

**Министерство здравоохранения Украины
Высшее государственное учебное заведение
«Украинская медицинская стоматологическая академия»**

«Утверждено»

на заседании кафедры экспериментальной
и клинической фармакологии с
клинической иммунологией и
аллергологией

Заведующий кафедрой

Профессор _____ Т.А. Девяткина

« _____ » _____ 2017 г. Пр. № _____

**Методические указания
для самостоятельной работы студентов
во время подготовки практического занятия**

Учебная дисциплина	Клиническая фармакология
Модуль №1	Клиническая фармакология
Смысловой модуль №2	Клиническая фармакология лекарственных средств, которые влияют на бронхиальную проходимость. Прототовоспалительные, антибактериальные лекарственные средства. Местные анестетики.
Тема занятия №2	Клинико-фармакологическая характеристика лекарственных средств, которые влияют на бронхиальную проходимость. Прототовоспалительные лекарственные средства. Клинико-фармакологическая характеристика местных анестетиков. Клинико-фармакологическая характеристика ненаркотических и наркотических анальгетиков.
Курс	5-й
Факультет	Подготовки иностранных студентов (Стоматологический)

1. Актуальность темы: К числу заболеваний, которые сопровождаются бронхообструктивным синдромом, принадлежат хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) и бронхиальная астма (БА), которые требуют частого, а иногда постоянного использования бронхолитических средств. В нашей стране отмечается тенденция к росту бронхолегочных заболеваний. Каждый год количество больных с неспецифическими заболеваниями легких растет на 5%. Распространенность бронхиальной астмы среди населения складывается около 8%. Около 30% больных бронхиальной астмой редко применяют бронхолитические средства, еще 30% используют их регулярно, 20-25% страдают тяжелой формой заболевания и вынуждены использовать несколько протовоастматических средств. Часто при тяжелом течении бронхиальной астмы больные становятся инвалидами. Среди больных хроническим бронхитом в 25% больных оказывается неблагоприятное течение данного заболевания, которое характеризуется неуклонно прогрессирующей бронхообструкцией. Больным хроническим обструктивным заболеванием легких необходимо вместе с бронхорасширяющими средствами необходимо включать в комплекс терапии и средства, которые корректируют воспалительный процесс - нестероидные и стероидные протововоспалительные средства, мембраностабилизирующие и антигистаминные препараты. Нередко после применения всех этих средств возникают побочные эффекты. Своевременное предотвращение развития побочных эффектов позволяет длительное время проводить терапию и повысить эффективность лечения.

Нестероидные протововоспалительные средства наиболее широко используются в терапии ряда патологических состояний в условиях стоматологической клиники - при лечении невралгий, артритов, невритов, заболеваний слизистой оболочки полости рта, инфекционно-зажигательных процессов челюстно-лицевого участка и другие. Для рационального использования протововоспалительных средств врач-стоматолог должен иметь глубокие знания относительно фармакокинетики, фармакодинамики протововоспалительных средств, знать показания и протовопоказания к их применению, возможны побочные эффекты препаратов с целью их предотвращения, а также методы контроля эффективности и безопасности применения.

Лекарственные средства местной анестезии применяются в стоматологии достаточно широко. В терапевтической стоматологической практике их используют для анестезии слизистых оболочек полости рта. В ортопедической стоматологии местные анестетики применяют перед снятием оттисков. Инфильтрационную и проводниковую виды анестезии используют в хирургической стоматологии для обезболивания во время операций, обезболивание послеоперационном периоде. Местные анестетики применяют также для устранения болевого синдрома при панкреатите, остром плеврите, травмах и заболеваниях периферической нервной системы, язвенной болезни. Препаратами проводят паранефральную, вагосимпатическую блокады. Лидокаин широко применяют как антиаритмическое средство. Используют препараты этой группы в комплексном лечении кожного зуда, нейродерматитов, экзем. Свойства местных анестетиков обосновывают их использование при лечении гипертонической болезни и в гериатрической практике. Требуют применения препаратов диагностические манипуляции.

Выбор местного анестетика и способа его применения в клинике основывается в первую очередь на предсказуемой болезненности оперативного вмешательства (манипуляции) и необходимой длительности анестезии. Для эффективного и безопасного применения в практике анестетиков предъявляют ряд требований: препараты должны иметь высокую анальгетическую способность, высокую выборочность действия, достаточную длительность эффекта, иметь достаточную широту терапевтического действия, не раздражать ткань и не суживать сосуды. Врач-стоматолог должен знать особенности фармакокинетики, фармакодинамики препаратов, режимы дозирования, показания и противопоказания к назначению. Учет возможных побочных эффектов и токсичного действия помогает правильно подобрать местный анестетик в зависимости от возраста больного, сопутствующей патологии и других факторов.

В настоящее время основным методом предупреждения и купирования боли является

применение ННА. К представителям ненаркотических анальгетиков относят кеторолак, кетопрофен, нимесулид, парацетамол, мефенамовую кислоту, которые имеют выраженное обезболивающее действие. Ненаркотические анальгетики имеют определенные общие свойства: широко применяются для лечения боли умеренной интенсивности, менее эффективные при интенсивных болях, уступают за силой действия опиоидным анальгетикам, доступные для амбулаторного лечения. При их использовании может быть получена дополнительная аналгезия в комбинации с адъювантными средствами и опиоидом. Неопиоидные анальгетики не вызывают развития толерантности и физической зависимости. Для рационального использования в стоматологической практике ЛС этой группы врач должен иметь определенные знания из фармакодинамики, фармакокинетики препаратов, знать показание и противопоказание к применению.

2. Конкретные цели:

1. Классифицировать препараты, которые влияют на органы дыхания.
2. Завладеть навыками эффективной и безопасной фармакотерапии бронхиальной астмы, хронического обструктивного заболевания легких.
3. Завладеть умением индивидуального выбора лекарственных препаратов у больных из ХОЗЛ и БА.
4. Классифицировать препараты с протовоспалительным действием (НПВС и СПВС).
5. Объяснять механизм действия препаратов каждой группы.
6. Объяснять механизмы действия местных анестетиков, ненаркотических и наркотических анальгетиков.
7. Овладеть навыками эффективной и безопасной фармакотерапии местными анестетиками.
8. Овладеть умениями индивидуального выбора анестетиков, анальгетиков.
9. Интерпретировать показание к применению этих лекарственных средств соответственно знаний фармакодинамики.
10. Оценивать соотношение польза/риск при применении наркотических анальгетиков.
11. Проанализировать понятие об абстинентном синдроме, методы лечения. Наркомания, как социально-биологическая проблема.

3. Базовые знания, умения, навыки, необходимые для изучения темы (междисциплинарна интеграция)

Названия предыдущих дисциплин	Полученные навыки
Биохимия	Объяснять биохимию воспалительного процесса бронхиальной астмы, ХОБЛ.
Патофизиология	Объяснять патогенез воспалительного синдрома бронхиальной астмы, ХОБЛ.
Фармакология	Объяснять фармакокинетику, фармакодинамику, побочные эффекты ЛС, которые влияют на бронхиальную проходимость, ненаркотических и наркотических анальгетиков, местных анестетиков.
Терапевтическая стоматология Детская стоматология Хирургическая стоматология Пропедевтика внутренних болезней	Знать симптоматику и клиническую картину бронхиальной астмы, ХОБЛ, процессов основных стоматологических заболеваний

4. Задание для самостоятельной работы во время подготовки к занятию.

4.1. Перечень основных сроков, параметров, характеристик, которые должен усвоить студент при подготовке к занятию:

Срок	Определение
Бронхолитические средства	Препараты, которые миотропны и через вегетативную нервную систему расширяют бронхи.
Отхаркивающие средства	Препараты, которые рефлекторно и резорбтивно стимулируют выделение мокроты.
Протикашлевые средства	Препараты, которые рефлекторно и центрально подавляют кашлевой центр в гипоталамусе.
Нестероидные протовоспалительные средства (НПВС)	Средства, которые блокируют в ячейке воспаления фермент циклооксигеназу (ЦОГ), которая берет участие в превращении арахидоновой кислоты на эйкозаноиды (простагландины и тромбоксан).
Стероидные протовоспалительные средства (СПВС)	Препараты, которые ингибируют фосфолипазу A2
Местные анестетики	Средства, которые обратное, временно, местно, исключают болевую чувствительность рецепторов или нервных волокон, при непосредственном контакте с ними
Антиноцицептивная система	Это комплекс структур мозга, который обеспечивает торможение влияния на передачу болевых стимулов из первичных афферентных волокон на вставные нейроны
Наркотические анальгетики	Средства, которые подобны эндогенным пептидам (энкефалин, эндорфин) по действию на опиоидные рецепторы, что вызывает резорбтивно выборочное притеснение болевой чувствительности

4.2. Теоретические вопросы к занятию

1. Классификация бронхолитиков (адреномиметики, М-холиноблокаторы, ксантины, топичные протовоспалительные средства, комбинированные препараты). Общая характеристика препаратов.
2. Протикашлевые и отхаркивающие лекарственные средства. Фармакокинетика и фармакодинамика.
3. Общая характеристика стабилизаторов опасных клеток.
4. Классификация НПВС. Механизм действия. Фармакологическая характеристика препаратов. Применение в стоматологии.
5. Классификация СПВС. Механизм действия. Фармакологическая характеристика препаратов. Применение в стоматологии.
6. Лекарственные средства для местной анестезии. Классификация по химическому строению и за использованием к разным видам анестезии.
7. Требования к местным анестетикам.
8. Клинико-фармакологическая характеристика сложных эфиров, заместительных амидов.
9. Показание к применению местных анестетиков, цель комбинации из адреномиметиками.
10. Побочное действие местных анестетиков. Мероприятия ее предотвращения и лечения.
11. Понятие о боли, системах ноци- но антиноцицепции, нервных и гуморальных ее регуляторах.
12. Клинико-фармакологическая характеристика ненаркотических анальгетиков.
13. Классификация наркотических анальгетиков.
14. Механизм обезболивающего действия наркотических анальгетиков.
15. Сравнительная характеристика наркотических анальгетиков.
16. Показание и противопоказание к назначению.

17. Острое отравление наркотическими анальгетиками. Неотложная помощь.
18. Наркомания как социальнобиологическая проблема.
19. Принципы лечения болевого синдрома в стоматологической практике (острой и хронической боли).

4.3. Практические работы (задание), которые выполняются на занятии

4.3.1. Заполнить таблицу

Препарат	Определить фармакологическую принадлежность
Эреспал	
Кортизон	
Ацетилсалициловая кислота	
Сальбутамол	
Бромгексин	
Дексаметазон	
Кодеин	
Ацетилцистеин	
Ибупрофен	
Ацетоминофен	
Преднизолон	
Ипратропия бромид	

4.3.2. Решить тестовые задания:

1. К мужчине 22-х лет была вызванная бригада «скорой помощи» по поводу бронхиальной астмы. Какой путь введения сальбутамола наиболее целесообразен в данном случае?

- а) *ингаляционный
- б) подкожный
- в) внутривенный
- г) сублингвальный
- д) внутримышечный

2. Мужчине 70 лет, который страдает хроническим бронхитом назначили протикашлевое средство кодеин-фостфат. Какой механизм его действия?

- а) *центральный
- б) конкурентный
- в) периферический
- г) ферментный
- д) местный

3. Для предупреждения приступа бронхиальной астмы больному назначено кромолин-натрия. Какой механизм его действия?

- а) *стабилизация мембран базофилов
- б) блокада гистаминовых рецепторов
- в) инактовация гистамина
- г) снижение концентрации иммуноглобулинов
- д) связывание свободного гистамина.

4. Нестероидные противовоспалительные средства назначают при болях в черепно-лицевом участке, за исключением:

- а) *головная боль
- б) ожоги
- в) артрит височно-челюстного сустава
- г) неврит
- д) зубная боль при пульпите.

Содержание темы

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, КОТОРЫЕ ПРИМЕНЯЮТСЯ ПРИ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ.

1. Бронходилататоры.

1.1. Адреностимуляторы.

А. Селективные β_2 -агонисты:

а) β_2 -агонисты короткого действия: Сальбутамол (Вентолин, Саламол, Брютамол), Фенотерол (Беротек)

б) β_2 -агонисты пролонгированного действия: Сальметерол (Серевент), Формотерол.

Б. Неселективные β -агонисты: орципреналин (Алупент, Астмопен), изопропилнорадреналин (изадрин, новодрин, эуспиран).

1.2. М-холинолитики.

а) М-холиноблокаторы короткого действия: ипратропия бромид (Атровент)

б) М-холиноблокаторы пролонгированного действия: тиотропиум (Спирова)

в) комбинированные препараты (селективные β_2 -агонисты короткого действия + М-холиноблокаторы короткого действия): Беродуал, Комбавент

1.3. Ксантин.

а) эуфилин, теофиллин

б) Доксофиллин, Аминофиллин

в) комбинированные препараты.

2. Стероидные противовоспалительные ЛС: Глюкокортикостероиды

2.1. Ингаляционные глюкокортикостероиды: беклометазона дипропионат, флунизолид, флутиказон пропионат, триамцинолона ацетонид, мометазона фураат.

2.2. Системные глюкокортикостероиды: преднизолон, дексаметазон, кортизон, гидрокортизон

2.3. Комбинированные препараты (Ингаляционные глюкокортикостероиды + пролонгированы β_2 -агонисты): Серетид, Симбикорт.

3. Мембраностабилизаторы.

3.1. Мембраностабилизаторы тучных клеток:

а) Кетотифен (Задитен, Позитан)

б) Кромоны: кромогликат натрия (Интал), недокромил натрия (тайлед), кромоглициева кислота.

В) комбинированные препараты (селективные β_2 -агонисты короткого действия + кротон) Дитек, Интал-плюс.

4. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов: зафирлукаст, монтелукаст.

5. Нестероидные противовоспалительные средства: Фенспирид (Эреспал).

6. Стимуляторы дыхания.

6.1. Дыхательные analeptiki: кофеин, етимизол, камфора, сульфокамфокаин, бемебрид, кордиамин, этимизол, карбоген.

7. Муколитические средства.

7.1. Муколитики прямого действия:

а) Неферментные: ацетил цистеин, карбоцистеин, месна, гвайфенезин;

б) Ферментные: Серратиопептидаза (Серта, Серокс), трипсин, химотрипсин;

7.2. Муколитики непрямого действия.

а) Секретолитики;

б) Мукорегуляторы фенспирид (эреспал);

в) Стимуляторы сурфактанта: бромгексин, амброксол (лазолван).

7.3. Легочные сурфактанты альвеофакт, экзосурф).

7.4. Экспекторанты.

а) Экспекторанты рефлекторного действия: трава термопсиса, корень алтея лекарственной, корень солодки, трава фиалки трехцветной;

б) Мукокинетики: ацетилцистеин (АЦЦ, мукобене, флуимуцил), карбоцистеин (бронкатар, мукодин, мукопронт);

в) Мукогидранты: мукалтин, натрия йодид, калия йодид, аммония хлорид, натрия гидрокарбонат;

г) Стимуляторы бронхиальных желез.

7.5. Комбинированные препараты.

8. Протовакашлевые препараты.

8.1. Наркотические протовакашлевые средства: кодеина фосфат, морфину фосфат.

8.2. Ненаркотические протовакашлевые средства: глауцин, окселадин, терпингидрант, эфирные масла плодов аниса, травы чебреца, корня девясила.

8.3. Комбинированные протовакашлевые средства: пертусин.

Бронходилататоры применяются в лечении бронхообструктивных заболеваний как для симптоматического лечения (снятие или уменьшение острых симптомов), так и с целью достижения и поддержки длительной бронходилатации в базисной терапии в качестве контролирующих медикаментов. Выбор между ингаляционными бронхолитиками зависит от клинической формы обструктивного заболевания, степени тяжести течения заболевания, индивидуального ответа на них относительно уменьшения симптомов, сопутствующей патологии, возникновения побочных эффектов.

Если нет противопоказаний в качестве симптоматической терапии, преимущество имеют селективные β_2 -агонисты короткого действия, они имеют быстрое начало бронхолитического эффекта (через 5-7 минут), которое является дозозависимым и длится на протяжении 4-6 часов. Применение неселективного β -адреностимулятора орципреналина, по возможности, лучше избегать, принимая во внимание наличие выраженных побочных проявлений. Адреналин используют исключительно для неотложной терапии аллергической реакции немедленного типа. Ингаляционные М-холинолитики короткого действия вызывает несколько меньшую бронходилатацию, характеризуется дозозависимым эффектом с более медленным началом и несколько большей длительностью действия, чем β_2 -агонисты короткого действия.

Комбинация бронхолитических средств короткого действия с разными механизмами действия (β_2 -агонистов и холинолитиков) дает возможность увеличить степень бронходилатации, получить более выражено и более длительное улучшение объема форсированного выдоха и уменьшения гипервентиляции легких, чем при применении каждого из бронхолитиков отдельно. При этом уменьшается вероятность развития побочных эффектов, тахифилаксии при долговременном лечении β_2 -агонистами.

Бронхолитики пролонгированного действия применяются в базисной терапии ХОЗЛ и БА, при БА - лишь в комплексе из ИКС, при ХОЗЛ - возможно в монотерапии. β_2 -агонисты пролонгированного действия вызывают более сильный и стойкий бронхолитический эффект, имеют некоторое протововоспалительное действие, их длительность действия 10-12 часов.

М-холинолитики пролонгированного действия действуют в течение 24 часов и больше, вызывают стабильный, значительно более сильный эффект чем ипратропиум, имеют протововоспалительное действие, характеризуются высокой безопасностью и хорошей переносимостью больными.

Теofilлин, доксофиллин, аминофиллин есть бронходилататорами второго выбора. Они имеют менее выраженное бронхолитическое действие, потенциально токсичны, характеризуются вариабельным метаболизмом при определенных состояниях, сопутствующих заболеваниях и одновременном назначении вместе с другими ЛС. С целью повышения эффективности лечения они могут добавляться по предварительно назначенным бронхолитикам первого выбора (β_2 -агонистов и/или холинолитиков) при тяжелом ходе ХОЗЛ и БА, или назначаться в качестве альтернативы при невозможности проведения ингаляционной бронхолитической терапии.

Пролонгированный теofilлин в низких дозах, добавляется к низким дозам ИКС (при средней тяжести персистирующей БА), или к высоким дозам ИКС (при тяжелой персистирующей БА), может улучшить контроль над заболеванием.

Лечение бронхиальной астмы

Степень тяжести хода БА	Профилактические средства длительного назначения	Средства экстренной помощи
1 степень Интерметирующая	Не нужны	При необходимости (до 1 раза в неделю) Ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия
2 степень Легкая персистирующая	Каждый день ИКС 200-500мкг; кротон или теofilлин пролонгированного действия.	При необходимости (но не чаще 3-4 раза на сутки) Ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия
3 степень Средней тяжести персистирующая	Каждый день ИКС 500-800мкг, пролонгированные β_2 -агонисты	При необходимости (но не чаще 3-4 раза на сутки) Ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия
4 степень Тяжелая персистирующая	Каждый день ИКС 800-2000мкг, пролонгированные β_2 -агонисты, кортикостероиды таблетированные или в форме сиропа	При необходимости (но не чаще 6 раз на сутки) Ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия

Побочные эффекты, которые развиваются под проведение системной глюкокортикоидной терапии (кортизону, гидрокортизону, преднизолону, триамцинолону, дексаметазону). Побочные эффекты. Подавление функции надпочечников. Если глюкокортикоиды вводить на протяжении больше одного месяца, то подавление функции слабо снижается при лечении АКТГ. В результате лечения глюкокортикоидами возникают такие побочные эффекты. При лечении больше 2-х месяцев может развиваться синдром Иценко-Кушинга. Происходит перераспределение жировой ткани из конечностей на тело и лицо. Увеличивается рост волос на конечностях и теле. Может возникать сыпь на коже. Повышается аппетит, может развиваться бессонница. Постоянное превращение белков и аминокислот приводит к повышению потребности в инсулине. В дальнейшем повышается масса тела. Следовательно, характерным является накопление жировой ткани, уменьшения мышечной массы, утончения кожи, гипергликемия и, как следствие, диабет. Больные диабетом часто резистентны к лечению инсулином, но в них редко возникает кетоацидоз. Нередко развивается остеопороз. Больным, которым осуществляется лечение глюкокортикоидами, следует сдерживаться диеты с высоким содержанием белков и избытком калия, а также им необходимо назначать анаболические стероиды. Одним из осложнений является пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки. Разные бактериальные или грибковые инфекции могут не диагностироваться при лечении глюкокортикоидами. Иногда развиваются психотические состояния, особенно у больных, которым назначались большие дозы кортикостероидов. Длительное введение данных препаратов приводит к развитию задней посткапсулярной катаракты. Может развиваться глаукома. Повышается внутричерепное давление. Оказывается задержка роста у детей. В случае, если назначается высокие дозы гидрокортизона и кортизона, может возникнуть также минералокортикоидный эффект - наблюдается задержка натрия и воды, а также потеря калия. У больных с нормальной функцией почек и сердечно-сосудистой системы это приводит к развитию гипокалиемии, гипохлоремического алкалоза и повышения артериального давления. При гипопроteinемии, заболеваниях почек или печени возникают отеки.

Побочное действие препаратов, которые используются для местной глюкокортикоидной терапии беклометазона дипропионата (бекломет, бекотид), будесонида (горакорт), флунисолида (ингакорт), флутиказону пропионата (фликсотид). Побочное действие ингаляционной глюкокортикоидной терапии:

а) развитие фарингита, дистония в результате атрофии мышц гортани, кандидомикоз слизистой полости рта;

б) системные побочные эффекты. Развитие системных побочных эффектов обусловлено частичным всасыванием глюкокортикоидов, которые ингалируются, слизистой оболочкой бронхопульмональной системы и желудочно-кишечного тракта (часть препарата проглатывается больным) и поступает в системное кровообращение. Чаще побочные эффекты развиваются после применения ингаляционного глюкокортикоида I поколения - беклометазона дипропионата (бекотид) в больших суточных дозах - до 2000 мкг. Системные побочные эффекты при применении ингаляционных глюкокортикоидов II поколения (ингакорт, гора корта, флунисолид встречаются очень редко по сравнению с беклометазоном дипропионатом).

1. Препараты для системной глюкокортикоидной терапии (кортизон, гидрокортизон, преднизолон, триамцинолон, дексаметазон).

2. Препараты для местной глюкокортикоидной терапии: беклометазон дипропионат (бекломет, бекотид) и будесонид (горакорт), флунисолиду (ингакорт), флютиказону пропионат (фликсомид).

IV. Включение в комплекс терапии больных бронхиальной астмой ингаляционных глюкокортикоидов значительно уменьшает число приступов бронхиальной астмы и потребность в симпатомиметиках. С этой целью применяют **будесонид (горакорт), флунисолид (ингакорт) и флютиказону пропионат (фликсотид)**. При легких и среднетяжких формах бронхиальной астмы один из этих препаратов используют в виде ингаляций в дозах 400-800 мкг на сутки. При более тяжелом ходе бронхиальной астмы применяют высшие дозы ингаляционных глюкокортикоидов - 1500-2000 мкг в сутки.

Фармакологический эффект этих препаратов связан с действием на биологические мембраны и с уменьшением проницаемости капилляров. Ингаляционные кортикостероиды принимают участие в метаболизме арахидоновой кислоты и синтезе лейкотриенов и простагландинов, ингибируют выработку и секрецию цитокинов, предупреждают прямую миграцию и активацию, клеточное воспаление. Данные препараты подавляют пролиферацию фибробластов и уменьшают синтез коллагена и иммунных комплексов, уменьшают чувствительность эффекторных тканей к аллергическим реакциям, способствуют бронхиальному целикогенезу и воспалительному поражению эпителия бронхов, снижают неспецифическую бронхиальную гиперреактивность.

При ингаляционном пути введения глюкокортикоидов быстро развивается высокая концентрация ЛС непосредственно в трахеобронхиальном дереве, что позволяет предотвратить развитие системных побочных эффектов. Следует учитывать, что при ингаляционном применении глюкокортикоидов могут возникать такие местные осложнения, как кандидоз, и дисфония. Рост дрожжеподобных грибов рода *Candida* в полости рта и в глотке является результатом подавляющего действия ингаляционных кортикостероидов на защитные функции нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов на поверхности слизистой оболочки полости рта и глотки.

В последнее время нашло применение вдыхание сухой пудры глюкокортикоидов в виде ротодисковой формы из ротохалером. Данные препараты являют собой лечебную форму новой генерации. Ингаляторы, в которых лекарственное вещество, присутствующее в виде пудры, не содержит фреона, более экологически безопасные, более легкие в применении, поскольку нет необходимости координировать работу ингалятора и дыхание. Ингаляционное применение сухой пудры глюкокортикоидов позволяет сочетать мощное местное и минимальное системное действие. Это позволяет применять такие препараты длительное время и приводит к уменьшению противовоспалительных процессов и вызванных ими обструкции дыхательных путей.

Используются ротохалер-фликсотид (в одной ячейке содержится 1 доза, которая равняется 50, 125 и 500 мг препарату), ротохалер-беклометазон (200 доз) или другой формы - турбохалер-беклометазон (200 доз). Будесонид (бенакорт) вдыхает с помощью циклохалера 300 доз). Используя циклохалер, можно ингальовать и препарат сальбен (сальбутамол).

Преимуществом аэрозольных форм с сухой пудрой является отсутствие раздражения слизистой оболочки бронхов, поскольку в дисковых системах не используется газ фреон. Кроме того, при использовании таких систем устраняется проблема синхронизации вдоха и нажима на баллончик. Конструкция циклохалера достаточно простая и удобная для использования. В приборе размещенная капсула из бенакорта или сальбена, общее количество доз в капсуле - 200. Одна доза бенакорта содержит 200 мкг активной субстанции будесонида и 9,8 мг бензоата натрия. Одна доза сальбена содержит 200 мкг активной субстанции салбутамола и 9,8 мг бензоата натрия.

Лечение астматического статуса

Астматический статус - синдром острой прогрессирующей дыхательной недостаточности, которая развивается при бронхиальной астме в результате обструкции дыхательных путей и сопровождается резистентностью больного к терапии бронхолитическими средствами.

Различают две клинические формы астматического статуса: анафилактическую и аллергико-метаболическую. Первая встречается сравнительно редко. Она характеризуется прогрессирующей (даже к полной тотальной) бронхиальной обструкцией преимущественно в результате бронхоспазма и острой дыхательной недостаточностью. Анафилактическую форму астматического статуса расценивают как анафилактический шок. Данная форма астматического статуса возникает в результате сенсибилизации к нестероидным противовоспалительным средствам, в частности аспирина, антибиотиков, сульфаниламидных препаратов, протеолитических ферментов, а также к сывороткам и вакцинам.

Намного чаще наблюдается метаболическая форма астматического статуса. Эта форма развивается постепенно на протяжении нескольких дней и даже недель и возникает в результате прогрессирующей гиперреактивности бронхов. Характерным является постепенное увеличение отека слизистой оболочки бронхов и увеличения густого (вязкого) мокротинья. Причиной возникновения метаболической формы астматического статуса является бактериальное и вирусное воспаление, длительное и бесконтрольное применение β -адреностимуляторов, антигистаминных средств и седативных средств.

I стадия.

Для астматического статуса является характерным формирование стойкого бронхообструктивного синдрома. Развитие обструкции бронхов обусловлено накоплением и задержкой мокротинья на фоне диффузного отека слизистой оболочки и экспираторного коллапса мелких бронхов. Кроме того, обструкция бронхов может возникнуть при резком уменьшении или отмене глюкокортикоидов.

I стадия астматического статуса является стадией компенсации. При I стадии формируется резистентность к адреномиметикам.

При I стадии астматического статуса применяются такие мероприятия:

1. Применение глюкокортикоидов является обязательным при лечении астматического статуса.

Глюкокортикоидные препараты назначаются внутривенно струйно или капельно каждые 3-4 часа в больших дозах. Разовая доза преднизолона может достигать 10 мкг/кг массы тела больного. Если эффект от препарата отсутствующий преднизолон вводится в/в капельно по 90 мг каждые 4 часа или по 90-120 мг. Гидрокортизона гемисукцинат или гидрокортизона фосфат назначается в разовой дозе 200-250 мг в/в капельно вместе с 200-250 мл физраствора натрия хлорида. Большую эффективность имеет комбинированное применение гидрокортизона 200-250 мг в/в капельно и преднизолона 60 мг внутрь. Кроме того, можно назначить в/в капельное введение гидрокортизона сукцината натрия (солю-кортефу) - в/в капельно в дозе 200-300 мг вместе с 200-250 мл физраствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы.

Большую эффективность, чем преднизолон, имеют в/в капельное введение 125 мг метилпреднизолона вместе с 150-200 мл физраствора натрия хлорида. Действие метилпреднизолона начинается быстрее, он быстрее и глубже проникает в стенку бронхов. Введения препарата повторяют в дозе 62,5-125 мг каждые 3-4 часа. Применяют в/в введение

метилпреднизолона на протяжении 2-4 суток.

Гидрокортизон вводится в/в капельно по 200-250 мг 4-5 раз на день. Скорость введения препарата через час складывает 4 мг/кг за 1 час. В случае отсутствия позитивного результата после введения гидрокортизона отсутствует, то доза препарата увеличивается до 2000-4000 мг в сутки. Однако длительность введения гидрокортизона не должна превышать 2-3 суток. Появление эффективного кашля и увеличение показателя ОФВ1 считается позитивным результатом терапии препаратом.

Большую эффективность имеет соединенная терапия - парентеральное введение преднизолона и назначение препарата внутрь. После выведения больного из астматического статуса дозу преднизолона ежедневно уменьшают на 30-40 мг в сутки.

Во многих больных, которые раньше принимали преднизолон внутрь, принятие данного препарата оральный по 20-40 мг каждые 6 часы имеет больший эффект, чем в/в введение гидрокортизона или метилпреднизолона.

2. Осуществляется ингаляции аэрозольных β -агонистов сальбутамола по 100-200 мкг (1-2 вдохам), тербуталина по 250 мкг (1 вдох), формотерола (беротека) по 200 мкг (1 вдох), гексопреналина сульфата (ипрадола) по 200 мкг (1 вдох).

Большую эффективность, чем применение аэрозольных β -адреностимуляторов имеет небулования β -агонистов. Сальбутамол (вентолин) вводится ингаляционно в небулайзери в течение 10-15 минут по 5 мг в 2,5 мл физраствора натрия хлорида. Потом осуществляется введение сальбутамола в той самой дозе каждый час нескольких часов. Вместо сальбутамола можно осуществлять небулование тербуталина в дозе 10 мг или протеренола в дозе 15 мг (0,3 мл 5% раствора). В случае улучшения состояния больного к β -агониста добавляется 0,5 мг ипратропиума бромида (атровента). Это приводит к удлинению бронхолитичной действия. Больше 3-х доз такой смеси небуловати нельзя к получению позитивного клинического результата: уменьшение одышки и улучшение показателей функции внешнего дыхания: жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и индекса Тифно (соотношение ОФВ1 к ЖЕЛ).

Наиболее выраженный бронхолитический эффект оказывается после применения β -агонистов в/в капельно, в частности сальбутамола по 100-300 мг вместе с 100 мл физраствора натрия хлорида на протяжении 20 минут. Вместо сальбутамола можно использовать тербуталин. В сравнении из сальбутамолом тербуталин имеет преимущество. После применения данного препарата реже возникают такие побочные эффекты, как тахикардия, нарушение сердечного ритма, повышения АО. Тербуталин вводится в/в струйно со скоростью 5 мг/мин. Скорость введения может быть увеличена или уменьшена в зависимости от частоты сердечных сокращений. Следует учитывать, что возраст больше 40 лет и наличие сердечно-сосудистых заболеваний, в частности гипертонической болезни и ИХС является противопоказанием для назначения β -агонистов. В/в введение β -агонистов чаще используют при недостаточной эффективности терапии аэрозолями β -агонистов и глюкокортикостероидами.

3. Эуфилин применяется в/в в начальной дозе 5-6 мг/кг. Введение данного препарата осуществляется в/в капельно со скоростью 0,9 мг/кг на час (то есть приблизительно 2,5 мл 2,4% в час) до улучшения состояния, а потом применяется такая же доза на протяжении 6-8 часов. Максимальная суточная доза препарата составляет 1,5-2 г эуфилина на сутки (62-83 мл 2,4% раствора).

4. Применяется подкожное введение адреналина гидрохлорида по 0,3 мл через каждые 20 минут (3 раза через час). Следует отметить, что адреналина гидрохлорид не следует назначать больным бронхиальной астмой и гипертонической болезнью. Адреналин не имеет преимуществ перед β -агонистами до тех пор, пока больной может самостоятельно дышать. Но в некоторых случаях, когда β -агонисты неэффективны, адреналин может повлечь достаточный бронходилатирующий эффект.

Следует помнить, адреналин имеет быстрый, но кратковременный бронхолитический эффект. При длительном применении адреналина возможное развитие обратного эффекта -

развитие бронхоспазма.

Адреналина гидрохлорид входит в состав смеси Булатова, которая имеет выраженный бронхолитический эффект. В ее состав входят: 1 мл 0,1% раствора адреналина, 1 мл цититону, 1 мл 0,1% раствора атропина, 10 мл 40% раствора глюкозы. Смесь Булатова вводят в/в медленно.

В случае развития прогрессирующего астматического статуса и при неэффективности терапии глюкокортикоидами в/в, ингаляционными β -стимуляторами и эуфилином в/в применяют в/в введение изадрина (изопротеренола). Терапия изадринном в/в должна осуществляться только у лиц молодого возраста и при отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний. Такую терапию надо осуществлять лишь тогда, когда лечение глюкокортикоидами, холинолитическими средствами, еуфилином является неэффективным. Сначала скорость введения изадрина складывают 0,1 мкг/кг в минуту. В дальнейшем разе отсутствия достаточно выраженного бронходилатирующего эффекта дозу препарата увеличивает на 0,1 мкг/кг каждые 15 минут.

Безопаснее является применение селективных β_2 -стимуляторов. Да, назначают частично селективный β_2 -стимулятор орципреналина сульфат (астмопент) в/в капельно по 0,5 мл 0,05% раствора вместе с 250-300 мл физраствора натрия хлорида. Можно вводить препарат также в/м по 0,5 мл 0,05% раствора 2 раза на день.

Пользуются также β_2 -стимуляторами, которые имеют высокую селективность - 0,05% раствор тербуталина (бриканила) по 0,5 мл в/м 2-3 раза в день или в 1% раствор ипратропа по 2 мл в/в капельно вместе с 300-400 мл 5% раствора глюкозы.

Наиболее эффективным в/в введение селективного β_2 -стимулятора тронквинола гидрохлорида (инолина) в/м или в/в в разовой дозе 25, 50 или 100 мг. При в/в введении препарат вводится вместе с 20 мл 5% раствора глюкозы или лучше в/в капельно в такой же разовой дозе вместе с 100-150 мл 5% раствора глюкозы.

5. Осуществляется инфузионная терапия с целью гидратации и улучшения микроциркуляции. Такая терапия компенсирует дефицит объема циркулирующей жидкости и внеклеточной жидкости и способствует улучшению разжижения мокротиння. Для в/у инфузионной терапии применяются 5% раствор глюкозы, раствор Рингера, изотонический раствор натрия хлорида. В случае выраженной гиповолемии, низкого артериального давления целесообразно введение реополиглюкина. Общий объем инфузионной терапии складывает около 3-3,5 литров в первые сутки. в последующие дни доза составляет 1,6 л/м² поверхности тела, то есть это составляет около 2,5-2,8 л на сутки. На каждые 500 мл растворов для инфузий добавляют 2 500 ОТ гепарина.

6. Для улучшения выделения мокротиння применяется муколитики: в/в введение лазолвана (амброксола) по 30-45 мг (2-3 ампулы) 3 раза в день или небулирования 2 мл 20% раствора ацетилцистеина. Одновременно назначают амброксол внутрь по 30 мг 3-4 раза на сутки. Однако необходимо учитывать, что применение этих средств недостаточно эффективно при терапии астматического статуса. Кроме того, с целью улучшения выделения мокротиння назначается 10% раствор натрия йодида в дозе от 10 до 30 мл в течение суток. Можно одновременно принимать 3% раствор натрия йодида внутрь по 1 столовой ложке 5-6 раз на день;

7. Для блокады действия медиаторов аллергии, уменьшения интенсивности воспаления в слизистой оболочке бронхов применяют ингибитор протеолитических ферментов апротинин (гордокс, контрикал, трасилол). Лечение этим препаратом способствует также уменьшению воспаления в слизистой оболочке бронхов. Суточная доза данного препарата складывает 1000 ОД на 1 кг массы тела. Апротинин на протяжении суток вводится 4 раза в разовой дозе 250 ОД на 1 кг массы тела. Введение препарата осуществляется в/в капельно вместе с 250-300 мл 5% раствора глюкозы.

8. При сочетании бронхиальной астмы с артериальной гипертензией назначается нейролептик дроперидол в/в струйный 0,25% раствор по 1 мл вместе с 10-20 мл физраствора натрия хлорида. Данный препарат уменьшает бронхоспазм, токсичные явления после применения адреномиметиков. Кроме того, дроперидол снижает артериальное давление и

возбуждение, которое нередко наблюдается при астматическом статусе. Меньшую эффективность имеет в/м введение дроперидолу по 1-2 мл 0,25% раствора. На протяжении суток в/в или в/м введения препарата можно повторять 3 раза в таких же дозах;

9. При астматическом статусе существует угроза развития тромбоэмболических осложнений. Это связано с дегидратацией и сгущением крови у больных бронхиальной астмой во время развития астматического статуса. Это обуславливает применение гепарина, который имеет противовоспалительное и десенсибилизирующее действие, а также уменьшает отек слизистой оболочки бронхов. Гепарин назначается подкожно в области живота по 5 000 ОД в/м 4 раза на сутки;

10. С целью борьбы с гипоксемией назначается ингаляция кислородно-воздушная смесь с содержанием кислорода 35-40%. Ингаляция увлажненного кислорода через нос катеторы осуществляется со скоростью 2-6 л за одну минуту;

11. Осуществляется коррекция метаболического ацидоза. Хотя при I-й стадии астматического статуса редко наблюдается выраженный метаболический ацидоз, если pH крови менее 7,2 целесообразно вводить 200-250 мл 4% раствора натрия гидрокарбоната. После введения 4% раствора натрия гидрокарбоната определяется pH крови и дефицит буферных основ. Введения натрия гидрокарбоната при необходимости повторяют. Доза расчета нужного количества натрия гидрокарбоната руководствуются таким образом:

необходимое количество бикарбоната, мекв = дефицит основ \times 0,3 массы тела, кг

При этом расчете следует учитывать, что 1 г натрия бикарбоната равняется 11,9 ммоль (мекв).

12. Если после применения выше перечисленных средств не купируется астматический статус, то возможное применение фторотанового наркоза. Применение такого наркоза предопределено тем, что Фторотан имеет бронхолитическое действие. Во многих больных по завершении фторотанового наркоза бронхоспазм не возникает. Однако в части больных после прекращения действия Фторотана опять развивается астматический статус. Следует учитывать, что применение фторотанового наркоза может привести к развитию нарушений ритма сердца, даже к развитию фибрилляции желудочков. Поэтому такой наркоз нежелательно использовать у больных бронхиальной астмой и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИХС, миокардитами, миокардиопатиями и другими) и у пациентов преклонного и старческого возраста.

II стадия астматического статуса - это стадия декомпенсации или стадия "немые легкие". Для II стадии являются характерными развитие прогрессирующих вентиляционных расстройств. Состояние больного тяжелое. Оказывается высокая степень дыхательной недостаточности. Для клинической картины II стадия астматического статуса также является характерной бледно-серые кожные покровы, частое и поверхностное дыхание, выслушивания дистанционных хрипов, которые свистят, при аускультации над легочными полями хрипы не слышно "немое легкое". Оказывается частый - 120-140 в 1 минуту пульс, в артериальной крови наблюдается гипоксемия PaO_2 равняется 50-60 мм рт. ст. и гиперкапния $PaCO_2$ равняется 50-70 мм рт. ст. Сознание больного сохранено.

Принципы лечения такие же как при купировании II стадии астматического статуса. Однако дозы глюкокортикоидов увеличиваются в 1,5-3 раза. Уменьшается также интервал между введениями глюкокортикоидов до 1,5 часа. Да, преднизолон вводится в разовой дозе 90-120 мг через каждые 1,5 часа. В случае отсутствия эффекта разовую дозу преднизолона увеличивают до 150 мг. Одновременно с интервалом 4-6 часов применяют в/в капельное введение гидрокортизона сукцината натрия (солю-кортефу) - в/в капельно в дозе 300-400 мг или гидрокортизона гемисукцинат - в/в капельно в дозе 200-300 мг вместе с 200-250 мл физраствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Вместо гидрокортизона гемисукцината можно использовать в/в капельное введение гидрокортизона фосфата в такой же дозе.

Вместо преднизолона можно использовать метилпреднизолон натрия сукцинат - в/в струйный по 125-250 мг вместе с 10-20 мл физраствора натрия хлорида с интервалом 1,5 часа.

Применяется также в/в введение 2,4% раствора еуфилину по 10-20 мл вместе с 10-20 мл физраствора натрия хлорида. Доза препарата определяется из расчета 5-6 мг/кг.

Осуществляются ингаляции увлажненного 25-60% кислорода через маску или носовой катетер.

В случае ухудшения клинического состояния больного и неэффективности осуществляемой терапии необходимо проведение эндотрахеальной интубации и перевода больного искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Показаниями для проведения ИВЛ являются также:

прогрессирующая сердечно-легочная недостаточность;

уменьшение и отсутствие дыхательных звуков на вдохе в силу того, что уменьшается дыхательный объем, который сопровождается уменьшением или исчезновением экспираторных хрипов;

выраженное напряжение вспомогательных мышц и втягивания межреберных промежутков, выраженная усталость и небезопасность истощения больного;

нарастающее увеличение уровня CO_2 в артериальной крови;

ухудшение психического статуса больного с развитием беспокойности, раздражимости, спутанной сознания, и наконец, коматозного состояния.

Сначала для входного наркоза используют предийон (виадрил), который вводится в/в из расчета 10-12 мг/кг в виде 5% раствора. Перед эндотрахеальной интубацией осуществляют в/в введение миорелаксанту листенону. Базисный наркоз осуществляется с помощью закиси азота. Используют закись азота в смеси с кислородом в соотношении 1:2. Для базисного наркоза можно использовать также Фторотан.

Во время искусственной вентиляции легких осуществляют санацию бронхиального дерева. Для этого осуществляют лечебную бронхоскопию с посегментарным лаважем бронхов. Осуществляется промывание бронхиального дерева подогретым до 30-35°C 1,4% раствора натрия гидрокарбоната со следующим отсасыванием бронхиального содержимого.

На протяжении осуществления ИВЛ продолжается терапия лекарственными средствами, которые используются купирование I стадии астматического статуса. Да, с интервалом 1,5 часы осуществляется в/в введение глюкокортикоидных средств, эуфилина, β -агонистов, холинолитических средств, отхаркивающих препаратов.

Клинически купирование II стадии астматического статуса определяется по устранению картины "немой легкие". В дальнейшем после купирования II стадии астматического статуса продолжают терапию бронходилатирующими средствами, в частности глюкокортикоидами, β -стимуляторами, холинолитическими средствами, эуфилином. Однако разовые дозы данных препаратов значительно уменьшаются.

III стадия характеризуется очень тяжелым состоянием. Оказывается диффузный цианоз, потливость, аритмичность дыхания, при аускультации оказывается отсутствие сухих хрипов, нитевидный пульс, низкое артериальное давление - это стадия декомпенсации или стадия "немые легкие". В артериальной крови pO_2 ниже 50 мм рт. ст., а pCO_2 выше 70 мм рт. ст.

Лечение осуществляется только в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Если улучшение состояния больного не наступает через 1,5 часы, не купируется картина "немые легкие" необходимо осуществить эндотрахеальную интубацию и перевести больного искусственной вентиляцией легких. В течение проведения искусственной вентиляции легких каждые 4 часа определяется рН крови, напряжение кислорода и углекислоты в крови.

Осуществляется бронхоскопическая санация бронхиального дерева. Обязательным является посегментарный лаваж бронхов.

С интервалом 1 час в/в вводятся глюкокортикоиды. Дозы данных препаратов увеличиваются. Преднизолон применяется в разовой дозе 120-150 мг. Гидрокортизон гемисукцинат или гидрокортизон фосфат вводятся в/в капельно в разовой дозе 250-400 мг вместе с 200-250 мл физраствора натрия хлорида. Разовая доза метилпреднизолона натрия сукцината может быть увеличена до 250-312,5 мг.

Применяется в/в введение 2,4% раствора эуфилина в разовой дозе из расчета 5-6 мг/кг.

Назначаются β -агонисты в/в капельно, в частности сальбутамол по 100-300 мг вместе с 100 мл физраствора натрия хлорида на протяжении 20 минут или тербуталин в/в капельно со скоростью 5 мг/мин. Вместо сальбутамола можно использовать тербуталин. В сравнении с

сальбутамолом тербуталин имеет преимущество. После применения данного препарата реже возникают такие побочные эффекты, как тахикардия, нарушение сердечного ритма, повышения АД. Тербуталин вводится в/в струйно со скоростью 5 мг/мин. Скорость введения может быть увеличена или уменьшена в зависимости от частоты сердечных сокращений. Следует учитывать, что возраст больше 40 лет и наличие сердца-судинных заболеваний, в частности гипертонической болезни и ИХС является противопоказанием для назначения β -агонистов.

Большую эффективность, чем тербуталин имеет тронквинолу гидрохлорида (инолина), который применяется в/в капельно в разовой дозе 50 или 100 мг вместе с 100-150 мл 5% раствора глюкозы. В/в введение β -агонистов чаще используют при недостаточной эффективности терапии аэрозолями β -агонистов и глюкокортикостероидами. Осуществляются ингаляции увлажненного 25-60% кислорода через маску или носовой катетер.

Обязательной является коррекция метаболического ацидоза. С этой целью применяется в/в капельное введение 4% раствора натрия гидрокарбоната по 200-400 мл. Необходимо осуществлять контроль рН крови и определение дефицита буферных основ. Введения натрия гидрокарбоната при необходимости повторяют. Дозу расчета нужного количества натрия гидрокарбоната руководствуются таким образом:

необходимое количество бикарбоната, мекв = дефицит основ \times 0,3 массы тела, кг.

При этом расчете следует учитывать, что 1 г натрия бикарбоната равняется 11,9 ммоль (мекв).

Кроме того, в/в вводится 2,4% раствор эуфилина в разовой дозе 5-6 мг/кг, применяется лазолван (амброксол) в/м, п/к или в/в по 30-45 мг (2-3 ампулы) 3 раза в день. И ампула препарата по 2 мл содержит 15 мг. Назначаются также ингаляции ацетицистеину (мукомисту, мукогель, флюимуцилу) по 5 мл 20% раствора или небульвания данного лекарственного средства по 2 мл 3 раза в день.

ФАРМАКОКИНЕТИКА НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

Общим свойством НПВС является достаточно высокая абсорбция и биодоступность при оральном способе применения. Препараты хорошо проникают через кожу, в мышцы и фасции, капсулы суставов, синовиальную жидкость. Всем препаратам, за исключением ацетилсалициловой кислоты и парацетамолу, свойственна высокая степень связывания с белками плазмы крови (90-99%). Период полувыведения колеблется от 15 мин. до 7,2 часов. Кроме того, есть препараты, которые длительное время циркулируют в организме, например, напроксен и пироксикам, что позволяет использовать их 1-2 раза в сутки. НПВС, как правило, метаболизируются в печени и выводятся через почки в виде метаболитов, а бутадион, напроксен, индометацин, диклофенак натрия - также через ЖКТ.

Классификация НПВС по химической структуре

1. Карбоновые кислоты

1.1. *Производные салициловой кислоты:* ацетилсалициловая кислота, дифлунизал, салицилат натрия.

1.2. *Неацетилированные салицилаты:* магний салицилат, холинсалицилат, салсалат.

1.3. *Производные уксусной кислоты:* индометацин (метиндол), сулиндак, толметин, диклофенак (ортофен), кеторолак (кеторол), фенклофенак.

1.4. *Производные пропионовой кислоты:* ибупрофен (бруфен), напроксен (напросин), кетопрофен, кетонал, сургам.

1.5. *Производные антралиновой кислоты:* мефенамова кислота, флуфенамова кислота, нифлумова кислота.

2. Энוליновые кислоты

2.1. *Пиразолон:* фенилбутазон, оксифенилбутазон, азапропазон.

2.2. *Оксиками:* пироксикам, изоксикам, мелоксикам, теноксикам, судоксикам.

3. Производные сульфонанилидов: нимесулид (месулид, найз).

3.1. *Производные других химических соединений:* набуметон, целекоксиб, рофекоксиб.

Невзирая на отмену в химической структуре, все группы противовоспалительных

препаратов объединяют общие механизмы противовоспалительного действия. Важнейшие из них такие:

1. Торможение синтеза или инактивация простагландинов, а также медиаторов воспаления - гистамина, серотонина, брадикинина, продуктов иммунных реакций, лизосомных и активированных сывороточных ферментных систем, особенно протеолитических.

2. Уменьшение проницаемости капилляров, которое ограничивает экссудативные проявления воспалительного процесса.

3. Стабилизация лизосомных мембран, которая препятствует выходу в клетку и за ее пределы лизосомных гидролаз, способных делать повреждающее действие на любые тканевые компоненты.

4. Торможение выработки макроэргических соединений (в первую очередь АТФ) в процессах оксидативного и гликолитического фосфорилирования.

5. Модификация субстрата воспаления, то есть изменение конфигурации тканевых компонентов, препятствующее вступлению их в реакцию с повреждающими факторами.

6. Цитостатическое действие, которое приводит к торможению пролиферативной фазы воспаления и к уменьшению пост воспалительного склеротического процесса.

Побочные эффекты нестероидных противовоспалительных средств

В связи с возможностью возникновения серьезных побочных эффектов (агранулоцитоз, апластическая анемия, угнетающее действие на функцию тромбоцитов) во многих странах резко ограничено применение производных пиразолона, а также фенацетина. Чаще всего побочные реакции возникают со стороны ЖКТ (гастропатии, дуодениты, эзофагопатии). Известны несколько факторов, которые увеличивают риск развития желудочных язв, а именно: возраст свыше 65 лет, большие дозы и/или одновременное употребление нескольких НПВС, которое сочетается с терапией глюкокортикостероидами, женский пол, курение, употребление алкоголя, наличие *Helicobacter pylori*, длительный период терапии. Самыми частыми побочными эффектами препаратов этой группы являются:

1. Язва желудка, желудочные кровотечения (0,5-3% от обнаруженных побочных эффектов).

2. Тошнота, отсутствие аппетита, стоматит, рвота, гастралгия, диарея (10-30%).

3. Кожные осложнения (12-15% - крапивница, фотосенсибилизация, зуд). Тяжелые поражения кожи (синдром Лайла) вызывает изоксикам, который запрещен к применению.

4. Токсичное действие относительно почек (интерстициальный нефрит, замедление клубочковой фильтрации, усиления хронической почечной недостаточности. Чаще вызывают - бутадион, анальгин, аспирин, кеторолак;

5. Гепатотоксическое действие (чаще - парацетамол, индометацин, диклофенак);

6. Нарушение нейросенсорной сферы (1-10% - головокружение, головная боль, ощущение усталости, расстройство сна).

7. Нарушение психики - галлюцинации, спутывание сознания, депрессия, сонливость (индометацин, аспирин).

8. Снижение остроты слуха (аспирин, дифлунизал).

9. Гематологические осложнения - гипохромная, гемолитическая анемия, тромбоцитопения (производные пиразолона).

10. Нейтропения, агранулоцитоз (вызывает анальгин=метамизол натрия=метамизол натрия. Использование анальгина, а также бутадиона запрещено или ограничено во многих странах).

11. Помутнение роговицы, изменение полей зрения (чаще - ибупрофен, индометацин).

12. Тяжелая энцефалопатия в сочетании с поражением печени - синдром Рея (аспирин, особенно у детей до 12 лет на фоне вирусной инфекции!).

13. Тератогенное влияние (все препараты).

14. Торможение родовой деятельности.

15. Астматическая триада, ринит, конъюнктивит (аспирин, пиразолон).

Реже встречаются острый отек легких (салицилаты в токсичных дозах),

гиперчувствительный пневмонит (напроксен, ибупрофен, сулиндак, фенилбутазон), лихорадка (ибупрофен), кардит (фенилбутазон), панкреатит (сулиндак), острый проктит (мефенамова кислота), асептический менингит (ибупрофен), васкулит (фенилбутазон, индометацин, напроксен).

Противопоказаниями к применению НПВС могут быть такие причины:

1. Повышенная чувствительность к препарату.
2. Язвенная болезнь в активной фазе.
3. Бронхиальная астма.
4. Патологическая склонность к кровотечениям.
5. Выраженная цитопения.
6. Хроническая недостаточность кровообращения (тяжелая форма).
7. Почечная недостаточность.
8. Нарушение функции печени.
9. Психические нарушения.
10. Лактация, беременность.
11. Детский возраст (аспирин - до 8 лет, индометацин - до 14 лет).

Дозирование НПВС

Препараты	Разовая доза (в мг)	Интервал между применением доз	Максимальная суточная доза (в мг) (неретардная)
Ацетилсалициловая кислота	500 - 1000	Через 4 часа	6000
Парацетамол	500 - 1000	Через 4 часа	6000
Метамизол	500 - 1000	Через 4 часа	6000
Ибупрофен	200 - 400	Через 4-6 часов	2400
Флурбипрофен	50 - 100	Через 6-8 часов	300
Диклофенак	50	Через 6-8 часов	150
Индометацин	25 - 50	Через 6-8 часов	200

В корковом веществе надпочечников образуются глюкокортикоиды, минералокортикоиды и половые гормоны. Глюкокортикоиды влияют практически на все виды обмена: они способствуют синтезу и откладыванию гликогена в печенке и мышцах, повышают уровень глюкозы в крови за счет глюконеогенеза. За счет усиления процесса липолиза глюкокортикоиды увеличивают уровень свободных жирных кислот. Они владеют мвнералокоортикоидную активностью, которая вызывает задержку натрия и воды и увеличения выведения кальция и калия.

Классификация глюкокортикоидов по продолжительности действия:

1. Короткого действия: кортизон, гидрокортизон;
2. Среднего действия: преднизолон, метилпреднизолон, преднизон, другие;
3. Длительного действия: триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон.

Механизм действия глюкокортикоидов связывают с их взаимодействием со специфическими белковыми рецепторами, которые приводят к изменению синтеза белков, ферментов, нуклеиновых кислот. В реализации противовоспалительного эффекта большое значение имеет способность глюкокортикоидов ингибировать активность фермента фосфолипазы А₂, что приводит к торможению синтеза и освобождению простагландинов. Глюкокортикоиды стабилизируют мембраны лизосом, подавляют активность гиалуронидазы и процессы лимфопоэза. Следует отметить, что при воспалении инфекционного генеза препараты целесообразно сочетать с антимикробной терапией, принимая во внимание их способность подавлять иммунную систему. Противошоковое действие глюкокортикоидов обусловлено участием их в регуляции тонуса сосудов, повышении сердечных выбросов. На их фоне повышается чувствительность сосудов к катехоламинам, что приводит к повышению

артериального давления и снижению гиповолемии.

Побочные эффекты препаратов связаны с мышечной слабостью, гипергликемией, гиперазотемией, повышением артериального давления, ожирением (синдром Иценко Кушинга), психозами, остеопорозом, стероидным диабетом, ulcerогенным действием, иммунодепрессией и другой. При отмене лечения в связи с возникающей гипофункцией надпочечников есть опасность возникновения синдрома отмены.

Используют глюкокортикоиды при лечении тяжелых патологических процессов: воспаления, аллергии, диффузного поражения соединительной ткани. Они являются средством неотложной помощи при травматическом, анафилактическом и других видах шока, оказывают антитоксическое влияние. Глюкокортикоиды также применяют для заместительной терапии при соответствующей эндокринной патологии.

В стоматологической практике препараты используют для неотложной помощи, лечении пульпита, периодонтита, заболеваний слизистой оболочки полости рта воспалительного и аллергического характера. Используют при артрите и артозе скронево-нижнечелюстного сустава, остеомиелите, периостите, пузырьчатке, красном плоском лишае. В случае назначения глюкокортикоидов, дозы подбирают индивидуально, постепенно переходя на поддерживающие. Спрягают препараты также постепенно, медленно снижая дозы. Принимают препараты в первой части дня (с учетом биоритмов организма).

Типичным представителем естественных глюкокортикоидов является гидрокортизон и кортизон.

Преднизолон - дегидрированный аналог гидрокортизона. По противовоспалительной активности превышает гидрокортизон в 3-4 раза, меньшей мерой влияет на водно-электролитный обмен.

Дексаметазон - один из самых активных глюкокортикоидов со слабо выраженным действием на водно-электролитный обмен.

Большое распространение получили лекарственные формы глюкокортикоидов для местного применения. Однако с учетом возможных побочных эффектов в широкую практику были введены их фторированные производные, которые не способны всасываться (флуоцинолону ацетат, флуометазону пивалат). Эти препараты снижают сопротивляемость кожи и слизистых оболочек, что может повлечь суперинфекцию. Поэтому их целесообразно сочетать с антибиотиками.

Материалы для самоконтроля:

А. Задания для самоконтроля:

1. Больному установлен диагноз «Бронхиальная астма средней степени тяжести, персистирующего течения». Какой препарат назначить для планового лечения?

- а) Интал
- б) Беротек
- в) Бекотид
- г) Будесонид
- д) Сальбутамол

2. Наибольшую селективность к адренорецепторам имеет:

- а) Фенотерол
- б) Сальбутамол
- в) Сальметерол
- г) Формотерол
- д) Изадрин

3. К препаратам пролонгированного действия относят:

- а) Астмопент
- б) Беротек
- в) Сальбутамол
- г) Серевент

д) Вентолин

4. Наименьшая системная биодоступность присуща:

а) Ингакорт

б) Беклофорт

в) Бекотид

г) Будесонид

д) Фликсотид

5. К ИКС с высокими дозами относят:

а) Будесонид

б) Бекотид

в) Ингакорт

г) Беродуал

д) Сальбутамол

6. Наибольшим родством к глюкокортикоидным рецепторам обладает:

а) Фликсотид

б) Будесонид

в) Ингакорт

г) Бекотид

д) Беклофорт

7. При тяжелом течении бронхиальной астмы применения ИКС в суточной дозе не менее:

а) 400 мкг

б) 500 мкг

в) 600 мкг

г) 700 мкг

д) 800 мкг

8. Мембраностабилизаторы являются препаратами выбора при:

а) Синдроме гиперреактивности бронхов

б) Интермиттирующей бронхиальной астме

в) Легкой персистирующей БА

г) Персистирующей БА средней степени тяжести

д) Ни одно заболевание

9. Какой препарат при передозировке может усилить бронхообструкцию:

а) Эуфилин

б) Астмопент

в) Бекламетазон

г) Все

д) Ни один

10. Астматический статус диагностируется, когда приступ духоты длится:

а) 8 час

б) 12 час

в) 18 час

г) 24 час и больше

д) 3 час

11. Назвать глюкокортикоид среднего действия:

а) кортизон;

б) бетаметазон;

в) преднизолон.

12. Назвать препарат выбора при лечении пузырчатки:

а) преднизолон;

б) гидрокортизон;

в) бетаметазон.

13. Назвать основные фармакодинамические эффекты глюкокортикоидов:

- а) гипотензивный;
- б) гипертензивный;
- в) протеровоспалительный.

14. Перечислить фармакологические эффекты стероидных протеровоспалительных средств.

15. Определить последовательность дозы преднизолона при лечении пузырьчатки острый приступ средней степени тяжести:

- а) 15-20 мг в первый прием и в течение острого периода - 50 мг в дальнейшем;
- б) 50-60 мг в первый прием и в течение острого периода 15-20 мг в дальнейшем;

16. Какие лекарственные средства дополняют патогенетическое лечение бронхиальной астмы:

- а) нестероидные протеровоспалительные средства;
- б) стероидные протеровоспалительные средства;
- в) бета-адреномиметики.

Какие лекарственные средства используют в лечении анафилактического шока:

- а) новокаин;
- б) дексаметазон;
- в) адреналин.

17. Определить показание к применению стероидных протеровоспалительных средств:

- а) язвенная болезнь желудка;
- б) бронхиальная астма;
- в) крапивница;
- г) сахарный диабет;
- д) пузырьчатка.

18. У больного на приеме у врача-стоматолога развилось тяжелое астматическое нападение. Больному - 65 лет, А/Т - 130/80 мм рт. ст., пульс 74 удара в минуту. Какое лекарственное средство из перечисленных надо назначить:

- а) анальгин;
- б) папаверин;
- в) преднизолон;
- г) адреналин;
- д) клофелин.

19. Назвать препарат из группы производных пиразолона:

- а) анальгин;
- б) парацетамол;
- в) нимесулид.

20. Назвать препарат, который является селективным ингибитором ЦОГ-2:

- а) ацетилсалициловая кислота;
- б) нимесулид;
- в) диклофенак натрия.

21. Назвать препарат, который имеет слабое протеровоспалительное действие:

- а) парацетамол;
- б) индометацин;
- в) диклофенак натрия.

22. Назвать препараты, которые имеют значительное ulcerогенное действие:

- а) ацетилсалициловая кислота;
- б) индометацин;
- в) нимесулид.

23. Назвать препараты, которые имеют гематоксическое действие:

- а) анальгин;

- б) бутадион;
- в) целекоксиб.

24. Назвать среднесуточную дозу ацетилсалициловой кислоты, как протововоспалительного средства:

- а) 325 мг;
- б) 2-3 г;
- в) 4-6 г.

25. Назвать среднесуточную дозу ацетилсалициловой кислоты, как антиагрегационного средства:

- а) 325 мг;
- б) 2-3 г;
- в) 4-6 г.

26. Какие НПВС протовопоказанные при лечении воспалительных процессов в детском возрасте:

- а) индометацин;
- б) ацетилсалициловая кислота;
- в) нимесулид.

27. Какие НПВС имеют интерферонстимулирующее действие:

- а) амизон;
- б) мефенамова кислота;
- в) ибупрофен.

28. Какие НПВС имеют кератопластическое действие:

- а) раствор мефенамину натриевой соли;
- б) мазь салициловой кислоты;
- в) мазь индометацина.

29. Больной 44 года, жалуется на боль в височно-нижнечелюстном суставе. Страдает ревматоидным артритом преимущественно суставная форма II степени активности. Какие лекарственные средства показаны больному:

- а) диклофенак натрия 25 мг х в 4 г. в сутки;
- б) ибупрофен 0,2 г х в 3 г. в сутки;
- в) бензилпеницилин натриевая соль 500000 ЕД х в 6 г. в сутки;
- г) преднизолон 15 мг в сутки.

Б. Задачи для самоконтроля:

1. Женщина 37 лет в течение 15 лет болеет бронхиальной астмой. В последнее время приступы удушья возникают 4-5 раз на неделю, ночные приступы - 2-3 раза на месяц. Для купирования нападений использует сальбутамол. Объективно: состояние относительно удовлетворительное. ЧД - 20 дих/мин. ЧСС - 76/мин., АД - 120/80 мм рт.ст. В легких дыхания везикулярные. Тоны сердца приглушены, ритм правилен. **Какой препарат необходимо назначить для профилактики приступов бронхиальной астмы на первом этапе?**

- а) Кромогликат натрия
- б) Кортикостероиды инъекционные
- в) Регулярное принятие сальбутамола
- г) Кортикостероиды ингаляционные
- д) Кортикостероиды таблетированные

2. Больной 22 года, впервые обратился к врачу по поводу приступов удушья, экспираторной одышки, слабости. Был утановлен диагноз: бронхиальная астма легкой степени тяжести, персистирующего течения. **Какой вариант лечения оптимален в этой ситуации?**

- а) курсовое в/в введение 30мг преднизолона
- б) начать с минимально необходимых доз ингаляционных глюкокортикостероидов, при отсутствии эффекта увеличить дозу
- в) начать с максимально необходимых доз ингаляционных глюкокортикостероидов, со

следующим снижением к оптимально низкой дозе

г) назначить 30мг преднизолона в таблетированной форме

д) назначить в/в введение преднизолона со следующим переводом на таблетированную форму со снижением дозировки.

3. Больной 49 лет жалуется на удушье, кашель. Мокрота не выделяется. Неоднократно применял сальбутамол, интал, но без эффекта. Объективно: сидит, опираясь на стол. Цианоз лица, акроцианоз. Периферических отеков нет. Дыхание поверхностно, затруднено, местами не прослушивается; рассеянные хрипы, значительно продленный выдох. Тона сердца приглушены, тахикардия. Ps - 112/мин., АТ - 110/70 мм рт.ст. Печенка около края реберной дуги.

Предыдущий диагноз?

а) Аспирация постороннего тела

б) Сердечная астма

в) Хронический обструктивный бронхит в стадии обострения

г) Астматический статус

д) Бронхиальная астма, умеренной тяжести

4. Больной 19 лет жалуется на сухой кашель, одышку. Болеет на протяжении года. Приступы удушья кратковременны - 1-2 раза в месяц. Объективно: ребенок беспокоен, кожа бледная, цианоз носогубного треугольника, одышка экспираторного типа. ЧДР - 48/мин. Перкуторный: над легкими звук с коробочным оттенком; аускультативно - дыхание ослабленное, сухие свистящие хрипы с обеих сторон. Объем форсированного выдоха - 80% от должного. **Какой из препаратов наиболее целесообразно назначить больному?**

а) супрастин

б) еуфилин

в) Преднизолон

г) Индометацин

д) Сальбутамол

5. У больного 35 лет отмечаются нечастые (2 раза на месяц) приступы одышки, которые легко снимаются ингаляцией β_2 -симпатомиметиков кратковременного действия. В период приступов в легких прослушиваются сухие свистящие хрипы, в промежутках между приступами одышки ОФВ1 больше 80% от надлежащей. **Какой наиболее вероятный диагноз?**

а) Персистирующая астма средней тяжести

б) Тяжелая персистирующая астма

в) Интермиттирующая бронхиальная астма

г) Данной информации недостаточно для определения степени тяжести бронхиальной астмы

д) Легкая персистирующая астма

6. Больной 56 лет жалуется на остаток с затруднением выдоха, выделением мокроты утром в течение 22 лет. Выкуривает 1 пачку папирос в день с 18-летнего возраста. Во время проведения пробы на Ф3Д обратность обструкции составляет 10%. **Какие препараты следует назначить в начале лечения?**

а) Ингаляционные глюкокортикостероиды

б) Мембраностабилизаторы (интал, тайлед)

в) Антибиотики

г) Ингаляционные холинолитики (атровент)

д) Ингаляционные симпатомиметики (беротек)

7. Больной 47-ми лет наблюдается по поводу бронхиальной астмы инфекционной этиологии. В последнее время приступы участились, не купируются ингаляциями астмопента и беротека. **С назначения, какого препарата целесообразно начать интенсивное лечение?**

а) Глюкокортикоиды

б) Сердечные гликозиды

в) Оксигенотерапия

г) Инфузионная терапия

д) Бронходилататоры

8. У больного на стоматологическом приеме, после операции удаления зуба возникло луночковое кровотечение. Из анамнеза обнаружено, что у больного снижена сворачивающая способность крови. Кроме того, он долгое время принимал протеровоспалительное средство в связи с артритом. **Какой препарат принимал больной? Могло ли возникшее кровотечение быть следствием проведенного им медикаментозного лечения?**

9. После приема ацетилсалициловой кислоты у больного развилась аллергия. **Какими препаратами необходимо заменить ацетилсалициловую кислоту, в каких дозах? Дайте несколько вариантов ответов.**

10. Каким лекарственным препаратам из изученных, Вы отдали предпочтение при лечении пародонтитов? **Объясните механизм действия.**

11. Больной жалуется на кровотечение десен при чистке зубов, во время приема твердой пищи, боль в области шейки зубов от температурных и химических раздражителей (горячего, холодного, соленого, кислого), неприятный запах изо рта. Объективно: слизистая оболочка зубных сосочков, краевая и частичная альвеолярная часть десен кровоточит, в области зубов есть мягкие и твердые зубные отложения. Также в области зубов пародонтальные карманы глубиной до 5 мм, подвижность зубов 1 и 2 степ., выделение гноя из десен. **Поставьте диагноз, назначьте лечение. Показано ли применение протеровоспалительных препаратов?**

12. У больного на стоматологическом приеме удалили зуб. Появилось луночковое кровотечение. Из анамнеза установлено, что у больного снижена сворачивающая способность крови. Кроме того он долгое время употреблял протеровоспалительное средство, так как у него был хронический артрит. **Какой препарат употреблял больной? Может ли быть кровотечение, как следствие?**

13. Какое средство можно использовать для предупреждения осложнений после пломбировки канала корня зуба в результате лечения пародонтита (в виде инъекции в переходную складку в области проекции корня зуба)?

14. После приема ацетилсалициловой кислоты у больного развилась аллергия. **Какими препаратами необходимо заменить ацетилсалициловую кислоту, в каких дозах? Дайте несколько вариантов ответов.**

15. Каким лекарственным препаратам из изученных, Вы отдали предпочтение при лечении пародонтитов? **Объясните механизм их действия.**

16. Больному В., какой страдает на артрит, длительное время проводили гормональную терапию. Явления воспаления и боли в суставах уменьшились. Однако через несколько месяцев с момента начала лечения больной обратил внимание на увеличение веса, ощущения тяжести в эпигастральном участке, периодическую боль в желудке. Клинический анализ крови показал снижение количеству лимфоцитов и эозинофилов. **Какой препарат, по вашему мнению, получал больной? Какая причина возникновения осложнений?**

17. Больной обратился к врачу по поводу прогрессирующего кариеса зубов из анамнеза известно, что он страдает полиартритом и длительное время лечился гормональными препаратами. **Какие гормональные препараты использовались? Какая причина повышения кариозности зубов? Какие препараты следует больному для профилактики описанного осложнения?**

4.3. Практические работы (задание), которые выполняются на занятии:

4.3.1. Заполнить таблицу

Препарат	Определить фармакологическую принадлежность
Новокаин	
Анестезин	
Кеторолак трометамин	
Метамизол натрия	
Артикаин	

Лидокаин	
Ацетоминофен	
Мефенамова кислота	
Промедол	
Фентанил	
Трамадол	
Налоксон	

4.3.2. Решить тестовые задания:

1. Для удлинения и усиления действия местной анестезии добавляется препарат.

Определить его.

- а) строфантин;
- б) *адреналин;
- в) метацин;
- г) атропин;
- д) дексаметазон.

2. Для уменьшения зуда кожи больной применил пасту анестезина. Какая особенность препарата требует назначения его в мягкой форме:

- а) хорошо всасывается;
- б) имеет сильное и длительное действие;
- в) хорошая растворимость;
- г) высокая степень диссоциации;
- д) *плохая растворимость.

3. Определить представителя группы ненаркотических анальгетиков:

- а) промедол;
- б) трамадол;
- в) *кеторолак трометамин;
- г) фентанил;
- д) налоксон.

4. Каким наркотическим анальгетиком лучше воспользоваться для купирования болевого синдрома при остром холецистите:

- а) налорфин;
- б) *омнопон;
- в) морфин;
- г) анальгин;
- д) фентанил.

5. Какие лекарственные средства применяются при отравлении наркотическими веществами:

- а) *налоксон;
- б) промедол;
- в) трамадол;
- г) омнопон;
- д) фентанил.

6. Пациентка 60 лет, страдает на гипертоническую болезнь, обратилась с острой зубной болью. После обследования был поставленный диагноз: обострение хронического фиброзного пульпита 13. Какой из анестетиков Вы бы использовали для инфильтрационной анестезии у данной больной?

- а) *мепивастезин 4 %;
- б) ультракаин Forte;
- в) убистезин Forte;
- г) лидокаин 2 %;

д) новокаин 2 %.

7. Больной 60 лет с диагнозом ревматоидный полиартрит длительное время применяет ненаркотический анальгетик с противовоспалительным действием целекоксиб. **Какой механизм действия этого препарата?**

- а) *блокада фермента циклооксигеназы;
- б) блокада фермента ацетилхолинэстеразы;
- в) блокада фермента фосфолипазы;
- г) блокада фермента липооксигеназы;
- д) блокада фермента фосфодиэстеразы.

8. У больного с мочекаменной болезнью возникли нестерпимые спастические боли. Для предупреждения болевого шока ему ввели вместе с атропином наркотический анальгетик, который не имеет спазмогенного эффекта. **Какой это был препарат?**

- а) *промедол;
- б) трамадол;
- в) пиритрамид;
- г) этилморфина гидрохлорид;
- д) морфина гидрохлорид.

Содержание темы (продолжение)

Местными анестетиками называются средства, которые вызывают ограниченную блокаду болевой чувствительности, препятствуя возникновению и поступлению болевых импульсов в ЦНС.

Классификация местных анестетиков по химической структуре:

1. Сложные эфиры: анестезин, дикаин, кокаин, бензофурокаин, новокаин.

2. Замещенные амиды: лидокаин, мепивакаин, пиромекаин, бупивакаин, левобупивакаин, прилокаин, тримекаин, артикаин, ропивакаин.

Местные анестетики используют для инфильтрационной, проводниковой, поверхностной анестезии и вводят внутримышечно или внутривенно. Для большинства препаратов связок с белками плазмы складывает близко 50%. Распределяются препараты в хорошо перфузированных органах: сердце, почках, мозге, печени, потом в жировой и мышечной тканях. Период полувыведения для амидных и местных анестетиков складывает в среднем около 2 часов, для эфирных анестетиков - несколько минут. Препараты проникают через плацентный барьер. Выведение местных анестетиков осуществляется главным образом почками в виде метаболитов (75-80%).

Механизм действия местных анестетиков связан с тем, что катионная форма препаратов связывается с рецепторами, расположенными на внутренней стороне поверхности мембраны клеток и вызывает блокирование каналов для ионов Na^+ . При повышении концентрации местных анестетиков на поверхности нервного волокна порог нарушения повышается, проведение импульсов и скорость возникновения потенциалов действия снижается и исчезает способность генерировать потенциал действия. Если движение ионов Na^+ заблокировано на отдельном отрезке нерву, проведение импульса по нерву невозможно. Эти процессы происходят не только на мембранах нервных волокон, но и в невроне вегетативных ганглиев и в ЦНС, миокарде, водителях ритма сердца.

Местные анестетики имеют широкий спектр фармакологической активности, которая предопределяет разнообразие показаний к их применению в клинической практике.

Фармакологические эффекты местных анестетиков: местно анестезирующий, противошоковый, седативный, спазмолитический, способность снижать возбудимость миокарда, холиноблокирующий, противовоспалительный и другие. Выбор местного анестетика и способа его приложения в конкретной ситуации предопределяется в первую очередь предсказуемой болезненностью оперативного вмешательства и необходимой длительностью анестезии. В таблице показана сравнительная характеристика анестезирующей активности и токсичности отдельных препаратов.

Анестезирующая активность и токсичность местных анестетиков

Анестетик	Анестезирующая активность	Токсичность
Артикаин	5	1,5
Бупивакаин	8	5
Дикаин	высокая	10
Лидокаин	2	1,5-2
Мепивакаин	4	2
Новокаин	1	1
Прилокаин	4	1
Тримекаин	3	1,5
Совкаин	высокая	25

Побочные эффекты местных анестетиков

Резорбтивное действие препаратов относительно ЦНС характеризуется сонливостью, головокружением, слабостью, слуховыми и зрительными нарушениями, заторможенностью или беспокойственностью. Иногда возникают парестезии и парезы, судороги, дальнейшее угнетение ЦНС. При введении в больших дозах препараты вызывают тошноту, рвоту, диарею, дрожание, спастическое сокращение мышц, смерть. Повышают риск судорог ацидоз и гиперкапния. Кокаин вызывает эйфорию, с чем связанная возможность развития наркомании.

Противопоказание к применению местных анестетиков

1. Повышение чувствительности к местным анестетикам или адреналину.
2. Заболевания ЦНС (менингит, опухоли, полиомиелит, черепно-мозговые травмы, др.).
3. Тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность, особенно с нарушениями ритма).
4. Тяжелые нарушения ритма и проводимости сердца: синдром слабости синусового узла, брадикардия, АВ -блокада.
5. Кардиогенный шок.
6. Септицемия.
7. Гнойничковые заболевания кожи в месте инъекции.
8. Почечная и печеночная недостаточность.
9. Закрытоугольная глаукома.
10. Тяжелая миастения.
11. Фторотановый, циклопропановый, хлороформный наркоз.
12. Пернициозная анемия со спинномозговой симптоматикой.
13. Нельзя использовать анестетики с вазоконстрикторами для анестезии пальцев рук, ног, носа, половых и других органов с недостаточным кровоснабжением (опасность гангрены!).
14. Нерационально применять анестетики при лечении сульфаниламидами, новокаином.

Взаимодействие местных анестетиков с другими лекарственными средствами

Препарат	Результат взаимодействия
Местные анестетики и ингибиторы микросомального окисления (циметидин, индометацин, аминазин, левомецетин, прозерин)	Более длительное действие амидных местных анестетиков
Местные анестетики и индукторы микросомального окисления (фенобарбитал, зиксорин, дифенин, бутадион)	Ускорение процессов биотрансформации амидных анестетиков
Местные анестетики и препараты калия Препараты кальция	Усиление эффекта местных анестетиков. Послабление действия местных анестетиков

Местные анестетики и аминогликозиды, полимиксины	Возможное усиление тормозного влияния на нервно-мышечную передачу
Бупивакаин и а) антиаритмические препараты б) β-блокаторы в) ингибиторы МАО г) празозин	Синергизм. Осторожно: опасность аритмии! Нарастание токсичности Усиление токсичных эффектов Нарастание токсичности
Лидокаин и а) β-блокаторы	Ослабление инактивации лидокаина (необходимое снижение дозы). Усиление токсичности в результате уменьшения печеночного кровообращения и торможение активности микросомальных ферментов
б) гексенал, тиопентал натрия, снотворные	Опасность притеснения дыхания
в) ингибиторы МАО	Усиление местноанестезирующего действия
г) седативные, снотворные средства	Усиление тормозного действия относительно ЦНС
д) новокаиномид	Нарушение ЦНС, возможные галлюцинации
е) миорелаксанты периферического действия	Потенцирование эффекта дитилина. Возможная длительная остановка сердца. Усиление действия при в/в применении
Новокаин и а) адреномиметики	Мезатон предотвращает развитие коллаптоидного состояния. Применение адреналина опасно (возникновение фибрилляции желудочка)
б) сульфаниламиды	Снижение антибактериального эффекта (оба препарата - конкурентные антагонисты ПАБК)

Болевой синдром, который развивается при воспалении, имеет, как и другие виды боли, сложный и неоднозначный механизм, который зависит от генеза воспаления, предыдущего лечения, особенностей организма, особенностей ЛС, которые используют для его лечения. Наиболее распространенной группой ЛС, которые назначают для купирования боли являются ненаркотические анальгетики.

Классификация ненаркотических анальгетиков по химической структуре:

1. Карбоновые кислоты

1.1. Производные салициловой кислоты: ацетилсалициловая кислота, дифлунизал, салицилат натрия.

1.2. Неацетилированные салицилаты: магний салицилат, холинсалицилат, салсалат.

1.3. Производные уксусной кислоты: индометацин (метиндол), сулиндак, толметин, диклофенак (ортофен), кеторолак (кеторол), фенклофенак.

1.4. Производные пропионовой кислоты: ибупрофен (бруфен), напроксен (напросин), кетопрофен, сургам.

1.5. Производные антралиновой кислоты: мефенамова кислота, флуфенамова кислота, нифлумова кислота.

2. Энолиновые кислоты

2.1. Пиразолон: фенилбутазон, оксифенилбутазон, азапропазон.

2.2. Оксикамы: пироксикам, изоксикам, мелоксикам, теноксикам, судоксикам.

3. Производные сульфонанилидов: нимесулид (месулид, найз).

Производные других химических соединений: набуметон, целекоксиб, рофекоксиб.

Общим фармакокинетическим свойством ненаркотических анальгетиков является достаточно высокая абсорбция и биодоступность при оральном способе применения. Препараты хорошо проникают через кожу, в мышцы и фасции, капсулы суставов, синовиальную жидкость. Препаратам свойственна высокая степень связывания с белками плазмы крови. Период полувыведения колеблется от 30 минут до 40 часов. Как правило, ненаркотические анальгетики метаболизируются в печени (к 80%) и выводятся через почки в

виде метаболитов.

При острых болях фармакокинетические требования к препаратам такие: быстрое и надежное приращение организмом, быстрое начало действия, быстрое выведение без нежелательных эффектов. Названным требованиям отвечают такие анальгетики: препараты пропионовой кислоты: ибупрофен, кетопрофен, флурбипрофен; препараты антраниловой кислоты: мефенамова кислота; препараты уксусной кислоты: толметин; препараты парааминофенола: парацетамол.

Механизм действия ненаркотических анальгетиков связывают с тем, что они подавляют активность ЦОГ, под воздействием которой в тканях организма из ненасыщенных жирных кислот образуются простагландины, которые участвуют в процессах воспаления, лихорадки и возникновения боли. Подавляют синтез простагландинов, ненаркотические анальгетики снижают чувствительность нервных окончаний к брадикинину, уменьшают отек тканей в очаге воспаления, ослабляя тем же механическое сжатие ноцицепторов в нем. Центральное противоболевое действие препаратов связано с проникновением ЛЗ через ГЭБ и блокадой синтеза простагландинов в центрах гипоталамуса. Кроме этого снижается передача болевых импульсов на уровнях дорзальных корешков ганглиев спинного мозга.

Согласно экспериментальным данным анальгетическая активность исследуемых препаратов уменьшается в таком порядке: диклофенак > индометацин > анальгин > амидопирин > пироксикам > напроксен > ибупрофен > бутадион > ацетилсалициловая кислота.

Соотношение анальгезирующей активности НПВС в практике обезболивания показало:

- ◆ 10 мг кеторолака трометамин превосходят или сбегаются за силой действия по 650 мг аспирина, 600 мг парацетамола, 400 мг ибупрофена, 100 мг фенилбутазона, 50 мг диклофенака и 10 мг морфина (по в/м введению).

- ◆ Кетопрофен = кетонал превосходит в некоторых случаях действие анальгина, диклофенака (других НПВС) и комбинированного анальгетика баралгина и отвечает силе действия морфина.

- ◆ Парацетамол сравнительно с ацетилсалициловой кислотой: 1000 мг эффективнее, чем 650 мг ацетилсалициловой кислоты; длительность действия - 4 часа.

- ◆ 500 мг дифлунизала более активные 650 мг ацетилсалициловой кислоты или парацетамола, приблизительно равняются комбинации парацетамол/кодеин; действует медленно, но длительно.

- ◆ Диклофенак сравнительно с ацетилсалициловой кислотой имеет более длительное действие (200 мг приблизительно равняются 650 мг ацетилсалициловой кислоты).

- ◆ Не уступают свойствами ацетилсалициловой кислоте неацетилированные салицилаты (магния салицилат, трилисат, др.).

- ◆ 50 мг этодолака более активные 650 мг ацетилсалициловой кислоты - 100 мг превосходит анальгетическую активность комбинации парацетамол/кодеин.

- ◆ 25 мг кетопрофена равняются 400 мг ибупрофена, больше 650 мг ацетилсалициловой кислоты; 50 мг - больше комбинации парацетамол/кодеин.

- ◆ Мефенамова кислота сравнительно с ацетилсалициловой кислотой более более эффективна при дисменорее, курс лечения - не больше 7 дней.

- ◆ У больных остеоартрозом 200 мг целекоксиба приблизительно равняются 1000 мг напроксена. У больных ревматоидным артритом 400 мг целекоксиба более эффективные диклофенака SR (150 мг).

- ◆ Чаще всего клинические данные свидетельствуют о том, что при устранении боли воспалительного генеза: индометацин = ибупрофен = наркотические анальгетики.

Показанием к применению ненаркотических анальгетиков являются болевые синдромы умеренной интенсивности: головная, зубная боль, невралгии, радикулит, миалгии, артриты, травмы и другие.

Кетопрофен, кеторолак, трометамин являются эффективными средствами лечения боли в послеоперационном периоде, что позволяет применять их в хирургической, травматологической, онкологической практике. Местное применение препаратов показано при

травматических повреждениях мягких тканей, растяжении мышц и сухожилий, невралгиях, ожогах I-II степени, артритах, артрозах. Побочные эффекты. Самыми частыми побочными эффектами препаратов этой группы являются:

1. Желудочные кровотечения (0,5-3 % от обнаруженных побочных эффектов).
2. Тошнота, отсутствие аппетита, стоматит, рвота, гастралгия, диарея (10-30%).
3. Кожные осложнения (12-15 % - крапивница, фотосенсибилизация, зуд). Тяжелые поражения кожи вызывает изоксикам.
4. Токсическое действие относительно почек (интерстициальный нефрит, замедление клубочковой фильтрации, усиления хронической почечной недостаточности. Чаще вызывают - бутадион, анальгин, аспирин, кеторолак;
5. Гепатотоксическое действие (чаще - парацетамол, индометацин, диклофенак);
6. Нарушение нейросенсорной сферы (1-10 % - головокружение, головная боль, ощущение усталости, расстройство сна).
7. Нарушение психики - галлюцинации, спутывание сознания, депрессия, сонливость (индометацин, аспирин).
8. Снижение остроты слуха (аспирин, дифлунизал).
9. Гематологические осложнения - гипохромная, гемолитическая анемия, тромбоцитопении (производные пиразолона).
10. Нейтропения, агранулоцитоз (вызывает анальгин=метамизол натрия=метамизол натрия. Использование анальгина, а также бутадиона запрещено или ограничено во многих странах).
11. Помутнение роговицы, изменение полей зрения (чаще - ибупрофен, индометацин).
12. Тяжелая энцефалопатия в сочетании с поражением печени - синдром Рея (аспирин, особенно у детей до 3-12 лет в результате вирусной инфекции!).
13. Тератогенное влияние.
14. Торможение родовой деятельности.
15. Астматическая триада, ринит, конъюнктивит (аспирин, пиразолон).

Реже встречаются острый отек легких (салицилаты токсичными дозами), гиперчувствительный пневмонит (напроксен, ибупрофен, сулиндак, фенилбутазон), лихорадка (ибупрофен), кардит (фенилбутазон), панкреатит (сулиндак), острый проктит (мефенамова кислота), асептический менингит (ибупрофен), васкулит (фенилбутазон, индометацин, напроксен).

Наркотические анальгетики - все вещества естественного и синтетического происхождения, которые взаимодействуют с опиоидными рецепторами и подобные морфина по фармакологическим свойствам. По выборочности и характеру действия препаратов на опиатные рецепторы наркотические анальгетические средства делят таким образом:

- 1) агонисты (морфин, промедол, фентанил, дипидолор);
- 2) агонисты-антагонисты (пентазоцин, налорфин);
- 3) антагонисты (налоксон, налтрексон).

Классификация наркотических анальгетиков по продолжительности действия:

1. Длительного действия: лофентанил (до 10 часа), MST - continuum = морфин (12 часов), морфи лонг (до 24 часа), дюразегик = фентанила в трансдермальной врачебной форме (до 72 часа).
2. Средней длительности действия: морфин, промедол (3-4 часа).
3. Короткого действия: фентанил (20-30 мин.).
4. Ультракороткого действия: альфентанил (15-20 мин.).

Местом действия наркотических анальгетиков, как и эндогенных опiateвых нейромедиаторов, являются структуры ноцицептивной и антиноцицептивной систем. Морфин и его аналоги, возбуждая опиатные рецепторы, активизируют антиноцицептивную систему и тормозят прохождение импульсов на разных уровнях ЦНС.

Первично передача болевых сигналов изменяется на уровне спинного мозга (сегментарных структур) за счет непосредственного притеснения нейронов задних рогов и

усиления нисходящего влияния антиноцицептивной системы мозга, который предопределяет снижение формирования болевого потока, уменьшения психоэмоциональных проворных и вегетативных проявлений боли. Наркотические анальгетики действуют и на уровне супрасегментарных структур: ретикулярная формация, центральное серое вещество среднего мозга (эти структуры характеризуются высокой плотностью опиатных рецепторов). НА подавляют поток болевых импульсов в участке таламуса, ретикулярной формации, тормозя их проведение в коре мозга. Восприятия других сенсорных модальностей (звук, свет) они не устраняют даже в больших дозах. Существенно изменяется эмоциональное отношение к болевым ощущениям. Это во многом объясняет эйфорию (хорошо, приятное самочувствие, субъективное ощущение физического и психического спокойствия, душевного комфорта). Все это вместе приводит к притеснению эмоционально-негативных проявлений боли, уменьшаются тревога, ожидание боли, повышается переносимость боли.

Морфин - это типичный представитель НА группы агонистов опиатных рецепторов, который в большинстве исследований и в литературе принимают за "золотой стандарт".

Центральные эффекты морфина

- Анальгезия - более выражена, чем у ненаркотических анальгетиков.
- Притеснение дыхания (связано с торможением ствольных механизмов его регуляции).
- Притеснение кашлевого рефлекса (связано с торможением экспираторного центра).
- Седативный эффект - притеснение сознания, нарушения способности к умственной деятельности.
- Снотворный эффект - поверхностный сон (возникает чаще у молодых).
- Эйфория, исчезновение или притупление неприятных эмоций.
- Тошнота, рвота (в результате активации триггерной зоны на дне IV желудочка).
- Ригидность мышц туловища - повышение тонуса (реализуется на спинальном уровне).
- Повышение спинальных рефлексов (в результате устранения нисходящего торможения простого двухнейронного рефлекса).
- Миоз (повышение тонуса ядра глазодвигательного нерва).

Периферические эффекты

- Ограничение перистальтики, обстипационный эффект.
- Брадикардия и артериальная гипотензия (связана с повышением тонуса ядра блуждающего нерва).
- Повышение тонуса гладкой мускулатуры мочеточников, мочевого пузыря и сфинктера уретры, уменьшения мочеотделения.
- Повышение тонуса гладкой мускулатуры билиарного тракта, сфинктера Одди.
- Повышение тонуса мышц бронхов, гладкой мускулатуры матки.
- Гипотермия, снижение основного обмена.

Анальгезирующая активность опиоидных анальгетиков

Суфентанил > фентанил > бупренорфин (норфин) > алфентанил > оксиморфон > буторфанол (морадол) > леворфанол > гидроморфон > метадон

Способность внушать "страсть"

а) высокая: морфин, гидроморфон, оксиморфон, метадон, фентанил, суфентанил, алфентанил, леворфанол;

б) средняя: кодеин, гидрокодин, етилморфин, промедол;

в) низкая: пентазоцин.

Побочные эффекты НА

При кратковременном приложении НА могут возникать апатия, затруднение концентрации внимания, изменение настроения, ограничения психической активности, сонливость, тошнота и рвота. Препараты замедляют перистальтику. Имеют спазмогенное действие. Влияют на бронхи - вызывают сгущение секрета бронхиальных желез. Морфин снижает диурез, спазмируя сфинктеры мочевого пузыря. Кроме того, за счет повышенного выделения антидиуретического гормона тормозится мочеобразования. Характерным для

морфина является притеснение центра дыхания. В малых дозах он уменьшает частоту и углубляет дыхательные движения, а в больших уменьшает не только частоту, но и глубину дыхательных движений. При этом снижается вентиляция легких и развиваются признаки гипоксии.

Проникая через плаценту, наркотические анальгетики могут обусловить притеснение дыхания плода, препараты, стимулируя ядра блуждающего нерва, вызывают брадикардию и снижают артериальное давление, которое имеет существенное клиническое значение при гиповолемии, наркозе и другие. Морфин предопределяет сужение зрачков (возбуждения центров глаз двигательных нервов). Для хронического отравления морфином, характерные "точечные зрачки". Большим недостатком наркотических анальгетиков является развитие страсти в результате их способности предопределять эйфорию. Страсть поддерживается абстинентным синдромом, который развивается через 6-12 часов после введения препарата, имеет тяжелый ход и может закончиться летально. У больного появляются беспокойство, тревога, страх, агрессивность, потливость, кашель, насморк и слезотечение, ускоренное сердцебиение, спастическая боль в животе, тошнота, рвота, пронос, боль в суставах, болезненные суставы мышц и мышц живота, боль в спине, повышение температуры тела.

Наркотические анальгетики в стоматологической практике применяются в пред- и послеоперационные периоды, при травмах и операциях челюстно-лицевого участка. Препараты используют при любых травмах (бытовых, операционных, ранениях), заболеваниях, которые сопровождаются выраженным болевым синдромом (злокачественные новообразования, инфаркт миокарда и др.).

Морфин нельзя использовать при переломах верхней челюсти, которые часто сопровождаются челюстно-мозговой травмой, поза как он, расширяя судороги мозга, повышает внутричерепное давление.

Материалы для самоконтроля:

А. Задания для самоконтроля

1. Определить МА группы сложные эфиры, который применяется только для поверхностной анестезии:

- а) анестезин;
- б) лидокаин;
- в) артикаин;
- г) новокаин;
- д) тримекаин

2. Определить МА группы замещенных амидов, который используется для инфильтрационной и проводниковой анестезии:

- а) артикаин;
- б) анестезин;
- в) лидокаин;
- г) совкаин;
- д) новокаин.

3. Определить МА, которые используются только для поверхностной анестезии:

- а) анестезин;
- б) дикаин;
- в) лидокаин;
- г) новокаин;
- д) тримекаин.

4. Определить малотоксичные МА:

- а) бупивакаин;

- б) новокаин;
- в) совкаин;
- г) дикаин;
- д) прилокаин.

5. Определить МА, который имеет наименьшую длительность действия:

- а) новокаин;
- б) этидокаин;
- в) ропивакаин;
- г) артикаин;
- д) мепивакаин.

6. Для механизма действия МА характерно:

- а) блокируют поток для ионов Na мембраны аксона;
- б) блокируют поток для ионов Ca мембраны аксона;
- в) открывают поток для ионов Na мембраны аксона;
- г) открывают поток для ионов Ca мембраны аксона;
- д) блокируют поток для ионов Cl мембраны аксона.

7. Для каких МА характерный механизм путем гидролиза с помощью псевдохолинестеразы:

- а) новокаин;
- б) артикаин;
- в) мепивокаин;
- г) лидокаин;
- д) все перечисленное.

8. Определить МА, который имеет мало выраженное сосудисто-расширяющее действие и может использоваться без вазоконстриктора:

- а) артикаин;
- б) бупивакаин;
- в) мепивакаин;
- г) лидокаин;
- д) все перечисленное.

9. Период полувыведения артикаина складывается:

- а) 6-9 минут;
- б) 90-120 минут;
- в) 22-35 минут;
- г) 200-230 минут;
- д) ни один из перечисленных.

10. Вазоконстриктор из МА используют с целью:

- а) продолжение анестезии;
- б) уменьшение кровоточивости;
- в) уменьшение токсичности МА;
- г) уменьшение всасывания МА в участке инъекции;
- д) все перечисленное.

11. Определить вазоконстрикторы, которые используют в растворах с МА:

- а) адреналин;
- б) норадреналин;

- в) вазопресин;
- г) фелипресин;
- д) все перечисленное.

12. Определить противопоказание для применения вазоконстриктора в растворе из МА:

- а) сердечно-сосудистые болезни;
- б) детский возраст до 3 лет;
- в) применение больным препаратов группы антидепрессантов;
- г) применение больным препаратов группы β -адреноблокаторов;
- д) все перечисленное.

Б. Задачи для самоконтроля:

1. Определить препараты, полный антагонист опиатных рецепторов, который используют для предоставления неотложной помощи при передозировке наркотических анальгетиков:

- а) промедол;
- б) унитиол;
- в) цельдон;
- г) налтрексон;
- д) налоксон.

2. Для патогенетического лечения невралгий, в т.ч. и альвеолярных нервов используют ненаркотические анальгетики. Указать их механизм действия.

3. Определить наркотический анальгетик, который имеет наиболее выраженный противокашлевой эффект:

- а) либексин;
- б) кодеин;
- в) трамадол;
- г) бромгексин;
- д) фентоламин.

4. Больной 60 лет с диагнозом ревматоидный полиартрит со значительным болевым синдромом назначен мелоксикам. Определить его фармакодинамические эффекты.

5. У больного с мочекаменной болезнью возникли нестерпимые спастические боли. Для предупреждения болевого шока ему ввели вместе с атропином наркотический анальгетик, который не имеет спазмогенного эффекта. Определить этот препарат:

- а) промедол;
- б) фентанил;
- в) этилморфина гидрохлорид;
- г) морфина гидрохлорид;
- д) димедрол.

6. Больному артритом височно-челюстного сустава назначен целекоксиб. Какой механизм его анальгетического действия?

7. В реанимационное отделение поступил больной с признаками острого отравления морфином. Какое средство необходимо использовать в данном случае для промывания желудка?

- а) натрия гидрокарбонат;
- б) борную кислоту;
- в) фурацилин;
- г) калия перманганат;
- д) раствор натрия гидрохлорида.

8. Назвать ненаркотические анальгетики. Какие можно применять для лечения болевого синдрома общего генеза у ребенка 3-х лет.

9. У больного диагностирован острый инфаркт миокарда, который сопровождается острыми болями за грудиной. Неэффективность предварительно введенных препаратов дала основание врачу провести нейролептанальгезию. Какой анальгетик используется для этого вида обезболивания:

- а) фентанил;
- б) кодеин;
- в) анальгин;
- г) кеторолак;
- д) дроперидон.

10. Указать представителей и характерные побочные эффекты наркотических анальгетиков группы пиразолона.

11. Какой из наркотических анальгетиков применяется как антидиарейное средство?

- а) морфин;
- б) лоперамид;
- в) кодеин;
- г) нифуроксазид;
- д) трамадол.

12. Больному с хроническим периодонтитом в комплекс фармакотерапии включен препарат кеторолак трометамин. Каков его механизм действия. Укажите форму выпуска.

13. Основными признаками острого отравления наркотическими анальгетиками являются:

- а) миоз;
- б) мидриаз;
- в) притеснение дыхания;
- г) повышение АД;
- д) все перечисленное.

14. Больному с невралгией тройчатого нерва был введен парентеральный ненаркотический анальгетик (производные пиразолона), который имеет кратковременное действие: выпускается в таблетках и ампулах. Укажите этот препарат, его форму выпуска.

15. У больного В., 62 лет диагностирован рак с возможным метастазированием. Определить препарат для уменьшения болевого синдрома у данного пациента:

- а) фентанил;
- б) кодеин;
- в) лоперамид;
- г) морфин;
- д) налоксон.

16. Больной на сквозняке нескольких недель получал один из ненаркотических анальгетиков. Болевой синдром значительно уменьшился, но возникли диспепсические явления, боль в желудке. Какой побочный эффект возник. Указать меры его профилактики.

17. Определить центральные эффекты наркотических анальгетиков, которые являются побочными:

- а) тошнота, рвота;
- б) анальгезия;
- в) притеснение дыхания;
- г) гипотензии;
- д) все перечисленное.

18. При артрите суставу назначили препарат, который принадлежит к группе ненаркотических анальгетиков и НПВС, преимущественно влияет на ЦОГ-2. Определить препарат.

19. Определить периферические эффекты наркотических анальгетиков:

- а) эйфория;
- б) брадикардия;
- в) артериальная гипотензия;
- г) обстипационный эффект;
- д) миоз.

20. Пациенту с артритом височно-челюстного сустава в комплексной фармакотерапии был назначен «Ремисид-гель». Какой механизм действия этого препарата.

21. Определить противопоказание к назначению наркотических анальгетиков:

- а) бронхиальная астма;
- б) травма головы;
- в) нейролептаналгезия;
- г) диарея;
- д) ни одного из перечисленных.

22. Указать препараты из групп ненаркотических анальгетиков и наркотических анальгетиков. Какие входят в состав «Солпадеин», «Продеин», «Кафетин».

23. Определить наркотические анальгетики с высоким риском формирования «зависимости»:

- а) морфин;
- б) трамадол;
- в) морфилона;
- г) кодеин;
- д) кеторолак.

24. Ребенку 6 лет после лечения пульпита зуба врач с целью устранения болевого синдрома назначил нимесулид. Верная тактика ли врача? Обоснуйте.

ЛИТЕРАТУРА

О с н о в н а я :

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М., 2005. – 1200 с.
2. Клиническая фармакология: учебник / Под ред. И.А.Зупанца, С.В. Наметова, А.П. Викторова. - Х.: изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. - Т.1 - С. 194-230.
3. Михайлов И.Б. Клиническая фармакология. - С.-ПБ.: Фолиант, 1998. – 496 с.
4. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. – Руководство для врачей. – Москва, 1993. – 393 с.
5. Клиническая фармакология. Кулес В.Г. – Москва, Медицина, 1999. – 440 с.
6. Клиническая фармакология (в 2 томах). Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. – Москва: Медицина, 1991.
7. Клиническая фармакология. Учебное пособие. Буталов В.П., Макарова Т.П., Черезова И.Н. – Казань: «Булгар-пресс», 2003. – 168 с.

Д о п о л н и т е л ь н а я :

1. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Страгунского Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. – Москва, 2002.
2. Фармакотерапия неотложных состояний: Пер. с англ. Сусл Г.М., Мазур Г., Кунньон Р.Е. и др. – М.; СПб.: “Издательство БИНОМ” – “Невский Диалект”, 1999. – 633 с.
3. Взаимодействие лекарственных веществ. Балткайс Я.Я., Фатеев В.А. – М.: Медицина, 1991. – 302 с.
4. Лечение болезней внутренних органов. Окорочков А.Н. – М.: Мед. Литература, 1999. - Т.1. – С. 286-322.
5. Заболевания зубов и полости рта. Мастеров Ю.И., Скрипникова Т.П., Семенец В.Г. - Полтава: ПБМУ, УМСА, 2001. - 352.

6. Рациональная терапия в стоматологии: Рук. для практикующих врачей. Барер Г.М., Зорян Е.В., Агапов В.С., Афанасьев В.В. и др. – Москва: «Литература», 2006. – 568с.
7. Лекарственные препараты, применяемые в стоматологии. Под редакцией В.В.Яснецова, Г.Н.Ефремовой. – Москва: «ГЭОТАР-МЕД», 2004. – 334 с.
8. Мухина Е.А., Гикавый В.И. Справочник по фармакотерапии основных стоматологических заболеваний. – Кишинев, 1990. – 32 с.
9. Побочное действие лекарств. Справочник. Под редакцией Дроговоз С.М. – Харьков: «СИМ», 2010. – 480 с.
10. Справочник хирурга-стоматолога. Л.В.Харьков, Л.Н.Яковенко. – Москва: «Книга плюс», 2008. – 372 с.

Информационные ресурсы

1. <http://cardio.medi.ru/66.htm/>
2. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/>
3. <http://intl-ajrccm.atsjournals.org/>
4. <http://thorax.bmjournals.com/>
5. <http://ukrcardio.org/>
6. <http://ukrmed.org.ua/>
7. <http://www.aafa.org/>
8. <http://www.cardiolog.org/>
9. <http://www.cardiosila.ru/>
10. <http://www.chestjournal.org/>
11. <http://www.consilium-medicum.com/>
12. <http://www.dralkpharma.ru/>
13. <http://www.escardio.org/>
14. <http://www.ifp.kiev.ua/>
15. <http://www.likar.info/pro/kardiologiya-revmatologiya-kardiohirurgiya/kardiologia/>
16. <http://www.medlit.ru/>
17. <http://www.medscape.com/>
18. <http://www.nhlbi.nih.gov/>
19. <http://www.phassociation.org/>
20. <http://www.pulmonology.ru/>
21. <http://www.thoracic.org/>
- <http://www.zheludok.ru/>.

Методические указания составила

доц. Островская Г.Ю.