и при частых приемах может вызвать повышение pH крови, т. е. алкалоз. Кроме того, во время реакции натрия гидрокарбоната с соляной кислотой в желудке образуется углекислый газ ($\text{NaHCO}_3 + \text{HCl} \rightarrow \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$), который

вновь усиливает секрецию желудочного сока. Поэтому после приема натрия гидрокарбоната вслед за периодом облегчения чувство изжоги нередко усиливается. При язвенной болезни желудка большие скопления углекислого газа могут вызвать прободение стенки желудка.

Указанных недостатков лишены: магнезия окись, магнезия трисиликат, алюминия гидроксид. По нейтрализующей активности они превосходят натрия гидрокарбонат (примерно в 3 раза), однако действие их наступает несколько позже (через 30–40 мин после приема). Препараты плохо всасываются в желудочно-кишечном тракте и при взаимодействии с кислотой не происходит образования углекислого газа.

В качестве антацидного средства при повышенной кислотности желудочного сока и язвенной болезни хорошо зарекомендовали себя комбинированные препараты алмагель, фосфалюгель, гастал, маалокс, ренни, таблетки «Викалин» и др.

Известно, что секреторная и двигательная активность желудка усиливается при возбуждении парасимпатических нервов, поэтому м-холиноблокаторы (атропин, препараты белладонны, платифиллин и др.) и ганглиоблокаторы (бензогексоний, прилен и др.) понижают секреторную и двигательную функции желудка. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки они тормозят выделение желудочного сока и тем самым уменьшают раздражение и разъедание поверхности язвы. Кроме того, они блокируют поступление патологических нервных импульсов из центральной нервной системы к желудку и таким образом создают определенный покой больному органу и ускоряют заживление язвы. Недостатком ганглиоблокаторов является то, что они нарушают функцию сердечно-сосудистой системы (могут вызвать ортостатический коллапс) и других органов.

К средствам, избирательно блокирующим гистаминовые H_2 -рецепторы слизистой желудка, относятся циметидин, фамотидин и ранитидин. Их применяют для лечения язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, когда требуется снижение гиперацидности желудочного сока. Для избирательной блокады м-холинорецепторов желудка применяют пirenzepin. Он угнетает секрецию хлористоводородной кислоты и пеп-

синогена. Кроме того, повышает устойчивость клеток слизистой оболочки желудка к повреждению.

Большим достижением в деле создания противоязвенных средств, снижающих кислотность желудочного сока, является *синтез ингибиторов протонного насоса*: омепразола, пантопразола, лансопразола. Сам омепразол при нейтральной рН неэффективен. Однако в кислой среде желудка он превращается в активный метаболит сульфанамида, который необратимо ингибирует мембранную H^+ , K^+ -АТФ-азу. При этом подавляется секреция хлористоводородной кислоты и пепсиногена. Кроме того, омепразол обладает гастропротекторной активностью. Препарат хорошо переносится, побочные явления (тошнота, диарея, слабость, головная боль и др.) редко встречаются.

Для успешной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки используется комплекс лекарственных веществ, включающий обволакивающие, адсорбирующие, вяжущие, местноанестезирующие, анаболические средства и др.

Гастропротекторы. Известно, что стенка желудка обладает защитным (гастропротекторным) свойством. Сама слизь (особенно густая) защищает слизистую от повреждений (химических и физических). Кроме того, в стенке желудка синтезируются некоторые простагландины (E_2 и I_2), улучшающие микроциркуляцию и повышающие устойчивость клеток слизистой.

Раньше в качестве гастропротекторов применяли вяжущие средства, слизи и адсорбирующие вещества. Современные гастропротекторы можно представить двумя группами:

1. Препараты, создающие механическую защиту слизистой оболочки: сукралфат, висмута субцитрат (депол). В кислой среде желудка эти вещества образуют полимерную «пленку», которая защищает слизистую оболочку и поверхность язвы.
2. Препараты, повышающие защитную функцию слизистой желудка: карбеноксолон, мизопростол.

Под влиянием карбеноксолона (получаемого из корней солодки) усиливается секреция слизи (особенно вязкой), образуя защитный барьер. Мизопростол оказывает гастропротекторное действие подобно простагландинам. Процесс регенерации язвы желудка можно стимулировать метилурацилом, солкосерилом, оксиферрискорбоном и анаболическими стероидами.

Средства, влияющие на моторику желудка

При возбуждении парасимпатической нервной системы моторика желудка (изменение тонуса гладких мышц желудка и их перистальтики) усиливается. Поэтому лекарственные средства, повышающие тонус парасимпатической иннервации, усиливают моторику желудка. Эти средства (м-холиномиметики, м-, н-холиномиметики, антихолинэстеразные средства) для повышения тонуса желудка практически не используют, так как атония желудка бывает довольно редко.

Средства, блокирующие парасимпатическую иннервацию (м-холинблокаторы, ганглиоблокаторы), угнетают моторику желудка и используются при язвенной болезни желудка и гастритах с повышенной желудочной секрецией. В этих случаях холинблокирующие средства устраняют спазмы гладких мышц желудка и таким образом уменьшают болевые ощущения.

Рвотные и противорвотные средства

Рвота является сложной рефлекторной реакцией организма в ответ на раздражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (особенно глотки и желудка) или результатом прямого возбуждения рвотного центра, расположенного в продолговатом мозге. Триггерная (пусковая) зона этого центра содержит дофаминовые D₂-рецепторы, очень чувствительные к некоторым химическим веществам, например к апоморфину. Рвота часто является защитным актом, направленным на освобождение желудка от раздражающих и токсических веществ, однако в ряде случаев она нежелательна.

Рвотные средства. А п о м о р ф и н иногда используется в качестве рвотного средства для быстрого удаления из желудка ядовитых веществ и недоброкачественной пищи, но более надежным мероприятием в таких случаях является промывание желудка. Действие апоморфина наступает через несколько минут после

подкожной инъекции 0,2–0,5 мл 1 % раствора. Растворы апоморфина быстро разрушаются под влиянием воздуха и света, поэтому их готовят перед употреблением.

Учитывая то, что рвота является очень неприятной реакцией, некоторые рвотные средства, в частности апоморфин, используются при лечении алкоголизма. Для этого пациенту предлагают выпить алкогольный напиток и вводят под кожу раствор апоморфина. Таким образом, действие алкоголя сопровождается сильной рвотой. После многократных повторений таких сочетаний вырабатывается условный рефлекс отвращения к алкоголю.

Следует помнить, что во время рвоты происходят существенные изменения сердечной деятельности, артериального давления, дыхания, повышается давление в желудке. Поэтому рвотные средства противопоказаны при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, лицам старческого возраста, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Противорвотные средства. В ряде случаев появление рвоты не связано с попаданием в желудок раздражающих и токсических веществ. Это бывает, например, при общем токсикозе (беременность, инфекционные болезни), отравлении ядохимикатами, лекарственными средствами, попавшими в организм парентеральным путем, при заболеваниях мозга, гастритах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, остром аппендиците и других заболеваниях. Рвота иногда возникает у практически здоровых людей в результате перевозбуждения лабиринтного аппарата внутреннего уха (болезнь укачивания, болезнь Меньера) и других причин. В подобных случаях рвота не выполняет роль защитной реакции, а ухудшает состояние больных и требует назначения противорвотных средств.

При воспалительных заболеваниях слизистой оболочки желудка или язвенном его поражении в качестве противорвотных могут быть использованы обволакивающие средства, вяжущие, местные анестетики (анестезин, новокаин).

При возбуждении рвотного центра или триггерных зон (общие токсикозы) назначают н е й р о л е п т и к и: этаперазин, трифтазин, галоперидол и др. Их действие связано главным образом с тормозящим влиянием на триггерную зону. Среди производных фено-

тиазина наиболее избирательным противорвотным действием обладает т и э т и л е р а з и н.

Для профилактики и лечения морской и воздушной болезни (болезни укачивания) в качестве противорвотных используются холиноблокирующие и противогистаминные препараты: таблетки «Аэрон», «Плавефин», димедрол, диэразин и др. В механизме противорвотного действия этих препаратов важное значение имеет их седативный и холиноблокирующий эффекты, а также способность угнетать передачу импульсов с вестибулярных ядер.

Активными противорвотными средствами являются до м п е р и д о н, м е т о к л о п р а м и д (церукал). Он блокирует дофаминовые рецепторы рвотного центра, поэтому действует более избирательно в сравнении с нейролентиками и противогистаминными препаратами.

Противорвотным действием обладают также антисеротониновые средства: т р о п и с е т р о н и о н д а н с е т р о н.

ПРЕПАРАТЫ

Кислота хлористоводородная (разведенная)

(Acidum hydrochloridum dilutum)

Назначают по 10—15 капель в 1/2 стакана воды во время или до еды.

В ы с ш и е д о з ы: разовая — 2 мл (40 капель), суточная — 6 мл (120 капель).

Х р а н е н и е: список Б.

Пепсин (Pepsinum)

Назначают внутрь по 0,2—0,5 г в поропках или микстуре.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок.

Сок желудочный натуральный (Succus gastricus naturalis)

Назначают по 1—2 столовые ложки во время еды.

Ф о р м ы в ы п у с к а: флаконы по 100 и 150 мл.

Абомин (Abominum)

Назначают по 1 таблетке во время еды.

Х р а н е н и е: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Таблетки ацидин-пепсина (Tabulettae Acidin-pepsini)

Назначают по 1 таблетке в 1/2 стакана воды во время еды.

Формы выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Магния окись (Magnesii oxydum)

Назначают внутрь по 0,25–0,5–1,0 г в 1/2 стакана воды.

Формы выпуска: порошок.

Натрия гидрокарбонат (Natrii hydrocarbonas)

Назначают внутрь по 0,5–1,0 г внутривенно (при ацидозе) по 50–100 мл 3–5 % раствора. В качестве отхаркивающего средства назначают внутрь или в форме ингаляций (0,5–2 % растворы).

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,5 г, ампулы по 20 и 50 мл 3 и 5 % растворов.

Апоморфина гидрохлорид (Apomorphini hydrochloridum)

Назначают в качестве рвотного средства под кожу по 0,002–0,005 г (0,2–0,5 мл 1 % раствора).

Высшие дозы: под кожу — разовая 0,005 г, суточная 0,01 г.

Формы выпуска: порошок (растворы готовят ex tempore).

Хранение: список А; в защищенном от света месте.

Тиэтилперазин (Thiethylperazinum)

Назначают в качестве противорвотного внутрь по 1 драже (6,5 мг) 2–3 раза в день, ректально в свечах по 6,5 мг или внутримышечно по 1–2 мл 0,65 % раствора.

Формы выпуска: драже (по 6,5 мг), свечи (по 6,5 мг), ампулы по 1 мл (6,5 мг).

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Трописетрон (Tropicetron), Навобан

Оказывает противорвотное действие, связанное с блокадой серотониновых рецепторов.

Формы выпуска: капсулы по 0,005 г; ампулы по 5 мг 0,1 % раствора.

Хранение: список Б.

Таблетки «Аэрон» (Tabulettae «Aeronum»)

Применяют для профилактики и лечения болезни укачивания.

Назначают внутрь по 1–2 таблетки за 30–60 мин до отъезда.

Высшие дозы: разовая — 2 таблетки, суточная — 4 таблетки.

Метоклопрамид (Metoclopramidum)

Синоним: церукал.

Применяют в качестве противорвотного средства.

Формы выпуска: таблетки по 10 мг, ампулы по 2 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Pepsini 2,0

Acidi hydrochloridi diluti 5 ml

Aquale destillatae 200 ml

M.D.S. Принимать по 1 столовой ложке во время еды

Rp.: Tab. Abomini 0,2 N 30

D.S. Принимать по 1 таблетке во время еды

Rp.: Magnesii oxydi

Natrii hydrocarbonatis aa 0,5

Extr. Belladonnae 0,015

M.f. pulv. D.t.d. N 10

S. Принимать по 1 порошку после еды

Rp.: Sol. Apomorphini hydrochloridi 1 % —5 ml.

Sterilisetur!

D. in vitro nigro

S. Вводить по 0,5 мл под кожу

Rp.: Tab. «Aerogum» N 10.

D. S. Принимать по 1—2 таблетки за час до отъезда

**СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕКРЕТОРНУЮ ФУНКЦИЮ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Для пищеварительной функции тонкого кишечника важное значение имеют ферменты поджелудочной железы (трипсин, липаза, амилаза и др.) и желчь печени, которые поступают в двенадцатиперстную кишку по специальным протокам. У места их впадения в кишку располагается гладкомышечный жом (сфинктер Одди), регулирующий поступление панкреатического сока и желчи в кишеч-

ник. Поэтому действие лекарственных веществ, регулирующих содержание пищеварительных соков в кишечнике, направлено главным образом на секреторную функцию поджелудочной железы и печени.

Эти вещества можно разделить на средства, *стимулирующие секрецию ферментов*, средства заместительной терапии и средства, *подавляющие секрецию ферментов*, или антиферментные препараты.

Недостаточная секреция ферментов поджелудочной железы является одним из характерных признаков хронического панкреатита. При этом заболевании нарушается пищеварительная функция кишечника. Физиологическим стимулятором секреторной функции поджелудочной железы является соляная кислота. Попадая из желудка в кишечник, она раздражает рецепторы слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, что приводит к рефлекторному усилению секреторной функции поджелудочной железы. Следовательно, при пониженной кислотности желудочного сока царушается функция не только желудка, но и поджелудочной железы. Поэтому назначение соляной кислоты в таких случаях играет важную роль также для секреторной функции поджелудочной железы.

Внепнессекреторную функцию поджелудочной железы стимулируют гормоны кишечника секретин и холецистокинин. Их применяют с диагностической целью.

В качестве заместительной терапии при недостаточности секреторной функции поджелудочной железы назначают ферментный препарат *панкреатин*, приготовленный из поджелудочных желез убойного скота. Он содержит трипсин и амилазу. Панкреатин принимают внутрь перед едой, запивая водой щелочной реакции (раствором натрия гидрокарбоната или боржомом). Более эффективным средством заместительной терапии является ферментный препарат — *панзинорм форте*. Он содержит трипсин, химотрипсин, липазу и амилазу, что обеспечивает хорошую перевариваемость жиров, белков и углеводов. Наличие в препарате экстрактов слизистой оболочки желудка и желчи способствует процессам пищеварения в целом.

К комплексным препаратам относятся также *фестал*, *трифермент*, *дигестал*, *ораз* и др. Они содержат основные

компоненты поджелудочной железы и желчи. Показания для применения такие же, как для панзинорма.

К антиферментным препаратам относятся пантрипин, трасилол, контрикал и др. Их назначают при *остром панкреатите для инактивации протеолитических ферментов поджелудочной железы*, главным образом трипсина. В нормальных условиях эти ферменты выделяются в поджелудочной железе в неактивном состоянии (проферменты); активация их происходит в кишечнике. При остром панкреатите активация ферментов происходит в самой железе и они (особенно трипсин) начинают разрушать (переваривать) ткань железы. При этом возникают резкие боли в животе и может наступить смерть от острого перитонита (воспаление брюшины). Применение антиферментных препаратов позволило значительно снизить смертность при этом заболевании.

ПРЕПАРАТЫ

Фестал (Festal)

Применяется внутрь по 1–2 драже во время еды.

Формы выпуска: драже.

Трифермент (Triferment)

Назначают внутрь по 1–2 драже 3 раза в день перед едой.

Формы выпуска: драже.

Панкреатин (Pancreatinum)

Назначают внутрь по 0,5–1 г перед едой.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,5 г.

Контрикал (Contrykal), Трасилол

При остром панкреатите назначают внутривенно капельно по 25 000–50 000 ЕД.

Ф о р м ы в ы п у с к а: ампулы, содержащие по 40 000 и 50 000 ЕД в сухом виде, с приложением ампул с растворителем.

ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА

Висшнесекреторная функция печени состоит в непрерывном образовании и выделении желчи в просвет двенадцатиперстной кишки. Часть желчи резервируется в желчном пузыре и при необходимости (например, при употреблении жирной пищи) выбрасывается в кишечник. Всего за сутки у человека выделяется около 1 л желчи. Она играет важную роль в переваривании жиров (эмульгирует их) и стимулирует перистальтику кишечника, способствует всасыванию жирорастворимых витаминов.

Образование и выделение желчи может нарушаться при заболеваниях печени, желчного пузыря и желчных протоков. Наиболее частыми причинами, загромождающими поступление желчи в кишечник, являются воспалительные заболевания желчного пузыря (холецистит), желчных протоков (холангит), спазмы желчного протока или закупорка его камнем. При этом желчь задерживается в желчном пузыре, печени, всасывается в кровь и возникает желтуха, а недостаток желчи в кишечнике приводит к нарушению пищеварения, особенно жиров. При спазмах желчного протока или закупорке его камнем (желчно-каменная болезнь) возникает приступ резкой боли в области правого подреберья — печеночная колика.

Назначение желчегонных средств способствует очищению желчевыделительной системы от слизи, микроорганизмов, камней и т. д. и улучшает пищеварение в кишечнике. По механизму действия желчегонные средства делятся на две группы: 1) средства, усиливающие продукцию желчи — холесекретика (холеретики); 2) средства, способствующие выведению желчи — холагола.

Средства *группы холесекретика* усиливают продукцию желчи печеночными клетками. К ним относятся препараты желчных кислот (кислота дегидрохолевая), таблетки «Аллохол» и «Холензим», содержащие сухую желчь; растительные препараты — холосас, кукурузные рыльца, цветы бессмертника и др. В последнее время в качестве холесекретиков предложены синтетические вещества: о к с а ф е н а м и д, ц и к в а л о н, н и к о д и н и др.

Некоторые из них обладают также противовоспалительным и антимикробным действием.

К *группе холагола* относят ма г н и я с у л ь ф а т, м-холиноблокаторы и спазмолитики. Магния сульфат (20–30 % раствор) назначают внутрь или вводят через дуоденальный зонд непосредственно в двенадцатиперстную кишку. При этом происходит рефлекторное сокращение желчного пузыря, расслабление сфинктера Одди и желчь из пузыря выбрасывается в кишечник. Подобным действием обладают некоторые растительные масла (оливковое, подсолнечное) и специально приготовленные препараты э н а т и н, о л и м е т и н, х о л а г о л и др.

При спазмах желчных протоков или их закупорке камнем назначают спазмолитики миотропного действия (папаверин, но-шпа и др.) или м-холиноблокаторы (атронин, платифиллин и др.). Устраняя спазм, они облегчают отток желчи в кишечник. Во время приступа печеночной колики спазмолитики назначают совместно с анальгетиками: морфином, промедолом или омнозоном.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫЕ СРЕДСТВА

К этой группе принадлежат лекарственные препараты, повышающие устойчивость печени к различным патологическим влияниям и усиливающие ее обезвреживающую функцию путем повышения активности ее ферментных систем.

Гепатопротекторный эффект могут проявлять витамины, антиглюкоксанты и антиоксиданты. В настоящее время в качестве специальных гепатопротекторных средств используются легалон, эссенциале, лив-52, силибор, катерген и др.

Л е г а л о н содержит флавоноиды растения расторопши пятнистой, оказывающие гепатотропное действие.

Препарат *с и л б о р* содержит сумму флавоноидов из плодов расторопши. Их применяют при лечении гепатитов и циррозе печени. При токсических поражениях печени (дистрофия, цирроз) применяют *э с с е н ц и а л е*, *л и в - 5 2* и др. препараты, улучшающие метаболические процессы в печени (холин, аргинин, бетаин и др.).

ПРЕПАРАТЫ**Кислота дегидрохолевая** (*Acidum dehydrocholicum*)

Назначают внутрь по 0,2—0,4 г 3 раза в день.

Формы выпуска: таблетки по 0,2 г.

Аллохол (*Allocholium*)

Назначают внутрь по 2 таблетки 3 раза в день после еды.

Формы выпуска: таблетки дражированные по 50 штук.

Холосас (*Cholosasum*)

Назначают детям по 1/4—1/2 чайной ложки, взрослым по 1 чайной ложке 2—3 раза в день.

Формы выпуска: флаконы по 250 мл.

Магния сульфат (*Magnesii sulfas*)**Атропина сульфат** (*Atropini sulfas*)**Папаверина гидрохлорид** (*Papaverini hydrochloridum*)**Легалон** (*Legalon*)

Формы выпуска: драже, суспензии, капсулы.

Силибор (*Siliborum*)

Формы выпуска: таблетки по 0,04 г.

Эссенциале (*Essentiale*)

Формы выпуска: капсулы и ампулы по 5 мл

Лив-52 (*Liv-52*)

Формы выпуска: таблетки.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Tab. Acidi dehydrocholidi 0,2 N 20

D.S. Принимать по 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Tab. «Allocholium» obductarum N 50

D.S. Принимать по 2 таблетки 3 раза в день (после еды)

Rp.: Cholosasi 250 ml

D.S. Принимать по 1 чайной ложке 3 раза в день

СРЕДСТВА, УСИЛИВАЮЩИЕ ДВИГАТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ КИШЕЧНИКА

Тонус гладких мышц кишечника и его перистальтика зависят от активности парасимпатической иннервации. Поэтому при атонии кишечника, например, после хирургических операций, для повышения тонуса гладких мышц кишечника назначают м-холинномиметики и м-, н-холинномиметики (ацеклидин, карбахолин) или антихолинэстеразные препараты (прозерин и др.). Фармакологические свойства этих препаратов описаны в соответствующих разделах.

Для усиления перистальтики кишечника при запорах и быстрого удаления из кишечника токсических веществ при отравлениях используются слабительные средства.

СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Действие слабительных средств обусловлено непосредственным раздражением рецепторов слизистой оболочки кишечника, что приводит к рефлекторному усилению его перистальтики. По механизму действия слабительные средства существенно различаются между собой.

Солевые слабительные. Это магния сульфат и натрия сульфат. Они плохо всасываются в желудочно-кишечном тракте и задерживают всасывание жидкости. Поэтому при назначении достаточной дозы препарата (15–20 г в стакане теплой воды) объем жидкости в кишечнике увеличивается. Это приводит к разжижению содержимого кишечника, раздражению его рецепторов и рефлекторному усилению перистальтики. Слабительный эффект наступает через 2–4 ч после приема препарата.

Масло касторовое. При назначении внутрь в количестве 15–30 г вызывает сильный слабительный эффект через 3–6 ч после приема. Слабительное действие возникает потому, что касторовое масло в двенадцатиперстной кишке расщепляется с образова-

ем рициноловой кислоты. Соли рициноловой кислоты раздражают рецепторы слизистой оболочки кишечника и усиливают его перистальтику. В отличие от солевых слабительных масло касторовое не задерживает всасывания веществ (в том числе и ядов) слизистой оболочкой кишечника. Поэтому при отравлениях, особенно жирорастворимыми ядами, его не назначают. Основным показанием для назначения масла касторового являются острые запоры, особенно в детской практике. В акушерской практике иногда назначают 40—50 г касторового масла для рефлекторной стимуляции родовой деятельности.

Растительные слабительные. К ним относятся порошок корня ревеня, экстракт крушины и др., содержащие антрагликозиды, часто используются при хронических запорах. В отличие от солевых слабительных и масла касторового, они влияют преимущественно на толстый кишечник. Слабительный эффект выражен умеренно (послабляющее действие) и проявляется через 8—10 ч после приема препарата. Медленное действие и преимущественное влияние на толстый отдел кишечника объясняются тем, что распад антрагликозидов происходит постепенно, и они в большом количестве достигают толстого кишечника. Кроме того, антрагликозиды после всасывания в тонком кишечнике превращаются в организм в эмодиин, который выделяется толстым кишечником и усиливает его перистальтику. При хронических запорах эти препараты назначают обычно на ночь в расчете, что эффект проявится только утром.

К слабительным, действующим на толстый кишечник, относятся сеннаде (глаксена), регулакс, бисакодил, гутталакс и др.

Некоторые препараты (морская капуста, ламинарид, форлакс и др.) вызывают слабительный эффект за счет увеличения объема кишечного содержимого.

Синтетические вещества. Фенолфталеин и изафенин по характеру слабительного действия имеют сходство с антрагликозидами и используются при хроническом запоре.

Вазелиновое масло. Принятое внутрь вазелиновое масло не всасывается и размягчает каловые массы, что способствует их продвижению. Назначают по 1—2 столовые ложки при хронических запорах.

К послабляющим средствам относятся также лактулоза и сорбитол. Они действуют на толстый кишечник.

СРЕДСТВА, ОСЛАБЛЯЮЩИЕ ДВИГАТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ КИШЕЧНИКА

К этой группе лекарственных веществ относятся спазмолитики миотропного действия (панаверин, но-шпа и м-холинблокаторы (атропин, платифиллин, препараты красавки). Фармакологическая характеристика этих веществ представлена в соответствующих разделах.

Их используют при спазмах гладких мышц кишечника, которые сопровождаются болью (кишечные колики).

При острой и хронической диарее нередко применяют лоперамид, который, воздействуя на опиоидные рецепторы кишечника, угнетает его перистальтику.

При воспалительных заболеваниях кишечника (острых и хронических колитах), сопровождающихся повышением его двигательной активности и поносом, назначают вяжущие, противовоспалительные и противомикробные средства.

ПРЕПАРАТЫ

Магния сульфат (Magnesii sulfas)

Назначают как слабительное внутрь по 10–30 г в стакане воды, как желчегонное — по 1 столовой ложке 20–25 % раствора 3 раза в день, либо вводят в двенадцатиперстную кишку через зонд 50 мл 25 % раствора.

Формы выпуска: порошок.

Натрия сульфат (Natrii sulfas)

Назначают в качестве слабительного внутрь по 15–30 г.

Формы выпуска: порошок.

Масло касторовое (Oleum Ricini)

В качестве слабительного средства назначают внутрь по 15–30 г.

Ф о р м ы в ы п у с к а: флаконы, желатиновые эластичные капсулы по 1 г.

Порошок корня ревеня (Pulvis radicis Rhei)

Назначают внутрь в поронках и таблетках по 0,2—0,9 г.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок, таблетки по 0,5 г.

Экстракт крушины жидкий (Extractum Frangulae fluidum)

Назначают как слабительное по 20—40 капель на прием.

Фенолфталеин (Phenolphthaleinum)

Назначают по 0,1—0,2 г (до 0,3 г в сутки).

Ф о р м ы в ы п у с к а: таблетки по 0,1 г под названием «Пурген».

Изафенин (Isapheninum)

Назначают внутрь по 0,01—0,015 г 2 раза в день.

Высшие дозы: разовая — 0,025 г, суточная — 0,05 г.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок и таблетки по 0,01 г.

Х р а н е н и е: список Б.

Карбахолин (Carbacholinum)**Прозерин (Proserinum)****Атропина сульфат (Atropini sulfas)****Платифиллина гидротартрат (Platyphillini hydrotartras)****Папаверина гидрохлорид (Papaverini hydrochloridum)****Но-шпа (Nospanum)****ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ**

Rp.: Natrii sulfatis 25.0

D.S. Принять в 1/2 стакана воды

Rp.: Ol. Ricini 1,0

D.l.d. N 15 in caps. gelatinosis

S. Принять все капсулы в течение получаса

Rp.: Tab. rad. Rhei 0,5 N 10.

D.S. По 1 таблетке на ночь

Rp.: Extr. Frangulae fluidi 25 ml
D.S. По 20—40 капель утром и вечером

Rp.: Tab. Phenolphthaleini 0,1 N 24
D.S. По 1 таблетке 2 раза в день

Тема 13

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СИСТЕМУ КРОВИ

Кровь состоит из жидкой части — плазмы и форменных элементов — эритроцитов, лейкоцитов и кровяных пластинок (тромбоцитов). В организме кровь выполняет следующие основные функции: 1) доставляет всем тканям кислород и питательные вещества и удаляет из тканей конечные продукты обмена; 2) способствует сохранению постоянства внутренней среды организма (температуры, кислотно-щелочного состояния и т. д.); 3) защищает организм от болезнетворных микробов и их токсинов. К защитным функциям крови относится также ее способность свертываться, благодаря которой прекращается кровотечение.

Болезни системы крови возникают в результате нарушений процессов кроветворения или свертывания крови.

Соответственно лекарственные вещества делят на две группы:

- 1) средства, влияющие на кроветворение;
- 2) средства, влияющие на свертывание крови.

К средствам, влияющим на кроветворение, относятся:

- 1) средства, влияющие на эритропоэз (продукцию эритроцитов);
- 2) средства, влияющие на лейкопоэз (продукцию лейкоцитов).

Каждая из этих групп делится на вещества стимулирующего и угнетающего типа действия.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭРИТРОПОЭЗ

Созревание эритроцитов происходит в костном мозге, откуда они поступают в кровь и в течение 3--4 мес. выполняют свои функции, после чего наступает их гибель и замена новыми. Учитывая то, что в 1 мм³ крови постоянно находится 4 500 000--5 000 000 эритроцитов, нетрудно себе представить интенсивность их образования в костном мозге (ежесекундно около 10 000 000). Основная функция эритроцитов (благодаря наличию в них гемоглобина) состоит в транспорте кислорода от легких к клеткам организма, а на обратном пути - углекислоты.

Кровь доставляет клеткам организма питательные вещества и уносит из тканей конечные продукты обмена веществ. Кроме того, кровь участвует в гуморальной регуляции (переносит гормоны) и выполняет защитную функцию, являясь важнейшим фактором иммунитета. Кровь, лимфа и тканевая жидкость образуют внутреннюю среду организма и поддерживают ее постоянство (гомеостаз).

Недостаток эритроцитов в крови или уменьшение содержания в них гемоглобина называют *анемией*. Анемии возникают по разным причинам: недостаток в организме железа, определенных витаминов, угнетение функции костного мозга различными ядами, интенсивное разрушение эритроцитов (гемолиз), кровотечения и т. д. Общим для всех анемий являются бледность кожи и слизистых оболочек, дистрофические процессы в органах (главным образом в сердце, печени и почках) вследствие недостатка кислорода. Медикаментозная терапия анемий является наиболее эффективной при гипохромной анемии (дефицит железа) и гиперхромной анемии (витамины В₁₂ - дефицитная анемия).

Средства, применяемые для лечения гипохромных анемий.

При гипохромных анемиях уменьшается содержание гемоглобина в эритроцитах, тогда как общее их количество существенно не изменяется. Эти анемии связаны с недостатком в организме железа, необходимого для синтеза гемоглобина. Причиной железодефицитной анемии чаще всего являются большие потери крови (обильные менструации, желудочно-кишечные кровотечения и

др.). Железо поступает в организм с пищей. Всасывание железа в кровь является довольно сложным процессом, в котором важную роль играют соляная кислота и специальный транспортный белок апоферритин, который образует с железом комплекс ферритин. В сыворотке крови железо образует комплекс с трансферрином и депонируется в костном мозге. При недостатке соляной кислоты в желудке всасывание железа нарушается. Усвоению железа способствуют небольшие количества меди и кобальта.

Для лечения гипохромных анемий применяется железо в восстановленной форме в капсулах или таблетках. Соляная кислота и витамин С способствуют всасыванию железа из желудочно-кишечного тракта. Побочные явления в виде тошноты, рвоты обусловлены раздражающим действием препаратов железа на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Парентерально назначают специально приготовленный препарат железа — ферковен и феррум лек. При гипохромных анемиях применяют также препарат кобальта — коамид и комплексный препарат гемостимулин (содержит сухую кровь, сульфат закиси железа и сульфат меди), тардиферон.

Среди различных препаратов, содержащих двух- или трехвалентное железо, лучше всасываются из желудочно-кишечного тракта препараты двухвалентного (закисного) железа: железа закисного сульфат или локтат, таблетки «Ферроплекс», феррамид, ферро-градулят и др.

За последние годы предложен человеческий рскомбинантный эритропоэтин, регулирующий эритропоэз (эпоэтин).

Средства, применяемые при лечении гиперхромных анемий.

При гиперхромных анемиях резко падает количество эритроцитов в крови, тогда как общая концентрация гемоглобина уменьшается в меньшей степени и в каждом эритроците его содержится больше, чем в норме. Поэтому эритроциты более интенсивного красного цвета (гиперхромные). К гиперхромным анемиям относят болезнь Аддисона—Бирмера, анемию при глистной инвазии и других заболеваниях. Анемию Аддисона—Бирмера раньше называли злокачественной анемией, так как не было эффективных средств для ее лечения. В 1929 г. Кастл (Castle) высказал предположение о наличии в пище (особенно мясной) специального противоян-

мического вещества («внешний фактор»), который в желудке связывается с «внутренним фактором» и в таком виде всасывается в кровь.

В настоящее время эта анемия успешно лечится в и т а м и н о м В₁₂ (цианокобаламином), который отождествляется с «внешним фактором» Кастла; «внутренним фактором» оказался гастромукопротеин слизистой оболочки желудка, который необходим для всасывания витамина В₁₂. Большое количество витамина В₁₂ содержится в сырой печени. До открытия витамина В₁₂ широко использовались экстракты печени, некоторые из них — витогепат применяют и в настоящее время. Витамин В₁₂ назначают парентерально, так как в желудочно-кишечном тракте он плохо всасывается. В организме витамин В₁₂ депонируется печенью и постепенно используется в процессах кроветворения. Под влиянием витамина В₁₂ усиливается созревание эритроцитов и восстанавливается нормальная картина крови. При гиперхромных анемиях используется также ф о л и е в а я к и с л о т а. Установлена важная роль витамина В₁₂ и фолиевой кислоты в жизнедеятельности клеток всего организма, что позволило использовать их при многих заболеваниях в качестве средств, стимулирующих процессы регенерации тканей (при дистрофии, хронических язвах, заболеваниях печени, нервной системы и др.).

Средства, угнетающие эритропоэз. Эти вещества назначают при эритремии (полицитемии). Избыточная продукция эритроцитов иногда наблюдается при злокачественных опухолях костного мозга. В таких случаях для угнетения эритропоэза используют препарат радиоактивного ф о с ф о р а.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЛЕЙКОПОЭЗ

Лейкоциты выполняют важные защитные функции в организме: поглощают болезнетворных микробов (фагоцитоз) и участвуют в продукции антител, которые обезвреживают бактериальные токсины и другие чужеродные вещества. В 1 мкл крови содержится 6—10 тыс. лейкоцитов; продолжительность жизни лейкоцита составляет 8—12 сут., поэтому постоянно требуется образование

новых клеток, которое происходит в костном мозге, лимфатических узлах и селезенке. По своей структуре, функциям, а также способности окрашиваться различными красителями лейкоциты делят на лимфоциты, моноциты, нейтрофилы, базофилы и эозинофилы. Значительная часть лейкоцитов содержит в цитоплазме большое количество гранул, поэтому их называют гранулоцитами.

Количество лейкоцитов может изменяться в сторону уменьшения (лейкопения, агранулоцитоз) или увеличения (лейкоцитоз, лейкоemia) их содержания в крови. Соответственно лекарственные вещества, влияющие на лейкопоэз (продукция лейкоцитов), делят на две группы: 1) средства, усиливающие лейкопоэз, 2) средства, угнетающие лейкопоэз.

Средства, стимулирующие лейкопоэз. Наиболее частыми причинами лейкопений являются хронические инфекции и угнетение функции костного мозга различными ядами. Многие лекарственные препараты (производные пиразолона, фенотиазина, сульфаниламиды, антиревматические препараты, противобластные, некоторые антибиотики и др.) при длительном применении вызывают лейкопению (вплоть до агранулоцитоза). Уменьшение числа лейкоцитов в крови снижает устойчивость организма к инфекциям. Если число лейкоцитов резко падает, то это создает угрозу для жизни человека.

В качестве стимуляторов лейкопоэза назначают н е н т о к с и л, н а т р и я н у к л е и н а т, м е т и л у р а ц и л, л е й к о г е н и др. Большинство стимуляторов лейкопоэза являются продуктами обмена нуклеиновых кислот или их производными. По-видимому, их лечебный эффект связан с вмешательством в обмен нуклеиновых кислот, который играет важную роль в размножении клеток. Такие вещества усиливают не только лейкопоэз, но и процессы регенерации в других органах и тканях. Они способствуют восстановлению поврежденной ткани, печени, слизистых оболочек, заживлению ран и т. д.

При лейкопении применяются также новые факторы (рекомбинантные): молграмостим (лейкомакс) и филграстим (нейпоген).

Средства, угнетающие лейкопоэз. Эти средства используются для лечения злокачественных опухолей кроветворных органов — л е й к о з о в (лейкемия, белокровие). Обычно при лейкозах в

кровь из кроветворных тканей поступает *большое* количество незрелых лейкоцитов, превышая нормальное их число в десятки раз (лейкемический лейкоз). Для лейкозов наиболее характерно разрастание кроветворной ткани, увеличение лимфатических узлов, селезенки, появление метастазов опухоли в печени, легких и других органах. Течение лейкозов может быть острым или хроническим. Для лечения лейкозов используются противоопухолевые средства.

ПРЕПАРАТЫ

Железа закисного лактат (Ferri lactas)

Назначают внутрь по 1,0 г 3 раза в день во время и после еды в капсулах или таблетках.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок; таблетки по 0,2 г; капсулы по 0,5 г.

Цианокобаламин (Cyanocobalaminum)

Кислота фолиевая (Acidum folicum)

Пентоксил (Pentoxylum)

Назначают внутрь по 0,2–0,3 г 3–4 раза в день после еды при лейкопении.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок и таблетки по 0,025 и 0,2 г.

Храение: список Б.

Натрия нуклеинат (Natrii nucleinas)

Назначают внутримышечно по 5–10 мл 2–5 % раствора или внутрь по 0,1–0,2 г при лейкопении.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Свертывание крови – это сложный ферментативный процесс, в котором участвует множество различных веществ – факторов свертывания, находящихся в плазме крови, тромбоцитах и тканях. Взаимодействие этих факторов в процессе свертывания крови принято делить на три фазы (рис. 19).

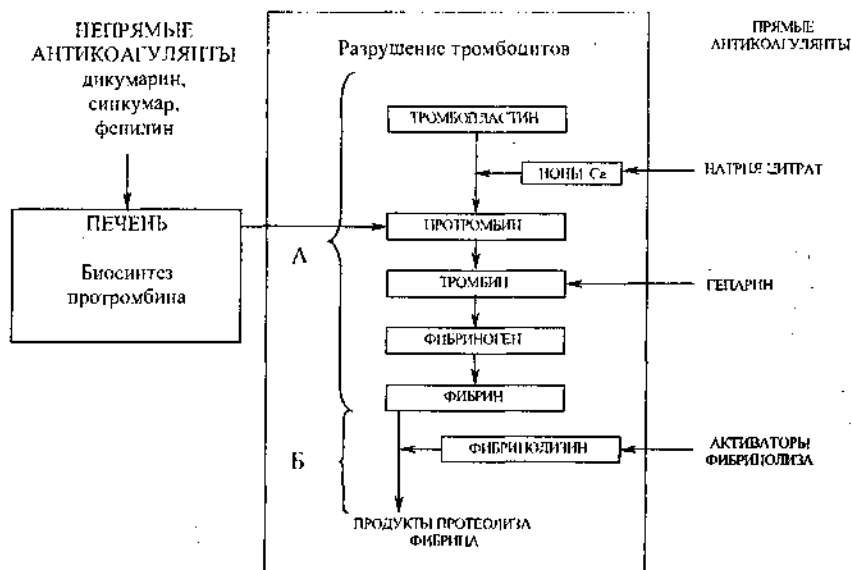


Рис. 19. Упрощенная схема действия антикоагулянтов (А) и фибринолитических средств (Б)

В первой фазе, связанной с разрушением тромбоцитов и тканевых клеток (например, при ранении), освобождается фермент *тромбопластин*, который *активируется* ионами кальция и другими факторами.

Во второй фазе при участии активного тромбопластига происходит превращение *протромбина* (специальный белок крови, синтезируемый печенью) в *тромбин*. Для нормального течения этой реакции нужны ионы кальция.

В третьей, заключительной, фазе под влиянием тромбина растворимый белок крови *фибриноген* превращается в *фибрин*, который выпадает в виде густого сплетения тончайших нитей. Образовавшийся сгусток крови постепенно уплотняется и превращается в тромб.

Таким образом, в крови имеются все факторы для ее свертывания, однако в нормальных условиях кровь в сосудах находится в жидком состоянии, так как ряд факторов свертывания крови находится в неактивном состоянии и наряду с системой свертывания

вания крови имеется противосвертывающая система. Основными факторами противосвертывающей системы являются *гепарин* и *фибринолизин*. Обе эти системы находятся в динамическом равновесии.

При некоторых заболеваниях и патологических состояниях нарушается равновесие между этими системами и свертываемость крови в одних случаях усиливается, в других -- ослабляется. В тех и других случаях часто приходится назначать лекарственные препараты, которые по фармакологическому действию можно разделить следующим образом:

- 1) средства, препятствующие свертыванию крови: антиагреганты, антикоагулянты, фибринолитические средства.
- 2) средства, способствующие свертыванию крови (коагулянты): для местного применения, для системного действия, ингибиторы фибринолиза.

Средства, уменьшающие агрегацию тромбоцитов (антиагреганты)

Агрегация (скопление, прилипание) тромбоцитов способствует свертыванию крови. Процесс агрегации тромбоцитов в значительной степени регулируется системой тромбоксан -- простагландин.

Тромбоксан синтезируется в тромбоцитах, повышает их агрегацию и вызывает сужение сосудов. Считают, что тромбоксан угнетает аденилатциклазу и снижает содержание в тромбоцитах цАМФ.

Простагландин препятствует агрегации тромбоцитов и вызывает расширение сосудов. Он синтезируется в основном эндотелием сосудов. Простагландин стимулирует аденилатциклазу и повышает содержание цАМФ в тромбоцитах и стенке сосудов.

Кислота ацетилсалициловая является ингибитором циклооксигеназы -- фермента, принимающего участие в синтезе тромбоксана и простаглана. При назначении небольших доз ацетилсалициловой кислоты синтез тромбоксана угнетается в большей степени, что проявляется антиагрегантным эффектом.

Дипиридамол обладает коронарорасширяющим и антиагрегантным действием. Он ингибирует фермент фосфоэстеразу и значительно повышает содержание в тромбоцитах цАМФ и аденозина, который тормозит агрегацию тромбоцитов.

Пармидин уменьшает агрегацию тромбоцитов, тормозит отек сосудистой стенки, снижает свертываемость крови, улучшает микроциркуляцию, препятствует липидной инфильтрации сосудов. Среди новых антиагрегантов большой практический интерес представляют **тиклопидин** и **клопидогрел**.

Средства, тормозящие свертывание крови (антикоагулянты)

При некоторых заболеваниях сосудов (атеросклероз, аневризмы артерий, варикозное расширение вен и т. д.) создаются благоприятные условия для образования тромбов в просвете сосуда. Это может привести к тяжелым нарушениям кровообращения, инфаркту миокарда, мозга и других органов. Для предупреждения тромбообразования используют различные антикоагулянты. По механизму действия их делят на антикоагулянты прямого и непрямого действия.

Антикоагулянты прямого действия. Эти вещества оказывают быстрое действие, обусловленное инактивацией факторов свертывания крови. К прямым антикоагулянтам относятся гепарин, цитрат натрия и гирудин.

Гепарин является естественным противосвертывающим фактором. Он оказывает противосвертывающее действие как в организме, так и вне организма (в пробирке). Он *тормозит образование тромбина и тромбопластина*. Кроме того, гепарин тормозит полимеризацию фибрина, активирует фибринолиз и снижает агрегацию тромбоцитов и эритроцитов.

Противосвертывающий эффект после внутривенного введения гепарина наступает сразу и продолжается 3–5 ч. В течение этого времени происходит его разрушение в печени ферментом гепариназой.

В последние годы созданы низкомолекулярные гепарины — фраксипарин и эноксапарин. Их вводят подкожно, действуют более продолжительно.

Назначают гепарин при тромбоэмболических состояниях, в остром периоде инфаркта миокарда, для предупреждения свертывания крови во время искусственного кровообращения. При передозировке гепарина возможны кровотечения. Для их предупреждения вводят внутривенно антагонист гепарина — *протамина сульфат*. У некоторых больных гепарин вызывает аллергические реакции.

Натрия цитрат образует с ионами кальция трудно диссоциируемую соль. Уменьшение ионов кальция тормозит процесс свертывания крови в первой и второй фазах. В качестве антикоагулянта *сго* в организм не вводят, так как резкое падение концентрации ионов кальция в крови вызывает нарушение функции сердца и центральной нервной системы. Используют натрия цитрат только для консервирования донорской крови (на каждые 100 мл крови добавляют 10 мл 4 % раствора натрия цитрата). Те небольшие дозы натрия цитрата, которые попадают в организм при переливании консервированной крови, существенно не изменяют концентрацию ионов кальция в организме.

Гирудин в качестве препарата не выпускается. Он содержится в слюнных железах медицинских пиявок и поступает в организм человека во время сосания крови. Медицинские пиявки иногда используют при тромбоэмболических заболеваниях.

Антикоагулянты непрямого действия. Эти антикоагулянты являются антагонистами витамина К, который необходим для синтеза протромбина в печени. К этой группе антикоагулянтов относятся неодикумарин, фенилин, синкумар и др. Они тормозят синтез протромбина в печени, поэтому их эффект проявляется только в условиях целого организма. Противосвертывающее действие начинается через 24–72 ч после приема препарата (назначают только внутрь) и продолжается в течение нескольких суток; при повторных приемах легко развивается кумуляция, которая проявляется кровоточивостью и появлением крови в моче. Антагонистами не прямых антикоагулянтов являются препараты витамина К. Непрямые антикоагулянты часто комбинируют с прямыми антикоагулянтами. При таком сочетании

вначале проявляется эффект прямого антикоагулянта, затем непрямого.

Все перечисленные антикоагулянты (прямого и непрямого действия) способны только предупреждать свертывание крови. На образовавшийся фибрин они не действуют. Для растворения свежих нитей фибрина используют **фибринолитические средства**. К ним относятся **фибринолизин** и **стрептокиназа**. Из этих двух препаратов при лечении тромбозов и эмболий большей эффективностью обладает стрептокиназа. Фибринолитические средства назначают внутривенно капельно.

Стрептокиназа катализирует процесс перехода профибринолизина в фибринолизин, который растворяет фибрин. Стрептокиназа эффективна при свежих тромбах (примерно до 3 суток). Встречаются побочные эффекты — аллергические и пирогенные реакции. Этих недостатков лишена *урокиназа* (выделена из мочи). Она также активирует переход профибринолизина в фибринолизин.

Принципиально новым активатором фибринолиза является препарат **алтеплаза** (активаза), полученный методом генной инженерии.

Назначение фибринолитических средств требует систематического контроля фибринолитической активности крови. При их передозировке возникают кровотечения. В этих случаях необходимо назначать *антифибринолитические средства*: кислоту аминокапроновую, амбел (памба) и др. Кислота аминокапроновая тормозит превращение профибринолизина в фибринолизин. Препарат вводят внутрь или внутривенно, переносится хорошо.

Средства, способствующие свертыванию крови

Понижение свертываемости крови наблюдается при уменьшении числа тромбоцитов, при заболеваниях печени, когда нарушается выработка желчи и всасывание витамина К, при врожденной неполноценности свертывающей системы крови (гемофилия). В таких случаях нередко наблюдаются кровоизлияния в слизистые оболочки и кожу, появляется кровь в моче, а травмы и хирургические операции сопровождаются длительным кровотечением.

К средствам, способствующим свертыванию крови, относятся тромбин, препараты витамина К, антагонисты фибринолизина и др.

Тромбин — это естественный компонент свертывающей системы крови. Раствор тромбина применяют только местно (!) для остановки кровотечений из мелких сосудов и паренхиматозных органов (печени, почек и др.). Парентеральные введения тромбина (особенно внутривенно) *недопустимы* в связи с возможностью образования множественных тромбов в сосудах. Кроме тромбина для остановки кровотечения используются местно специальные гемостатические губки, тампоны, свечи, содержащие тромбин.

Фибриноген является естественной составной частью крови. При кровотечениях вводят внутривенно (капельно).

Викасол — синтетический заменитель витамина К, который принимает участие в синтезе протромбина в печени. Назначают при кровотечениях внутрь или внутримышечно.

Ингибиторы фибринолизина — кислота аминокaproновая, контрикал (трасилол) и др. — способствуют образованию тромба и остановке кровотечений в тех случаях, когда повышена фибринолитическая активность крови. Для быстрого эффекта вводят внутривенно 5 % раствор кислоты аминокaproновой до 100 мл (капельно).

Антифибринолитической активностью обладает также кислота транексамовая (циклокапрол). Вводят внутрь и внутривенно.

При хронических кровотечениях (кишечных, маточных) часто используются различные растительные средства: лист крапивы, трава тысячелистника, водяного перца, кора калины, цветы арники и др. Их назначают внутрь в виде экстрактов, настоев и отваров.

ПРЕПАРАТЫ

Гепарин (Heparinum)

Вводят в вену в качестве антикоагулянта по 10 000—15 000 ЕД через каждые 4 ч.

Формы выпуска: раствор гепарина в герметически закрытых флаконах по 5 мл с активностью 5000, 10 000 и 20 000 ЕД в 1 мл.

Натрия цитрат (Natrii citras)

Для консервирования крови применяют 4 % раствор по 10 мл на 100 мл крови.

Формы выпуска: порошок.

Фибринолизин (Fibrinolysinum)

Вводят в качестве антикоагулянта внутривенно капельно совместно с гепарином.

Формы выпуска: флаконы, содержащие по 10 000–20 000–30 000–40 000 ЕД фибринолизина с приложением флаконов со стерильным изотоническим раствором натрия хлорида по 100–200–300–400 мл.

Неодикумарин (Neodicumarinum)

Назначают внутрь по 0,1–0,2 г 2–3 раза в день в качестве антикоагулянта.

Высшие дозы: разовая – 0,3 г, суточная – 0,9 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,05 и 0,1 г.

Хранение: список А; в защищенном от света месте.

Фенилин (Phenylum)

Назначают внутрь (по схеме) 3–4 раза в день в качестве антикоагулянта.

Высшие дозы: разовая – 0,05 г, суточная – 0,2 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,02 и 0,03 г.

Хранение: список А; в защищенном от света месте.

Тромбин (Thrombinum)

Применяют только местно (!) в виде примочек на кровоточащую рану для остановки кровотечения.

Формы выпуска: флаконы, содержащие 100, 1000 и 2500 ЕД сухого тромбина.

Перед употреблением растворяют в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида.

Хранение: в сухом месте при температуре 2–10 °С.

Стрептолиаза (Streptoliasum)

Формы выпуска: ампулы по 250 000–500 000 ЕД.

Кислота аминокапроновая (Acidum aminocaprolicum)

Формы выпуска: порошок и флаконы, содержащие по 100 мл 5 % раствора.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Heparini 5 ml (25 000 ED)

D.t.d. N 6. in amp.

S. Вводить внутривенно по 10 000 ЕД через каждые 4 ч

Rp.: Tab. Neodicumarini 0,1 N 30

D.S. Принимать по 1 таблетке 2–3 раза в день.

Rp.: Sol. Vicasoli 1 % 1 ml

D.t.d. N. 6 in amp.

S. Вводить по 1 мл внутримышечно при кровотечениях

Тема 14**КРОВОЗАМЕЩАЮЩИЕ
(ПЛАЗМОЗАМЕЩАЮЩИЕ)
И ПРОТИВОШОКОВЫЕ ЖИДКОСТИ.
СРЕДСТВА ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО
ПИТАНИЯ**

Общее количество крови у человека составляет около 5 л. Большая потеря крови во время кровотечения создает угрозу жизни. Резко снижается артериальное давление, происходит ослабление всех жизненных процессов, кожа становится бледной, покрывается холодным липким потом. Такое состояние называют коллапсом, или геморрагическим шоком. Возникновению шока способствует боль при ранениях.

Для возмещения объема утраченной крови прибегают к срочному переливанию крови или кровозамещающих (плазмозамещающих) жидкостей. Наиболее простыми жидкостями подобного

рода являются изотонические растворы натрия хлорида (0,85 % раствор), глюкозы (5 % раствор), раствор Рингера-Локка, дисоль, трисоль, лактасол, регидрон и др.

Солевые растворы используются не только при кровотечениях, но также для восстановления водноэлектролитного равновесия у обезвоженных больных при обширных ожогах, упорной рвоте, поносах, интенсивном потении и т. д.

Недостаток этих растворов в том, что они быстро покидают кровеносное русло, проникая в ткани и выделяясь почками. Для устранения этого недостатка в солевые (изотонические) растворы добавляют высокомолекулярные вещества или кровь, которые дольше задерживаются в кровеносном русле и удерживают около себя воду. К таким препаратам можно отнести желатиноль, жидкость Петрова и др.

В последние годы часто используют в качестве плазмозамещающих жидкостей растворы гидролизатов декстрана: полиглюкин и реополиглюкин. Благодаря большой молекулярной массе (30 000—60 000) эти вещества долго задерживаются в кровеносном русле. Чем больше молекулярная масса вещества, тем медленнее оно выводится почками. При лечении пока к плазмозамещающим растворам добавляют анальгетики (морфин, промедол), кардиотонические и противогистаминные средства.

Плазмозамещающие растворы повышают низкое артериальное давление, улучшают микроциркуляцию (кровоток в мелких капиллярах). Кроме того, коллоидные растворы способны удерживать (связывать) токсические вещества и выводить через почки, что очень важно при интоксикациях. Лучшими средствами для этой цели являются гемодез, неогемодез, энтродез и др.

При некоторых патологических состояниях (кровопотери, шок, гипоксия) возможно понижение рН крови и развитие ацидоза. В условиях ацидоза значительно нарушается обмен веществ, снижается сердечная деятельность и резко ухудшается общее состояние больного. В таких случаях требуется срочная коррекция кислотно-щелочного состояния. С указанной целью используются буферные растворы натрия гидрокарбоната, натрия лактата и трисамин.

Средства для парентерального питания применяют при нарушениях энтерального питания при непроходимости желудочно-кишечного тракта, упорной рвоте или поносах, тяжелых инфекциях. Упомянутые выше солевые изотонические растворы поддерживают только водно-солевой обмен, но организму нужны еще энергетические и пластические материалы.

Наиболее ценным энергетическим веществом является глюкоза, которая используется в виде изотонического раствора внутривенно или под кожу и гипертонического (20—40 %) раствора — *только внутривенно* (при подкожном введении возникают резкая боль и некроз тканей). Для лучшего усвоения глюкозы рационально назначать небольшие дозы инсулина (3—4 ЕД на каждые 250 мл 5 % раствора глюкозы). Глюкоза является не только энергетическим средством, она улучшает функцию печени, повышает ее барьерную роль. Гипертонические растворы глюкозы могут использоваться также в качестве дегидратирующего средства при отеке мозга и легких.

Для покрытия дефицита белков вводят парентерально их гидролизаты: раствор гидролизина, полиамин, аминокровин, а также препараты аминокислот — кислоту глутаминовую, метионин и др. В медицинской практике глутаминовая кислота используется главным образом при лечении заболеваний центральной нервной системы: энцефалии, психозов и т. д. Ее рекомендуют также назначать для профилактики и лечения нейротоксического действия некоторых лекарственных препаратов, например изониазида и др.

Метионин относится к числу незаменимых аминокислот. Особое значение его связано с наличием подвижной метальной группы ($-\text{CH}_3$), которая может переноситься на другие соединения и таким образом участвовать в весьма важном для жизнедеятельности организма процессе переметилирования. Со способностью метионина отдавать метальную группу связан его липотропный эффект, т. е. удаление из печени избытка жира. Кроме того, метионин участвует в синтезе адреналина, активизирует действие гормонов, витаминов и ферментов. Таким образом, показания для назначения метионина охватывают широкий круг заболеваний: заболевания печени, дистрофические процессы, атеросклероз и др.

ПРЕПАРАТЫ**Раствор натрия хлорида изотонический для инъекций (Solutio Natrii chloridi isotonica pro iniectionibus)**

Назначают под кожу, внутривенно и в клизмах при больших потерях жидкости и при интоксикациях.

Формы выпуска: в ампулах по 5, 10 и 20 мл, а также в герметически укупоренных флаконах по 400 мл.

Раствор Рингера—Локка (Solutio Ringer—Locke)

Состав: натрия хлорида — 9 г, натрия гидрокарбоната, кальция хлорида и калия хлорида — по 0,2 г, глюкозы — 1 г, воды для инъекций до 1 л. Готовят перед употреблением.

Глюкоза (Glucosum)

Назначают внутрь в порошках и таблетках по 0,5—1 г; изотонический раствор (5 %) вводят в вену и под кожу (капельно) по 300—500 мл и более; гипертонические растворы (10, 20 и 40 %) вводят только в вену.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 и 1 г, ампулы по 10, 20, 25 и 50 мл 5 %, 10 % и 40 % раствора, герметически укупоренные стеклянные флаконы, содержащие по 200 и 400 мл 5 %, 10 %, 20 % или 40 % раствора.

Полиглюкин (Polyglucinum)

Вводят внутривенно струйно или капельно по 500—1000 мл и более.

Формы выпуска: в герметически укупоренных стеклянных флаконах по 400 мл.

Хранение: при температуре от -10 до $+20^{\circ}\text{C}$, заморозание препарата не является противопоказанием к его применению при условии сохранения герметичности флакона.

Раствор гидролизина (Solutio Hydrolysinii)

Вводят парентерально (внутривенно или под кожу) капельно до 1,5—2 л в сутки.

Формы выпуска: в герметически укупоренных флаконах по 450 мл.

Хранение: при температуре $4-20^{\circ}\text{C}$.

Кислота глутаминовая (Acidum glutaminicum)

Назначают внутрь по 1 г 2—3 раза в день за 15—30 мин до еды.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Метионин (Methioninum)

Назначают внутрь по 0,4—1 г 3—4 раза в день за 30 мин до еды.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ПРОЦЕССЫ ТКАНЕВОГО ОБМЕНА

Тема 15

ГОРМОНАЛЬНЫЕ И АНТИГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

К группе гормональных препаратов относятся вещества, полученные из эндокринных желез различных животных, синтетические аналоги гормонов, а также различные соединения, которые действуют на организм идентично гормонам. В качестве антигормональных средств используются такие вещества, которые в организме тормозят синтез гормонов или препятствуют их действию.

Эндокринные железы, или железы внутренней секреции, представляют собой специальные органы или группы клеток, которые выделяют в кровь биологически активные вещества — гормоны. К железам внутренней секреции человека и высших животных относятся главным образом гипофиз, щитовидная железа, паращитовид-

ные железы, надпочечники, поджелудочная железа, половые железы. Временной эндокринной железой является также плацента.

В последнее время к эндокринным железам относят также определенные структуры гипоталамуса, первые клетки которых вырабатывают нейрогормоны. Последние проникают в гипофиз и регулируют высвобождение гормонов гипофиза, особенно его передней доли. Среди гормонов гипоталамуса известны стимулирующие функцию гипофиза (рилизинг-гормоны) и угнетающие функцию гипофиза (ингибирующие гормоны).

Таким образом, гипоталамо-гипофизарная связь соединяет нервную систему с эндокринной в единую нейроэндокринную систему, регулирующую гомеостаз всего организма. Эта система функционирует в ауторегуляторном режиме, т. е. физиологические концентрации гормонов в организме строго регламентированы благодаря прямой и обратной связи между гипоталамо-гипофизарной системой и периферическими эндокринными железами. Недостаточная функция последних стимулирует гипоталамо-гипофизарную систему (прямая положительная связь), а избыток гормонов в крови тормозит гипоталамо-гипофизарную систему (обратная отрицательная связь). Эти взаимоотношения имеют принципиально важное значение для рационального и безопасного применения гормональной фармакотерапии.

В организме большинство гормонов действуют на ткани и органы, удаленные от эндокринных желез, — дистантное действие. Кроме того, некоторые локальные (тканевые) гормоны воздействуют на близлежащие клетки — паракринное действие (например, гистамин, выделяемый тучными клетками). В случаях аутокринного действия активное вещество воздействует на ту же клетку, которая его продуцирует.

Механизм действия многих гормонов начинается со специфических рецепторов на уровне клеточных мембран или внутриклеточно. Многие из этих рецепторов связаны с аденилатциклазой, изменение активности которой определяет содержание цАМФ внутри клетки, что в свою очередь отражается на динамике внутриклеточных процессов. Ряд гормонов (например, стероиды) проникает через мембраны и действует внутриклеточно на ядро и

другие структуры клетки, изменяя синтез белка. Многие вопросы механизма действия гормонов нуждаются в дальнейшем изучении.

Нарушение функции той или другой эндокринной железы может проявляться уменьшением продукции гормонов или их увеличением. Например, сахарный диабет возникает при недостаточности эндокринной функции поджелудочной железы, а базедова болезнь — при чрезмерной функции щитовидной железы.

При недостаточной продукции гормона назначают соответствующий гормональный препарат. Такой вид лечения называют *заместительной терапией*. При избыточной продукции гормона назначают антигормональный препарат. Иногда гормональный препарат назначают при нормальной функции эндокринной железы. В таком случае рассчитывают на определенные фармакологические свойства гормонального препарата. Например, при различных воспалительных реакциях часто назначают глюкокортикоиды (гормональные препараты коры надпочечников) в качестве противовоспалительных средств. Такой вид лечения называют *патогенетической терапией*.

По химическому строению гормоны можно разделить на три группы: 1) белковой природы — гормоны гипофиза, поджелудочной железы, паращитовидных желез; 2) производные аминокислот — гормоны щитовидной железы; 3) стероидной структуры — гормоны коры надпочечников и половых желез.

ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА И ГИПОТАЛАМУСА

Гипофиз — это эндокринная железа величиной с горошину, расположенная в углублении турецкого седла черепа, т. е. в основании головного мозга. Различают три доли гипофиза: переднюю, среднюю и заднюю; каждая из долей выделяет в кровь определенные гормоны. *Передняя доля гипофиза* вырабатывает ряд гормонов: соматотропный (гормон роста), адренокортикотропный, тиреотропный, гонадотропный. Их выделение регулируется гипоталамусом.

Гормон роста стимулирует рост организма, что имеет важное значение в детском и подростковом возрасте. При недостаточной

продукции этого гормона рост и физическое развитие ребенка задерживаются, и он остается на всю жизнь человеком карликового роста. При избыточной продукции гормона роста у детей отмечается чрезмерный рост, достигающий 240—250 см. У взрослых, когда рост тела уже прекратился, наступает увеличение только отдельных частей тела: кистей, стоп, носа, языка и др. Такое заболевание называется *акромегалией*. Гормон роста обладает также диабетогенным действием (способствует развитию сахарного диабета). В лечебной практике при гипофизарной карликовости и других нарушениях развития организма используется препарат гормона роста — *соматотропин* и его аналог *соматрем*.

Из гипоталамуса выделен и синтезирован антагонист соматотропного гормона *соматостатин*. Помимо подавления секреции гормона роста, он угнетает также секрецию глюкагона. Синтетический аналог соматостатина *октреотид* (сандостатин). Он действует более продолжительно, чем соматостатин. Еще более длительным действием обладает *лапреотид* (вводят внутримышечно 1 раз в 10—14 дней), который применяют при акромегалии. Дофаминомиметик *бромокриптин* также угнетает избыточную продукцию гормона роста.

Адренокортикотропный гормон (АКТГ) стимулирует продукцию гормонов коры надпочечников — глюкокортикоидов. Препарат АКТГ (*кортикотропин*) используется при функциональной недостаточности коры надпочечников. Показания и противопоказания для его применения совпадают с таковыми для глюкокортикоидов.

Следует учитывать, что кортикотропин вызывает образование антител, поэтому предпочитают его синтетический аналог — *тетракозактрин*, у которого иммуногенность слабо выражена. Препараты АКТГ противопоказаны при сахарном диабете, гипертонической и язвенной болезни.

Тиреотропный гормон стимулирует продукцию гормонов щитовидной железы. Препарат *тиротропин* применяют при недостаточной функции щитовидной железы и для диагностики.

Синтезирован аналог гипоталамического гормона — *рифатиронин* (протирелин), стимулирующий высвобождение тиреотропного гормона гипофизом. Используют с диагностической целью

для выяснения причин патологии щитовидной железы (поражение гипофиза или гипоталамуса).

Гонадотропные гормоны — фолликулостимулирующий, лютеинизирующий и лютеотропный (лактотропный) стимулируют функцию мужских и женских половых желез. Фолликулостимулирующий гормон стимулирует у женщин созревание фолликулов в яичниках, а у мужчин созревание сперматозоидов (сперматогенез). Лютеинизирующий гормон у женщин способствует образованию желтого тела, а у мужчин стимулирует функцию интерстициальных клеток семенников, которые вырабатывают мужские половые гормоны. Лютеотропный гормон усиливает гормональную функцию желтого тела и стимулирует секрецию молока в послеродовом периоде, поэтому его называют еще лактогенным гормоном.

Во время беременности в плаценте образуются вещества, очень близкие по действию к гонадотропным гормонам гипофиза. Эти вещества поступают в кровь и выделяются с мочой в большом количестве, что дает возможность изготавливать специальные препараты: гонадотропин менопаузный и гонадотропин хорионический (из мочи беременных женщин).

Гонадотропин менопаузный — близкий по действию к фолликулостимулирующему гормону, применяют у мужчин и женщин при нарушениях половой функции, связанных с недостаточной продукцией гонадотропных гормонов гипофиза.

Гонадотропин хорионический — близкий по биологическому действию к лютеинизирующему гормону. Применяют у женщин при нарушениях менструального цикла, бесплодии, у мужчин — при половом инфантилизме.

Из гипоталамуса выделен и синтезирован гормон *гонадорелин*, стимулирующий высвобождение гонадотропных гормонов гипофиза (фолликулостимулирующего и лютеинизирующего). Затем были синтезированы его аналоги: леупролид, гистрелин, нафарелин и др., действующие подобно гонадорелину. Следует отметить, что характер действия гонадорелинов зависит от режима применения и принципа дозирования. При прерывистом (волнообразном) применении возникает стимулирующий эффект, а ста-

бильная концентрация этих препаратов в крови подавляет продукцию гонадотропных гормонов гипофиза.

Синтезирован также специальный ингибитор секреции гонадотропных гормонов гипофиза — даназол (данол). Он угнетает функцию яичников и сперматогенез; применяют при эндометриозе, маточных кровотечениях, гипокомастии.

Лактотропный гормон — гормон гипофиза стимулирует развитие молочных желез и лактацию. Его продукция регулируется гипоталамусом. Агонисты дофамина (бромокринтин, леводопа) угнетают секрецию лактотропного гормона, а антагонисты (например, метоклопрамид) — стимулируют. Препарат лактотропного гормона — л а к т и н назначают для повышения лактации в послеродовом периоде.

Задняя доля гипофиза содержит два гормона: вазопрессин и окситоцин.

Вазопрессин суживает сосуды, повышает артериальное давление, усиливает сокращение гладких мышц кишечника и мочевого пузыря. Кроме того, вазопрессин значительно усиливает обратное всасывание воды в канальцах почек, поэтому его называют еще антидиуретическим гормоном (АДГ). При недостаточной выработке АДГ резко возрастает диурез (до 10–20 л в сутки), большие испытывают непрерывную жажду. Такое заболевание называют *несахарным диабетом*.

Созданы также производные вазопрессина с более высокой антидиуретической активностью — д е с м о п р е с с и н и преимущественно вазопрессорным эффектом — ф е л и п р е с с и н.

Окситоцин стимулирует ритмические сокращения мускулатуры матки во время родов и способствует изгнанию плода.

В качестве препаратов используют о к с и т о ц и н, д е з а м и н о - о к с и т а ц и н и п и т у и т р и н (вытяжка из задней доли гипофиза) для стимуляции родовой деятельности матки. При несахарном диабете назначают сухой питуитрин (адиурекрин) в виде порошка интраназально. При этом вазопрессин, содержащийся в порошке, хорошо всасывается слизистой оболочкой носа и оказывает антидиуретическое действие.

ПРЕПАРАТЫ**Кортикотропин (АКТГ) (Corticotropinum, АСТН)**

Вводят внутримышечно по 10 · 20 ЕД 3- 4 раза в сутки, в редких случаях -- внутривенно капельно. Растворы готовят перед употреблением.

Ф о р м ы в ы п у с к а: герметически укупоренные флаконы, содержащие 10-20· 30 ЕД кортикотропина в порошке.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте при температуре не выше 20°С.

Тиротропин (Thyrotropinum)

Назначают под кожу или внутримышечно по 10 ЕД в день.

Ф о р м ы в ы п у с к а: в герметически укупоренных флаконах емкостью 5 или 10 мл по 10 ЕД. К каждому флакону прилагается ампула с растворителем.

Х р а н е н и е: в прохладном темном месте при температуре не выше 5°С.

Гонадотропин хронический (Gonadotropinum chorionicum)

Вводят внутримышечно по 500 · 1000 ЕД. Растворы готовят непосредственно перед употреблением.

Ф о р м ы в ы п у с к а: флаконы, содержащие по 500 и 1000 ЕД с приложением ампул, содержащих растворитель.

Х р а н е н и е: в защищенном от света месте при температуре не выше 20°С.

Питуитрин для инъекций (Pituitrinum pro injectionibus)

Вводят под кожу или внутримышечно по 0,5-1 мл (2,5-5 ЕД).

В ы с ш и е д о з ы: разовая -- 10 ЕД, суточная -- 20 ЕД.

Ф о р м ы в ы п у с к а: ампулы по 1 мл, содержащие по 5 ЕД.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте при температуре 1-10°С.

Окситоцин (Oxytocinum)

Вводят внутримышечно или внутривенно (капельно) по 1-5 ЕД.

Ф о р м ы в ы п у с к а: ампулы по 1 мл, содержащие 5 ЕД.

Х р а н е н и е: список Б; в прохладном, защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Gonadotropini 1000 ED

D.t.d. N 6

S. Вводить по 1000 ЕД через день внутримышечно

Rp.: Oxytocini 1 ml (5 ED)

D.t.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 3–5 ЕД 2–3 раза в день внутримышечно

**ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
И ИХ АНТАГОНИСТЫ**

Щитовидная железа вырабатывает три гормона: тироксин, трийодтиронин и кальцитонин. Тироксин и трийодтиронин оказывают влияние на белковый, углеводный и жировой обмен, кальцитонин — на обмен кальция.

Для синтеза тироксина и трийодтиронина нужен йод, который поступает в организм с пищей и депонируется в щитовидной железе. Процесс депонирования йода происходит с участием ферментов, активность которых может изменяться под влиянием некоторых фармакологических веществ. Процесс синтеза и высвобождения гормонов щитовидной железы стимулируется тиреотропным гормоном гипофиза.

Тироксин и *трийодтиронин* оказывают многостороннее действие на организм: 1) усиливают окислительные процессы, в результате чего значительно повышается образование тепла в организме; 2) потенцируют действие адреналина на сосуды и сердце; 3) повышают возбудимость центральной нервной системы; 4) большие дозы гормонов усиливают распад белка (катаболическое действие), тогда как малые дозы (физиологические) способствуют синтезу белка (анаболическое действие), особенно в период роста; 5) усиливают мочевыделительную функцию почек.

Недостаточная продукция гормонов щитовидной железы — тироксина и трийодтиронина — в детском возрасте приводит к нарушению умственного и физического развития ребенка (крети-

низм), у взрослых — к резкому замедлению процессов обмена, отеку тканей (микседема). Причиной недостаточной продукции гормонов могут быть врожденная неполноценность железы, недостаточная продукция тиреотропного гормона гипофиза, недостаточное поступление йода в организм с пищей. При этом нередко образуется зоб (компенсаторное увеличение щитовидной железы). Для лечения недостаточности щитовидной железы назначают заместительную терапию гормональными препаратами — тиреоидином, трийодтиронином, тироксином или применяют комплексные препараты — тиреокOMB, тиреотом.

Тиреоидин представляет собой порошок высушенной щитовидной железы убойного скота. Препарат назначают внутрь, действие начинается через несколько дней и продолжается около месяца. Трийодтиронин (синтетический препарат) отличается от тиреоидина более быстрым и сильным действием. Оба препарата противопоказаны при сахарном диабете, коронарной недостаточности, при гиперфункции щитовидной железы. При недостатке йода в воде назначают препараты йода — калия йодид и таблетки «Антиструмин». Для массовой профилактики зоба выпускают йодированную соль.

Кальцитонин (тирокальцитонин) — гормон, который выделяется специальными клетками щитовидной железы. Он понижает концентрацию кальция в крови и способствует его отложению в костной ткани. Является антагонистом паратиреоидина. Применяют при остеопорозе.

Получены синтетические аналоги кальцитонина — *цибакальцин* и *миакальцик*, отличающиеся большей активностью и продолжительностью действия.

Антитиреоидные препараты. Эти средства используют при гиперфункции щитовидной железы, когда в кровь поступает много тиреоидных гормонов и развивается базедова болезнь. Характерными признаками этой болезни являются: исхудание и повышение температуры вследствие значительного усиления окислительных процессов, учащение пульса, раздражительность, нарушение сна, повышение уровня сахара в крови и моче и характерный признак — пучеглазие. Для лечения этого заболевания

используются антитиреоидные препараты: мерказолил, препараты йода (калия йодид и натрия йодид), пропилтиоурацил.

Мерказолил тормозит синтез гормонов щитовидной железы и приводит к уменьшению их концентрации в крови. Существенным недостатком мерказолила является свойство вызывать лейкопению. Во избежание резкого угнетения лейкопоэза рекомендуется систематический контроль состава крови. В случае опасности препарат отменяют.

Терапевтическое действие препаратов йода выражено слабее, чем мерказолила. В тяжелых случаях базедовой болезни назначают радиоактивный йод, который частично разрушает ткань щитовидной железы, или проводят хирургическое удаление части железы.

ПРЕПАРАТЫ

Тиреоидин (Thyreoidinum)

Назначают внутрь по 0,2–0,3 г в сутки при гипофункции щитовидной железы.

Высшие дозы: разовая – 0,3 г, суточная – 1 г.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,05, 0,1 и 0,2 г.

Хранение: список Б.

Мерказолил (Mercazolilum)

Назначают внутрь после еды по 0,005 г 3–4 раза в день при базедовой болезни.

Высшие дозы: разовая – 0,01 г, суточная – 0,04 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,005 г.

Хранение: список Б; в сухом, защищенном от света месте.

Калий йодид (Kalii iodidum)

Назначают внутрь в растворах и микстурах по 0,3–1 г 3–4 раза в день.

Хранение: в хорошо укуренных банках оранжевого стекла.

Таблетки «Антиструмин» содержат по 0,001 г калия йодида. Применяют для профилактики и лечения зоба.

ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Парашитовидные железы вырабатывают гормон *паратиреоидин*, который регулирует кальциевый и фосфорный обмен в организме. Под влиянием паратиреоидина улучшается всасывание кальция в кишечник и тормозится его выделение почками; концентрация кальция в крови повышается. Избыточная продукция паратиреоидина (например, при опухоли парашитовидной железы) приводит к освобождению кальция из костной ткани, которая разрыхляется и теряет прочность.

При недостатке в организме паратиреоидина (например, после удаления парашитовидных желез) уровень кальция в крови резко падает. Это сопровождается повышением возбудимости центральной нервной системы, ослаблением сердечных сокращений, появлением тетанических судорог и спазмов гладкомышечных органов. Введение раствора кальция хлорида или паратиреоидина устраняет эти явления. Препарат *паратиреоидин* представляет собой вытяжку из парашитовидных желез убойного скота. Его вводят под кожу или внутривенно. Действие начинается через 4–6 ч, поэтому для быстрого устранения тетанических судорог вначале вводят внутривенно препараты кальция. Таким образом, паратиреоидин и тирокальцитонин регулируют уровень кальция в крови. Важное значение в кальциевом и фосфорном обмене играет также витамин D.

В последнее время вместо паратиреоидина пользуются более эффективными препаратами: *кальцитонином* и его аналогами.

ПРЕПАРАТЫ

Кальцитонин (Calcitonin)

Вводят парентерально при гипофункции парашитовидных желез.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл и флаконы по 2 мл.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Кальцитрин (Calcitrium)

Вводят внутримышечно или по 2–5 ЕД в день.

Формы выпуска: стерильный порошок во флаконах по 10 и 15 ЕД.

Хранение: список Б; в сухом, защищенном от света месте.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СИНТЕТИЧЕСКИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Поджелудочная железа специальными клетками островков Лангерганса вырабатывает два гормона: *инсулин* и *глюкагон*. Инсулин играет важную роль в углеводном обмене. Он способствует усвоению глюкозы клетками организма, ускоряет транспорт глюкозы через клеточные мембраны внутрь клеток, стимулирует превращение глюкозы в гликоген и жир, стимулирует синтез белков. Уровень глюкозы в крови под влиянием инсулина снижается. *Глюкагон* оказывает противоположное действие — повышает содержание глюкозы в крови.

При недостаточной продукции инсулина затрудняется усвоение глюкозы клетками организма. Это ведет к повышению в крови содержания неиспользованной глюкозы (гипергликемия), которая выделяется с мочой (глюкозурия). Такое заболевание называется *сахарным диабетом*. При сахарном диабете, кроме нарушения углеводного обмена, нарушается также жировой и белковый обмен. Если не проводится лечение, то в крови повышается концентрация ацетоуксусной, оксимасляной кислот и ацетона, которые приводят к сдвигу рН крови в кислую сторону. При резко выраженном ацидозе больные теряют сознание, и наступает смерть от диабетической комы. Единственным средством спасения таких больных является *инсулин*.

В чистом виде инсулин был выделен в 1921 г. канадскими учеными Банггингом и Бестом, хотя идея получения инсулина была предложена Н. В. Соболевым еще в 1901 г. Для медицинских целей инсулин добывают из поджелудочных желез убойного скота и подвергают биологической стандартизации. Активность препарата выражают в единицах действия (ЕД). Доза каждому больно-

му устанавливается индивидуально и рассчитывается на количество сахара, выделенного с мочой за сутки (1 ЕД инсулина на 4–5 г глюкозы). *Инсулин назначают под кожу и только при диабетической коме вводят внутривенно*; внутрь не назначают, потому что он полностью разрушается в желудке. После подкожного введения действие наступает через 20–30 мин, максимально выражено через 2–3 ч и продолжается около 6 ч. В связи с непродолжительностью действия инсулина при тяжелых формах сахарного диабета его приходится вводить 2–3 раза в день перед приемом пищи.

С целью уменьшения числа инъекций используются препараты инсулина пролонгированного действия: суспензия цинк-инсулина, протамин-цинк-инсулин и др. Подобные препараты выпускаются под названиями: инсулин-семиленге, инсулин-ленте и инсулин-ультраленте. Это нерастворимые в воде соединения инсулина, которые вводят под кожу в виде суспензии. Постепенное всасывание инсулина в кровь позволяет продлить эффект до 12–24 ч. В случаях передозировки инсулина резко падает уровень глюкозы в крови, появляется чувство голода, возникают судороги и больной теряет сознание. Такое состояние называют *инсулиновой, или гипогликемической, комой*. Для устранения явлений гипогликемии рекомендуется принять сахар или конфеты. При коматозном состоянии срочно вводят внутривенно 20–40 % мл 40 % раствора глюкозы.

Основным показанием для назначения инсулина является сахарный диабет. Кроме того, инсулин (5–10 ЕД) рекомендуют вводить с глюкозой при заболеваниях сердца, печени, для улучшения питания ослабленных, истощенных больных.

Инсулин получают из поджелудочных желез свиней и рогатого скота. Плохо очищенные препараты инсулина могут вызывать побочные реакции. В последнее время разработана биотехнология получения человеческого инсулина методом генной инженерии.

Синтетические гипогликемические средства. К настоящему времени синтезирован ряд производных сульфонилмочевинны -- бута мид, хлорпронамид, глибенкламид, глипизид и бигуанида-буформин, метформин, которые понижают уровень сахара в крови. Важным достоинством этих препара-

тов является их эффективность при приеме внутрь. Механизм гипогликемического действия этих веществ до конца не выяснен. Имеются сведения, что они *стимулируют секрецию инсулина* поджелудочной железой и тормозят его разрушение в печени или способствуют поглощению глюкозы мышцами.

При легких формах диабета данные препараты могут полностью заменить инсулин; при тяжелом течении болезни их комбинируют с инсулином, что позволяет уменьшить число инъекций инсулина. Из побочных явлений отмечают боли в желудке (лучше назначать эти препараты после еды), лейкопению и аллергические реакции.

ПРЕПАРАТЫ

Инсулин для инъекций (Insulinum pro injectionibus)

Назначают под кожу по 10—20 ЕД 1—3 раза в день; при диабетической коме вводят внутривенно.

Формы выпуска: флаконы по 5—10 мл, содержащие по 40 или 80 ЕД в 1 мл.

Хранение: список Б; при температуре 1- 10°C.

Бутамид (Butamidum)

Назначают внутрь по 0,5-1 г 1-3 раза в сутки.

Высшие дозы: разовая — 1,5 г, суточная — 4 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: список Б.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Insulini 5 ml (40 Ed — 1 ml)

D.t.d. N 10 in amp.

S. Вводить по 0,5 мл (20 ЕД) под кожу 2 раза в день перед едой

Rp.: Tab. Butamidi 0,5 N 20

D.S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день

ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Надпочечники состоят из двух слоев -- внутреннего (мозгового) и наружного (коркового). В мозговом слое вырабатывается адреналин. Корковый слой вырабатывает ряд стероидных гормонов (кортикостероиды), которые делятся на три группы: 1) минералокортикоиды; 2) глюкокортикоиды; 3) половые гормоны. Образование половых гормонов в надпочечниках незначительно по сравнению с их продукцией половыми железами.

Минералокортикоиды. Эти гормоны регулируют водно-солевой обмен в организме.

Среди минералокортикоидов наиболее активными являются альдостерон и дезоксикортикостерон. Они способствуют задержке в организме ионов натрия и усиливают выделение ионов калия с мочой. Вместе с натрием задерживается вода. Чрезмерное увеличение концентрации альдостерона в организме (альдостеронизм) способствует образованию отеков и повышению артериального давления.

При недостаточной продукции минералокортикоидов (например, при поражении надпочечников туберкулезом) организм теряет в большом количестве соли натрия и воду, тогда как концентрация калия увеличивается. Это ведет к обезвоживанию организма, падению артериального давления, резкой мышечной слабости (адинамией), расстройству деятельности сердца и нервной системы, общему истощению и смерти. Впервые это заболевание было описано в 1855 г. английским врачом Аддисоном и получило название «аддисонова болезнь». При этом заболевании кожа приобретает бронзовую окраску, поэтому его называют также бронзовой болезнью. Для лечения этой болезни используют заместитель альдостерона — дезоксикортикостерон. Для большей эффективности его назначают совместно с глюкокортикоидами.

Применяют минералокортикоиды при хронической недостаточности коры надпочечников. Кроме того, их используют при миастении, адинамии. В качестве препаратов применяют дезоксикортикостерона ацетат и дезоксикортикостерона триметилацетат парентерально, а также

фторгидрокортизона ацетат — внутривенно. Побочные эффекты этих препаратов обусловлены задержкой в организме ионов натрия и воды, а также повышением артериального давления. Антагонистами кортикостероидов являются метирапон (нарушает синтез кортикостероидов) и спиронолактон (избирательно блокирует альдостероновые рецепторы). Используется в качестве диуретика.

Глюкокортикоиды. Эти гормоны в сравнении с минералокортикоидами слабо влияют на водно-солевой обмен, но обладают целым рядом других свойств:

- 1) повышают уровень глюкозы в крови и гликогена в печени и мышцах;
- 2) тормозят синтез белков в организме и усиливают их разрушение, а также способствуют превращению аминокислот в глюкозу;
- 3) угнетают развитие лимфоидной ткани и продукцию антител;
- 4) оказывают противовоспалительное, противоаллергическое и десенсибилизирующее действие;
- 5) обладают высокой противоревматической активностью;
- 6) обладают противошоковыми свойствами.

Продукцию глюкокортикоидов стимулирует кортикотропный гормон (АКТГ) передней доли гипофиза. Связь надпочечников с гипофизом и гипоталамусом играет исключительно важную роль в защитной реакции организма при неблагоприятных воздействиях. При воздействии на организм вредных факторов (состояние стресса) уровень глюкокортикоидов в крови значительно повышается. Это способствует адаптации организма к необычным (экстремальным) условиям. При недостаточной продукции глюкокортикоидов в подобных условиях организм становится беззащитным и легко развивается шок.

Чрезмерная продукция глюкокортикоидов в течение длительного времени наблюдается при опухлях надпочечников (болезнь Иценко—Кушинга) и приводит к нарушению углеводного и жирового обмена, появлению отеков, повышению артериального давления и другим нарушениям. Подобные явления (кушингоидные симптомы) наблюдаются также при длительном лечении большими дозами глюкокортикоидов.

В качестве лекарственных препаратов используются природные глюкокортикоиды — кортизон и гидрокортизон, а также

различные синтетические аналоги: преднизолон, дексаметазон, триамцинолон, флуметазон, беклометазон, синалар, локакортен и др. Они различаются между собой по специфической активности, продолжительности действия, побочным явлениям и др.

Показания к применению глюкокортикоидов довольно разнообразны. С целью заместительной терапии их назначают при болезни Аддисона.

Глюкокортикоиды широко используются с целью патогенетической терапии. Благодаря *противовоспалительным и противоаллергическим* свойствам глюкокортикоиды применяются главным образом для лечения ревматизма, ревматоидных артритов и коллагенозов — заболеваний, при которых поражается соединительная ткань (системная красная волчанка, склеродермия и др.).

Глюкокортикоиды широко используют при кожных заболеваниях с выраженным воспалительным компонентом. При этом желательно избежать их всасывания в организм, особенно в детском возрасте. Поэтому используют мази глюкокортикоида, содержащие фтор (который тормозит всасывание препарата), — синалар, флуметазон и др. Во избежание суперинфекции к таким мазям добавляют противомикробные средства, например, цемицин с соответствующим обозначением «Н», мазь «Синалар-Н», «Локакортен-Н» и др.

Иммунодепрессивные свойства глюкокортикоидов могут оказаться полезными при пересадке тканей и некоторых аутоиммунных заболеваниях. В качестве противоаллергических средств глюкокортикоиды используются при анафилактическом шоке, в тяжелых случаях бронхиальной астмы, аллергических дерматитов, экземы и других кожных заболеваний.

Противовоспалительный эффект глюкокортикоидов обусловлен торможением медиаторов воспаления, а иммунодепрессивный — подавлением активности Т- и В-лимфоцитов.

Свойство глюкокортикоидов повышать устойчивость организма к неблагоприятным воздействиям послужило обоснованием для их использования при травматическом шоке.

Злокачественные заболевания кроветворных органов — лейкозы, лимфогранулематоз также входят в число показаний к применению глюкокортикоидов. В этих случаях используется способ-

ность глюкокортикоидов угнетать развитие лимфоидной ткани. Наряду с ценными лечебными качествами глюкокортикоиды могут вызывать серьезные побочные явления:

- 1) обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- 2) развитие сахарного диабета;
- 3) обострение скрытых и хронических инфекций;
- 4) психические расстройства;
- 5) нарушение белкового и жирового обмена.

При длительном применении глюкокортикоидов угнетается секреция АКТГ в гипофизе (по принципу обратной связи). В результате этого кора надпочечников теряет физиологический стимулятор и может подвергаться атрофии. В таких условиях внезапная отмена глюкокортикоидов ведет к развитию «синдрома отмены». Во избежание этого осложнения рекомендуется в конце лечения постепенно уменьшать дозы глюкокортикоидов и периодически назначать АКТГ для стимуляции функции надпочечников.

Противопоказаниями для назначения глюкокортикоидов являются болезнь Иценко-Кушинга, сахарный диабет, беременность, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта и других органов, гипертоническая болезнь, психические болезни и др.

Предложены антагонисты глюкокортикоидов: метирапон, митотан — ингибируют синтез гормонов, а мифепристон — блокирует глюкокортикоидные рецепторы. Их применяют при синдроме Кушинга и опухоли коры надпочечников.

ПРЕПАРАТЫ

Дезоксикортикостерона ацетат (Desoxycorticosteroni acetat)

Назначают внутримышечно по 0,005–0,01 г или сублингвально в таблетках.

Высшие дозы: внутримышечно разовая — 0,01 г, суточная — 0,025 г.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 0,5 % раствора в масле, таблетки по 0,0025 и 0,005 г для сублингвального применения.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Гидрокортизон (Hydrocortisonum)

Для наружного применения используют мазь 0,5–1–2,5 %.

Внутримышечно и в полость суставов при ревматизме вводят суспензию гидрокортизона ацетата.

Формы выпуска: флаконы по 5 мл взвеси, содержащей 0,125 г гидрокортизона ацетата; мазь 0,5 и 1 % в тубиках по 2,5 и 5 г.

Преднизолон (Prednisolonum)

Назначают внутрь по 0,005–0,01 г. Наружно используют мазь 0,5 %.

Внутримышечно 3 % раствор по 1 мл.

Высшие дозы: разовая – 0,015 г, суточная – 0,1 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,001 и 0,005 г, мазь 0,5 % в тубах по 5 г, ампулы по 1 мл 3 % раствора.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Дексаметазон (Dexamethasonum)

Назначают внутрь в таблетках по 0,0005–0,001 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,0005 г.

Хранение: список Б.

Синалар (Synalar, Fluocinolon acetamidum)

Применяют местно в виде мази, эмульсии или крема, содержащих 0,025 % препарата.

Формы выпуска: в тубах по 15 г.

Локакортен (Locacorten)

Применяют местно в виде 0,02 % мази.

Формы выпуска: тубы по 15 г.

Триамцинолон (Triamcinolonum)

Формы выпуска: таблетки по 0,004 г.

Беклометазона дипропионат (Beclometasoni dipropionas)

Формы выпуска: аэрозоль в специальной упаковке.

Флуметазона пивалат (Flumethasoni pivalas)

Формы выпуска: мазь 0,02 % в тубах по 15 г.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Desoxycorticosteroni acetatis oleosae 0,5 % – 1 ml

D.l.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 1 мл через день внутримышечно

Rp.: Tab. Prednisoloni 0,005 N 20

D.S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Ung. Prednisoloni 0,5 % 5,0

D.S. Смазывать пораженные участки кожи 2 раза в день

ПРЕПАРАТЫ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ

Половые гормоны вырабатываются половыми эндокринными железами: в мужском организме — семенниками (яичками), в женском — яичниками. Кроме того, половые гормоны (женские и мужские) вырабатываются в небольшом количестве корой надпочечников. Продукция половых гормонов регулируется гонадотропными гормонами передней доли гипофиза.

Препараты женских половых гормонов

Женские половые гормоны и соответственно гормональные препараты делят на *эстрогенные* и *гестагенные*. К эстрогенным гормонам относится эстрог и эстрадиол, к гестагенным — прогестерон. Продукция женских половых гормонов в яичниках начинается с периода полового созревания (12–15 лет) и заканчивается с наступлением климактерического периода (45–50 лет).

Эстрогенные гормоны получили название от латинского слова *oestrus* (течка) — характерное состояние для самок животных. В период полового созревания эстрогены обеспечивают развитие половых органов, формирование женского телосложения, распределение волосяного покрова и т. д. Наиболее избирательно действуют эстрогены на матку: они повышают чувствительность матки к окситоцину, увеличивают объем матки, способствуют ее кровоснабжению и подготовке слизистой оболочки матки для внедрения яйцеклетки. Созревание яйцеклетки и продукция эстрогенов происходят в фолликулах яичника под влиянием фолликулостимулирующего гормона гипофиза. Когда яйцеклетка созрела, фолликул лопается (овуляция), и созревшая яйцеклетка попадает в маточную трубу и поступает в полость матки.

На месте лопнувшего фолликула образуется желтое тело, которое вырабатывает гестагенный гормон. Он способствует имплантации (прикреплению) оплодотворенной яйцеклетки в слизистую оболочку матки и развитию плаценты и понижает чувствительность матки к окситоцину. В случае зачатия желтое тело функционирует до конца беременности, и его гормоны благотворно влияют на течение беременности. Поэтому гормоны желтого тела называют гестагенами (от лат. слова *gestare* — носить, вынашивать).

Если яйцеклетка осталась неоплодотворенной, то желтое тело атрофируется, и продукция гестагенов прекращается. Это приводит к отторжению слизистой оболочки матки и кровотечению (менструация). С прекращением менструации начинает созревать очередная яйцеклетка и цикл повторяется. Таким образом, выработка эстрогенных и гестагенных гормонов протекает циклично, обуславливая овариально-менструальный цикл.

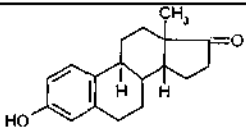
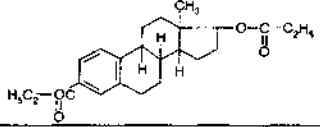
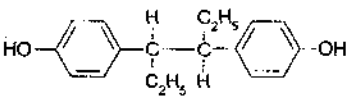
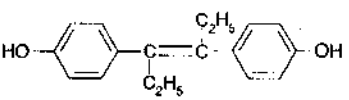
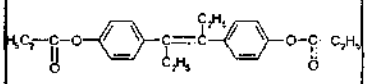
Эстрогенные препараты. В качестве лекарственных препаратов используются природные эстрогены и их аналоги — эстроин (фолликулин) и эстрадиол, а также синтетические вещества, обладающие эстрогенной активностью, — этинилэстрадиол, местранол, синэстрол и диэтилстильбэстрол. Различия между природными и синтетическими эстрогенными препаратами заключаются в их активности и продолжительности действия (табл. 17). Эстрогенные препараты показаны при недостаточной функции яичников: отсутствии менструаций, бесплодии, слабости половой деятельности, в климактерическом периоде и т. д. При климактерических болезненных состояниях положительный эффект эстрогенов объясняется благотворным их действием на функцию центральной нервной и сердечно-сосудистой системы.

Для этой цели созданы специальные комбинированные препараты (эстрогены в сочетании с гестагенами и антиандрогенами): прогестона-21, климара, климакс, дивигель и др.

За последние годы появилась новая группа препаратов — **антиэстрогенные средства**: кломифен цитрат (кломистилбегит). Блокируя эстрогенные рецепторы гипоталамуса и гипофиза, эти препараты нарушают отрицательную обратную связь, и эта система активизируется. Применяют в случае бесплодия у женщин. Кро-

Таблица 17

Сравнительная характеристика основных эстрогенных препаратов

Препарат	Химическая структура	Актив-ность	Путь и частота введения
Эстрон		++	Внутримышечно 1 раз в 1—2 дня
Эстрадиола пропионат		++	Внутримышечно 1 раз в 3—4 дня
Синэстрол		++	Внутримышечно, подкожно или внутрь 1 раз в день
Диэтилстиль-бэстрол		+++	Внутримышечно или внутрь 1 раз в день
Диэтилстиль-бэстрола пропионат		++++	Внутримышечно 1 раз в 3—4 дня

ме того, некоторые антиэстрогены, тамоксифен и торемифен, показаны при лечении рака грудной железы.

Мужчинам назначают большие дозы эстрогенов при раке предстательной железы. При лечении эстрогенами могут наблюдаться побочные явления: тошнота, рвота.

Гестагенные препараты. В лечебной практике используются синтетические аналоги гестагенов: прогестерон, оксипрогестерона капронат (препарат пролонгированного действия) и прегнип. Их применяют для сохранения беременности у женщин при угрожающих и начинающихся выкидышах. Кроме того, гестагены назначают при нарушениях менструального цикла. При

этом лучший эффект достигается поочередным применением эстрогенов и гестагенов.

Имеется ряд синтетических аналогов прогестерона, которые действуют более длительно, чем прогестерон. Например, оксипрогестерона капроат в масляном растворе вводят 1 раз в 7–14 дней. Ацетомепрегенол по силе действия во много раз превосходит прогестерон. Применяют его внутрь при угрожающем выкидыше по 0,5–1 мг 1–3 раза в день в течение 7–10 дней. В начале применения возможны головные боли, тошнота, бессонница, аллергические реакции. Противопоказан при болезнях печени, нарушениях свертывания крови.

Антигестагенное средство мифепристон рекомендуют для прерывания беременности.

Гормональные противозачаточные средства. Под влиянием гестагенных препаратов угнетается продукция гонадотропных гормонов в гипофизе (по принципу обратной связи), что ведет к задержке созревания яйцеклетки и торможению овуляции. В такой ситуации зачатие становится невозможным. На этом основании предложено использовать некоторые гестагенные вещества в качестве противозачаточных (контрацептивных) препаратов. Для усиления эффекта их обычно комбинируют с небольшой дозой эстрогенного вещества. Такие противозачаточные препараты выпускаются в таблетках под различными наименованиями, например, триквилар, ригевидон, нон-овлон, постинор, тризистон и др. Назначают их внутрь по таблетке вечером. Выпускают контрацептивы комбинированные монофазные (марвелон, ригевидон, повинет), двухфазные (аптеовин), трехфазные (три-регол), гестагенные препараты (постинор).

Обычно контрацептивы содержат эстрогены или гестагены в небольших дозах. Препараты, содержащие большие дозы гормонов оказывают контрацептивный эффект при однократном приеме в течение 24–28 часов после полового сношения, например, препарат постинор. Большой интерес вызывают контрацептивы пролонгированного действия, например, гестаген медроксипрогестерон (применяют 1 раз в 3 месяца).

Во время применения гормональных контрацептивов могут наблюдаться тошнота, рвота, головные боли, психические наруше-

ния и другие явления. Гормональные контрацептивы противопоказаны при беременности, нарушениях функции печени, сердечно-сосудистых заболеваниях, опухолях, тромбозах.

ПРЕПАРАТЫ

Эстрон (фолликулин) (Oestronum, Folliculinum)

Вводят внутримышечно по 5000–10 000–20 000 ЕД ежедневно.

Ф о р м ы в ы п у с к а: ампулы по 1 мл, содержащие 5000 или 10 000 ЕД эстрона в виде масляного раствора.

Эстрадиола пропионат (Oestradioli propionas)

Вводят внутримышечно по 1 мл 2–3 раза в неделю.

Ф о р м ы в ы п у с к а: ампулы по 1 мл 0,1 % раствора в масле.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте.

Синэстрол (Synoestrolum)

Назначают внутрь или внутримышечно по 0,001–0,002 г в день.

В ы с ш и е д о з ы в н у т р ь: разовая — 0,002 г, суточная — 0,004 г; внутримышечно: разовая — 0,002 г, суточная — 0,003 г; при лечении злокачественных новообразований: разовая доза — 0,06 г, суточная — 0,1 г.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте.

Диэтилстильбэстрол (Diaethylstilboestrolum)

Назначают внутрь и внутримышечно по 0,0005–0,001 г.

В ы с ш и е д о з ы в н у т р ь и в н у т р и м ы ш е ч н о: разовая — 0,001 г, суточная — 0,003 г; при лечении злокачественных опухолей — 0,06 г.

Ф о р м ы в ы п у с к а: таблетки по 0,001 г, ампулы по 1 мл 0,1 % и 3 % раствора в масле.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте.

Прогестерон (Progesteronum)

Вводят внутримышечно по 0,005–0,025 г ежедневно.

В ы с ш и е д о з ы: разовая и суточная — 0,025 г.

Ф о р м ы в ы п у с к а: ампулы по 1 мл 1 % и 2,5 % раствора в масле.

Х р а н е н и е: список Б; в защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Folliculini oleosae 0,05 % 1 ml (5000 ED)

D.t.d. N 6 in amp.

S. По 1 мл внутримышечно 1 раз в день

Rp.: Tab. Synoestrolī 0,001 N 10

D.S. По 1 таблетке 1 раз в день.

Rp.: Sol Progesteroni oleosae 1 % 1 ml.

D.t.d. N 6 in amp.

S. По 1 мл внутримышечно 1 раз в день.

Препараты мужских половых гормонов

Мужские половые гормоны (андрогены) вырабатываются в семенниках. Наиболее активным андрогеном является — т е с т о с т е р о н. Продукция тестостерона в яичках начинается в период полового созревания и заканчивается в период угасания половой функции.

В период полового созревания тестостерон регулирует формирование мужских половых признаков: распределение волос, развитие скелетной мускулатуры, тембр голоса и т. д. Совместно с гонадотропными гормонами гипофиза тестостерон *активирует сперматогенез* (созревание сперматозоидов). Для андрогенов характерно оказывать *анаболическое действие*, т. е. усиливать синтез белка в печени, почках и особенно в мышцах. Андрогены оказывают также влияние на высшую нервную деятельность. После кастрации нарушаются процессы торможения в коре головного мозга и угасает половое влечение. Если кастрация произведена задолго до половой зрелости, то половые органы и вторичные половые признаки остаются в неразвитом состоянии.

В качестве лекарственных андрогенных препаратов используются метилтестостерон (в таблетках под язык), тестостерон пропионат (вводят внутримышечно 1 раз в день) и тестостерон энантат (вводят внутримышечно 1 раз в месяц). Андрогенные препараты назначают в порядке заместительной терапии при гипофункции половых желез, недостаточном

половом развитии, при климактерических нарушениях функции нервной и сердечно-сосудистой систем.

Андрогенные препараты назначают женщинам при раке молочной железы. Являясь антагонистами женских половых гормонов, андрогены тормозят рост опухолевых клеток в молочной железе и яичниках. При лечении андрогенами возможна задержка воды в организме и появление отеков. У женщин могут развиваться явления маскулинизации (появление волос на лице, огрубение голоса и т. д.).

К антагонистам андрогенов относятся ципротеронацетат и флутамид. Последний применяют при опухолях предстательной железы.

АНАБОЛИЧЕСКИЕ СТЕРОИДЫ

Как уже упоминалось, андрогены обладают анаболическими свойствами, т. е. усиливают синтез белка, что может представлять большой интерес при целом ряде заболеваний. Однако широкому применению тестостерона в качестве анаболического средства препятствует его сильное андрогенное действие. Получены стероидные препараты, близкие по химическому строению к тестостерону, но обладающие более избирательным анаболическим действием. К таким препаратам относятся анаболические стероиды: метандростенолон (дианобол, неробол), феноболон (нероболон), метиландростендиол, ратаболон и др.

Анаболические стероиды назначают при кахексии (истощение), переломах костей, заболеваниях сердца (инфаркт миокарда и др.), язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, задержке роста у детей и ряде других заболеваний, когда целесообразно усилить синтез белка.

При лечении анаболическими стероидами возможны побочные явления: увеличение печени, желтуха, отеки, у женщин — нарушение менструального цикла, признаки вирилизации. Противопоказаниями к применению анаболических стероидов являются злокачественные опухоли, острые заболевания печени, беременность.

ПРЕПАРАТЫ**Метилтестостерон (Methyltestosteronum)**

Назначают сублингвально по 0,02—0,025 г ежедневно.

Высшие дозы: разовая — 0,05 г, суточная — 0,1 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,005 и 0,01 г.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Тестостерона пропионат (Testosteroni propionas)

Вводят под кожу или внутримышечно по 0,025—0,05 г.

Высшие дозы внутримышечно: разовая — 0,05 г, суточная — 0,1 г.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 1 % и 5 % раствора в масле.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Метиландростендиол (Methylandrosterndiolum)

Назначают сублингвально по 0,025—0,05 г в сутки.

Высшие дозы: разовая — 0,025 г, суточная — 0,1 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,01 и 0,025 г.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Methyltestosteroni 0,005

D.t.d. N 20 in tabul.

S. Принимать по 1 таблетке под язык 2 раза в день

Rp.: Sol. Testosteroni propionatis oleosae 1 % --- 1 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 1 мл внутримышечно через день.

Rp.: Tab. Methylandrosterndioli 0,025 N 30

D.S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день

БИОГЕННЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ**(СРЕДСТВА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ СТИМУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ)**

Кроме специфической лекарственной терапии, направленной на устранение причины заболеваний или отдельных симптомов бо-

лезии, в лечебной практике нередко используются средства неспецифической стимулирующей терапии. Для этой цели используются различные биогенные стимуляторы, средства, повышающие температуру тела, малые дозы пчелиного и змеиного яда, физиотерапевтические процедуры, курортные, климатические и другие факторы.

Несмотря на разнообразие средств неспецифической стимулирующей терапии и их индивидуальных особенностей действия, основой такого вида лечения является усиление функций защитных механизмов организма, которые выработались в процессе эволюции. Важную роль в мобилизации этих механизмов играют центральная нервная система и железы внутренней секреции, в частности, система гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников. Биогенные стимуляторы впервые были предложены акад. В. П. Филатовым для лечения ряда глазных заболеваний. По его данным, в изолированных тканях животного и растительного происхождения, помещенных в неблагоприятные условия (охлаждение, хранение в темноте и др.), образуются особые вещества. Эти вещества способны активизировать в организме процессы регенерации. В качестве биогенных стимуляторов часто используются *жидкий экстракт алоэ*, препарат ФиБС, полученный из отгона лиманной грязи (название препарата представляет начальные буквы фамилий авторов: Филатов, Бивер и Скородинская). Их вводят под кожу при различных глазных болезнях, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме и других заболеваниях.

В детской практике при гипотрофии и анорексии, а также у взрослых при гипотонии, нарушении питания и т. д. используют *апикал* — сухое вещество пчелиного маточного молочка. Препарат применяют в виде таблеток (сублингвально) или суппозитория.

Пирогенная терапия. С давних времен было известно, что многие заболевания, сопровождающиеся высокой температурой, чаще заканчиваются полным выздоровлением, тогда как вялотекущие воспаления с низкой температурой нередко переходят в хронические и трудно поддаются лечению. На этом основании предложено использовать различные *пирогены* — вещества, повышающие температуру тела. Такой вид лечения получил название пирогенной терапии. Целью его является повышение обмена веществ, ак-

тивизация восстановительных процессов, стимуляция защитных сил организма — фагоцитоза, продукции антител и т. д.

В настоящее время в качестве пирогенного средства используется *пирогенал*. Это липополисахарид, образующийся в процессе жизнедеятельности некоторых микроорганизмов. Активность препарата определяют на кроликах и выражают в МПД (минимальная пирогенная доза, которая повышает температуру тела кролика на $0,6^{\circ}\text{C}$ и выше). Вводят пирогенал внутримышечно в дозах, повышающих температуру до $37,5\text{--}38^{\circ}\text{C}$.

К средствам неспецифической стимулирующей терапии можно отнести *пчелиный* и *змеиный яды*. Осторожное их применение в небольших дозах благотворно влияет на течение некоторых хронических воспалительных заболеваний. Содержащийся в этих ядах гистамин и фермент гиалуронидаза расширяют мелкие сосуды и повышают их проницаемость, что облегчает обмен веществ между кровью и тканями, ускоряет рассасывание очагов воспаления. Кроме того, эти яды (особенно змеиный) рефлекторно активизируют систему гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников, которая играет важную роль в ликвидации воспалительных и аллергических реакций.

В качестве лечебных препаратов пчелиный и змеиный яды выпускаются в ампулах и мазях (апизотрон, вишраксин и др.) для внутрикожного, подкожного и внутримышечного введения, а также для втирания в кожу. Их назначают для уменьшения боли и воспалительных явлений в суставах и мышцах при ревматизме, радикулитах, аллергических заболеваниях (крапивница, бронхиальная астма и др.), при трофических, вялозаживающих язвах. Назначение этих препаратов противопоказано при индивидуальной их непереносимости, при заболеваниях печени, почек, при туберкулезе, недостаточности кровообращения, беременности и др.

Для ускорения рассасывания очагов воспаления и предупреждения спаек часто используются препараты, содержащие фермент *гиалуронидазу*. К таким препаратам относятся *лидаза* и *ронидаза*, полученные из семенчиков крупного рогатого скота.

Гиалуронидаза вызывает распад гиалуроновой кислоты, которая обладает высокой вязкостью и является «цементирующим» веществом соединительной ткани, т. е. уменьшает ее проницае-

мость. Следовательно, применение лидазы и ронидазы способствует распаду гиалуроновой кислоты, и в связи с этим повышается проницаемость сосудистой стенки и других тканей. Благодаря этим свойствам их назначают для профилактики и лечения тугоподвижности в суставах при воспалительных процессах и ревматизме, для размягчения рубцов после ожогов, для ускорения рассасывания гематом (кровоподтеков). Лидазу можно также использовать для ускорения всасывания лекарственных веществ, вводимых под кожу и внутримышечно. Противопоказаниями к применению лидазы являются злокачественные новообразования, туберкулез и другие инфекционные заболевания. При лечении лидазой могут наблюдаться аллергические кожные реакции.

ПРЕПАРАТЫ

Экстракт алоэ жидкий для инъекций (Extractum Aloes fluidum pro injectionibus)

Вводят под кожу по 1 мл ежедневно; максимальная суточная доза 3—4 мл.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: в темном прохладном месте.

ФиБС для инъекций (Fibs pro injectionibus)

Вводят под кожу по 1 мл 1 раз в день.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

Апилак (Apilacum)

Назначают взрослым в виде сублингвальных таблеток по 0,01 г, детям - в суппозиториях по 0,0025—0,005 г.

Формы выпуска: таблетки (Tabulettae Apilaci) по 0,01 г, свечи (Suppositoria «Apilacum») по 0,005 и 0,01 г.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте при температуре 15—20°C.

Пирогенал (Pyrogenalum)

Вводят внутримышечно 1 раз в день.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл, содержащие 100, 250, 500 или 1000 МПД.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре от 2–10°C.

Лидаза (Lydasum)

Вводят под кожу, внутримышечно и в область рубцов.

Формы выпуска: ампулы, содержащие 64 условные единицы (УЕ) стерильного вещества. Перед употреблением растворяют содержимое ампулы в 1 мл 0,5 % раствора новокаина.

Хранение: в темном месте при температуре не выше 15°C.

Тема 16

ВИТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Витаминами называют вещества, необходимые для жизнедеятельности организма. Они принимают участие в синтезе различных ферментов, регулирующих обмен веществ и функцию различных органов.

Первый витамин (тиамин) был выделен в чистом виде польским ученым К. Функом в 1911 г. Поскольку в молекуле тиаминна содержится аминогруппа, было предложено называть такие вещества «витамины», т. е. «жизненные амины». В дальнейшем выяснилось, что не все витамины содержат в своей структуре аминогруппу, но название «витамины» сохранилось за всеми веществами, обладающими витаминной активностью. Следует отметить, что еще в 1880 г. отечественный ученый Н. И. Лунин экспериментально доказал необходимость для жизнедеятельности организма особых веществ, содержащихся в пище. Таким образом, идея о наличии в пище витаминов была высказана задолго до открытия К. Функа.

Потребность организма в витаминах зависит от возраста, состояния организма, характера трудовой деятельности и других условий. При беременности, у кормящих женщин, при интенсивной физической работе, тяжелых инфекционных заболеваниях потребность организма в витаминах возрастает. Витамины поступают в организм с растительной и животной пищей. При полноценном

питании и нормальной функции желудочно-кишечного тракта организм не испытывает недостатка в витаминах.

Если потребность в витаминах не удовлетворяется, то возникают различные нарушения функций организма, характер которых зависит от специфики витамина и степени его недостаточности. При гиповитаминозах (уменьшение количества витамина) нарушения функций организма ярко не проявляются, тогда как авитаминозы (полное отсутствие витамина) вызывают тяжелые патологические состояния с опасными последствиями.

Для лечения и профилактики гипо- и авитаминозов применяют витаминные препараты, которые делят, согласно классификации витаминов, на *водорастворимые* и *жирорастворимые*. Витаминные препараты используются в качестве заместительной терапии, а также для лечения различных заболеваний, симптомы которых сходны с признаками гипо- и авитаминозов.

Препараты водорастворимых витаминов

К группе водорастворимых витаминов относятся витамин В₁ (тиамин), витамин В₂ (рибофлавин), витамин В₆ (пиридоксил), витамин РР (никотиновая кислота), витамин В₁₂ (цианокобаламин), витамин В_с (фолиевая кислота), витамин С (аскорбиновая кислота), витамин Р (рутин) и др.

Т и а м и н (витамин В₁) содержится во многих пищевых продуктах, особенно много его в зернах злаков, дрожжах, печени, почках и других продуктах. В организме тиамин превращается в кокарбоксилазу, которая участвует в углеводном обмене, в частности, способствует декарбоксилированию пировиноградной кислоты. Эти функции витамина В₁ особенно важны для сокращения сердечной и скелетных мышц, а также функции нервной ткани.

При недостатке витамина В₁ нарушается углеводный обмен и в организме увеличивается содержание молочной и пировиноградной кислот, которые могут вызвать нарушения функции сердца и нервной системы (одышка, тахикардия, общая слабость, головные боли, бессонница и др.). В тяжелых случаях недостаточности витамина В₁ развивается заболевание бери-бери с характерными

признаками нарушения нервной системы (параличи), деятельности сердца и желудочно-кишечных расстройств.

В качестве лекарственных препаратов используют тиамина бромид, тиамина хлорид и кокарбоксилазу. Их назначают при заболеваниях нервной системы, болезнях сердца, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и др. При введении в организм тиамина могут наблюдаться аллергические реакции и в редких случаях — анафилактический шок. Аллергические реакции чаще возникают при совместном введении витамина В₁ и витамина В₁₂ (в одном шприце).

Рибофлавин (витамин В₂) содержится в растительных и животных продуктах питания, особенно в молоке, мясе, яйцах, горохе, злаках. В организме человека рибофлавин способствует образованию ферментов, участвующих в окислительно-восстановительных процессах. Он стимулирует рост и регенерацию тканей и необходим для нормальной функции сетчатки глаза. Недостаток витамина В₂ приводит к нарушению зрения, появлению трещин в углу рта и атрофии сосочков языка. В медицинской практике рибофлавин назначают при заболеваниях сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда, шок), кожных заболеваниях (трофические язвы, экзема и др.) и заболеваниях глаз. Побочные явления при лечении рибофлавином практически не наблюдаются.

Кальция пантотенат (витамин В₅) находится во многих продуктах (печень, яичный желток, горох, дрожжи и др.). В организме принимает участие в углеводном и жировом обмене. Входит в состав многих поливитаминных препаратов.

Пиридоксин (витамин В₆) содержится в продуктах питания (мясо, яичный желток, дрожжи, бобовые и зерновые злаки и др.), а также вырабатывается микрофлорой кишечника. В организме витамин В₆ принимает участие в обмене аминокислот и жировом обмене. При недостатке витамина В₆ нарушается функция центральной нервной системы, возникают воспалительные поражения кожи и слизистых оболочек.

В качестве лекарственного препарата пиридоксин применяют при токсикозах беременности, для уменьшения побочного действия некоторых противотуберкулезных препаратов, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и других заболеваниях. При лечении пиридоксином возможны аллергические реакции.

Кислота никотиновая (витамин РР, В₃) содержится в пищевых продуктах (мясо, рыба, хлеб из муки пшеничных сортов, дрожжи и др.). Кроме никотиновой кислоты, свойствами витамина РР обладает никотинамид. В организме витамин РР принимает участие в образовании ферментов, необходимых для окислительно-восстановительных процессов метаболизма различных химических веществ, включая многие лекарственные препараты. Отсутствие в пище витамина РР приводит к тяжелому заболеванию — пеллагре, при котором наблюдаются частые поносы (диарея), воспаление слизистых оболочек и кожи (дерматит), ослабление памяти (деменция) и нарушение трофики (дистрофия).

Кроме витаминной активности, никотиновая кислота вызывает расширение мелких сосудов, особенно заметное на коже лица и верхней половины туловища. Витамин РР оказывает также стимулирующее действие на эритропоэз.

В качестве лекарственного препарата никотиновую кислоту используют при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, печени, при острых и хронических отравлениях, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и других заболеваниях. Никотиновая кислота может вызывать побочные явления: покраснение лица, чувство жара, крапивницу, головокружение. Эти явления быстро проходят. Амид никотиновой кислоты, как правило, не вызывает побочных явлений.

Ци а н ко б а л а м и н (витамин В₁₂) содержится в мясе (особенно много его в печени). Потребность организма в витамине В₁₂ частично удовлетворяется за счет синтеза его микрофлорой кишечника.

В организме витамин В₁₂ необходим для нормальной продукции эритроцитов. При недостаточности витамина В₁₂ возникает гиперхромная анемия. Витамин В₁₂ оказывает также благоприятное действие на функцию печени и нервной системы и усиливает процессы регенерации в тканях.

К а л ь ц и я п а н г а м а т (витамин В₁₅). Принимает участие в липидном обмене, повышает усвоение кислорода, устраняет явления гипоксии. Применяют в комплексном лечении атеросклероза, заболеваний сердечно-сосудистой системы, легких, печени и других органов.

Кислота фолиевая (витамин В₁₂) содержится в свежих овощах (бобы, шпинат, томаты и др.) и частично синтезируется микрофлорой кишечника.

Фолиевая кислота вместе с витамином В₁₂ стимулирует эритропоэз и участвует в синтезе аминокислот, нуклеиновых кислот и в обмене холина. Применяют фолиевую кислоту при анемиях, лейкопениях, хронических гастроэнтеритах и туберкулезе кишечника.

Кислота аскорбиновая (витамин С) содержится в растительных продуктах: овощах, фруктах, ягодах, плодах шиповника и др. Физиологическая роль витамина С для организма человека огромна. Он регулирует углеводный обмен, укрепляет стенки капилляров и уменьшает их проницаемость, стимулирует регенерацию тканей, принимает участие в синтезе гормонов коры надпочечников, способствует обезвреживанию ядов и повышает сопротивляемость организма к воздействию различных неблагоприятных факторов.

Отсутствие в пище витамина С приводит к тяжелому заболеванию — цинге. Характерными признаками этой болезни являются поражение кровеносных сосудов, снижение свертываемости крови, кровоточивость десен, кровоизлияния в кожу и другие ткани, расшатывание и выпадение зубов, понижение устойчивости организма к инфекциям.

С целью заместительной терапии аскорбиновую кислоту назначают при гипо- и авитаминозах. Кроме того, аскорбиновая кислота используется в комплексном лечении многих заболеваний. Ее назначают внутрь и парентерально. При длительном применении высоких доз аскорбиновой кислоты возможны нарушения функций почек, поджелудочной железы и повышение артериального давления.

Рутин — препарат, обладающий Р-витаминной активностью. Содержится в листьях руты пахучей и других растениях. Витамин Р в сочетании с аскорбиновой кислотой уменьшает проницаемость и ломкость капилляров. Считают, что витамин Р предохраняет от окисления аскорбиновую кислоту. Препараты витамина Р (рутин, кверцетин и др.) показаны при повышенной проницаемости сосудов (геморрогические диатезы, аллергические заболевания и др.).

К витаминоподобным веществам, растворимым в воде, можно отнести метилметионинсульфония хлорид (витамин

U). Последний содержится в значительном количестве в томатах, капусте, сельдерее. Витамин U применяют при язвенной болезни желудка, гастритах, язвешых колитах. Полагают, что витамин U является донором метильных групп, необходимых для регенеративных процессов в организме. Стимулирует заживление язв слизистой оболочки ЖКТ.

ПРЕПАРАТЫ

Тиамина бромид (Thiamini bromidum)

Назначают внутрь по 0,003—0,01 г 1–3 раза в день, внутримышечно по 0,5–1 мл 3 % или 6 % раствора 1 раз в сутки.

Ф о р м ы в ы п у с к а: таблетки и драже по 0,00258 г; 0,00645 и 0,0129 г; ампулы по 1 мл 3 и 6 % раствора.

Х р а н е н и е: в защищенном от света месте.

Кокарбоксилаза (Cocarboxylasum)

Вводят внутримышечно, под кожу или внутривенно по 0,05—0,1 г 1 раз в день.

Ф о р м ы в ы п у с к а: в ампулах по 0,05 г сухого препарата; к каждой ампуле прилагается растворитель по 2 мл. Растворы готовят перед употреблением.

Х р а н е н и е: при температуре не выше 5°C.

Рибофлавин (Riboflavinum)

Назначают внутрь по 0,005—0,01 г 1–2 раза в день.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок, таблетки и драже по 0,002; 0,005 и 0,01 г.

Х р а н е н и е: порошок — в хорошо укупорежных банках оранжевого стекла, таблетки — в защищенном от света месте.

Пиридоксина гидрохлорид (Pyridoxini hydrochloridum)

Назначают внутрь по 0,005–0,01–0,03 г 2–3 раза в день (не более 0,1 г в сутки); парентерально — по 3 мл 5 % раствора.

Ф о р м ы в ы п у с к а: порошок, таблетки по 0,002; 0,005 и 0,01 г, ампулы по 1 мл 1 и 5 % раствора.

Х р а н е н и е: порошок — в хорошо укупорежных банках оранжевого стекла, таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Кислота никотиновая (Acidum nicotinicum)

Назначают внутрь по 0,015—0,035 г в день; внутримышечно — по 1 мл 1 % раствора 1 раз в день; внутривенно — по 0,5 мл 1 % раствора.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,1 г, суточная — 0,5 г; в вену: разовая — 0,1 г, суточная — 0,3 г.

Формы выпуска: порошок, драже по 0,015 г, таблетки по 0,05 г, ампулы по 1 мл 1 % раствора.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Кислота фолиевая (Acidum folicum)

Назначают внутрь по 0,0005—0,001 г 2—4 раза в день.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,001 г.

Хранение: в хорошо укупленной таре, предохраняющей от света.

Цианокобаламин (Cyanocobalaminum)

Назначают парентерально по 1 мл 0,003—0,01 % раствора.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 0,003 %; 0,01; 0,02 и 0,05 % раствора.

Хранение: в защищенном от света месте.

Кислота аскорбиновая (Acidum ascorbinicum)

Назначают внутрь после еды по 0,05—0,1 г в сутки; в мышцы и внутривенно вводят аскорбинат натрия по 1—3 мл 5 % раствора.

Формы выпуска: порошок, драже по 0,05 г, таблетки по 0,05 и 0,1 г; ампулы по 1 и 5 мл 5 % раствора.

Хранение: в хорошо укупленной таре, в прохладном, защищенном от света месте.

Рутин (Rutinum)

Назначают внутрь по 0,02—0,05 г 2—3 раза в день.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,02 г.

Хранение: в хорошо укупленной таре, предохраняющей от действия света.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Thiamini bromidi 3 % 1 ml.

D.t.d. N 10 in amp.

S. Вводить по 1 мл внутримышечно 1 раз в день

- Rp.*: Tab. Riboflavini 0,005 N 50
D.S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день
- Rp.*: Sol. Riboflavini 0,01 % 10 ml.
D.S. По 1—2 капли в каждый глаз 2 раза в день
- Rp.*: Sol. Acidi nicotinic 1 % 1 ml
D.t.d. N 6 in amp.
S. Вводить по 1—2 мл внутримышечно 1—2 раза в день.
- Rp.*: Tab. Pyridoxini 0,005 N 50
D.S. По 1—2 таблетки 2- 3 раза в день
- Rp.*: Sol. Cyanocobalamini 0,01 % — 1 ml
D.t.d. N 10 in amp.
S. Вводить по 1 мл внутримышечной раз в два дня
- Rp.*: Tab. Acidi ascorbinici 0,05 N 50
S. Принимать по 2 таблетки 3 раза в день (после еды)
- Rp.*: Acidi folici 0,001
D.t.d. N 30 in tabul.
S. Принимать по 1 таблетке 3 раза в день
- Rp.*: Tab. Rutini 0,02 N 50
D.S. Припимать по 1 таблетке 2- 3 раза в день

Препараты жирорастворимых витаминов

К жирорастворимым витаминам относятся витамин А (ретинол), витамин D (эргокальциферол), витамин Е (токоферол), витамин К (филлохинон).

Ретинол (витамин А) содержится в продуктах животного происхождения (печень, яичный желток, сливочное масло и др.). Особенно много витамина А содержится в печени трески, морского окуня и других рыб. Растительные пищевые продукты (морковь, зеленый лук, щавель, красный перец и др.) содержат предшественник витамина А — каротин, из которого в организме образуется витамин А.

Для организма человека и животных витамин А имеет большое значение: он способствует нормальному обмену веществ, росту и

развитию организма; обеспечивает нормальную деятельность зрительного пигмента сетчатки глаза и улучшает зрение, поддерживает функцию желез и эпителия слизистых оболочек и кожи. Под влиянием ретинола повышается устойчивость организма к инфекционным заболеваниям.

При недостатке в организме витамина А нарушается прежде всего способность глаз различать предметы в сумерках, т. е. развивается гемералопия (куриная слепота). Нарушается функция эпителиальных клеток, роговица глаз становится сухой и появляются изъязвления (кератит, керотомалиция).

В качестве лечебных препаратов при гипо- и авитаминозах применяют ретинола ацетат, рыбий жир, масло облепиховое и различные ретиноиды: третиноин, весаноид, изотретиноин и др. Препараты витамина А используют также при ожогах и трофических язвах. При длительном применении витамина А в больших дозах возможны явления интоксикации: головная боль, тошнота, рвота, выпадение волос, общая слабость и другие явления.

Витамином D называют два близких вещества — эргокальциферол (витамин D₂) и холекальциферол (витамин D₃).

Эргокальциферол (витамин D₂) содержится в большом количестве, наряду с витамином А, в печени трески, рыбьем жире и в меньших количествах — в сливочном масле, молоке и яичном желтке. Витамин D образуется также в коже человека под влиянием ультрафиолетовых лучей.

Основная физиологическая роль эргокальциферола заключается в *регуляции кальциевого и фосфорного обмена* в организме. Под влиянием витамина D увеличивается уровень кальция в организме и облегчается отложение его в костях, которые становятся более прочными. При недостатке витамина D в детском возрасте возникает заболевание рахит, для которого характерна деформация костей (особенно заметно искривляются голени).

В лечебной практике рыбий жир и эргокальциферол используются для профилактики и лечения рахита, а также для ускорения образования костной мозоли при переломах. При избыточном поступлении в организм препаратов витамина D происходит кальцификация (отложение солей кальция) в сосудах, почках, миокарде и других органах. Острое отравление витамином D проявляется

ся в потере аппетита, тошноте, рвоте, общей слабости, нарушении функции почек. В таких случаях отменяют препарат и назначают диету, бедную кальцием.

Токоферол (витамин Е) содержится в зеленых частях растений, особенно в молодых ростках злаков, в растительных маслах (подсолнечном, хлопковом, соевом, облепиховом и др.).

Витамин Е играет важную роль в процессе созревания половых клеток. Кроме того, он регулирует обменные процессы в мышцах и нервной системе. При недостатке витамина Е нарушается нормальное развитие беременности, и могут быть выкидыши. В медицинской практике токоферол назначают для профилактики самопроизвольных аборт, при некоторых заболеваниях сердца, сосудов и нервной системы.

Витамину Е принадлежит важная роль в регуляции окислительных процессов. Его относят к главным антиоксидантным системам организма. Он тормозит окисление ненасыщенных жирных кислот и препятствует образованию их перекисей.

Витамин К принимает участие в синтезе протромбина и способствует свертыванию крови (противогеморрагический витамин).

Природный витамин К является жирорастворимым веществом, поэтому для его всасывания в кишечнике нужна желчь, которая эмульгирует жиры. При заболеваниях печени или закупорке желчных протоков всасывание витамина К затрудняется. В таких случаях свертываемость крови нарушается и появляются кровоизлияния в коже, слизистых оболочках и внутренних органах.

В качестве препарата витамина К используют его синтетический водорастворимый заменитель — **в и к а с о л**.

Его назначают для устранения кровоточивости при желтухе, заболеваниях печени, при передозировке антикоагулянтов типа неодикумарина. Кроме того, витамин К назначают при различных раневых и маточных кровотечениях.

ПРЕПАРАТЫ

Ретинола ацетат (Retinoli acetas)

Назначают внутрь и внутримышечно по 0,0015–0,002 г (профилактическая доза) и 0,01 г (лечебная доза) в сутки.

Высшие дозы: разовая -- 50 000 МЕ, суточная -- 100 000 МЕ.

Формы выпуска: драже по 0,001 (330 МЕ); масляные растворы (3,44 %, 6,88 и 8,6 %) для приема внутрь; ампулы, содержащие в 1 мл по 25 000, 50 000 и 100 000 МЕ.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте при температуре не выше 10°C.

Рыбий жир тресковый (Oleum jecoris Aselli)

В 1 г препарата содержится 350 МЕ витамина А и 50 МЕ витамина D.

Назначают внутрь по 1 чайной ложке 2—3 раза в день, наружно -- для смазывания пораженных участков кожи.

Хранение: в хорошо укупореженной таре, предохраняющей от действия света. Сохраняется при температуре не выше 10°C.

Эргокальциферол (Ergocalciferolum)

Назначают внутрь по 500 МЕ (профилактическая доза) и 10 000--15 000 МЕ (лечебная доза) в сутки.

Высшая суточная доза: 100 000 МЕ.

Формы выпуска: драже по 500 МЕ, раствор эргокальциферола 0,125 % в масле, содержащий 50 000 МЕ в 1 мл, и раствор эргокальциферола 0,5 % в спирте, содержащий 200 000 МЕ в 1 мл (в 1 капле содержится соответственно 1250 и 4000 МЕ).

Хранение: список Б; в хорошо укупорежной таре, защищающей от действия воздуха и света, при температуре не выше +10°C.

Викасол (Vicasolum)

Назначают внутрь по 0,05 г 1—2 раза в день внутримышечно по 1--1,5 мл 1 % раствора 1 раз в день.

Высшие дозы внутрь: разовая -- 0,03 г, суточная -- 0,06 г; внутримышечно: разовая -- 0,015 г, суточная -- 0,03 г.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,015 г; ампулы по 1 мл 1 % раствора.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Retinoli acetatis oleosae 3,44 % 25 ml

D.S. Принимать по 3 капли 3 раза в день внутрь

Rp.: Dragee Ergocalciferoli 500 ME N 30

D.S. Принимать по 1 драже 1 раз в день

Rp.: Sol. Ergocalciferoli spirituosae 0,5 % 25 ml
D.S. Принимать по 1 капле 3 раза в день внутрь

Rp.: Tab. Vikasoli 0,015 N 25
D.S. Принимать по 1 таблетке 2 раза в день

Поливитаминовые препараты

В ряде случаев рационально назначать комбинированные (поливитаминовые) препараты.

При составлении комбинированных прописей необходимо учитывать возможную несовместимость некоторых витаминов (табл. 18), так как при многих заболеваниях и некоторых состоя-

Таблица 18

Несовместимость водо- и жирорастворимых витаминов (по Я. Б. Максимович)

Витамины		Причина несовместимости
1	2	3
В ₁ (тиамин)	В ₆ , В ₁₂ (при введении их в одном шприце)	Разложение двух витаминов Усиление алергизирующего влияния витамина В ₁
В ₂ (рибофлавин)	В ₁₂	Разрушение витамина В ₂ ионом кобальта
В ₂	В ₁	Окисление тиамин
В ₆ (пиридоксин)	В ₁₂	Разрушение витамина В ₆ ; накопление иона кобальта
В ₁₂ (цианокобаламин)	С, В ₆ , РР	Разрушение витаминов солями кобальта
В ₁₂	Е, фолиевая кислота	Разрушение из-за различия рН
В ₁₂	С, В ₁	Разрушение В ₁₂ (окисление)
РР (никотиновая кислота)	В ₁₂	Разрушение витамина РР, накопление кобальта
С (аскорбиновая кислота)	В ₁₂ , Е и фолиевая кислота	Разрушение этих витаминов из-за различия рН

Окончание табл. 18

1	2	3
Р (витамин проницаемости)	В ₁₂	Разрушение витамина Р ионом кобальта
А (ретинол)	С	Нарушение обмена витамина С
А	Д	Взаимное ослабление действия. Наступление Д-витаминной недостаточности при даче ретинола и наоборот
Д (кальциферолы)	Е	Окисление витамина Е

ниях организма повышается потребность сразу в нескольких витаминах.

В настоящее время фармацевтической промышленностью выпускаются наиболее рациональные комбинации витаминов - поливитаминные препараты под различными названиями: таблетки «Аспитин», «Пенцовит», «Пангексавит», «Декамевит», драже -- «Гексавит», «Ундевит» и др.

В последнее время возрос интерес к облепиховому маслу, которое содержит смесь каротинов, токоферолов и глицеридов олеиновой, линолевой и других кислот, т. е. является природным поливитаминным средством. Положительный эффект облепихового масла отмечен при лечении ожогов, пролежней, язвенной болезни желудка и других заболеваний.

Тема 17

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА МУСКУЛАТУРУ МАТКИ

Лекарственные вещества, стимулирующие сокращения мышц матки (миометрий), делятся на две группы: 1) средства, стимулирующие родовую деятельность матки; 2) средства, применяемые при маточных кровотечениях (повышают тонус матки).

Средства, стимулирующие родовую деятельность матки. Эти препараты вызывают в основном ритмические сокращения мио-

метрия и таким образом способствуют изгнанию плода. К этой группе относятся окситоцин, простагландины и другие вещества.

Окситоцин — гормон задней доли гипофиза способствует началу родовой деятельности и вызывает ритмические сокращения миометрия во время родов (рис. 20, а). В начале беременности чувствительность матки к окситоцину слабо выражена, затем постепенно повышается и резко возрастает перед родами. Для стимуляции родов препарат вводят внутривенно капельно (предварительно растворяют в 5 % растворе глюкозы).

Простагландины группы Е и F обладают особенно отчетливым действием на сократительную активность миометрия. К препаратам такого рода относятся динопрост, динопростон и др. Для возбуждения и стимуляции родовой деятельности предложено вводить простагландин F, внутривенно (капельно из расчета 4—5 мкг в минуту) или интравагинально (по 5 мг каждые 2 ч). В отличие от окситоцина, простагландины усиливают сокращения миометрия в любые сроки беременности, что позволяет их применять также для искусственного прерывания беременности (аборт) по медицинским показаниям.

В качестве стимуляторов родовой деятельности нередко используют масло касторовое (40—50 мл внутрь), которое, стимулируя перистальтику кишечника, рефлекторно вызывает сокращение матки. Для облегчения прохождения плода через родовые пути назначают атропин, который расслабляет шейку матки.

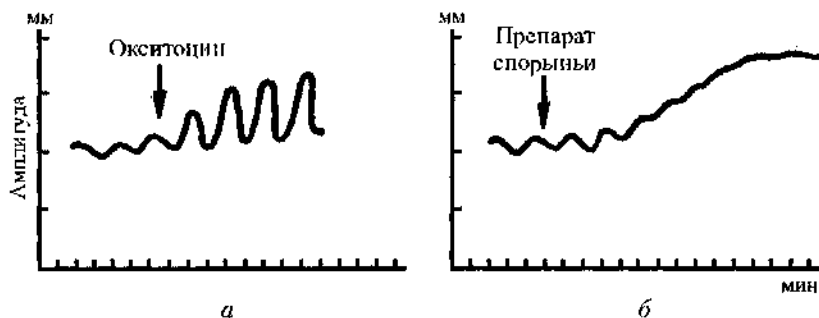


Рис. 20. Сравнение действия окситоцина и препарата спорыньи на тонус и сократительную активность миометрия

Средства, применяемые при маточных кровотечениях. Эти средства вызывают тонические (спастические) сокращения матки, что ведет к сдавливанию сосудов и остановке кровотечения (см. рис. 20, б). К этой группе относятся главным образом препараты алкалоидов спорыньи (гриб, паразитирующий на злаковых растениях). Наиболее сильное тоническое действие на матку оказывает алкалоид эргометрин. Его назначают внутрь или парентерально при маточных кровотечениях, в послеродовом периоде, после аборта и т. д. Нельзя назначать эргометрин для стимуляции родовой деятельности, так как он вызывает не ритмические, а тонические сокращения матки, которые могут привести к повреждению плода.

Кроме эргометрина при маточных кровотечениях назначают эрготал, содержащий сумму алкалоидов спорыньи, а также некоторые синтетические препараты (прегнантол, котарин и др.). При умеренных маточных кровотечениях используют растительные препараты: настойку из листьев барбариса, жидкий экстракт пастушьей сумки и водяного перца и др. Препараты спорыньи следует применять только по назначению врача. При слишком длительном их применении возможны отравление (эрготизм), связанное с нарушением кровообращения (особенно в нижних конечностях) и психические расстройства.

Средства, расслабляющие мускулатуру матки (токолитики). Для уменьшения сократительной активности матки при угрозе преждевременных родов применяют седативные, холинолитики, спазмолитики. В последнее время установлено, что блокада α -адренорецепторов или стимуляция β_2 -адренорецепторов приводит к торможению сократительной функции матки. Поэтому в акушерской практике в качестве токолитиков нашли применение β_2 -адреномиметики партусистен (фенотерол, беротек), ритодрин и др. Их применяют внутривенно (капельно) или внутрь в таблетках. Возможны побочные явления тахикардия, тремор рук, гипотензия, мышечная слабость, тошнота, рвота.

Для сохранения беременности используют также гестагенные препараты (прогестерон, туринал и др.)

ПРЕПАРАТЫ

Эргометрина малеат (Ergometrini maleas)

Назначают внутрь по 0,0002–0,0004 г, внутримышечно и внутривенно по 0,5–1 мл 0,02 % раствора.

Формы выпуска: таблетки по 0,0002 г и ампулы по 0,5 и 1 мл 0,02 % раствора.

Хранение: список Б.

Эрготал (Ergotalum)

Назначают внутрь по 0,0005–0,001 г, под кожу и внутримышечно 0,00025–0,0005 г (0,5–1 мл 0,05 % раствора) 2–3 раза в день.

Формы выпуска: таблетки по 0,0005 и 0,001 г, ампулы по 1 мл 0,05 % раствора.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Окситоцин (Oxytocinum)

Формы выпуска: ампулы по 1 мл.

Динопрост (Dinoprost)

Формы выпуска: таблетки по 0,5 мг, ампулы по 1 мл.

Партусистен (Partusisten)

Формы выпуска: таблетки по 0,5 мг, ампулы по 0,0005 г.

Тема 18

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Противовоспалительные средства по химическому строению принято подразделять на *стероидные* и *нестероидные*. Фармакология стероидных гормонов (глюкокортикоидов) изложена на с. 386–388. В этом разделе будут рассмотрены нестероидные противовоспалительные средства (НПС). Сведения о вяжущих сред-

ствах, обладающих местным противовоспалительным действием, представлены на с. 63. Нестероидные противовоспалительные средства оказывают ингибирующее действие на фермент циклооксигеназу и таким путем тормозят биосинтез простаноидов, участвующих в развитии воспаления.

По химической принадлежности НПС можно классифицировать следующим образом:

- производные салициловой кислоты: кислота ацетилсалициловая;
- производные пиразолона: бутадиион, аналгин;
- производные индолуксусной кислоты: индометацин;
- производные фенилуксусной кислоты: диклофенак-натрий;
- производные фенилпропионовой кислоты: ибупрофен;
- производные нафтилпропионовой кислоты: напроксен, пироксикам;
- производные антраиловой кислоты: кислота мефенамовая.

Большинство НПС оказывает противовоспалительное, анальгетическое, жаропонижающее и противоревматическое действие (табл. 19).

Как уже отмечалось, механизм действия этих препаратов обусловлен ингибированием фермента циклооксигеназы. В результате уменьшается продукция простаноидов и некоторых медиаторов воспаления. При ослаблении воспалительной реакции уменьша-

Таблица 19

Сравнительная характеристика ненаркотических анальгетиков

Препарат	Характер действия		
	противоревматическое	анальгезирующее	жаропонижающее
Натрия салицилат	+++	+	+++
Кислота ацетилсалициловая	+	+++	++++
Аналгин	++	++++	+++
Бутадиион	++++	+++	+++
Фенацетил	+	+	+++
Индометацин	++++	+++	+++

Примечание. Число знаков (+) показывает выраженность эффекта.

ется боль. Поэтому НПС более эффективны в качестве анальгетиков при болях воспалительного происхождения.

Механизм противоревматического действия НПС недостаточно изучен. Согласно современным взглядам, ревматизм возникает в результате повышенной (аллергической) реакции организма на некоторые микроорганизмы (гемолитический стрептококк, вирусы). При этом поражается соединительная ткань различных органов, в наибольшей степени — суставов и сердца. Повреждение клапанов сердца при ревматизме ведет к сердечным порокам. Характерными признаками ревматизма являются: опухание и сильная боль в суставах, повышение температуры тела, изменения состава крови, нарушение функции сердца и других органов.

НПС (и другие противоревматические средства) не влияют на возбудителя ревматизма, но они уменьшают воспалительный процесс.

Жаропонижающее действие НПС отчетливо проявляется при лихорадке, т. е. при повышении температуры тела под влиянием *пирогенных веществ* (пирогенов). Пирогены представляют собой высокомолекулярные вещества липосахаридной и белковой природы, которые образуются микроорганизмами и поврежденными тканями человека. Пирогены могут загрязнять инъекционные растворы и вызывать повышение температуры тела. Поэтому инъекционные растворы проверяют на пирогенность в опытах на животных. В организме пирогены могут выделяться при взаимодействии антигена с антителом во время аллергических реакций.

У здоровых людей и теплокровных животных температура тела поддерживается на постоянном уровне за счет уравнивания процессов теплопродукции и теплоотдачи. Образование тепла в организме (теплопродукция) происходит главным образом в скелетных мышцах и печени за счет окисления углеводов, жиров и в меньшей степени белков. Отдача тепла происходит через кожу путем его излучения в окружающую среду и испарения пота. Выработка и отдача тепла регулируется центром терморегуляции, который находится в головном мозге. Этот центр тесно связан с железами внутренней секреции (щитовидная железа, надпочечники и др.) и вегетативной нервной системой, принимающей участие в регуляции температуры организма.

При возбуждении терморегулирующего центра под влиянием пирогенных веществ (особенно простагландинов) теплоотдача уменьшается (сужаются сосуды кожи, уменьшается выделение пота) и в то же время усиливается теплопродукция, появляется озноб (мышечная дрожь). В этих условиях температура тела повышается, т. е. возникает лихорадка.

Под влиянием ННС уменьшается продукция простагландинов, понижается возбудимость центра терморегуляции и происходит усиление теплоотдачи вследствие расширения сосудов кожи и обильного выделения пота. Теплопродукция существенно не изменяется. Поскольку ННС не устраняют причину лихорадки, то после прекращения их действия температура тела опять повышается. Только повторное назначение этих веществ позволяет продлить жаропонижающий эффект.

Следует учитывать, что умеренное повышение температуры (до 38–39°C) является защитной реакцией организма, направленной на борьбу с возбудителями болезни, и не всегда ее нужно снижать. Только чрезмерное повышение температуры тела (выше 39°C) представляет опасность для организма и, как правило, требует назначения жаропонижающих средств.

Установлено, что под влиянием пирогенных веществ увеличивается концентрация простагландинов (в основном группы E) в спинномозговой жидкости. Это является непосредственной причиной нарушения функции терморегулирующих центров и возникновения лихорадки. Повышение концентрации простагландинов в очаге воспаления способствует повреждению тканей, повышению проницаемости капилляров и раздражению болевых рецепторов.

Таким образом, противовоспалительный, анальгезирующий и жаропонижающий эффекты ННС обусловлены их способностью тормозить синтез (или освобождение) медиаторов воспаления: брадикинина, серотонина, гистамина, простагландинов и др.

Механизм действия препаратов данной группы на медиаторные процессы воспалительной реакции весьма сложен. Торможение синтеза простагландинов объясняют ингибированием фермента циклооксигеназы. Уменьшение проницаемости капилляров происходит также в результате ингибирования ферментов глюкуронидазы и фосфолипазы. Характерным для действия этих пре-

паратов является стабилизирующее их влияние на клеточные мембраны, особенно мембраны лизосом. Не исключено, что в механизме действия салицилатов и других шестероидных противовоспалительных веществ определенную роль играет иммунодепрессивный эффект. Хорошо известна антиагрегантная и фибринолитическая активность салицилатов и других препаратов данной группы.

Производные кислоты салициловой (салицилаты). Салициловая кислота обладает местным раздражающим действием, особенно в отношении слизистых оболочек, поэтому ее не назначают внутрь. В виде 1–2 % мази она способствует образованию эпидермиса (кератопластическое действие), 5–10 % мазь салициловой кислоты разрыхляет эпидермис (кератолитическое действие) и применяется при лечении кожных заболеваний, устранении мозолей, бородавок и т. д. Противомикробные свойства салициловой кислоты используются в кулинарии при консервировании различных продуктов. В виде присыпок (2–5 %) салициловую кислоту применяют при повышенной потливости ног.

Метилловый эфир салициловой кислоты входит в состав различных линиментов, которые назначают для втирания в кожу в качестве отвлекающих и противовоспалительных средств, при воспалительных заболеваниях суставов, мышц и других органов.

Производные салициловой кислоты — натрия салицилат, кислота ацетилсалициловая (аспирин) и другие обладают менее выраженным раздражающим действием, что позволяет назначать их внутрь.

В качестве противовоспалительных и аналгезирующих средств салицилаты часто используются при воспалении суставов, мышц, головной боли и т. д. Салицилаты применяют при различных формах ревматизма, но для достижения положительного эффекта требуются большие дозы препаратов, нередко вызывающие побочные явления (нижн в утах, тошнота, изжога, боли в животе, рвота). Для уменьшения этих явлений рекомендуют назначать салицилаты после еды и запивать молоком или щелочными минеральными водами.

Жаропонижающее действие салицилатов отчетливо проявляется при лихорадке (нормальную температуру тела они не изменяют). Снижение температуры тела происходит в основном за счет усиленного потоотделения и излучения тепла.

Салицилаты противопоказаны при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при склонности к аллергическим реакциям и нарушениях свертывания крови.

Производные пиразолона. Подобно салицилатам обладают противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Их назначают при невралгиях, остром суставном ревматизме, артритах, простудных заболеваниях. Среди препаратов этой группы наиболее высокой противовоспалительной активностью обладает б у т а д и о н, однако он чаще других производных пиразолона вызывает побочные явления. Он раздражает слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и может вызвать образование язв. Вследствие этого он противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. При длительном назначении анальгина и бутадiona может наступить *угнетение функции кровеобразующих органов*, что проявляется уменьшением количества лейкоцитов (лейкопения). Все препараты этой группы могут вызывать аллергические реакции (зуд, крапивница, отек и др.).

Производные индолуксусной кислоты. К ним относится препарат и н д о м е т а ц и н. Он считается одним из наиболее эффективных противовоспалительных средств. Применяется при ревматоидном артрите и других хронических заболеваниях. При длительном применении индометацина часто возникают поражения желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, изъязвления слизистой оболочки), центральной нервной системы (головные боли, психические расстройства), иногда лейкопения, апластическая анемия.

К производным фенилуксусной кислоты относится диклофенак-натрия (вольтарен). Он обладает выраженным противовоспалительным, анальгетическим и жаропонижающим действием. Препарат хорошо переносится, токсичность низкая. Может вызывать диспептические явления, аллергические реакции.

Из производных нафтилпропионовой кислоты используют н а п р о к с е н. Он уступает по противовоспалительной активности вольтарену, но превосходит его по анальгезирующему действию. Отличается более длительным эффектом. Побочные явления (тошнота, аллергические реакции) возникают редко.

К производным фенилпропионовой кислоты относится и бупрофен (бруфен). По противовоспалительной активности превосходит салицилаты и близок к бугадиону и индометацину. Побочные явления вызывает редко.

Производные антропиловой кислоты — метфенамовая кислота. По фармакологическим свойствам близка салициловой.

В качестве противовоспалительных средств при ревматоидном артрите иногда используют препараты золота (кризанол и др.). Их действие развивается медленно и сохраняется длительное время. Используется редко из-за высокой токсичности (вызывают поражения почек, печени, аллергические реакции).

ПРЕПАРАТЫ

Кислота салициловая (Acidum salicylicum)

Применяют наружно как кератолитическое, раздражающее, отвлекающее и антисептическое средство в прыщиках (2–5%), мазях, пастах и спиртовых растворах (1–10%). Входит в состав различных противомозольных прописей.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Натрия салицилат (Natrii salicylas)

Назначают внутрь по 0,5–1 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25–1 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, защищающей от действия света.

Кислота ацетилсалициловая (Acidum acetylsalicylicum)

Синоним: аспирин.

Назначают внутрь по 0,25–1 г.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,25–1 г.

Входит в состав таблеток: «Аскофен», «Асфез», «Повоцефальгин», «Цитрамон» и др.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Салициламид (Salicylamidum)

Назначают внутрь по 0,25–1 г.

Хранение: в защищенном от света месте при температуре не выше 8°C.

Метилсалицилат (Methyl salicylas)

Применяют наружно в чистом виде и в составе различных линиментов для втирания в кожу как отвлекающих и противовоспалительных средств.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Парацетамол (Paracetamol)

Синоним: панadol.

Назначают внутрь по 0,25–0,5 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 г и 0,5.

Входит в состав таблеток: «Колдрекс», «Солпадеин», «Нанадеин», «Саридон», «Седальгин» и др.

Хранение: список Б; в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Анальгин (Analginum)

Назначают внутрь по 0,25–0,5 г и парентерально (внутримышечно или внутривенно) по 1–2 мл 50 % раствора.

Высшие дозы внутрь: разовая – 1,0 г, суточная – 3,0 г; парентерально: разовая – 1,0 г, суточная – 2,0 г.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,5 г и ампулы по 1 и 2 мл 50 % раствора. Входит в состав таблеток: «Анальген», «Кофальгин» и др.

Хранение: список Б; в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Бутадион (Butadionum)

Назначают внутрь по 0,1–0,15 г во время или после еды.

Высшие дозы внутрь: разовая – 0,2 г, суточная – 0,6 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,03; 0,05; 0,15 г и мазь 5 % по 20 г. Совместно с амидопирином выпускается в таблетках и растворах под названием «Реопирин».

Индометацин (Indometacinum)

Синонимы: метиндол, индоцид.

Назначают внутрь по 0,035–0,05 г.

Формы выпуска: капсулы и драже по 0,035 г и свечи по 0,05 г.

Хранение: список Б.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Ung. Acidi salicylici 10 % — 20,0

D.S. Мазь для удаления мозолей

Rp.: Tab. Natrii salicylatis 0,5 N 24

D.S. Принимать по 1 таблетке 3–4 раза в день

Rp.: Acidi acetylsalicylici

Phenacetini aa 0,25

Coffeini 0,05

D.t.d. N 10 in tabul.

S. Принимать по 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Tab. «Citramonum» N 6

D.S. Принимать по 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Methilii salicylatis

Chloroformii aa 50 ml M.f. linim.

D.S. Для растирания кожи

Rp.: Sol. Analgini 50 % 1 ml

D.t.d. N 6 in amp.

S. Вводить по 1 мл в мышцу 2–3 раза в день.

Тема 19**СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ
НА ИММУННЫЕ ПРОЦЕССЫ****ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА**

Аллергические заболевания возникают в результате повышенной чувствительности (сенсibilизации) к различным веществам.

Известно, что выработка антител на различные антигены (например, белковые молекулы микроорганизмов и их токсинов) имеет важное защитное значение для развития иммунитета. Реакция антиген – антитело заканчивается, как правило, связыванием и обезвреживанием антигена. Однако у некоторых людей (пример-

по у 10 %) может возникнуть необычная (аллергическая) реакция на повторное поступление в организм некоторых веществ (антигенов), которые называют *аллергенами*. Аллергенами могут быть различные вещества, включая пищевые продукты, которые у здоровых людей не вызывают подобной реакции. К типичным аллергенам относятся различные виды пыльцы трав и цветов, перья некоторых видов птиц, шерсть домашних животных, различные красители, а также некоторые лекарственные препараты.

При повторном попадании в организм аллергена, после некоторого периода сенсибилизации (повышение чувствительности), возникает аллергическая реакция немедленного типа, связанная с гуморальным иммунитетом. Эта реакция может проявляться местными и общими симптомами: отеком кожи и слизистых оболочек, сыпью, зудом, насморком, кашлем, спазмом гладких мышц бронхов (бронхиальная астма), кишечника, повышением температуры тела, падением артериального давления. Очень тяжелая аллергическая реакция (анафилактический шок) может возникнуть на повторное введение чужеродного белка.

Особый интерес для фармакологии представляет *лекарственная аллергия*, возникающая у некоторых людей к определенным лекарственным препаратам. Аллергенами в таких случаях могут быть как сами препараты (лечебные сыворотки, антибиотики), так и комплексы, образующиеся в результате связи лечебного препарата с белками организма. В подобных случаях число потенциальных лекарственных аллергенов значительно возрастает.

Независимо от природы аллергена во время аллергической реакции усиливается выделение свободного *гистамина* и ряда других биологически активных веществ (брадикинин, серотонин, ацетилхолин и др.), определяющих картину аллергических заболеваний. Для лечения и профилактики аллергических состояний немедленного типа используются противогистаминные средства, глюкокортикоиды, противовоспалительные препараты, адреномиметики, бронхолитики и др.

Аллергические реакции замедленного типа возникают через 2-3 суток и более. Эти реакции связаны с клеточным иммунитетом. Они проявляются реакцией отторжения трансплантата, некоторыми аутоиммунными заболеваниями кожи

и внутренних органов. Для лечения таких реакций используют и мукодепрессанты и средства, уменьшающие повреждение тканей.

ПРОТИВОГИСТАМИННЫЕ СРЕДСТВА

Механизм действия противогистаминных средств состоит в том, что они блокируют чувствительные к гистамину рецепторы тканей и таким образом предупреждают или значительно ослабляют основные эффекты гистамина.

Гистаминовые рецепторы обладают неодинаковой чувствительностью к противогистаминным препаратам, что позволило выделить две разновидности гистаминовых рецепторов (H_1 - и H_2 -рецепторы).

Известные противогистаминные (противоаллергические) препараты — димедрол, дипразин, супрастин, тавегил, фенкарол, диазолин, терфенадин — блокируют в основном H_1 -рецепторы. Это предупреждает или ослабляет способность гистамина вызывать спазм гладких мышц бронхов, кишечника, матки, расширять мелкие сосуды, понижать артериальное давление. Однако действие гистамина на секреторную функцию желудка после блокады H_1 -рецепторов сохраняется, поскольку железы слизистой оболочки желудка содержат H_2 -рецепторы. В последние годы синтезированы препараты, избирательно блокирующие H_2 -рецепторы. К таким препаратам относится циметидин, который, уменьшая секрецию желудочного сока, оказался эффективным при лечении язвенной болезни желудка (см. стр. 338).

Противогистаминные средства применяют главным образом при различных аллергических состояниях, особенно при поражении кожи и слизистых оболочек. При аллергической бронхиальной астме их назначают совместно с глюкокортикоидами, адреналином, эуфиллином и другими препаратами. Эффективным средством для лечения бронхиальной астмы является кромолин-пентатрий (интал). Он задерживает высвобождение в организме медиаторных веществ, способствующих развитию бронхоспазма и воспаления: гистамина, брадикинина и др.

Кроме основного действия, противогистаминные препараты обладают рядом других свойств, не связанных с их антигистаминной активностью. Так, димедрол, дипразин и супрастин оказывают *седативное* и противорвотное действие, потенцируют действие средств для наркоза, снотворных и наркотических анальгетиков, частично блокируют вегетативные реакции. Способность вызывать состояние сонливости не позволяет назначать их водителям транспорта в рабочее время. В подобных случаях следует применять *диазолин* или *фенкарол*, которые, являясь активными противогистаминными препаратами, не оказывают седативного и снотворного действия.

Все упомянутые противогистаминные препараты обладают более или менее выраженными анестезирующими свойствами. Некоторые из них (димедрол) оказывают ганглиоблокирующее действие, а дипразин и другие производные фенотиазинового ряда блокируют β -адренорецепторы. Эти препараты могут снижать артериальное давление. У ряда препаратов (супрастин, дипразин) отмечена холиноблокирующая и спазмолитическая активность. Некоторые препараты (*бикарфен*, *димебон*, *псериол*) кроме противогистаминного обладают также противосеротониновым действием, что способствует развитию антиаллергического эффекта.

Применяют противогистаминные средства энтерально и парентерально. Препараты, обладающие раздражающим свойством (дипразин, фенкарол, диазолин), при приеме внутрь целесообразно назначать после еды.

Противогистаминные препараты, угнетающие центральную нервную систему (димедрол, дипразин), иногда используются в качестве снотворных и противорвотных средств, а также при *вестибулярных расстройствах* (болезнь укачивания). При заболеваниях печени и почек противогистаминные средства следует использовать с осторожностью.

ИММУНОДЕПРЕССИВНЫЕ СРЕДСТВА

Иммунодепрессивными средствами (иммунодепрессантами) называют вещества, *подавляющие реакции иммунитета*. Как уже

отмечалось, способность организма вырабатывать антитела играет важную защитную роль. Однако в ряде случаев иммунные механизмы могут явиться причиной нежелательных реакций. Так, например, антитела способствуют повреждению и отторжению пересаженных органов.

Кроме того, при некоторых заболеваниях, которые называют коллагеновыми болезнями (ревматизм, ревматоидный артрит, системная красная волчанка и др.), при некоторых заболеваниях печени, почек и других органов в организме начинают вырабатываться антитела против собственных тканей и органов, что приводит к постепенному их повреждению (аутоиммунные болезни). В подобных случаях могут оказаться полезными вещества, подавляющие выработку антител.

В качестве иммунодепрессантов используются глюкокортикоиды и цитостатические средства (метотрексат, циклофосфан, тиофосфамид, актиномицин, азатиоприн, меркаптопурин, циклоспорин и др.), применяемые в химиотерапии опухолей, а также антилимфоцитарные сыворотки. Слабыми иммунодепрессивными свойствами обладают некоторые противомаларийные средства (хлорохин). Наиболее часто в качестве иммунодепрессантов используются глюкокортикоиды (преднизон, дексаметазон), азатиоприн и метотрексат.

Азатиоприн (имуран) по химическому строению и биологическому действию близок к меркаптопурину, но, в отличие от последнего, обладает более выраженным иммунодепрессивным действием. Азатиоприн назначают внутрь — в таблетках по 2—4 мг в сутки на 1 кг массы тела больного. Препарат может вызывать потерю аппетита, тошноту, рвоту, нарушение функции печени. Препарат противопоказан при выраженном угнетении функции ответственных органов и тяжелых заболеваниях печени.

ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЕ (ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ) СРЕДСТВА

К средствам, способным стимулировать иммунные процессы и таким образом повышать общую сопротивляемость организма,

относится ряд препаратов: левамизол, тималин, тактивин, натрия нуклеинат, продигозан, полудан, интерфероны (α , β , γ) и др.

Л е в а м и з о л (декарис) первоначально был предложен в качестве противоглистного средства. Впоследствии было обнаружено, что он способен восстанавливать нарушенную функцию Т-лимфоцитов и регулировать клеточные механизмы иммунологической системы. Левамизол может проявлять свое действие в качестве иммуномодулятора, способного усилить слабую реакцию иммунитета, ослаблять сильную и не оказывать существенного влияния на нормальную реакцию.

Левамизол используется при различных заболеваниях, в патогенезе которых имеет место нарушение процессов иммуногенеза: ревматоидном артрите, аутоиммунных болезнях, хронических и рецидивирующих инфекциях, хроническом гломерулонефрите и др.

Т и м а л и н и **т а к т и в и н** представляют собой экстракт из выточковой железы крупного рогатого скота. Стимулируют реакцию клеточного иммунитета, регулируют количество Т- и В-лимфоцитов. Применяют в качестве иммуностимулятора и биостимулятора.

Н а т р и я н у к л е и н а т обладает широким спектром биологической активности. Он ускоряет процессы регенерации, усиливает лейкопоз, стимулирует функцию костного мозга и реакции иммунитета.

Р и б о м у н и л стимулирует клеточный и гуморальный иммунитет.

А р б и д о л эффективен в отношении вирусов гриппа А и В.

И м м у н о ф а н обладает иммуномодулирующей активностью.

П р о д и г о з а н — активизирует Т-систему иммунитета и функцию коры надпочечников. Применяется при различных заболеваниях, сопровождающихся снижением иммунологической реактивности организма. Является интерфероногеном.

И н т е р ф е р о н **д е й** **к о** **ц** **и** **т** **а** **р** **н** **ы** **й** применяют для профилактики гриппа и других вирусных инфекций.

ПРЕПАРАТЫ

Димедрол (Dimedrolum)

Назначают внутрь по 0,03 и 0,05 г, парентерально 1—5 мл 1% раствора местно и ректально.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,1 г, суточная — 0,25 г; внутримышечно: разовая — 0,05 г (5 мл 1 % раствора), суточная — 0,15 г (15 мл 1 % раствора).

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,03 и 0,02 г; ампулы и шприц-тюбики по 1 мл 1 % раствора, свечи по 0,005, 0,01; 0,02 г; палочки по 0,05 г.

Хранение: список Б; в защищенном от света месте.

Дипразин (Diprazinum)

Синоним: пипольфен.

Назначают внутрь (после еды) по 0,025 г, внутримышечно по 1—2 мл 2,5 % раствора и внутривенно по 5—10 мл 0,5 % раствора.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,075 г, суточная — 0,5 г; внутримышечно: разовая — 0,05 г (2 мл 2,5 % раствора), суточная — 0,25 г (10 мл 2,5 % раствора).

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,025 г, драже по 0,025 и 0,05 г, ампулы по 2 мл 2,5 % раствора.

Хранение: список Б; порошок в плотно закупоренных банках темного стекла в сухом, защищенном от света месте; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Диазолин (Diazolinum)

Назначают внутрь по 0,05—0,1—0,2 г.

Высшие дозы внутрь: разовая — 0,3 г, суточная — 0,6 г.

Формы выпуска: порошок и драже по 0,05 и 0,1 г.

Хранение: список Б; в таре, предохраняющей от действия влаги и света; таблетки — в защищенном от света месте.

Бикарфен (Bicarphenum)

Формы выпуска: таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б.

Димебон (Dimebonum)

Формы выпуска: таблетки по 0,01 г.

Хранение: список Б.

Левамизол (Levamisolum)

Формы выпуска: таблетки по 0,05 и 0,15 г.

Хранение: список Б.

Тималин (Timalinum)

Формы выпуска: флаконы по 10 мл.

Натрия нуклеинат (Natrii nucleinas)

Формы выпуска: порошок.

Продигиозан (Prodigosanum)

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 0,005 % раствора.

Азатиоприн (Azathioprinum)

Формы выпуска: таблетки по 0,05 г.

Хранение: список А.

ПРИМЕРЫ РЕЦЕПТОВ

Rp.: Sol. Dimedroli 1 % — 1 ml

D.t.d. N. 6 in amp.

S. По 1 мл в мышцы 1–2 раза в день

Rp.: Tab. Diprazini 0,025 N. 10

D.S. По 1 таблетке 2–3 раза в день (после еды)

Rp.: Dragee Diazolini 0,05 N. 20

D.S. По 1 драже 2 раза в день (после еды)

Тема 20**ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СРЕДСТВА**

Опухоль (бластома, новообразование) является патологическим процессом, проявляющимся местным разрастанием тканей. Опухоль развивается из тканей организма, но опухолевые клетки приобретают иные свойства, не могут созревать и превращаться в нормальные клетки. Рост опухоли начинается из опухолевого зачатка и происходит за счет размножения клеток самой опухоли.

Доброкачественные опухоли растут в виде ограниченного узла, все время увеличивающегося и отодвигающего или сдавливающего соседние ткани. При хирургической операции такую опухоль легко удалить, так как ее границы хорошо заметны. Злокачественные опухоли прорастают в окружающие ткани, не имеют четких границ и часто дают метастазы в другие органы. При хирургическом удалении таких опухолей нет уверенности в том, что опухоль

удалена полностью и после операции рост опухоли часто возобновляется (рецидив). В злокачественных опухолях могут возникать некротические процессы с образованием полостей, заполненных гноем.

Опухолевые клетки эндокринных желез способны вырабатывать соответствующие гормоны и вызывать резкое повышение их концентрации в организме. Это приводит к гормональным интоксикациям с характерными явлениями болезни. Например, при опухоли коры надпочечников возникает болезнь Иценко—Кушинга, а при опухоли мозгового слоя надпочечников (феохромоцитомы) резко повышается артериальное давление в связи с обильной продукцией адреналина.

Большинство доброкачественных опухолей не представляет угрозы для жизни организма. Исключением могут быть доброкачественные опухоли мозга, которые сдавливают ткань мозга и могут быть причиной смерти. Опасность доброкачественных опухолей заключается также в том, что они могут перерождаться в злокачественные. Злокачественные опухоли разрушают ткани, вызывают истощение и интоксикацию организма больного (ракочная кахексия) и часто приводят к смертельному исходу.

Различают опухоли из эпителиальной, соединительной, мышечной, нервной и других тканей. Для обозначения (терминологии) опухолей обычно к названию ткани, из которой возникла опухоль, прибавляют частицу «ома». Например, опухоль из сосудов называют ангиомой, из мышечной ткани — миомой, из костной ткани — остеомой и т. д. Иногда к названию ткани прибавляют слово «бластома» (остеобластома, миобластома и т. д.). Кроме того, существуют специальные термины для обозначения злокачественных опухолей. Так, все злокачественные опухоли эпителиальных тканей называют раком (саркесг, сарсиома), а соединительной ткани — саркомой. Опухоли кроветворных органов часто называют лейкозом, лимфатических узлов — лимфосаркомой, лимфогранулематозом.

Причины опухолей до настоящего времени окончательно не выяснены. Во всем мире ведется интенсивное изучение этой проблемы. Наука, которая занимается изучением опухолей, называется онкология.

Для лечения злокачественных опухолей предложено большое количество различных химиотерапевтических средств. Их объединяет общая направленность действия, которая выражается цитостатическим эффектом, т. е. угнетением роста и размножения клеток. Противоопухолевые средства действуют цитостатически на все размножающиеся клетки как опухолевые, так и нормальные. Ввиду того, что интенсивность размножения опухолевых клеток выше, чем нормальных, цитостатическое действие направлено преимущественно на опухолевые клетки. Вместе с тем угнетается деление нормальных клеток организма, особенно тех клеток, которым свойственно интенсивно размножаться, например клеток кроветворных органов, половых клеток, клеток слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и др. Поэтому лечение современными противоопухолевыми средствами неизбежно сопровождается побочными явлениями: угнетением кроветворения, иммунитета, половой функции, расстройством пищеварительной системы и др.

Механизмы противоопухолевого действия цитостатиков неодинаковы и изучены еще недостаточно. В принципе их действие сводится к изменению обмена нуклеиновых кислот в ядрах клеток, что приводит к нарушению митотического деления клеток и препятствует их размножению. По механизму действия, химической принадлежности, источникам получения и другим признакам противоопухолевые препараты можно разделить на несколько групп: алкилирующие средства, антиметаболиты, противоопухолевые антибиотики, средства растительного происхождения, гормональные препараты и их антагонисты, ферменты, цитокины, радиоактивные изотопы.

Алкилирующие соединения. Эти средства составляют наиболее обширную группу противоопухолевых средств. К ним относятся хлорбутин, мелосан, нитрозометилмочевина, циклофосфан, допан, сарколизин, тиофосфамид и др. Биологическое действие алкилирующих соединений обусловлено их свойством присоединяться ко многим органическим веществам путем *реакции алкилирования*, т. е. замещения атома водорода какого-либо соединения на алкильную группу. Взаимодействуя с молекулами ДНК, они вызывают цитостатический эффект.

Большинство препаратов этой группы являются производными азотистого иприта и обладают сильным раздражающим действием на ткани, поэтому некоторые препараты (например, циклофосфан) вводят только внутривенно. У сарколизина раздражающее действие менее выражено, что позволяет назначать его внутрь. Тиофосфамид, несмотря на отличие в химическом строении от азотистых ипритов, действует по тому же принципу, т. е. нарушает обмен нуклеиновых кислот. Показаниями для назначения этих препаратов являются злокачественные заболевания крови, яичников, молочной железы, шейки матки, яичек и др.

При гемобластомах довольно длительные ремиссии вызывает циклофосфан. В организме (в печени, в опухолях) он активируется и приобретает цитостатические свойства. Его применяют при остром лимфолейкозе, миеломе, раке яичника и молочной железы.

Из этиленаминов в медицинской практике широко используется тиофосфамид при раке яичника, молочной железы, гемобластомах. К производным метасульфоновой кислоты относится мислосан. Его применяют при обострениях хронического миелолейкоза.

Антиметаболиты. Эти препараты являются антагонистами естественных метаболитов, т. е. веществ, необходимых для синтеза нуклеиновых кислот и размножения клеток. К этой группе противоопухолевых средств относятся метотрексат, меркаптопурин, фторурацил и др.

Меркаптопурин близок по структуре к пуриновым основаниям — метаболитам, которые необходимы для синтеза нуклеиновых кислот. Благодаря структурному сходству с метаболитом меркаптопурина нарушает синтез нуклеиновых кислот, что приводит к задержке митотического деления клеток. Препарат назначают для лечения острых лейкозов. Кроме того, меркаптопурин может использоваться в качестве иммунодепрессанта. По сравнению с алкилирующими соединениями антиметаболиты обладают меньшей токсичностью.

Противоопухолевые антибиотики: дактиномицин, рубомицин, оливомицин, блеомицин, карминомицин и другие препараты оказывают противоопухолевое действие при лейкозах, некоторых формах рака и других опухолях.

Среди растительных алкалоидов противоопухолевой активностью обладают колхамин, винбластин, винкристин и др. Все они являются митотическими ядами и нарушают деление клеток. Их назначают при раке пищевода, опухолях лимфатических узлов, костного мозга и др. Наружно используют колхаминовую мазь при раке кожи.

Гормоны используются при опухолях гормонозависимых органов, например, половых -- андрогены и эстрогены.

Гормоны коры надпочечников (глюкокортикоиды) применяют в комплексной терапии различных форм лейкозов, так как они задерживают размножение клеток лимфоидной ткани. **Препараты женских половых гормонов** (синэстрол, фосфэстрол и др.) назначают мужчинам при раке предстательной железы и женщинам старше 60 лет при раке молочной железы. **Препараты мужских половых гормонов** (метилтестостерон и др.) применяют при раке молочной железы и яичников.

В последнее время в качестве противоопухолевых средств используются антагонисты некоторых гормонов. К числу их относятся антиэстрогенные средства: тамоксифен и фенантрилат (нолвадекс). Он связывается с эстрогенными рецепторами опухолей грудной железы и устраняет стимулирующее влияние на их рост эндогенных эстрогенов.

Интерфероны и ферменты. Некоторые виды интерферонов (реаферон), интерлейкинов (пролейкин), а также некоторые ферменты (L-аспарагиназа) используются в качестве противоопухолевых средств.

В отдельную группу можно отнести разные по структуре синтетические средства: проспидин, цисплатин, дикарбазин, натулан, цитоксифы и др.

Проспидин применяют при раке гортани. **Цисплатин** применяют в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами при раке яичников, мочевого пузыря, раке матки, при лимфомах.

При опухолях предстательной железы применяют антиандрогенные препараты: флутамид, ципротеронацетат.

Несмотря на большое количество различных противоопухолевых препаратов, добиться полного излечения удается в редких

случаях. Поэтому химиотерапия опухолей является в основном дополнением к хирургическим методам лечения.

ПРЕПАРАТЫ

Сарколизин (Sarcolusinum)

Назначают внутрь после еды по 0,03–0,05 г 1 раз в неделю; в плевральную или брюшную полости вводят по 0,02–0,06 г.

Высшая разовая доза внутрь: 0,05 г 1 раз в 7 дней.

Формы выпуска: таблетки по 0,01 г; флаконы, содержащие по 0,02 г препарата для приготовления раствора.

Хранение: список А.

Тиофосфамид (Thiophosphamidum)

Назначают внутримышечно или внутривенно по 0,01–0,015 г через день.

Формы выпуска: флаконы, содержащие по 0,01–0,02 г препарата в виде стерильного порошка. Раствор готовят перед употреблением.

Хранение: список А.

Меркаптопурин (Mercaptopurin)

Назначают внутрь из расчета 0,002–0,0025 г на 1 кг массы тела больного в сутки.

Формы выпуска: таблетки по 0,05 г.

Хранение: список А.

Фторурацил (Phthoruracilum)

Вводят внутривенно (капельно) из расчета 10–15 мг/кг массы больного ежедневно или через день.

Высшая суточная доза: 1 г.

Формы выпуска: в ампулах 5 мл 5 % раствора.

Хранение: список А; в прохладном, защищенном от света месте.

Колхамин (Colchaminum)

Назначают внутрь по 0,006–0,01 г 2–3 раза в день, наружно применяют 0,5 % колхаминовую мазь.

Формы выпуска: таблетки по 0,002 г и 0,5 % колхаминовая мазь в банках темного стекла по 25 и 100 г.

Тема 21

ИНСЕКТИЦИДНЫЕ СРЕДСТВА

Инсектицидными называют вещества, вызывающие гибель насекомых, клещей и их личинок. Насекомые (комары, мухи, блохи, вши, клопы) и клещи являются переносчиками многих инфекционных заболеваний: чумы, туляремии, кишечных инфекций, сыпного и возвратного тифа и др. Чесоточный клещ сам вызывает заболевание кожи — чесотку. Поэтому в системе профилактики инфекционных заболеваний важное значение имеет уничтожение различных видов членистоногих.

Инсектицидными свойствами обладают препараты различного происхождения. Среди них наибольший интерес представляют фосфорорганические соединения (карбофос, хлорофос и др.), препараты серы, препараты некоторых видов ромашки (пиретрум) и бензилбензоат для лечения чесотки.

Фосфорорганические соединения (ФОС) обладают сильными инсектицидными свойствами в отношении тараканов, клопов, мух и других насекомых. Основным недостатком этой группы инсектицидов является их высокая токсичность для человека.

Острое отравление ФОС (хлорофосом, карбофосом и др.) вызывает явления, *характерные для отравления антихолинэстеразными средствами*: сужение зрачков, усиление секреции слюнных, потовых и бронхиальных желез, спазм бронхов и кишечника, угнетение сердечной деятельности, падение артериального давления, судороги, потерю сознания. Все отмеченные признаки отравления являются результатом резкого возбуждения холинэргических рецепторов (преимущественно м-холинорецепторов) и в качестве антагониста нужно ввести атропин или реактиваторы холинэстеразы (дипириксим и др.).

Препараты серы в виде мазей можно использовать для лечения чесотки. Наиболее эффективным и удобным является метод лечения чесотки по Демянковичу. Для этого в пораженные

чесоткой участки кожи втирают сначала 60 % раствор натрия тиосульфата, затем 6 % раствор кислоты хлористоводородной. Метод лечения основан на способности натрия тиосульфата распадаться в кислой среде, выделяя серу и сернистый ангидрид, оказывающие губительное действие на чесоточного клеща.

В местностях большого скопления комаров в качестве отпугивающих средств (репеллентов) используются различные пахучие и летучие вещества: гвоздичное, мятное, эвкалиптовое масла, камфора, нафталин и др.

ПРЕПАРАТЫ

Сера осажденная (Sulfur praecipitatum)

Применяют паружью в мазях (10—20 %) при лечении чесотки.

Натрия тиосульфат (Natrii thiosulfas)

Для лечения чесотки применяют в виде 60 % раствора.

Кислота хлористоводородная (Acidum hydrochloridum)

Для лечения чесотки используется в виде 6 % раствора в комплексе с натрия тиосульфатом.

Бензилбензоат (Benzylii benzoas)

При чесотке втирают в кожу 10 или 20 % эмульсию или мазь.

Формы выпуска: 20 % эмульсия во флаконах по 50; 100 или 200 мл; мазь 20 % в тубах по 30; 50; и 75 г.

Тема 22

ОСЛОЖНЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

Помощь при острых отравлениях фармакологическими средствами преследует следующие цели: 1) предупреждение всасывания яда в кровь; 2) нейтрализацию всосавшегося яда специфическим анти-

дотом или ослабление его действия функциональным антагонистом; 3) ускорение выделения яда из организма; 4) симптоматическую терапию, направленную на восстановление жизненно важных функций организма (дыхания, кровообращения и др.).

Предупреждение всасывания яда в кровь. С поверхности кожи и слизистых оболочек яд следует смыть обильным количеством холодной воды. При попадании яда внутрь промывают желудок (через зонд) 10 - 15 л воды. Для нейтрализации яда в желудке используют перманганат калия (1:5000—1:10 000), который окисляет органические соединения (алкалоиды и др.). Раствор танина (0,5 %) осаждает многие органические и неорганические соединения. Белки (яичный белок, молоко) реагируют с многими ядами, образуя нерастворимые соединения.

Активированный уголь адсорбирует органические и неорганические вещества. Эти средства в основном тормозят всасывание яда в кровь, поэтому их назначение сочетают с промыванием желудка. Назначением солевых слабительных (сульфат натрия) можно затормозить всасывание яда из кишечника и ускорить удаление его из организма.

Высокой адсорбционной способностью при приеме внутрь обладает полифепан, который способен адсорбировать бактерии в желудочно-кишечном тракте. Препарат назначают при поносах, метеоризме и других заболеваниях ЖКТ.

Нейтрализация яда. В крови и других жидкостях организма нейтрализация яда достигается введением в организм (в основном парентерально) различных антидотов (противоядий). При отравлениях препаратами ртути, мышьяка, висмута, солями меди цинка и др. вводят внутримышечно в качестве антидота унитиол. Благодаря наличию СН-групп унитиол образует с некоторыми металлами и металлоидами стойкие малотоксические соединения, которые выделяются с мочой. Унитиол эффективен при отравлениях соединениями свинца, железа, марганца и другими веществами.

При отравлениях соединениями ртути, мышьяка, свинца и цианидами умеренными антитоксическими свойствами обладает натрия тиосульфат. Препарат вводят внутривенно по 10—50 мл 30 % раствора.

Различные соли этилендиаминтетраацетата (ЭДТА) способны образовывать комплексные связи с большинством металлов и обезвреживать их (свинец, железо, медь, марганец, цинк и др.). Такие antidotes получили название комплексонов. В качестве комплексонов используется препарат *тетрацин-кальций*, который вводят внутривенно.

Некоторые лекарства (нитриты и нитраты, сульфаниламиды, фенацетин и др.) могут вступать в соединение с гемоглобином крови и переводить его в метгемоглобин. При отравлении этими веществами может возникнуть кислородное голодание в результате образования большого количества метгемоглобина (метгемоглобин не принимает участия в транспорте кислорода). Для восстановления метгемоглобина (превращения его в гемоглобин) применяют *метиленовый синий* (специальный препарат называется хромосмоном).

Ослабить токсическое действие ядов (в редких случаях полностью устранить) можно при помощи функциональных (фармакологических) антагонистов. Например, при отравлении м-холинимиетиками (мускарии, пилокарпин и др.) назначают м-холиноблокаторы (атропин и др.), при отравлении наркотическими веществами вводят стимуляторы центральной нервной системы и т. д.

Ускорение выведения яда из организма. Этого эффекта можно добиться назначением обильного количества жидкости и диуретиков. При невозможности приема жидкости внутрь (больной без сознания или по другим причинам) вводят внутривенно изотонический раствор глюкозы или солевые растворы до 3–5 л в сутки. В результате увеличения объема циркулирующей крови происходит разведение яда и снижение его концентрации в крови. Непременным условием для введения в организм больших количеств жидкости является *сохранение выделительной функции почек*. Для ускорения выделения (элиминации) яда почками назначают осмотически диуретики (мочевина и др.) и в случаях тяжелых отравлений и нарушений функции почек проводят гемодиализ с помощью аппарата искусственной почки, перитонеальный диализ, гемосорбцию.

Перитонеальный диализ заключается в промывании полости брюшины раствором электролитов.

Симптоматическая терапия. Эта терапия предусматривает восстановление дыхания, функции сердечно-сосудистой и центральной нервной системы. Для этой цели назначают аналептики (кордиамин, камфора, коразол, бемеград, кофеин), стимуляторы сердечно-сосудистой системы (сердечные гликозиды, мезатон и др.). Для уменьшения отека мозга и легких дают дегидратирующие средства.

ПРЕПАРАТЫ

Унитиол (Unithiolum)

Вводят внутримышечно или под кожу по 5–10 мл 5 % раствора.

Формы выпуска: порошок и ампулы по 5 мл 5 % раствора.

Хранение: список Б.

Натрия тиосульфат (Natrii thiosulfas)

Вводят внутривенно по 10–50 мл 3 % раствора; внутрь по 2–3 г в виде 10 % раствора.

Формы выпуска: порошок и ампулы по 5, 10 и 50 мл 30 % раствора.

Тетацин-кальций (Tetacinumcalcium)

Вводят внутривенно по 20 мл 10 % раствора 1–2 раза в сутки; внутрь назначают в таблетках по 0,5 г 3–4 раза в день.

Формы выпуска: ампулы по 20 мл 10 % раствора и таблетки по 0,5 г.

Хранение: в защищенном от света месте.

СПИСОК ПРЕПАРАТОВ

Символы

5-НОК 118

А

Абомин 337, 342

Ависан 330, 331

Адреналина гидрохлорид 204

Азагиоприн 428, 431

Азафен 265

Азинокс 146

Азитромицин 95, 100, 133

Азлоциллин 96

Азтреонам 100

Аймалин 255, 299, 303, 314, 315

Акрихин 127, 129, 130, 131

АКТГ 330, 374, 377, 386, 388

Активированный уголь
160, 274, 439

Актиномицин 428

Аллопуринол 330, 331

Аллохол 347, 349

Алтеплаза 364

Альдактон 310, 328

Альдомет 307

Альмагель 162

Алюминия гидроокись 337, 338

Амбен 364

Амбенония хлорид 179

Амизил 259

Амиказол 140

Амикацин 106

Амилнитрит 317

Амилорид 327

Аминазин 8, 21, 155, 206, 252,
253, 254, 255, 256, 284

Аминалон 269

Аминокровин 369

Аминохинол 133, 134, 135

Амиодарон 299, 302, 303, 317

Амитриптилин 248, 265, 322

Аммония хлорид 281, 329

Амоксициллин 98

Ампициллин 96, 98, 99

Амфотерицин 141, 142

Анабазина гидрохлорид 176

Анальгин 417, 423

Анаприлин 59, 209, 221, 235,

236, 306, 315, 320, 322, 324,
327, 335

Анатруксоний 194

Ангиотензин II 309, 311

Анестезин 152, 154, 156, 341

Антеовин 393

Антиструмин 379

Антуран 330

Апизотрон 399

Апилак 275, 398, 400

Апоморфин 340, 341

Апрессин 306, 309, 310, 312

Апрофен 185

Арбидол 137, 138, 429

Ардуан 194

Армин 179, 181

Арпенал 185

Арфонад 190

Аскорбиновая кислота
323, 324, 402, 405

Аснитин 413

Аспирин 322, 420

Атенолол 208, 302, 306, 322

Атропина сульфат 186, 349, 353

Ацеклидин 171, 172, 173, 350

Ацетилсалициловая кислота 54

Ацетилхолин 56, 168, 170, 176,
177, 180, 193, 214, 251, 425
Ацетилцистеин (АЦЦ) 282
Ацетомепрегенол 393
Ацидин-пепсин 337
Ацикловир 137
Аэрозоль:
"Ингалипт" 46
"Камфомен" 46
"Эфатин" 46

Б

Бактрим 114, 115, 116
Беклометазона дипропионат 389
Белой глины порошок 161
Бемегрид 272, 276, 279, 441
Бензилбензоат 437, 438
Бензилпенициллина калиевая соль
95
Бензилпенициллина натриевая соль
95, 98, 126
Бензилпенициллина новокаиновая
соль 96
Бензогексоний 188, 191, 284,
306, 307, 338
Бензонафтол 158
Беротек 415
Бигуанида-буформин 383
Бигумаль 129, 130, 131
Бийохинол 126
Бикарфен 427, 430
Бисакодил 351
Бисептол 114
Бисмоверол 126, 127
Бициллин 50, 96, 98
Бициллин-1 96, 98
Бициллин-5 96
Блемарен 330
Блеомицин 434
Бриллиантовый зеленый 86, 87,
89

Бромкамфора 261
Бромокриптин
213, 214, 239, 374, 376
Бронхокод 282
Бупивокаина гидрохлорид 154
Бупренорфин 248
Бутадион 330, 417, 421, 423
Бутамид 383, 384
Буторфанол 248

В

Валацикловир 137
Валидол 315, 316, 319
Валокордин 262
Вальзортан 306, 309
Ванкин 145
Ванкомицин 95, 108
Верапамил 299, 301, 303, 306,
310, 318, 320
Вермокс 145
Верошпирон 310
Весаноид 409
Видарабин 137
Викалин 338
Винбластин 435
Винилин 27
Винкамин 271
Винкристин 435
Випраксин 399
Вискен 301
Висмута нитрат основной 159
Висмута субцитрат 339
Витамины:
Витамин U 405, 406
Витамин А 408
Витамин В1 402
Витамин В12 355, 357, 402
Витамин В15 404
Витамин В2 402, 403
Витамин В5 403
Витамин В6 402, 403

Витамин В_с 402, 405
 Витамин Е 408, 410
 Витамин К 408, 410
 Витамин Р 402, 405
 Витамин РР 402, 404
 Витамин С 356, 402, 405

Г

Галазолин 200
 Галантамина гидробромид 181
 Галоперидол 8, 254, 257, 341
 Ганцикловир 137
 Гастал 338
 Гексавит 413
 Гексаметилентетрамин 84
 Гексамидин 235, 236, 238
 Гексенал 222, 223, 224
 Гемитон 307
 Гемодез 368
 Гемостимулин 356
 Гентамицин 95, 106, 107
 Гепарин
 271, 319, 321, 361, 362,
 363, 365
 Гестаген медроксипрогестерон
 393
 Гигроний 190, 284, 306
 Гидралазин 310
 Гидрокортизон 283, 386, 389
 Гипотиазид 310, 327
 Гистамин 56, 162, 335, 336,
 372, 399
 Глаксена 351
 Глауцин 280
 Глибенкламид 383
 Глипизид 383
 Глюкоза 234, 369, 370
 Гоматотропин 184
 Гонадотропин менопаузный 375
 Гонадотропин хорионический 375
 Горчичники 161, 163

Гризеофульвин 94, 140, 142
 Гуанетидин 210
 Гуанфацин 306
 Гутталакс 351

Д

Дактиномицин 434
 Даназол 376
 Данола 376
 Дапсон 136
 Девинкан 270, 271
 Деготь березовый 85
 Дезипрамин 265
 Дезоксикортикостерона 385, 388
 Дезоксикортикостерона ацетат
 385, 388
 Дезоксирибонуклеаза 282, 287
 Дезопимон 334
 Декамевит 413
 Декамин 140, 141
 Декарис 144, 429
 Дексаметазон 387, 389, 428
 Денол 339
 Депренил 240
 Дерматол 90
 Десмопрессин 376
 Десфлуран 221
 Диазепам 8, 237, 258, 260
 Диазоксид 306, 310
 Диазолин 426, 427, 430
 Диакарб 61, 236, 328, 330
 Дианобол 396
 Диафенилсульфон 136
 Дибазол 271, 306, 309, 310, 313
 Дибензилэтилендиаминовая 96
 Дивигель 391
 Дигестал 345
 Дигидроэрготамин 206, 207,
 306, 322
 Дигидроэрготоксин 206, 308
 Дигитоксин 291, 294, 295

Дигоксин 294, 295
 Диданозин 138
 Дизопирамид 299, 300
 Дикаин 26, 152, 154, 156
 Диклофенак-натрий 417
 Дилтиазем 299, 301, 306, 310
 Димебон 427, 430
 Димедрол 248, 283, 342, 426,
 427, 429
 Димеколин 188, 191
 Динезин 239, 240
 Динитросорбилонг 317
 Динопрост 414, 416
 Динопростон 414
 Диоксифенилаланин 195
 Дионин 280
 Дипиридамо́л 271, 315, 318, 362
 Дипироксим 180, 437
 Диплацин 194
 Дипразин 283, 342, 426, 427, 430
 Дисоль 368
 Дитилин 194, 195
 Дитразина цитрат 148
 Диуцифон 136
 Дифенин 235, 236, 299, 300
 Дихлотиазид 306, 310, 327, 330
 Диэтиксим 180
 Диэтиловый эфир 219
 Диэтилстильбэстро́л 391, 394
 Добутамин 201, 294
 Доксазозин 207
 Домперидон 342
 Допан 433
 Долегит 307, 312
 Дофамин 195, 212, 213, 214,
 251, 294, 311
 Дроперидол 254, 255

Ж

Жевательная резинка "Гамибазин"

175

Желатиноль 368
 Желато́за 38
 Железа закисного лактат 359
 Железа закисного сульфат 356
 Железо восстановленное 356
 Жидкость Петрова 368

З

Закись азота 52, 218
 Зальцитабин 138
 Зидовудин 138
 Золпидем 229
 Золиклон 229, 231

И

Ибупрофен 417, 422
 Идоксуридин 137
 Изадрин 201, 204, 283, 302
 Изафенин 351, 353
 Известь хлорная 80
 Изобарин 210
 Изониазид 121, 122, 123, 124
 Изонитрозин 180
 Изотонический раствор натрия 51
 Изотретиноин 409
 Изофлуран 221
 Имизин 248, 265
 Имипенем 100
 Имуран 428
 Индерал 207, 301, 308
 Индометацин 322, 417, 421, 423
 Инсулин 56, 234, 382, 383, 384
 Инсулин для инъекций 384
 Интал 426
 Интеркордин 318
 Интерферон лейкоцитарный 429
 Ингестопан 118
 Ипразид 61
 Исмелин 210
 Ихтиол 84, 85, 86

Й

Йодинол 80, 81
Йодоформ 80, 81

К

Кавинтон 270, 271
Калипсол 224
Калия бромид 261, 263
Калия йодид 281, 282, 287,
379, 380
Калия перманганат 82, 83
Калия хлорид 294
Кальцитонин 378, 379, 381
Кальцитрин 382
Кальция пангамат 404
Кальция пантотенат 403
Камедь абрикосовая 38, 43
Камедь аравийская 43
Камфора 233, 272, 273, 289,
438, 441
Канамицин 106, 107, 121, 122,
124
Капли Зеленина 163
Капли нашатырно-анисовые 281,
286
Каптоприл 306, 309, 312
Карандаш ментоловый 163
Карбамазепин 235, 236, 238, 322
Карбахолин 177, 350, 353
Карбенициллин 96, 98
Карбеноксолон 339
Карбидопа 239
Карбокромен 318
Карбоцистеин 282
Карминомицин 434
Катапресан 307
Квалидол 194
Квасцы 158
Кеталар 224
Кетамин 224, 248

Кислота аминокaproновая 364,
365, 367
Кислота ацетилсалициловая 361,
417, 420, 422
Кислота бензойная 88
Кислота борная 88
Кислота глутаминовая 369
Кислота дегидрохолевая 347, 349
Кислота мефенамовая 417
Кислота налидиксовая 117, 119
Кислота никотиновая 404, 407
Кислота салициловая 88, 422
Кислота транексамовая 365
Кислота фолиевая 359, 405, 407
Кислота хлористоводородная
разведенная 336, 342
Кларитромицин 100
Климара 391
Климен 391
Клиндамицин 95, 105, 106, 108
Клозапин 255
Кломифен цитрат 391
Клоназепам 236, 322
Клопамид 327, 328
Клопидогрел 362
Клостильбегит 391
Клотримазол 140, 141
Клофелин 248, 306, 307, 312
Клофибрат 323, 324
Коамид 356
Кодеин 22, 242, 280
Кодеина фосфат 285
Кокаин 71, 151, 152, 155
Кокаина гидрохлорид 155
Кокарбоксилаза 406
Колестипол 323
Колларгол 34
Колхамин 435, 436
Колхицин 330
Компламин 323
Конваллятоксин 291, 294, 319

Кондельфин 194
Контрикал 346, 365
Кора калины 365
Коразол 234, 272, 273, 276,
279, 441
Корвалол 262, 263
Коргликон
291, 294, 296, 311, 319
Кордарон 302, 317
Кордиамин 272, 276, 279, 441
Кортизон 386
Кортикотропин (АКТГ) 374, 377
Корфециллин 96
Котарнин 415
Кофеин 22, 233, 262, 266, 267,
271, 272, 275, 279, 289, 441
Кофеин-бензоат натрия 275
Крахмал 162, 232
Крахмальная слизь 43
Кризанол 422
Кромолин-натрий 283, 426
Ксантинола никотинат 271
Ксероформ 90, 91
Ксикаин 152, 154, 156, 300
Кукурузные рыльца 347
Курантил 318, 323

Л

Лабетолол 208
Лазикс 310, 327
Лактасол 368
Лактин 376
Лактулоза 352
Ламиктал 236
Ламинарид 351
Ламотриджин 236
Ланреотид 374
Левамизол 144, 429, 430
Леводопа 239, 376
Левомецетин 94, 104, 105
Левомецетина стеарат 104

Левомецетина сукцинат
растворимый 104
Леворин 94, 141
Легалон 348, 349
Лейкоген 358
Лейкомакс 358
Либексин 280
Либрий 259
Лив-52 348, 349
Лидаза 399, 401
Лидокаин 154, 156, 299, 300, 303
Лизиноприл 309
Лизорил 322
Ликорина гидрохлорид 281
Линетол 323, 324
Линимент алоэ 45
Линкомицина гидрохлорид 106,
108
Липостабил 323, 324
Лист толокнянки 329
Лист шалфея 159
Листенон 194
Лития карбонат 256, 257
Лобелина гидрохлорид 176
Лобесил 175
Ловастатин 323, 324
Лозартан 309
Локакортен-Н 387

М

Маалокс 338
Магния окись 337, 338, 343
Магния сульфат 309, 310, 313,
348, 349, 350, 352
Магния трисиликат 338
Магурлит 330, 331
Мадопар 239
Мазиндол 334
Мазь "Бом-Бенге" 27
Мазь "Локакортен-Н" 389
Мазь нафталианная 26

Мазь "Ундецин" 140
Мазь «Ундецин» 142
Мазь «Цинкундан» 142
Маннит 285, 327, 329
Мапротилин 265
Марвелон 393
Марелин 330
Маркаин 154
Масло вазелиновое 26, 351
Масло касторовое 350, 351, 352, 414
Масло ментоловое 163
Масло облепиховое 409
Масло терпентинное очищенное 163
Мебендазол 145, 147, 148
Мевастатин 323
Меди сульфат 90
Мезапам 259
Мезатон 190, 200, 203, 253, 311, 319, 321, 441
Меларсопрол 137
Мелликтин 194
Ментол 161, 163, 316
Мепробамат 259
Мепротан 259, 260
Мерказолил 380
Меркаптопурин 428, 434, 436
Меропенем 100
Местинон 179
Местранол 391
Месфенал 185
Метандростенолон 396
Метациклин 102
Метацин 185, 283
Метиландростендиол 396, 397
Метиленовый синий 86, 87, 440
Метилметионинсульфония хлорид 405
Метилсалицилат 423
Метилтестостерон 49, 395, 397, 435

Метилурацил 358
Метионин 369, 371
Метисазон 137, 139
Метисергид 322
Метициллин 97
Метоксифлуран 218
Метопролол 208, 306, 317
Метотрексат 428, 434
Метронидазол 118, 120, 127, 133, 134, 135
Метформин 383
Мефлохин 127
Мибефрадил 318
Мидазолам 224
Мидантан 137, 138, 239, 240
Мидодрин 311, 313
Миелосан 433, 434
Мизопростол 339
Микогептин 141, 142
Миконазол 140, 142
Миноксидил 306, 310
Мисклерон 323
Мифепристон 388, 393
Моклобемид 264
Моксициллин 96
Молграмостим 358
Мономицин 106, 107, 110, 134
Морская капуста 351
Морфин 57, 65, 68, 69, 71, 90, 242–248, 318, 368
Мочевина 285, 327, 329, 331, 440

Н

Налбуфин 248
Налоксон 245, 248
Налорфин 248
Напроксен 322, 417, 421
Настой корней и корневищ валерианы 262
Настой травы горицвета 261, 296
Настой травы термопсиса 286

- Настойка валерианы 263
Настойка горькая 333
Настойка женьшеня 277
Настойка зверобоя 159
Настойка золототысячника 333
Настойка из плодов лимонника 277
Настойка красавки 186
Настойка полыни 334
Настойка пустырника 263
Натрия бензоат 281, 286
Натрия бромид 261, 262
Натрия вальпроат 238
Натрия гидрокарбонат 87, 281, 286, 337, 338, 343
Натрия лактат 368
Натрия нитрит 317, 320
Натрия нуклеинат 358, 359, 429, 431
Натрия оксibuтират 223, 225
Натрия парааминосальцилат 124
Натрия салицилат 420, 422
Натрия стибоглюконат 134
Натрия сульфат 350, 352
Натрия цитрат 363, 366
Натулан 435
Нафтамон 144, 145, 147
Нафтизин 200, 203
Нафциллин 96
Нашатырный спирт 88, 162
Невиграмон 117
Неогемодез 368
Неодикумарин 363, 366
Неомицин 26, 94, 106, 107, 108, 110, 387
Неостигмин 180
Неробол 396
Ниаламид 264, 265
Нивалин 178
Никверин 20
Никодин 347
Никотинамид 404
Нимодипин 270
Нистатин 94, 141, 142
Нитразепам 229, 231, 236
Нитроглицерин 49, 68, 271, 315, 316, 319
Нитроземетилмочевина 433
Нитрозолин 118, 119
Нитронг 316
Нитропруссид натрия 306
Нитросорбит 317
Нитрофунгин 140
Нитрофуразон 91
Нитрофурул 91
Нифедипин 306
Но-шпа 271, 309, 318, 320, 348, 352, 353
Новинет 393
Новобиоцин 94
Новокаин 152, 153, 154, 156, 341
Новокаиамид 299, 302, 319, 321
Нозепам 259
Нолвадекс 435
Нон-овлон 393
Норадреналина гидротартрат 203
Норсульфазол 114
- О**
- Обзидан 308
Окись ртути желтая 89
Оксазил 179
Оксафенамид 347
Оксациллин 96, 97
Окселадина цитрат 286
Оксипрогестерона капронат 392–394
Окситетрациклина дигидрат 102
Окситоцин 376, 377, 414, 416
Оксиферрискорбон 339
Оксодолин 327, 328
Оксолин 137, 139
Окспренолол 208, 209, 301

Октадин 20, 210, 212, 306, 308
 Октаион 140
 Олеандомицин 94, 100, 101
 Оливомидин 434
 Олиметин 330, 331, 348
 Омепразол 339
 Омнопон 246, 249, 318, 321
 Ондансетрон 342
 Ораза 345
 Орципреналина сульфат 204
 Отвар змеевика 159
 Отвар коры дуба 157
 Офлоксацин 118, 119, 133

П

Павулон 194
 Пангексавит 413
 Панкуроний 194
 Пантокрин 274, 277
 Пантоцид 80
 Папаверина гидрохлорид 319,
 349, 353
 Палазол 20
 Парацетамол 248, 322, 423
 Парлодел 213, 239
 Партусистен 415, 416
 ПАСК 121–124
 Паста Теймурова 88
 Пахикарпина гидройодид 188, 191
 Пентазоцин 247, 248
 Пентамидин 137
 Пентамин 188, 306
 Пентовит 413
 Перекись водорода 82, 83, 145
 Перитол 427
 Пефлоксацин 118
 Пилокарпина гидрохлорид 26, 172
 Пиндолол 208, 301
 Пилекурый бромид 194
 Пиперазина адипинат 144, 147
 Пиразинамид 122, 124

Пирвиний памоат 145
 Пирензепин 185, 338
 Пиридостигмина бромид 179
 Пирилен 188, 191, 307
 Пироксикам 417
 Пирофос 179
 Платифиллина гидротартрат 184,
 338, 348, 352
 Плоды черемухи 159
 Плоды черники 159
 Полимиксин 94, 108
 Порошок белой глины 161
 Порошок гидроокиси алюминия
 161
 Порошок карбоната магния 161
 Порошок перекиси магния 161
 Порошок талька 161
 Постинор 393
 Празиквантель 146
 Празозин 207, 306, 308
 Прегнантол 415
 Прегнин 49, 392
 Предион 222, 223, 225
 Примахин 127
 Прогестерон 223, 390, 392, 393,
 394, 415
 Продигиозан 429, 431
 Прозерин 61, 178, 179, 180,
 194, 350, 353
 Пролейкин 435
 Промедол 65, 90, 247, 249,
 318, 321, 368
 Пропанидид 223
 Проспидин 435
 Протамина сульфат 363
 Протаргол 89
 Пуромицин 137

Р

Ранитидин 338
 Раствор аммиака 87, 88, 162

Раствор гидролизина 369, 370
Раствор йода спиртовой 80, 81
Раствор камфоры 20% в масле для инъекций 273
Раствор Люголя 80, 81
Раствор ментола спиртовой 161
Раствор натрия хлорида изотонический для инъекций 370
Раствор Рингера—Локка 368, 370
Раунатин 210, 255, 308
Рауседил 210
Реаферон 435
Ревеня корня порошок 22, 351
Регидрон 368
Регулакс 351
Регултон 311
Резерпин 210, 211, 212, 255, 306, 308
Резорцин 84, 85, 140
Ремантадин 137, 138
Ренни 338
Реополиглюкин 368
Ретинол 408
Ретинола ацетат 409, 410
Рибамидил 137
Рибомунил 429
Рибофлавин 402, 403, 406
Риванол 86, 87
Ригевидон 393
Ристомин 94, 108
Ритмилен 299, 300
Ритодрин 415
Ритонавир 138
Рифампицин 121, 122, 124
Роккал 91
Рокситромицин 100
Ртуты дихлорид 89
Ртуты оксицианид 89
Рубомицин 434
Рутин 402, 405, 407

Рыбий жир тресковый 409, 411

С

Салбутамол 201, 204, 283
Салициламид 422
Салициловая кислота 420
Салол 85
Салюзид 121, 123
Сандомигран 322
Санквиавир 138
Сарколизин 433, 436
Сбор аппетитный 333
Сбор ветрогонный 41
Сбор витаминный 41
Сбор грудной 41
Сбор желчегонный 41
Сбор мочегонный 41
Сбор слабительный 41
Свинца ацетат 158
Седуксен 259, 260
Секуринина нитрат 277
Селегилин 240
Сензит 318
Сера осажденная 438
Серебра нитрат 89, 90, 158
Сермион 270
Серотонин 214, 251, 425
Серпазил 210
Сибазон 229, 236, 258, 260
Сиднокарб 266, 268
Сиднофен 268
Сизомицин 106
Силибор 348, 349
Синалар-Н 387, 389
Синафлан 387
Синемет 239
Синкумар 363
Синтомицин 104
Синэстрол 391, 394, 435
Скипидар 162, 163
Скополамина гидробромид 186

- Слизь из клубней салапа 160
 Слизь из семян льна 160
 Слизь крахмальная 160
 Совкаин 152
 Сок желудочный натуральный 342
 Солкосерил 275, 278, 339
 Солуран 330
 Солюсурьмин 127, 134, 136
 Соматостатин 374
 Соматотропин 213
 Соматрем 374
 Сомбревин 223
 Спазмолитин 185
 Спиринолактон 306, 310, 327,
 328, 330, 386
 Спирт этиловый 31, 83, 231
 Стрептокиназа 364
 Стрептолизаза 366
 Стрептомицина сульфат 107, 109,
 124
 Стрептомицина хлоркальциевый
 комплекс 107, 109
 Стрептоцид 114, 115
 Стрихнина нитрат 277
 Строфантин 321
 Строфантин К 296
 Стугерон 271
 Сукралфат 339
 Сулема 89
 Сульпирид 255
 Сульфадимезин 114, 115, 127
 Сульфадиметоксин 114, 116
 Сульфазин 114
 Сульфален 114
 Сульфапиридазин 26, 114
 Сульфат магния 49
 Сульфатон 114, 115
 Сульфацил 114, 116
 Суматриптан 322
 Суппозитории "Анузол" 29
 Супрастин 426, 427
 Сурамин 137
 Суспензия цинк-инсулина 383
 Сустак 316, 320
- Т**
- Таблетки:
 "Антиструмин" 379
 "Аспаркам" 301
 "Аэрон" 342
 "Викаир" 159
 "Викалин" 159
 "Плавефин" 342
 "Табекс" 175
 "Тансал" 157
 "Тесальбен" 157
 Тавегил 426
 Тактивин 429
 Талинолол 208, 210, 302, 306,
 315, 317
 Тамоксифен 392
 Тамоксифена цитрат 435
 Танальбин 157, 158
 Танин 157, 158
 Тардиферон 356
 Тензилон 179
 Теобромин 329
 Теофиллин 329
 Тербинафин 140
 Тербуталин 201
 Терпингидрат 281, 286
 Тестостерона пропионат 397
 Тетацин-кальций 440, 441
 Тетракозактрин 374
 Тетрациклин 95, 102, 103, 127,
 133
 Тиамин бромид 403, 406
 Тиамин хлорид 403
 Тиацетазон 122
 Тиенам 100
 Тиклопидин 362
 Тималин 429, 430

Тимол 144
Тинидазол 118, 127, 134
Тиопентал-натрий 222, 223, 225
Тиофосфамид 428, 433, 434, 436
Тиреоидин 379
ТиреокOMB 379
Тиреотом 379
Тироксин 378
Тиротропин 374
Тиэтилперазин 342, 343
Тобрамицин 106
Токоферол 324, 408, 410
Торемифен 392
Трава водяного перца 365, 415
Трава горчицета 296
Трава термопсиса 286
Трава тысячелистника 365
Тразикор 209
Трамадол 248
Трамал 248
Трасилол 346, 365
Трентал 271
Третиноин 409
Три-регол 393
Триамтерен 327
Триамцинолон 387, 389
Тризистон 393
Триквилар 393
Тримекаин 152
Триметин 235, 236, 238
Триметоприм 114
Тринитролонг 316, 317
Трипсин кристаллический 287
Трисамин 368
Трисоль 368
Трифермент 345, 346
Трифтазин 252, 254, 255, 257,
341
Трихомонацид 127
Трихопол 118, 134, 135
Тромбин 360, 365, 366

Тропафен 206
Тропацин 239, 240
Трописетрон 342, 343
Тубокурарин 192
Туринал 415
Тусупрекс 280

У

Ундецин 140
Унитиол 90, 294, 439, 441
Уродан 330, 331
Урокиназа 364
Уросульфан 114
Уротропин 84

Ф

Фамотидин 338
Фелипрессин 376
Феназепам 229, 259, 260
Фенамин 71, 266, 267, 268,
276, 334
Фенасал 146, 148
Фенацетин 22, 248, 440
Фенибут 269
Фенилин 363, 366
Фенилсалицилат 158
Фенкарол 426, 427
Фенобарбитал 61, 75, 228, 229,
230, 235, 236
Феноболин 396
Феноксиметилпенициллин 97
Фенол 84, 85
Фенолфталеин 351, 353
Фенотерол 201, 283, 415
Фентанил 247, 249, 318
Фентоламина гидрохлорид 209
Фепранон 334
Ферамид 356
Ферковен 356
Ферро-градулят 356
Ферроплекс 356

Феррум лек 356
 Фестал 345, 346
 Фибриноген 360, 365
 Фибринолизин 361
 ФиБС для инъекций 400
 Физиологический раствор 51
 Физостигмин 177
 Филлохинон 408
 Фитолизин 330
 Флоримицина сульфат 122
 Флувастатин 323
 Флуметазона пивалат 389
 Флуоксетин 265
 Флутамид 396, 435
 Фолликулин 391, 394
 Форлак 351
 Формальдегид 83, 84
 Фоскарнет 137
 Фосфалюгель 338
 Фраксипарин 363
 Фтазин 114
 Фталазол 114, 116
 Фтивазид 121, 122, 123, 125
 Фторгидрокортизона ацетат 385
 Фторотан 58, 218, 221
 Фторурацил 434, 436
 Фубромеган 185
 Фузафунжин 95
 Фузидиевая кислота 95
 Фузидин-натрий 108
 Фурагин 117, 119
 Фуразолидон 117, 118, 119,
 127, 133
 Фурацилин 91, 117, 119
 Фуросемид 285, 306, 310, 327,
 330

Х

Хингамин 127, 129, 130, 132,
 133, 428
 Хинина гидрохлорид 132

Хинина сульфат 132
 Хиниофон 118, 127, 133
 Хиноцид 130, 131, 132
 Хлозепид 259, 260
 Хлосил 146, 148
 Хлоракон 235, 236, 238
 Хлоралгидрат 226, 229, 231
 Хлорамин 80, 81
 Хлорбутин 433
 Хлоргексидин 81, 91
 Хлоридин 127, 129, 131, 134
 Хлороформ 42
 Хлорофос 179, 437
 Хлорпропамид 383
 Хлорпротиксен 255
 Хлорэтил 218
 Холагол 348
 Холекальциферол 409
 Холосас 347, 349
 Хромосмон 86

Ц

Цветы арники 365
 Цветы бессмертника 347
 Цветы полыни 145
 Цветы ромашки 159
 Целанид 291, 294, 295
 Цепорин 99
 Церигель 91
 Церукал 213, 342, 344
 Цефазолин 99, 100
 Цефаклор 99
 Цефалексин 99, 100
 Цефалоридин 99, 100
 Цефалотин 99
 Цефотаксим 99
 Цианокобаламин 357, 359, 402,
 404, 407
 Цибакальцин 379
 Циквалон 347
 Циклобутоний 194

Циклодол 239, 240
Циклокапрон 365
Циклометаизид 327
Циклопропан 218
Циклосерин 121, 122, 124
Циклоспорин 428
Циклофосфан 428, 433, 434
Циметидин 338, 426
Цинка окись 158
Цинка сульфат 158
Цинкундан 140
Циннаризин 270, 271
Ципротеронацетат 396, 435
Ципрофлоксацин 118
Цисплатин 435
Цистенал 330
Цитизин 174, 175
Цититон 175, 272, 273, 279

Э

Эдрофоний 179
ЭДТА 294, 440
Экстракт алоэ жидкий для инъекций 400
Экстракт красавки сухой 186
Экстракт кровохлебки 159
Экстракт крушины 351, 353
Экстракт элеутерококка жидкий 277
Элениум 259, 260
Зметина гидрохлорид 133, 135, 147
Эналаприл 306, 309
Энатин 348
Эноксапарин 363
Энтеродез 368
Энфлуран 221
Эпоэтин 356
Эргокальциферол 408, 409, 411
Эргометрина малеат 416
Эрготал 415, 416

Эрготамин 206, 322
Эринит 317, 320
Эритромицин 94, 95, 100, 101, 113, 133
Эссенциале 348, 349
Эстрадиол 390, 391
Эстрадиола пропионат 394
Эстрон 390, 391, 394
Этазол 114
Этакридина лактат 86, 87
Этакриновая кислота 285, 327, 328
Этамбутол 121, 124
Этамид 330, 331
Этаперазин 252, 341
Этацизин 299
Этилморфина гидрохлорид 286
Этиловый спирт 58, 231, 233
Этимизол 272, 273, 279
Этинилэстрадиол 391
Этионамид 121, 122, 124
Этирон 311
Этмозин 299, 300, 303
Этосуксимид 235, 236
Эуфиллин 271, 283, 284, 309, 312
Эфедрина гидрохлорид 205

Я

Ятрен 118

Иностранные термины

L-аспарагиназа 435

Список литературы

Гаевый М.Д., Галенко-Ярошевский П. А., Петров В.И. Фармакотерапия с основами клинической фармакологии. — Волгоград, 1996.

Государственная фармакопея СССР. XI изд. — М.: Медицина, 1988.

Клиническая фармакология / под общ. ред. академика РАМН В.Г. Кукеса. — М.: «ГЭОТАР Медицина», 1999.

Кудрин А.Н. Фармакология. — М.: Медицина, 1991.

Машковский М.Д. Лекарственные средства. — М.: Новая волна, 2000, Т. 1 — 2.

Муравьев И.А., Козьмин В.Д., Кудрин А.Н. Несовместимость лекарственных веществ. — М.: Медицина, 1978.

Основы физиологии человека / под ред. академика РАМН Б.И.Ткаченко. — СПб.: Международный фонд истории науки, 1994, Т. 1 — 2.

Сергеев П.В., Галенко-Ярошевский П.А., Шимановский П.Л. Очерки биохимической фармакологии. — М.: РЦ «Фармединфо», 1996.

Харкевич Д.А. Фармакология. — М.: «ГЭОТАР Медицина», 1999.

Эйнгорн А.Г. Патологическая анатомия и патологическая физиология. — М.: Медицина, 1976.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Раздел I. Введение	5
Предмет и задачи фармакологии	6
Краткий исторический очерк развития отечественной фармакологии	6
Источники получения лекарственных веществ и пути изыскания новых лекарственных средств	9
Раздел II. Рецептура	11
Тема 1. Лекарственные вещества, средства, формы, препараты. Фармакопей. Рецепт. Аптека	12
Важнейшие общепринятые рецептурные сокращения	16
Лекарственные формы	19
Тема 2. Твердые лекарственные формы	19
Тема 3. Мягкие лекарственные формы	26
Тема 4. Жидкие лекарственные формы	31
Тема 5. Лекарственные формы для инъекций	36
Раздел III. Общая фармакология	47
Пути введения лекарств в организм	48
Энтеральные пути введения	48
Парентеральные пути введения	50
Всасывание, распределение, выведение и биотрансформация лекарственных веществ	52
Биодоступность и элиминация лекарственных средств	58
Механизм действия лекарственных веществ	59
Виды действия лекарственных веществ	62
Виды лекарственной терапии	63
Условия, влияющие на действие лекарственных веществ	64
Реакция организма на повторное введение лекарственных веществ	70
Комбинированное действие лекарственных веществ	73
Взаимодействие лекарственных веществ	74
Фармакологический контроль качества лекарственных веществ. Биологическая стандартизация	76

Раздел IV. Частная фармакология	77
Принципы классификации лекарственных веществ	78
Противомикробные и противопаразитарные средства	79
Тема 1. Антисептические средства	80
<i>Галогидосодержащие вещества</i>	80
<i>Окислители</i>	82
<i>Соединения алифатического ряда</i>	83
<i>Соединения ароматического ряда</i>	84
<i>Красители</i>	86
<i>Кислоты и щелочи</i>	87
<i>Соли тяжелых металлов</i>	89
<i>Производные нитрофурана, детергенты, бигуаниды</i>	91
Химиотерапевтические средства	92
Тема 2. Антибиотики	93
<i>Пенициллины</i>	95
<i>Цефалоспорины</i>	99
<i>Карбапенемы и монобактамы</i>	100
<i>Макролиды и азолы</i>	100
<i>Тетрациклины</i>	102
<i>Левомецетин</i>	104
<i>Линкозамиды</i>	105
Аминогликозиды	106
<i>Стрептомицин</i>	106
Антибиотики разных групп	108
Принципы комбинированного применения антибиотиков.	
Осложнения при лечении антибиотиками	110
Тема 3. Синтетические противомикробные средства	112
<i>Сульфаниламидные препараты</i>	112
<i>Производные хинолона, нитрофурана, нитроимидазола и 8-оксихинолина</i>	117
Тема 4. Противотуберкулезные и другие средства	120
Противоспирохетозные средства	125
Противопротозойные средства	127
<i>Противомалярийные средства</i>	128
<i>Противоамебные средства</i>	133
<i>Средства для лечения лямблиоза и хламидиоза</i>	133
<i>Средства для лечения трихомонадоза</i>	133
<i>Средства для лечения токсоплазмоза</i>	134
<i>Средства для лечения лейшманиоза</i>	134
<i>Противолепрозные средства</i>	136

<i>Противотрипаносомозные средства</i>	137
Противовирусные средства	137
Противогрибковые средства	139
Тема 5. Противоглистные средства, инсектициды	143
<i>Средства для лечения кишечных гельминтозов</i>	144
<i>Средства для лечения внекишечных гельминтозов</i>	146
Вещества, действующие на первую систему и исполнительные органы	149
Тема 6. Вещества, влияющие на афферентную иннервацию ...	149
Местноанестезирующие средства	150
Вяжущие средства	157
Обволакивающие и адсорбирующие средства	160
Раздражающие средства	161
Тема 7. Вещества, влияющие на эфферентную иннервацию ...	164
Вещества, действующие в области холинергических синапсов (холинергические средства)	168
М-холиномиметические вещества	171
Н-холиномиметические вещества	173
М- и н-холиномиметические вещества	176
Антихолинэстеразные вещества	177
М-холиноблокирующие средства	181
Синтетические холиноблокаторы	185
Н-холиноблокирующие средства	188
<i>Ганглиоблокирующие средства</i>	188
<i>Курареподобные средства</i>	192
Вещества, действующие в области адренергических синапсов (адренергические средства)	195
<i>Адреномиметические вещества (адреномиметики)</i>	199
<i>Адреноблокирующие вещества (адреноблокаторы)</i>	205
<i>Симпатолитические вещества (симпатолитики)</i>	210
<i>Дофаминергические средства</i>	212
Тема 8. Вещества, влияющие преимущественно на центральную нервную систему	214
Средства для наркоза (наркотические средства, общие анестетики)	216
Средства для ингаляционного наркоза	218
Средства для несингаляционного наркоза	222
Снотворные средства	226
Снотворные средства из группы транквилизаторов	229
Спирт этиловый	231

Противосудорожные средства	234
<i>Средства для лечения эпилепсии</i>	235
<i>Средства для лечения паркинсонизма</i>	239
Болеутоляющие (анальгетические) средства	241
<i>Наркотические анальгетики</i>	242
<i>Ненаркотические (неопиоидные) анальгетики центрального действия</i>	248
Психотропные средства	250
<i>Антипсихотические средства (нейролептики)</i>	252
<i>Препараты лития</i>	256
<i>Анксиолитики (транквилизаторы)</i>	258
<i>Седативные средства</i>	261
<i>Антидепрессанты</i>	264
<i>Психостимулирующие средства</i>	266
Ноотропные средства	268
Препараты, улучшающие мозговое кровообращение	270
Аналептики. Стимуляторы спинного мозга	272
Общетонизирующие средства	274
Тема 9. Средства, влияющие на функции органов дыхания	278
Стимуляторы дыхания	279
Противокашлевые средства	280
Отхаркивающие (муколитические) средства	281
Средства, применяемые при бронхиальной астме (бронхолитические средства)	282
Средства, применяемые при отеке легких	284
Тема 10. Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему	288
Сердечные гликозиды	289
Противоаритмические средства	296
<i>Препараты, применяемые при тахикардиях</i>	299
<i>Препараты, применяемые при брадикардиях</i>	302
Гипотензивные (антигипертензивные) средства	304
Средства, применяемые при ишемической болезни сердца	313
Средства, применяемые при стенокардии	315
Средства, применяемые при инфаркте миокарда	318
Средства, используемые при мигрени	321
Вещества гиполипидемического действия	322
Тема 11. Мочегонные средства	325
Противоподагрические средства	329

Тема 12. Средства, влияющие на функцию органов	
пищеварения	332
Средства, влияющие на аппетит	332
Средства, влияющие на функцию желудка	335
<i>Средства, влияющие на секреторную функцию желудка</i>	<i>336</i>
<i>Средства, влияющие на моторику желудка</i>	<i>340</i>
Рвотные и противорвотные средства	340
Средства, влияющие на секреторную функцию	
поджелудочной железы	344
Желчегонные средства	347
Гепатопротекторные средства	348
Средства, усиливающие двигательную функцию кишечника ...	350
Слабительные средства	350
Средства, ослабляющие двигательную функцию кишечника ...	352
Тема 13. Средства, влияющие на систему крови	354
Средства, влияющие на эритропоэз	355
Средства, влияющие на лейкопоэз	357
Средства, влияющие на свертывание крови	359
<i>Средства, уменьшающие агрегацию тромбоцитов</i>	
<i>(антиагреганты)</i>	<i>361</i>
<i>Средства, тормозящие свертывание крови (антикоагулянты) ...</i>	<i>362</i>
<i>Средства, способствующие свертыванию крови</i>	<i>364</i>
Тема 14. Кровозамещающие (плазмозамещающие)	
и противошоковые жидкости. Средства	
для парентерального питания	367
Средства, влияющие преимущественно на процессы тканевого	
обмена	371
Тема 15. Гормональные и антигормональные препараты	371
Препараты гормонов гипофиза и гипоталамуса	373
Препараты гормонов щитовидной железы и их антагонисты ...	378
Препараты гормонов паращитовидных желез	381
Гормональные препараты поджелудочной железы	
и синтетические гипогликемические средства	382
Препараты гормонов коры надпочечников	385
Препараты половых гормонов	390
<i>Препараты женских половых гормонов</i>	<i>390</i>
<i>Препараты мужских половых гормонов</i>	<i>395</i>
Анаболические стероиды	396
Биогенные стимуляторы	
(средства неспецифической стимулирующей терапии)	397

<i>Тема 16. Витаминные препараты</i>	401
<i>Препараты водорастворимых витаминов</i>	402
<i>Препараты жирорастворимых витаминов</i>	408
<i>Поливитаминные препараты</i>	412
<i>Тема 17. Средства, влияющие на мускулатуру матки</i>	413
<i>Тема 18. Противовоспалительные средства</i>	416
Нестероидные противовоспалительные средства	416
<i>Тема 19. Средства, влияющие на иммунные процессы</i>	424
Противоаллергические средства	424
Противогистаминные средства	426
Иммунодепрессивные средства	427
Иммуностимулирующие (иммуномодулирующие) средства ...	428
<i>Тема 20. Противоопухолевые средства</i>	431
<i>Тема 21. Инсектицидные средства</i>	437
<i>Тема 22. Осложнения медикаментозной терапии</i>	438
Список препаратов	442
Список литературы	456

