

**ФГБОУ ВО
«ИНГУШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА «ФАКУЛЬТЕТСКАЯ ТЕРАПИЯ»**

Т.И. Кодзоева, Х.М. Ахриева, М.И. Кодзоева, Л.С. Хутиева, Ф.А. Толдиева

**«Лекарственные средства, влияющие на функции
ЦНС»**

Учебно-методическое пособие

**МАГАС
2023**

УДК 615 (075.8)

Утверждено:

на заседании Учебно-методического Совета ИнгГУ

ПРОТОКОЛ № от _____ 2023 г.

Информационный лист:

Учебное пособие подготовлено сотрудниками кафедры «Факультетская терапия» - доцентом Кодзоевой Т.И, профессором Ахриевой Х.М., доцентом Кодзоевой М.И., доцентом Хутиевой Л.С., доцентом Толдиевой Ф.А.

Рецензенты:

д.м.н., профессор, зав. кафедрой «Госпитальная терапия» Дидигова Р.Т.

к.м.н., зав. кафедрой «Госпитальная хирургия» Арсамаков А.З.

Т.И. Кодзоева, Х.М. Ахриева, М.И. Кодзоева, Л.С. Хутиева, Ф.А. Толдиева

«Лекарственные средства, влияющие на функции ЦНС» / Магас, 2023 – 49 с.

Данное учебное пособие рекомендовано для студентов лечебных факультетов высших медицинских учебных заведений с целью самостоятельной подготовки к практическому занятию по указанной теме.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Оглавление	1
------------------	---

ГЛАВА 1. АНКСИОЛИТИКИ. СНОТВОРНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА.....	2
ГЛАВА 2. ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ И ПРОТИВОПАРКИНСОНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ	8
2.1 Противосудорожные средства	8
2.2 Препараты при болезни Паркинсона.....	9
ГЛАВА 3. ОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ.....	12
ГЛАВА 4. АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ	18
ГЛАВА 5. АНТИДЕПРЕССАНТЫ. СОЛИ ЛИТИЯ.....	23
5.1 Антидепрессанты	23
5.2 Стабилизаторы настроения	25
1. Психостимуляторы	31
2. Ноотропные средства	33
ГЛАВА 7. ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ.....	36
ГЛАВА 8. ЭТИЛОВЫЙ АЛКОГОЛЬ (ЭТАНОЛ).....	43
ГЛАВА 9. МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ	45
Список литературы	51

ГЛАВА 1. АНКСИОЛИТИКИ. СНОТВОРНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА.

Анксиолитический эффект приводит к угнетению страха и тревоги. Средства данной группы также называются транквилизаторами.

Седативный эффект проявляется снижением ответной реакции на стимуляцию. В результате происходит не только снижение двигательной активности, но и торможение мыслительных процессов.

Снотворный эффект применяется с целью облегчения сна и ускорения засыпания. Сон не отличается от нормального сна и человека можно легко разбудить.

Лекарственные препараты данной группы применяются при нарушениях сна, для лечения неврозов, при тревожно-депрессивных состояниях. Препараты, относящиеся к данному классу лекарственных средств, одновременно обладают всеми тремя вышеописанными качествами. Но все три качества одновременно не всегда бывают нужны. При подборе анксиолитиков стараются найти такие препараты, которые бы не проявляли седативный эффект.

Достаточно большое количество препаратов снотворного действия, обладают также миорелаксирующим действием, противосудорожной активностью. Такие свойства препаратов данного класса широко используются в медицине. Есть группа снотворных препаратов, которые также обладают и общеобезболивающими свойствами.

Краткая характеристика некоторых рецепторов:

- **ГАМК_А-рецептор** – инотропный ингибиторный постсинаптический рецептор к ГАМК. В состав данного рецептора входит 5 субъединиц. При присоединении к рецептору одной или двух молекул ГАМК происходит раскрытие ионных каналов хлора, благодаря чему возникает гиперполяризация нейрона. Развитие гиперполяризации вызывает торможение передачи нервных импульсов через такой рецептор. Рассматриваемые рецепторы встречаются на всех уровнях центральной нервной системы. Однако, рецепторы различаются между собой по количеству субъединиц, входящих в их состав. Именно это обстоятельство позволяет более целенаправленно воздействовать на те или иные структуры нервной системы.
- **Бензодиазепиновый рецептор** – представляет собой участок ГАМК_А-рецептора, с которым бензодиазепины могут находиться в тесных связях. Субъединичный состав рецептора определяет существование трех типов подобных рецепторов. Благодаря процессу объединения происходит увеличение силы гиперполяризации ГАМК.
- **5-HT_{1А}-рецептор** – носит название серотонинового рецептора типа 1А. такой рецептор располагается, помимо серотонинергических нейронов, и в других нейронах. Представляет собой данный рецептор пресинаптический ауторецептор ингибиторного типа. При запуске рецепторов данного типа происходит угнетение действия серотонинергического нейрона. Происходит это путем открытия K⁺-каналов или же блокированием действия аденилатциклазы. От действия рецепторов данного типа зависит настроение, пищевые пристрастия и другие поведенческие особенности человека.
- **Глициновый рецептор** – инотропный постсинаптический ингибиторный рецептор к глицину. По своему строению и выполняемым функциям этот рецептор можно сравнить с ГАМК_А-рецептором, который полностью ему идентичен. Рецепторы данного типа располагаются преимущественно в стволе головного мозга. Также эти рецепторы находятся в спинном мозге.
- **АМРА-глутаматный рецептор** – рецептор этого типа активизируется как глутаматом, так и его синтетическим заменителем α-амино-3-гидрокси-5-метил4-изоксазолпропионовой кислотой (АМРА). Рецептор является постсинаптическим инотропным, по своим функциям является возбуждающим. При присоединении глутамата или его аналога к рецептору происходит открытие натриевых каналов, в результате чего происходит быстрая деполяризация мембраны. Описываемые рецепторы встречаются во всех структурах центральной нервной системы.

Классификация анксиолитиков и снотворных препаратов

1. **Бензодиазепины.** Сюда относятся такие препараты, как диазепам, мидазолам, лозазепам и др.
2. **Барбитураты** – фенобарбитал, пентобарбитал.
3. **Разные** – буспирон, золпидем и др.

Таблица 1.1 – Структура темы «Анксиолитики. Снотворные»

Группы или препараты	Бензодиазепины	Золпидем	Барбитураты	Буспирон
Механизм действия	Повышение тормозящего эффекта ГАМК			5 - НТ1а - рецептор
Фармакологические эффекты	Успокаивающий, анксиолитический, расслабляющий, противосудорожный, снотворный, антероградная амнезия	Анксиолитический эффект выражен слабо, успокаивающий, снотворный	Противосудорожный, анксиолитический, расслабляющий, общеанестетический, снотворный	Анксиолитический
Применение	Ощущение страха, выраженная бессонница, судорожный синдром, индукция анестезии, спазм мышц.	Бессонница	При страхе и бессоннице применяется редко. Чаще для индукции анестезии. При эпилепсии	Страх, тревожный синдром.
Антагонист	Флумазенил			

Таблица 1.2 – Рецепторный механизм действия анксиолитиков и снотворных средств, не обладающих общеанестетическим эффектом

Лекарство	Повышение чувствительности ГАМК _А рецепторов к ГАМК		Запуск 5-НТ1а-рецепторов
	Открытие ВZ ₁ -рецепторов	Запуск ВZ ₂ - ВZ ₃ -рецепторов	
Бензодиазепины			
Буспирон			
Золпидем			

Барбитураты*

Характеризуется данный класс препаратов тем, что у них имеется общеанестетическое свойство.

1. Взаимодействует с ГАМК_А-рецепторами, за счет чего происходит усиление действия последних.
2. АМРА-глутаматные рецепторы подавляются.

3. При взаимодействии с ГАМК_A-рецепторами происходит открытие хлорных каналов. В этом процессе ГАМК не проявляет активность.
4. Действие препаратов на глицинчувствительные рецепторы проявляется в том, что происходит повышение активности глицина, его действие повышается.
5. Na⁺ и K⁺ хуже проникают через отверстия в мембране, так как происходит угнетающее действие на данный процесс.

*Эффекты от первого пункта до пятого располагаются в порядке увеличения дозы от седативного эффекта до общеанестетического.

Таблица 1.3 – Эффекты анксиолитиков и снотворных препаратов

Эффект	Безнодиазепины	Золпидем	Барбитураты	Буспирон
Снотворный				
Анксиолитический				
Седативный				
Миорелаксирующий				
Противосудорожный				
А н т е р о г р а д н а я амнезия				
Потенцирование действия веществ, п р о я в л я ю щ и х тормозящий эффект на нервную систему				
Общеанестетический				
Скорость проявления действия				

Таблица 1.4 – показания к применению анксиолитиков и снотворных препаратов

Таблица 1.5 – Побочное действие препаратов

Бензодиазепины	Усталость, сонливость, антероградная амнезия, потеря ориентации в пространстве и времени, нарушение равновесия и координации, синдром отмены при длительном приеме, бесплодие
Барбитураты	Помимо всего вышеперечисленного, плюс подавление активности дыхательного центра, повышение выработки ферментов системы цитохрома р-450 и печеночных ферментов
Буспирон	Тошнота, головная боль, головокружения, чувство страха

Таблица 1.6 – Взаимодействие с другими препаратами

I лекарство	II лекарство	Эффект от взаимодействия
Снотворное плюс анксиолитик (не буспирон)	Наркотические препараты, спиртное, нейролептики, антидепрессанты, блокаторы Н ₁ -гистаминовых рецепторов	

Вопросы по теме «Анксиолитики. Снотворные»

1. Дайте определение таким понятиям, как анксиолитик, снотворное средство.
2. В чем отмечается связь между седативным проявлением вещества и его снотворным эффектом?
3. Связаны ли между собой седативный и анксиолитический действия лекарственных средств?
4. Чем представлен основной элемент действующего вещества препаратов анксиолитического и снотворного действия?
5. Что представляют собой ГАМК_A-рецепторы?
6. Чем отличаются друг от друга ГАМК_A-рецепторы, расположенные в различных структурах нервной системы?
7. Что представляет собой BZ-рецептор и сколько субтипов данного рецептора можете назвать?
8. Верно ли утверждение: чем выше концентрация бензодиазепинов в крови, тем выше их лекарственное проявление? Обоснуйте свой ответ.
9. Назовите агонисты BZ-рецепторов. Какие препараты ими являются?
10. Опишите, в чем проявляется фармакологическое действие бензодиазепинов, буспирона, барбитуратов, золпидема.
11. При назначении того или иного БДЗ, что оказывает решающее влияние на выбор препарата?
12. Назовите схожие и отличительные черты препаратов БДЗ и буспирона.
13. Назовите схожие и отличительные черты препаратов БДЗ и золпидема.
14. С чем связана избирательность действия на нервную систему БТ и БДЗ?
15. Назовите препараты, способные вызывать общую анестезию.
16. Отметьте сходства в механизме действия БТ и БДЗ:
 - a. Активация 5-HT_{1A}-рецептора
 - b. Усиление эффекта ГАМК
 - c. Угнетение передачи импульсов через синапсы в центральную нервную систему
 - d. Повышение действия глицина
17. Отметьте верные утверждения:
 - a. Активация BZ-рецепторов способствует запуску ионных каналов
 - b. Активация BZ-рецепторов способствует запуску калиевых каналов
 - c. Активация BZ-рецепторов служит проведению ионов хлора по каналам, находящимся под влиянием ГАМК
 - d. Активация BZ-рецепторов способствует гиперполяризации нейрона
18. Отметьте антагонистом каких препаратов является Флумазенил.
19. Отметьте лекарственные препараты, имеющие активных метаболитов:
 - a. Буспирон
 - b. БДЗ
 - c. Мидазолам
 - d. Хлордиазепоксид
20. Назовите препараты, обладающие действием антеградной амнезии.
21. Назовите препараты, которые будут повышать угнетающее влияние этанола на нервную систему.

ГЛАВА 2. ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ И ПРОТИВОПАРКИНСОНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

2.1 Противосудорожные средства

Эпилепсия представляет собой заболевание, основным проявлением которого являются внезапные непредвиденные приступы. Приступы при эпилепсии могут быть разделены по очагу их активности в головном мозге на генерализованные и парциальные. Парциальные приступы также называют психомоторными приступами. Генерализованные приступы — это большие приступы, малые приступы, называемые также абсансами, миоклонус-эпилепсия.

Парциальные приступы вызываются очагом, расположенном в каком-нибудь одном отделе коры головного мозга, генерализованные приступы обусловлены вовлечением всей коры головного мозга, вся кора является очагом приступов. В настоящее время известно более 40 разных форм эпилепсии, связанных с этиологией заболевания, возрастом дебюта болезни и многими другими факторами. Однако на выбор того или иного препарата влияет не форма заболевания, а разновидность приступов. Существуют три основных механизма действия препаратов для лечения данной болезни.

Механизмы действия противосудорожных препаратов

I. Блокада потенциал-зависимых натриевых каналов.

Фенитоин (дифенин), карбамазепин, вальпроат натрия, ламотриджин. Проявление лечебного действия препаратов данного класса связано с количеством нейрональных разрядов. Чем больше нейрональных разрядов, тем больше натриевых каналов могут связаться с препаратом наиболее эффективно. Соответственно, инактивированное состояние натриевых каналов удлиняется за счет данного процесса, что приводит к продлению рефрактерного периода.

II. Усиление ингибиторного эффекта ГАМК

- Бензодиазепины (диазепам и др.) приводят к усилению чувствительности ГАМК_A-рецепторов к ГАМК через VZ-рецепторы.
- Фенобарбитал усиливает действие ГАМК через другие рецепторы, не связанные с VZ-рецепторами.

III. Способствуют накоплению ГАМК

- Вигабатрин — действие опосредовано через угнетение фермента ГАМК_A-трансаминазы. Данный фермент отвечает за блокирование действия ГАМК.
- Вальпроат натрия способствует повышению количества ГАМК в центральной нервной системе.

IV. Блокада Ca²⁺-каналов Т-типа (низкопороговых)

- Этотуксимид (также сюда можно отнести Вальпроат натрия) особенно эффективно при малых приступах, так как приводит к разрядке таламических нейронов.

V. Другие механизмы, менее изученные, такие, как блокада глутаматных рецепторов, подавление выработки глутамата.

Таблица 2.1.1 – Графологическая структура темы «Противоэпилептические препараты»

Препараты	Л а м о т р и д ж и н , фенитоин, вальпроат н а т р и я , к а р б а м а з е п и н (в о з м о ж н о фенобарбитал)	БДЗ (клоназепам и др.), вигабатран, ф е н о б а р б и т а л , вальпроат натрия	Э т о т у к с и м и д (д о п у с т и м о вальпроат натрия)
Механизм действия	Блокада потенциал- зависимых Na ⁺ - каналов	П о в ы ш е н и е ингибиции ГАМК	Б л о к а д а С а ²⁺ - каналов Т-типа
Применение	Эпилептический статус: фенитоин, диазепам, фенобарбитал. Большие припадки: фенитоин, ламотриджин, карбамазепин, вальпроат натрия, клоназепам, фенобарбитал. Малые припадки: ламотриджин ,вальпроат натрия, клоназепам, этотуксимиб. Психомоторные припадки: карбамазепин, фенитоин, ламотриджин, клоназепам, вальпроат натрия. Миоклонус-эпилепсия: вальпроат натрия, клоназепам.		

Таблица 2.1.2 – главные побочные действия противоэпилептических препаратов

Фенитоин	Гиперпластический гингивит, атаксия, подавление секреции ферментов, гирсутизм, анемия, тератогенный эффект, аллергические реакции
Ламотриджин	Седация, аллергические реакции, головокружения
Карбамазепин	Двоение в глазах, седация, подавление секреции ферментов, тератогенный эффект, лейкопения
Фенобарбитал	Седация, толерантность, зависимость, подавление секреции ферментов
В а л ь п р о а т натрия	Повышение массы тела, алоpecia, тошнота, тератогенность
Этотуксимид	Тошнота, экстремально низкое снижение массы тела, головная боль, резкие перепады настроения
Вигабатрин	Седация, изменение полей зрения, резкие перемены настроения.
Бензодиазепины	Толерантность, зависимость, седация

2.2 Противопаркинсонические препараты

Болезнь Паркинсона представляет собой дегенеративное заболевание центральной нервной системы, причиной которого является гибель нейронов

черной субстанции базальных ганглиев. Проявлениями данного заболевания являются:

1. Бедность движений
2. Мышечная ригидность
3. Тремор покоя
4. Нарушения походки

Остановить данный процесс и восстановить потерянные нейроны пока никому не удалось, однако широкий спектр лекарственных препаратов на сегодняшний день позволяет значительно облегчить жизнь пациентов, страдающих данным заболеванием и замедлить проявление симптомов. Картину, схожую с болезнью Паркинсона, могут проявлять некоторые лекарственные препараты, например, противорвотные, нейролептики. Такое состояние получило название лекарственного паркинсонизма.

Классификация противоэпилептических препаратов

1. Компенсирующие нехватку дофамина: леводопа, карбидопа.
2. Агонисты дофаминергических рецепторов: бромокриптин
3. Ингибиторы фермента МАО-В: селегилин
4. Активизирующие выработку дофамина или угнетающие активность глутаматных рецепторов NMDA-типа: амантадин
5. Снижение холинергической активности в центральной нервной системе: циклодол

Таблица 2.2.1 – Графологическая структура темы «Противопаркинсонические препараты»

Препараты	Леводопа	Бромокриптин	Селегилин	Амантадин	Циклодол
Принцип действия	Повышение дофаминергической активности ЦНС				Снижение холинергической активности в ЦНС
Механизм действия	Повышает количество дофамина в ЦНС	Повышает чувствительность рецепторов к дофамину	Снижает активность фермента МАО-В, тем самым угнетая инактивацию дофамина	Повышает выработку дофамина	Блокирует м-холинорецепторы в ЦНС
Показания	Болезнь Паркинсона				
		Подавление лактации		Вирс гриппа типа А	Лекарственный паркинсонизм

Таблица 2.2.2 – Побочные эффекты противоэпилептических препаратов

	Селегилин	Леводопа	Циклодол	Бромокриптин
--	-----------	----------	----------	--------------

Непроизвольные мышечные сокращения и подергивания				
выраженная гиперкинезия и ригидность мышц				
Шизофреноподобный синдром				
Спутанность сознания				
Сухость слизистых, нарушение аккомодации, тахикардия				

Вопросы и задания по теме «Противоэпилептические и противопаркинсонические препараты»

1. Объясните механизм действия противоэпилептических препаратов.
2. С чем связан противоэпилептическая активность препаратов данной группы?
3. Приведите примеры лекарств, потенциально блокирующих натриевые каналы.
4. Приведите примеры лекарственных препаратов, усиливающих ингибицию ГАМК.
5. Приведите примеры блокаторов кальциевых каналов Т-типа.
6. Приведите примеры лекарственных средств, применяемых при эпилептическом статусе.
7. Назовите препараты, приводящие к индукции микросомальных ферментов печени.
8. Назовите противоэпилептические средства с тератогенной активностью.
9. Какие лекарственные препараты усиливают дофаминергическую активность в стриатуме?
10. Какие лекарственные препараты уменьшают холинергическую активность в стриатуме?
11. Какие лекарственные препараты активизируют дофаминергические рецепторы?
12. Какой лекарственный препарат подавляет активность МАО-В?
13. Назовите препараты, которые могут дать клинику шизофреноподобного синдрома.

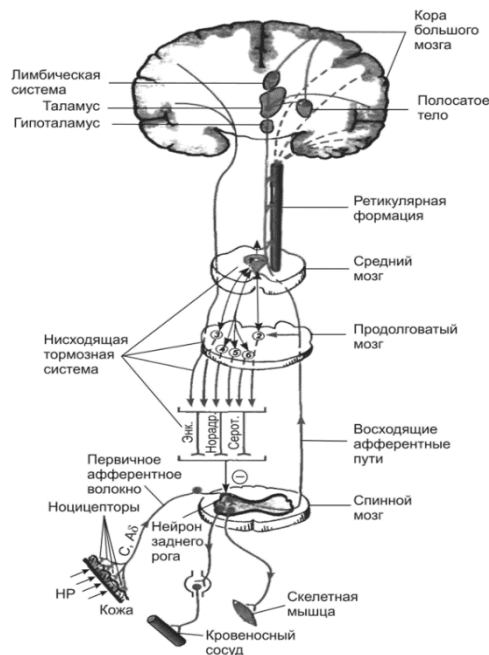
ГЛАВА 3. ОПИОИДНЫЕ АНАЛЬГЕТИКИ

Опиоидные анальгетики – препараты, которые являются лигандами опиатных рецепторов. Основным самым важным эффектом препаратов данной группы заключается в выраженной анальгезии.

Таблица 3.1 Эффекты, связанные с основными типами опиатных рецепторов

Типа рецептора	μ	δ	κ
Э н д о г е н н ы е лиганды	эндорфины,энкефалины		динорфины
Э ф ф е к т ы от активации типа рецептора	анальгезия		
	угнетение дыхательного центра		-
	ваозбуждение	-	дисфория
	миоз	-	миоз
	седация	-	седация
	замедление моторики ЖКТ		
	зависимость		зависимость
	брадикардия		

Рисунок 3.1 – Схема ноцицептивного проводящего пути и механизм анальгетического действия агонистов опиатных рецепторов



стимуляция опиатного рецептора G_i

- Угнетение аденилатциклазы

1. Пресинаптическое ингибирование, снижение выработки медиаторов (субстанция Р, глутамат)

<ul style="list-style-type: none"> Инактивация кальциевых каналов Активация калиевых каналов; гиперполяризация мембраны 	2. Постсинаптическое ингибирование, снижение межнейронной передачи в ноцицептивных проводящих путях
	3. Растормаживание нисходящих проводящих путей от нейронов серого околосинаптического вещества, большого ядра шва и стимуляция энкефалинергических нейронов субстанции желатиноза

Таблица 3.2 – Классификация опиоидных анальгетиков и их антагонистов

Группы	Препараты	Влияние на опиатный рецептор	Анальгетическая активность (в качестве эквивалента морфин)	Склонность к вызыванию зависимости
Полные агонисты	Морфин	$\mu > \kappa = \delta$	1	высокая
	Фентанил		> в 100 раз	высокая
	Тримеперидин (Промедол)		< в 3 раза	средняя
	Кодеин		< в 5 раз	средняя
Агонисты - антагонисты и частичные агонисты	Бупренорфин	частичный агонист μ , антагонист κ	> в 50 раз	низкая
	Пентазоцин	агонист κ , антагонист μ	< в 3 раза	низкая
Смешанный механизм действия	Трамадол	агонист и ингибитор обратного захвата норадреналина и серотонина	< в 10 раз	низкая
Полные антагонисты	Налоксон	$\mu > \kappa > \delta$	-	-
	Налтрексон			

Таблица 3.3 – Графологическая структура темы «Опиоидные анальгетики»

Группы	Полные агонисты	Частичные агонисты	Агонисты - антагонисты
Препараты	Морфин, фентанил, кодеин, тримеперидин	Бупренорфин	Пентазоцин

Основные эффекты	обезболивание, седация, подавление кашлевого рефлекса, замедление перистальтики ЖКТ, урежение дыхания		
	тримеперидин снимает спазм гладких мышечных волокон, облегчает раскрытие шейки матки во время родов, а также усиливает сократительную способность матки		
Показания	Сильные боли		
	Морфин – отек легких, тримеперидин – анальгезия родовой деятельности, колитических спазмов, фентанил – нейролептанальгезия, диарея, выраженный кашель - кодеин		
Побочные действия	Зависимость, привыкание, угнетение дыхательного центра, нарушение сознания, запоры, тошнота, рвота, повышение внутричерепного давления, зуд кожных покровов, бронхоспазм, гипотермия, судорожный синдром		
	Эйфория, замедление сокращений сердца Морфин, фентанил – спазм сфинктеров мочевыделительной системы и желчного пузыря.	галлюцинации, дисфория, гипертензия, учащенное сердцебиение	

Таблица 3.4 – Фармакологические эффекты морфина

Угнетающее	Стимулирующее
Центральные	
Периферические	

	8.
	9.

Таблица 3.5 – Применение опиоидных анальгетиков

Показания	Примечания
1. Болевой синдром <ul style="list-style-type: none"> – острая боль (инфаркт миокарда, ожоги, травмы и др.) – хроническая боль (опухоли, патологические боли) – адекватная анальгезия при оперативных вмешательствах – анальгезия родовой деятельности 	
2. Отек легких (острая левожелудочковая недостаточность)	
3. Непродуктивный кашель	
4. Диарея	

Таблица 3.6 – Побочные эффекты и симптомы отмены опиоидов

Побочное действие	
Толерантность	
Зависимость	Абстинентный синдром

Таблица 3.7 – Препараты других групп, обладающие анальгетическими свойствами

Группы	Препараты	Механизмы анальгетического действия	
Ингибиторы циклооксигеназы	НПВС	Периферический: снижение синтеза простагландина E ₂ приводит к снижению чувствительности ноцицепторов и устранению болевого процесса	Центральный: снижение простагландина E ₂ приводит к снижению стимуляции нейронов спиноталамического пути, что приводит к устранению болевого синдрома
	Парацетамол	–	
Антидепрессанты	Амитриптилин, Имипрамин	За счет захвата норадреналина и серотонина происходит запуск тормозных процессов для болевых сигналов	
Агонисты центральных α ₂ -адренорецепторов	Клонидин (клофелин)	Воздействие на α ₂ -адренорецепторы вызывает активацию тормозных влияний на болевые сигналы	
Противосудорожные препараты	Ламотриджин, карбамазепин	блокада натриевых каналов вызывает торможение проведения болевого сигнала	
Общие анестетики	Закись азота, кетамин	Блокада NMDA-рецепторов глутамата, который является медиатором ноцицептивного пути, происходит уменьшение болевой чувствительности	

Вопросы и задания по теме «Опиоидные анальгетики»

1. Что представляют собой опиоидные анальгетики?
2. Приведите примеры неопиоидных анальгетиков
3. Назовите препараты, которые являются полными агонистами опиатных рецепторов
4. Назовите препараты, которые являются полными антагонистам опиатных рецепторов
5. Назовите препараты, которые могут вызвать абстинентный синдром
6. Назовите типы опиатных рецепторов, которые могут блокироваться налоксоном
7. Назовите препарат, который является антидотом повышенной дозировки наркотических анальгетиков
8. Назовите виды боли, при которых целесообразно назначение опиоидных анальгетиков
9. Объясните, почему морфин не является препаратом выбора для купирования болевого синдрома, вызванного печеночной или почечной коликой
10. Назовите противокашлевой наркотический анальгетик
11. Относительно морфина верны утверждения:
 - а. Антагонист опиатных рецепторов

- b. Вызывает мидриаз
 - c. Характерен рвотный рефлекс
 - d. Применяют при отеке легких
 - e. Угнетает дыхательный центр
12. Показания для назначения морфина:
- a. Отек легких
 - b. Инфаркт миокарда с сильной болью
 - c. Бронхиальная астма
 - d. Депрессия
13. Побочное действие морфина:
- a. Зависимость
 - b. Диарея
 - c. Гипертензия
 - d. Апноэ
 - e. Зуд кожных покровов
14. Чем проявляется абстинентный синдром при зависимости к морфину?
- a. Мидриазом
 - b. Угнетением дыхательного центра
 - c. Повышением температуры
 - d. Ринореей, слезотечением
 - e. Мышечными болями
15. Абстинентный синдром могут спровоцировать препараты:
- a. Налоксон
 - b. Тримеперидин
 - c. Фентанил
 - d. Флумазенил
 - e. Пентазоцин
16. Препараты с анальгетической активностью:
- a. Клонидин
 - b. Фенобарбитал
 - c. Диазепам
 - d. Карбамазепин
 - e. Трамадол

ГЛАВА 4. АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Антипсихотические средства представляют собой такой класс препаратов, который используется для лечения различных видов психозов. Психозами называют заболевания, при которых отмечается неадекватное восприятие окружающего мира, существенное нарушение нормальных мыслительных процессов. Шизофрения является разновидностью психозов и представляет собой наиболее тяжелую их форму. Антипсихотические средства также называют нейролептиками.

Таблица 4.1 – Классификация нейролептиков

Типичные	Атипичные
1. Производные фенотиазина – флуфеназин – хлорпромазин 2. Производные бутирофенона – дроперидол – галоперидол 3. Производные тioxантена – хлорпротиксен	1. Производные бензодиазефина – клозапин 2. Производные бензоксазола – рисперидон

Таблица 4.2 – Основные отличия между атипичными и типичными формами антипсихотических лекарственных средств

Типичные	Атипичные
– снижение продуктивной* симптоматики психоза и плохо выраженное воздействие на негативную** – значительные экстрапирамидные расстройства и гиперпродукцию пролактина	– устранение негативной и продуктивной симптоматики психоза – отсутствует гиперпродукция пролактина и экстрапирамидные расстройства

Примечание;

*Продуктивная симптоматика – галлюцинации, бред, спутанность сознания

**Негативная симптоматика – апатия, нарастающее слабоумие, сужение контактов и интересов

Таблица 4.3 – Графологическая структура темы «Типичные антипсихотические лекарственные препараты»

Основные группы	Производные фенотиазина	Производные бутирофенона	Производные тioxантена
Препараты	флуфеназин, хлорпромазин	дроперидол, галоперидол	хлорпротексин

Фармакологическое действие	седативное, антипсихотическое, противорвотное, снижение тонуса скелетных мышц, снижение температуры, снижение артериального давления, усиление действия лекарственных препаратов, действующих угнетающе на нервную систему
Показания к применению	центральная рвота, психозы, премедикация перед наркозом, нейролептанальгезия (дроперидол)
Побочное действие	безразличие, сонливость, делирий, депрессия, паркинсоноподобное проявление, нарушение аккомодации, повышение внутриглазного давления, сухость кожи и слизистых оболочек, ортостатическая гипотензия

Таблица 4.4 – Графологическая структура темы «Атипичные антипсихотические лекарственные средства»

Препараты	Рisperидон	Клозапин
Фармакологические эффекты	седация, гипотензия и антипсихотический	
Показания к назначению	Психозы, не поддающиеся терапии типичным антипсихотическими препаратами	
Побочное действие	Сонливость, агранулоцитоз, учащенное сердцебиение, нарушения диуреза, нарушения аккомодации, повышение внутриглазного давления, сухость кожных покровов	

Таблица 4.5 – Механизмы основных эффектов антипсихотических препаратов

Основные фармакологические эффекты	Локализация действия	Блокада рецепторов
Антипсихотический эффект	Мезолимбические и мезокортикальные структуры головного мозга	семейство D ₁ , D ₂
Редукция негативной симптоматики. Усиление памяти	Кора головного мозга	5-HT ₂
Седативный	р е т и к у л я р н а я ф а р м а ц и я , г и п о т а л а м у с , лимбическая система	H ₁ -рецепторы, α-адренорецепторы

Гипотермия	Ц е н т р терморегуляции. Периферические рецепторы	Семейство D ₂ , α-адренорецепторы
Противорвотный	Центр рвоты на дне IV желудочка	Семейство D ₂
Повышение выработки пролактина	Гипофиз	Семейство D ₂
Экстрапирамидные расстройства	Неостриатум	Семейство D ₁ Семейство D ₂
С н и ж е н и е экстрапирамидных расстройств	Неостриатум	М-холинорецепторы
снижение секреторной активности желез, п о в ы ш е н и е внутриглазного давления, мидриаз, тахикардия, устранение тонуса гладких мышечных волокон внутренних органов	П е р и ф е р и ч е с к и е рецепторы	М-холинорецепторы
Гипотензия	Кора головного мозга. Г и п о т а л а м у с , п е р и ф е р и ч е с к и е рецепторы	5-НТ ₂ α-адренорецепторы
Усиление аппетита, повышение массы тела, противоотечный и противовоспалительный	р е т и к у л я р н а я ф а р м а ц и я , п е р и ф е р и ч е с к и е рецепторы	Н ₁ -рецепторы
Э р е к т и л ь н а я дисфункция	Кора головного мозга. гипофиз	Семейство D ₂

Таблица 4.6 – Побочное действие антипсихотических лекарственных препаратов

Побочное действие	Хлорпромазин	Рisperидон	Клозапин
сонливость, апатия			
тревога, страх			
паркинсоноподобный синдром			

Ортостатическая гипертензия			
Тахикардия			
Мидриаз, увеличение ВГД			
Нарушение диуреза			
Обстипация			
Гинекомастия, галакторея			
Агранулоцитоз			
Гепатотоксичность			
Фотосенсибилизация			
Ретинопатия			

Заполните таблицу. Отметьте знаком «+» препарат, проявляющий обозначенный побочный эффект.

Вопросы и задания по теме «Антипсихотические препараты»

1. Приведите примеры типичных антипсихотических препаратов
2. Приведите примеры атипичных антипсихотических препаратов
3. Поясните механизм действия каждого из эффектов антипсихотических препаратов:
 - Антипсихотического
 - Гиперпролактинемии
 - Гипотензивного
 - Седативного
4. Назовите антипсихотические препараты, подавляющие продуктивную и негативную симптоматику при шизофрении без экстрапирамидных нарушений и гиперпролактинемии
5. Блокадой каких рецепторов обусловлено появление гинекомастии, галактореи при приеме антипсихотических препаратов?
6. Какие побочные действия проявляются при блокаде дофаминовых рецепторов в неостриатуме?
7. Блокадой каких рецепторов обусловлен механизм экстрапирамидных расстройств?
8. Для купирования экстрапирамидных расстройств у больных шизофренией какое противопаркинсоническое средство применяется?
9. Связаны с наличием М-холиноблокирующей активности следующие побочные эффекты антипсихотических лекарственных препаратов:
 - Увеличение ВГД
 - Снижение тонуса гладкой мускулатуры
 - Тахикардия
 - Нарушение аккомодации

- Снижение секреции желез кожи и слизистых

Ситуационная задача

Перед операцией для достижения нейролептанальгезии больному был введен с фентанилом лекарственный препарат антипсихотического действия. Какой препарат был введен? Какими еще свойствами обладает данный препарат? Фармакологический эффект каких препаратов может потенцировать данный лекарственный препарат?

ГЛАВА 5. АНТИДЕПРЕССАНТЫ. СОЛИ ЛИТИЯ

5.1 Антидепрессанты

Депрессия – вид психического расстройства, который проявляется подавленным, угнетенным настроением, отчаянием, проявлениями самоуничтожения, суицидальными настроением. Терапевтический эффект антидепрессантов характеризуется проявлением не сразу, а через 2-3 недели после начала приема лекарственного препарата. Препараты данного класса уменьшают симптоматику депрессии.

Согласно имеющейся на сегодняшний день теории возникновения депрессии, она связана с недостаточностью аминных нейромедиаторов в центральной нервной системе: серотонина, норадреналина и дофамина. Механизм действия антидепрессантов основан на том, что они способствуют увеличению моноаминов в головном мозге.

Таблица 5.1.1 – Классификация антидепрессантов

Ингибиторы обратного нейронального захвата (ИОНЗ) моноаминов	Неселективные		Амитриптилин Имипрамин
	Селективные		Мапротилин
			Флуоксетин
Ингибиторы МАО (ИМАО)	Неселективные, необратимые ИМАО	ИМАО-А МАО-В*	Ниаламид
	Селективные, обратимые ИМАО	ИМАО-А	Моклобемид
СИАНЗН и ИМАО-А			Пиразидол

Примечание

*МАО-А способствует окислительному дезаминированию норадреналина, тирамина, серотонина, МАО-В – дофамина, тирамина.

Таблица 5.1.2 – Графологическая структура темы «Антидепрессанты»

Препараты	ТАД: – Амитриптилин – Имипрамин СИОНЗН: – Мапротилин СИОНЗС: – Флуоксетин	ИМАО-А и ИМАО-В – Ниаламид ИМАО-А – Моклобемид	СИОНЗН и ИМАО-А – Пиразидол
Механизм действия	Повышение содержания моноаминов в синаптической щели		
	Дополнительно: ТАД и СИОНЗН – блокада H_1 -, α -адрено- и М-холинорецепторов		

Фармакологический эффект	Седативный, антидепрессивный (Амитриптилин) психостимулирующий (Имипрамин, Флуоксетин, Ниаламид, Моклобемид) сбалансированный (Мапротилин и Пиразидол) анальгетический (Амитриптилин, Имипрамин, Мапротилин, Флуоксетин, Ниаламид) анорексигенный (Флуоксетин)		
Показания для применения	Депрессия, повышенный аппетит, детский энурез, болевой синдром		
Побочное действие	Тремор конечностей, синдром «отмены»		
	беспокойство, страх, судороги, снижение либидо		учащенное сердцебиение, сухость кожи и слизистых
	Дополнительно:	Дополнительно:	
	ТАД и СИОЗН – седация, аритмия, нарушения проводимости, повышение ВГД, мидриаз, нарушение аккомодации, повышение массы тела Флуоксетин – тошнота, жидкий стул, анорексия, «серотониновый синдром»	Психотическое возбуждение, учащенное сердцебиение, диспепсия, ортостатическая гипотензия, «сырный синдром»*	

Примечание:

*совместное применение ингибиторов МАО и пищи, богатой тирамином (сыр, бананы, сливки, фасоль, печень и др.) способствует проявлению гипертонического криза, аритмии, нарушению кровообращения. Подобное взаимодействие с симпатомиметиками пищевого состава носит название «сырного синдрома».

Благодаря наличию у некоторых антидепрессантов психостимулирующего эффекта удается устранить у пациентов, страдающих депрессией, также заторможенность и апатию.

Таблица 5.1.3 – Спектр психотропной активности антидепрессантов

Препараты/Эффекты	Психостимулирующий	Сбалансированный	Седативный
Амитриптилин			
Имипрамин			
Мапротилин			
Моклобемид			
Ниаламид			

Пиразидол			
-----------	--	--	--

Заполнить таблицу, обозначив наличие того или иного эффекта.

Таблица 5.1.4 – Побочное действие антидепрессантов

П о б о ч н о е действие	Амитриптилин	Имипрамин	Мапротилин	Флуоксетин	Ниаламид
С е д а ц и я , сонливость					
Бессонница					
Психомоторное возбуждение					
Н а р у ш е н и е сердцебиения					
Ортостатическая гипотензия					
Н а р у ш е н и е диуреза					
Обстипация					
Холестатическая желтуха					
Увеличение ВГД					
С н и ж е н и е либидо					
П о в ы ш е н и е массы тела					
Снижение массы тела					
Агранулоцитоз					
С ы р н ы й синдром					
Серотониновый* синдром					

Заполните таблицу, обозначив наличие эффекта.

Примечание:

*СИОНЗС могут вызывать «Серотониновый синдром», симптомами которого является нарушение координации, повышение тонуса мышц, тремор, патологически высокая температура тела, повышенное пототделение, нарушение сознания и другие эффекты.

5.2 Стабилизаторы настроения

Маниакально-депрессивный синдром состоит из двух фаз: маниакальной и депрессивной, что видно по названию самого синдрома. Клинические проявления данного синдрома связаны с теми фазами, из которых он состоит. Маниакальная фаза, или мании, представляют собой приподнятое, повышенное настроение, связанное с выраженной психической активностью пациента. Пациент переоценивает свои силы и возможности, отмечаются «скачки идей», поступки носят необдуманный и спонтанный характер, зачастую не поддающийся логике. Депрессивные состояния описаны подробно в главе 5.1.

Основными препаратами для лечения маниакальной фазы являются соли лития (лития карбонат). Они купируют маниакальную фазу МДП, а в последствии и депрессивную.

Соли лития обладают повышенной токсичностью, поэтому при их назначении следует соблюдать осторожность. Также они способны накапливаться в организме и проявляют свой терапевтический эффект в малой терапевтической широте. По этой причине при лечении препаратами данного класса нужно постоянно измерять уровень ионов лития в крови.

Таблица 5.2.1 – Графологическая структура темы «Соли лития»

Препарат	Лития карбонат
Механизм действия	Замещение ионов натрия ионами лития и нарушение формирования потенциала действия Снижение уровня вторичных мессенджеров ИТФ, ДАГ и цАМФ
Фармакологическое действие	Нормотимический (стабилизация настроения), антидепрессивный
Показания для применения	М а н и а к а л ь н а я с т а д и я М Д П , предупреждение развития депрессивной стадии МДП
Побочное действие	Дрожание конечностей, нарушение походки, дизартрия, полиурия, полидипсия, отечный синдром, нефрит, перебои в работе сердца, диспепсические расстройства

Для нормализации настроения могут быть применены некоторые противосудорожные препараты (вальпроат натрия, карбамазепин).

Таблица 5.2.2 – Применение психотропных препаратов

Показания	Нейролептики	Антидепрессанты	Соли лития
Шизофрения			
Депрессии			

М а н и а к а л ь н ы й психоз			
О с т р ы й алкогольный психоз			
Гипертермия*			
Рвота			
Болевой синдром			
Гипертонический криз			

Примечание:

*препараты, применяемые для создания управляемой гипотермии.
Отметьте знаком наличие того или иного показания.

Вопросы и задания по теме: «Антидепрессанты. Соли лития»

1. Какие антидепрессанты останавливают обратный нейрональный захват?
 - серотонина
 - норадреналина
 - серотонина и норадреналина
2. Отметьте, какие антидепрессанты блокируют:
 - MAO-A и MAO-B?
 - MAO-A?
 - MAO-A и обратный нейрональный захват норадреналина?
3. При каких болезнях и симптомах назначают прием антидепрессантов?
4. Назовите период времени, за который после приема антидепрессантов бывают заметны первые антидепрессивные признаки.
5. Укажите наиболее выраженные побочные эффекты от приема антидепрессантов.
6. Какие антидепрессанты назначаются при депрессиях с явной тревогой и ажитацией?
 - имипрамин
 - иминтриптилин
 - ниаламид
 - мапротилин
 - пиразидол
7. Какие препараты чаще всего назначают при депрессиях в выраженной заторможенностью психики?
 - имипрамин
 - иминтриптилин
 - моклобемид
 - мапротилин
 - пиразидол
8. Назовите причины, по которым прием антидепрессантов противопоказан при болезнях сердечно-сосудистой системы, ДГПЖ, глаукоме.
9. Какое из данных утверждений является верным?
 - Во избежание возникновения гипертонического криза, во время приема ниаламида, не рекомендуется принимать в пищу бананы, кофе сыр и т.д.
 - Применять одновременно ниаламид и флуоксетин является очень опасным, поскольку это может привести к «серотониновому синдрому».
 - Не рекомендуется назначать одновременно применение амитриптилина и ниаламида, поскольку это приводит к гипертоническому кризу и аритмии.
 - Трициклические антидепрессанты имеют свойство анальгетика.
 - Флуоксетин способствует тому, что понижается аппетит и оно также хорошо действует при булимии.
10. Выделите препарат, которому присущи данные свойства:
 - назначаются больным с депрессивными расстройствами;
 - селективно угнетает обратный нейрональный захват серотонина;

- ему не присущи действия седативного и гипотензивного характера;
 - от них у человека могут появиться бессонница, судороги и тремор;
 - от него снижается аппетит.
11. Какой из препаратов соответствует следующему описанию?
- назначается врачом для лечения депрессии.
 - селективно подавляет обратный нейрональный захват моноаминов;
 - в мозге человека повышает содержание норадреналина, серотонина;
 - имеет явный обезболивающий и седативный эффект, α -адрено- и М-холиноблокирующие особенности;
 - является одним из препаратов трициклических антидепрессантов.
12. Каким из препаратов присущи приведенные свойства?
- назначается при депрессии;
 - блокирует обратный нейрональный захват норадреналина, ингибирует МАО-А и от его применения в мозгу пациента накапливается серотонин и норадреналин;
 - хорошо помогает от депрессии и сбалансированно активен;
 - в ходе применения этого препарата появляется побочный эффект в виде сухости кожных покровов и слизистой, тахикардии.
13. Какие побочные эффекты вызывает применение лития карбоната, при каких случаях его назначают и как он действует?
14. Какой из нижеперечисленных препаратов является средством лечения маний и применяется для улучшения настроения больных МДП:
- лития карбонат
 - галоперидол
 - ниапамид
 - мапротилин
 - амитриптилин
15. какие из нижеприведенных являются побочными эффектами, присущими для солей лития?
- гипотиреоз
 - «серотониновый синдром»
 - «сырный синдром»
 - обстипация или затруднительное мочеиспускание
 - полиурия и полидипсия
16. Назовите средство с данными свойствами
- назначается его прием при маниях
 - кумулирует
 - приводит к появлению атаксии, тремору, гипотиреозу, интерстициального нефрита
 - ему присуща небольшая широта терапевтического действия
 - его применение противопоказано, если функция почек нарушена или есть нарушения работы щитовидной железы.

Практическая задача.

Больной, страдающий сложной формой депрессии принимал амитриптилин. Спустя какое-то время, у пациента появились тахикардия, сухость во рту, гипотония, седация, обстипация, зрение ухудшилось, мочеиспускание стало намного затруднительней. Какова причина появившихся осложнений, и на какой препарат вы поменяете принимаемый пациентом амитриптилин?

ГЛАВА 6. ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ И НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

1.

Психостимуляторы

Психостимуляторами называются такие препараты, которые улучшают умственные возможности, сосредоточенность, внимание, способность к работе. От применения данных препаратов пациенты чувствуют себя бодрее, полные сил, и потребности сна становятся значительно меньше. Какие вещества из нижеприведенных являются психостимуляторами?

- амфетамин или же фенамин.
- мезокарб или сиднокарб
- метилфенидата гидрохлорид или меридил
- кофеин или метилксандина.

Таблица 6.1.1 – Графологическая структура темы «Психостимуляторы»

Препарат	Амфетамин	Мезокарб Метилфенидата гидрохлорид	Кофеин
Механизм действия	Центральный симпатомиметический		<ul style="list-style-type: none">• Б л о к а д а аденозиновых рецепторов• Ингибирование и накопление цАМФ
	<ul style="list-style-type: none">• Активация высвобождения норадреналина и дофамина• Ингибирование обратного захвата норадреналина и дофамина• Повышение концентрации норадреналина и дофамина в симпатической щели		
	Дополнительно: П о в ы ш е н и е к о н ц е н т р а ц и и н о р а д р е н а л и н а и д о ф а м и н а в с и м п а т и ч е с к о й щ е л и		
Фармакологические эффекты	Психостимулирующий		

		Дополнительно:
		<ul style="list-style-type: none"> • Аналептический • Центральный гипертензивный и периферический сосудорасширяющий • Прямое кардиотонический • Миотропный спазмолитический • Диуретический • Повышение основного обмена, гликогенолиза, липолиза.
Показания к применению		Переутомление, патологическая сонливость, астения, психические расстройства, с заторможенностью.
		Дополнительно: мигрень, гипотония, угнетение дыхания.
Побочные действия	Эйфория, зависимость от лекарств, толерантность, беспокойство, раздражительное состояние, бессонница, судороги, тахикардия, обострение стенокардии, повышение артериального давления, ухудшение аппетита, резкая потеря массы тела.	

Таблица 6.1.2 – Механизмы действия психостимуляторов

Препараты	С т и м у л я ц и я высвобождения норадреналина и дофамина	Б л о к а д а адренозिनновых рецепторов	Ингибирование фосфодистерия и накопление цАМФ
Амфетамин			
Мезокарб			
Метилфемидата			
Кофеин			

Обозначайте правильный ответ знаком «+»

2.

Ноотропные средства

Ноотропные препараты- это средства, которые положительно влияют на обучение, улучшат память и умственную активность, улучшают защитные свойства мозга от всяких повреждающих воздействий. Ноотропный эффект наступает спустя несколько недель применения препаратов. Наиболее часто используются ноотропные препараты – производные ГАМК (пирацетам, фенибут).

Схема 6.2.1 – Графологическая структура темы «Ноотропные средства»

пирацетам

Препарат

- Стимуляция интеллектуальных функций, повышение способности к обучению, улучшение памяти
- Антигипоксический, мембраностабилизирующий, антиагрегатный

Возможные механизмы действия

Психоорганические расстройства, зависимость от алкоголя, вывод из алкогольного делирия, в геронтологии – нарушение памяти, головокружения, атеросклеротические энцефалопатии, постинсультные умственные и физические нарушения; в педиатрии- олигофрения у детей, ДЦП, гиперкинезы, заикание, энурез, асфиксия новорожденных, родовая травма.

Показания к применению

Возбуждённое состояние, тремор, нервозность, беспокойство, нарушение сна.

Побочные
Эффекты

Вопросы и задания по теме: «Психостимуляторы и ноотропные средства»

1. Какие психостимулирующие средства вы знаете?

2. Каков механизм работы кофеина, мезокарба, метилфенидата гидрохлорида?
3. Перечислите центральные и периферические эффекты кофеина.
4. При каких показаниях назначается прием кофеина. Обоснуйте свой ответ.
5. Объясните, почему психостимуляторы назначаются на кратковременный прием для повышения физической и умственной способности.
6. Объясните влияние кофеина на сердечно-сосудистую систему.
 - Активирует сосудодвигательный центр и увеличивает артериальное давление
 - Стимулирует симпатическую иннервацию сердца и увеличивает частоту сердечных сокращений
 - Оказывает сосудорасширяющее влияние
 - Оказывает положительное ино-, хроно-, дромо- и батмотропное действие
 - Не могу дать правильный ответ
7. Какие побочные эффекты есть от приема кофеина?
 - Зависимость
 - Возбуждение
 - Бессонница
 - Артериальная гипертензия
 - Толерантность
8. Какой из приведенных эффектов снижается кофеином?
 - Снотворных препаратов
 - Наркотических обезболивающих
 - Общих анестетиков
 - Ненаркотических анальгетиков
 - Сердечных гликозидов
9. Какой из приведенных препаратов обладает данными свойствами?
 - Психостимулирующее средство, которое приводит к блокаде аденозиновых рецепторов и ингибирование фосфодиэстеразы
 - обладает гипертензивной, кардиотонической, диуритической, бронхорасширяющей активностью
 - оказывает действие, расширяющее сосуды сердца, почек, кожи, скелетных мышц, легких.
 - Нормализует желудочную секрецию, усиливает основной объем, гликогенолиз, липолиз
 - При продолжительном приеме приводит к зависимости от лекарств.
10. Каковы причины ограниченного применения амфетамина?
11. Назовите фармакологические свойства ноотропных средств.
12. Перечислите вероятные механизмы действия ноотропных средств.
13. Выделите характерные для пирацетама свойства
 - Активация нейрометаболических процессов в головном мозгу
 - Антигипоксическое действие
 - Улучшение мыслительной деятельности, памяти, обучаемости.
 - Аналептическая активность

- Кардиотонический эффект
14. Для лечения каких болезней применяют пирацетам?
- Нарушение памяти, мышления
 - Коррекция побочных эффектов, вызванных применением психотропных средств
 - При умственных и физических нарушениях после инсульта.
 - Черепно-мозговых травмах
 - Асфиксия новорожденных детей.
15. От применения пирацетама могут возникнуть осложнения
- Тревожность
 - Раздражительность
 - Нарушение сна
 - Сонливость
 - Правильный ответ отсутствует.

Практическая задача

После получения сотрясения головного мозга, у пациента наблюдаются нарушения кровообращения мозга. Какие препараты вы назначите пациенту для устранения этих нарушений?

ГЛАВА 7. ОБЩИЕ АНЕСТЕТИКИ

Общие анестетики – препараты, использование которых приводит к угнетению центральной нервной системы. Утрата сознания обратимая.

Основными целями общей анестезии (наркоза) являются:

- Отключение сознания
- Анальгезия
- Снижение рефлексов
- Миорелаксация

Таблица 7.1 – Классификация общих анестетиков

Ингаляционные анестетики		Неингаляционные (внутривенные) анестетики
Газообразные	Летучие жидкости	
1. Закись азота (N ₂ O)	1. Галотан 2. Изофлуран 3. Энфлуран	1. Тиопентал натрий 2. Пропофол 3. Кетамин (калипсол)

Возможные механизмы действия общих анестетиков для наркоза

- Повышение чувствительности ГАМК_A рецепторов к ГАМК
- Активация способности глицина активировать глицин-регулируемые хлорные каналы
- Подавление активности NMDA-рецепторов нейрона (глутаматные рецепторы, отвечающие за регуляцию прохождения кальциевых ионов в клетку)
- Запуск калиевых каналов нервных клеток
- Подавление активности N-холинорецепторов центральной нервной системы
- Нарушение экзоцитоза медиаторов

Таблица 7.2- Факторы, определяющие индукцию и выход из наркоза при использовании ингаляционных анестетиков

Газовая смесь	Концентрация	Чем выше парциальное анестетического давления лекарственного препараты в газовой смеси	Чем выше парциальное давление лекарственного препарата во вдыхаемом воздухе, тем выше индукция
Альвеолы	Объем легочной вентиляции	Повышение объема легочной вентиляции приводит к ускорению индукции	

		Скорость легочного кровотока	Повышение легочного кровотока замедляет индукцию, однако способствует равновесию
Кровь			
Свободная фракция	Растворенная фракция		
		С п о с о б н о с т ь растворяться в крови ($K_{\text{кровь/газ}}$)	Чем лучше лекарственный препарат растворяется в крови, тем медленнее выход из наркоза, тем медленнее процесс индукции
		С п о с о б н о с т ь растворяться в тканях ($K_{\text{ткань/кровь}}$)	Большая растворимость в жирах замедляет процесс выхода из наркоза при длительном оперативном вмешательстве и нахождении больного под наркозом достаточно много времени
Г о л о в н о й мозг	Прочие ткани		

МАК (минимальная альвеолярная концентрация) – концентрация анестетика во вдыхаемой газовой смеси, которой достаточно для формирования нужной глубины наркоза у 50% пациентов. МАК выражает анестезирующую силу препарата.

Таблица 7.3 – Характеристика средств, используемых для общей анестезии

Препараты	Скорость индукции	Миорелаксация	Анальгетическая активность	Влияние на	Влияние на легочную вентиляцию	Влияние на ЦНС	Применение	Примечание
Закись азота	3-5	-	+	0	0	↑мозговой кровотока (МК) и внутричерепное давление (ВЧД)	Повышение давления в воздухопроводящих путях. Риск В ₁₂ -дефицитной анемии, связанный с продолжительностью	Анальгезия Поддержание анестезии
Галотан	10-30	+	±	↓	↓ Бронходилатация	Повышает МК и ВЧД	Гепатотоксичность Риск развития	Астматический статус Поддержка
Тиопентал натрия	<1	±	-	↓	↓ Высокий риск угнетения дыхательной	Снижает МК, ВЧД, потребность в кислороде	Противосудорожная активность Эффект накопления	Индукция анестезии Судорожный синдром
Пропол		-	-	↓	↓ Бронходилатация	Снижает МК, ВЧД, потребность в	Противорвотное действие	Индукция анестезии, ее поддержка
Кетамин		- Мышечный тонус может повышаться	+	0, ↑	0 Бронходилатация	Повышает МК и ВЧД	Диссоциативная анестезия*. Частым побочным	Индукция анестезии, ее поддержка.

*Действие кетамина не похоже на действие других обезболивающих препаратов, обладающих угнетающим ЦНС действием. Кетамин обладает способностью разъединять действие лимбической и таламокортикальной систем благодаря способности угнетать участки нервной системы в нейрокортексе и таламуса, в то же самое время активируя участки гиппокампа.

Таблица 7.4 – Некоторые фармакологические характеристики ингаляционных анестетиков

Препарат	К о э ф ф и ц и е н т ы распределения		Скорость индукции/выхода	МАК	Метаболизм (в %)
	Кровь/газ	Масло/газ			
Закись азота	0,47	1,4	Быстрая	105*	0
Галотан	2,4	220	Средняя	0,75	30-40
Энфлуран	1,9	98	Средняя	1,7	8
Изофлуран	1,4	91	Средняя	1,4	<2

*Закись азота является слабым анестетиком. Для получения 1МАК требуются гипербарические условия.

В настоящее время для создания адекватной анальгезии и получения необходимого эффекта от наркоза используют сочетание несколько препаратов.

Таблица 7.5 – Основные группы лекарственных препаратов, применяемые на этапе ведения наркоза

Этапы	Цель	Группы препаратов
Премедикация	1. Борьба с тревогой и страхом	
	2. Подавление вагусной активности	
	3. Анальгезия	
	4. У г н е т е н и е послеоперационного рвотного рефлекса	
Вводный наркоз	Введение больного в наркоз	
Базис-наркоз (поддержание анестезии)	Адекватное мышечное расслабление	
	Угнетение деятельности нервной системы пока продолжается операция	

Вопросы и задания по теме «Общие анестетики»

1. Назовите группы препаратов, применяемые для наркоза.
2. Что представляют собой ингаляционные анестетики?
3. Какие неингаляционные анестетики вы знаете?

4. Назовите механизма общего анестетического действия препаратов для наркоза.
5. Что влияет на скорость индукции и выхода из наркоза при применении ингаляционных анестетиков?
6. Какое свойство анестетика определяется понятием МКАК?
7. Что означает термин «диссоциативная анестезия»? Какому анестетику свойственно это качество?
8. Приведите примеры анестетиков с анальгетической активностью.
9. Приведите примеры анестетиков с миорелаксирующей активностью, потенцирующие эффект антидеполяризующих миорелаксантов.
10. Какие анестетики имеют свойства расслаблять гладкую мускулатуру бронхиальной стенки?
11. Какие побочные эффекты характерны для галотана?
12. Для премедикации могут быть использованы:
 - Неостигмин
 - Атропин
 - Диазепам
 - Закись азота
 - Галотан
13. Анестетики для вводного наркоза:
 - Тиопентал натрий
 - Изофлуран
 - Фентанил
 - Пропофол
 - Энфлуран
14. Назовите барбитураты ультракороткого действия.
15. Назовите анестетики, угнетающие глутаматные рецепторы NMDA-рецептора:
 - Галотан
 - Закись азота
 - Изофлуран
 - Кетамин
 - Пропофол
16. Свойства ингаляционных анестетиков, которое считается нежелательным:
 - Хорошая растворимость в крови
 - Слабая растворимость в крови
 - Плохая растворимость в тканях
 - Легочный путь элиминации
17. Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) характеризует такое свойство ингаляционного анестетика, как:
 - Скорость индукции
 - Коэффициент распределения
 - Удельный вес
 - Анестезирующая сила анестетика
18. Два ингаляционных анестетика А и В обладают МАК 0.75% и 105% соответственно. Анестезирующая сила какого анестетика выше?
 - А
 - В

- Для ответа недостаточно информации

19. Больному с феохромоцитомой необходимо провести операцию. У него в крови повышен уровень адреналина. Какой препарат нельзя применить при наркозе в данном случае?

- Галотан
- Закись азота
- Фентанил
- Морфин
- Тиопентал натрий

20. При повторных применениях способен вызывать некроз печени:

- Кетамин
- Закись азота
- Галотан
- Энфлуран
- Тиопентал натрий

21. Подходит для использования при астматическом статусе:

- Кетамин
- Закись азота
- Галотан
- Энфлуран
- Тиопентал натрий

22. Выберите верное утверждение относительно тиопентал-натрия:

- Ингаляционный анестетик
- Быстрая индукция наркоза
- Выраженный анальгетический эффект
- Снижение потребности мозга в кислороде и повышение устойчивости к гипоксии

23. В отношении кетамина будет верным утверждение:

- Активирует кальциевые каналы NMDA-типа в ЦНС
- Способствует возникновению «диссоциативной» анестезии
- Снижает ЧСС и АД
- Выраженная миорелаксация

24. Относительно закиси азота будет верным утверждение:

- Более слабые анестетические свойства в сравнении с галотаном
- МАК у изофлурана выше, чем у закиси азота
- Выраженный обезболивающий эффект
- Индукция наркоза
- Выраженная артериальная гипотензия

ГЛАВА 8. ЭТИЛОВЫЙ АЛКОГОЛЬ (ЭТАНОЛ)

В медицине ценным является свойство алкоголя угнетать деятельность ЦНС. Действие алкоголя можно сопоставить с действием ингаляционных анестетиков. В медицине преимущественно применяется местно. Злоупотребление данным ресурсом создает масштабные медико-социальные и медицинские проблемы.

Таблица 8.1 – Симптомы острого отравления этиловым спиртом и помощь при этом

Симптомы отравления	
Действие на ЦНС (симптомы такие же, как при отравлении другими седативно-снотворными препаратами): <ul style="list-style-type: none">– Бесстрашие– Угнетение дыхания– Дизартрия, нарушение статики, потеря сознания	1. Поддержание дыхания на требуемом уровне (доступ кислорода, ИВЛ)
Действие на сердечно-сосудистую систему: <ul style="list-style-type: none">– Замедление сократимости миокарда– Расширение сосудов– Учащение ЧСС– Падение АД	2. Мероприятия по предупреждению аспирации рвотных масс
Воздействие на разные отделы ЖКТ: <ul style="list-style-type: none">– Повышенное слюноотделение– Повышение выработки желудочной слизи– Рвота	3. Внутривенное введение глюкозы, электролитов (если у больного наблюдалась рвота длительное время и потеря электролитов, с этим связанная)
	4. Промывание желудка
	5. Мероприятия по нормализации артериального давления
	6. Введение гидрокарбоната натрия.

Таблица 8.2 – Влияние хронического употребления этанола (алкоголизма) на органы и системы организма

Орган/система	Проявления
ЦНС	<ul style="list-style-type: none">– Толерантность– Зависимость– Абстинентный синдром (психоз, делирий, судороги и др.)
Печень и ЖКТ	<ul style="list-style-type: none">– Жировая инфильтрация печени→алкогольное ожирение печени→алкогольный гепатит→алкогольный цирроз– Повышение выработки желудочного сока и поджелудочной железы→возрастание риска гастритов и панкреатитов– Нарушение двигательной активности, памяти, интеллекта и др.

Кровь	Анемия, нарушение процессов пролиферации костного мозга
ССС	Аритмии, гипертензии, миокардиты
Эндокринная система	Расстройство равновесия воды и электролитов в организме, атрофия тестикул
И м м у н н а я система	Возрастание риска инфекционных осложнений Возрастание риска рака ротовой полости, гортани, глотки, пищевода, печени Изменение функции гранулоцитов, ответа лимфоцитов на митогены, уровня фактора некроза опухоли и др.
Ф е т а л ь н ы й алкогольный синдром	Способствует развитию его применение алкоголя во время беременности, что проявляется аномалиями лицевой части черепа, уменьшением диаметра черепа, отставанием в развитии и умственной активности, различных видах расстройства поведения и другими аномалиями развития.

Главные подходы к медикаментозному лечению алкогольной зависимости

1. Применять препараты для облегчения абстинентного синдрома, связанного с отменой приема алкоголя: бензодиазепины, клонидин, пропранолол.
2. Приемы алкоголя делать пациенту крайне неприятными: дисульфирам.
3. С целью уменьшения проявлений эйфории от приема алкоголя применять налтрексон.
4. Способствовать уменьшения влечения к алкоголю применением акампросата.

Вопросы и задания по теме «Этиловый алкоголь»

1. Назовите симптомы острого отравления этиловым спиртом.
2. Назовите симптомы хронического употребления этилового спирта.
3. Назовите препараты для лечения алкоголизма.
4. Отметьте, какие утверждения относительно дисульфирама верны:
 - Угнетение фермента алкогольдегидрогеназы
 - Угнетение фермента альдегиддегидрогеназы
 - Потенцирование угнетающего действия этилового спирта на ЦНС
 - Ускорение метаболизма этилового спирта
 - Совместный прием с этиловым спиртом способствует рвоте, возникновению чувства страха, артериальной гипотензии

ГЛАВА 9. МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ

Местные анестетики – лекарственные средства, обратимо блокирующие передачу импульса нервных окончаний, а также их чувствительность. Применяются для получения местного обезболивающего эффекта.

Виды местной анестезии

Поверхностная – воздействие на нервные окончания производится через кожу и слизистые.

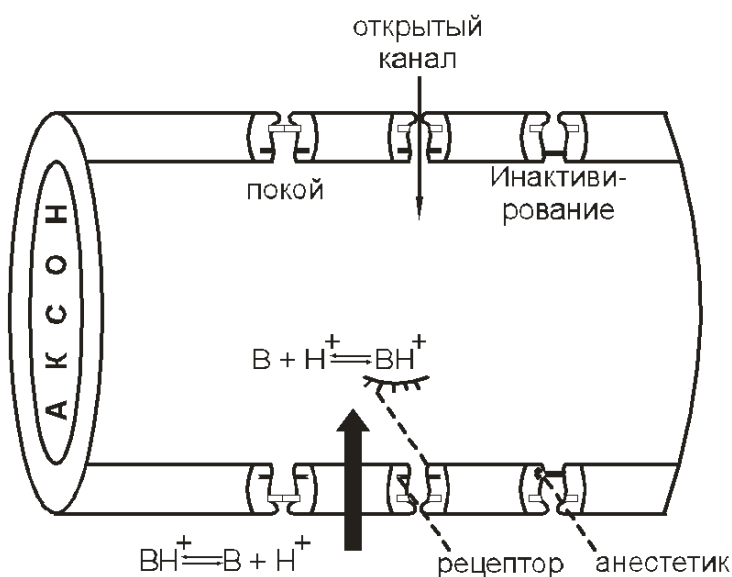
Инфильтрационная – воздействие на нервные окончания происходит путем послойного пропитывания анестетиков тканей.

Региональная – воздействие на нервный проводник (ствол, корешки). При таком обезболивании происходит утрата чувствительности той зоны, которая получает иннервацию через этот проводник.

Таблица 9.1 – Классификация местных анестетиков

Препараты, применяемые поверхностной анестезии	Препараты, применяемые для разных видов местного обезболивания
	1. Низкая активность и короткий период действия: новокаин (прокаин)
	2. Средняя активность и период действия: лидокаин
	3. Высокоактивные и длительно действующие: тетракаин (дикаин), бупивакаин

Рисунок 9.1 – Механизм действия местных анестетиков



Механизм действия местных анестетиков связан с блокадой потенциалзависимых натриевых каналов, что не дает возникнуть потенциалу действия.

1. Местные анестетики представляют собой слабые основания, благодаря чему могут находиться как в ионизированной форме (BH^+), так и неионизированной (B).
2. Через мембрану аксона местный анестетик продвигается в качестве центральной молекулы (B).
3. Взаимодействие анестетика и натриевого канала происходит на внутренней стороне, где находится цитоплазма
4. Блокада натриевого канала осуществляется заряженной частицей (BH^+)

Таблица 9.2 – Свойства местных анестетиков

Группы	Амиды	Сложные эфиры
Препараты	Бупивакаин, лидокаин	Бензокаин, прокаин, тетракаин
Метаболизм	Р а с щ е п л я ю т с я м и к р о с о м а л ь н ы м и печеночными ферментами	Расщепляются гидролизом эстеразами плазмы крови и печени
Аллергенность	Низкая	Высокая. Могут возникать перекрестные аллергические реакции

Таблица 9.3 – Факторы, от которых зависят фармакологические свойства местных анестетиков

Особенности нервных волокон, на которые действует анестетик	
1. Тип нервного волокна	Местные анестетики могут блокировать возбуждение по всем нервным волокнам, но более чувствительны к их действию тонкие волокна
2. Положение нервного волокна в пучке	Поверхностно расположенные нервные пучки блокируются в первую очередь
3. Частота выработки импульсов	Действие анестетика прямо пропорционально частоте генерации импульсов, чем частота выше, тем и действие анестетика эффективнее
Свойства местных анестетиков	
1. Растворимость в липидах	Чем более липофильнее препарат, тем выше его анестетическое действие и тем продолжительнее оно по времени (бупивакаин, тетракаин)
2. Степень связывания с белками	Связывание с белками способствует более высокой активности и повышению длительности действия препарата. Для сравнения: прокаин 6%, лидокаин 64%, бупивакаин 96%.
3. К о н с т а н т а диссоциации (pK)	pK выражает соотношение ионизированной и неионизированной форм препарата. Чем меньше показатель pK, тем быстрее наступает эффект, так как тем больше происходит образование неионизированных молекул. В более кислых условиях эффект становится менее выраженным

4. Вазодилатирующие свойства	Препараты, обладающие свойствами местного расширения сосудов характеризуются более быстрым проявлением терапевтического эффекта. Добавление в раствор местных анестетиков немного сосудосуживающего препарата (адреналин) способствует повышению продолжительности действия, снижает токсическое действие препарата на организм благодаря уменьшению абсорбции в общий кровоток
------------------------------	---

Таблица 9.4 – Влияние рК на степень ионизации местных анестетиков при различных рН

Препарат	рК	Неионизированная фракция, %	
		рН=7,4	рН=7,0
Прокаин	8,9	3	1,2
Бупивакаин	8,1	18	<9
Лидокаин	7,9	24	11

Таблица 9.5 – Использование местных анестетиков для создания различных видов местной анестезии

Виды местной анестезии		Препараты
Поверхностная		Бензокаин, тетракаин, лидокаин
Инфильтрационная		Прокаин, лидокаин, бупивакаин
Региональная	Внутривенная	Лидокаин
	Блокада нервов и сплетений	Прокаин, бупивакаин, лидокаин
	Субарахноидальная	Прокаин, бупивакаин, лидокаин
	Эпидуральная	Бупивакаин, лидокаин

Таблица 9.6 – Сравнительная характеристика препаратов

	Прокаин	Лидокаин	Бупивакаин
Структура			
Метаболизм			
Начало действия			
С в я з ы в а н и е с белками			
Продолжительность действия			
С п о с о б н о с т ь вазодилатации			

Эффективность при желудочковых аритмиях			
---	--	--	--

Побочные эффекты местных анестетиков

1. Местные (редко) – отек и воспаление в очаге применения препарата или его введения.
2. Аллергические реакции – возникают чаще при применении анестетиков, состоящих из сложных эфиров
3. Резорбтивные. Эти эффекты дозозависимы. Чаще всего проявляются со стороны ЦНС, вегетативных ганглиев и других возбудимых тканей. Бупивакаин характеризуется более высокой кардиотоксичностью.

Концентрация лидокаина в плазме крови, мг/мл		
Антиаритмический противосудорожный эффекты	26	Блокада СДЦ
	24	
	22	
	20	Остановка дыхания
	18	
	16	кома
	14	
	12	Угнетение сознания
	10	Судороги
	8	Тремор
	6	Нарушение зрения
	4	
	2	Звон в ушах, онемение языка и губ
	0	

Вопросы и задания по теме «Местные анестетики»

1. Какие средства относятся к местным анестетикам?
2. По каким признакам классифицируют местные анестетики по степени активности, продолжительности действия и химической структуре?
3. Какой местный анестетик применяется для поверхностной анестезии?
4. Какие особенности имеют местные анестетики, которые зависят от их структуры?
5. Назовите механизм действия анестетиков.
6. По каким факторам можно определить фармакологическое действие местного анестетика?

7. Расскажите, как изменяется эффективность местного анестетика при закислении среды, например, в очаге воспаления.
8. Прокаин, лидокаин и бупивакаин применяют при создании каких видов местной анестезии?
9. Отметьте анестетики, которые относятся по своей структуре к эфирам
 - Бензокаин
 - Лидокаин
 - Прокаин
 - Тетракаин
 - Бупивакаин
10. Отметьте анестетики, которые относятся по своей структуре к амидам
 - Бензокаин
 - Лидокаин
 - Прокаин
 - Тетракаин
 - Бупивакаин
11. Метаболизм какого препарата зависит от функциональной активности печени?
 - Бупивакаина
 - Лидокаина
 - Прокаина
 - Тетракаина
 - Бензокаина
12. Обозначьте правильные утверждения, которые касаются механизма действия местных анестетиков:
 - Блокируют потенциалзависимые натриевые каналы нервных волокон
 - Препятствуют формированию потенциала действия чувствительными нервными окончаниями
 - Блокируют потенциалзависимые кальциевые каналы
 - Активируют калиевые каналы, вызывая гиперполяризацию мембран нейронов
 - Активируют ГАМК_A-рецепторы, вызывая гиперполяризацию мембран нейронов
13. В какой форме молекулы местных анестетиков блокируют натриевые каналы?
 - В форме незаряженных молекул
 - В форме положительно заряженных частиц
 - В форме отрицательно заряженных частиц
 - В любой форме
14. Местные анестетики являются слабыми основаниями. Как изменится их способность пенетрировать цитоплазматические мембраны и достигать места действия при ацидозе?
 - Увеличится, поскольку увеличится и фракция неионизированных молекул
 - Увеличится, потому что уменьшится фракция неионизированных молекул

- Уменьшится, поскольку уменьшится фракция неионизированных молекул
 - Уменьшится, поскольку увеличится фракция неионизированных молекул
15. Местные анестетики оказывают блокирующее действие на проведение импульсов
- Только по нервным волокнам, проводящим болевые импульсы
 - Только по чувствительным и вегетативным нервным волокнам
 - Только по чувствительным и соматическим нервным нервным волокнам
 - По любым нервным волокнам
 - Только по чувствительным (эфферентным) нервным волокнам
16. Выделите параметры от которых зависит чувствительность нервных волокон к блокаде местными анестетиками
- От частоты импульсации по нервным окончаниям
 - От степени миелинизации и диаметра нервного волокна
 - От положения нервного волокна в нервном пучке
 - От всех перечисленных параметров
17. Добавление адреналина в растворы местных анестетиков приводит к:
- Повышению риска развития судорог
 - Увеличению времени действия местной анестезии
 - Уменьшению выраженности резорбтивных эффектов
 - Увеличению скорости метаболизма местных анестетиков
18. Определите, какое из нижеприведенных утверждений относится к бензокаину:
- Это эфир по своему химическому составу
 - Это амид по своему химическому составу
 - Его применяют для поверхностной анестезии
 - Его применяют для создания поверхностной и инфильтрационной анестезии
 - Метаболизируется только в печени
19. Обозначьте правильное утверждение, применимые к лидокаину
- Относится к амидам по химическому составу
 - Быстро метаболизируется холинэстеразой плазмы крови
 - Его применяют при изготовлении всех видов анестезии
 - Противопоказан пациентам с аллергией на прокаин
 - Является одним из антиаритмических препаратов IV класса
20. Какие из перечисленных утверждений являются правильными?
- По химическому составу причисляется к эфирам ПАБК
 - У больных с генетическим детерминированным снижением активности холинэстеразы плазмы крови наблюдается повышение токсичности
 - Обладает прямой вазоконстрикторной активностью
 - Чтобы повысилась эффективность необходимо смешивать с адреналином
 - Используется для инфильтрационной анестезии
21. Какое из приведенных утверждений о бупивакаине является правильным?

- По химической структуре является одним из эфиров ПАБК
 - Матаболизируется в эндоплазматическом ретикулуме печени
 - Это довольно эффективный и длительнодействующий местный анестетик
 - Широко используется для эпидуральной анестезии
 - Допускается использование пациентами с аллергией на прокаин
22. Назовите побочный эффект, вызываемый применением местных анестетиков.
- Судороги
 - Возбуждение дыхательного центра
 - Нарушения зрения
 - Гипотензия
 - Аритмия
23. При судорогах, возникших от местных анестетиков, назначают
- Диазепам
 - Карбамазепин
 - Леводопу
 - Морфин
 - Прокаин

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бегг, Э. Клиническая фармакология / Э. Бегг. - М.: Бином. Лаборатория знаний, 2018. - 104 с.
2. Бертрам, Г. Катцунг. Базисная и клиническая фармакология. В 2 томах. Том1 / Бертрам Г. Катцунг. - Москва: Гостехиздат, 2018. - 648 с.
3. Богданова, Т. Ф. Общая фармакология в схемах и таблицах / Т.Ф. Богданова, Е.Е. Соколова. - М.: Феникс, 2018. - 176 с.
4. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману. В 4 книгах. Книга 4. - М.: Практика, 2018. - 448 с.
5. Харкевич, Д. А. Основы фармакологии. Учебник / Д.А. Харкевич. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 720 с.