

Д. мед. н. профессор

СТЕПАНЮК

Георгий Иванович

- зав. кафедрой фармакологии

Вступительная лекция

Фармакология – наука, изучающая качественные и количественные изменения в организме под воздействием лекарственных веществ.

Связь фармакологии с другими науками:

- биология;
- химия (органическая, общая, биологическая, фармацевтическая и др.);
- физика;
- математика;
- физиология;
- гистология;
- патанатомия;
- клиника

Главная задача фармакологии: создание и всестороннее изучение свойств новых ЛВ в эксперименте с последующим внедрением в клиническую практику.

- **Лекарственное средство** (син.: медикамент или препарат) — это вещество природного, синтетического, микробного или полусинтетического происхождения, которое способно предупреждать возникновение патологического процесса или оказывать лечебное действие на организм.

- **Лекарственная форма** — это приданное лекарственному средству состояние (таблетка, раствор, порошок), удобное для достижение лечебного эффекта

В Украине зарегистрировано более
15000 названий ЛВ.

По назначению и видам терапии ЛВ
разделяют на 4 группы:

1. этиотропные препараты
2. препараты для патогенетической терапии
3. симптоматические средства
4. профилактические средства

История фармакологии:

- корни фармакологии начинаются с первобытно-общинного строя;
- древние цивилизации (Китай, Египет, Индия) – письменные издания, посвященные врачеванию;
- Аюрведа – древнейший источник медицины и лекарствоведения Индии (IX – III ст. до н.э.), в котором описано более 1000 растений и средств животного происхождения. « Врач, владеющий свойствами корней – Человек; тот кто знает силу молитв – Пророк; а тот кто знает действие ртути – Бог»
- В папирусе Эберса (имя немецкого ученого - египтолога) – датируется XVII ст. до н.э. – описано 874 способа лечения 250 болезней при помощи:
 - ★ ромашки, чеснока, полыни, граната, акации, укропа, можжевельника и др.
 - ★ минералов: серы, селитры, поваренной соли, меди, угля;
 - ★ средств животного происхождения: молока коз, мозгов, печени, крови, желчи, меда.

История фармакологии:

- Гиппократ (460-337 г. до н.э.) – описал более 400 ЛВ. Основное правило медицины: «Лечить – значит отнимать у организма все вредное и пагубное, а давать то что ему не хватает».
- Клавдий Гален (131-210 гг.) - галеновые препараты;
- Авиценна (980-1037 гг.) – 5 томный труд «Канон медицины»
- Парацельс (1493-1541 гг.) – учение о дозах «Все вокруг яд и ничто не лишено ядовитости и только доза делает яд невидимым»
- Ганнеман Самуил (1755-1843 гг.) – учение о гомеопатии;
- 986 год - первая в мире аптека открыта в Багдаде;
- 1581 г. - открыта первая аптека в г.Москва;
- середина XV ст. – открыта первая аптека в Украине (Львов);
- XIX ст. бурное развитие фармакологии в Европе, в т.ч. в России;
-

История фармакологии:

- И.П. Сеченов
 - С.П. Боткин
 - И.П.Павлов
 - О.П. Нелюбин «Фармакография»
 - Н.П.Кравков – основоположник российской и украинской фармакологии;
 - Киево-Могилянская академия (1632-1817 г.):
- Амбодик Н.М. – автор первого отечественного пособия «Врачебное веществословие»
- Лепехин И. – создал коллекцию лекарственных растений.

История фармакологии:

- Центры развития фармакологии в Украине – кафедры фармакологии медицинских университетов:
 - - Харьков (1805)
 - - Киев (1841)
 - - Львов (1897)
 - - Одесса (1900)
 - - Винница (1937) □ создание ЛП с политропными фармакологическими свойствами:
 - феникаберан (винборон)
 - бензофуурокаин

Тема

Средства, действующие на вегетативную нервную систему:

Из ЦНС выходит три вида центробежных нервов:

- **соматические** (к скелетной мускулатуре);
- вегетативные **симпатические** и **парасимпатические** (к внутренним органам, кровеносным сосудам и экскреторным железам).
- Все вегетативные нервные волокна прерываются в ганглиях.

Медиаторы – химические вещества, с помощью которых осуществляется передача импульсов.

- **Ацетилхолин** → образуется на окончаниях соматических нервных волокон, преганглионарных парасимпатических и симпатических и постганглионарных парасимпатических нервных волокон – это холинергические нервы (нейроны);
- **Норадреналин** → образуется на постганглионарных симпатических нервных волокнах - это адренергические нервы (нейроны);
- **Дофамин** → образуется дофаминергическими нейронами;
- **Серотонин** → обнаружен в серотонинергических нейронах ЦНС и периферических нейронах;
- **Оксид азота (NO)** → в нервных окончаниях, иннервирующих ЖКТ, органы малого таза, трахею.

Рецептор – специальная биохимическая структура на поверхности мембраны, способная взаимодействовать с определенным медиатором.

- Холинорецепторы
- Адренорецепторы
- Дофаминовые рецепторы (5 подтипов)
- Серотониновые рецепторы и др.

Холинорецепторы:

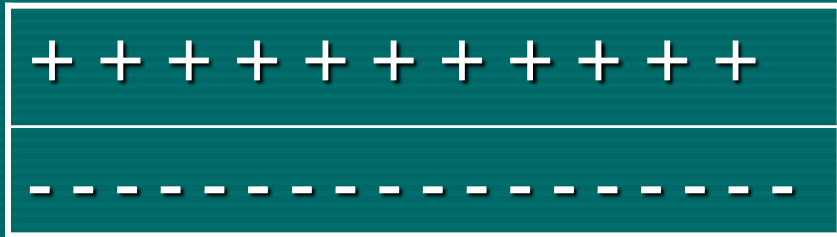
- Мускариночувствительные (М-хр);
- Никотиночувствительные (Н-хр)

Все рецепторы располагаются на постсинаптической мембране синапса – это место контакта нервного окончания с рецепторами (Шеррингтон, 1897) (см. рисунок)

Как функционирует холинергический синапс?

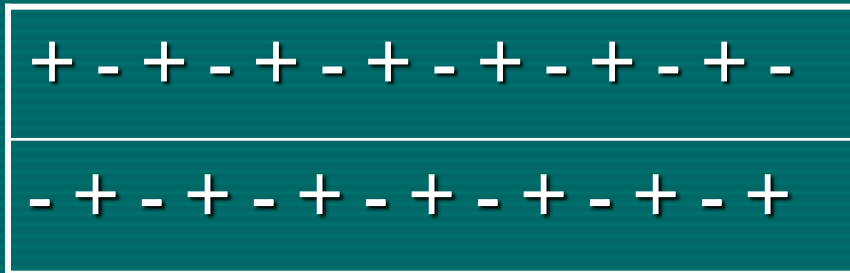
Ацетилхолин (АХ) образуется в пресинаптической мембране из аминок спирта холина + уксусная кислота. АХ депонируется в пузырьках (везикулах) приблизительно 20000 x 400 молекул АХ.

Холинорецепторы размещаются на постсинаптической мембране (это поверхность рабочего органа). Здесь содержится холинестераза → разрушает АХ.

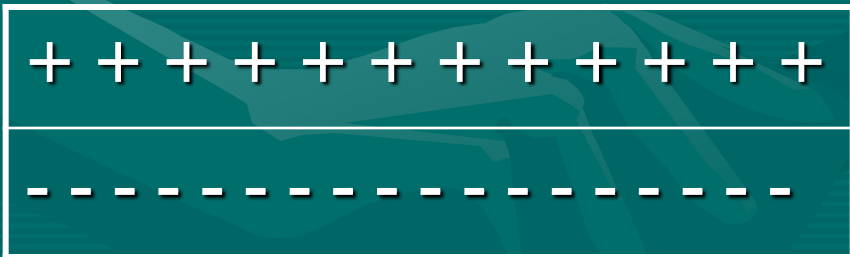


AХ → холинорецепторы

1. ↓ Na⁺



2. ↓ биоток (потенциал действия) в рабочем органе → Ca²⁺



3. Орган выполняет свою функцию. АХ разрушается холинэстеразой → холин + уксусная кислота

1. Органы, в которых преобладают М - хр:

- глаз: m. sphinkter pupillae
- m. ciliaris
- все гладкомышечные органы;
- все экскреторные железы
- сердце
- матка
- ЦНС

2. Органы, в которых преобладают Н - хр:

- все ганглии;
- скелетная мускулатура;
- мозговой слой надпочечников;
- каротидные клубочки;
- ЦНС

Ацетилхолин

возбуждает М – и Н– холинорецепторы,
т. е. является М – и Н – холиномиметиком

- **Миметики** – вещества, возбуждающие рецепторы.
- **Блокаторы** - вещества, угнетающие (блокирующие) М- и Н-холинорецепторы.

Подобно АХ на М- и Н-холинорецепторы действуют некоторые лекарства.

Как реагируют органы на действие АХ и подобных ему лекарств?

на М- холинорецепторы:

- m. sphinkter pupillae сокращается → зрачок суживается;
- m. ciliaris сокращается → ослабляются цинновые связки → хрусталик принимает шаровидную форму → зрение устанавливается на ближнюю точку → спазм аккомодации, одновременно расширяются фонтановы пространства и шлемов канал → снижается внутриглазное давление;
- гладкомышечные органы – спазм;
- сердце – брадикардия;
- железы – усиление секреции;
- матка – сокращение;
- ЦНС – возбуждение

Как реагируют органы на действие АХ и подобных ему лекарств?

На Н – холинорецепторы:

- ↑ тонус скелетной мускулатуры;
- улучшается проведение импульсов в ганглиях;
- ↑ образование адреналина мозговым слоем надпочечников → АД↑;
- возбуждаются каротидные клубочки → рефлекторное возбуждение дыхательного центра → учащение дыхания;
- возбуждение ЦНС

Классификация ЛС

- **А. средства, влияющие на холинергические синапсы:**
 - холиномиметики
 - холиноблокаторы
 - антихолинэстеразные вещества
- **Б. Средства, влияющие на адренергические синапсы:**
 - адреномиметики
 - адреноблокаторы
 - симпатолитики

М – холиномиметические средства

Вещества этой группы, взаимодействуя с М-хр. вызывают те же эффекты, что и медиатор АХ (описаны выше).

Пилокарпина гидрохлорид – Pilocarpini hydrochloridum

Показания: в глазной клинике для лечения глаукомы

Форма выпуска: порошок; 1-2% р-ры по 5 и 10 мл во флаконах; 2% глазная мазь; глазные пленки.

Ацеклидин – Aceclidinum, Aceclidine

Показания: в глазной клинике для лечения глаукомы; стимуляция матки во время родов, атоническое послеродовое кровотечение; атония кишечника и мочевого пузыря.

Форма выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 0,2% р-ра

H – холиномиметические средства

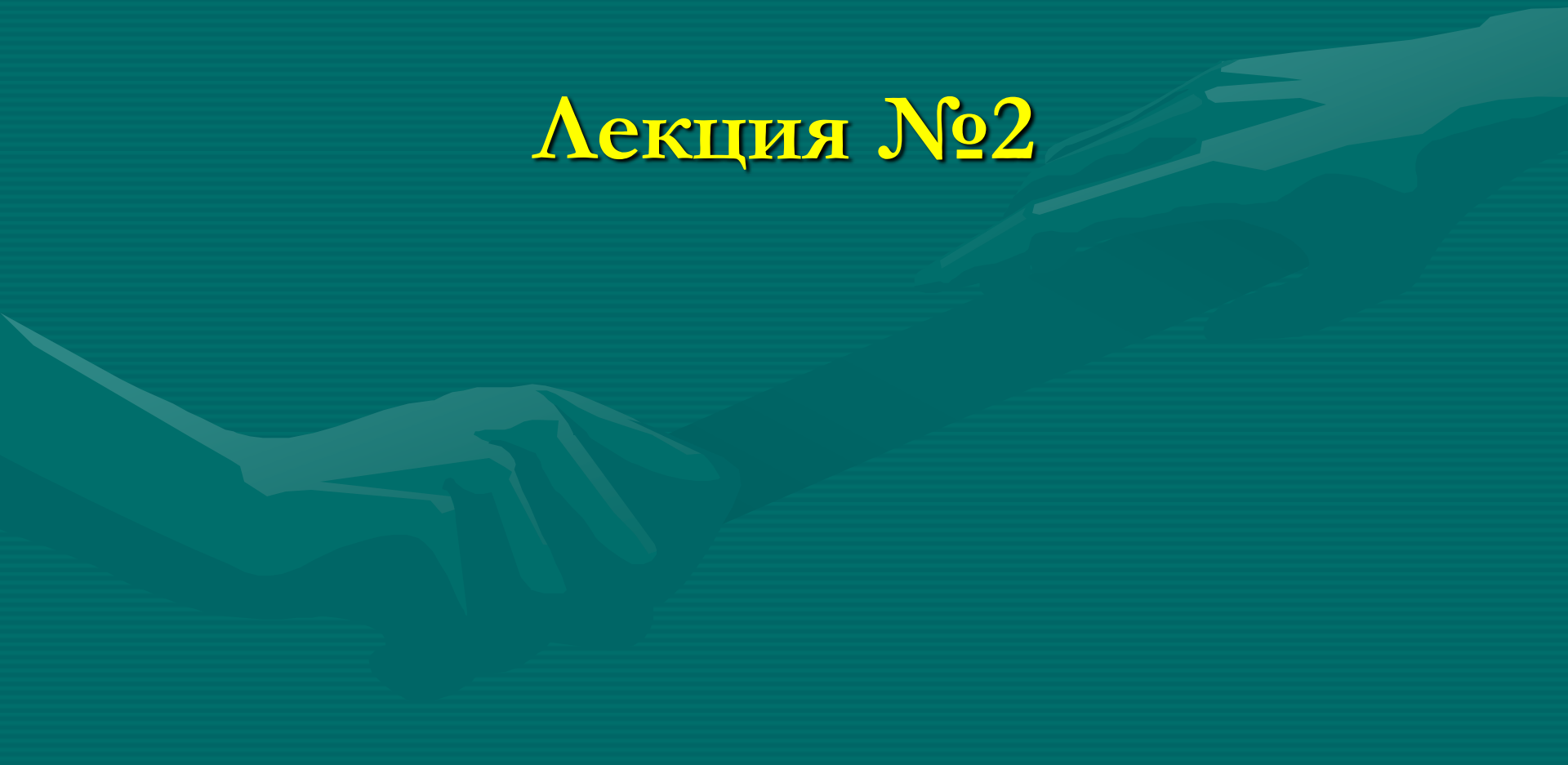
Вещества этой группы, взаимодействуя с H-хр. вызывают те же эффекты, что и медиатор АХ (описаны выше).

Алкалоид **ЦИТИЗИН**, содержащийся в траве мышатника и семенах раkitника. Он рефлекторно через возбуждение H – хр. каротидных клубочков стимулирует дыхательный центр.

Входит в состав таблеток **«Теофедрин»** (**Theophedrinum**), которые применяются для лечения бронхиальной астмы; и **«Табекс»** (“Tabex”) - с целью облегчения процесса отвыкания от курения

Форма выпуска: таблетки

Лекция №2



Антихолинэстеразные средства

- Обратимого действие - до 6 часов
- Необратимого действия – до 20 дней (ФОС)

Особенности препаратов

- ✗ действуют в органах, где есть холинорецепторы
- ✗ действуют лучше там, где ↓ активность АХ
- ✗ выборочный механизм действия
- ✗ действуют непосредственно на холинорецептор
- ✗ действуют более физиологично, чем холиномиметики

Свойства препаратов

- ✉ Суживают зрачок и ↓ внутриглазное давление;
- ✉ Вызывают спазм аккомодации;
- ✉ ↑ тонус бронхов и других гладкомышечных структур;
- ✉ ↑ секрецию желез;
- ✉ Вызывают брадикардию и угнетение работы сердца;
- ✉ Улучшают передачу импульсов с соматических нервов на скелетные мышцы;
- ✉ Улучшают проводимость в ганглиях;
- ✉ Стимулируют выделение катехоламинов в надпочечниках;

NB!!! На ЦНС действуют только те вещества, которые имеют в своей структуре третичный атом азота (галантамин, ФОС)

Показания

- ↩ Нервные болезни: - myasthenia gravis
 - Остаточные явления полиомиелита;
 - Вялые параличи и парезы;
- ↩ Отравление кураре (диплацин);
- ↩ Атония матки, кишечника, мочевого пузыря;
- ↩ Глаукома

Побочные эффекты

- ✋ Сужение зрачков, спазм аккомодации;
- ✋ Гиперсаливация;
- ✋ Тошнота;
- ✋ Частое мочеиспускание;
- ✋ Поносы (усиление перистальтики)

Противопоказания




- ☠ Бронхиальная астма;
- ☠ Стенокардия;
- ☠ Эпилепсия;
- ☠ Гиперкинезы

Proserinum

Показания:

- ▶ Неврология
- ▶ Офтальмология
- ▶ Акушерство
- ▶ Атония кишечника и мочевого пузыря
- ▶ Отравление кураре и др.

Форма выпуска

-  табл. 0,015 мг
-  Амп. 0,05% - 1 мл
-  Глазные капли 1% раствор

Pyridostigminum Kalymin*

Имеет более продолжительное действие

Форма выпуска

✎ Амп. 0,5% - 1 мл - п/к

Oxazylum

Форма выпуска

✎ табл. 0,001; 0,005; 0,01 мг

Galanthamini hydrobromidum

- ☀ Применяют у детей из-за низкой токсичности
- ☀ Проникает через гемато-энцефалический барьер

Применение:

- ✓ Вялые параличи и парезы;
- ✓ Лечение последствий полиомиелита

Форма выпуска

✎ Амп. 0,1; 0,25; 0,5; 1% - 1 мл.

Реактиваторы холинестеразы

Механизм действия:

Реактиватор вызывает дефосфорилирование холинестеразы.

Показания:

☞ отравление ФОС

Isonitrozinum

По 3 мл в/м (макс. 8-10 мл в сутки)

Форма выпуска:

☞ Амп. 40% - 3 мл.

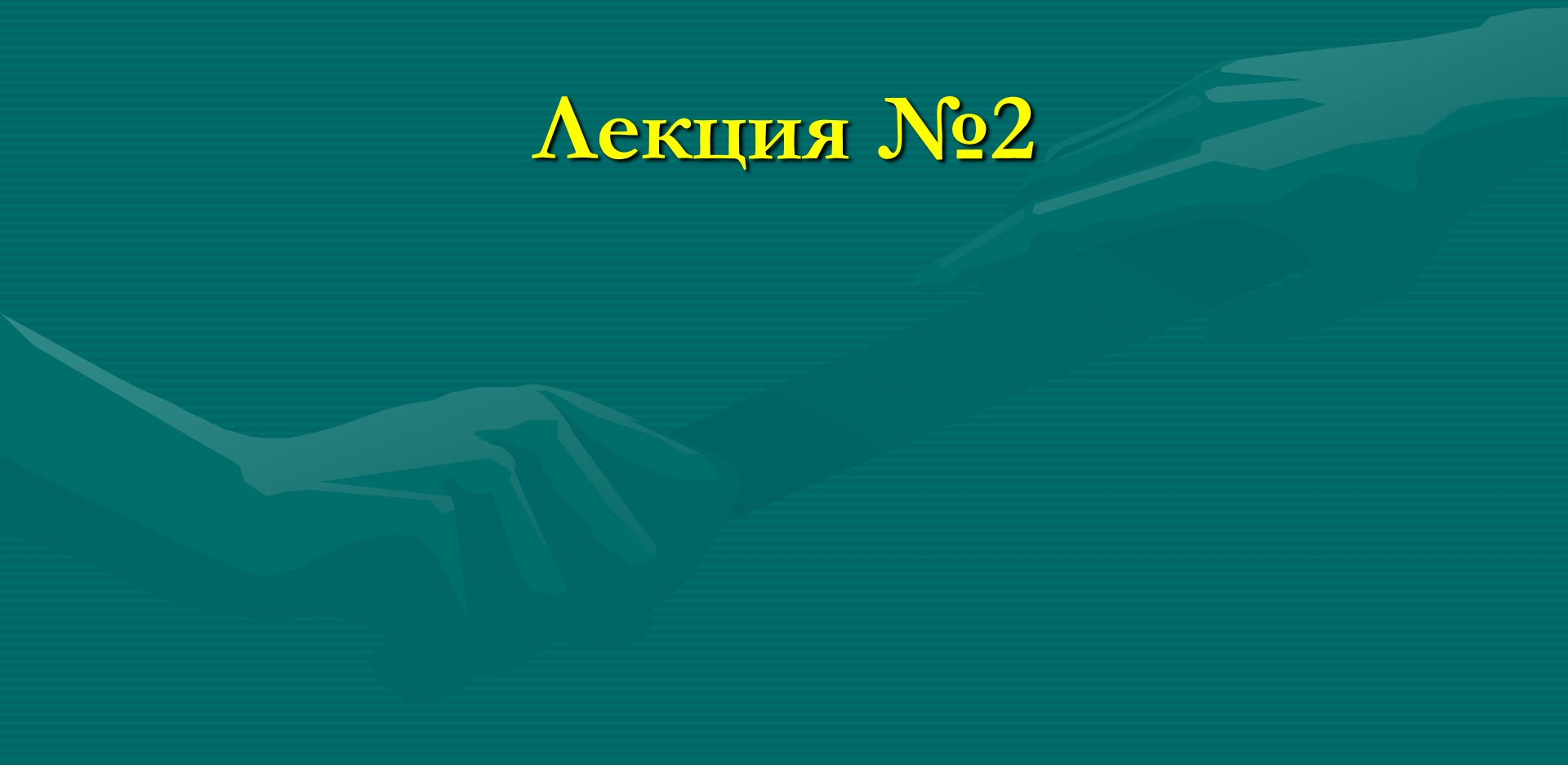
Alloximum

Вводят в/м или в/в по 0,075 на 1 мл воды для инъекций, дополнительно 2-3 мл. атропина.

Форма выпуска:

☞ Лиофилизированный порошок 0,075 и 1 мл воды для инъекций

Лекция №2



Тема:

Холиноблокаторы

это препараты, которые связываются с холинорецепторами и делают их нечувствительными к медиатору АХ.

М – холиноблокаторы

Н - холиноблокаторы







М - холиноблокаторы

Фармакологические свойства:

- ✉ Глаз: - расширение зрачка;
- паралич аккомодации;
- повышение внутриглазного давления;
- ✉ Железы – угнетение секреции;
- ✉ Гладкомышечные органы - ↓ тонуса – спазмолитическое действие;
- ✉ Сердце – тахикардия;
- ✉ Матка и мочевой пузырь - ↓ тонуса;
- ✉ ЦНС - угнетение








М - холиноблокаторы

Показания:






-  офтальмология – расширение зрачка, травмы глаза (создание покоя, подбор очков);
-  Спазм гладкомышечных органов (кишечник, мочеточники, желчевыводящие пути);
-  ЯБЖ с гиперсекрецией соляной кислоты;
-  Кардиология – синусовая брадикардия;
-  Хирургия – премедикация перед наркозом;
-  В качестве антидотов при отравлениях М – холиномиметиками и антихолинестеразными препаратами (ФОС)

М - холиноблокаторы

Побочные эффекты

-  повышение внутриглазного давления;
-  нарушение аккомодации глаза;
-  сухость во рту;
-  атония кишечника;
-  задержка мочеиспускания;
-  сердцебиение;
-  светобоязнь

Противопоказания

-  глаукома – абсолютное противопоказание;
-  истощение;
-  атеросклероз;
-  нарушение функции печени;
-  Аденома простаты

M - холиноблокаторы

Atropini sulfas

Форма выпуска:

- ✗ 0,5 -1% глазные капли;
- ✗ 0,1% - 1 мл. п/к, в/в;
- ✗ 1% глазная мазь;
- ✗ Таблетки 0,0005

Folium Belladonnae

(сухой экстракт)

Форма выпуска:

- ✗ Таб. 0,015;
- ✗ Порошок и суппозитории 0,01 – 0,05

Tropicamide*

Синтетический М – холиноблокатор. Отличается от атропина быстрым возникновением мидриаза и относительно непродолжительным действием (несколько часов).

- ☀ Действие начинается через 5-10 минут.
- ☀ Продолжительность действия до 4 часов.

👓 Показания:

- 👉 Офтальмология: с диагностической целью подбора очков, осмотр глазного дна.

Дозирование

По 1-2 кап. несколько раз за 15-20 мин. до исследования

☠ Противопоказания





- ☠ глаукома

Форма выпуска:



- 👉 фл. 0,5 и 1% р-р. по 2-5 мл.

Platyphyllini hydrotartras

Показания

-  бронхиальная астма;
-  Спазм гладкой мускулатуры;
-  ГБ, стенокардия, спазм мозговых сосудов;
-  Глазная клиника

Противопоказания

-  Глаукома;
-  Поражение печени и почек

Форма выпуска:

-  Таб. 0,005;
-  0,2% -1 мл. п/к

Methacinum

Показания

- ↗ Язва, спазмы, колика;
- ↗ Акушерство – расслабление матки

Форма выпуска:

- ✂ амп. 0,1% - 1 мл.
- ✂ Таб. 0,002

Scopolamini HBr

Форма выпуска:

- ✂ Гл. капли 0,25%
- ✂ Амп. 0,05% - 1 мл. п/к
- ✂ Таб. Аэрон*

Pirenzepine Gastrozepin*

Селективный M_1 – холиноблокатор

Фармакологические свойства:

- ✉ Угнетает функцию париетальных кислотопродуцирующих желез желудка;
- ✉ Угнетает секрецию пепсиногена;
- ✉ На M_2 – холинорецепторы не оказывает существенного влияния

Показания

- ↪ Язвенная болезнь (острая и хроническая);
- ↪ Гастриты с повышенной секрецией;
- ↪ Язвенные поражения ЖКТ, вызванные НПВС

Pirenzepine Gastrozepin*

Дозирование

- ☺ per os: по 1 таб. 2 р/д. за 30 мин. до еды курс 4 – 8 недель без перерыва;
- ☺ при тяжелой форме ЯБ в/в или в/м по 1 амп. (10 мг.) х 2-3 р/д в течении 2-3 дней (раствор сохраняют не более 12 часов);
- ☺ Можно сочетать с H₂ блокаторами (фамотидином, ранитидином).

🕒 Побочные эффекты

- 👉 Сухость во рту;
- 👉 Икота;
- 👉 Иногда легкое нарушение зрения

☠️ Противопоказания

- ☠️ Беременность (до 3 мес.)

Форма выпуска:

- 👉 амп. 0,01 + ампула с растворителем
- 👉 Таб. 0,025 и 0,05

Ipratropia bromide - Atrovent*

Избирательно блокирует М - холинорецепторы бронхов, снижая их тонус и секрецию бронхиальных желез.

Входит в состав Aerosol **Berodual***
(Ipratropia bromide + Berotec*)

Мощное бронходилатирующее средство – ингаляторно.

Класификация Н - холиноблокаторов

Н - холиноблокаторы

```
graph TD; A[Н - холиноблокаторы] --- B[Ганглиоблокаторы]; A --- C[Курареподобные препараты (миорелаксанты)];
```

Ганглиоблокаторы

Курареподобные препараты
(миорелаксанты)

Ганглиоблокаторы

Фармакологические свойства:

- ✉ угнетают выработку гормонов надпочечниками;
- ✉ ЦНС – седативный эффект;
- ✉ Понижение АД и ↓ сердечного выброса;
- ✉ ↓ секрецию внешнесекреторных желез;
- ✉ ↓ тонус и моторику органов брюшной полости и бронхов;
- ✉ Расширяют зрачок и нарушают аккомодацию;
- ✉ Стимулируют сокращение мышц матки (повышают энергообмен)

👉 Показания

- ↪ Гипертоническая болезнь;
- ↪ Отек легких;
- ↪ Спазм периферических сосудов;
- ↪ Для управляемой гипотонии;
- ↪ Язвенная болезнь;
- ↪ Спастические колиты;
- ↪ Стимуляция родов

Ганглиоблокаторы

🕒 Побочные эффекты

- 👉 Запоры;
- 👉 Задержка мочеиспускания;
- 👉 Сухость во рту;
- 👉 Коллапс

Противопоказания

- ☠️ Глаукома;
- ☠️ Шок;
- ☠️ Гипотония;
- ☠️ Инфаркт миокарда;
- ☠️ Почечная и печеночная недостаточность;
- ☠️ Беременность

Benzohexonium

Длительность действия: 3-4 часа;

Дозирование: до еды 3-6 раз на день

Форма выпуска:

✂ амп. 2,5% - 1 мл.

✂ Таб. 0,1 и 0,25

Pentaminium

🕒 Показания

- ↪ Гипертоническая болезнь и гипертонические кризы;
- ↪ Управляемая гипотония;
- ↪ Спазм периферических сосудов;
- ↪ Отек мозга;
- ↪ Спазм гладкой мускулатуры

Форма выпуска:

✂ амп. 5% - 1 и 2 мл. вводят в/м и в/в.

Hygronium*

Имеет быстрое и кратковременное действие при в/в кап. введении до 15 минут.

Показания

-  Управляемая гипотония при гипертонических кризах;
-  Отек мозга;
-  Отек легких

Форма выпуска:

-  ампулы по 0,1г. порошка

Курареподобные препараты

Взаимодействуют с N –холинорецепторами скелетных мышц и нарушают передачу импульсов с двигательных нервов, что ведет к расслаблению скелетной мускулатуры. Мышцы расслабляются в определенной последовательности: глазодвигательные, мимические, затылочные, конечностей, дыхательные, межреберные, диафрагма.

По механизму действия:

- ☞ Поляризирующие средства - пахикураре: тубокурарина хлорид, диплацин, пипекурония бромид(Ардуан*), мелликтин;
- ☞ Деполяризирующие средства - лептокураре: дитилин

👉 Показания

- ↪ В хирургии для расслабления скелетной мускулатуры во время операции, вправления вывихов и репозиции отломков костей при переломах;
- ↪ Для уменьшения или устранения судорог при столбняке

☠️ Противопоказания

- ☠️ Нарушение функции печени и почек;
- ☠️ Истощение

Курареподобные препараты

Tubocurarinī chloridum

Начало действия через 3-4 минуты, длительность действия 20-40 мин.

Форма выпуска:

 1% - 1,5 мл в/в.

Diplacinum

Действие наступает через 5-6 мин. Длительность действия 20-25 мин.

Форма выпуска:

 2% - 2 мл .

Курареподобные препараты

Norcuron*

Миорелаксант поляризирующего типа действия.

Фармакологические свойства:

- ✉ Релаксация мышц сохраняется 20-60 мин.
- ✉ Действие препарата снимается прозеринном;
- ✉ Обладает слабым кумулятивным действием

Форма выпуска:

- ✍ флаконы по 0,004 порошка – в/в 0,08-0,1 мг/кг

Курареподобные препараты

Dithylinum - Listenon* Myorelaxin*

Фармакологические свойства:

- ☒ Действие до 10 мин.
- ☒ При повторном введении продолжительность действия увеличивается;
- ☒ Токсическое действие снимается переливанием свежей цитратной крови.

Форма выпуска:

- ☒ 2% - 5 и 10 мл в/в

Pipecuronii bromide – Arduan* Pavulon*

Длительность действия 50 мин.

Можно использовать при всех видах наркоза в/в капельно

Форма выпуска:

- ☒ амп по 0,04 сухого порошка + растворитель