

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

А. Актуальность. Современная фармакология допускает одновременное назначение нескольких препаратов, что делает возможным взаимодействие этих препаратов. Вот почему знание этих взаимодействий совершенно необходимо, чтобы избежать возможных побочных реакций и усилить терапевтический эффект вводимых препаратов.

В. Цель обучения – осветить виды и принципы взаимодействия лекарственных средств и их значение для терапии.

С. Учебные цели

1) Студент **должен знать:** принципы классификации лекарственных взаимодействий, их значение и возможности использования в медицинской практике.

2) Студент **должен уметь:** анализировать и прогнозировать возможные результаты одновременного применения двух и более лекарственных средств в зависимости от фармакокинетических и фармакодинамических свойств.

Д. Вопросы для самостоятельной подготовки

1. Принципы классификации лекарственных взаимодействий: по месту действия, механизму и клиническому значению.

2. Фармакологическое и фармацевтическое взаимодействие.

3. Фармакокинетические и фармакодинамические взаимодействия лекарственных средств.

4. Лекарственное взаимодействие на уровне всасывания – повышение или понижение всасывания (изменение кислотности среды, усиление и изменение перистальтики пищеварительной трубки и др.).

5. Взаимодействие на уровне распределения лекарств в организме.

6. Взаимодействие на уровне метаболизма лекарств. Индукция и подавление микросомальных ферментов печени.

7. Взаимодействие на уровне выведения лекарств.

8. Фармакодинамическое взаимодействие лекарственных средств.

9. Клиническое значение конечного эффекта, получаемого в результате лекарственного взаимодействия, - усиление или уменьшение терапевтического и неблагоприятного эффектов.

Е. Возможны лекарственные взаимодействия (указать, как изменяются эффекты и тип взаимодействия)

Ацетилсалициловая кислота + противодиабетические сульфаниламиды (гипогликемический эффект);

Аминогликозиды + антидеполяризующие кураризаторы (миорелаксирующий эффект);

Антигистаминные препараты + центральные депрессанты (депрессивный эффект);

Инсулин + амфетамин (В-адреноблокаторы, тетрациклин), (инсулиновый эффект);

Нифедипин + циметидин (гипотензивные средства), (гипотензивный эффект);

Стрептокиназа + ацетилсалициловая кислота (пероральные

антикоагулянты), (фибринолитический эффект);
 Пенициллины + ингибиторы пенициллиназы (имипенемы),
 (антибактериальный эффект);
 Симпатомиметики + аминофиллин (действие на бронхи, сердце);
 Пропранолол + диуретики (гипотензивное действие и побочные эффекты).

Г. Индивидуальная работа по закреплению знаний

1) Тесты (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chișinău, 2016, стр.370).

2) Таблицы

Таблица N 1

Лекарственное взаимодействие на уровне кишечной абсорбции

Виды взаимодействия	Препарат 1	Препарат 2	Механизм взаимодействия	Результат взаимодействия
Изменение pH в просвете желудка и кишечника	Barbiturice	Antacide		
	Anticoagulante indirecte	Antacide		
	Salicilați	Antacide		
	Tetraciclina	Cimetidină		
Изменение перистальтики желудка и кишечника.	Paracetamol	Metoclopramid		
	Digoxină	Metoclopramid		
	Acid acetilsalicilic	Atropină		
	Digoxină	Atropină		
Влияние на транспортные системы кишечника	Acid folic	Fenitoină		

Таблица N2

Взаимодействие лекарственных средств в процессе распределения в организме

Тип взаимодействия	Препарат 1	Препарат 2	Механизм взаимодействия	Результат взаимодействия
Конкуренция на уровне сцепления с белками плазмы	Антикоагулянты непрямого действия	Fenilbutazonă		
	Антикоагулянты непрямого действия	Acid acetilsalicilic		
	Производные сульфонилмочевины	Fenilbutazonă		
	Производные сульфонилмочевины	Acid acetilsalicilic		

Таблица N 3

Взаимодействие лекарств в процессе биотрансформации

Тип взаимодействия	Препарат 1	Препарат 2	Механизм взаимодействия	Результат взаимодействия
Изменение активности микросомальных и немикросомальных ферментов	Paracetamol	Fenobarbital		
	Omeprazol	Fenitoină		
	Verapamil	Cimetidină		
	Codeină	Cloramfenicol		
	Alcool etilic	Teturam		
	Mercaptopurină	Alopurinol		

Таблица N 4

Взаимодействие лекарств в процессе элиминации

Тип взаимодействия	Препарат 1	Препарат 2	Механизм взаимодействия	Результат взаимодействия
Модификация реабсорбции	Sulfamide	Acid ascorbic		
	Carbonat de litiu	Furosemid		
Угнетение секреции	Probenecid	Benzilpenicilină		
	Spironolactonă	Digoxină		
	Fenilbutazonă	Butamidă		

Таблица N5

Взаимодействие лекарств на уровне рецепторов

Тип взаимодействия	Препарат 1	Препарат 2	Механизм взаимодействия	Результат взаимодействия
Изменение распределения препаратов в месте действия в связи со сменой местных перевозчиков	Норэпинефрин	Трициклические антидепрессанты		
	Гуанетидин	Трициклические антидепрессанты		
Модификация содержания медиатора, участвующего в достижении эффекта другого препарата	Симпатомиметики	Симпатолитики		
	Суксаметоний	Ингибиторы холинэстеразы		
	Резерпин	Ингибиторы MAO		
Изменение чувствительности рецепторов к медиатору, ответственному за достижение эффекта другого препарата.	Симпатомиметики	Глюкокортикоиды		
	Барбитураты	Бензодиазепины		
Изменение чувствительности рецепторов к препарату	адреномиметики	Ганглиоблокаторы		
	α -, β адреномиметики	Галотан		
	Oxitocină	Эстрогены		
Конкурирующие отношения на уровне рецепторов	Опиоидные анальгетики	Naltrexon, Naloxon		

	М-холиномиметики	М-холиноблокаторы		
	Clorpromazina	Epinefrina		

Таблица N 6

Взаимодействие препаратов на уровне эффекторной и трансдукторной систем

Тип взаимодействия	Препарат 1	Препарат 2	Механизм взаимодействия	Результат взаимодействия
Изменение концентрации вторичных мессенджеров	β_2 - адреномиметики	Теofilлин		

Таблица N7

Взаимодействие препаратов в рамках биохимического процесса

Тип взаимодействия	Препарат 1	Препарат 2	Механизм взаимодействия	Результат взаимодействия
Синергизм	Sulfamide	Trimetoprim		
Антагонизм	Sulfamide	Соединения парааминобензойной кислоты		

Таблица N 8

Взаимодействие препаратов на клеточном уровне

Тип взаимодействия	Препарат 1	Препарат 2	Механизм взаимодействия	Результат взаимодействия
Синергизм	М-холиноблокаторы	β -адреномиметики		
	Периферические миорелаксанты	Аминогликозиды		
Антагонизм	Пенициллины	Тетрациклины, хлорамфеникол		

Таблица N 9

Взаимодействие препаратов на уровне органа

Тип взаимодействия	Препарат 1	Препарат 2	Механизм взаимодействия	Результат взаимодействия
Синергизм	Амоногликозиды	Фуросемид		
	Этиловый спирт	Психолептики		

	Кофеин	Диуретики		
	М-холиноблокаторы	β – адреномиметики		
Антагонизм	М-холиноблокаторы	β – адреноблокаторы		
	Окситоцин	β – адреномиметики		

Г. Интерактивная деятельность

1) Экспериментально-учебный фильм (анализ, выводы).

2) Клинические случаи(Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chişinău, 2016, стр.377).

3) Виртуальные задачи(Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chişinău, 2016, стр.378).

ОСЛОЖНЕНИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ

А. Актуальность. Широкое использование лекарственных средств в последние десятилетия привело к возникновению лекарственно-индуцированных заболеваний, которые лежат в основе побочных реакций на лекарства. Осложнения, возникающие в результате лечения, требуют соответствующего отношения к назначению препаратов.

В. Цель обучения заключается в ознакомлении студента с основными осложнениями в результате медикаментозного лечения и их профилактики.

С. Учебные цели

а) Студент должен **знать**: классификацию и общую характеристику осложнений фармакотерапии, систему надзора и фармаконадзора лекарственных средств в стране.

б) Студент должен **уметь**: выделять и группировать лекарственные препараты по возможным осложнениям.

Д. Вопросы для самостоятельной подготовки

1. Классификация осложнений фармакотерапии.
2. Осложнения медикаментозной терапии, вызванные абсолютной и относительной передозировкой препарата. Эффекты, наблюдаемые в результате взаимодействия на уровне всасывания, распределения, метаболизма и выведения. Принципы профилактики и терапии этих осложнений.
3. Осложнения лекарственной терапии, связанные с токсичностью препарата и побочными реакциями. Нейротоксическое, гепатотоксическое, гематотоксическое, ulcerогенное, тератогенное и др. действия. Лекарственные психозы. Профилактика.
4. Аллергические реакции немедленного типа (анафилактический шок, крапивница, ангионевротический отек, бронхиальная астма, ринит, аллергический конъюнктивит и др.). Их профилактика и лечение.
5. Цитотоксические аллергические реакции (гранулоцитопении, гемолитические анемии).
6. Аллергические реакции с участием иммунных комплексов (сывороточная болезнь, узелковый периартериит и др.).
7. Аллергические реакции позднего типа.
8. Осложнения медикаментозного лечения, обусловленные генетическими факторами.
9. Осложнения медикаментозной терапии, обусловленные иммунобиологическими нарушениями организма (снижение иммунных реакций, проявляющееся суперинфекцией, повышение частоты рецидивов инфекционных заболеваний, дисбактериоз, кандидомикоз, аспергиллез). Их профилактика и лечение.
10. Осложнения фармакотерапии, возникающие в результате приостановки лечения. Rebound-синдром (после лечения β -адреноблокаторами, клонидином, циметидином, непрямыми антикоагулянтами), феномен отсутствия после лечения глюкокортикоидами. Их профилактика и лечение.
11. Психическая и физическая лекарственная зависимость – результат длительного применения опиоидных анальгетиков, транквилизаторов,

стимуляторов ЦНС, этилового спирта.

12. Система лекарственного надзора и фармаконадзора.

13. Основные принципы рационального использования лекарственных средств.

Е. Индивидуальная работа для закрепления знаний

1.) Тесты (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chişinău, 2016, стр.383).

Ф. Интерактивная деятельность

1.) Клинические случаи (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chişinău, 2016, стр. 384).

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

А. Актуальность Правильная дозировка лекарственных препаратов имеет особое значение, поскольку ошибки в дозировке могут привести к лекарственному отравлению. По этим причинам необходимо знать клиническую картину и меры первой помощи.

В. Цель обучения заключается в ознакомлении студента с симптомами и мерами первой помощи при острых отравлениях лекарственными средствами и ксенобиотиками.

С. Учебные цели

а) Студент должен **знать**: частоту острых отравлений лекарственными средствами, их причины, последовательность мер первой помощи в зависимости от преобладающих симптомов.

б) Студент должен **уметь**: выписывать обязательные препараты при лекарственных отравлениях и назначать их по симптомам отравления.

Д. Вопросы для самостоятельной подготовки

1. Представление о лекарстве и яде. Зависимость между биологическим действием, дозой, химической структурой, физико-химическими характеристиками препарата и реактивностью организма.

2. Актуальность острых лекарственных отравлений, их причины, структура, последствия.

3. Основные меры при лекарственных и токсических отравлениях. Методы остановки попадания яда в организм (из пищеварительного тракта, с поверхности кожи и слизистых оболочек, через легкие). Методы механического удаления, химической инактивации, физико-химической нейтрализации токсических веществ из пищеварительного тракта. Промывание желудка. Применение рвотных препаратов для выведения токсических веществ из желудка.

4. Методы нейтрализации всосавшихся в организм токсических веществ и коррекции нарушенных функций (антидотная терапия, функциональный антагонизм), стимуляции физиологических функций (переливание крови и ее заменителей).

5. Тиоловые антидоты, показания, механизм действия.

6. Метгемоглобинизаторы (нитрит натрия, метиленовый синий) при отравлении цианидами, механизм действия, показания. Деметгемоглобинизаторы.

7. Комплексоны. Механизм действия, показания.

8. Антидоты: классификация, требования к антидотам, механизмы действия, показания.

9. Значение функциональных антагонистов в терапии лекарственных отравлений.

10. Восстановление (реанимация) и поддержание (интенсивная терапия) физиологических функций организма при интоксикации. Лекарственные препараты, нормализующие кислотно-щелочной баланс и их значение.

11. Методы интенсификации выведения токсинов из организма

(гемодилюция, форсированный диурез, подщелачивание и подкисление мочи, переливание крови, гемодиализ, перитонеальный диализ, гемосорбция).

12. Заболевания и синдромы, требующие интенсивной терапии и реанимации. Основные группы препаратов, применяемых в таких условиях.

13. Интоксикация препаратами, вызывающими задержку мочи. Меры первой помощи.

14. Лекарственные средства, вызывающие психомоторное возбуждение и судороги.

15. Лекарственные средства, вызывающие острую артериальную гипотензию и гипертонический криз.

Е. Самостоятельная работа студента (выполняется в письменном виде в процессе подготовки).

1.) Упражнения по медицинской рецептуре

Выписать рецепты для следующих препаратов во всех лекарственных формах

1. Dimercaptol. 2. Furosemid. 3. Epinefrină clorhidrat. 4. Prednisolon. 5. Strofantină. 6. Clonidină. 7. Insulină. 8. Glucoză. 9. Trimeperidină. 10. Diazepam. 11. Magneziu sulfat.

Nr.	Название препарата	Лекарственная форма, дозы
1	Dimercaptol	Sol. 5%-2ml в ампулах (в/м)
2	Furosemid	Таблетки 0,04 Sol. 1% - 2ml в ампулах (в/в, в/м)
3	Epinefrină clorhidrat	Sol. 0,1%-1 ml в ампулах (в/в; п/к; в/м)
4	Prednisolon	Sol. 3%-1ml в ампулах; Таблетки 0,005
5	Strofantină	Sol. 0,025% și 0,05% - 1 ml в ампулах (в/в)
6	Clonidină	Таблетки 0,000075; 0,00015 Sol. 0,01% - 1 ml в ампулах;
7	Insulină	Sol. в шприц-ручке 3ml (100UI/ml) Sol. во флаконах 10ml (100UI/ml)
8	Glucoză	Sol. 5%-200/400ml во флаконах; Sol. 40%-10ml в ампулах
9	Trimeperidină	Sol. 2%-1ml в ампулах (в/в; п/к; в/м)
10	Diazepam	Таблетки 0,005; 0,01 Sol. 0,5% - 2ml; в ампулах Gel 0,2%; 0,4% - 2,5ml ректальный туб
11	Magneziu sulfat	Sol. 25%-5 ml в ампулах

2.) Перечислите группы и препараты, применяемые при (для):

отравление кислотами, устранение бронхоспазма, вызванного антихолинэстеразными веществами, подавление судорог, отравление опиоидными анальгетиками, стимуляция сердечной деятельности, отек легких и мозга, ускорение выведения токсинов из организма через почки, психомоторное возбуждение, острая артериальная гипотензия, гипертонический криз, гипогликемическая кома, гипергликемическая кома, отравление сердечными гликозидами, отравление едкими веществами (кислотами, основаниями, окислителями).

Ф. Индивидуальная работа для закрепления знаний

1.) Тесты (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chişinău, 2016, стр.388).

2.) Таблицы

Таблица N1

Выберите показания к применению плазмозаменителей и дезинтоксикационных препаратов

Показания	Dextran 40	Dextran 70	Hemodez	Gelatinol	Sol. „Tisol”
Шоковое состояние любого происхождения					
Нарушения артериального и венозного кровообращения (тромбоз, тромбофлебит, эндоартериит)					
Состояния обезвоживания организма					

Г. Интерактивная деятельность

1.) Экспериментально-учебный фильм (анализ, выводы).

2.) Клинические случаи (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chişinău 2016 стр. 392).

3.) Виртуальные задачи (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie, Chişinău 2016 стр. 393).