



ФАРМАКОЛОГИЯ

РИН, СТУДЕНТКА ФАКУЛЬТЕТА ФАРМАКОЛОГИИ, ПРОХОДИТ ПРАКТИКУ В АПТЕКЕ И ОБНАРУЖИВАЕТ ДЛЯ СЕБЯ МНОГО НОВОГО. ВМЕСТЕ С ГЕРОИНЕЙ МАНГИ ЧИТАТЕЛЬ УЗНАЕТ О ТОМ, КАКОВ ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА И КАКИЕ РИСКИ СВЯЗАНЫ С ИХ ПОТРЕБЛЕНИЕМ, КАКИЕ БЫВАЮТ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И СПОСОБЫ ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ, А ТАКЖЕ КАКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОНИ ВЫЗЫВАЮТ НА КЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ. ДЛЯ УДОБСТВА ЧТЕНИЯ ДОБАВЛЕНЫ ТАБЛИЦЫ, ГДЕ ПРЕДСТАВЛЕНА СВОДНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТАХ И ИХ КОМПОНЕНТАХ, А ТАКЖЕ РАЗДЕЛЫ С ТЕСТОВЫМИ ЗАДАНИЯМИ И КОММЕНТАРИЯМИ К НИМ. МАНГА ПРЕДСТАВЛЯЕТ ИНТЕРЕС ДЛЯ СТУДЕНТОВ, А ТАКЖЕ ВСЕХ, КТО ИНТЕРЕСУЕТСЯ БИОЛОГИЕЙ И МЕДИЦИНОЙ.

Интернет-магазин:
www.dmkpress.com

Оптовая продажа:
КТК «Галактика»
books@aliens-kniga.ru

DMK
Издательство
www.dmk.ru

ISBN 978-5-97060-828-9



9 785970 608289 >

ФАРМАКОЛОГИЯ

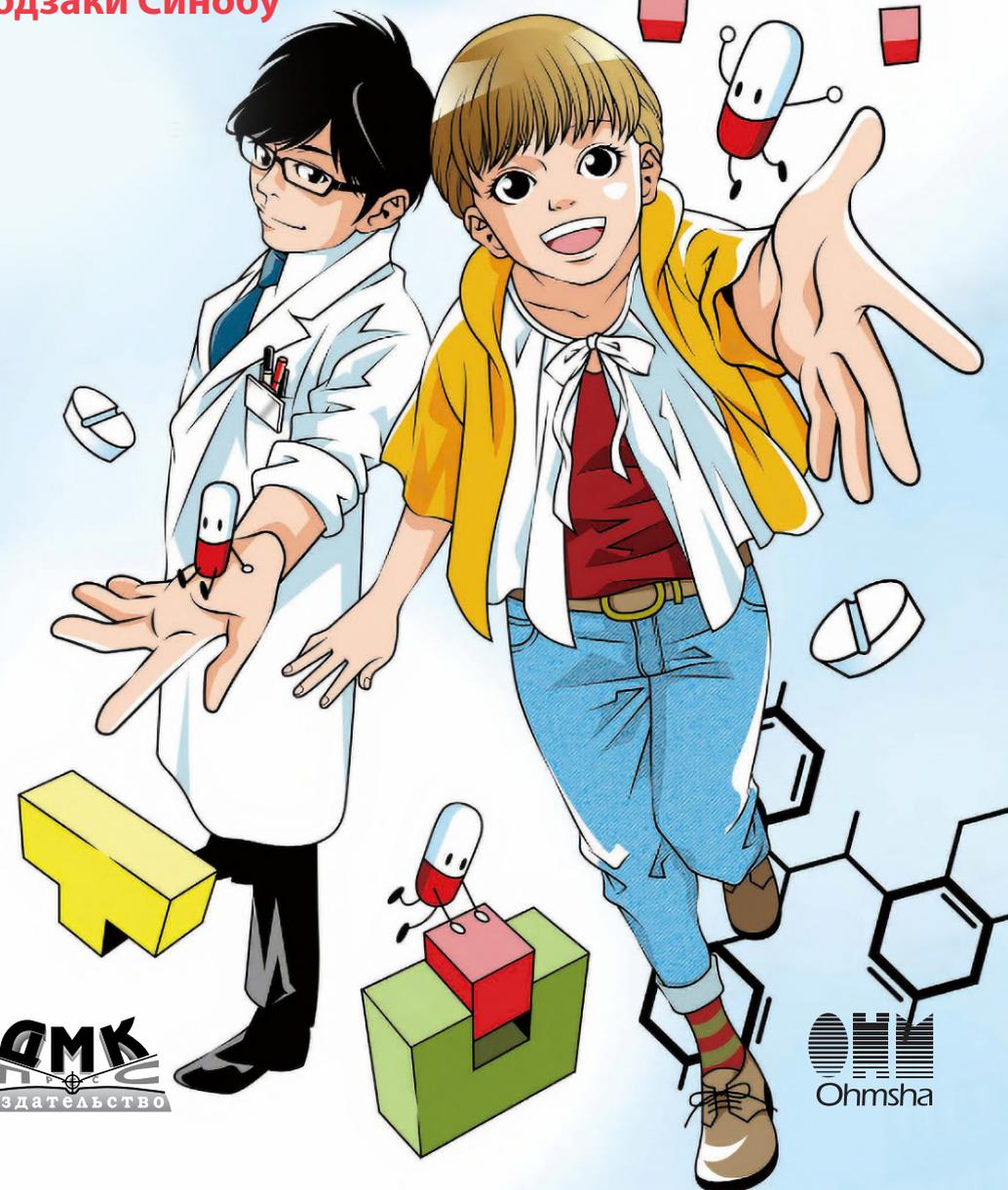
Эдагава Есикуни
Сиодзаки Синобу

ЗАНИМАТЕЛЬНАЯ МАНГА
ФАРМАКОЛОГИЯ



Эдагава Есикуни
Сиодзаки Синобу
BESOM-PLUS, Ltd.

DMK
Издательство



Ohmsha

Занимательная биология

Фармакология

Манга

マンガでわかる

薬理学

枝川義邦／著

しおざき忍／作画

ビーコムプラス／制作



ЗАНИМАТЕЛЬНАЯ МАНГА

ФАРМАКОЛОГИЯ

Эдагава Ёсикуни
Художник Сиодзаки Синобу

Перевод

А. Б. Клионский

Научные редакторы

Ю. О. Сергеев,

Г. Ф. Куракин



ДМК
ПРЕСС
ИЗДАТЕЛЬСТВО

Москва
ДМК Пресс, 2021

УДК 615
ББК 52.81
Ё83

Ёсикуни Э.

Ё83 Занимательная биология. Фармакология / Эдагава Ёсикуни (автор), Сиодзаки Синобу (худ.); пер. с яп. А. Клионского. — М.: ДМК Пресс, 2020. — 242 с.: ил.

Доп. тит. л. яп.

ISBN 978-5-97060-828-9

Рин, студентка факультета фармакологии, проходит практику в аптеке и обнаруживает для себя много нового. Вместе с героиней манги читатель узнает о том, каков принцип действия лекарств на организм человека и какие риски связаны с их потреблением, какие бывают лекарственные формы и способы введения препаратов и какие изменения они вызывают на клеточном уровне. Для удобства чтения добавлены таблицы, где представлена сводная информация о препаратах и их компонентах, а также разделы «Готовимся к государственному экзамену на фармацевта» с тестовыми заданиями и комментариями к ним.

Книга представляет интерес для студентов естественно-научных вузов, а также всех, кто интересуется медициной и хочет больше узнать о современной фармакологии.

УДК 615
ББК 52.81

Manga de Wakaru Yakurigaku (Farmacology)

By Yoshikuni Edagawa (Author),

Illustration by Shinobu Shiozaki (Illustrator).

Published by Ohmsha, Ltd., 2019.

Russian language edition copyright © 2020 by DMK Press.

Все права защищены. Никакая часть этого издания не может быть воспроизведена в любой форме или любыми средствами, электронными или механическими, включая фотографирование, ксерокопирование или иные средства копирования или сохранения информации, без письменного разрешения издательства.

ISBN 978-4-27422-134-7 (яп.) Copyright © 2018 by Yoshikuni Edagawa and Office sawa, Ltd.

ISBN 978-5-97060-828-9 (рус.) © Перевод, оформление, издание, ДМК Пресс, 2021

ВСТУПЛЕНИЕ

Многие говорят, что фармакология им не по душе.

В фармакологии придется много запоминать, а названия препаратов тоже сложные. Если думать так, то и механизмы действия препаратов кому-то могут показаться сложными, или кто-то может легко, например, запутаться: «Ой, а этот механизм действия к какому препарату относится?».

Фармакология – это наука о том, как действуют препараты. Фармакология происходит от греческих слов «лекарство» и «учение», то есть в этой дисциплине исследуют или изучают механизмы того, как лекарства проявляют свои эффекты.

Лекарства применяются для того, чтобы лечить болезни. Это значит, что для изучения фармакологии важно понимать, например, механизмы возникновения болезней и свойства препаратов как химических веществ, а также механизмы того, как действуют эти препараты. Кроме того, в лечебных учреждениях, проводящих медикаментозное лечение, важность изучения основ фармакологии, наверное, чувствуют все, так как важно ведь знать и то, какой препарат и в каком количестве лучше использовать.

Секрет успеха при изучении дисциплин, подобных фармакологии – которые, хотя и систематизированы, но в них много того, что необходимо усвоить в качестве знаний – заключается в том, что сначала нужно изучить общую структуру, а после этого шаг за шагом переходить к подробностям. В этом смысле, наверное, полезно было бы читать такие учебные материалы, которые (как данная книга) вмещают, насколько это позволяет объём страниц, разнообразную информацию: начиная от знаний для начинающих и заканчивая профессиональными знаниями.

В данной книге я объясню некоторое количество моментов, которые важны для фармакологии, с помощью истории, оформленной в мангу. Действующие лица манги – студенты факультета фармакологии, в особенности – деятельные студентки, которые находятся на этапе углубления знаний путём аптечной практики. Структура книги такова, вы, наблюдая за тем, как они, используя на практике знания, полученные в университете, прилагают усилия, чтобы в действительности стать способными выполнять аптекарскую работу, и растут все вместе, тоже сможете учиться вместе с ними.

Так как эта история разворачивается, включая в том числе, и типичные подробности повседневной жизни практикантов, я надеюсь, что получить удовольствие смогут и те читатели, которые ещё не проходили аптекарскую практику (в качестве предварительных знаний о том, чем занимаются во время этой практики), и те, которые сейчас как раз находятся в процессе аптечной практики (в качестве дневника коллеги, который прилагает усилия одновременно с читателями), и те читатели, которые уже закончили аптечную практику и наконец-то готовятся к выпуску из университета (в качестве учебного пособия, позволяющего оглянуться на то, что было изучено).

Кстати, не всплывут ли у вас в памяти названия препаратов, когда вы хорошо посмотрите на имена персонажей, которые появятся в этой книге? Например, героиня – Асахина Рин. Попробуйте произнести это имя несколько раз.

Заметите ли вы, что:

Асахина Рин, Асахина Рин, Асахина Рин. Аспирин!

(хотя, может быть, это немного «притянута»?..).

Также, например, и имена других персонажей, и название университета я назвал соответствующим образом. Попробуйте поразмышлять, какие ассоциации они вызывают.

Эта книга была создана благодаря сотрудничеству с художниками манги и фармацевтами, администрирующими аптеки, благодаря усилиям, которые все прилагали в областях, в которых каждый из нас силён. В наши дни, когда воспевается лечение в команде (?), это стало для меня хорошим шансом поразмышлять о важности работы в команде. Пользуясь случаем, выражаю благодарность всем, кто внёс вклад в создание этой манги.

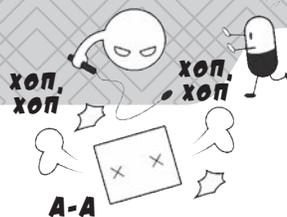
Я искренне желаю, чтобы вы, уважаемые читатели, которые согласовали взять в руки эту книгу, она стала бы хорошим шансом, например, углубить понимание фармацевтики или представить ситуацию в аптеке.

Итак, давайте теперь пойдём на площадку проведения медикаментозного лечения вместе с героиней Рин.

Ноябрь 2017 года. В кампусе, где деревья гинкго приобретают золотой цвет.

Эдагава Ёсикуни

СОДЕРЖАНИЕ



Пролог - 1 -

Глава 1 БАЗОВЫЕ ЗНАНИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ - 5 -

1.1. Названия препаратов	10
1.2. Лекарственные формы и способы введения	12
1.3. Почему действуют лекарства?	14
1.4. Фармакокинетика	18
1.5. Указание времени приёма препарата	30
1.6. Причина, по которой дневную дозу делят на несколько раз.	33
1.7. Лекарство – это риск	34
1.8. Разнообразные лекарственные формы и их особенности	35
1.9. Взаимодействие.	38
Готовимся к государственному экзамену на фармацевта	40

Глава 2 ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ - 41 -

2.1. Мишени препаратов	42
2.2. Механизмы воздействия на мишени	55
2.3. Игра «музыкальные стулья», разворачивающаяся между агонистами и антагонистами	59
2.4. Для того, чтобы понять фармакологию, узнайте мишень.	70
2.5. Рецепторы оказались чисто умозрительными объектами	71
Готовимся к государственному экзамену на фармацевта.	72



Глава 3
**ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ,
ДЕЙСТВУЮЩИХ НА РЕЦЕПТОРЫ**
- 73 -

3.1. Типы рецепторов	74
3.2. Рецепторы, сопряжённые с G-белком.	79
3.3. Рецепторы с внутренней активацией фермента	86
3.4. Основные сведения о рецепторах	90
3.5. Основные сведения о рецепторах, сопряжённых с G-белком.	92
3.6. Основные сведения о рецепторах с внутренней активацией фермента	93
3.7. Типы α -субъединиц	94
Готовимся к государственному экзамену на фармацевта	96

Глава 4
**ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ,
ДЕЙСТВУЮЩИХ НА ФЕРМЕНТЫ**
- 97 -

4.1. Что такое ферменты?	98
4.2. Механизм проявления эффекта при действии на рецепторы	105
4.3. Механизм проявления эффекта аспирина	113
4.4. Препараты, действующие на внеклеточные ферменты	114
4.5. Любовник препаратов – «Сур» (цитохром P450)	115
Готовимся к государственному экзамену на фармацевта	116

Глава 5
**ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ,
ДЕЙСТВУЮЩИХ НА ИОННЫЕ КАНАЛЫ**
- 117 -

5.1. Потенциалзависимые ионные каналы.	118
5.2. Лигандзависимые ионные каналы	127
5.3. Основные сведения об ионных каналах	132
5.4. Типы лигандзависимых ионных каналов	134
5.5. Механизм действия препаратов – антагонистов кальция	134
5.6. Типы препаратов – антагонистов кальция	135
5.7. Потенциалзависимые натриевые каналы.	136
5.8. Потенциалзависимые калиевые каналы	137
Готовимся к государственному экзамену на фармацевта	138

Глава 6
ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ,
ДЕЙСТВУЮЩИХ НА ТРАНСПОРТЁРЫ
- 139 -

6.1. Что такое транспортёры.	140
6.2. Семейства транспортёров и способы воздействия препаратов	146
6.3. Запуск ионного насоса	152
6.4. Типичный транспортёр семейства ABC: Р-гликопротеин	154
6.5. Типичные транспортёры семейства SLC: SGLT1, PEPT1	155
Готовимся к государственному экзамену на фармацевта	156

Глава 7
ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ,
ДЕЙСТВУЮЩИХ НА НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ
- 157 -

7.1. Препараты, действующие на нуклеиновые кислоты.	158
7.2. Препараты, в которых действуют нуклеиновые кислоты. . . .	163
7.3. Основные сведения о препаратах, действующих на нуклеиновые кислоты	168
7.4. Механизм проявления эффекта антиметаболитов	170
7.5. Препараты третьего поколения	171
Готовимся к государственному экзамену на фармацевта	172

Глава 8
КЛАССИФИКАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ:
ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ
- 173 -

8.1. Препараты для лечения заболеваний системы кровообращения	
1. Препараты для лечения артериальной гипертензии	174
2. Препараты для лечения сердечной недостаточности	176
3. Препараты для лечения стенокардии	178
4. Препараты для лечения аритмии.	179
5. Препараты для лечения анемии.	180
6. Препараты для лечения тромбозов	182
8.2. Препараты для лечения заболеваний системы пищеварения	
1. Препараты для лечения пептической язвы	184
2. Препараты для лечения диареи	186
3. Препараты для лечения запоров	188

8.3. Препараты для лечения органов дыхания	
1. Препараты для лечения бронхиальной астмы	189
2. Препараты для лечения кашля и мокроты	191
8.4. Препараты для лечения эндокринной и метаболической систем	
1. Препараты для лечения дислипидемии	192
2. Препараты для лечения сахарного диабета	193
3. Препараты для лечения подагры	196
8.5. Препараты для лечения заболеваний почек и мочевыделительной системы	
1. Препараты для лечения почечной недостаточности	197
2. Препараты для лечения доброкачественной гипертрофии предстательной железы.	198
3. Препараты для лечения мочекаменной болезни.	200
8.6. Препараты для лечения мозга, нервной системы и психики	
1. Препараты для лечения депрессии.	201
2. Препараты для лечения шизофрении.	203
3. Препараты для лечения болезни Паркинсона.	204
4. Препараты для лечения деменции Альцгеймера	206
8.7. Другие лекарственные препараты	
1. Противоаллергические препараты	208
2. Противомикробные препараты	209
3. Противовирусные препараты	210
4. Противораковые препараты.	211
Готовимся к государственному экзамену по фармакологии . .	214

Эпилог
- 215 -

Список литературы	219
Предметный указатель.	220

Пролог



Университет
Мэдэсин



ЗНАЧИТ, СО СЛЕДУЮЩЕЙ НЕДЕЛИ НАКОНЕЦ-ТО НАЧИНАЕТСЯ АПТЕЧНАЯ ПРАКТИКА.

АХ, ЭТО КАК-ТО НАПРЯГАЕТ...

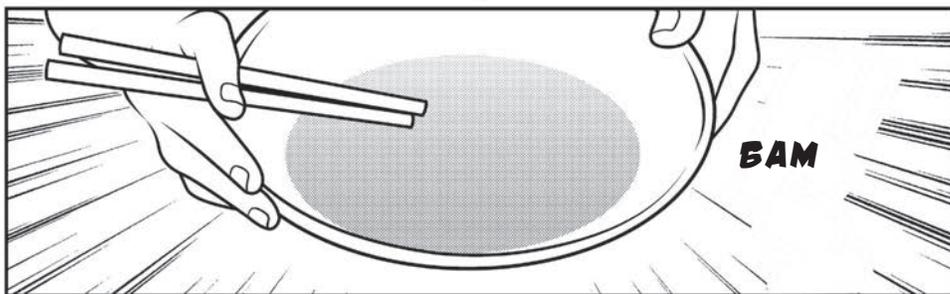
СТАРШИЙ ТОВАРИЩ, КОТОРЫЙ ПРОХОДИЛ ПРАКТИКУ В КРУПНОЙ АПТЕЧНОЙ СЕТИ, ГОВОРИЛ, ЧТО РАБОТЫ БЫЛО ОЧЕНЬ МНОГО И БЫЛО ТЯЖЕЛО.

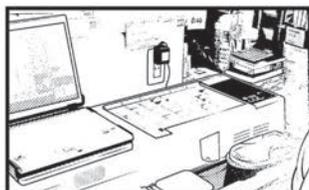
А ТЫ, РИН, ПОЙДЕШЬ В АПТЕКУ РЯДОМ С ДОМОМ?



ДА!

Университет
Мэдэсин
Пятый курс
фармацевтический
факультет
Асахина Рин







ИЗВИНИТЕ.

А-А-А!

ЗЫРК



**ТОП,
ТОП**

ИЗ...
ИЗВИНИТЕ.



СЕЙЧАС
Я БУДУ
ГОТОВИТЬ
СМЕСЬ МАЗЕЙ,
ПОЭТОМУ
НЕМНОГО...

ОЙ!
ИЗВИНИТЕ!

ДЁРР



ADALAT-CR (20) ИТ
MICARDIS (20) ИТ
ЧАСТЬ 1 ПОСЛЕ ЕДЫ!
НА 28 ДНЕЙ
ADALAT-CR (20) ИТ
MICARDIS (20) ИТ

БОРМОТАНИЕ



ОЙ... СТРАШНО!..
СОВСЕМ ТУТ НЕ
РАССЛАБЛЯЮТСЯ!

А-А-А-А...

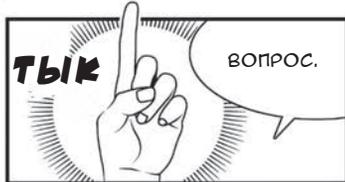
ЧТО ЖЕ ДЕЛАТЬ!..

1

БАЗОВЫЕ ЗНАНИЯ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТАХ









Даже один и тот же препарат от аллергии на пыльцу воспринимается по-разному.

С точки зрения человека, который страдает аллергией на пыльцу:

- Основное действие: Облегчение симптомов аллергии на пыльцу
- Побочное действие: Сонливость

С точки зрения человека, который не может заснуть:

- Основное действие: Сонливость
- Побочное действие: Облегчение симптомов аллергии на пыльцу

ЧИХ

НАПРЯЖЕНИЕ





1-1
Названия препаратов



НАПРИМЕР, ЕСЛИ РЕЧЬ ИДЕТ ОБ АСПИРИНЕ...

*Международный союз теоретической и прикладной химии. Представительский орган химиков всех стран.

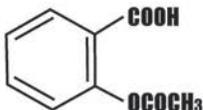
Химическое наименование (основное наименование, присвоенное в соответствии с номенклатурой IUPAC*)	2-ацетоксибензойная кислота
Общепринятое наименование (название, полученное упрощением химического наименования)	Ацетилсалициловая кислота
Торговое наименование (название, присвоенное фармацевтической компанией)	Аспирин

ВОТ, ТАКИМ ОБРАЗОМ, ИМЕЕТСЯ ТРИ НАИМЕНОВАНИЯ.



* Под торговым наименованием понимается международное непатентованное название.

НАПРИМЕР, ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ НИЧЕГО НЕ СКАЖЕТ НАМ О ТОМ, ЧТО ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ ДАННЫЙ ПРЕПАРАТ.



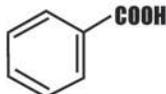
Структурная формула аспирина



Химическое наименование



2-ацетоксибензойная кислота



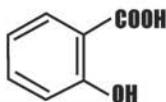
Бензойная кислота

Ацетоксигруппа

Общепринятое наименование



Ацетилсалициловая кислота



Салициловая кислота

Ацетильная группа

Торговое наименование



Аспирин

??

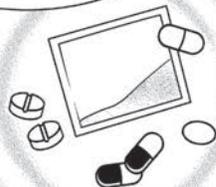
Примечание. Бывают случаи, когда, услышав даже общепринятое наименование, всё равно не знают, о каком препарате идёт речь.

ОХ!.. ЗНАЧИТ, ОДИН ТОРГОВЫХ НАИМЕНОВАНИЙ НЕДОСТАТОЧНО...



ВРАЧИ ВЫПИСЫВАЮТ РЕЦЕПТ, ИСПОЛЬЗУЯ ОДНО ИЗ ТРЁХ СЛЕДУЮЩИХ НАЗВАНИЙ:

1. НАИМЕНОВАНИЕ ОРИГИНАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА*;
 2. НАИМЕНОВАНИЕ ГЕНЕРИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА**;
 3. ОБЩЕПРИНЯТОЕ НАИМЕНОВАНИЕ.
- ВРАЧИ И ФАРМАЦЕВТЫ ДОЛЖНЫ ЗНАТЬ КАК ТОРГОВОЕ, ТАК И ОБЩЕПРИНЯТОЕ НАИМЕНОВАНИЕ.



* Новый лекарственный препарат до окончания срока действия патента.

** Дешёвый лекарственный препарат такого же действующего вещества и действия, выпускаемый в продажу после окончания действия патента на оригинальный лекарственный препарат.

1-2 Лекарственные формы и способы введения

Таблетки OD (разрушающиеся в ротовой полости)

Растворяется
слюной



ОГО!
ЗНАЧИТ, ДЛЯ
ЭТОГО ПРЕПАРАТА
СУЩЕСТВУЮТ
И ТАБЛЕТКИ OD.

В ЭТОМ МЕСЯЦЕ
БЫЛИ ВПЕРВЫЕ
ВЫПУЩЕНЫ В ПРОДАЖУ
И ТАБЛЕТКИ OD.
ВЗЯТИЕ НЕ ТОЙ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ -
ЭТО РАСПРОСТРАНЁННАЯ
ОШИБКА, ПОЭТОМУ
БУДЬ ВНИМАТЕЛЬНА.

НАПРИМЕР:

Торговое наименование	Лекарственная форма	Стандарты
Арисепт	Таблетки	3 мг, 5 мг, 10 мг
Арисепт	Таблетки D	3 мг, 5 мг, 10 мг

АХ

МНЕ СТАЛО КАК-ТО
БЕСПОКОЙНО - ВЕДЬ
ВСЕГО, ВПЛОТЬ ДО
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ,
Я НЕ ЗНАЮ.

ПРИДЁТСЯ ПРИВЫКАТЬ.
КСТАТИ, КОЛИЧЕСТВО
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ
ПРЕПАРАТОВ,
СОДЕРЖАЩИХСЯ
В ФАРМАКОПЕЕ ЯПОНИИ,
ДОСТИГАЕТ 30 ВИДОВ.

ЦЕЛЫХ 30...

*См. стр. 35.

ХОТЯ ИНОГДА В ПРОДАЖУ ВЫПУСКАЕТСЯ ТАКОЙ ЖЕ ПРЕПАРАТ В ИЗМЕНЁННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ, ЭТО ПРОИСХОДИТ НЕ ПОТОМУ, ЧТО ХОТЯТ ПРОИЗВЕСТИ КАК МОЖНО БОЛЬШЕ ТОВАРОВ, ИСПОЛЪЗУЯ ОДИН И ТОТ ЖЕ СОСТАВ.



Причины производства товаров разных лекарственных форм

- 1) с целью повышения эффективности всасывания;
- 2) с целью обеспечения оптимального времени действия;
- 3) с целью уменьшения побочных эффектов.



ЧУВСТВУЮТСЯ ПЛОДЫ УСИЛИЙ, ПРИЛАГАЕМЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ КОМПАНИЯМИ.

КОГДА ИЗМЕНЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА, ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ ТОЖЕ ИНОГДА ИЗМЕНЯЕТСЯ.

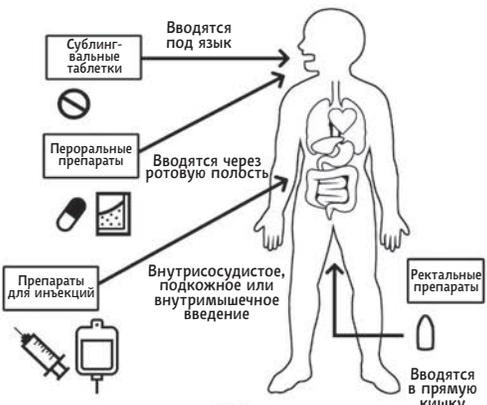
ОСНОВНЫЕ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ МОЖНО ПРЕДСТАВИТЬ ВОТ ТАК.



Пути введения препаратов общего и местного применения

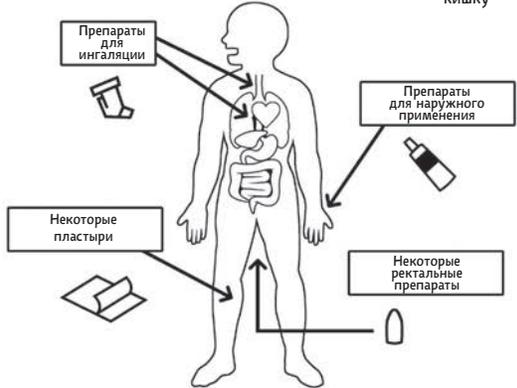
Препараты системного введения

После введения в кровоток, циркулирующий по всему организму, достигают тканей, которые служат для них мишенями



Препараты местного введения

Вводятся непосредственно в ткани, которые служат для них мишенями



1-3 Почему действуют лекарства?

АРАКАВА-САН,
У ПРЕПАРАТОВ ЕСТЬ
ОПТИМАЛЬНЫЕ ДОЗЫ,
ТРЕБУЕМЫЕ ДЛЯ
ПРОЯВЛЕНИЯ ЭФФЕКТА.

ЭТО НЕ ТАК,
ЧТО ЧЕМ БОЛЬШЕ
ПРИМЕШЬ, ТЕМ ЛУЧШЕ.



ДА,
РАСПРОСТРАНЁННОЕ
ЗАБЛУЖДЕНИЕ.

ДА, ЭТО
ПРОБЛЕМА?



ВОПРОС.

ЧТО?!



ПОЧЕМУ
ЛЕКАРСТВА
ДЕЙСТВУЮТ?

ММ...
ТА-АК...

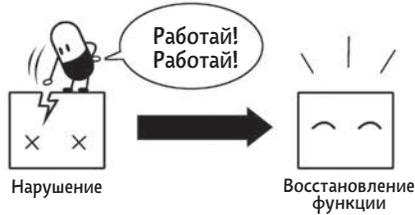


Механизмы, с помощью которых проявляется действие лекарств

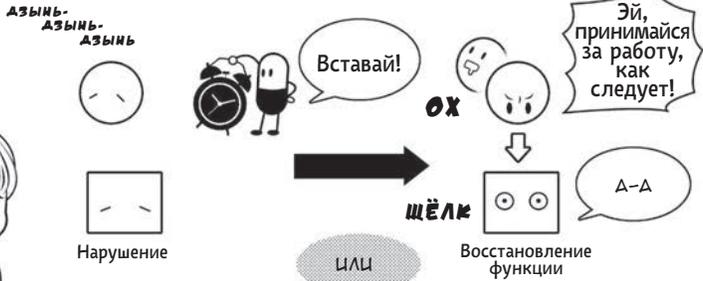
МЕХАНИЗМЫ, С ПОМОЩЬЮ КОТОРЫХ ПРОЯВЛЯЕТСЯ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ, МОЖНО РАЗДЕЛИТЬ НА ДВЕ БОЛЬШИЕ КАТЕГОРИИ.

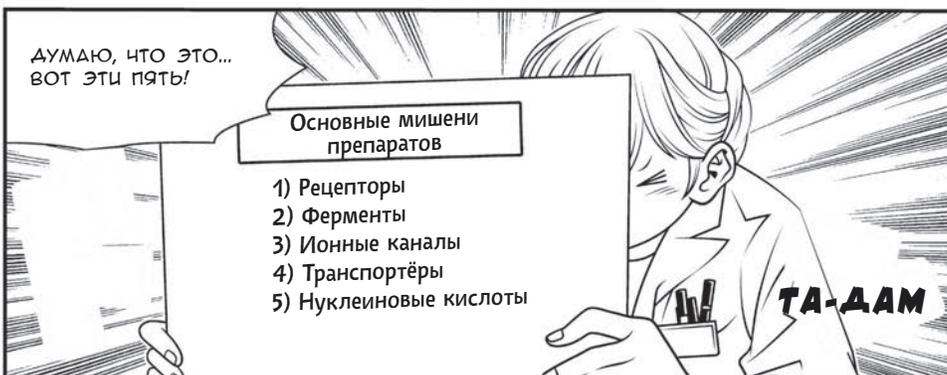


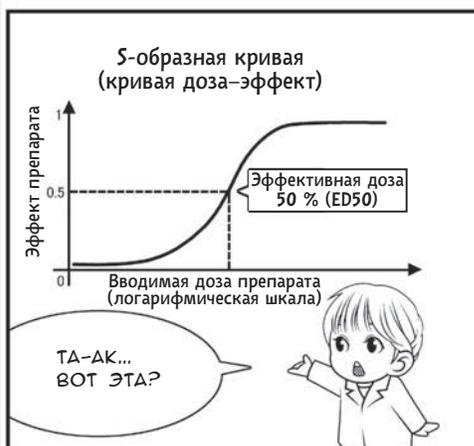
1. Препарат непосредственно доставляется в ту часть, где возникло нарушение, и улучшает функционирование

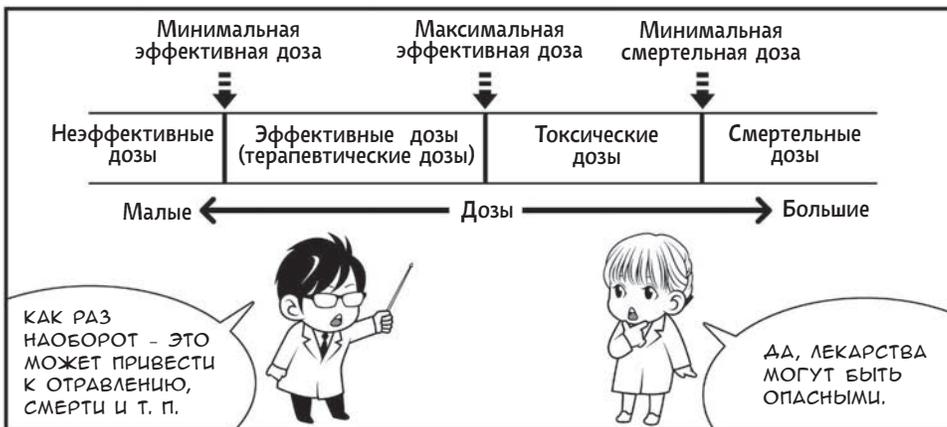


2. Косвенно улучшает функционирование, воздействуя на часть, которая является причиной нарушения



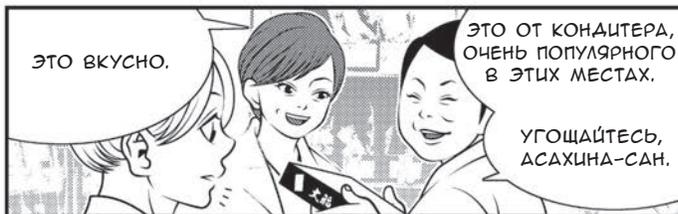


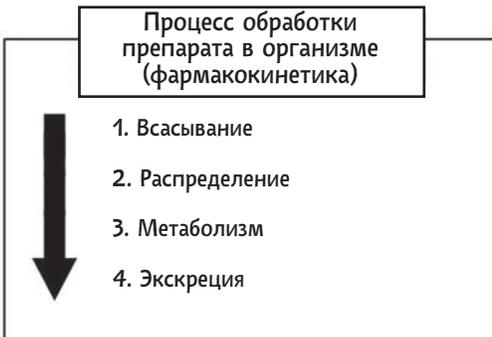




1-4
Фармакокинетика

Дайфуку - пирожки из рисовой муки со сладкой бобовой пастой

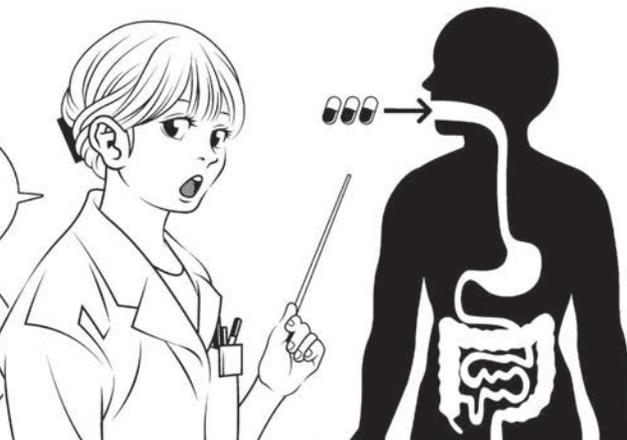




1. Всасывание

В СЛУЧАЕ ОРАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ОН ПОПАДАЕТ В ЖЕЛУДОК ИЗ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ, ПРОЙДЯ ПО ПИЩЕВОДУ.

У МНОГИХ ПРЕПАРАТОВ ДЕЙСТВУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО ВЫСВОБОЖДАЕТСЯ ИЗ ПРЕПАРАТА, И ТЕМ САМЫМ ПРОИЗВОДИТСЯ ПОДГОТОВКА К ВСАСЫВАНИЮ.



ГОВОРЯ ЯЗЫКОМ ФИЗИОЛОГИИ, ЖЕЛУДОК НАХОДИТСЯ "ВНУТРИ" ИЛИ "СНАРУЖИ" ОРГАНИЗМА?



"СНАРУЖИ".

В ЧЕЛОВЕЧЕСКОМ ОРГАНИЗМЕ РОТ СОЕДИНЁН С АНУСОМ ПОСРЕДСТВОМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА.

ТАК КАК ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ ЯВЛЯЕТСЯ ПРОДОЛЖЕНИЕМ ВНЕШНЕЙ ПОВЕРХНОСТИ, ЕГО СЧИТАЮТ НАХОДЯЩИМСЯ "СНАРУЖИ ОРГАНИЗМА".

Снаружи



ОКЕЙ. ПОЭТОМУ "ВНУТРИ ОРГАНИЗМА" ПРЕПАРАТ ОКАЗЫВАЕТСЯ ЛИШЬ ТОГДА, КОГДА ОН "ВСОСЁТСЯ" И ПОПАДЁТ В КРОВТОК.

ТОГДА СКАЖИТЕ МНЕ, В ЧЁМ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ ПРИЧИНА ТОГО, ЧТО ВСАСЫВАНИЕ ТАК ВАЖНО С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ЭФФЕКТА?

ПРИЧИНА ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ТОМ, ЧТО МЕСТО ВВЕДЕНИЯ (ИЛИ МЕСТО ВСАСЫВАНИЯ) И МЕСТО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА ОТЛИЧАЮТСЯ ДРУГ ОТ ДРУГА, ПОЭТОМУ ДЛЯ ТОГО, ЧТОБЫ ЛЕКАРСТВО БЫЛО ДОСТАВЛЕНО ПО НАЗНАЧЕНИЮ, ОНО ДОЛЖНО ПОПАСТЬ В КРОВТОК.

С ЭТОЙ ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ТОЖЕ ВАЖНО, ЧТОБЫ КАК МОЖНО БОЛЬШЕ ЛЕКАРСТВА ВСОСАЛОСЬ В КРОВТОК.



СТАРТ!

ЦЕЛЬ!

Финиш

Кровь

БУЛЬК

ЭТО ТО, НАД ЧЕМ МУЧАЮТСЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ КОМПАНИИ ПРИ РАЗРАБОТКЕ ПРЕПАРАТОВ.



2. Распределение

МОЛЕКУЛЫ ВСОСВШЕГОСЯ ПРЕПАРАТА ЗАТЕМ РАЗНОСЯТСЯ ПО ВСЕМУ ОРГАНИЗМУ С КРОВТОКОМ.

ЭТО НАЗЫВАЕТСЯ "РАСПРЕДЕЛЕНИЕМ".



ВШШ



А? ЧТО?



ВЫ ЗАКОНЧИЛИ? НИЧЕГО НЕ ЗАБЫЛИ?



ЧТО?

...ПЕРВОЕ...

ПОДСКАЗКА



АГА!

АХ

ЛЕКАРСТВО ПОСЛЕ ВСАСЫВАНИЯ РАСПРЕДЕЛЯЕТСЯ ПО ВСЕМУ ОРГАНИЗМУ.



ОДНАКО!

ПЕРЕД РАСПРЕДЕЛЕНИЕМ ЕГО
ОЖИДАЕТ СТРОГАЯ ЗАСТАВА!

ЭТО ПЕЧЕНЬ!

ТАК КАК
С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ
ОРГАНИЗМА МОЛЕКУЛЫ ПРЕ-
ПАРАТА ЯВЛЯЮТСЯ ЦИРОДА-
НЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ, ПЕРЕД ТЕМ
КАК БЫТЬ РАЗОСЛАННЫМИ
ПО ВСЕМУ ОРГАНИЗМУ, ОНИ
ПОДВЕРГАЮТСЯ СТРОГОЙ
ПРОВЕРКЕ.

Фармакологическая
застава

Печень

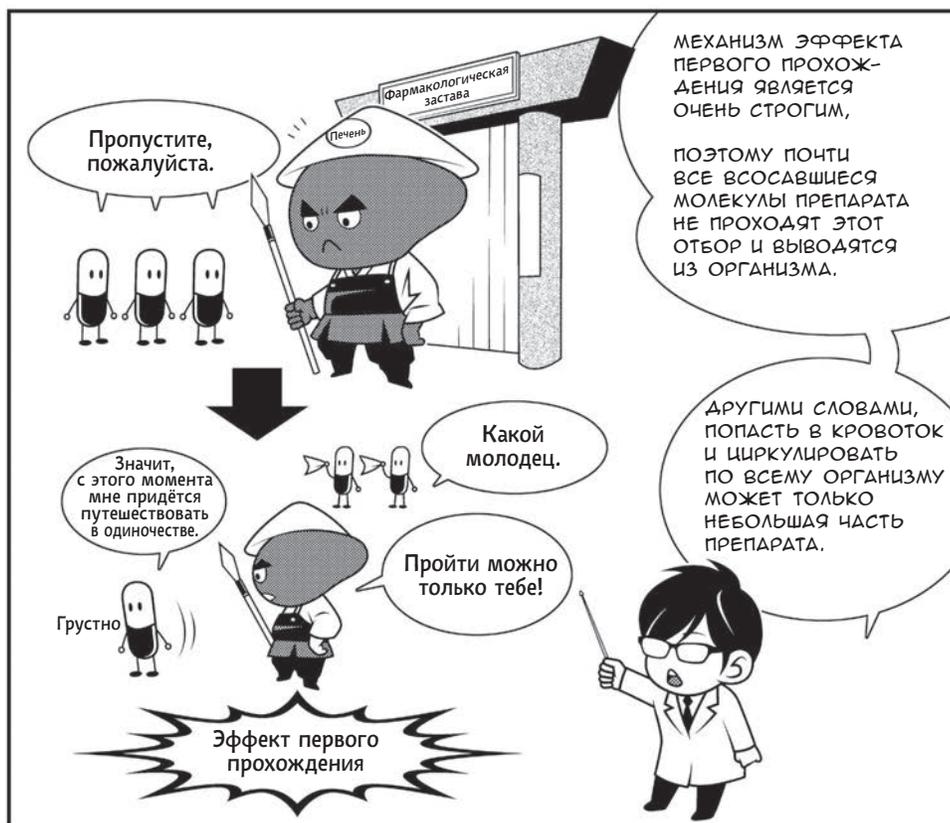
ВЕДЬ ЭТО,
ВОЗМОЖНО,
ЯД.

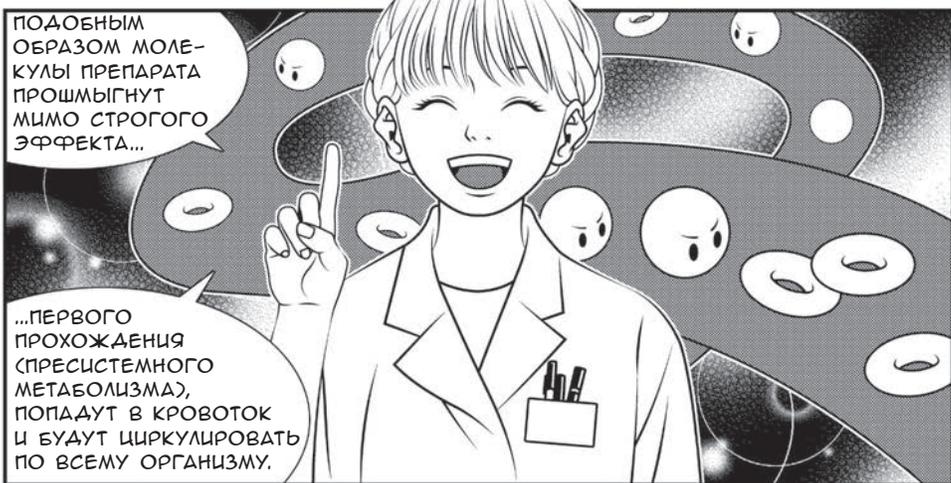
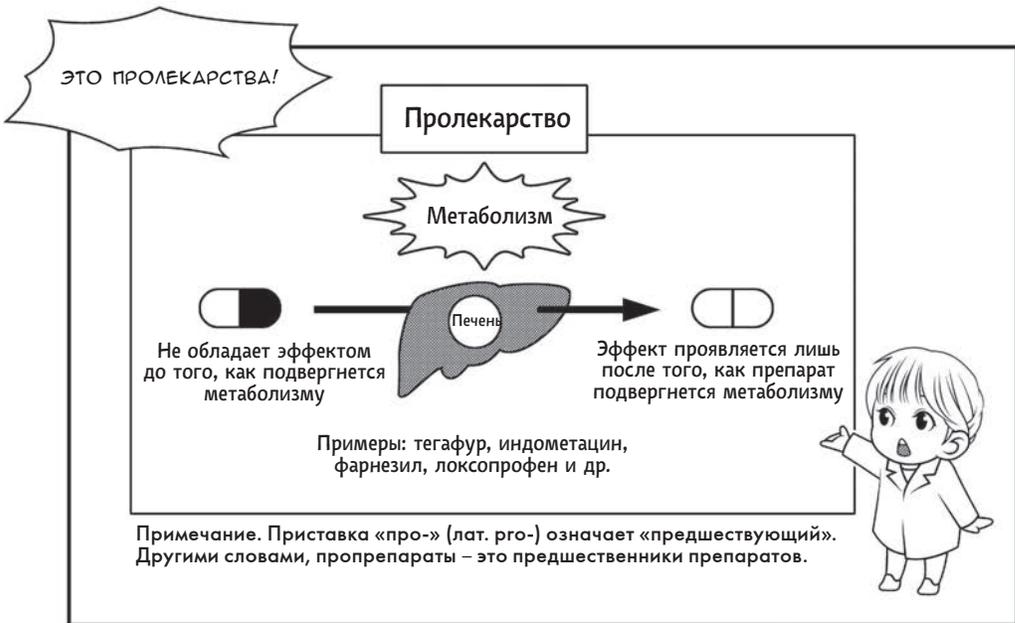
ТА-ДАМ

ЧАСТЬ ПРЕПАРАТА РАЗЛАГАЕТСЯ
ГЛАВНЫМ ОБРАЗОМ В ПЕЧЕНИ*
И ПРИ ЭТОМ МОЖЕТ УТРАТИТЬ
ЭФФЕКТ, ОНА ВЫВОДИТСЯ
В ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНУЮ
КИШКУ С ЖЕЛЧЬЮ.

ПОТЕРИ, КОТОРЫЕ ВОЗНИКАЮТ
ВЫШЕОПИСАННЫМ ОБРАЗОМ,
ПЕРЕД ТЕМ КАК ВСОСАННЫЙ
ПРЕПАРАТ БУДЕТ РАЗОСЛАН
ПО ВСЕМУ ОРГАНИЗМУ,
НАЗЫВАЮТСЯ "ЭФФЕКТОМ
ПЕРВОГО ПРОХОЖДЕНИЯ"
(ПРЕСИСТЕМНЫМ МЕТАБОЛИЗМОМ).

* Так как в тонком кишечнике тоже присутствуют метаболические ферменты, там также может происходить пресистемный метаболизм.





3. Метаболизм



"МЕТАБОЛИЗМ" - ЭТО, ГОВОРЯ ПРОСТЫМИ СЛОВАМИ, РЕАКЦИЯ, ПРЕДНАЗНАЧЕННАЯ ДЛЯ ТОГО, ЧТОБЫ ПОДГОТОВИТЬ ПРЕПАРАТ К БОЛЕЕ ЛЕГКОЙ ЭКСКРЕЦИИ.

ТАК КАК ОНИ ЭКСКРЕТИРУЮТСЯ В ОСНОВНОМ С МОЧОЙ, ТО ЛУЧШЕ ВЫВОДЯТСЯ, НАПРИМЕР ЛЕГКО РАСТВОРИМЫЕ В ВОДЕ ПРЕПАРАТЫ ИЛИ ТАКИЕ ПРЕПАРАТЫ, КОТОРЫЕ ЛЕГКО РАСПОЗНАЮТСЯ В КАЧЕСТВЕ ИНОРОДНЫХ ВЕЩЕСТВ.



ОЧЕНЬ ХОРОШО.



ТАК КАК СУЩЕСТВУЕТ МНОГО И ЖИРОРАСТВОРИМЫХ ПРЕПАРАТОВ, ИХ НЕОБХОДИМО ПРЕВРАТИТЬ В ВОДОРАСТВОРИМЫЕ.

И ЕЩЁ, ОЧЕНЬ ВАЖНО ПОНИМАТЬ, ЧТО ДЛЯ ОРГАНИЗМА ЛЕКАРСТВО ЯВЛЯЕТСЯ "ИНОРОДНЫМ ВЕЩЕСТВОМ".

ДРУГИМИ СЛОВАМИ, "МЕТАБОЛИЗМ" - ЭТО РЕАКЦИЯ, ПРЕДНАЗНАЧЕННАЯ ДЛЯ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ МОЛЕКУЛ ПРЕПАРАТА, КОТОРЫЙ ЯВЛЯЕТСЯ "ИНОРОДНЫМ ВЕЩЕСТВОМ"...

...ПРОИЗВОДИМАЯ ТАКИМ ОБРАЗОМ, ЧТОБЫ ЭТОТ ПРЕПАРАТ БЫЛ УДАЧНО ПРИНЯТ МЕХАНИЗМОМ ЭКСКРЕЦИИ, КОТОРЫЙ БУДЕТ РАБОТАТЬ ПОСЛЕ МЕТАБОЛИЗМА.



Две реакции, происходящие при метаболизме

Первый этап Окисление-восстановление, гидролиз

➔ Модификация молекулярной структуры, производимая таким образом, чтобы повысить водорастворимость (то есть чтобы препарат легко растворялся в воде)

Второй этап Конъюгация

➔ Благодаря присоединению функциональных групп ещё более повышается водорастворимость и инородность

Растворяюсь

Чувство инородности

НА КАЖДОМ ИЗ ЭТИХ ЭТАПОВ АКТИВНО РАБОТАЮТ РАЗНООБРАЗНЫЕ ФЕРМЕНТЫ.

ВОПРОС.

КАКОЙ ТИПИЧНЫЙ ФЕРМЕНТ ВЫХОДИТ НА СЦЕНУ НА ПЕРВОМ ЭТАПЕ?

ТА-АК... КАК ЖЕ ОН НАЗЫВАЕТСЯ?!

НЕ МОГУ ВСПОМНИТЬ!

А-А-А~

ТА-АК, КАКОЙ-ТО ТАМ ...КРИМ!

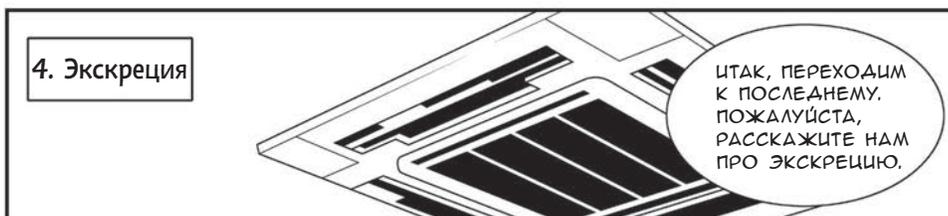
ЦИТОХРОМ.

ХЛОП

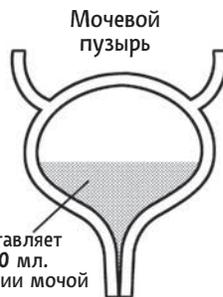
АГА! ТОЧНО, ЦИТОХРОМ!

КАКАЯ ДОСАДА!

НИКАКОЙ ДОСАДЫ.



ЕСЛИ ГОВОРИТЬ БОЛЕЕ КОНКРЕТНО... КРОВЬ, ОТФИЛЬТРОВАННАЯ В ПОЧЕЧНЫХ КЛУБОЧКАХ, ПРЕВРАЩАЕТСЯ В "ПЕРВИЧНУЮ МОЧУ", КОТОРАЯ ПО ПОЧЕЧНЫМ КАНАЛЬЦАМ ПОСТУПАЕТ В МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ И ПОСЛЕ НАКОПЛЕНИЯ В НЁМ ВЫВОДИТСЯ ИЗ ОРГАНИЗМА.



Объем составляет около 600 мл. При заполнении мочой примерно наполовину возникают позывы к мочеиспусканию

я за.. закончила!..

уфф

что?!

А ВЫ ЗНАЕТЕ, СКОЛЬКО ПРИМЕРНО ПЕРВИЧНОЙ МОЧИ ОБРАЗУЕТСЯ ЗА ОДИН ДЕНЬ?

Клубочек

150 л/день

Первичная моча

Кровь

Почечный каналец

1,5 л/день

Обратное всасывание

Экскреция

ПОХОЖЕ, ЭТО ПРОДОЛЖАЕТСЯ.

ТАК... ОКОЛО 5 ЛИТРОВ? НАОБУМ...

СЧИТАЕТСЯ, ЧТО ЕЁ ОБРАЗУЕТСЯ ОКОЛО 150 ЛИТРОВ. ЭТО ПРИМЕРНО РАВНО КОЛИЧЕСТВУ ВОДЫ, КОТОРОЕ МЫ НАЛИВАЕМ В ВАННУ.

ОДНАКО В ДЕЙСТВИТЕЛЬНОСТИ ИЗ ЭТИХ 150 ЛИТРОВ ИЗ ОРГАНИЗМА ВЫВОДИТСЯ ТОЛЬКО ПРИМЕРНО 1,5 ЛИТРА. ТО ЕСТЬ ОКОЛО ОДНОЙ СОТОЙ - БЛАГОДАРЯ ОБРАТНОМУ ВСАСЫВАНИЮ ИЗ ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦЕВ.



ИТАК,
ПОПРОБУЙТЕ
ПОДЫТОЖИТЬ.

КАК Я УЖЕ
ГОВОРИЛА,
ПРЕПАРАТ,
ВВЕДЁННЫЙ
В ОРГАНИЗМ
ЧЕРЕЗ РОТ...



...ПРОИДЯ ПРОЦЕССЫ
"ВСАСЫВАНИЯ",
"РАСПРЕДЕЛЕНИЯ",
"МЕТАБОЛИЗМА" И
"ЭКСКРЕЦИИ",
ЗАВЕРШАЕТ СВОЁ
ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ.



НУ, ТЕПЕРЬ УЖЕ
ТОЧНО ВСЁ!..

УФФ



АСАХИНА-САН.

А-А!



БЛАГОДАРН
ВАС ЗА ТРУДЫ.
ПОЖАЛУЙСТА,
ОТВЕДАЙТЕ ЭТОТ
ДАЙФУКУ, КОТО-
РЫЙ ВЫ С ТАКИМ
НЕТЕРПЕНИЕМ
ЖАДЛИ.

ЩУРХ

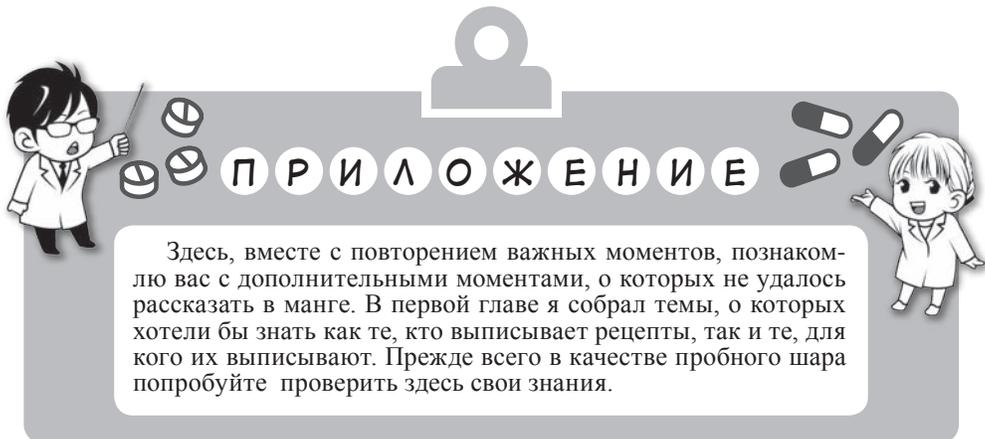


ПРЕКРАСНО,
НАКОНЕЦ-ТО
ПРИШЛА ТОЛКО-
ВАЯ СТУДЕНТКА,
ИЗ КОТОРОЙ
МОЖЕТ ЧТО-ТО
ВЫЙТИ.

ХМ...

ПРОШУ ЛЮБИТЬ
И ЖАЛОВАТЬ.

А-А



Здесь, вместе с повторением важных моментов, познакомлю вас с дополнительными моментами, о которых не удалось рассказать в манге. В первой главе я собрал темы, о которых хотели бы знать как те, кто выписывает рецепты, так и те, для кого их выписывают. Прежде всего в качестве пробного шара попробуйте проверить здесь свои знания.



НУ КАК ВАШИ ВПЕЧАТЛЕНИЯ ОТ ПЕРВОГО ДНЯ ПРАКТИКИ?



ОХ, УСТАЛА! Я ОСОЗНАЛА, КАК ЭТО СЛОЖНО - ВЫРАЖАТЬ СОБСТВЕННЫЕ ЗНАНИЯ СВОИМИ СЛОВАМИ.



ДЛЯ ФАРМАЦЕВТА ДОХОДИЦОВО ОБЪЯСНЯТЬ ПАЦИЕНТАМ ПРО, НАПРИМЕР, СПОСОБЫ ПРИЁМА ПРЕПАРАТОВ, ИХ ДЕЙСТВИЯ - ЭТО ТОЖЕ ВАЖНАЯ ЧАСТЬ РАБОТЫ. В КАЧЕСТВЕ ПОДГОТОВКИ К ТОМУ ДНЮ, КОГДА ВАМ ПРИДЁТСЯ ПРОВОДИТЬ ИНСТРУКТАЖ ПО ПРИЁМУ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ДАВАЙТЕ ПОВТОРИМ ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ О ПРИЁМЕ ПРЕПАРАТОВ.

Примечание. Об усилиях Рин в области инструктажа по приёму препаратов будет рассказано в главе 4 (стр. 98).

1-5 Указание времени приёма препарата

Для того чтобы препарат в достаточной мере проявил свой эффект, необходимо учитывать моменты, касающиеся времени приёма препарата, чтобы его всасывание было эффективным (табл. 1).

Таблица 1. Время приёма препаратов

Перед приёмом пищи	Примерно за 30 минут до приёма пищи
Непосредственно перед приёмом пищи	Непосредственно перед приёмом пищи
Сразу после приёма пищи	Сразу после приёма пищи
После приёма	В течение примерно 30 минут после окончания приёма пищи
Между приёмами пищи	Примерно через 2 часа после окончания приёма пищи

ДЛЯ ВСЕХ СЛУЧАЕВ ВРЕМЯ ПРИЁМА РАССЧИТЫВАЕТСЯ С УЧЁТОМ СОСТОЯНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, НАПРИМЕР ЖЕЛУЧКА, КОТОРОЕ ИЗМЕНЯЕТСЯ ПРИ ПРИЁМЕ ПИЩИ.



◆ **Перед приёмом пищи**

Время, при котором голод достигает максимальной степени, когда после окончания предыдущего приёма пищи ничего не было съедено. Так как желудок пуст, то препарат всасывается быстро, не испытывая влияния, например, желудочной кислоты. Можно, наверное, сказать, что это время приёма оптимально для препаратов, всасывание которых, например, ингибируется пищей, желудочной кислотой и др. Правда, у этого времени приёма есть такой недостаток, как раздражение слизистой желудка. Так принимаются препараты, заставляющие желудок активно двигаться, например стимуляторы аппетита, а также, например, противорвотные средства, проявляющие эффект при попадании пищи в желудок.

◆ **Непосредственно перед приёмом пищи**

Как и следует из указания, препараты принимаются непосредственно перед приёмом пищи. Представим это как приём прямо за обеденным столом. Можно сказать, что это время приёма очевидно отличается от приёма препарата «перед приёмом пищи», так как сразу же после приёма препарата в желудок попадает пища. В качестве примеров препаратов, для которых указывают такое время приёма, можно привести препараты против сахарного диабета, среди которых есть препараты, которые, например, замедляют всасывание сахара, стимулируют секрецию инсулина или замедляют повышение уровня сахара в крови после приёма пищи. Так как эти препараты должны действовать во время всасывания сахара, содержащегося в принятой пище, в идеале принимать их непосредственно перед приёмом пищи.

◆ **Сразу после приёма пищи**

Препараты, требующие для всасывания наличия желчи, например некоторые витамины, желательно принимать в это время. Желчь, панкреатический сок и т. п. выделяются для того, чтобы переваривать и всасывать пищу, и их количество достигает максимума сразу же после приёма пищи. Так как на пустой желудок они почти не секретируются, в случае приёма этих препаратов, например перед приёмом пищи или между приёмами пищи, ожидать эффекта нельзя.

Также и такие препараты, которые проявляют свой эффект, испытав влияние желудочной кислоты, например некоторые препараты от эпидермофитии, желательно принимать сразу после еды, когда активно выделяется желудочная кислота.

◆ **После приёма пищи**

Многие препараты принимают в это время. Предполагается, что принятая пища ещё находится в желудке. Поскольку пища и препарат вместе перемешиваются в желудке, можно ожидать, что будет уменьшено раздражение стенок желудка препаратом, поэтому можно назвать это время приёма «щадящим желудок».

Так как препарат проходит желудок одновременно с приёмом пищи, перемещение препарата тоже происходит медленно. Поскольку это позволяет также увеличить время, требуемое для всасывания, можно сказать, что при приёме в это время концентрация препарата в крови повышается постепенно, замедляется также и скорость элиминации из крови.

В некоторых случаях при несоблюдении времени приёма после еды могут, например, возникать побочные эффекты или препарат, почти не всосавшись, будет выведен из организма, и его приём не приведёт к появлению ожидаемого эффекта.

ПРИЁМ ПРЕПАРАТОВ В ПРОМЕЖУТКЕ МЕЖДУ ПРИЁМАМИ ПИЩИ (ПЛОХОЙ ПРИМЕР)



«Между приёмами пищи» не означает,
что препарат можно принимать «во время приёма пищи»

♦ Между приёмами пищи

Выражение «между приёмами пищи» указывает на то, что препарат принимается в промежутке между приёмами пищи. Иногда можно услышать, что эту фразу понимают неправильно – как «во время приёма пищи» и принимают препарат вместе с пищей. Однако так как предполагается, что эти препараты будут приниматься на пустой желудок, принимать их во время приёма пищи нельзя. Нужно быть внимательным к этому.

На пустой желудок принимаются препараты, легко подверженные влиянию пищи, например препараты от язвы желудка, которые защищают слизистую желудка, или препараты, применяемые при почечной недостаточности для адсорбции токсинов.



НО ЕСТЬ ТАКЖЕ И ПРЕПАРАТЫ, ДЛЯ КОТОРЫХ В КАЧЕСТВЕ ВРЕМЕНИ ПРИЁМА УКАЗЫВАЮТ "ПЕРЕД СНОМ" ИЛИ "ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ" (ON AN AS-NEEDED BASIS).



ВРЕМЯ ПРИЁМА "ПЕРЕД СНОМ" ЧАСТО УКАЗЫВАЮТ ДЛЯ ПРЕПАРАТОВ, ПОСЛЕ ПРИЁМА КОТОРЫХ ОЖИДАЕТСЯ СОН, НАПРИМЕР ДЛЯ СНОТВОРНЫХ. ПОСЛЕ ПРИЁМА ТАКИХ ПРЕПАРАТОВ ОПАСНЫЕ ДЛЯ ЖИЗНИ РАБОТЫ, НАПРИМЕР ВОЖДЕНИЕ АВТОМОБИЛЯ, СТРОГО ЗАПРЕЩЕНЫ. "ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ" ОЗНАЧАЕТ, ЧТО ПРЕПАРАТ ПРИНИМАЕТСЯ В ЛЮБОЕ ВРЕМЯ ПРИ ПОЯВЛЕНИИ СИМПТОМОВ, И ЭТОТ СПОСОБ ПРИЁМА ЧАСТО УКАЗЫВАЮТ ДЛЯ ПРЕПАРАТОВ, ДАЮЩИХ НЕМЕДЛЕННЫЙ ЭФФЕКТ И ИСПОЛЬЗУЕМЫХ, НАПРИМЕР, ДЛЯ ВРЕМЕННОГО КУПИРОВАНИЯ БОЛИ ИЛИ СНИЖЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА.

1.6 Причина, по которой дневную дозу делят на несколько раз



ДАЖЕ ЕСЛИ ПРИНИМАТЬ ПРЕПАРАТ, СОБЛЮДАЯ УКАЗАННОЕ ВРЕМЯ ПРИЁМА, ПО ПРОШЕСТВИИ НЕКОТОРОГО ВРЕМЕНИ ОН БУДЕТ ЭЛИМИНИРОВАН ИЗ КРОВОТОКА.

После приёма препарат всасывается, попадает в кровоток и циркулирует по организму, но после этого он метаболизируется и выводится из организма, поэтому количество препарата, присутствующего в крови, будет постепенно уменьшаться. Количество препарата, присутствующего в крови, рассматривают как «концентрацию в крови». Известны диапазоны концентраций в крови, в которых хорошо проявляется лечебный эффект препаратов. Их называют «эффективными концентрациями в крови». Когда концентрация достигает уровня эффективной концентрации в крови, начинает проявляться эффект препарата, и препарат действует на протяжении того времени, пока его концентрация в крови находится в диапазоне эффективных концентраций. Однако после этого, по мере элиминации молекул препарата из кровотока, его концентрация в крови тоже снижается и далее выходит за нижнюю границу диапазона эффективных концентраций и достигает уровня так называемой «неэффективной дозы», эффект препарата тоже перестаёт наблюдаться.



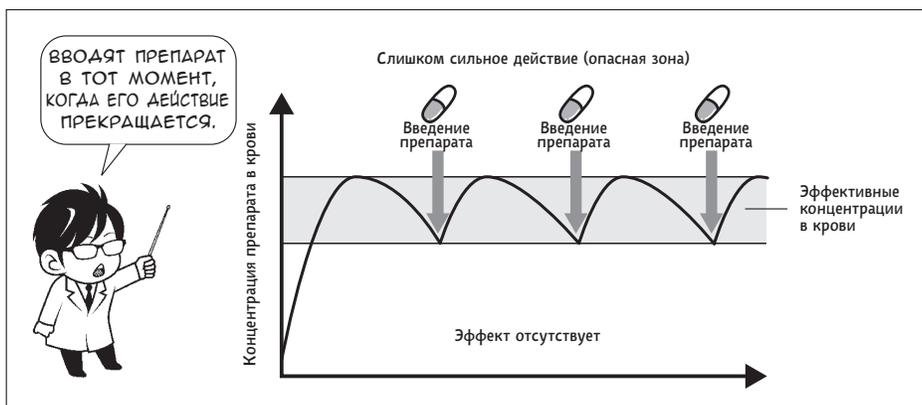
КОНЦЕНТРАЦИЯ В КРОВИ ЛЮБОГО ПРЕПАРАТА С ТЕЧЕНИЕМ ВРЕМЕНИ СНИЖАЕТСЯ И ДОСТИГАЕТ УРОВНЯ «НЕЭФФЕКТИВНОЙ ДОЗЫ». ИТАК, ЕСЛИ ГОВОРИТЬ О ТОМ, ЧТО МОЖНО СДЕЛАТЬ ДЛЯ ПОДДЕРЖАНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ В ДИАПАЗОНЕ ЭФФЕКТИВНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ В КРОВИ, ДРУГИМИ СЛОВАМИ, ДЛЯ ТОГО, ЧТОБЫ ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТА НЕ ИСЧЕЗ.



ВЫ ХОТИТЕ СКАЗАТЬ, ЧТО НУЖНО ЕЩЁ РАЗ ПРИНЯТЬ ПРЕПАРАТ ДО ТОГО, КАК ОН ПЕРЕСТАНЕТ ДЕЙСТВОВАТЬ? (СМ. РИСУНОК)



ВЕРНО. БЛАГОДАРИ ПРОДВИЖЕНИЮ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПОСЛЕДНЕЕ ВРЕМЯ ПОЯВИЛИСЬ ТАКЖЕ И ПРЕПАРАТЫ С УМЕНЬШЕННЫМ ЧИСЛОМ ПРИЁМОВ В СУТКИ. КРОМЕ ТОГО, В СЛУЧАЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПРЕПАРАТЫ НЕПРЕРЫВНО ВВОДЯТСЯ С ПОМОЩЬЮ, НАПРИМЕР, КАПЕЛЬНИЦ, ЧТО ОБЕСПЕЧИВАЕТ НАДЕЖНЫЙ КОНТРОЛЬ КОНЦЕНТРАЦИИ В КРОВИ.



Время приёма препарата рассчитывается на основе его концентрации в крови

1-7 Лекарство – это риск

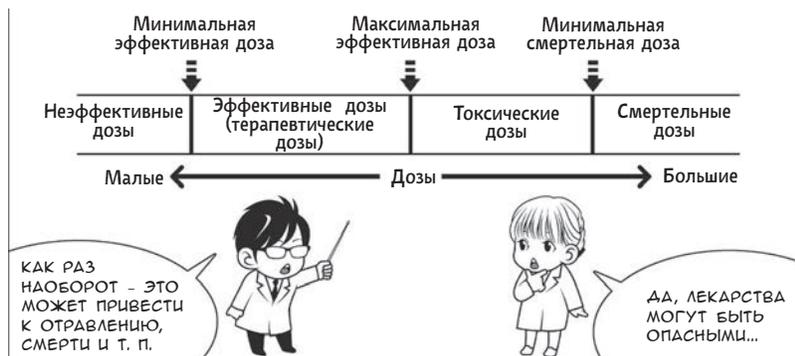
Хотя препараты в общем случае применяются в диапазоне эффективных доз (терапевтических доз), изредка бывает и так, что для лечения используются дозы, превышающие максимальную эффективную дозу. Так как «клинические дозы», используемые в клинической практике, всё-таки должны находиться в диапазоне эффективных доз, в отношении препаратов повышенной степени опасности иногда проводят мониторинг концентрации в крови, который носит название TDM (англ. сокращение Therapeutic Drug Monitoring – лекарственный мониторинг).

Высокие дозы называют «токсическими дозами», и их применение приводит к повышению вероятности появления симптомов лекарственного отравления. В том же случае, если доза становится ещё выше, то есть превышает токсическую дозу, будут возникать летальные случаи. Такие дозы называют «смертельными дозами», и граница, отделяющая их от токсических доз, является также и границей, определяющей возможность выживания.

Хотя лекарственные средства используются для лечения заболеваний, в некоторых случаях в отношении организма они обладают токсичностью. Это обоюдоострое качество выражается фразой «лекарства – это риск», и при проведении медикаментозного лечения требуется уметь избегать этого риска.

Для того чтобы искусно использовать в клинической практике лекарственные препараты, обладающие подобным обоюдоострым свойством, прежде всего стараются использовать лекарства, имеющие сравнительно широкую безопасную область эффективных доз. Препараты безрецептурного отпуска, которые можно использовать в домашних условиях, относятся к этому типу. Напротив, препараты, имеющие узкую безопасную область, требуют мониторинга концентрации в крови. В целях обеспечения безопасности основным правилом является использование таких препаратов в присутствии и под контролем медицинских работников.

Приводя в пример крайний случай, если при применении какого-либо препарата в любых дозах недостатки, связанные с побочными эффектами, всё время будут проявляться сильнее, чем достоинства, связанные с лечением, то такой препарат не может быть использован в качестве лекарственного средства. Вещество, проявляющее главным образом токсичность, представляет собой, так сказать, яд. Хотя существуют и препараты, использующие токсичность, они применяются именно потому, что известно о возможности излечения заболевания путём использования этих препаратов.



Примечание. Не забывайте о том, что введение (приём) препарата сопровождается риском. (См. стр. 18.)

1-8 Разнообразные лекарственные формы и их особенности



ЗДЕСЬ Я ОБОБЩИЛ 30 ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, О КОТОРЫХ РАССКАЗЫВАЛ В МАНГЕ (ТАБЛ. Э).



ОГО, КАК МНОГО (ХОЛОДНЫЙ ПОТ), Я ДОЛЖНА ВСЕ ИХ ЗАПОМНИТЬ...



ЕСЛИ ОБРАЩАТЬ ВНИМАНИЕ НА ОСОБЕННОСТИ КАЖДОЙ ИЗ НИХ, ТО ЗАПОМНИТЬ БУДЕТ ПРОЩЕ.

Таблица 2. Лекарственные формы, помещённые в фармакопею Японии (30 видов)

Грубая классификация	Подробная классификация	Особенности
Препараты для орального введения		
Таблетки – препараты, полученные сжатием и отверждением действующих веществ		
	Таблетки, растворяющиеся во рту (OD)	Для растворения достаточно слюны или небольшого количества воды
	Жевательные таблетки	После разжёвывания растворяются слюной и проглатываются
	Шипучие таблетки	Небольшое количество воды вызывает образование пены (углекислого газа) и разрушение таблетки
	Диспергируемые таблетки	При погружении в воду ингредиенты диспергируются. Назначаются, например, детям, которым трудно выпить таблетку
	Растворимые таблетки	Растворяются в стакане воды и выпиваются
Капсулы		Ингредиенты окружены капсулой. Достоинством является то, что можно не беспокоиться, например, о вкусе или запахе
Гранулы – препараты, оформленные в крупные гранулы путём отверждения порошка		
	Пенящиеся гранулы	Гранулообразные препараты. В воде растворяются или диспергируются, быстро вспениваясь
Порошки		Порошкообразные препараты. Достоинством является возможность точной регулировки вводимой дозы
Перорально вводимые растворы – жидкие препараты для перорального введения		
	Эликсиры	Прозрачные жидкости, содержащие этиловый спирт, обладающие сладковатым вкусом и ароматом. Растворяя основной ингредиент, облегчают проглатывание
	Суспензии	Жидкие препараты, полученные тонким и однородным растворением твёрдого препарата
	Эмульсии	Жидкие препараты, полученные тонким и однородным растворением (эмульгированием) жидкого препарата
	Лимонады	Прозрачные жидкости, обладающие кисло-сладким привкусом

Сиропы – препараты для орального введения, содержащие сахар или подсластители		
	Препараты для приготовления сиропов	Гранулообразные или порошкообразные препараты, которые при добавлении воды превращаются в сиропы
Перорально вводимые желе		
Гелеобразные препараты для перорального введения, не обладающие текучестью и сохраняющие форму		
Лекарственные формы для применения внутри ротовой полости		
Таблетки для ротовой полости – таблетки, применяемые внутри ротовой полости		
	Троше	Таблетки, постепенно растворяющиеся во рту, от которых ожидается местное действие, например на рот и глотку
	Сублингвальные таблетки	Растворяясь под языком, всасываются через слизистую оболочку ротовой полости. Нельзя, например, заглатывать, разжёвывать
	Трансбуккальные таблетки	Действующее вещество зажимается между большими коренными зубами и щекой, постепенно растворяется и всасывается через слизистую оболочку рта
	Адгезивные таблетки	Наклеиваются на больное место, возникшее в ротовой полости
	Жевательные резинки	Таблетки, из которых при жевании – таком же, как обычных жевательных резинок – высвобождается действующее вещество
Жидкие препараты для полости рта – жидкие и гелеобразные препараты, применяемые в полости рта		
	Растворы для полоскания рта и горла	Препараты, используемые для полоскания рта и горла
Спреи для ротовой полости		
Препарат, при использовании которого действующее вещество распыляется в полости рта. Спрей может иметь консистенцию аэрозоля, порошка, пены, пасты и т. д.		
Мягкие лекарственные формы для ротовой полости		
Кремы, гели, мази, наносимые на слизистую оболочку рта		
Препараты, вводимые с помощью инъекций		
Парентеральные препараты – жидкие препараты, вводимые непосредственно под кожу или внутрь кровеносных сосудов		
	Инфузионные растворы	Парентеральные препараты, обычно имеющие объём не менее 100 мл, вводимые внутривенно. В основном используются, например, для восполнения потери жидкости, электролитической коррекции, парентерального питания
	Имплантируемые препараты для инъекций	Препараты для инъекций, используемые с применением приспособления, имплантируемого, например, под кожу или внутримышечно и предназначенные для длительного высвобождения действующего вещества. Форма может быть твёрдой или гелеобразной
	Препараты для пролонгированных инъекций	Парентеральные препараты, применяемые, например, внутримышечно с целью обеспечения длительного высвобождения действующего вещества
Препараты, применяемые для диализа		
Препараты для диализа	Препараты для перитонеального диализа	Специальные препараты для диализа, используемые для перитонеального диализа или гемодиализа
	Препараты для гемодиализа	Специальные препараты для диализа, используемые для гемодиализа

Лекарственные средства для бронхов и лёгких		
Средства для ингаляции	Порошки для ингаляции	Препараты, ингалируемые в виде аэрозоля, состоящего из твёрдых частиц, приготовленные так, чтобы обеспечить постоянство количества ингалируемого препарата. Достоинством является неиспользование фреонов для распыления
	Жидкости для ингаляции	Жидкие препараты, ингалируемые с помощью специального приспособления, которое называют небулайзером
	Аэрозоли для ингаляции	Препараты для ингаляции, при использовании которых постоянное количество действующего вещества распыляется вместе с газом, которым наполнена ёмкость
Лекарственные средства, вводимые в глаза		
Глазные капли		Препараты, используемые для глазных тканей
Глазные мази		Мягкие стерильные лекарственные формы, используемые для глазных тканей, например конъюнктивального мешка. Позволяют сократить количество применений по сравнению с глазными каплями
Лекарственные средства, вводимые в уши		
Ушные капли		Препараты, используемые для улучшения симптомов, появляющихся внутри уха: противовоспалительные препараты, бактерицидные препараты, препараты для размягчения ушной серы и т. д.
Лекарственные средства, применяемые назально		
Назальные средства	Назальные порошки	Препараты, имеющие консистенцию тонкого порошка, применяемые назально
	Назальные жидкости	Жидкие препараты, применяемые назально. Существуют также твёрдые препараты, которые перед употреблением необходимо растворить или суспендировать
Лекарственные средства ректального применения		
Суппозитории		Мягкие лекарственные формы для наружного применения, используемые путём введения в задний проход. При их расплавлении под действием, например, температуры тела или продуктов секреции происходит всасывание действующего вещества
Мягкие лекарственные формы для прямой кишки		Кремы, гели, мази, применяемые путём нанесения на окрестности ануса либо на его внутреннюю часть
Клизмы		Жидкие или гелеобразные препараты, вводимые через задний проход
Лекарственные средства вагинального применения		
Вагинальные таблетки		Таблетки, применяемые путём введения в вагину. Достоинством является непосредственное воздействие на очаг поражения, находящийся внутри вагины. Применяются, например, при кандидозном вагините
Вагинальные суппозитории		Мягкие лекарственные формы наружного применения, применяемые путём введения в вагину. Всасывание действующего вещества происходит благодаря плавлению под действием температуры тела, продуктов секреции и т. п.
Лекарственные средства, применяемые для кожи		
Твёрдые лекарственные формы для наружного применения – твёрдые средства, применяемые путём намазывания или распыления на кожу, ногти и т. п.		
	Порошки для наружного применения	Порошкообразные твёрдые лекарственные формы для наружного применения

Жидкие лекарственные формы для наружного применения – наружные жидкие средства, применяемые для кожи, ногтей и т. п.		
	Линименты	Средства для наружного применения, имеющие жидкую или гелеобразную консистенцию и применяемые путём втирания в кожу
	Лосьоны	Средства для наружного применения, полученные растворением действующего вещества в воде, эмульгированием действующего вещества или тонким и однородным диспергированием действующего вещества. Используются путём нанесения на кожу
Спреи	Аэрозоли для наружного применения	Спреи, в которых действующее вещество распыляется вместе со сжиженным или сжатым газом, находящимся в ёмкости
	Спреи с насосом	Спреи, в которых действующее вещество, находящееся внутри ёмкости, распыляется с помощью насоса (например, пульверизатора)
Мази		Мягкие лекарственные формы, наносимые на кожу
Кремы		Мягкие лекарственные формы. Растираются легче, чем мази
Гели		Гелеобразные средства, наносимые на кожу. Растираются ещё легче, чем кремы, хорошо ложатся на кожу
Пластыри	Тейпы (медицинские ленты)	Средства для наклеивания. Тонкие и эластичные. Подходят даже для подвижных частей тела: локтей и т. п.
	Компрессы	Средства для наклеивания. Обладают толщиной, при наклеивании вызывают ощущение прохлады

1-9 Взаимодействие



ДАВАЙТЕ ПОВТОРИМ ТАКЖЕ И ПРО ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ.



ВЫ ИМЕЕТЕ В ВИДУ СОЧЕТАНИЕ ПРЕПАРАТОВ? НАПРИМЕР, ПОЛИПРАГМАЗИЮ?



ДА, ПОЛИПРАГМАЗИЮ (ОДНОВРЕМЕННОЕ НАЗНАЧЕНИЕ НЕСКОЛЬКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ). СЕЙЧАС, КОГДА ПРОИСХОДИТ СРЕДИТЕЛЬНО-СТАРЕЮЩЕЕ НАСЕЛЕНИЕ, УВЕЛИЧИВАЕТСЯ КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ, ОДНОВРЕМЕННО ПРИМЕНЯЮЩИХ БОЛЬШОЕ КОЛИЧЕСТВО ПРЕПАРАТОВ, ПОЭТОМУ ЭТОТ ВОПРОС БУДЕТ СТАНОВИТЬСЯ ВСЁ ВАЖНЕЕ.

Взаимодействие лекарственных средств – это когда в случае применения множества препаратов эффекты препаратов, например, усиливаются, ослабляются, или происходят токсические реакции. Взаимодействие лекарственных средств может быть двух типов: фармакокинетическим или фармакодинамическим, которые описываются ниже.

1. Фармакокинетическое взаимодействие лекарственных препаратов

Взаимодействие, возникающее в процессах ADME (всасывание, распределение, метаболизм, экскреция). В том случае, если один препарат влияет на кинетику другого препарата внутри организма, говорят, что «возникло фармакокинетическое взаимодействие».

2. Фармакодинамическое взаимодействие

Усиление или, например, ослабление действий препаратов, происходящее в результате одновременного введения препаратов, имеющих одинаковое фармакологическое или, например, взаимно противоположное фармакологическое действие.



ЕСЛИ РАССМАТРИВАТЬ ПРЕПАРАТЫ КАК "ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ", ТО ИХ МОЖНО ТАКЖЕ КЛАССИФИЦИРОВАТЬ ТАК, КАК ПОКАЗАНО В ТАБЛ. 3.



...Ой, что-то сложновато (ХОЛОДНЫЙ ПОТ).



ПРОЛЕКАРСТВА - ЭТО ЛЕКАРСТВА, РАЗРАБОТАННЫЕ ТАК, ЧТОБЫ ИСПОЛЬЗОВАТЬ БИОЛОГИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ (ИЗМЕНЕНИЯ, ПРОИСХОДЯЩИЕ В РЕЗУЛЬТАТЕ МЕТАБОЛИЗМА) "В СВОЮ ПОЛЬЗУ". (СТР. 24.)



А-А... ТОГДА ПОНЯТНО!



САМЫЙ ВАЖНЫЙ МОМЕНТ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ ЗДЕСЬ В ТОМ, ЧТО ХИМИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МОЖНО ОБНАРУЖИТЬ ДО ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА В ОРГАНИЗМ, НО ЧТО КАСАЕТСЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ, ТО ВОЗМОЖНЫ И СЛУЧАИ, КОГДА ОНО ВПЕРВЫЕ ОБНАРУЖИВАЕТСЯ ТОЛЬКО ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА, ПОЭТОМУ НУЖНО БЫТЬ ВНИМАТЕЛЬНЫМИ.

Таблица 3. Три типа взаимодействия

Физическое взаимодействие	Взаимодействие, возникающее в результате взаимного сближения молекул разных препаратов. Так как это взаимодействие описывается физико-химическими показателями, молекулы испытывают действие: (1) сил, основанных на межмолекулярном взаимодействии и химической структуре (форме молекулы); (2) сил, основанных на легкорастворимости или труднорастворимости в воде. В результате действия этих сил препараты могут, например, плохо растворяться в желудочном соке или в жидкостях организма, может происходить изменение свойств их всасывания и т. п., поэтому часто оказывается влияние на концентрацию в крови до того, как препараты начнут действовать
Химическое взаимодействие	Взаимодействие, возникающее в результате того, что молекулы разных препаратов вступают в химические реакции друг с другом. В тех случаях, когда множество препаратов одновременно присутствует в организме, что может произойти, например, при одновременном приеме множества препаратов – даже если пути введения этих препаратов и отличались друг от друга, могут происходить химические реакции между молекулами препаратов, в результате которых они превратятся в другие молекулы. Во многих случаях это происходит до появления ожидаемого лекарственного эффекта, поэтому это взаимодействие является также одной из точек наблюдения (viewpoint), в связи с этим необходимо проявлять внимание к «совместному приему препаратов». Так как практически во всех случаях можно проверить этот тип взаимодействия также и в лабораторной пробирке, во многих случаях его можно предотвратить до введения препаратов в организм
Биологическое взаимодействие	Реакции между молекулами препарата и молекулами организма. Препарат является «инородным веществом», которое в норме не присутствует в организме, и молекулы препарата в результате изменений, которые они претерпевают внутри организма, могут проявлять лекарственный эффект или, наоборот, терять его. Кроме того, в организме существуют механизмы, которые с помощью метаболизма производят экскрецию молекул препаратов разнообразных видов. Если препарат претерпит химическое превращение до того, как проявится его лечебный эффект, то для многих препаратов это будет означать, что они будут экскретированы и не смогут проявить ожидаемый эффект



Готовимся к государственному экзамену на фармацевта

1

Какие из нижеприведённых комбинаций утверждений о влиянии пищи на всасывание препарата при пероральном введении и о механизме этого влияния являются правильными?

Выберите два пункта.

	Препараты	Изменения всасывания препаратов	Механизм изменений всасывания, вызванных пищей
1	Индометацин, фарнезил	Увеличение всасываемого количества	Солюбилизация желчью
2	Этидронат динатрия	Увеличение всасываемого количества	Хелация с компонентами пищи
3	Цефаклор	Замедление всасывания	Уменьшение скорости выведения содержимого желудка
4	Менатетренон	Уменьшение всасываемого количества	Деградация под действием компонентов пищи
5	Рибофлавин	Уменьшение всасываемого количества	Насыщение транспортёров

*Менатетренон – форма витамина К₂.

(Выдержка из вопроса № 165 общих вопросов (вопросов по теории аптечного дела) 102-го государственного экзамена по специальности фармацевт.)

Объяснение

1. Индометацин фарнезил – препарат, обладающий высокой жирорастворимостью. Под действием желчи, которая секретируется при приёме пищи, происходит солюбилизация (улучшение растворимости в воде), благодаря чему количество всасываемого препарата увеличивается. Желательно принимать после еды.
2. Etidronate disodium является препаратом, отличающимся низкой всасываемостью. Так как в результате приёма пищи всасываемость ещё более снизится, при назначении проводится инструктаж о том, чтобы не принимать пищу после приёма препарата. Желательно принимать препарат между приёмами пищи.
3. При принятии пищи скорость выведения цефаклора из желудка снижается, в результате чего его всасывание тоже замедляется.
4. Всасываемость менатетренона после приёма пищи увеличивается, а натошак – снижается. Желательно принимать после еды.
5. Рибофлавин – это витамин В₂, и он является веществом, всасываемым с помощью транспортёров. В результате приёма пищи замедлится прибытие препарата к транспортёрам участков всасывания, что позволит избежать насыщения транспортёров и приведёт к увеличению всасываемого количества препарата. Желательно принимать после еды.

Ответы 1 и 3

2

ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ



2-1 Мишени препаратов

Аптека
«Камфора»

БЕРЕГИТЕ СЕБЯ!

УФФ!
НАКОНЕЦ-ТО
МОЖНО
РАССЛАБИТЬСЯ.

Масси-
рует
плечо

ТОП,
ТОП,
ТОП

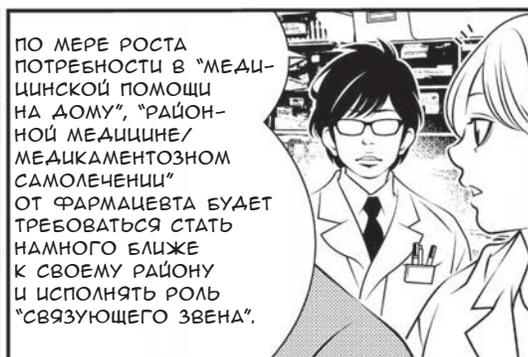
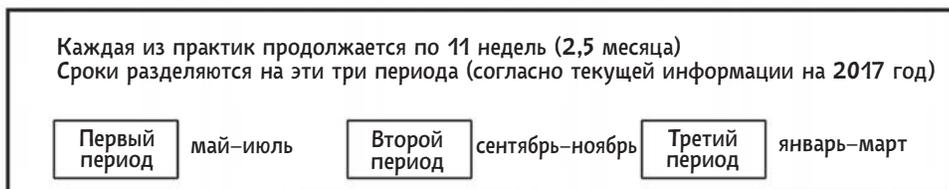
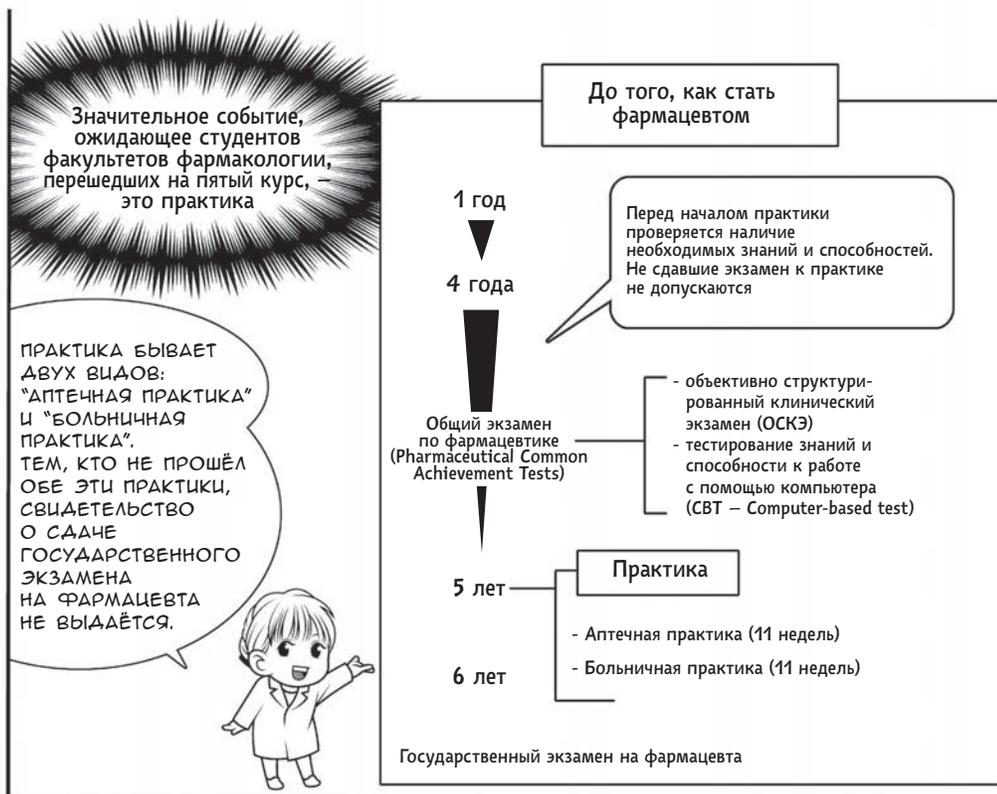
ОДНАКО ПОЧЕМУ
НАЧАЛО ПРАКТИКИ
НАЗНАЧАЮТ
НА ПЕРИОДЫ
ТАКОЙ БОЛЬШОЙ
ЗАГРУЖЕННОСТИ?
И СТУДЕНТОВ
ТОЖЕ ЖАЛКО.

НУ КАК,
С ПОЛКОЙ
ОСВОИЛАСЬ?

БОРМОЧЕТ

ХЛОП

БОРМОЧЕТ



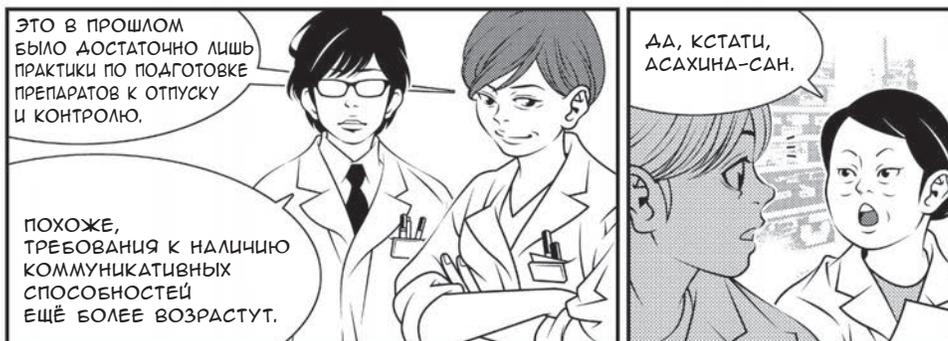
Роли, которые должен исполнять фармацевт

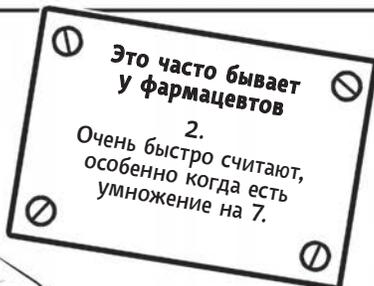
- Медицинская помощь на дому*.
Роль «краеугольного камня», соединяющего всех участников медико-социального обслуживания: врачей, социальных работников, менеджеров медико-социального обслуживания и др.
- Районная медицина/медикаментозное самолечение – роль консультанта жителей района.

* В России эту роль выполняет не фармацевт, а врач – участковый терапевт.

В НОВОЙ РЕДАКЦИИ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ И СОДЕРЖАНИЕ ПРАКТИКИ ТОЖЕ СОБИРАЮТСЯ ЕЩЁ БОЛЕЕ ПРИЕЛИЗИТЬ К РЕАЛЬНЫМ УСЛОВИЯМ, СДЕЛАВ УПОР НА "ПОЛУЧЕНИЕ ПРАКТИЧЕСКОГО ОПЫТА В РЕАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ**".

** Аналогичные требования к учебным программам для врачей и фармацевтов недавно введены и в России.





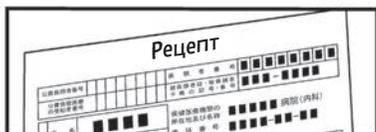
Пациентам, которые приходят в эту аптеку, кажется, что здесь все только отдыхают, однако оказалось, что «за сценой» все очень загружены работой



1. Приём рецепта

Приняв рецепт и дневник лекарственного анамнеза, вводят содержание рецепта в рецептурный компьютер*.

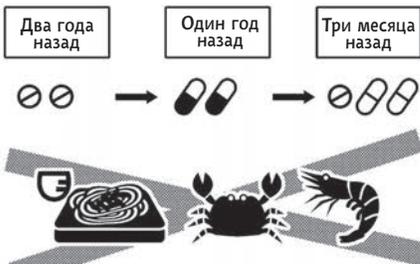
* Компьютер, используемый для составления подробного баланса медицинских расходов. Существуют рецептурные компьютеры, оснащённые системой лекарственного анамнеза или, например, взаимодействующие с электронным лекарственным анамнезом.



2. Рецептурный контроль (запрос о подозрениях)*

На основе данных лекарственного анамнеза пациента (возраста, конституции, аллергического анамнеза, совместно принимаемых препаратов и т. п.) проверяют содержание рецепта на отсутствие проблем. При возникновении вопросов запрашивают врача (запрос о подозрениях).

* В России за аллергические реакции, непереносимости и взаимодействия отвечает исключительно врач, выписавший рецепт.



3. Проверка правильности ввода данных и подготовка препаратов к отпуску

Сверив введённое содержание с рецептом, подготавливают препараты к отпуску.



4. Контроль

ПОЖАЛУЙСТА, ПРОВЕРЬТЕ.



ВСЁ ВЕРНО!

Препараты подготовлены
17. ● ● ●
Сэнно Сиро

ПУМ

Сэнно

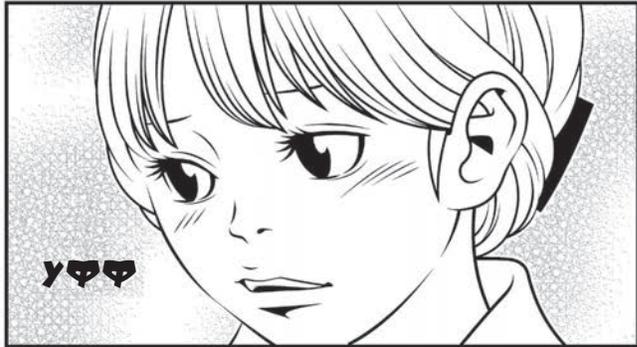
Рецепт



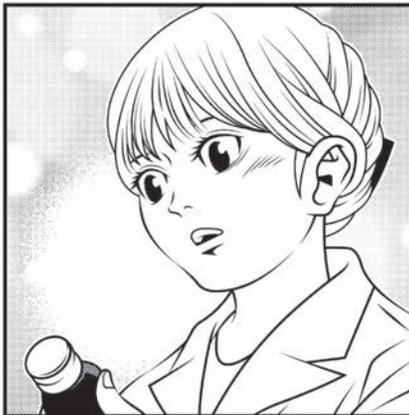
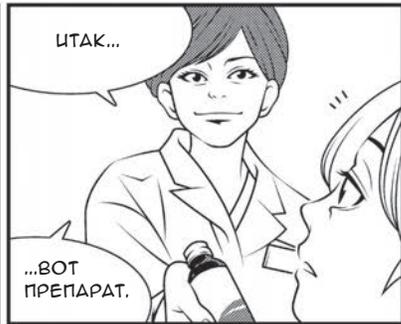
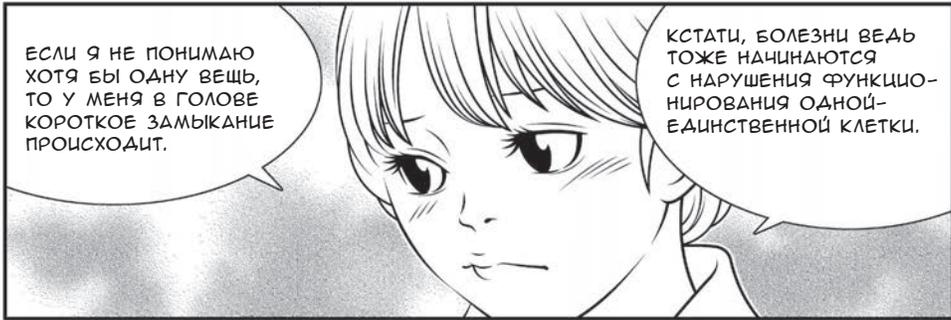
5. Введение препарата (инструктаж по приёму)

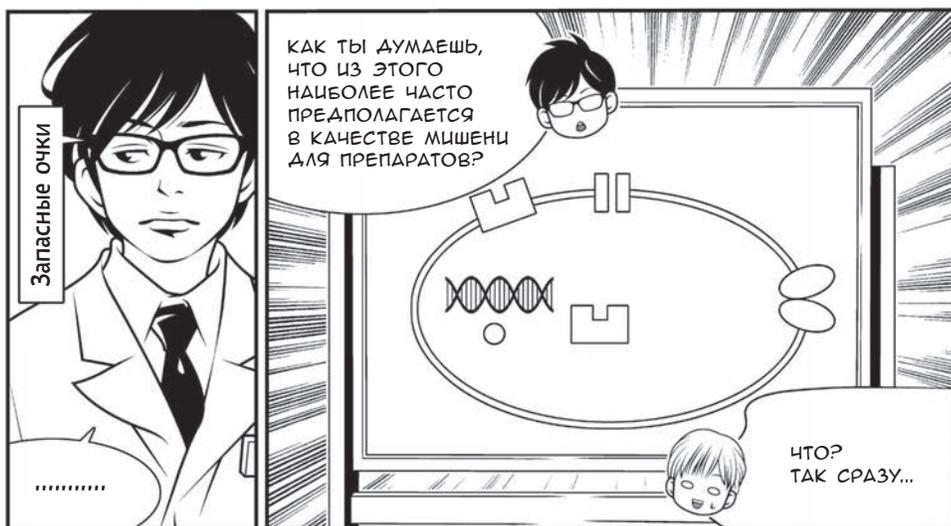
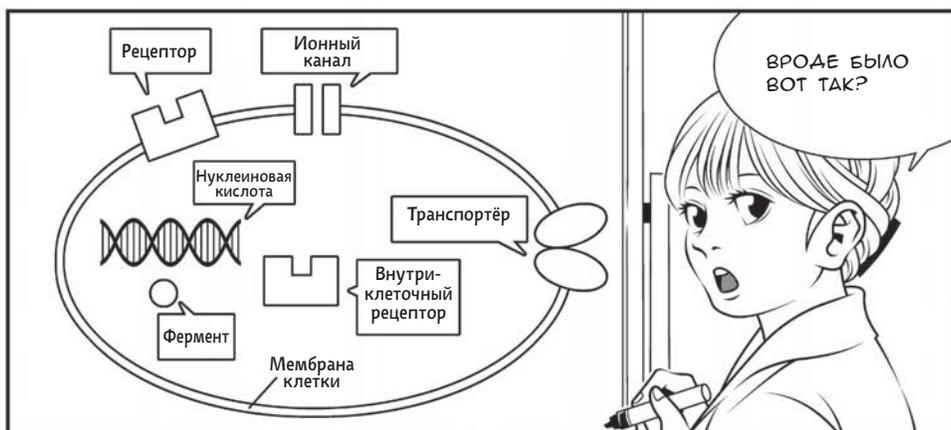
Объясняют про терапевтическую эффективность и лекарственный эффект, способ применения и дозировку, меры предосторожности при приёме препарата и т. п.

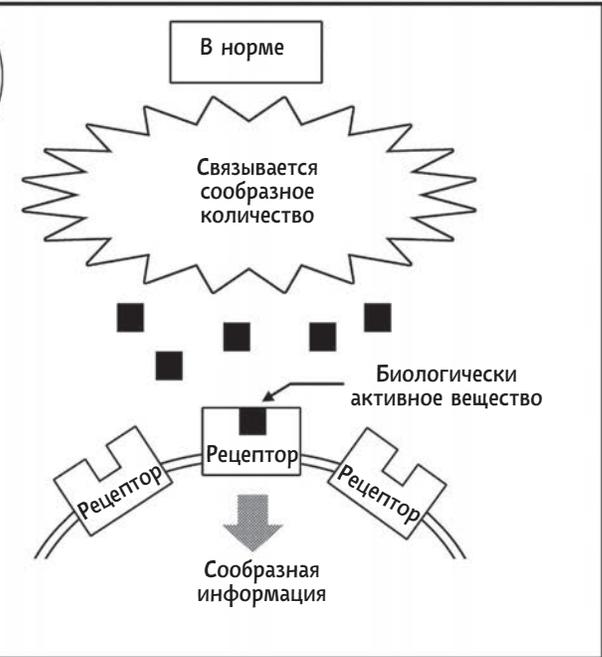


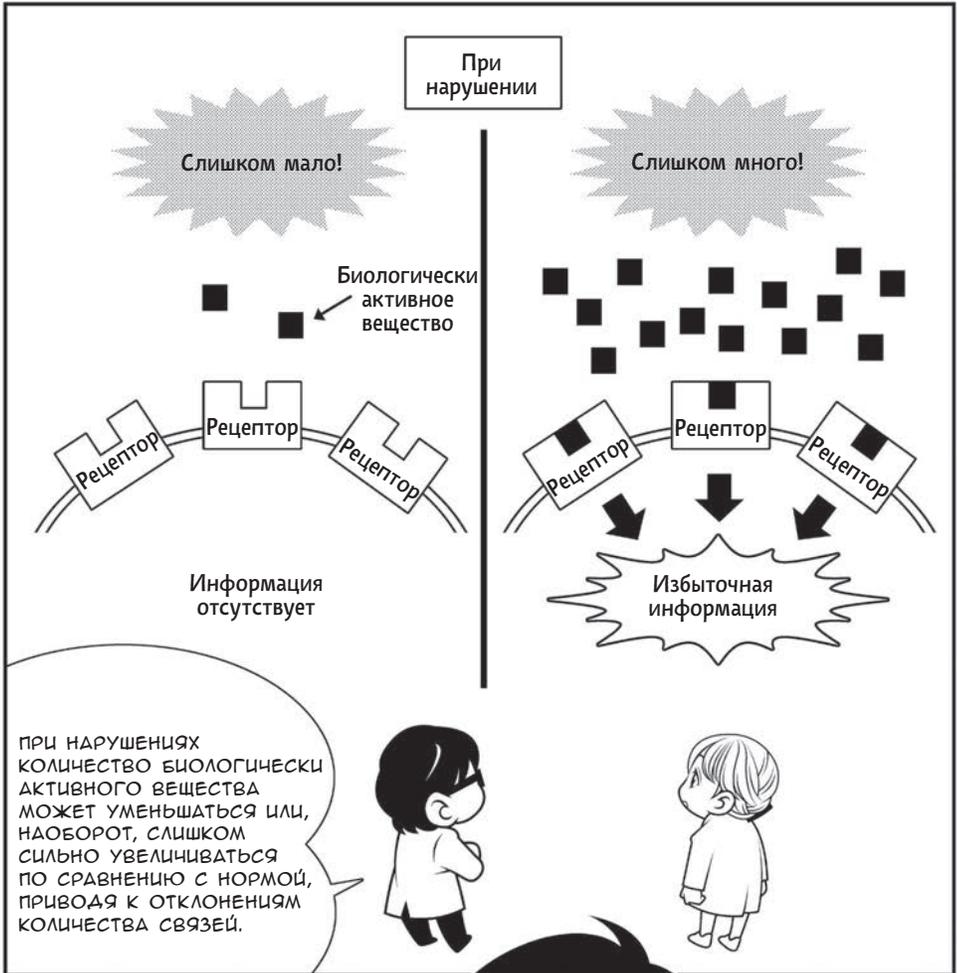




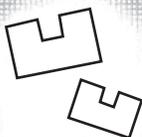








ВНЕШНЯЯ СТОРОНА
КЛЕТОЧНОЙ МЕМБРАНЫ
НЕПРЕРЫВНО КОНТАКТИРУЕТ
С РАЗНООБРАЗНЫМИ
ВЕЩЕСТВАМИ.
НО ЭТО НЕ ОЗНАЧАЕТ,
ЧТО РЕЦЕПТОРЫ ПЕРЕДАЮТ
ВНУТРЬ КЛЕТКИ ЛЮБУЮ
ИНФОРМАЦИЮ БЕЗ РАЗБОРА.



ОНИ ВЫБИРАЮТ ТОЛЬКО
ТУ ИНФОРМАЦИЮ,
КОТОРАЯ ИМЕЕТ
ОТНОШЕНИЕ
К ФУНКЦИОНИ-
РОВАНИЮ КЛЕТКИ.

РЕЦЕПТОРЫ ИСПОЛНЯЮТ
ГЛАВНЫМ ОБРАЗОМ
ВОТ ЭТИ ДВЕ ФУНКЦИИ.



Приём информации

Отбор и приём информации,
находящейся на внешней
стороне клетки.



Перевод

Переписывание принятой
информации так, чтобы её можно
было использовать внутри клетки.

УВАЖАЕМЫЕ
ГОСПОДА!
РАБОТАЙТЕ
В СООТВЕТСТВИИ
С ЭТОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ,
ЧТОБЫ ИЗМЕНИТЬ
ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ
КЛЕТКИ.

ясно,
ясно



ДРУГИМИ СЛОВАМИ,
БЛАГОДАРЯ ПРИЁМУ
СООБЩЕНИЯ,
ПРИШЕДШЕГО ИЗВНЕ,
НАЧИНАЮТ РАБОТАТЬ
ВЕЩЕСТВА ВНУТРИ
КЛЕТКИ?

ДА,
ИМЕННО ТАК.

ОДНАКО
РЕЦЕПТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ
ОЧЕНЬ СТРОГИЙ -
НЕЗВАННЫХ ГОСТЕЙ
НИ ЗА ЧТО
НЕ ПРОПУСТИТ.

Отказ
во въезде!

ДА, НАСТОЯЩИЕ
ПРОФЕССИОНАЛЫ.

ЧЁРТ!

НУ, В ОБЩЕМ,
РЕЦЕПТОРЫ,
ВЫПОЛНЯЯ ЭТИ
ДВЕ ФУНКЦИИ,
ПЕРЕДАЮТ
ИНФОРМАЦИЮ
В КЛЕТКУ.

2-2 Механизмы воздействия на мишени

ОТНОШЕНИЯ МЕЖДУ
РЕЦЕПТОРАМИ
И ПРЕПАРАТАМИ МОЖНО
УПОДОБИТЬ КЛЮЧУ
И ЗАМКУ, НЕ ТАК ЛИ?

РЕЦЕПТОРЫ -
ЭТО СКВАЖИНЫ
ЗАМКОВ,
А ПРЕПАРАТЫ -
КЛЮЧИ.

ТАК КАК НАСТОЯЩИЕ КЛЮЧИ - ЭТО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА, ПРЕПАРАТЫ МОЖНО НАЗВАТЬ ОТМЫЧКАМИ.

А, ВОТ ОНО ЧТО?

ТОЛЬКО ОПРЕДЕЛЁННЫЕ ВИДЫ КЛЮЧЕЙ МОГУТ ВОЙТИ В СКВАЖИНУ ЗАМКА. ГОВОРЯТ, ЧТО ПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА ОБЛАДАЮТ СПЕЦИФИЧНОСТЬЮ.

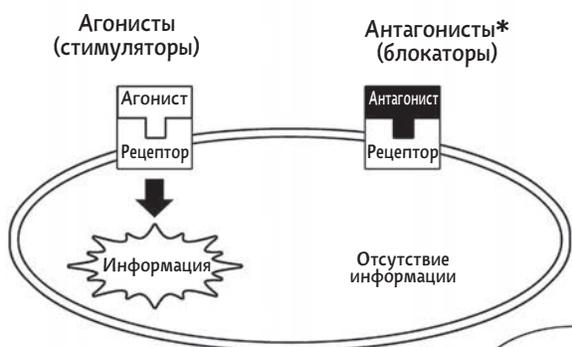
А ТАКИЕ КЛЮЧИ, КОТОРЫЕ ПЛОТНО ПРИЛЕГАЮТ (ИДЕАЛЬНО СООТВЕТСТВУЮТ) К РЕЦЕПТОРАМ, НАЗЫВАЮТСЯ...



ЗНАЕТЕ ЛИ ВЫ, ЧТО ЛИГАНДЫ ДЕЛЯТСЯ НА ДВЕ БОЛЬШИЕ КАТЕГОРИИ?

1. Лиганды, которые связываются с рецепторами и сами передают информацию

2. Лиганды, которые связываются с рецепторами, но сами информацию не передают



* Антагонисты препятствуют связыванию агонистов или биологически активных веществ с рецепторами (блокируют рецепторы).



ИТАК, ВЕРНЁМСЯ К ЭТОЙ СХЕМЕ.

ПРЕДСТАВИМ СЛУЧАЙ, КОГДА СОСТОЯНИЕ КЛЕТКИ НОРМАЛИЗУЕТСЯ ТОГДА, КОГДА ИНФОРМАЦИЯ ПЕРЕДАЁТСЯ ТОЛЬКО ОДНОМУ ИЗ ЭТИХ ТРЁХ РЕЦЕПТОРОВ. КАК В ЭТОМ СЛУЧАЕ БУДУТ ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ АГОНИСТЫ И АНТАГОНИСТЫ?

Биологически активное вещество

Рецептор

Сообразная информация

ТА-АК...

Использование препаратов

Случай агонистов. Присоединяем агонист вместо биологически активного вещества.

Биологически активное вещество

Агонист

Рецептор

Сообразная информация

Случай антагонистов. Путём присоединения антагонистов уменьшаем количество соединений с биологически активным веществом.

Антагонист

Антагонист

Антагонист

Антагонист

Антагонист

Антагонист

Антагонист

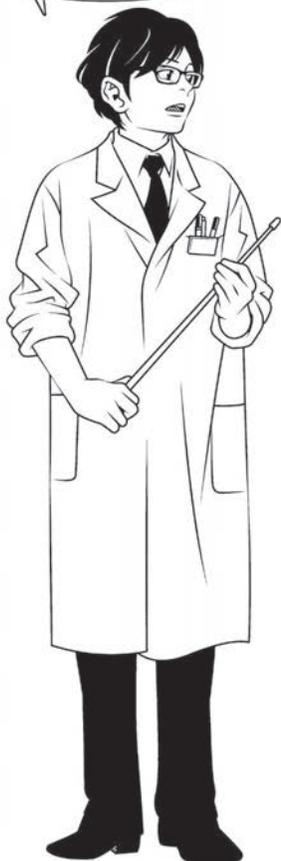
Рецептор

Сообразная информация

ВОТ ТАК.

ПРАВИЛЬНО. ОСНОВАМИ АГОНИСТОВ И АНТАГОНИСТОВ ВЫ ВЛАДЕЕТЕ.

В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЛИ ПЕРЕДАВАЕМОЙ ИНФОРМАЦИИ АГОНИСТЫ И АНТАГОНИСТЫ МОЖНО ТАКЖЕ КЛАССИФИЦИРОВАТЬ ВОТ ТАКИМ ОБРАЗОМ:



МОЖНО ТАКЖЕ СКАЗАТЬ, ЧТО ЧАСТИЧНЫЕ АГОНИСТЫ ЧАСТИЧНО ДЕЙСТВУЮТ КАК АНТАГОНИСТЫ.

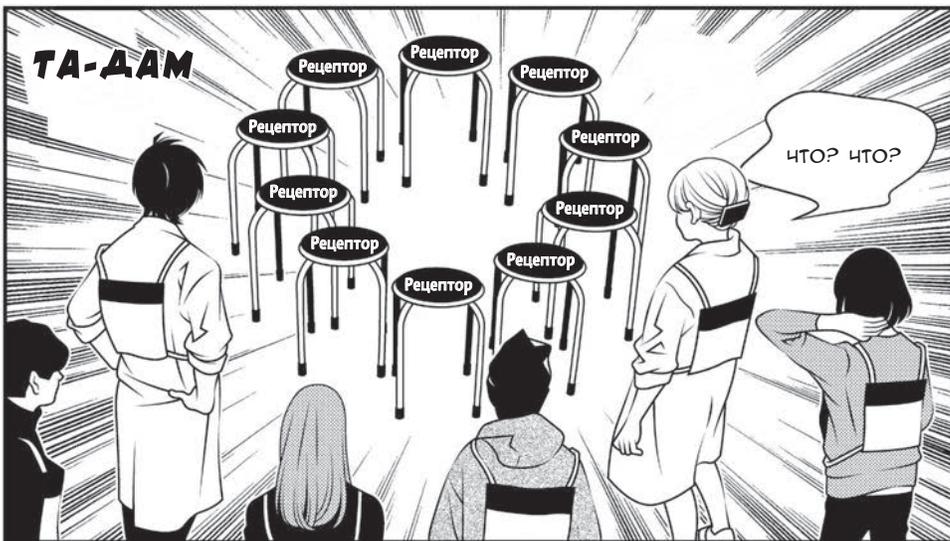


ПОДОЖДИТЕ... ДЕЙСТВИЕ ЧАСТИЧНЫХ АГОНИСТОВ СЛАБО, НЕ ТАК ЛИ?



А КАКАЯ ТОГДА ПОЛЬЗА ОТ ТАКИХ ПРЕПАРАТОВ?





БОРЬБА
МЕЖДУ АГОНИСТАМИ
И АНТАГОНИСТАМИ
ПОДОБНА ИГРЕ
"МУЗЫКАЛЬНЫЕ СТУЛЬЯ".

ДАВАЙТЕ ПОСМОТРИМ
НА ПРАКТИКЕ, КАКАЯ
МЕЖДУ НИМИ
ПРОИСХОДИТ БОРЬБА.

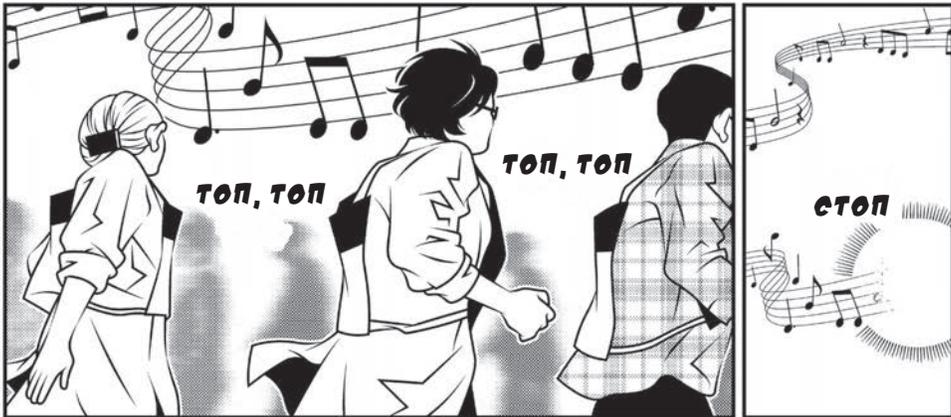
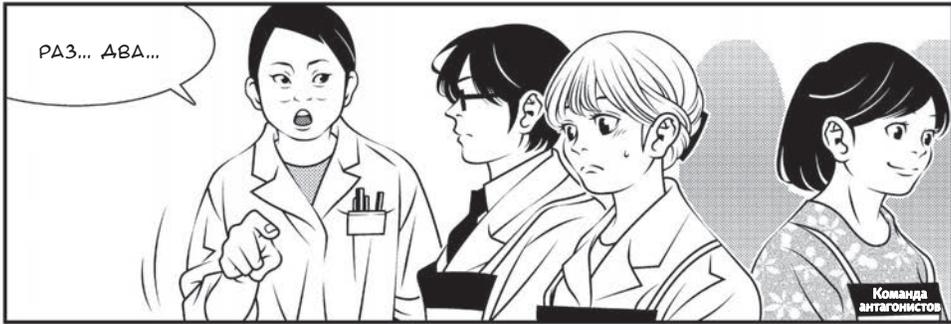
ЭТО КАКОЙ-ТО...
СЮРРЕАЛИЗМ...

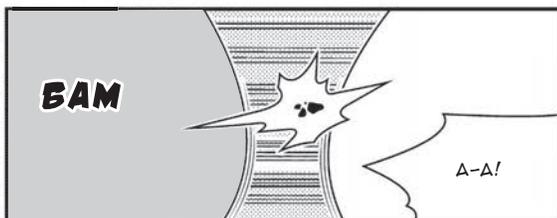
Команда
антагонистов

Сэнно

ВКЛЮЧАЙТЕ МУЗЫКУ!









КАК ТАК. ГОВОРИТ ТАКИМ ВЫСОКОПАРНЫМ ЯЗЫКОМ, А НА САМОМ ДЕЛЕ ЭТО ЖЕ ПРОСТО НЕЧЕСТНАЯ ИГРА?!
 В МИРЕ ЛЕКАРСТВ ЭТО - НЕ ПРОБЛЕМА!

НЕ ВСТАВАТЬ СО СТУЛА ВООООЩЕ.
 ТА-ДААА
 КАК ЖЕ ТАК?
 В ЭТОМ И ЗАКЛЮЧАЕТСЯ СЕКРЕТНЫЙ МЕТОД ПОБЕДЫ В ИГРЕ "МУЗЫКАЛЬНЫЕ СТУЛЬЯ".
 Команда агонистов
 Команда агонистов Асахина

ПОБЕДУ ОАЕРЖАЛА КОМАНДА АНТАГОНИСТОВ!
 УРА

ИТАК, ТЕПЕРЬ ВЫ ПОНЯЛИ, КАК НУЖНО ПОСТУПАТЬ, ЧТОБЫ ОАЕРЖАТЬ ПОБЕДУ В ИГРЕ "МУЗЫКАЛЬНЫЕ СТУЛЬЯ"?
 ПРЕИМУЩЕСТВО ЗА ТОЙ КОМАНДОЙ, В КОТОРОЙ БОЛЬШЕ ИГРОКОВ.

ДА, ЭТО ТАК. КОЛЧЕСТВО ИГРОКОВ СООТВЕТСТВУЕТ КОНЦЕНТРАЦИИ ПРЕПАРАТА. ЧЕМ ВЫШЕ КОНЦЕНТРАЦИЯ, ТЕМ БОЛЕЕ ВЫСОКА ВЕРОЯТНОСТЬ СВЯЗЫВАНИЯ С РЕЦЕПТОРАМИ.
 АГОНИСТ
 СЕСТЬ НЕКУДА.
 АНТАГОНИСТ
 АНТАГОНИСТ
 АНТАГОНИСТ
 АНТАГОНИСТ
 АНТАГОНИСТ
 РЕЦЕПТОР
 АГА! ЗНАЧИТ, ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АНТАГОНИСТОВ ИХ ВВОАЯТ В БОЛЬШХ ДОЗАХ, НЕ ТАК ЛИ?

2.3. Игра «Музыкальные стулья» между агонистами и антагонистами



* Препарат, который не даёт проявиться эффекту даже тогда, когда агонист связывается с рецептором. Если использовать аналогию с игрой «Музыкальные стулья», то это такой игрок, который способен «обнулять» очки агонистов, которым удалось занять стул.



**СКРИП,
СКРИП**



БУДЕТ
ВОТ ТАК!
ТАК КАК АГОНИСТ
НЕ СМОЖЕТ
ПОДЕЙСТВОВАТЬ,
ДАЖЕ СВЯЗАВШИСЬ
С РЕЦЕПТОРАМИ,
МАКСИМАЛЬНОЕ
ЗНАЧЕНИЕ ЭФФЕКТА
СООТВЕТСТВУЮЩИМ
ОБРАЗОМ СНИЗИТСЯ.



НО НАШИ СОПЕРНИКИ В ИГРЕ
НЕ БЫЛИ НЕКОНКУРЕНТНЫМИ
АНТАГОНИСТАМИ –
МЫ С НИМИ ВЕДЬ
БОРОЛИСЬ ЗА СТУЛЬЯ
(ЭХ ТЁТЕНЬКА, ПРАВДА,
ПРАВИЛА НАРУШАЛА).



АА. СУЩЕСТВУЕТ АВА
ТИПА АНТАГОНИСТОВ.

ТЕ, КОТОРЫЕ БОРЮТСЯ
ЗА СТУЛЬЯ, – ЭТО ПРЕПА-
РАТЫ, КОНКУРИРУЮЩИЕ
С АГОНИСТАМИ, ПОЭТОМУ ИХ
НАЗЫВАЮТ "КОНКУРЕНТНЫМИ
АНТАГОНИСТАМИ".

ТЕПЕРЬ,
КАК ИЗМЕНИТСЯ
СИГМОИДНАЯ КРИВАЯ
АГОНИСТА В ТОМ СЛУЧАЕ,
ЕСЛИ ОН БУДЕТ ДЕЙСТВОВАТЬ
СОВМЕСТНО С КОНКУРЕНТНЫМ
АНТАГОНИСТОМ?



ТАК КАК КОЛИЧЕСТВО СТУЛЬЕВ
НЕ УМЕНЬШИТСЯ, МАКСИМАЛЬНАЯ
РЕАКЦИЯ НЕ СНИЗИТСЯ, НО ДЛЯ ЕЁ
ДОСТИЖЕНИЯ ПОТРЕБУЕТСЯ
УВЕЛИЧИТЬ ВВОДИМУЮ ДОЗУ,
ПОЭТОМУ КРИВАЯ
СВИНЕТСЯ ВПРАВО.

2.3. Игра «Музыкальные стулья» между агонистами и антагонистами





* Это очень серьёзная ошибка, которая может стать преступной небрежностью, поэтому необходимо установить правила безопасности: например, возвращать препарат обратно на полку только в присутствии наблюдателя.





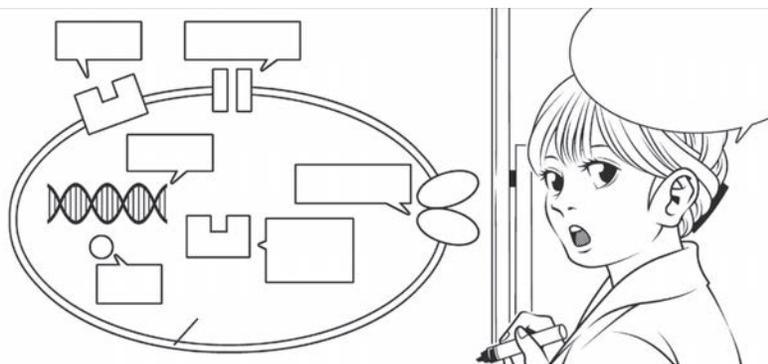
Хотя существуют разные подходы к изучению фармакологии, очень полезно обращать внимание на мишени непосредственного воздействия препаратов. В особенности знания о мишенях незаменимы при изучении механизма, объясняющего причину действия препарата. Хотя этот способ может показаться каким-то окольным путём, в действительности иногда он, наоборот, становится самой прямой дорогой.

2-4 Для того чтобы понять фармакологию, узнайте мишень

Мы знаем, что лекарства исправляют нарушения в организме, но спросим более конкретно: на что именно в организме они воздействуют? Если смотреть в корень, то это – клетки, которые являются структурными единицами организма. Другими словами, цель препарата – изменить функционирование клеток.

«Детали» клеток, на которые воздействует препарат для изменения функционирования, называются мишенями (или молекулярными мишенями). Все лекарства разрабатываются с прицелом на эти мишени, которыми в основном становятся молекулы белков – рецепторы, ионные каналы, транспортёры, ферменты и т. п., однако существуют также препараты, мишенью которых являются нуклеиновые кислоты.

Фармакологическое действие препарата заключается в том, что при воздействии молекул препарата на мишени происходят изменения в клетках – их свойствах, функционировании и т. п., и эти клеточные влияния распространяются, например, на ткани или на весь организм в целом.



Мишени, регулирующие функционирование клетки, можно разделить на пять видов (см. стр. 51)

2-5 Большинство рецепторов оказались белками

Рецепторы, существование которых в настоящее время ни у кого не вызывает сомнений, в стародавние времена считались умозрительной субстанцией. Их долго считали тем, что невозможно увидеть, но «что обязательно должно существовать внутри организма» как необходимое звено передачи информации. Эта история началась в начале XX века, когда английский физиолог Джон Ньюпорт Ленгли (John Newport Langley) (1852–1925) предположил существование умозрительных устройств, которые он назвал приёмной субстанцией (receptive substance).

В действительности белки рецепторов были обнаружены в 1970 году. В итоге споры вокруг реальности существования рецепторов продолжались около 70 лет. Хотя, конечно, и в те времена молекулы препаратов в качестве лекарственных средств помогали многим людям освободиться от болезней, однако рецепторы, поддерживающие механизм действия этих молекул, долгое время считались умозрительными пунктами передачи информации внутри организма и точками действия препаратов.



ОГО! ВОТ КАК?



ИСТОРИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РАЗВОРАЧИВАЛАСЬ БЛАГОДАРЯ РАБОТЕ ВОООБРАЖЕНИЯ, ОСНОВАННОГО НА ТВЁРДЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ.

Они не могут находиться в таких местах...



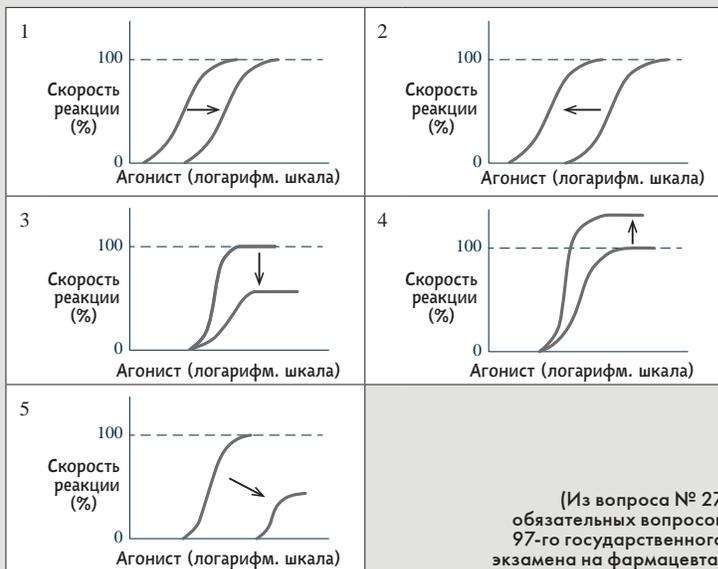
Около 70 лет потребовалось для того, чтобы доказать верность теории Ленгли.



Готовимся к государственному экзамену на фармацевта

2

В результате добавления конкурентного антагониста кривая «доза–эффект» изменилась в соответствии со стрелкой на рисунке. Какой вариант правилен? Выберите один ответ.



Объяснение

В присутствии конкурентного антагониста из-за борьбы за обладание рецепторами до получения ожидаемой реакции потребуется время, поэтому, хотя максимальная реакция не изменится, произойдет параллельный перенос кривой «доза–эффект» агониста вправо (в сторону высших концентраций). В присутствии неконкурентного антагониста физически уменьшится количество пустующих рецепторов, с которыми молекулы препарата могут связаться, поэтому произойдет снижение максимальной реакции агониста. Кроме того, в присутствии препарата, проявляющего синергическое действие, максимальная реакция не изменится, однако благодаря наличию «союзника» ожидаемая реакция будет получена быстрее, поэтому кривая «доза–эффект» сместится влево (в сторону низших концентраций).

Ответ: 1

3

ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ, ДЕЙСТВУЮЩИХ НА РЕЦЕПТОРЫ



3-1 Типы рецепторов





В беседе один на один с ответственным преподавателем последний спрашивает про психологическое состояние подопечного студента, нет ли у него проблем, корректирует ли учреждение по просьбе практиканта расписание практики в случае практики в ночное время и т. п.



В беседе с ответственным преподавателем в присутствии фармацевта ответственный преподаватель спрашивает инструктора-фармацевта про состояние подопечного студента, желательность для практиканта заблаговременных дополнительных занятий в университете перед поручением ему какого-либо вида работ и т. п.





СЕНСЕЙ,
КАК ВЫ ДУМАЕТЕ,
СМОГУ ЛИ Я СТАТЬ
ФАРМАЦЕВТОМ?

ЕСЛИ БУДЕТЕ
КАК СЛЕДУЕТ
ЗАНИМАТЬСЯ,
ТО ВСЁ БУДЕТ
В ПОРЯДКЕ.



А ВЫ, СЕНСЕЙ,
КОГДА СТАЛИ
ФАРМАЦЕВТОМ,
О ЧЁМ ВЫ ДУМАЛИ,
КОГДА ГОТОВИЛИ
ПРЕПАРАТЫ
К ОТПУСКУ?



ДА, КАК ВАМ СКАЗАТЬ...
КОГДА Я БЫЛ НОВИЧКОМ,
Я ИЗУЧАЛ РЕЦЕПТЫ
И ПЫТАЛСЯ ПРЕДСТАВИТЬ
СЕБЕ СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТА,
РАЗМЫШЛЯЯ НАД ТЕМ,
КАК ДЕЙСТВУЕТ ЛЕКАРСТВО
В ОРГАНИЗМЕ.

MENU



А Я ТОЛЬКО И ДЕЛАЮ,
ЧТО ПЫТАЮСЬ
ВЫЗУБИТЬ НАЗВАНИЯ
ПРЕПАРАТОВ.

ХНЫК
УВЫ



ЗАПОМИНАНИЕ НАЗВАНИЙ
ПРЕПАРАТОВ - ЭТО
ОСНОВА ОСНОВ. КРОМЕ
ТОГО, ВЫ ДОЛЖНЫ ЗНАТЬ
ТАКЖЕ ФАРМАКОЛОГИЮ
ОДНОТИПНЫХ ПРЕПАРАТОВ
С АНАЛОГИЧНЫМ ДЕЙСТВИЕМ.
И НАКОНЕЦ, ДАВАЙТЕ
ПОСТАРАЕМСЯ ПРИОБРЕСТИ
СПОСОБНОСТЬ ДЕЛАТЬ
ВЫВОД О ПРИЕМЛЕМОСТИ
СОДЕРЖАНИЯ РЕЦЕПТА,
ОСНОВЫВАЯСЬ НА ЗНАНИИ,
С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ
ХИМИЧЕСКОЙ НАУКИ,
СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА,
ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ.



СУЩЕСТВУЮТ ДВЕ БОЛЬШИЕ КАТЕГОРИИ РЕЦЕПТОРОВ, НО ПОМНИТЕ ЛИ ВЫ, В КАКОЙ ИЗ НИХ ПРИСУТСТВУЮТ ВТОРИЧНЫЕ ПЕРЕДАТЧИКИ?

Рецепторы мембраны (клетки)

Находятся на мембранах клеток

Внутриклеточные рецепторы

Находятся внутри клеток

ТА-АК...

В РЕЦЕПТОРАХ МЕМБРАНЫ

ЗНАЕТЕ ЛИ ВЫ, ЧТО РЕЦЕПТОРЫ МЕМБРАНЫ НА ОСНОВЕ ИХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МОЖНО РАЗДЕЛИТЬ НА ДВА ТИПА, А НА ОСНОВЕ СТРУКТУРЫ – НА ТРИ ТИПА?

Типы белков мембраны

Классификация на основе функционирования

- Исполняют роль устройств перевода
- Пропускают ионы внутрь клетки

Классификация, основанная на структуре

- рецепторы, сопряжённые с G-белком;
- рецепторы с внутренней активацией фермента;
- ионопроницаемые рецепторы (ионотропные рецепторы, содержащие ионный канал, лигандзависимые ионные каналы)

* Про пункт 2 будет рассказано в главе 5 (стр. 127).

ММ... ЧТО-ТО НЕ ПОМНЮ, ИЗУЧАЛА ЛИ Я ЭТО...

ДАВАЙТЕ ПОВТОРИМ.

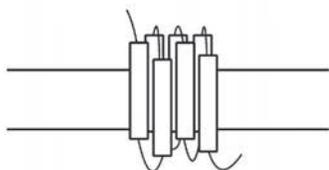
3-2 Рецепторы, сопряжённые с G-белком

ДАВАЙТЕ НАЧНЁМ С РЕЦЕПТОРОВ, СОПРЯЖЁННЫХ С G-БЕЛКОМ.

ОНИ ИМЕЮТ
СЛЕДУЮЩУЮ
СТРУКТУРУ.

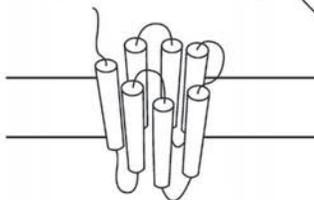
Рецепторы, сопряжённые с G-белком.

Вид сбоку



Проходят через
мембрану
клетки 7 раз

Вид сверху
по диагонали

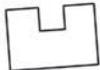


Расположены
по окружности

ПРИМЕРНО ПОЛОВИНА
ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ
В ТЕРАПИИ, ИСПОЛЗУЮТ
В КАЧЕСТВЕ НЕ-
ПОСРЕДСТВЕННОЙ ИЛИ
КОСВЕННОЙ МИШЕНИ
ЭТИ РЕЦЕПТОРЫ.



ВОТ ТАКИЕ?



ОНИ ВЕДЬ ТАК
НЕ ВЫГЛЯДЯТ.



А ЧТО ОЗНАЧАЕТ
БУКВА G ЭТОГО
G-БЕЛКА?



ЭТО ПЕРВАЯ БУКВА
НАЗВАНИЯ "GUANINE
NUCLEOTIDE-BINDING
PROTEINS" (ГУАНИН-
НУКЛЕОТИД-СВЯЗЫ-
ВАЮЩИЕ БЕЛКИ).



ГУАНИНОВЫЕ
НУКЛЕОТИДЫ?

ТАК КАК ПОДРОБНАЯ
СТРУКТУРА ЯВЛЯЕТСЯ
ОБЪЕКТОМ ИЗУЧЕНИЯ
МОЛЕКУЛЯРНОЙ
БИОЛОГИИ,
В РАМКАХ
ФАРМАКОЛОГИИ
ВПОЛНЕ МОЖНО
РАССМАТРИВАТЬ
ИХ В ТАКОМ
УПРОЩЁННОМ
ВИДЕ.

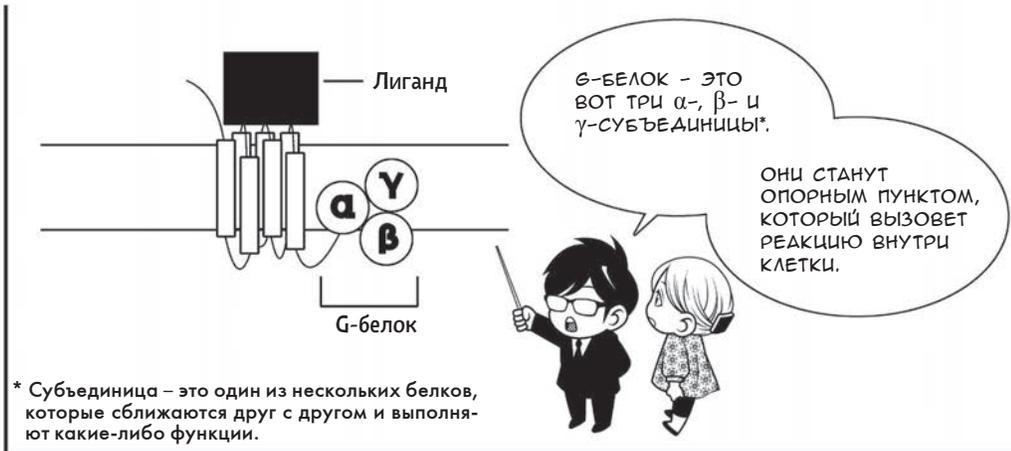


ПОНИМАТЬ МЕХАНИЗМ
ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ
ВАЗНЕЕ, ЧЕМ ЗНАТЬ
ЭТО НАИМЕНОВАНИЕ.

СОГЛАСНА!

НО ЭТО НЕ ЗНАЧИТ,
ЧТО ЗАПОМИНАТЬ ЕГО
НЕ НУЖНО ВОООЩЕ.

СОГЛАСНА.



3.2. Рецепторы, сопряжённые с G-белком



А когда перевод закончен, появляется ключевая фигура.





ЗДОРОВО, УЧЕНИЧКИ,
ДАВНО НЕ ВИДЕЛИСЬ!
КАК ЖИЗНЬ?

ГТФ-СЕНСЕЙ!



ДА КАК
ВСЕГДА,
РАБОТЫ
ПО ГОРЛО.

ХА-ХА-ХА,
ЭТО
ХОРОШО,
ХОРОШО.



ПОСЛУШАЙ, В,
ЭТО НУЖНО
НА ЭТОЙ
НЕДЕЛЕ
СДАТЬ?

А...АА.



СДАТЬ ТУДА ЖЕ,
КУДА МЫ
ВСЕГДА СДАЁМ?!

ТА-ААМ

КАК?!
ПРЯМО
СЕЙЧАС?

ПОШЛИ!



ПП... ПОДОЖДИТЕ...
МОЖЕТ, МЫ
ПОТОМ САМИ
ПОТИХОНЬКУ
СХОДИМ...

КАК ВСЁ-ТАКИ
НАПРЯГАЕТ
ЭТОТ СЕНСЕЙ.



ПОТОМ...
ГОВОРИШЬ?!



ПОТОМ - ЭТО КОГДА?!



СЛУШАЙ, а!
ОДИН ЗА ВСЕХ!



АА!..

И ВСЕ ЗА ОДНОГО!



НЕ ЖАЛЕЙ
СЕБЯ!

ДЕЙСТВУЙ
ИЗО ВСЕХ
СИЛ!

СЕЙЧАС
ИЛИ НИКОГДА!

СТАРАЙСЯ!

У ТЕБЯ ВСЁ
ПОЛУЧИТСЯ!

ТЫ СМОЖЕШЬ!



НУ, ПОШЛИ!

Устало...

АА!

КСТАТИ, а
ЗАНИМАЛСЯ
В СЕКЦИИ РЕГБИ.
ТАКАЯ ВОТ
ИСТОРИЯ.

ТАКИМ ОБРАЗОМ,
G-БЕЛОК АКТИВИЗИРУЕТСЯ
БЛАГОДАРЯ ГТФ И НА-
ПРАВЛЯЕТСЯ К ЭФФЕКТОРУ*,
КОТОРЫЙ ЯВЛЯЕТСЯ
ПУНКТОМ НАЗНАЧЕНИЯ.



* Белок, который будет точкой
начала передачи информа-
ции внутрь клетки.

СОРЕВНУЕМСЯ
В БЕГЕ НАВСТРЕЧУ
ВЕЧЕРНЕМУ СОЛНЦУ!

Эф-
фек-
тор



АА!



СЛЁЗЫ -
ПОТ ДУШИ!

КОГДА К ЭФФЕКТОРУ
ДОСТАВЛЯЕТСЯ ПЕРЕ-
ВЕДЁННАЯ ИНФОРМАЦИЯ,
РОЖДАЕТСЯ ВТОРИЧНЫЙ
ПЕРЕДАТЧИК. ТАКИМ
ОБРАЗОМ НАЧИНАЕТСЯ
ПЕРЕДАЧА ИНФОРМАЦИИ
ВНУТРЬ КЛЕТКИ И
РАЗВИВАЕТСЯ РЕАКЦИЯ.

НЕ
ПОДВЕДИ!

НУ, Я ПОШЁЛ.



Эф-
фек-
тор

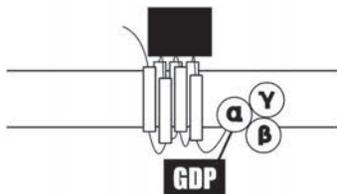
Внутри -
сообщение

ТОП,
ТОП,
ТОП

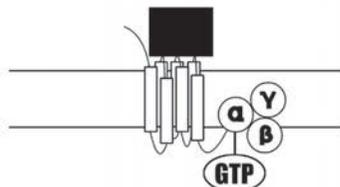
Вторичный
передатчик

ПОАВОАЯ ИТОГИ,
ПОЛУЧИМ
СЛЕДУЮЩУЮ
КАРТИНУ.

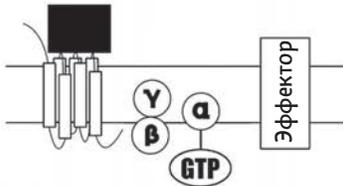
1. Обнаружив связывание с лигандом,
 α -, β - и γ -субъединицы
связываются с рецептором.



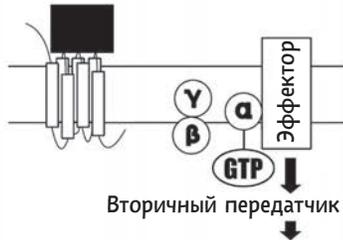
2. ГТФ связывается
с α -субъединицей



3. G-белок перемещается
в направлении эффектора



4. Связывается с эффектором,
образуя вторичный передатчик



А БЕЗ ГТФ
РЕАКЦИЯ
НЕ ПОЙДЕТ?



НЕТ, НЕ ПОЙДЕТ.
РЕАКЦИЯ НАЧИНАЕТСЯ
ТОЛЬКО ПОСЛЕ ТОГО,
КАК ОТСОЕДИНЯЕТСЯ
ГДФ (GDP) И ПРИ-
СОЕДИНЯЕТСЯ ГТФ.

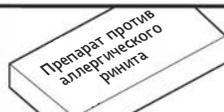
И ТАК КАК РЕЦЕП-
ТОР И G-БЕЛОК
ФУНКЦИОНИРУЮТ
ВМЕСТЕ, ГОВОРЯТ,
ЧТО РЕЦЕПТОР
"СОПРЯЖЕН"
С G-БЕЛКОМ.

α -СУБЪЕДИНИЦ,
ОТВЕТСТВЕННЫХ
ЗА ПРИЁМ, СУЩЕСТ-
ВУЕТ НЕ МЕНЕЕ
20 ТИПОВ.

БЛАГОДАРА ЭТОМУ
G-БЕЛКИ ОТЛИЧАЮТСЯ
РАЗНООБРАЗИЕМ
И СПОСОБНЫ РЕАГИ-
РОВАТЬ НА РАЗНЫЕ
ПРЕПАРАТЫ.

* Около 40 %
современных
препаратов
используют
в качестве
мишени
G-белки.

ВОТ, НАПРИМЕР,
ЭТОТ ПРЕПАРАТ
ОТ АЛЛЕРГИИ
НА ЦВЕТОЧНУЮ
ПЫЛЬЦУ.



ОН ТОЖЕ ИСПОЛЬЗУЕТ
В КАЧЕСТВЕ МИШЕНИ
ГИСТАМИНОВЫЕ
РЕЦЕПТОРЫ, КОТОРЫЕ
ЯВЛЯЮТСЯ ОДНИМ
ИЗ ВИДОВ РЕЦЕПТОРОВ,
СОПРЯЖЕННЫХ
С G-БЕЛКАМИ.



3-3 Рецепторы с внутренней активацией фермента

ЕСЛИ ПРЕДСТАВЛЯТЬ ВСЁ ТАК, ТО ПОЛУЧАЕТСЯ ВЕСЕЛО.

ЭТО ХОРОШО.

ТЕПЕРЬ МЫ ПЕРЕИДЁМ К ОБСУЖДЕНИЮ РЕЦЕПТОРОВ С ВНУТРЕННЕЙ АКТИВАЦИЕЙ ФЕРМЕНТА. ОНИ ИМЕЮТ СЛЕДУЮЩЕЕ СТРОЕНИЕ.

ПО ПРИЧИНЕ ПРОСТОТЫ (ИЗ-ЗА НЕХВАТКИ РАБОЧИХ РУК) РЕЦЕПТОР С ВНУТРЕННЕЙ АКТИВАЦИЕЙ ФЕРМЕНТА ОДИН ИСПОЛНЯЕТ ДВЕ РОЛИ:
1) ПРИЁМ ИНФОРМАЦИИ;
2) ПЕРЕВОД ИНФОРМАЦИИ.



Рецептор с внутренней активацией фермента

Мембрана клетки

В РЕЦЕПТОРАХ ЭТОГО ТИПА ПРИ СОЕДИНЕНИИ РЕЦЕПТОРА И ЛИГАНДА АКТИВИРУЕТСЯ ФЕРМЕНТ, НАХОДЯЩИЙСЯ ВНУТРИ КЛЕТКИ, И В КЛЕТКЕ ПРОИСХОДЯТ ИЗМЕНЕНИЯ.

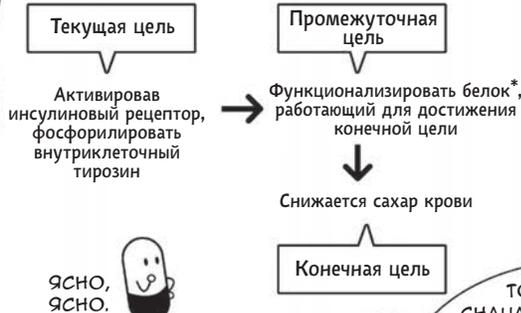
ИНСУЛИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ, КОТОРЫЕ ЯВЛЯЮТСЯ МИШЕНЬЮ ПРЕПАРАТОВ ИНСУЛИНА, ОТНОСЯТСЯ К ЭТОМУ ТИПУ. ИТАК, ДАВАЙТЕ РАССМОТРИМ ЭТО НА ПРИМЕРЕ ПРЕПАРАТА ИНСУЛИНА.

КАК ПРОСТО ОН УСТРОЕН.

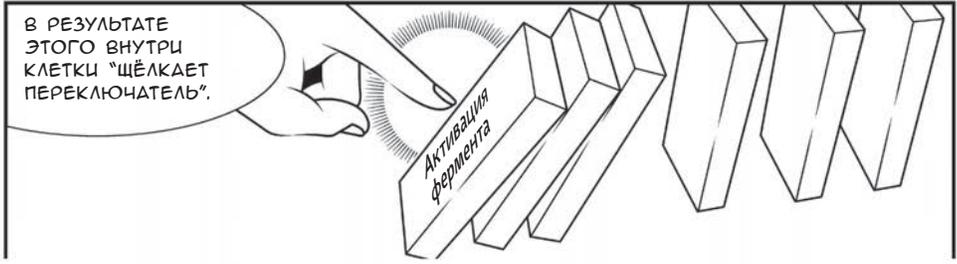
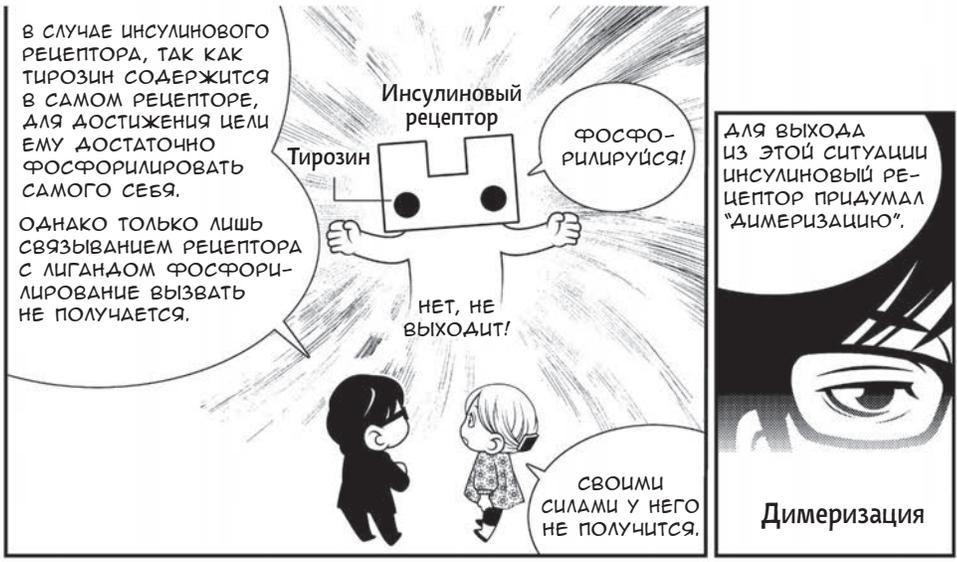
КОНЕЧНАЯ ЦЕЛЬ ПРЕПАРАТОВ ИНСУЛИНА - СНИЗИТЬ САХАР КРОВИ.

А ДЛЯ ДОСТИЖЕНИЯ ЭТОЙ ЦЕЛИ НУЖНО... РАЗМЫШЛЯЯ ТАК В ОБРАТНОМ ПОРЯДКЕ, НАХОДИМ ДРУГИЕ ЦЕЛИ.

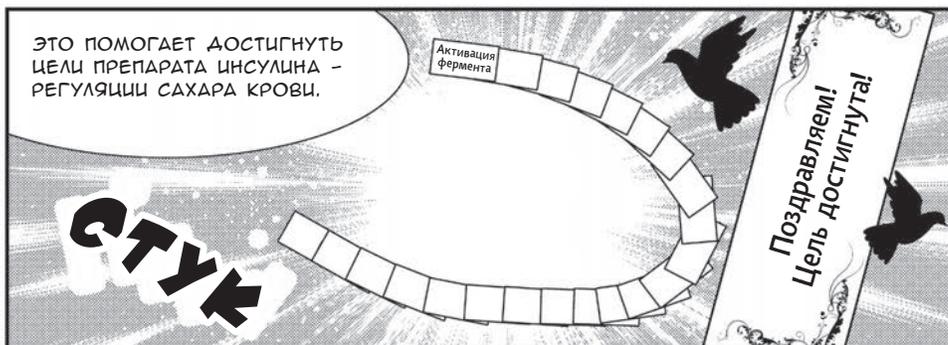
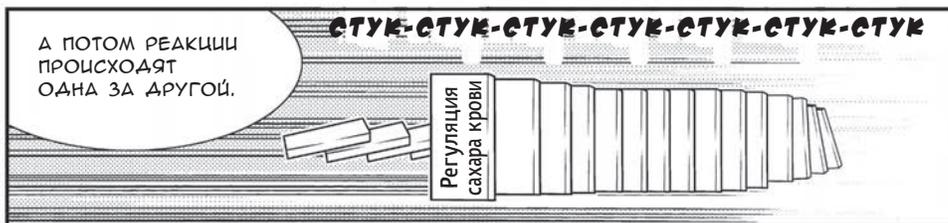
Цели препаратов инсулина



* Речь идёт о транспортёре глюкозы. О транспортёрах см. главу 6.



3.3. Рецепторы с внутренней активацией фермента





ПРОДОЛЖИМ
В ДРУГОЙ РАЗ.

ХОРОШО!
НЕПРЕМЕННО
ПРОДОЛЖИМ.

См. стр. 127.



РАСКЛАДЫВА-
ЕШЬ ПО УПАКОВКАМ
ОДНОКРАТНЫХ ДОЗ?



АХ



**ХИ-
ХИ-
ХИ**

ПОСМОТРИТЕ,
КАК Я ВЫРОСЛА!



КАК?



ОХ!
В ОДНОЙ ИЗ УПАКОВОК -
ДВЕ ТАБЛЕТКИ!



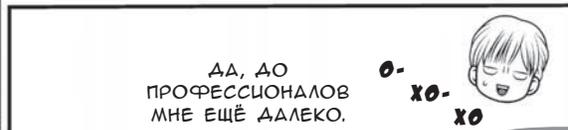
ТА-ДАМ



⓪ Это часто бывает
у фармацевтов ⓪

4.
Во время раскладки по
упаковкам однократных доз
таблетки часто попадают
в соседние упаковки.

А-А-А!
ПРИДЁТСЯ
НАЧИНАТЬ
ВСЁ СНАЧАЛА!



ДА, ДО
ПРОФЕССИОНАЛОВ
МНЕ ЕЩЁ ДАЛЕКО.

О-
ХО-
ХО



В манге я рассказал о рецепторах, затронув также и довольно специальные сведения. Если есть понимание, то чем сложнее изучаемый предмет, тем интереснее, однако когда что-то не совсем понятно, может даже возникнуть отвращение к учёбе. Чтобы этого не случилось, здесь мы сначала повторим основы основ.

3-4 Основные сведения о рецепторах



ДАВАЙТЕ ПОДЫТОЖИМ ИНФОРМАЦИЮ О СВОЙСТВАХ РЕЦЕПТОРОВ, ЗАТРОНУТЫХ НАМИ В ГЛАВАХ 2 И 3.



БУДУ ОЧЕНЬ ПРИЗНАТЕЛЬНА, ВЕДЬ У МЕНЯ В ГОЛОВЕ ПОКА НЕ ВСЁ УЛОЖИЛОСЬ.



ЧТО КАСАЕТСЯ СВОЙСТВ РЕЦЕПТОРОВ, ДАВАЙТЕ ЗАПОМНИМ, ПО КРАЙНЕЙ МЕРЕ, ТРИ БАЗОВЫХ СВОЙСТВА, ПОКАЗАННЫХ НА РИС. 1.



СГЛЯДЯ НА РИС. 1) ЯСНО, ЯСНО... ДА, ЭТО ПРОСТО.



ВАМ ВСЁ ПОНЯТНО, НЕ ТАК ЛИ?



ДА, ТЕПЕРЬ В ГОЛОВЕ ВСЁ УЛОЖИЛОСЬ.



ДАВАЙТЕ ТАКЖЕ УПОРЯДОЧИМ ЧАСТО УПОТРЕБЛЯЕМЫЕ ТЕРМИНЫ (СМ. НИЖЕ).

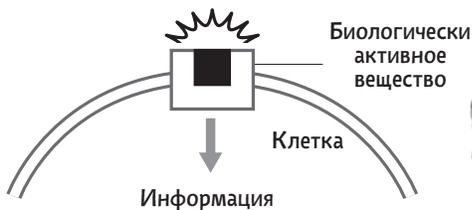
Часто используемые термины -----

- Лиганды – вещества, плотно связывающиеся с рецепторами (форма участка связывания которых идеально подходит к форме рецептора)
- Агонисты – стимуляторы
- Антагонисты – блокаторы



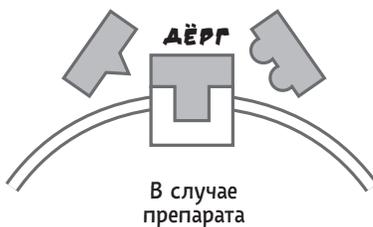
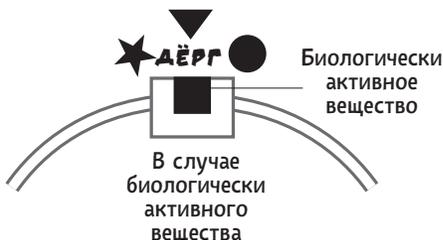
Со стр. 56.

1. Когда с рецептором связывается биологически активное вещество, внутрь клетки передаётся информация.



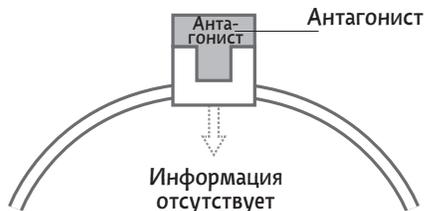
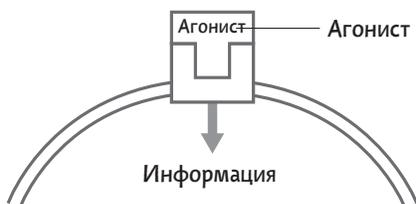
КАК ВЫ ПОМНИТЕ, ВНЕШНЯЯ ИНФОРМАЦИЯ ПЕРЕВОДИТСЯ НА ЯЗЫК, ИСПОЛЪЗУЕМЫЙ ВНУТРИ КЛЕТКИ (СТР. 54).

2. С рецептором могут связываться только такие биологически активные вещества, препараты и т. п., которые идеально совпадают с ним по форме (плотно соединяются с ним).



КАК МЫ ГОВОРИЛИ, ПРОИСХОДИТ СТРОГИЙ ОТБОР ТОЛЬКО ТАКОЙ ИНФОРМАЦИИ, КОТОРАЯ НУЖНА ДЛЯ КЛЕТКИ (СТР. 54).

3. Препарат, связавшийся с рецептором, проявляет эффект таким образом, чтобы отрегулировать действие биологически активного вещества.



ПОМНИТЕ ЛИ ВЫ, ЧТО АГОНИСТЫ ИСПОЛЪЗУЮТСЯ В ТОМ СЛУЧАЕ, ЕСЛИ ПРИСОЕДИНЯЕТСЯ МАЛО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА, А АНТАГОНИСТЫ - ЕСЛИ ПРИСОЕДИНЯЕТСЯ МНОГО (СТР. 57)?

Рис. 1. Основные правила функционирования рецептора

3-5 Основные сведения о рецепторах, сопряжённых с G-белком



ИТАК, ДАВАЙТЕ ПОПРОБУЕМ ИЗОБРАЗИТЬ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ РЕЦЕПТОРА, СОПРЯЖЁННОГО С G-БЕЛКОМ, О КОТОРОМ МЫ ГОВОРИЛИ В МАНГЕ, В ВИДЕ УПРОЩЁННОЙ СХЕМЫ (РИС. 2).

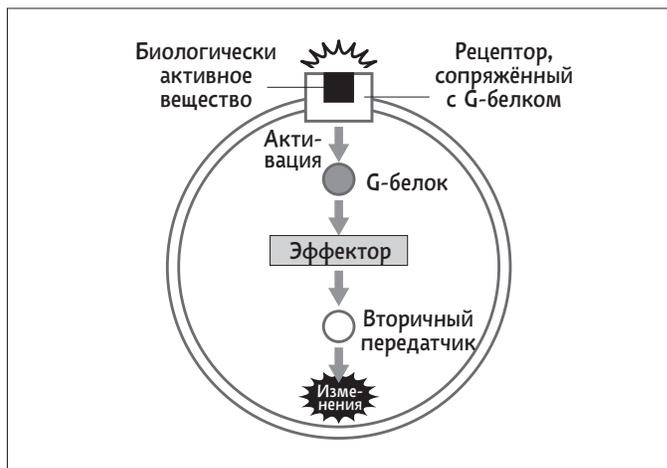


Рис. 2. Реакция, возникающая при связывании биологически активного вещества с рецептором, сопряжённым с G-белком



ТАК (ВСПОМИНАЕТ), G-БЕЛОК, СОСТОЯЩИЙ ИЗ ТРЁХ СОТРУДНИКОВ (α , β и γ), ПЕРЕМЕЩАЕТСЯ, ВЕДОМЫЙ ЭНЕРГИЧНЫМ ФИЗРУКОМ. ДА, ВОТ ТАК.



ДАВАЙТЕ ТАКЖЕ ЗАПОМНИМ ВСЕГО ТРИ ИМЕНА ОСНОВНЫХ ВТОРИЧНЫХ ПЕРЕДАТЧИКОВ:

Таблица 1. Основные вторичные передатчики

цАМФ (сАМР) (циклический АМФ)	Синтезируется из АТФ (аденозинтрифосфат: АТР; основной источник энергии для жизнедеятельности) ферментом под названием аденилатциклаза
цГМФ (сГМР) (циклический ГМФ)	Синтезируется из ГТФ (гуанозинтрифосфат; ГТР; химическое вещество, которое, как и АТФ, является высокоэнергетичной молекулой) ферментом под названием гуанилатциклаза
IP ₃ (инозитолтрифосфат)	Синтезируется благодаря тому, что фосфатидилинозитолдифосфат (PIP ₂), являющийся одним из компонентов клеточной оболочки, гидролизуется ферментом под названием фосфолипаза С

3-6 Основные сведения о рецепторах с внутренней активацией фермента



РЕЦЕПТОРЫ С ВНУТРЕННЕЙ АКТИВАЦИЕЙ ФЕРМЕНТА МОЖНО ИЗОБРАЗИТЬ ТАК, КАК ПОКАЗАНО НА РИС. 3.

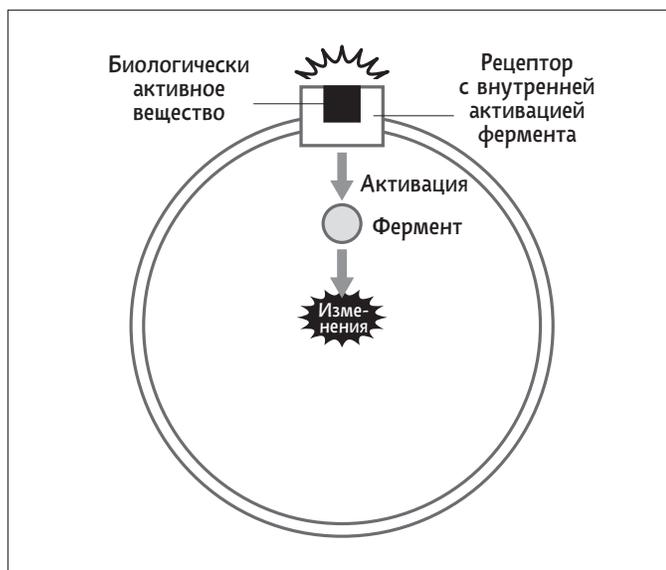


Рис. 3. Реакция, происходящая при связывании биологически активного вещества с рецептором с внутренней активацией фермента



НО НЕ СЛИШКОМ ЛИ ЭТО УПРОЩЁННО?



НЕТ, ПРОБЛЕМ ЗАДЕСЬ НЕТ, ВЕДЬ ПРОЦЕСС ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ТОМ, ЧТО В РЕЗУЛЬТАТЕ СВЯЗЫВАНИЯ ЛИГАНДА С РЕЦЕПТОРОМ АКТИВИРУЕТСЯ ФЕРМЕНТ И ИЗМЕНЯЕТСЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ КЛЕТКИ. ЕСЛИ ОПИСЫВАТЬ БОЛЕЕ ПОДРОБНО, ТАМ ИМЕЮТ МЕСТО СЛОЖНЫЕ ДЕЙСТВИЯ, СПЕЦИФИЧНЫЕ ДЛЯ КАЖДОГО ИЗ ПРЕПАРАТОВ, НО КРАТЧАЙШИМ ПУТЁМ К ПОНИМАНИЮ ЯВЛЯЕТСЯ УСВОЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ КАЖДОГО ИЗ ТИПОВ РЕЦЕПТОРОВ.



ДА, ЭТО ВЫРУЧАЕТ.



ТЕПЕРЬ МЫ ПРОДВИНЕМСЯ НА ОДИН ШАГ ДАЛЬШЕ СОДЕРЖАНИЯ МАНГИ И ПЕРЕИДЁМ К БОЛЕЕ СПЕЦИФИЧНОМУ СОДЕРЖАНИЮ. ЗАДЕСЬ ТОЖЕ, ПОЖАЛУЙСТА, СТРЕМЯСЬ ДЛЯ НАЧАЛА УСВОИТЬ ЭТО СОДЕРЖАНИЕ В ОБЩИХ ЧЕРТАХ, СЛЕДУЙТЕ ЗА МОИМ ОБЪЯСНЕНИЕМ.

3-7 Типы α -субъединиц

СУЩЕСТВУЕТ МНОГО ВИДОВ РЕЦЕПТОРОВ, СОПРЯЖЁННЫХ С G-БЕЛКОМ, И ВСЕ ОНИ ФУНКЦИОНИРУЮТ ПО-РАЗНОМУ. ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ЭТИХ РАЗНООБРАЗНЫХ РЕЦЕПТОРОВ, ДРУГИМИ СЛОВАМИ — СИСТЕМА ПЕРЕДАЧИ ИНФОРМАЦИИ ВНУТРЬ КЛЕТКИ, ЗАВИСИТ ОТ СВОЙСТВ G-БЕЛКА. ЗДЕСЬ Я ПОЗНАКОМЛЮ ВАС С ТРЕМЯ ТИПАМИ α -СУБЪЕДИНИЦ, КОТОРЫЕ ОПРЕДЕЛЯЮТ СВОЙСТВА G-БЕЛКА.



НО ВЫ ГОВОРИЛИ, ЧТО СУЩЕСТВУЕТ ЦЕЛЫХ 30 ТИПОВ α -СУБЪЕДИНИЦ, СОЗДАЮЩИХ РАЗНООБРАЗНЫЕ ВАРИАЦИИ G-БЕЛКОВ.



ДА, НО ТРИ ТИПА, С КОТОРЫМИ Я ПОЗНАКОМЛЮ ВАС ЗДЕСЬ, ЯВЛЯЮТСЯ САМЫМИ ТИПИЧНЫМИ.



Со стр. 85.

1. Gs

В случае этого типа при связывании лиганда с рецептором передаётся информация о том, что нужно активировать внутриклеточную передачу информации. В этом процессе Gs функционирует так, чтобы активировать фермент под названием аденилатциклаза, при помощи которой из АТФ синтезируется самый известный вторичный передатчик — цАМФ. Когда при помощи Gs активируется аденилатциклаза, содержание цАМФ внутри клетки увеличивается. Возвращаясь к примеру из манги, это подобно тому, что увеличивается количество бегунов, несущих марафонскую ленту информации, которая передаётся от одного бегуна к другому, что в конечном итоге приводит к появлению эффекта.



ТАК, НАПРИМЕР, РАБОТАЮТ H_2 -РЕЦЕПТОРЫ, АКТИВИРУЮЩИЕ СЕКРЕЦИЮ ЖЕЛУДОЧНОЙ КИСЛОТЫ, D_1 -РЕЦЕПТОРЫ ДОФАМИНА, $5-HT_4$ -РЕЦЕПТОРЫ СЕРОТОНИНА И ДР.

2. Gi

В случае этого типа при связывании лиганда с рецептором деактивируется внутриклеточная передача информации. Активируясь, Gi-белок ингибирует внутриклеточную аденилатциклазу и функционирует в направлении торможения реакции.



К ЭТОМУ ТИПУ ОТНОСЯТСЯ АДРЕНАЛИНОВЫЕ α_2 -РЕЦЕПТОРЫ, МУСКАРИНОВЫЕ M_2 -РЕЦЕПТОРЫ АЦЕТИЛХОЛИНА, D_2 -РЕЦЕПТОРЫ ДОФАМИНА, ГАМК_B-РЕЦЕПТОРЫ (GABA_B-РЕЦЕПТОРЫ), ОПИОИДНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ И ДР.

3. Gq/11

Механизм функционирования Gq/11 отличается от Gs и Gi. Gq/11 активирует внутриклеточную фосфолипазу C (фермент, расщепляющий фосфолипиды, являющиеся основными компонентами клеточной мембраны), что приводит к расщеплению фосфатидилинозитол-4,5-дифосфата (PIP₂), образующего клеточную мембрану, на вещество под названием диацилглицерол (DAG) и инозитолтрифосфат (IP₃). Эта реакция является триггером, вызывающим реакции по принципу домино и проявлению эффекта.



НУ ЧТО?

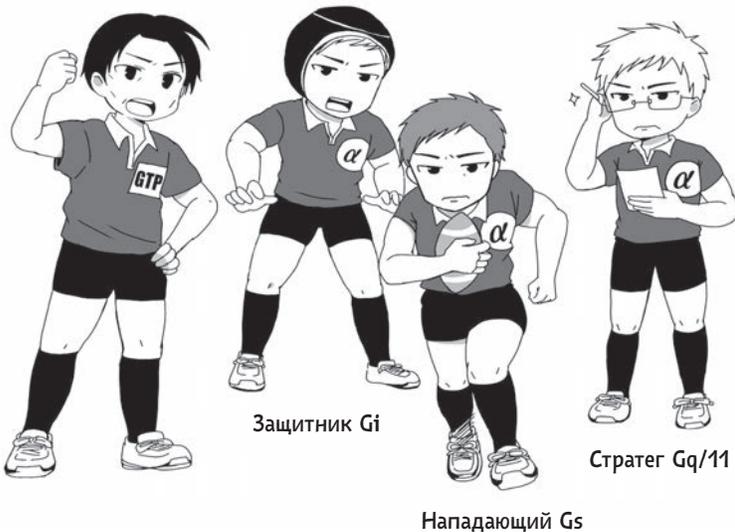


АА, ТЕРМИНЫ СЛОЖНЫЕ.



КОГДА ВЫ УСВОИТЕ ПРИНЦИПЫ РАБОТЫ МЕХАНИЗМА, ПЕРЕХОДИТЕ, ПОЖАЛУЙСТА, К ЗАПОМИНАНИЮ НАЗВАНИЙ КАЖДОГО ИЗ ВЕЩЕСТВ.

Из всех α -субъединиц, отличающихся яркой индивидуальностью, эти три типа являются самыми представительными.



Три брата α – в то время, когда они занимались в секции регби под началом сенсея ГТФ.



Готовимся к государственному экзамену на фармацевта

3

Какие из следующих утверждений, касающихся рецепторов, управляющих передачей информации внутри организма, являются правильными? Выберите два.

1. К рецепторам клеточной мембраны относятся рецепторы, сопряжённые с G-белком, рецепторами – ионные каналы и рецепторами с внутренней активацией фермента.
 2. Никотиновые ацетилхолиновые рецепторы, расположенные в нервно-мышечных синапсах, являются рецепторами, сопряжёнными с G-белком.
 3. Рецепторы фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) являются рецепторами, проходящими через клеточную мембрану один раз.
 4. Рецепторы предсердного натрийуретического пептида (ANP) являются ионопроницаемыми рецепторами.
 5. Рецепторы цитокинов находятся внутри ядра клетки.
- (из вопроса № 151 общих вопросов (вопросов по теории фармацевтики) 99-го государственного экзамена на фармацевта).



Объяснение

1. Выражение «рецепторы, проходящие клеточную мембрану один раз» обычно указывает на рецепторы, содержащие тирозинкиназу.
2. Никотиновые ацетилхолиновые рецепторы, также называемые N-рецепторами (от слова Nicotinic), являются лиганд-управляемыми ионными каналами (ионотропными рецепторами), а не рецепторами, связанными с G-белком.
4. Рецепторы предсердного натрийуретического пептида являются рецепторами с внутренней активацией фермента, а не ионопроницаемыми рецепторами.
5. Рецепторы цитокинов относятся к рецепторам мембраны (клетки) и находятся на поверхности клеточной мембраны.

Ответы: 1 и 3



Объяснять правильный способ применения выписанных лекарств – важная часть работы фармацевта. В общении с пациентом нужно выяснить, регулярно ли он принимает препарат, а также, например, об изменениях самочувствия после приёма препарата и т. д.





⊘ Три правила инструктажа по приёму препаратов
Правило второе
Стараться наладить психологический контакт с пациентом
Инструктаж не должен превращаться в парад самодовольства



⊘ Три правила инструктажа по приёму препаратов
Правило третье
Ставить себя на место пациента. Учитывать его физическое состояние, уважать его время, охранять его личную информацию и т. п.





Дата	
выдачи	

1) аспирин в таблетках (100) по 1 таблетке, 1 раз в день, после завтрака, на 14 дней
 2) парацетамол в таблетках (300) по 1 таблетке при головной боли, 1 таблетка за 1 приём, 3 приёмов

ВАМ ПРОПИСАЛИ ПРЕПАРАТ ДЛЯ РАЗЖИЖЕНИЯ КРОВИ АСПИРИН, КОТОРЫЙ ВЫ ПРИНИМАЕТЕ ОБЫЧНО, А ТАКЖЕ ЖАРОПонижающий анальгетик под названием ПАРАЦЕТАМОЛ, КОТОРОГО РАНЬШЕ НЕ БЫЛО. ЧТО ПРОИЗОШЛО?

ЧТО-ТО ГОЛОВА СТАЛА БОЛЕТЬ... ВЫПЛАД БУФФЕРИН ВНУКА - И ОН ХОРОШО ПОДЕЙСТВОВАЛ, ПОЭТОМУ Я СХОДИЛА К ВРАЧУ.

НА ОБСЛЕДОВАНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ОБНАРУЖЕНО НЕ БЫЛО, ПОЭТОМУ ВРАЧ СКАЗАЛ ПОКА ПОДОЖДАТЬ И ПОСМОТРЕТЬ, КАК БУДЕТ ИЗМЕНЯТЬСЯ СОСТОЯНИЕ.

ВЫ СКАЗАЛИ "ВНУКА" - ЗНАЧИТ, ЭТО ДЕТСКИЙ БУФФЕРИН?

ДА. ВОТ ОН.

ЯСНО... ОСНОВНОЙ КОМПОНЕНТ ПРЕПАРАТА ПАРАЦЕТАМОЛ ТАКОЙ ЖЕ, КАК У ДЕТСКОГО БУФФЕРИНА, КОТОРЫЙ ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА. ОНИ ПОМОГАЮТ ПРИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ БЛАГОДАРЯ АЦЕТАМИНОФЕНУ.

В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВВОДИМОЙ ДОЗЫ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА ИЗМЕНЯЕТСЯ СЛЕДУЮЩИМ ОБРАЗОМ.

Действие аспирина

- Малые (низкие) дозы – антикоагулянтное действие (разжижение крови)
- Обычные (средние) дозы – жаропонижающее и болеутоляющее действие

КСТАТИ, АСПИРИН, КОТОРЫЙ ЯВЛЯЕТСЯ ОСНОВНЫМ КОМПОНЕНТОМ ВЗРОСЛОГО БУФФЕРИНА, КОТОРЫЙ ТОЖЕ ОТПУСКАЕТСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА, ПРОПИСАН ВАМ В ВИДЕ ПРЕПАРАТА АСПИРИН.

ДА, ПРО АСПИРИН МНЕ СЛЫШАТЬ ПРИХОДИЛОСЬ.

ТАК КАК В ВАШЕМ СЛУЧАЕ ВЫПИСАНА МАЛАЯ ДОЗА, ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА БУДЕТ ЗАКЛЮЧАТЬСЯ В РАЗЖИЖЕНИИ КРОВИ.



ОГО, ЗНАЧИТ, ВСЁ-ТАКИ ОТКРЫЛИ.
ТОГДА РАССКАЖИТЕ МНЕ, ПОЖАЛУЙСТА, КАК ДЕЙСТВУЕТ АСПИРИН.

ЗНАЕТЕ ЛИ ВЫ, ЧТО ТАКОЕ ФЕРМЕНТЫ?
АА, ЭТО СЛОВО Я СЛЫШАЛА, НО НЕ ОЧЕНЬ ХОРОШО ПОНИМАЮ.

НУ... ТА-АК...
КАК ЖЕ ТАМ БЫЛО? ВРОДЕ БЫ...

ТА-АК...
я - ФЕРМЕНТ!
ВНУТРИ ОРГАНИЗМА ЕСТЬ ВОТ ТАКИЕ СУЩЕСТВА, КОТОРЫЕ ОБЕСПЕЧИВАЮТ БЫСТРОЕ ПРОТЕКАНИЕ РЕАКЦИЙ ВНУТРИ ОРГАНИЗМА.

МОЖНО ДАЖЕ СКАЗАТЬ, ЧТО ТАМ, ГДЕ ЕСТЬ РЕАКЦИЯ, ТАМ ОБЯЗАТЕЛЬНО ЕСТЬ И ФЕРМЕНТЫ.
Пищеварительные ферменты:
- амилаза
- мальтаза
- сукреза
и др.
В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ ОРГАНИЗМА ПРОИСХОДЯТ РЕАКЦИИ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ТО, ЧТОБЫ СДЕЛАТЬ ПИЩУ ЛЕГКО ВСАСЫВАЕМОЙ, НАПРИМЕР МАКСИМАЛЬНО ИЗМЕЛЬЧИВ ЕЁ ИЛИ ПОВЫСИВ ЕЁ ВОДОРАСТВОРИМОСТЬ, И НА КАЖДОМ ИЗ ЭТАПОВ ЭТИХ МНОГОСТУПЕНЧАТЫХ РЕАКЦИЙ ФУНКЦИОНИРУЮТ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ФЕРМЕНТЫ.



АА, ФЕРМЕНТЫ - ЭТО ЗАОРОВО.



ЭТО ПРАВДА, ОДНАКО У НИХ ЕСТЬ СВОИ ПРИВЫЧКИ.



ОНИ ОБЛАДАЮТ ТАКИМ ПРИНЦИПАЛЬНЫМ СВОЙСТВОМ, ЧТО ОБРАЩАЮТ ВНИМАНИЕ ТОЛЬКО НА ОПРЕДЕЛЁННЫЕ ВЕЩЕСТВА. ПРИВОДЯ В КАЧЕСТВЕ ПРИМЕРА ЛЮБОВЬ, МОЖНО СКАЗАТЬ, ЧТО ОНИ ОТНОСЯТСЯ К ТОМУ ТИПУ, КОТОРОМУ НУЖНО, ЧТОБЫ ПАРТНЁР БЫЛ "МОЛОДЫМ, КРАСИВЫМ, ДОБРЫМ...".

ТОЛЬКО ТЫ

Амилаза

Амилоза (крахмал)

Мальтаза

Мальтоза (солодовый сахар)

Сукроза (сахара, тростниковый сахар)

Сукраза

ЧЁРТ

Свойство функционировать только в отношении определённого партнёра называют субстратной специфичностью.

ТОЛЬКО ФЕРМЕНТЫ, ЗАДЕЙСТВОВАННЫЕ В РЕАКЦИЯХ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ВЛИЯНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, НЕМНОГО НЕ ТАКИЕ



ОНИ С ШИРОКОЙ ДУШОЙ ПРИНИМАЮТ САМЫЕ РАЗНООБРАЗНЫЕ ВЕЩЕСТВА!

Популярная музыкальная группа цитохром P450

Сокращённо-СУР

АХ!

МЫ ЛЮБИМ ВСЕХ!

АХ!

Ибупрофен

Амиодарон

Триазолам

Пропафенон

Фенитоин

Карбамазепин

Диазепам

Пропранолол

Варфарин

Диклофенак

Нифедипин

Дилтиазем

Циклоспорин

Декстрометорфан

Имипрамин



CYP2C9

АХ!



CYP3A4

АХ!



CYP2C19

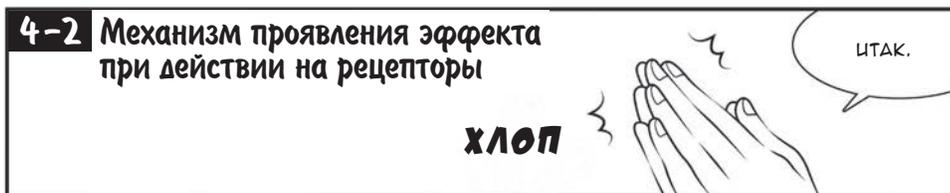
МЫ БУДЕМ, БУДЕМ РЕАГИРОВАТЬ!

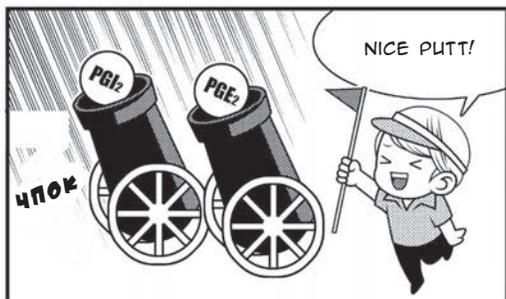
ИХ "СТРАЙКОВАЯ ЗОНА" - ШИРОКИЙ ДИАПАЗОН ПАРТНЁРОВ (ПРЕПАРАТОВ)!

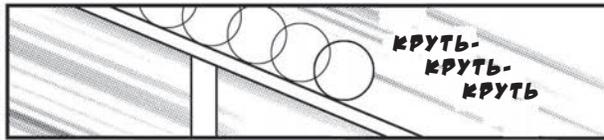
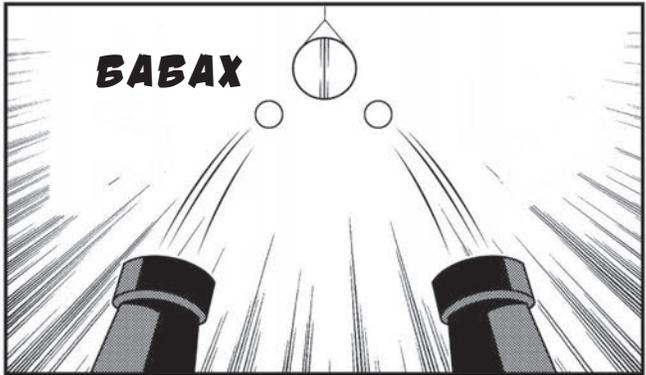
СУР



ИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕМ ЯВЛЯЕТСЯ ГРУППА ПОД НАЗВАНИЕМ ЦИТОХРОМ Р450, КОТОРАЯ ОБРАЗУЕТ БОЛЬШУЮ ГРУППИРОВКУ!









Агрегация тромбоцитов

Идеальная игра!

NAME	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ARAKI	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲
	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300

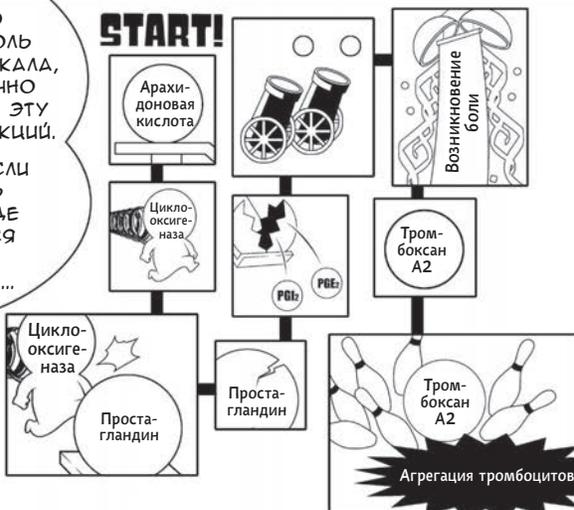
БАХ

ЭТА ЦЕПЬ РЕАКЦИЙ
НАЗЫВАЕТСЯ КАСКАДОМ
АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ.



ДЛЯ ТОГО
ЧТОБЫ БОЛЬ
НЕ ВОЗНИКАЛА,
ДОСТАТОЧНО
ПРЕРВАТЬ ЭТУ
ЦЕПЬ РЕАКЦИЙ.

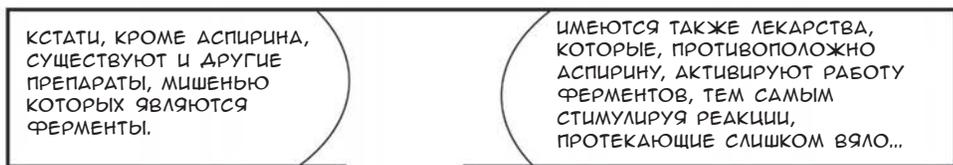
ТОГАА, ЕСЛИ
ГОВОРИТЬ
О ТОМ, ГДЕ
НАХОДИТСЯ
МИШЕНЬ
АСПИРИНА...



START!



ВОТ ЗАЭСЬ!
ЭТО ЦИКЛО-
ОКСИГЕНАЗА!



4.2. Механизм проявления эффекта при действии на рецепторы



ПРИ ИНСТРУКТАЖЕ ПО ПРИЁМУ ПРЕПАРАТОВ НЕ ОБЯЗАТЕЛЬНО РАССКАЗЫВАТЬ ВСЁ, ВПЛОТЬ ДО МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ, ВЕДЬ ДЛЯ ПОНИМАНИЯ МОГУТ ПОТРЕБОВАТЬСЯ СЛИШКОМ УЖ СПЕЦИАЛЬНЫЕ ЗНАНИЯ, АА И ВРЕМЕНИ ЭТО МОЖЕТ МНОГО ОТНЯТЬ.

Нужно объяснять всё простыми словами и понятным языком.



АХ... ПОНЯЛА.

вспых



МАРУЯМА-САН ПОЖАЛОВАЛА.

ПОРА ВОЗВРАЩАТЬСЯ В РЕАЛЬНОСТЬ...



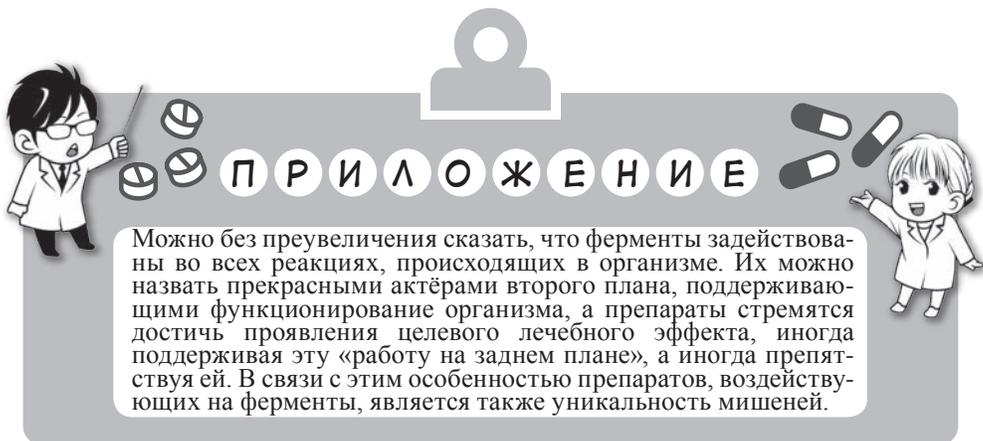
А, МАРУЯМА-САН, НАПОСЛЕДОК ДОЛЖНА СКАЗАТЬ ВАМ ЕЩЁ КОЕ-ЧТО.

ХОТЯ В ВАШЕМ СЛУЧАЕ ВСЁ ОБОШЛОСЬ - БЛАГОДАРЯ ТОМУ, ЧТО ЭТО БЫЛ ДЕТСКИЙ БУФФЕРИН, ПРОБЛЕМ НЕ ВОЗНИКЛО, НО СУЩЕСТВОВАЛА ОПАСНОСТЬ ПОВТОРЯЮЩЕГОСЯ ВВЕДЕНИЯ АСПИРИНА, ПОЭТОМУ ПРОШУ ВАС НЕ ДОБАВЛЯТЬ САМОСТОЯТЕЛЬНО ПРЕПАРАТЫ, ПРОДАЮЩИЕСЯ БЕЗ РЕЦЕПТА.



ЭТО БЫЛА ЕДИНСТВЕННАЯ ФРАЗА, КОТОРАЯ ОКАЗАЛАСЬ ТАКОЙ ЖЕ, КАК Я ПРЕСТАВЛЯЛА ВО ВРЕМЯ ВОООБРАЖАЕМОГО ИНСТРУКТАЖА.





Можно без преувеличения сказать, что ферменты задействованы во всех реакциях, происходящих в организме. Их можно назвать прекрасными актёрами второго плана, поддерживающими функционирование организма, а препараты стремятся достичь проявления целевого лечебного эффекта, иногда поддерживая эту «работу на заднем плане», а иногда препятствуя ей. В связи с этим особенностью препаратов, воздействующих на ферменты, является также уникальность мишеней.



БЛАГОДАРИЮ ВАС ЗА САМООТВЕРЖЕННЫЙ ИНСТРУКТАЖ.



УФ, КАК ХОРОШО, ЧТО НЕ БЫЛО ПРОБЛЕМ.



НЕ МОГЛИ БЫ ВЫ ПРОДОЛЖИТЬ ТОТ ВООБРАЖАЕМЫЙ ИНСТРУКТАЖ, КОТОРЫЙ Я ПРЕРВАЛ ПЕРЕД ЭТИМ? ВЫ ВЕДЬ СОБИРАЛИСЬ СКАЗАТЬ ЧТО-ТО ЕЩЁ?



ММ...



...



...(ХОЛОДНЫЙ ПОТ)

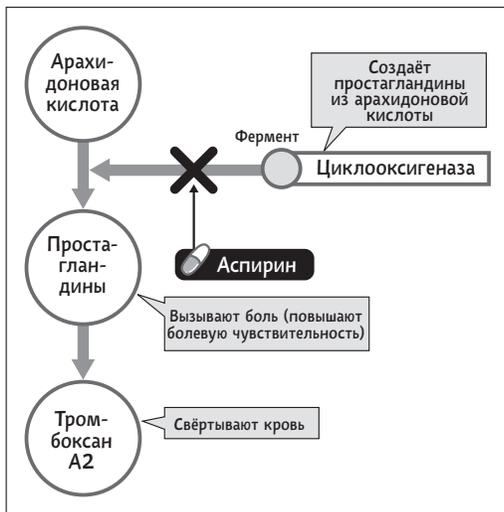


Со стр. 109.

4-3 Механизм проявления эффекта аспирина



ИТАК, ПРЕЖДЕ ВСЕГО ХОЧУ РАССКАЗАТЬ ВАМ О МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ АСПИРИНА. В ВИДЕ УПРОЩЁННОЙ СХЕМЫ ЭТО МОЖНО ИЗОБРАЗИТЬ ВОТ ТАК (РИС. 1).



ВОЗДЕЙСТВУЯ НА ФЕРМЕНТ ПОД НАЗВАНИЕМ ЦИКЛООКСИГЕНАЗА, АСПИРИН ИНГИБИРУЕТ ЕЁ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ И, ЗАТОРМОЖИВАЯ ПРОЦЕСС СОЗДАНИЯ ПРОСТАГЛАНДИНОВ ИЗ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ, ПРЕДОТВРАЩАЕТ ВОЗНИКНОВЕНИЕ БОЛИ.



Рис. 1. Действие аспирина на возникновение боли



КРОМЕ ПОДАВЛЕНИЯ БОЛИ, ТАК КАК ОН ТАКЖЕ ОСТАНАВЛИВАЕТ ПРЕВРАЩЕНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНОВ В ТРОМБОКСАН А2, ЕГО ТАКЖЕ МОЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОБРАЗОВАНИЯ ТРОМБОВ. ДЕЙСТВИЕ АСПИРИНА ИЗМЕНЯЕТСЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗИРОВКИ: В СЛУЧАЕ МАЛЫХ (НИЗКИХ) ДОЗ ОН ПРОЯВЛЯЕТ АНТИКОАГУЛЯНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ, А В СЛУЧАЕ ОБЫЧНЫХ (СРЕДНИХ) ДОЗ - ЖАРОПОНИЖАЮЩЕЕ И БОЛЕУТОЛЯЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ.



ДА, АСПИРИН ПРОЯВЛЯЕТ ДЕЙСТВИЕ БЛАГОДАРЯ ИНГИБИРОВАНИЮ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ФЕРМЕНТА, НО СУЩЕСТВУЮТ ТАКЖЕ И ПРЕПАРАТЫ, ЭФФЕКТ КОТОРЫХ ПРОЯВЛЯЕТСЯ БЛАГОДАРЯ СТИМУЛЯЦИИ ФЕРМЕНТОВ. НИТРАТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ СТЕНОКАРАЦИИ, УЛУЧШАЮТ СИМПТОМАТИКУ БЛАГОДАРЯ СТИМУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ФЕРМЕНТА ПОД НАЗВАНИЕМ ГУАНИЛАТЦИКЛАЗА.



ХОРОШО. ВЫШЕОПИСАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЕЙСТВУЮТ НА ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ ФЕРМЕНТЫ, НО СУЩЕСТВУЮТ ТАКЖЕ И СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ФЕРМЕНТЫ. МОЖЕТЕ ЛИ ВЫ СКАЗАТЬ, КАКИЕ ЭТО ПРЕПАРАТЫ?



ТАК, ТА-АК...



ДАВАЙТЕ РАССМОТРИМ ИХ В СЛЕДУЮЩЕМ ПАРАГРАФЕ.

4-4 Препараты, действующие на внеклеточные ферменты

Ингибиторы холинэстеразы, например донепезил, используемый в качестве препарата для лечения деменции Альцгеймера, проявляют эффект благодаря воздействию на внеклеточные ферменты. Внутри здорового мозга, благодаря связыванию биологически активного вещества под названием ацетилхолин с рецепторами, поддерживаются правильные когнитивные функции, но у пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера, эта передача может быть нарушена. Дело в том, что в результате снижения функции клеток, вырабатывающих и секретирующих ацетилхолин, или же гибели этих клеток снижается секреция ацетилхолина, передающего информацию. Донепезил является препаратом, ингибирующим функционирование холинэстеразы, которая является ферментом, гидролизующим ацетилхолин (расщепляющим ферментом – гидролазой). Благодаря этому ацетилхолин, не снижаясь, может благополучно связываться с рецепторами в большом количестве, и когнитивные функции тоже приближаются к нормальному состоянию.



ЧЕЛОВЕК, КОТОРЫЙ ПРИДУМАЛ ИСПОЛЬЗОВАТЬ В КАЧЕСТВЕ МИШЕНИ ГИДРОЛАЗУ, - ЭТО ПРОСТО ГЕНИЙ.



ДА, ЭТА ИДЕЯ ОКАЗАЛАСЬ ВЫИГРЫШНОЙ. ЛЮБОЙ ПРЕПАРАТ - ЭТО КВИНТЭССЕНЦИЯ МУДРОСТИ ЕГО РАЗРАБОТЧИКОВ.

Работа ингибиторов расщепляющих ферментов



4-5 Любownik препаратов – «СУР» (цитохром P450)

Если говорить о ферментах, имеющих отношения к лекарственным средствам, то это, конечно же, цитохром P450 (СУР), о котором говорилось и в манге (стр. 104). Считается, что в действительности около 80 % всех европейских препаратов, используемых в лечебных учреждениях, продающихся в аптеках, метаболизируются с участием этого фермента под действием этого фермента. СУР – это название не одного фермента, а семейства, в которое сгруппированы ферменты похожих разновидностей. Количество разновидностей ферментов, принадлежащих семейству СУР, достигает сотни, и, так как было бы трудно назначать каждой из них своё имя, после СУР добавляют последовательность «цифры–буквы–цифры» и называют их сокращёнными наименованиями вроде СУР3А4.

В качестве одной из особенностей ферментов можно назвать ограниченность веществ (партнёров), на которые они действуют, однако это базовое правило к СУР не применимо – их особенностью является «широкая страйковая зона». Когда организм производит метаболические ферменты, заранее определить их партнёра, наверное, довольно сложно, поэтому «широкая страйковая зона» в действительности является очень удобным свойством.



«ГЛЯДЯ НА ТАБЛ. 1 ЭТО ВСЁ НУЖНО ЗАПОМНИТЬ... НЕ ТАК ЛИ? УГХ!»



НЕТ, НЕ ОБЯЗАТЕЛЬНО ЗАПОМНИТЬ ВСЕ ПРЕПАРАТЫ, ВЕДЬ ЭТО ТОЛЬКО ЧАСТЬ, А ЕСЛИ ПОПЫТАТЬСЯ ПРИВЕСТИ ИХ ВСЕ, ТО ПРЕДЕЛА ТОГДА НЕ БЫЛО БЫ. ЗДЕСЬ ДОСТАТОЧНО УСВОИТЬ, ЧТО В СУР ЕСТЬ МНОГО РАЗНОВИДНОСТЕЙ, КАК И РАЗНОВИДНОСТЕЙ ПРЕПАРАТОВ, МЕТАБОЛИЗИРУЕМЫХ СУР, ТОЖЕ СУЩЕСТВУЕТ ОГРОМНОЕ МНОЖЕСТВО.



УФФ!

Таблица 1. Основные препараты, метаболизируемые цитохромом P450 (СУР)

Ферменты	Препараты, испытывающие их метаболизм
СУР1А2	Теofilлин, кофеин, тизанидин, лидокаин, пропранолол, рамелтеон
СУР2А6	Ацетаминофен
СУР2С9	Варфарин, толбутамид, диклофенак, ибупрофен, фениитоин
СУР2С19	Омепразол, лансопразол, диазепам
СУР2D6	Декстрометорфан, кодеина фосфат, имипрамин, пропранолол, пропафенон
СУР3А4	Триазолам, нифедипин, розувастатин, циклоспорин, амиодарон, карбамазепин, диазепам, дилтиазем



Готовимся к государственному экзамену на фармацевта

4

Какие из нижеприведённых утверждений, касающихся нестероидных противовоспалительных препаратов, а также жаропонижающих анальгетиков, являются верными? Выберите два.

1. Так как целекоксиб избирательно ингибирует циклооксигеназу (COX)-2, риск развития тромбоза является низким.
2. Мефенамовая кислота не может вызывать приступы бронхиальной астмы у взрослых пациентов.
3. Аспирин может вызывать синдром Рея (Reye) у детей, инфицированных, например, ветряной оспой или гриппом.
4. Локсопрофен является пропрепаратом, цель применения которого заключается в облегчении нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта.
5. Так как ацетаминофен ингибирует COX-1 и COX-2, часто возникают нарушения желудочно-кишечного тракта.

(Из вопроса № 163 общих вопросов (вопросов по теории фармацевтики) государственного экзамена на фармацевта № 99.)



Объяснение

1. Хотя целекоксиб является избирательным ингибитором COX-2, известно, что при длительном применении существует вероятность повышения сердечно-сосудистых рисков, например тромбоза.
2. Мефенамовая кислота является одним из нестероидных противовоспалительных препаратов группы фенаматов (NSAIDs) и может вызывать приступы бронхиальной астмы у взрослых пациентов.
3. Из-за того, что аспирин может вызывать синдром Рея (Reye) у детей, инфицированных, например, ветряной оспой или гриппом, запрещено применять его в отношении детей (противопоказан детям).
5. Ацетаминофен является жаропонижающим анальгетиком, обладающим эффектом ингибирования COX. В качестве моментов, отличающих его от NSAIDs, можно привести отсутствие противовоспалительного эффекта и редкость возникновения нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта.

Ответы: 3 и 4

5

ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ, ДЕЙСТВУЮЩИХ НА ЦОННЫЕ КАНАЛЫ



5-1 Потенциалзависимые ионные каналы

Рецепт





АХ, И ВПРАВАУ.

ХИ-ХИ



ИТАК!
ВЫПОЛНИМ
ЗАПРОС
О ПОДО-
ЗРЕНИЯХ.

БАМ

ОИ



ПОДОЖДАТЕ НЕМНОГО,
ПОЖАЛУЙСТА.

Что такое запрос о подозрениях. При наличии в рецепте сомнительных мест (подозрений) фармацевт обязан уточнить их у врача, подготовка препаратов к отпуску в состоянии, когда не все подозрения разрешены, не допускается.



Конечно, обязанность есть обязанность, но запрос о подозрениях также может означать высказывание врачу своего несогласия и поэтому считается самым психологически трудным заданием для практикантов.

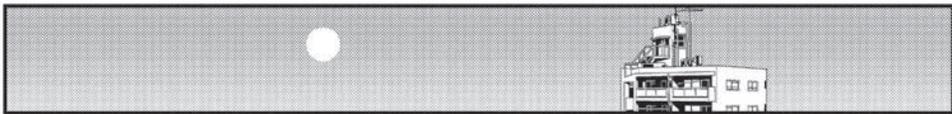
ХА-ХА-ХА

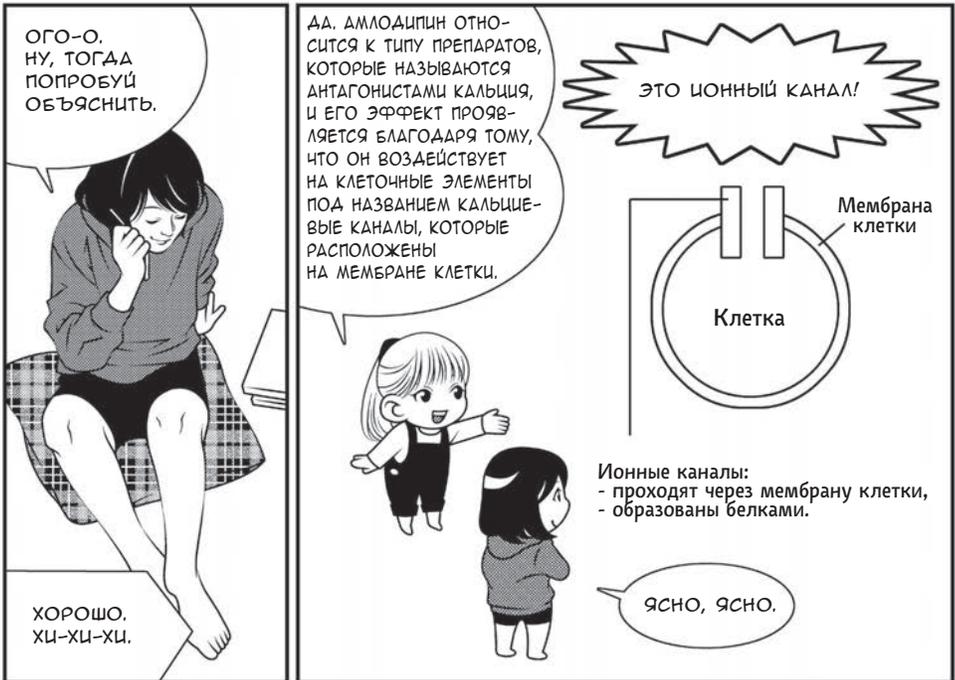
У МЕНЯ ТОЖЕ С ЭТИМ
СВЯЗАНЫ НЕПРЯТНЫЕ
ВОСПОМИНАНИЯ.



МОЖНО ЛИ
ПОБЕСПОКОИТЬ ВАС
ПО ПОВОДУ РЕЦЕПТА
ГОСПОЖИ, КОТОРАЯ
БЫЛА У ВАС НА ПРИЁМЕ
СЕГОДНЯ?

ДЕЛО В ТОМ, ЧТО В РЕЦЕПТЕ
УКАЗАНО "ГЛЮКОБАУ ТАБЛЕТКИ
ПО 3 ТАБЛЕТКИ В ДЕНЬ, 3 РАЗА
В ДЕНЬ ПОСЛЕ ПРИЁМА ПИЩИ",
НО НАШ ПРЕПАРАТ ПРИНИМАЕТСЯ
НЕПОСРЕДСТВЕННО ПЕРЕД
ЕАОИ, ПОТОМУ ЧТО В СЛУЧАЕ
ПРИЁМА ПОСЛЕ ЕАЫ ОН
НЕ СМОЖЕТ ПРОЯВИТЬ СВОЙ
ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ЭФФЕКТ.





СУЩЕСТВУЮТ
ДВА ТИПА
ИОННЫХ КАНАЛОВ.

АМЛОДИПИН
ДЕЙСТВУЕТ
НА ПОТЕНЦИАЛ-
ЗАВИСИМЫЕ.



Типы ионных каналов

Потенциалзависимые ионные каналы

Ворота открываются или закрываются в зависимости от разности потенциалов между потенциалами внутри и снаружи мембраны клетки

Лигандзависимые ионные каналы

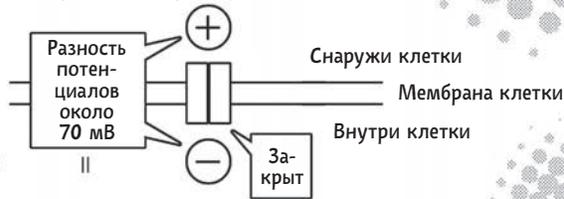
Ворота открываются или закрываются тогда, когда с ионным каналом связывается, например, биологически активное вещество (другое название – ионотропные рецепторы)

КОГДА КЛЕТКА
НЕ ФУНКЦИОНИРУЕТ,
СРЕДА СНАРУЖИ
ОТ ЕЁ МЕМБРАНЫ
ЭЛЕКТРИЧЕСКИ
ЗАРЯЖЕНА
ПОЛОЖИТЕЛЬНО,
А ВНУТРИ –
ОТРИЦАТЕЛЬНО.



Мембранный потенциал покоя

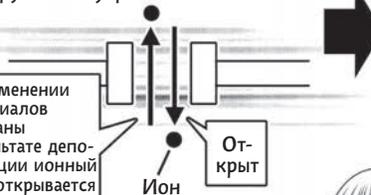
Состояние, в котором плюсы и минусы разведены по разным сторонам мембраны клетки



Деполаризация*

Состояние, в котором разность потенциалов между потенциалами снаружи и внутри клетки стала меньше

При изменении потенциалов мембраны в результате деполаризации ионный канал открывается или закрывается, что делает возможным перемещение ионов

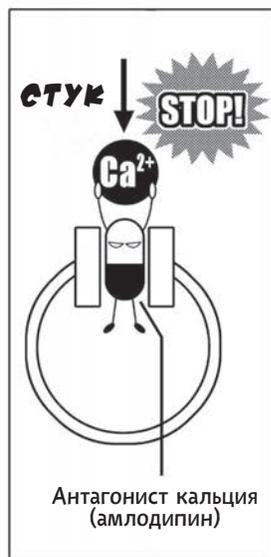


* Деполаризация отражает состояние возбуждения нервной или мышечной клетки. Она является основой передачи нервного сигнала и сокращения мышц.

В СЛУЧАЕ
ПОТЕНЦИАЛЗАВИСИМЫХ
ИОННЫХ КАНАЛОВ
ВОРОТА ОТКРЫВАЮТСЯ
ИЛИ ЗАКРЫВАЮТСЯ
БЛАГОДАРЯ РАЗНОСТИ
ПОТЕНЦИАЛОВ (РАЗНОСТИ
МЕЖДУ ПЛЮСАМИ
И МИНУСАМИ) МЕЖДУ
ПОТЕНЦИАЛАМИ ВНУТРИ
И СНАРУЖИ, И КОГДА
КАНАЛ ОТКРЫТ,
ИОНЫ МОГУТ
ПЕРЕМЕЩАТЬСЯ.

В РЕЗУЛЬТАТЕ ПЕРЕМЕЩЕНИЯ ИОНОВ ИЗ КЛЕТКИ НАРУЖУ ИЛИ СНАРУЖИ В КЛЕТКУ ИЗМЕНЯЕТСЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ КЛЕТКИ.







ДИНЬ-ДОН

К ГРУППЕ
ДИГИДРОПИРИДИНА!

Типы антагонистов кальция

Воздействуя на периферические кровеносные сосуды, расширяют их. Влияния на сердце почти не оказывают

Общепринятое наименование всегда оканчивается на «-дипин»:
- амлодипин
- нифедипин

Сильно воздействуют на сердце

ВЕРНО!
АСАХИНА-САН
ПОДНИМАЕТСЯ
НА ОДНУ
СТУПЕНЬ.

Викторина по фармакологии

У-И-И-ИИ



ТОГДА
НА КАКОЙ ТИП
КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ
ОНИ ВОЗДЕЙСТВУЮТ?

ДИНЬ-ДОН

Л-тип!



ВЕРНО!
ЕЩЁ НА ОДНУ
СТУПЕНЬ ВВЕРХ.

У-И-И-ИИ



Кальциевые каналы L-типа:

название происходит от заглавных букв L английских словосочетаний

- Long Lasting (продолжительная активация)
- Large conductance (легко пропускают большие токи)





КРОМЕ L-ТИПА,
СУЩЕСТВУЕТ
ЕЩЁ ДВА ТИПА
КАЛЬЦЕВЫХ КАНАЛОВ.
КАКИЕ ЭТО ТИПЫ?



Т-ТИП И N-ТИП!

РАЗЛИЧНЫЕ ТИПОВ
ДАЁТ РАЗНООБРАЗИЕ
И РАЗНИЦУ В ЭФФЕКТАХ
АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ!

Кальциевые каналы Т-типа

- Transient (преходящие, активация непродолжительна)
- Tiny conductance (плохо пропускают ток)

Кальциевые каналы N-типа

- Non-L (кальциевые каналы, не относящиеся к L-типу)
- Neuronal (экспрессируют в нервных клетках)



ПРАВИЛЬНО!!!
ВЫ ВЫИГРАЛИ ПОЕЗДКУ
НА ГОРЯЧИЕ ИСТОЧНИКИ!

УРА!!!



АХ!
ХОЧУ ПОЕХАТЬ
НА ГОРЯЧИЕ ИСТОЧНИКИ.
ХОЧУ ОТАОХНУТЬ.

ДЕНЕГ НЕТ.
ВРЕМЕНИ НЕТ.



АХ



ДА...
НЕМОГО ГРУСТНО
СТАНОВИТСЯ...

ОДНАКО, РИН,
ТЫ ДЕЙСТВИТЕЛЬНО
СИЛЬНА. ОТВЕЧАЕШЬ
БЕЗ СУЧКА
И ЗАДОРИНКИ.



ПРАВДА?!

ПРАВДА,
ПРАВДА!

5-2 Лигандзависимые ионные каналы



ЧТО?!

ТВОЁ ОБЪЯСНЕНИЕ, РИН,
БЫЛО ПОНЯТНЕЕ,
ЧЕМ У АМУРО-СЕНСЕЯ.
МОЖЕШЬ ОБЪЯСНИТЬ И
ПРО ЛИГАНДЗАВИСИМЫЕ?

ЛИГАНДЗАВИСИМЫЕ -
ЭТО ИОННЫЕ КАНАЛЫ,
СОВМЕЩАЮЩИЕ ФУНКЦИЮ
РЕЦЕПТОРОВ, НЕ ТАК ЛИ?



ИНОГДА НА НИХ СМОТРЯТ
КАК НА РЕЦЕПТОРЫ,
НАЗЫВАЯ
ИОНОТРОПНЫМИ
РЕЦЕПТОРАМИ*.

ЯСНО, ЯСНО.

* По поводу классификации,
в которой их относят к одному
из типов рецепторов,
см. на стр. 79.

ОБЛАДАНИЕ ФУНКЦИЕЙ РЕЦЕПТОРОВ ОЗНАЧАЕТ, ДРУГИМИ СЛОВАМИ, ЧТО ЭТИ ИОННЫЕ КАНАЛЫ СНАБЖЕНЫ "ЗАМОЧНОЙ СКВАЖИНОЙ", ПРИ СВЯЗЫВАНИИ С КОТОРОЙ ЛИГАНДА (МЕДИАТОРА) ОТКРЫВАЮТСЯ ВОРОТА. ВОТ ТАК!

Механизм действия лигандзависимых ионных каналов

Закрото

Замочная скважина

➔

Открито

Лиганд (медиатор)

Лигандзависимый ионный канал

НУ ЧТО, ТАК ПОНЯТНО, ФУСЭ-САН?

А-ХА-ХА. ТЫ ГОВОРИШЬ, ПРЯМО КАК АМУРО-СЕНСЕЙ!

ТИПИЧНЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ ЭТОГО ТИПА, СУЩЕСТВУЮЩИМИ ВНУТРИ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ЯВЛЯЮТСЯ РЕЦЕПТОРЫ ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ. ЧТО КАСАЕТСЯ БОЛЕЗНЕЙ, ОСОБЕННО ВАЖНЫ NMDA-РЕЦЕПТОРЫ - ВЕДЬ МЕМАНТИН, ЯВЛЯЮЩИЙСЯ ИХ АНТАГОНИСТОМ, ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В КАЧЕСТВЕ ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦЕГЕЙМЕРА.

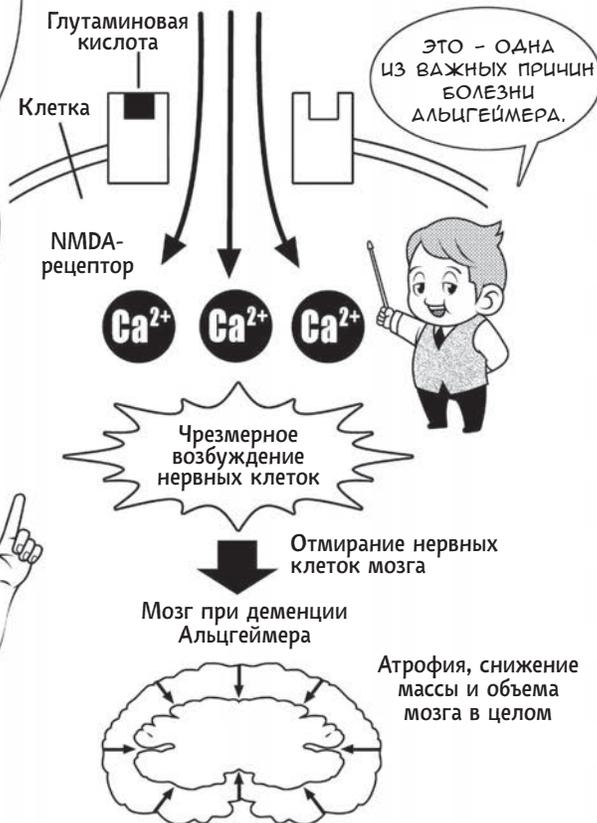
СЕНСЕЙ, Я ПОНЯЛА!

ОДИН ИЗ МЕХАНИЗМОВ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДЕМЕНЦИИ АЛЬЦГЕЙМЕРА СЛЕДУЮЩИЙ:

ПРИ ПРИСОЕДИНЕНИИ ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ, КОГДА ВЫПОЛНЯЮТСЯ ВСЕ УСЛОВИЯ ДЛЯ ОТКРЫВАНИЯ ВОРОТ, ИОНЫ КАЛЬЦИЯ ВХОДЯТ ВОВНУТРЬ, И НЕРВНЫЕ КЛЕТКИ МОЗГА ПЕРЕХОДЯТ В СОСТОЯНИЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ.

НО ЕСЛИ ЭТО ВОЗБУЖДЕНИЕ СТАНОВИТСЯ ЧРЕЗМЕРНЫМ, ТО ПРОИСХОДИТ ОТМИРАНИЕ НЕРВНЫХ КЛЕТОК МОЗГА И РАЗВИТИЕ СИМПТОМОВ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА, НАПРИМЕР НАРУШЕНИЙ ПАМЯТИ.

Механизм развития болезни Альцгеймера



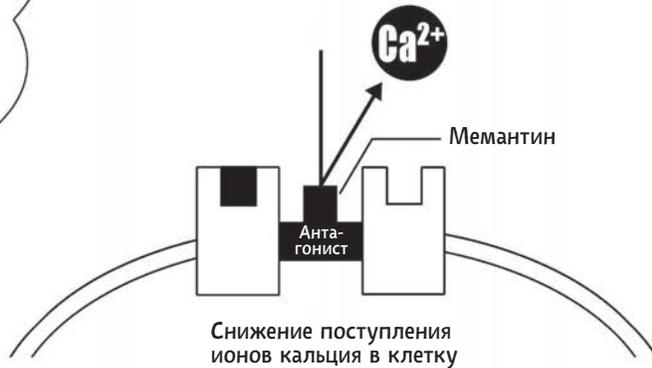
Здесь в манге представлены лишь конечные стадии патогенеза болезни Альцгеймера, непосредственно ведущие к гибели нейронов. Что запускает этот механизм – пока до конца не ясно. Самая поддерживаемая в научном мире гипотеза связывает болезнь Альцгеймера с формированием аномальных скоплений (буквально "завалов") из белков внутри мозговых клеток.

ИТАК, ТЕПЕРЬ ПОГОВОРИМ О ТОМ, КАК ДЕЙСТВУЮТ АНТАГОНИСТЫ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ.

ТАКИМ ОБРАЗОМ, ПУТЁМ
УМЕНЬШЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА
ИОНОВ КАЛЬЦИЯ,
ПОСТУПАЮЩИХ В КЛЕТКУ,
УМЕНЬШАЮТ ЧРЕЗМЕРНОЕ
ВОЗБУЖДЕНИЕ
ГОЛОВНОГО МОЗГА
И ЗАМЕДЛЯЮТ
ПРОГРЕССИРОВАНИЕ
БОЛЕЗНИ. ВОТ ТАК!



Действие мемантина – антагониста NMDA-рецепторов



НУ ЧТО, ФУСЭ-САН,
ВСЁ ПОНЯЛА?

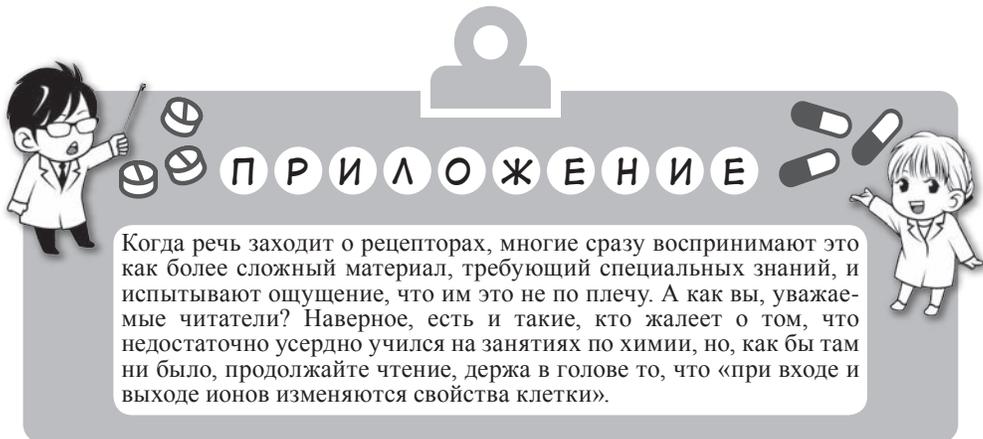
ДА-А.

НО, КАК БЫ ЭТО
СКАЗАТЬ, РИЧ.
НЕ СЛИШКОМ ЛИ
ТЫ СИЛЬНА?
ТЫ ВЕДЬ НИКУДА
НЕ СМОТРИШЬ СЕЙЧАС?

НИКУДА
Я НЕ СМОТРЮ.

ОХ, СТРАШНО.
ЧТО-ТО Я
РАЗВОЛНОВАЛАСЬ.





Когда речь заходит о рецепторах, многие сразу воспринимают это как более сложный материал, требующий специальных знаний, и испытывают ощущение, что им это не по плечу. А как вы, уважаемые читатели? Наверное, есть и такие, кто жалеет о том, что недостаточно усердно учился на занятиях по химии, но, как бы там ни было, продолжайте чтение, держа в голове то, что «при входе и выходе ионов изменяются свойства клетки».



ВЧЕРА Я НЕМНОГО ПОГОВОРИЛА С ПОДРУГОЙ ОБ ИОННЫХ КАНАЛАХ.



ПОДРУГА - СОКУРСНИЦА ПО УНИВЕРСИТЕТУ?



ДА, ОНА ЗАНИМАЕТСЯ В ТОЙ ЖЕ ЛАБОРАТОРИИ, ЧТО И Я, И ТОЖЕ СЕЙЧАС ПРОХОДИТ АПТЕЧНУЮ ПРАКТИКУ, НО КОГДА Я ОБЪЯСНИЛА ЕЙ ТО, О ЧЁМ ВЫ РАССКАЗЫВАЛИ МНЕ НА ДНЯХ, ОНА БЫЛА ОЧЕНЬ УДИВЛЕНА.



ЭТО ХОРОШО. ЗДЕСЬ МЫ ЕЩЁ РАЗ ПОВТОРИМ ПРОЙДЁННОЕ, ДЛЯ ТОГО ЧТОБЫ СОЗДАТЬ НАДЕЖНЫЙ ФУНДАМЕНТ ДЛЯ ЗНАНИЙ.



ДА! (АХ, ХОРОШО, ЧТО ОН НЕ СКАЗАЛ: "НУ, ТОГДА ОБЪЯСНИ МНЕ"...)

5-3 Основные сведения об ионных каналах

Важной предпосылкой изучения ионных каналов является знание о том, что при входе или выходе ионов изменяются свойства клетки. Например, о сужении кровеносных сосудов и повышении кровяного давления в том случае, когда внутри клеток увеличивается количество ионов кальция, говорилось и в манге (стр. 123).

При разработке препаратов, мишенью которых являются ионные каналы, думают о том, как заставить ворота открываться или закрываться – для того, чтобы отрегулировать вход и выход ионов. В том случае, когда требуется воспрепятствовать повышению кровяного давления, используют антагонисты кальция, закрывающие ворота, – чтобы ионы кальция не поступали в клетку.



В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТОГО, ЧТО НУЖНО ДЛЯ ОТКРЫТИЯ ВОРОТ, ИОННЫЕ КАНАЛЫ ДЕЛЯТСЯ НА ДВА ТИПА. КАКИЕ ЭТО ТИПЫ?

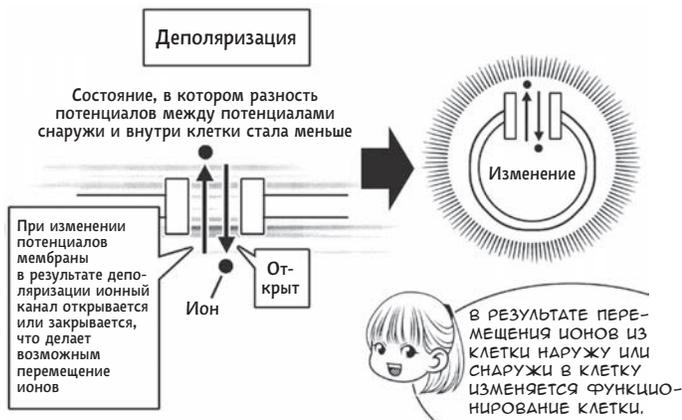


ЭТО (1) ПОТЕНЦИАЛЗАВИСИМЫЕ ИОННЫЕ КАНАЛЫ И (2) ЛИГАНДЗАВИСИМЫЕ ИОННЫЕ КАНАЛЫ (рис. 1). В СЛУЧАЕ ТИПА (1), ВОРОТА ОТКРЫВАЮТСЯ, РЕАГИРУЯ НА РАЗНОСТЬ ПОТЕНЦИАЛОВ ВНУТРИ И СНАРУЖИ КЛЕТКИ, А В СЛУЧАЕ ТИПА (2) ВОРОТА ОТКРЫВАЮТСЯ, КОГДА С ИОННЫМ КАНАЛОМ СВЯЗЫВАЕТСЯ, НАПРИМЕР, БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЕ ВЕЩЕСТВО ИЛИ ПРЕПАРАТ - КАК И В СЛУЧАЕ РЕЦЕПТОРОВ.



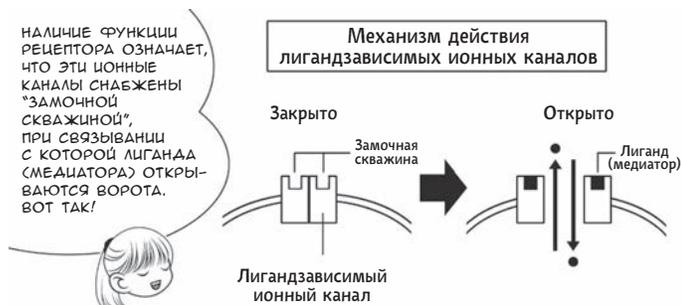
ОЧЕНЬ ХОРОШО. КСТАТИ, ЛИГАНДЗАВИСИМЫЕ ИОННЫЕ КАНАЛЫ ЯВЛЯЮТСЯ ТАКЖЕ И ОАНИМ ИЗ ТИПОВ РЕЦЕПТОРОВ (СТР. 79). ИТАК, ДАВАЙТЕ СДЕЛАЕМ ЗДЕСЬ ШАГ ВПЕРЁД, ИЗУЧИВ ЕЩЁ БОЛЕЕ ПРОДВИНУТУЮ ИНФОРМАЦИЮ, ЧЕМ В МАНГЕ.

1. Потенциалзависимые ионные каналы



Ворота открываются или закрываются благодаря разности потенциалов между потенциалами внутри и снаружи клетки (см. стр. 122).

2. Лигандзависимые ионные каналы



Ворота открываются или закрываются благодаря присоединению лиганда (см. стр. 128).

Рис. 1. Механизмы открывания ворот потенциалзависимых/лигандзависимых ионных каналов

5-4 Типы лигандзависимых ионных каналов



ИОННЫЕ КАНАЛЫ, ИМЕЮЩИЕ ФУНКЦИЮ РЕЦЕПТОРОВ, НАЗЫВАЮТ ТАКЖЕ ЛИГАНДЗАВИСИМЫМИ ИОННЫМИ КАНАЛАМИ (РЕЦЕПТОРАМИ, СОДЕРЖАЩИМИ ИОННЫЙ КАНАЛ; ИОНОТРОПНЫМИ РЕЦЕПТОРАМИ). К РЕЦЕПТОРАМ ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ, ПЕРЕДАЮЩИМ ИНФОРМАЦИЮ ПО СЕТИ ВОЗБУЖДАЮЩИХ НЕРВОВ (НЕЙРОНОВ) ВНУТРИ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ОТНОСЯТСЯ, НАПРИМЕР, АМРА-РЕЦЕПТОРЫ И NMDA-РЕЦЕПТОРЫ, НО ВСЕ ОНИ ФУНКЦИОНИРУЮТ БЛАГОДАРЯ СВЯЗЫВАНИЮ С ЛИГАНДОМ ПОД НАЗВАНИЕМ ГЛУТАМИНОВАЯ КИСЛОТА.

1. АМРА-рецепторы

Путём пропускания внутрь клетки в основном ионов натрия проявляют такие эффекты, как повышение потенциала мембраны клетки, изменение функционирования клетки.

2. NMDA-рецепторы

Как говорилось в манге (стр. 129), они пропускают ионы кальция. При одновременном выполнении двух условий – «связывание с глутаминовой кислотой» и «повышение потенциала мембраны клетки» – появляется возможность прохождения ионов кальция. NMDA-рецепторы действуют только тогда, когда одновременно происходит связывание с лигандом (глутаминовой кислотой), передача информации и повышение потенциала мембраны. Это означает, что в синапсах – участках передачи информации между нервными клетками – NMDA-рецепторы выполняют функцию логической ячейки «И», контролируя синхронное выполнение двух условий. Считается, что такая логическая функция, подобная работе компьютерных процессоров, является ключом к формированию памяти.



ПОНЯТНО! ТАК КАК NMDA-РЕЦЕПТОРЫ ИМЕЮТ ОТНОШЕНИЕ К ФОРМИРОВАНИЮ ПАМЯТИ, ПРЕПАРАТЫ, ВОЗДЕЙСТВУЮЩИЕ НА НИХ, ИМЕЮТ ТАКЖЕ ДЕЙСТВИЕ И НА СИМПТОМЫ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА.

5-5 Механизм действия препаратов – антагонистов кальция

Антагонисты кальция оказывают эффект снижения кровяного давления, и благодаря тому, что этот эффект сильно выражен, а также тому, что они имеют сравнительно мало побочных эффектов, их применяют в качестве препаратов первого выбора в широком диапазоне клинических случаев. Они являются препаратами, которые легко использовать совместно с другими антигипертензивными средствами – вне зависимости от наличия или отсутствия осложнений и сопутствующих заболеваний.

Механизм действия заключается в том, что благодаря ингибированию кальциевых каналов гладких мышц кровеносных сосудов последние расслабляются, что снижает сопротивление периферических сосудов и приводит к снижению кровяного давления. Основные факторы, связанные с кровяным давлением, – это периферическое сосудистое сопротивление и сердечная функция, и их связь может быть выражена в виде нижеприведённой формулы:

Кровяное давление =

Периферическое сосудистое сопротивление × Сердечная функция.

Периферическое сопротивление сосудов оказывает очень большое влияние на кровяное давление – когда происходит сужение просвета (утолщение) сосудов в результате сокращения гладких мышц, образующих сосуды, кровяное давление повышается. Здесь, если подавить сокращение гладких мышц путём ингибирования активации кальциевых каналов, контролирующих сокращение гладкой мускулатуры сосудов, то повышенное кровяное давление снизится, и препаратами, служащими для этой цели, и являются антагонисты кальция.

Препараты этого типа благодаря сосудорасширяющему действию подходят и для пожилых пациентов. Далее, так как они не оказывают отрицательного влияния на углеводный, жировой и электролитный обмен, их можно применять, если гипертония сопровождается сахарным диабетом или дислипидемией. Благодаря эффекту улучшения органного кровотока в головном мозге и почках они применимы также для пациентов с мозговым инсультом или заболеванием почек. Кроме того, так как антагонисты кальция первоначально разрабатывались для лечения стенокардии, они подходят для пациентов, испытывавших в прошлом (имеющих в анамнезе) стенокардию (особенно стенокардию Принцметала).



Антагонисты кальция останавливают повышение артериального давления. (см. стр. 123).

5-6 Типы препаратов – антагонистов кальция

Классифицируя антагонисты кальция по основным типам, можно выделить «дигидропиридиновую группу» и «бензотиазепиновую группу» (табл. 1). Препараты, не принадлежащие к первой группе, также называют недигидропиридиновыми антагонистами кальция.

1. Дигидропиридины.

Препараты дигидропиридиновой группы воздействуют на периферические кровеносные сосуды и вызывают их расширение, но на сердце почти не воздействуют. (Эту особенность называют сосудистой избирательностью.) Хотя имеются как препараты продолжительного действия (их вводят 1–2 раза в сутки), так и препараты короткого действия (их вводят 3 раза в сутки), однако в целях, например, облегчения побочных эффектов или обеспечения надлежащего приёма (что называют «приверженностью лечению», medication adherence) часто используют препараты продолжительного действия.

2. Бензотиазепины.

Самым типичным препаратом группы бензотиазепина является дилтиазем, который, подавляя проводимость сердца, может вызвать, например, брадикардию или вентрикулярную (желудочковую) блокаду, поэтому их совместного применения с β-блокаторами (антагонистами β-адренорецепторов) лучше избегать.



ВАМ ЧТО-ТО НЕ ЯСНО?



НО ВЕДЬ КРОМЕ КАЛЬЦИЯ СУЩЕСТВУЮТ И ДРУГИЕ ИОНЫ, НЕ ТАК ЛИ? ВОТ Я И ЗАБЕСПОКОИЛАСЬ, ДОСТАТОЧНО ЛИ ТОЛЬКО АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ?



ОЧЕНЬ ХОРОШЕЕ ЗАМЕЧАНИЕ. ЗДЕСЬ МЫ В КАЧЕСТВЕ САМОГО ТИПИЧНОГО ПРИМЕРА РАССМАТРИВАЛИ КАЛЬЦИЕВЫЕ КАНАЛЫ, ОДНАКО В КЛЕТКАХ, РАЗУМЕЕТСЯ, ИМЕЮТСЯ КАНАЛЫ И ДЛЯ ДРУГИХ ИОНОВ. ИТАК, ХОТЯ ЭТО НЕМНОЖКО ПОВЫСИТ СЛОЖНОСТЬ МАТЕРИАЛА, ДАВАЙТЕ НЕМНОГО ЗАТРОНЕМ ТАКЖЕ И ИОННЫЕ КАНАЛЫ НАТРИЯ И КАЛИЯ.

Таблица 1. Основные антагонисты кальция

Группа дигидропиридина	Азелнидипин*, амлодипин, аранидипин*, эфонидипин*, цилнидипин*, нифедипин, никардипин, нисолдипин*, нитрендипин, нилвадипин*, барнидипин*, фелодипин*, бенидипин*, манидипин*
Группа бензотиазепина	Дилтиазем

* Не зарегистрированы в России.

ОБЩЕПОТРЕБИТЕЛЬНЫЕ НАЗВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ДИГИДРОПИРИДИНА ВСЕГДА ЗАКАНЧИВАЮТСЯ НА "-ДИПИН", ПОЭТОМУ ИХ ПРОСТО ОТЛИЧИТЬ, НЕ ТАК ЛИ?



5-7 Потенциалзависимые натриевые каналы

Натриевые каналы выполняют важную роль при функционировании нервных клеток. Активность этих каналов обеспечивает возникновение потенциала действия, передающего сигнал вдоль мембраны нервной клетки.

Потенциалзависимые натриевые каналы управляются потенциалом мембраны клетки: когда потенциал мембраны достигает порогового значения, они широко открываются и впускают ионы натрия внутрь клетки, благодаря чему в нервных волокнах (аксонах), идущих от тела клетки, возникает потенциал действия.

В клинической практике блокаторы натриевых каналов применяются в качестве антиаритмических средств и местных анестетиков. Блокируя активацию натриевых каналов, местные анестетики блокируют передачу болевых ощущений. Эта блокада происходит внутри клетки, а механизм их действия обеспечивается химическим строением их молекул, содержащих бензольное кольцо, обладающее высокой жирорастворимостью, и водорастворимые третичные амины. Благодаря этому местные анестетики в качестве оснований в недиссоциированном состоянии проходят через мембрану внутрь клетки, где ионизируются и, блокируя потенциалзависимые натриевые каналы со стороны цитоплазмы, проявляют свой эффект.



ДЕЙСТВИТЕЛЬНО, ИОНОВ НАТРИЯ МНОГО СНАРУЖИ КЛЕТКИ (см. стр. 152), НЕ ТАК ЛИ?



ДА. МОЖНО ДАЖЕ СКАЗАТЬ - ОЧЕНЬ МНОГО, ПОЭТОМУ ПРИ ОТКРЫТИИ КАНАЛОВ ИОНЫ НАТРИЯ ЭНЕРГИЧНО УСТРЕМЛЯЮТСЯ ВНУТРЬ КЛЕТКИ.

5-8 Потенциалзависимые калиевые каналы

Ионы калия представляют собой единственный вид положительных ионов, в большом количестве присутствующих внутри клетки (внутри клетки – 150 мМ, вне клетки – 5 мМ), и когда открываются их ионные каналы, они углубляют мембранный потенциал покоя или, сразу после возникновения потенциала действия, вызывают реполяризацию.

Считается, что калиевые каналы отличаются разнообразием. Дело в том, что обнаружено множество генов, и несколько типов субъединиц разных типов соединяются в комбинации, образуя поры (pore) канала. На основании этого считается, что с точки зрения структуры возможное количество комбинаций превышает несколько сотен.

Что касается препаратов, используемых в клинической практике, самыми типичными являются препараты, принадлежащие классу III по классификации антиаритмических средств по Vaughan-Williams. К этому классу относятся такие препараты, как амиодарон, нифекалант. Они помогают регулировать возникновение потенциала действия. Самым известным их эффектом является воздействие на сердечные функции.



АА, ЭТО СЛОЖНОВАТО.



ВОЗМОЖНО, ВАМ ЭТО КАЖЕТСЯ СЛОЖНЫМ ПОТОМУ, ЧТО ВСТРЕЧАЮТСЯ НЕПРИВЫЧНЫЕ ТЕРМИНЫ. ПОПРОБУЙТЕ ПЕРЕЧИТАТЬ ЭТО ПОСЛЕ ТОГО, КАК ВАШЕ ПОНИМАНИЕ УГЛУБИТСЯ.

Работа блокаторов натриевых каналов





Готовимся к государственному экзамену на фармацевта

5

Какие из нижеприведённых утверждений, касающихся блокаторов Ca^{2+} -каналов, являются верными? Выберите два.

1. Амлодипин блокирует Ca^{2+} -каналы L-типа миокарда, но не блокирует Ca^{2+} -каналы L-типа гладкой мускулатуры сосудов.
2. Верапамил блокирует Ca^{2+} -каналы L-типа гладкой мускулатуры сосудов, но не блокирует Ca^{2+} -каналы L-типа миокарда.
3. Цилнидипин блокирует Ca^{2+} -каналы L-типа гладкой мускулатуры сосудов и Ca^{2+} -каналы N-типа симпатических нервных окончаний.
4. Дилтиазем блокирует Ca^{2+} -каналы L-типа атриовентрикулярного узла.
5. Бепридил, вдобавок к эффекту блокады Ca^{2+} -каналов, обладает также эффектом активации K^+ -каналов.

* Из вопроса № 157 общих вопросов (вопросов по теории фармацевтики) 101-го государственного экзамена на фармацевта).



Объяснение

1. Амлодипин является самым типичным антагонистом кальция группы дигидропиридинов, и про него известно, что он обладает высокой сосудистой избирательностью. Хотя периферические сосуды расширяются, влияния на сердце он почти не оказывает, поэтому ни о какой избирательной блокаде кальциевых (Ca^{2+} -)каналов миокарда здесь речи быть не может.
2. Верапамил является антагонистом кальция из группы фенилалкиламинов, его особенностью является как блокада кальциевых каналов миокарда, так и гладкой мускулатуры сосудов, поэтому он показан, например, при аритмиях, сопровождающихся повышенным кровяным давлением, и ни в коем случае не может избирательно блокировать кальциевые каналы гладкой мускулатуры сосудов.
5. Бепридил относится к классу IV противоаритмических препаратов и обладает неспецифическим блокирующим действием в отношении разнообразных каналов, а не только кальциевых каналов, поэтому не может быть верным утверждение о том, что он обладает эффектом активации калиевых каналов.

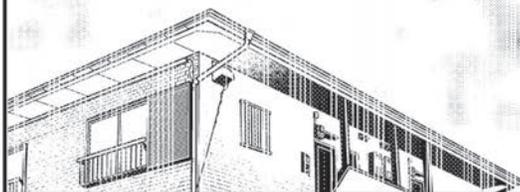
Ответы: 3 и 4

6

ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ, ДЕЙСТВУЮЩИХ НА ТРАНСПОРТЁРЫ



6-1 Что такое транспорёры



ДИНЬ-ДОН



Концептуальная схема районной системы всестороннего медико-бытового обслуживания на дому



Районная система всестороннего медико-бытового обслуживания на дому – это система поддержки, построенная на основе идеи о том, что «общество района будет оказывать поддержку пациентам, которым стал необходим бытовой уход – таким образом, чтобы они имели возможность продолжать вести такой образ жизни, который они желают, в привычном для них районе (или у себя дома)». Медицинская помощь на дому является ядром этой системы, и ожидается, что фармацевты тоже будут играть в ней большую роль.

В рамках системы медицинского обслуживания на дому фармацевты должны исполнять три основные роли.



1. Подготовка препаратов к отпуску в соответствии с рецептом врача и раскладка подготовленных препаратов, например по календарям лекарств или таблеточным пеналам

	Утром	Днем	Вечером	На ночь
Понедельник	08:00	12:00	18:00	22:00
Вторник	08:00	12:00	18:00	22:00
Среда	08:00	12:00	18:00	22:00
Четверг	08:00	12:00	18:00	22:00
Пятница	08:00	12:00	18:00	22:00
Суббота	08:00	12:00	18:00	22:00
Воскресенье	08:00	12:00	18:00	22:00

ТАК КАК КЛИЕНТАМИ В ОСНОВНОМ ЯВЛЯЮТСЯ ПАЦИЕНТЫ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ВО МНОГИХ СЛУЧАЯХ ПРОИЗВОДИТСЯ, НАПРИМЕР, РАСКЛАДКА ПО УПАКОВКАМ ОДНОРАЗОВЫХ АОЗ, ПРИГОТОВЛЕНИЕ ПОРОШКООБРАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ И Т. П.

В СЛУЧАЕ ВВЕДЕНИЯ, НАПРИМЕР, ЧЕРЕЗ ГАСТРОСТОМИЧЕСКУЮ ТРУБКУ ИЛИ ЧЕРЕЗ ЗОНА НЕОБХОДИМО ПРОВЕСТИ ИНСТРУКТАЖ ПО УПРОЩЁННОЙ ПОДГОТОВКЕ СУСПЕНЗИЙ.



2. Проверка состояния приёма препаратов и состояния здоровья пациента

	Утром	Днем	Вечером	На ночь
Понедельник	08:00	12:00	18:00	22:00
Вторник	08:00	12:00	18:00	22:00
Среда	08:00	12:00	18:00	22:00
Четверг	08:00	12:00	18:00	22:00
Пятница	08:00	12:00	18:00	22:00
Суббота	08:00	12:00	18:00	22:00
Воскресенье	08:00	12:00	18:00	22:00

НУЖНО ПРОВЕРИТЬ СОСТОЯНИЕ КАЛЕНДАРЯ ЛЕКАРСТВ ИЛИ ТАБЛЕТОЧНОГО ПЕНАЛА. НА ОСНОВЕ ТОГО, КАК ВЕДЁТСЯ ПРИЁМ ПРЕПАРАТОВ, МОЖНО СУДИТЬ О БЫТОВОМ СОСТОЯНИИ.

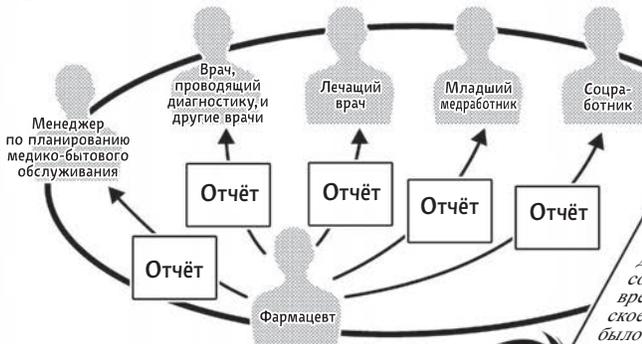
3. Получение необходимой информации путём общения



ВОЗМОЖНО, ЧТО ПАЦИЕНТ ЗАБЫЛ РАССКАЗАТЬ ВРАЧУ О ПОДРОБНОСТЯХ, ЗА КОТОРЫМИ МОГУТ СКРЫВАТЬСЯ СЕРЬЁЗНЫЕ СИМПТОМЫ.



РЕЗУЛЬТАТЫ ВИЗИТА НА ДОМ К ПАЦИЕНТУ ОФОРМЛЯЮТСЯ В ВИДЕ ОТЧЁТА И НАПРАВЛЯЮТСЯ - В ЦЕЛЯХ ОБМЕНА ИНФОРМАЦИЕЙ - СПЕЦИАЛИСТАМ ДРУГИХ НАПРАВЛЕНИЙ, С КОТОРЫМИ ПОДДЕРЖИВАЕТСЯ СОТРУДНИЧЕСТВО В РАМКАХ ОБСЛУЖИВАНИЯ ДАННОГО ПАЦИЕНТА. ПОСТЕПЕННО РАСПРОСТРАНЯЮТСЯ ТАКЖЕ СИСТЕМЫ, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ ОБМЕНИВАТЬСЯ НОВЕЙШЕЙ ИНФОРМАЦИЕЙ ПО КАНАЛАМ СЕТИ ИНТЕРНЕТ.

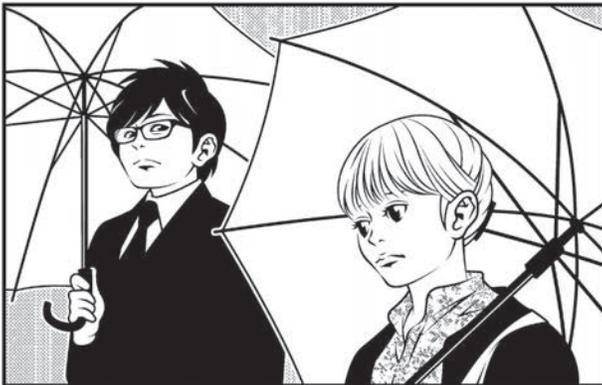
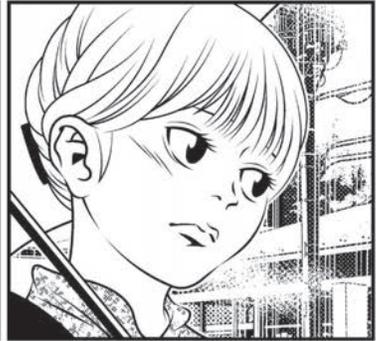


21. Отчёт о лекарственном контроле/инструктаже в рамках визита к пациенту

На этот раз доза микардиса (20) была увеличена с 11/день за один приём до 21/день за 2 приёма. Согласно дневнику артериального давления, артериальное давление было стабильным, составляя 120/60-80, однако время от времени диастолическое артериальное давление было повышенным.

ОПЫТ И ЗНАНИЯ, КАСАЮЩИЕСЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ, ПОСТЕПЕННО СТАНОВЯТСЯ НЕОБХОДИМЫМ УСЛОВИЕМ СДАЧИ ГОСУДАРСТВЕННОГО ЭКЗАМЕНА НА ФАРМАЦЕВТА.







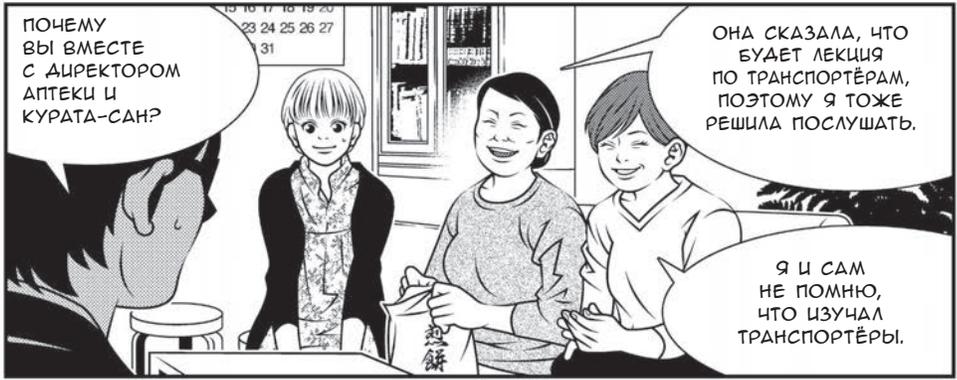
СЕНСЕЙ, НЕ МОГЛИ БЫ ВЫ УДЕЛИТЬ МНЕ НЕМНОГО ВРЕМЕНИ, КОГДА ЗАКОНЧИТЕ РАБОТУ?

МНЕ КОЕ-ЧТО НЕПОНЯТНО.

АА, С УАДОВОЛЬСТВИЕМ.



.....



ПОЧЕМУ ВЫ ВМЕСТЕ С ДИРЕКТОРОМ АПТЕКИ И КУРАТА-САН?

ОНА СКАЗАЛА, ЧТО БУДЕТ ЛЕКЦИЯ ПО ТРАНСПОРТЁРАМ, ПОЭТОМУ Я ТОЖЕ РЕШИЛА ПОСЛУШАТЬ.

Я И САМ НЕ ПОМНЮ, ЧТО ИЗУЧАЛ ТРАНСПОРТЁРЫ.



АСАХИНА-САН, А ЧТО ИМЕННО ВЫ НЕ ПОНИМАЕТЕ?

АГА, НАВЕРНОЕ, ХОЧЕШЬ, ЧТОБЫ МЫ ПОСКОРЕЕ ОТВЯЗАЛИСЬ?

НЕТ.



Я НЕ ОЧЕНЬ ХОРОШО ПРЕДСТАВЛЯЮ СЕБЕ РАЗНИЦУ МЕЖДУ ИОННЫМИ КАНАЛАМИ И ТРАНСПОРТЁРАМИ.

ПОНЯТНО. ТОГДА ДАВАЙТЕ ОБ ОСНОВАХ.



НАВЕРНОЕ, ПАССИВНЫЙ ПЕРЕНОС ИДЁТ В НАПРАВЛЕНИИ ГРАДИЕНТА КОНЦЕНТРАЦИИ, А АКТИВНЫЙ - ПРОТИВ ГРАДИЕНТА КОНЦЕНТРАЦИИ?

Пассивный перенос

Молекулы перемещаются в направлении градиента концентрации

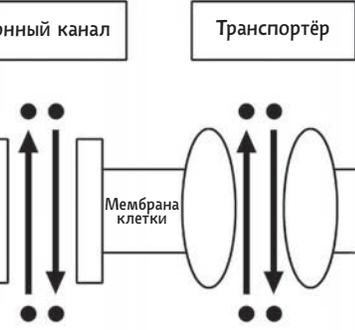
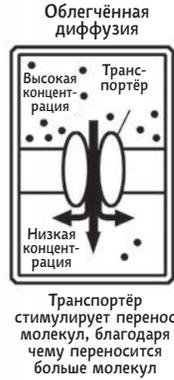
Активный перенос*

Переносит молекулы против градиента концентрации, используя АТФ (энергию)



* Есть ещё симпорт и антипорт. В этих случаях транспортёр переносит одно вещество по градиенту концентрации, а "заодно" с ним – другое вещество против градиента. АТФ при этом не расходуется. Если два вещества переносятся в одном направлении, это симпорт. Если в разных – антипорт. Такой вид переноса также называется вторично-активным транспортом.

Типы пассивного переноса



* Белок, имеющий оба свойства (1) и (2), называется «транспортным белком».

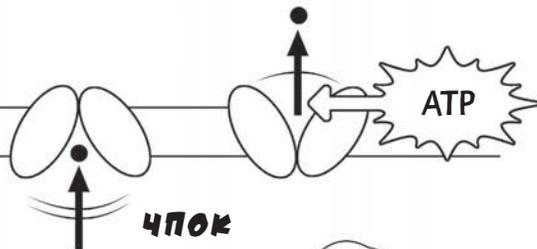
ДА, ВСЁ ВЕРНО. ОНИ ДЕЙСТВИТЕЛЬНО ПОХОЖИ, НО ЕСТЬ И ДВА РАЗЛИЧИЯ.

ПЕРВОЕ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ТОМ, "ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ИЛИ НЕТ АТФ", О КОТОРОМ Я ТОЛЬКО ЧТО УПОМИНАЛ.

ТРАНСПОРТЁРЫ ИСПОЛЬЗУЮТ АТФ ДЛЯ ПЕРЕНОСА МОЛЕКУЛ, А ИОННЫЕ КАНАЛЫ - НЕТ.

ЕЩЁ ОДНО ОТЛИЧИЕ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В СКОРОСТИ ПЕРЕНОСА.

В ОТЛИЧИЕ ОТ ИОННОГО КАНАЛА, КОРИДОР КОТОРОГО ОТКРЫВАЕТСЯ ШИРОКО, ВХОД И ВЫХОД ТРАНСПОРТНОГО БЕЛКА ОТКРЫВАЮТСЯ ПОПЕРЕМЕННО, ПОЭТОМУ СКОРОСТЬ ПЕРЕНОСА МЕДЛЕННАЯ.



СКОРОСТЬ ПЕРЕНОСА ИОННОГО КАНАЛА СОСТАВЛЯЕТ 1...100 МЛН МОЛЕКУЛ В СЕКУНДУ, А ТРАНСПОРТНОГО БЕЛКА - 100...10 000 МОЛЕКУЛ В СЕКУНДУ

РАЗЛИЧИЕ В ДЕСЯТЬ ТЫСЯЧ РАЗ!

6-2 Семейства транспортеров и способы воздействия препаратов

ТРАНСПОРТЁРЫ МОЖНО РАЗДЕЛИТЬ НА ДВА БОЛЬШИХ СЕМЕЙСТВА.

- Транспортёры семейства ABC (P-гликопротеин)
- Транспортёры семейства SLC (SGLT1, PEPT1)

ПОНИМАЕТЕ ЛИ ВЫ РАЗНИЦУ МЕЖДУ ЭТИМИ ДВУМЯ СЕМЕЙСТВАМИ?

ВШШШ

* ABC (ATP Binding Cassette) – АТФ-связывающая кассета, что означает использование АТФ для своей работы; SLC (Solute Carrier) – переносчик растворённых веществ; SGLT1 – переносчик глюкозы; PEPT1 – переносчик пептидов.

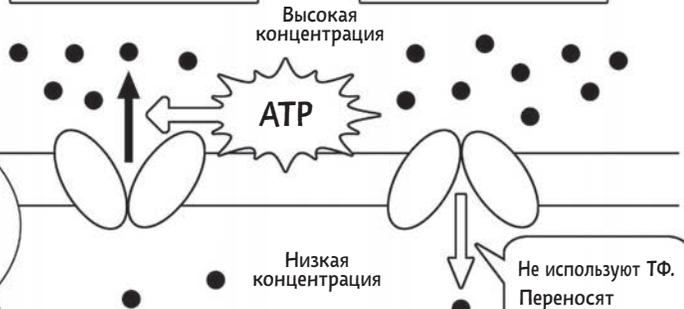
ТРАНСПОРТЁРЫ СЕМЕЙСТВА ABC ОСУЩЕСТВЛЯЮТ АКТИВНЫЙ ПЕРЕНОС (НАСОСНЫЙ ТРАНСПОРТ), ИСПОЛЬЗУЯ АТФ.

В ПРОТИВОПОЛОЖНОСТЬ ЭТОМУ ТРАНСПОРТЁРЫ СЕМЕЙСТВА SLC ПЕРЕНОСЯТ МОЛЕКУЛЫ, ИСПОЛЬЗУЯ ГРАДИЕНТ КОНЦЕНТРАЦИИ, ВОЗНИКШИЙ БЛАГОДАРЯ АКТИВНОМУ ПЕРЕНОСУ, ПРОИЗВОДИМОМУ ABC-ТРАНСПОРТЁРАМИ*.

* Как раз в данном случае речь и идёт про вторично-активный транспорт, или симпорт-антипорт.

Транспортёры семейства ABC

Транспортёры семейства SLC



Не используют ТФ. Переносят молекулы в направлении градиента концентрации, созданного транспортёрами семейства ABC

ПОСТОЙТЕ. ВЕДЬ SLC НЕ ИСПОЛЬЗУЮТ АТФ. НЕ ЯВЛЯЮТСЯ ЛИ ОНИ ТОЖЕ ИОННЫМИ КАНАЛАМИ?

ЭТО МОМЕНТ, КОТОРЫЙ Я ХУЖЕ ВСЕГО ПОНИМАЮ.

ЯСНО. SLC ХОТЯ И ИСПОЛЬЗУЮТ ГРАДИЕНТ КОНЦЕНТРАЦИИ, НО НА ПРЕДШЕСТВУЮЩЕМ ЭТАПЕ ТРАНСПОРТЁРЫ СЕМЕЙСТВА ABC ИСПОЛЬЗУЮТ АТФ, ПОЭТОМУ SLC КЛАССИФИЦИРУЮТСЯ КАК ТРАНСПОРТЁРЫ.

КРОМЕ ТОГО, ОТЛИЧИЕ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ТОМ, ЧТО ИОННЫЕ КАНАЛЫ ПРОПУСКАЮТ ЧЕРЕЗ СЕБЯ ТОЛЬКО ИОНЫ, А SLC МОЖЕТ ПРОПУСКАТЬ ТАКЖЕ МЕЛКНЕ НЕЙТРАЛЬНЫЕ МОЛЕКУЛЫ, НАПРИМЕР САХАРОВ.

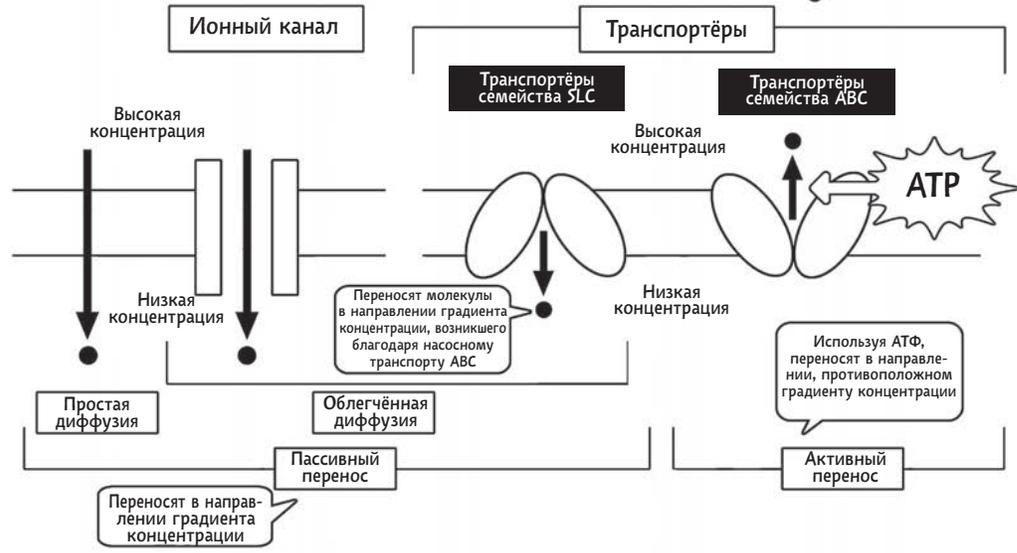
КАК ВСЁ ЗАПУТАНО.

Разумно

А, ВОТ ОНО ЧТО. ЗНАЧИТ, ЕСТЬ ТАКОЕ РАЗЛИЧИЕ.

я поняла.

ЕСЛИ ОБОБЩИТЬ КЛАССИФИКАЦИЮ, КОТОРУЮ МЫ РАССМАТРИВАЛИ ДО ЭТОГО МОМЕНТА, ТО ПОЛУЧИТСЯ СЛЕДУЮЩЕЕ.



ИТАК, В ЗАВЕРШЕНИЕ Я ПОЗНАКОМЛЮ ВАС С ПРИМЕРАМИ КОНКРЕТНЫХ ПРЕПАРАТОВ, МИШЕНЬЮ КОТОРЫХ ЯВЛЯЮТСЯ ТРАНСПОРТЕРЫ.

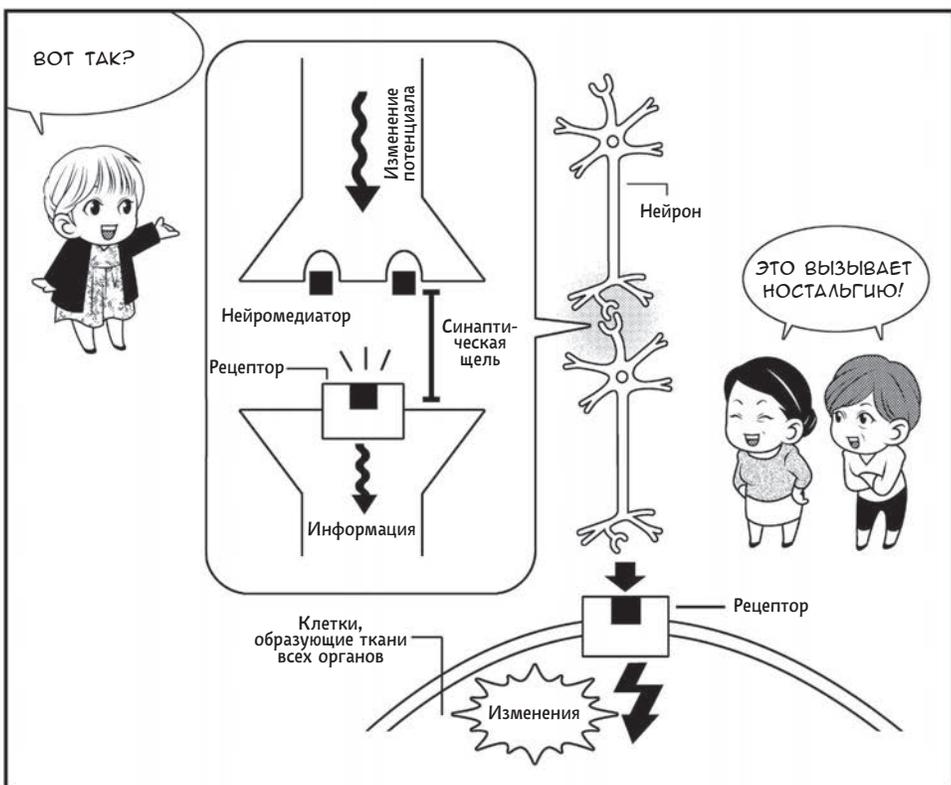
ЕСЛИ ГОВОРИТЬ О ШИРОКО ИЗВЕСТНЫХ ЛЕКАРСТВАХ... ДАВАЙТЕ РАССМОТРИМ ДЕЙСТВИЕ СЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА (SSRI - SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITOR), КОТОРЫЕ ЯВЛЯЮТСЯ АНТИДЕПРЕССАНТАМИ.



СЧИТАЕТСЯ, ЧТО ПРИЧИНА ДЕПРЕССИИ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ДЕФИЦИТЕ ВЕЩЕСТВ, НЕОБХОДИМЫХ ДЛЯ НЕРВНОЙ ПЕРЕДАЧИ ВНУТРИ ГОЛОВНОГО МОЗГА: НАПРИМЕР, СЕРОТОНИНА, АДРЕНАЛИНА, НОРАДРЕНАЛИНА (ОБЩЕНО ИХ НАЗЫВАЮТ МОНОАМИНАМИ).

SSRI ЛИКВИДИРУЮТ ДЕФИЦИТ СЕРОТОНИНА.

НА ВСЯКИЙ СЛУЧАЙ СПРОШУ, ЗНАЕТЕ ЛИ ВЫ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ ВНУТРИ ГОЛОВНОГО МОЗГА.



ЕСЛИ ИЗОБРАЗИТЬ
ДЕЙСТВИЕ SSRI В ВИДЕ
КОНЦЕПТУАЛЬНОЙ СХЕМЫ,
ТО ПОЛУЧИТСЯ
СЛЕДУЮЩЕЕ.

ИЗУЧИТЕ
ПО ПОРЯКУ -
ОТ [1] ДО [5].

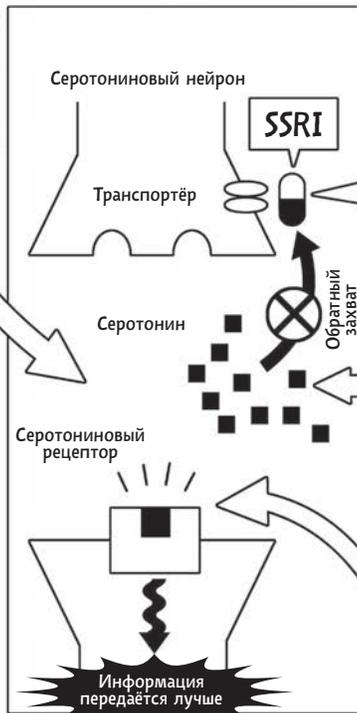
Механизм действия SSRI

2

Так как серотонин
подвергается
обратному захвату
через транспортёры, его
количество продолжает
уменьшаться.

1

Количество серотони-
на в синаптической
щели уменьшено
(мало количества
информации,
получаемой
рецептором)



3



SSRI, блокируя входные ворота
транспортёра, ингибирует
обратный захват серотонина.

4

Благодаря [3]
количество серотонина,
плавающего
в синаптической щели,
увеличивается.

5

Благодаря [4] увеличивается
количество молекул
серотонина, связываю-
щихся с рецепторами, -
симптомы депрессии
облегчаются.



НУ, В ОБЩЕМ, ВОТ ТАКОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ У SSRI, ОДНАКО, ТАК КАК ПОЯВЛЯЮТСЯ ТАКЖЕ И НАУЧНЫЕ СТАТЬИ, В КОТОРЫХ ОТРИЦАЕТСЯ ИДЕЯ О ТОМ, ЧТО МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДЕПРЕССИИ ИМЕЕТ ОТНОШЕНИЕ ТОЛЬКО К СЕРОТОНИНУ...

...ВОЗМОЖНО, ЧТО В БУДУЩЕМ БУДУТ НАЙДЕНЫ НОВЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ, ПОМОГАЮЩИЕ ПРИ ДЕПРЕССИИ.

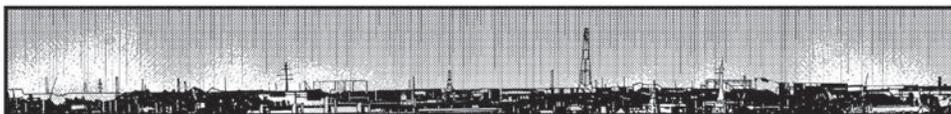


ЭТО ОЗНАЧАЕТ, ЧТО ФАРМАЦЕВТ ДОЛЖЕН УЧИТЬСЯ ВСЁ ВРЕМЯ.



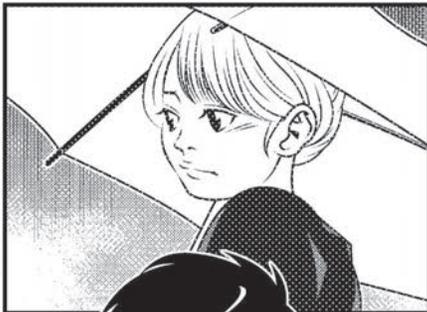
ИТАК, СЕГОДНЯ ДАВАЙТЕ ОСТАНОВИМСЯ НА ЭТОМ.

ХОТЯ ЭТО БЫЛИ ЛИШЬ ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ, Я ДУМАЮ, ЧТО МНОГОЕ ИЗ ЭТОГО МОЖЕТ ПРИГОДИТЬСЯ В РАБОТЕ.



СПАСИБО ЗА ТРУД, А ОНА ТАКОЙ ЭНТУЗИАЗМ ПРОЯВЛЯЛА.

И МНЕ ДАЖЕ ПОКАЗАЛОСЬ, ЧТО У НЕЁ ВЫРАЖЕНИЕ ЛИЦА БЫЛО НЕСКОЛЬКО НЕОБЫЧНОЕ. ЧТО-ТО СЛУЧИЛОСЬ?





Транспортёры легко спутать с ионными каналами, так как основа механизма их функционирования – изменение функционирования клетки благодаря пропусканию ионов – является общей, но если выяснить их сходства и различия, то отличать их друг от друга не будет казаться такой уж сложной задачей. После того как мы победили представление об этом как о чём-то недоступном пониманию, давайте изучим этот вопрос ещё глубже.



РАЗНИЦА МЕЖДУ ИОННЫМИ КАНАЛАМИ И ТРАНСПОРТЁРАМИ ТЕПЕРЬ ЯСНА, НЕ ТАК ЛИ?



ДА, БЛАГОДАРЯ ВАМ.



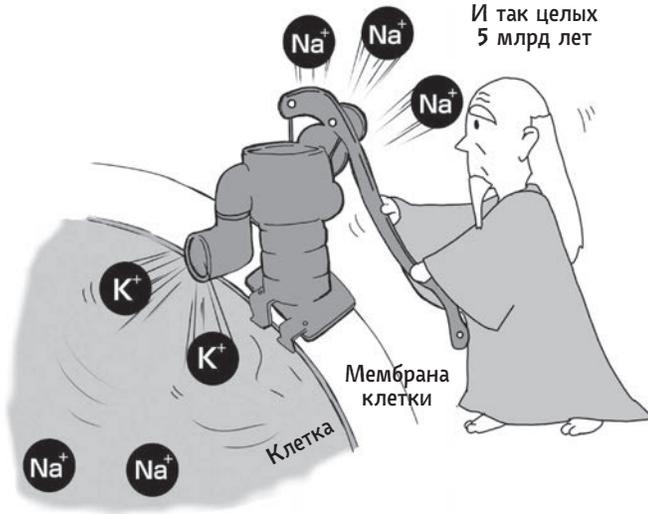
ИТАК, ТЕПЕРЬ Я НАЧНУ РАССКАЗ С ТОГО, ЧТО БЫЛО НЕДОГОВОРЕНО ПРО ИОННЫЙ НАСОС.

6-3 Запуск ионного насоса

Между концентрацией ионов внутри и снаружи клеток нашего организма имеется неравновесность: внутри присутствует много ионов калия, а снаружи – ионов натрия. Существует знаменитая теория о том, что эта неравновесность возникла по причине зарождения жизни в океане. Другими словами, так как в морской воде в виде соли присутствует много ионов натрия, когда организмы, приспособленные к такой среде, поднялись на сушу, они окружили свои клетки внеклеточной жидкостью для того, чтобы предотвратить непосредственный контакт клеток с воздухом. Эта внеклеточная жидкость, аналогично морской воде, которая была первоначальной средой обитания, содержит много ионов натрия*. Натрий внеклеточной жидкости проникает внутрь клетки, поэтому появилась необходимость в насосе, который выкачивал бы этот натрий из клетки наружу. Насос, выкачивающий ионы натрия, во время своей работы одновременно закачивает внутрь ионы калия: производя обмен ионов натрия и ионов калия между средами внутри и снаружи клетки, он пытается поддерживать нормальные концентрации этих ионов во внутриклеточном и внеклеточном пространствах. Насосы, находящиеся на мембране клетки, называют «ионными насосами». Так как ионный насос, который мы рассматриваем здесь, выполняет функцию обмена ионов натрия и ионов калия через мембрану клетки, его называют «натрий-калиевым насосом», а если говорить более научным языком, то эту функцию выполняет фермент под названием натрий-калиевая АТФаза (Na^+/K^+ -АТФаза).

* Существует гипотеза, что не только высокое содержание ионов натрия вне клетки, но и высокое содержание ионов калия внутри клетки отражает среду, в которой зародилась жизнь. Дело в том, что состав внутриклеточной жидкости близок к воде в "минеральных клетках" подводных вулканов – "чёрных курильщиков", – в которых, по современным представлениям, зародились первые клетки. Таким образом, наша цитоплазма по ионному составу отражает "чёрные курильщики", где клетки зарождались, а внеклеточная жидкость и кровь – морскую воду, которая была первой средой их самостоятельной жизни. Подробнее см. в книге: Никитин М. Происхождение жизни. От туманности до клетки. М.: Альпина нон-фикшн, 2020 (сер.: PRIMUS).

Волшебный насос, полученный живыми организмами от предков



Функция натрий-калиевого насоса глубоко связана с патологическими состояниями, и если в этом насосе возникает неисправность, то появляются такие нарушения, как повышение кровяного давления или нарушение правильного функционирования мышц.



ТИПЫЧНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ НАТРИЙ-КАЛИЕВОЙ АТФАЗЫ ЯВЛЯЮТСЯ СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ (СТЕРОИДНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ, ПОВЫШАЮЩИЕ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ МИОКАРДА). ИХ ПРИМЕРАМИ ЯВЛЯЮТСЯ ДИГОКСИН, ДИГИТОКСИН, УБАИИ. ЭТО МОЩНЫЕ, НО ЧРЕЗВЫЧАЙНО ТОКСИЧНЫЕ СРЕДСТВА. В СОВРЕМЕННОЙ КАРДИОЛОГИИ ОНИ ПРИМЕНЯЮТСЯ НЕ ТАК ЧАСТО, НО В СВОЁ ВРЕМЯ ПОСЛУЖИЛИ ПРОРЫВОМ В ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АТФ ДЛЯ ПЕРЕНОСА ЯВЛЯЕТСЯ ОБЩЕЙ ОСОБЕННОСТЬЮ ИОННОГО НАСОСА И ТРАНСПОРТЁРА, НЕ ТАК ЛИ? ОДНАКО ЕСЛИ УТОЧНИТЬ, ЕСТЬ ВЕДЬ И ТАКОЙ ТРАНСПОРТЁР, КОТОРЫЙ ПЕРЕНОСИТ МОЛЕКУЛЫ В НАПРАВЛЕНИИ ГРАДИЕНТА КОНЦЕНТРАЦИИ. ВРОДЕ БЫ ЭТО БЫЛ ТРАНСПОРТЁР СЕМЕЙСТВА SLC (НЕТ, ВСЁ-ТАКИ ВСЁ СЛИШКОМ ЗАПУТАНО).



ДА, ПРАВИЛЬНО. ТЕПЕРЬ ДАВАЙТЕ НЕМНОГО ПОГЛУБЬЕ РАССМОТРИМ ДВА СЕМЕЙСТВА ТРАНСПОРТЁРОВ, О КОТОРЫХ МЫ ГОВОРИЛИ В МАНГЕ.



ПОХОЖЕ, БУДЕТ СЛОЖНО...



Транспортеры можно разделить на два семейства (см. стр. 146).

6-4 Типичный транспортер семейства ABC: Р-гликопротеин

1 Функционирование Р-гликопротеина

Транспортёры семейства ABC имеют отношение ко множеству переносов: экскреции препаратов, секреции пептидов (соединения, состоящие из нескольких молекул аминокислот), поглощению, например, аминокислот. Типичным представителем ABC-транспортёров является Р-гликопротеин, который расположен на мембране клетки и основной функцией которого является экскреция из клетки соединений, обладающих цитотоксичностью (т. е. веществ, наносящих вред клетке).

Р-гликопротеин, который иногда также называют MDR1 (multidrug resistance protein 1: белок множественной лекарственной резистентности-1). Он имеет отношение к лекарственной толерантности (прекращению действия препаратов). Например, хорошо известно, что Р-гликопротеин является причиной того, что противораковые препараты перестают действовать из-за множественной лекарственной толерантности раковых клеток.



ЗНАЧИТ, ИХ РОЛЬ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ВЫВЕДЕНИИ ИЗ КЛЕТКИ НАРУЖУ ТОГО, ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ЯДОМ ДЛЯ КЛЕТКИ...



ОНИ ВЫПОЛНЯЮТ ФУНКЦИЮ "УДАЛЕНИЯ ИНОРОДНЫХ СУЕТАНЦИЙ", КОТОРАЯ ИЗНАЧАЛЬНО ПРИСУЩА ВСЕМ ЖИВЫМ ОРГАНИЗМАМ. ШИРОКО ИЗВЕСТНЫ Р-ГЛИКОПРОТЕИНЫ, ПРИСУТСТВУЮЩИЕ В ТОНКОМ КИШЕЧНИКЕ, ПЕЧЕНИ, ПОЧКАХ. ТЕПЕРЬ ДАВАЙТЕ ПОСМОТРИМ, КАК ФУНКЦИОНИРУЮТ Р-ГЛИКОПРОТЕИНЫ В КАЖДОМ ИЗ ЭТИХ ОРГАНОВ.

♦ Р-гликопротеин тонкого кишечника

В тонком кишечнике, который является местом всасывания пищи или лекарственных препаратов, принятых перорально, Р-гликопротеины экскретируют препараты в полость желудочно-кишечного тракта, ограничивая их всасывание. Другими словами, в случае угнетения функционирования Р-гликопротеинов тонкого кишечника увеличится количество всасываемого препарата, и существует вероятность повышения концентрации препарата в крови.

♦ Р-гликопротеины печени

Р-гликопротеины печени выполняют функцию экскреции препаратов в желчь. В случае угнетения их функционирования уменьшится количество препарата, экскретируемого в желчь, и появится вероятность повышения концентрации препарата в крови.

♦ Р-гликопротеины почек

Р-гликопротеины почек выполняют функцию экскреции препаратов в просвет почечных канальцев. В случае угнетения их функционирования уменьшится количество препарата, экскретируемого в почечные канальцы, что может стать причиной повышения концентрации препарата в крови.

2 Препараты, воздействующие на Р-гликопротеин

В качестве препарата, воздействующего на Р-гликопротеин, широко известен кларитромицин. Р-гликопротеин по причине своей функции часто становится «местом» взаимодействия лекарственных средств. Например, в случае дигоксина – сердечного гликозида, и кларитромицина – макролидного антибиотика.

Таблица 1. Основные препараты, воздействующие на Р-гликопротеин

Препараты, угнетающие функционирование Р-гликопротеина	Эритромицин, кларитромицин, циклоспорин, верапамил, флувоксамин, лапатиниб
Препараты*, усиливающие функционирование Р-гликопротеина	Рифампицин, карбамазепин
Препараты, становящиеся субстратом Р-гликопротеина	Циклоспорин, такролимус, лоперамид, целипролол, фексофенадин, верапамил, саквинавир, дабигатран

* Помимо лекарственных препаратов, широко известно также и то, что пищевые продукты, в которых содержится зверобой продырявленный, тоже усиливают функционирование Р-гликопротеина.

Кларитромицин угнетает экскрецию дигоксина посредством Р-гликопротеина, в результате чего повышается всасывание дигоксина и, так как секреция тоже угнетается, это приводит к повышению концентрации препарата в крови. Кроме кларитромицина, существует и множество других препаратов, угнетающих функционирование Р-гликопротеинов (табл. 1).

Напротив, в качестве препаратов, усиливающих функционирование Р-гликопротеинов, известны рифампицин, карбамазепин, пищевые продукты, содержащие зверобой продырявленный. Так как подобные препараты оказывают влияние на действие препаратов, подобных приведённым в табл. 1, которые станут субстратом (партнёром по реакции) Р-гликопротеина, в клинической практике их необходимо использовать, обращая внимание на взаимодействие лекарственных средств.

6-5 Типичные транспортеры семейства SLC: SGLT1, PEPT1

1 SGLT1

SGLT1 является транспортёром, обеспечивающим всасывание глюкозы клетками слизистой оболочки эпителия тонкого кишечника. Он всасывает глюкозу путём вторичного активного переноса (переноса молекул в направлении градиента концентрации, созданного транспортерами семейства ABC (стр. 147)), для которого используется градиент концентрации ионов натрия.

2 PEPT1

PEPT1, как и SGLT1, имеет отношение к всасыванию в тонком кишечнике. Он всасывает, например, дипептиды (соединения, состоящие из двух молекул аминокислот), трипептиды (соединения, состоящие из трёх молекул аминокислот), используя градиент концентрации H^+ (протонов), присутствующих в эпителиальных клетках тонкого кишечника. PEPT1 – это не то же самое, что аминокислотные транспортеры, переносящие по одной молекуле аминокислоты. Известно, что PEPT1 обладает сравнительно широкой «страйковой зоной» распознавания субстратов и может переносить также и, например, β -лактамы антибиотики.



Готовимся к государственному экзамену на фармацевта

6

Какая из приведённых ниже комбинаций утверждений об антидепрессантах верна?

- а) Тразодон обладает эффектом ингибирования обратного захвата серотонина и эффектом стимулирования 5-НТ₁-рецепторов серотонина.
- б) Миансерин обладает эффектом ингибирования обратного захвата норадреналина и эффектом стимулирования 5-НТ_{2А}-рецепторов серотонина.
- в) Мапротилин обладает эффектом ингибирования обратного захвата норадреналина, однако эффектом ингибирования обратного захвата серотонина практически не обладает.
- г) Милнаципран избирательно ингибирует обратный захват серотонина и норадреналина.
- д) Блокируя ауторецепторы нервных окончаний норадреналина, пароксетин стимулирует высвобождение норадреналина.

1 (а, б, в). 2 (а, б, д). 3 (а, в, г). 4 (б, г, д). 5 (в, г, д).

* Из вопроса № 126 Клинической фармакологии I 96-го государственного экзамена на фармацевта.



Объяснение

- а) Тразодон является препаратом, который проявляет антидепрессивный эффект, ингибируя обратный захват серотонина. Активный метаболит тразодона действует как частичный агонист на 5-НТ_{1В}-рецепторы и как антагонист на 5-НТ_{2А}-рецепторы.
- б) Миансерин является тетрациклическим антидепрессантом, антидепрессивное действие которого возникает благодаря стимулированию секреции норадреналина и блокаде α₂-рецепторов пресинаптической мембраны.
- в) Мапротилин является тетрациклическим антидепрессантом, антидепрессивное действие которого возникает благодаря ингибированию обратного захвата норадреналина нервными окончаниями. Эффектом ингибирования обратного захвата серотонина практически не обладает.
- г) Милнаципран является ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина (SNRI), и его антидепрессивное действие возникает благодаря повышению концентраций серотонина и норадреналина в синаптической щели.
- д) Пароксетин является селективным ингибитором обратного захвата серотонина (SSRI), и его антидепрессивное действие возникает благодаря повышению концентрации серотонина в синаптической щели. Кроме того, при многократном введении он понижает регуляцию ауторецепторов серотонина (говоря простым языком, уменьшает количество и понижает чувствительность ауторецепторов серотонина), которые находятся на окончаниях нейронов, секретирующих серотонин (серотонинергических нейронов), благодаря чему он продолжительно стимулирует секрецию серотонина и является также препаратом, обладающим, например, антидепрессивным и анксиолитическим действиями.

Ответ: 3

7

ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ, ДЕЙСТВУЮЩИХ НА НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ



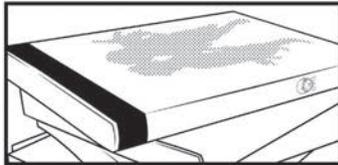
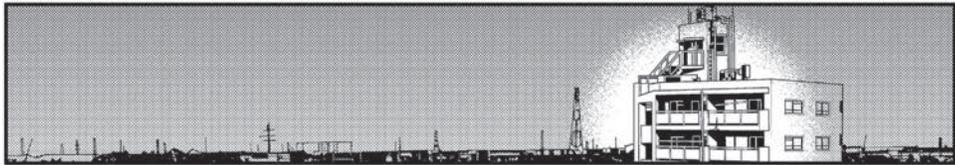
7-1 Препараты, действующие на нуклеиновые кислоты

Через 2 недели



Утром	Днём
■	Понедельник
■	Вторник
■	Среда
■	Четверг
■	Пятница
■	Суббота
■	Воскресенье





действующие на нуклеиновые кислоты.

Нуклеиновые кислоты – это вещества, управляющие передачей генетической информации, например ДНК, РНК и т. п.

ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота)



Чертёж клетки

РНК (рибонуклеиновая кислота)



Копия чертежа

ПРЕПАРАТЫ, ИМЕЮЩИЕ ОТНОШЕНИЕ К НУКЛЕИНОВЫМ КИСЛОТАМ, МОЖНО РАЗДЕЛИТЬ НА ДВЕ БОЛЬШЕ ГРУППЫ.

ХЛОП



Препараты, действующие на нуклеиновые кислоты

Антираковые препараты, обычные противомикробные препараты и др.

Препараты, действующими веществами которых являются нуклеиновые кислоты

Препараты нуклеиновых кислот (лекарственные средства нового поколения)

ОДНИ ДЕЙСТВУЮТ НА НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ, А ДРУГИЕ, ДЕЙСТВУЮЩИМИ ВЕЩЕСТВАМИ КОТОРЫХ ЯВЛЯЮТСЯ САМИ НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ.



Представляет и себя в голове, что Сэнно-сенсей читает ей лекцию

ТИПИЧНЫЙ ПРИМЕР ПРЕПАРАТОВ, ДЕЙСТВУЮЩИХ НА НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ, – ПРОТИВОРАКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ.

ИТАК, ВОПРОС. КАКИЕ ТИПЫ ПРОТИВОРАКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ ОТНОСЯТСЯ К ЭТОЙ ГРУППЕ?



НАПРИМЕР, АНТИМЕТАБОЛИТЫ И ПРЕПАРАТЫ ПЛАТИНЫ!



ВЕРНО. ТОГДА ЗНАЕТЕ ЛИ ВЫ, КАК ДЕЙСТВУЮТ АНТИМЕТАБОЛИТЫ?

КОНЕЧНО! ПРИСОЕДИНЯЯ ЦИНООДНЫЕ ВЕЩЕСТВА К МОЛЕКУЛАМ, СОСТАВЛЯЮЩИМ НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ, ИНГИБИРУЮТ СИНТЕЗ ДНК И ОСТАНАВЛИВАЮТ РАЗМНОЖЕНИЕ.



НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ СОСТОЯТ ИЗ ЧЕТЫРЕХ АЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ. МОЖЕТЕ ИХ НАЗВАТЬ?



ВОТ ЭТИ ЧЕТЫРЕ!

А Аденин
G Гуанин
T Тимин
C Цитозин

Пример связей между азотистыми основаниями в ДНК

"А" СВЯЗЫВАЕТСЯ С "Т", А "G" - С "С".

ПРАВИЛЬНО?

Пуриновые антиметаболиты

Пиримидиновые антиметаболиты

ВОТ ДВЕ ТИПИЧНЫЕ ГРУППЫ АНТИМЕТАБОЛИТОВ.

МЕХАНИЗМЫ ИХ ДЕЙСТВИЯ ВЫГЛЯДЯТ ВОТ ТАК? НЕ ТАК ЛИ?

Пуриновые антиметаболиты

Ингибируют пуриновые основания А и G

Пиримидиновые антиметаболиты

Ингибируют пиримидиновые основания Т и С

ОГО

ИТАК, ЕСЛИ ГОВОРИТЬ О ТОМ, КАКИМ ОБРАЗОМ ОНИ ИХ ИНГИБИРУЮТ.

Фабрика репликации ДНК

Пиридиновые антиметаболиты

ШВАРК

ИНОРОДНЫЕ ВКЛЮЧЕНИЯ! ОПЯТЬ БРАК.

КАК ОБРАЗНО ПОКАЗАНО ЗДЕСЬ, ПРИСОЕДИНЕНИЕ К КАЖДОМУ ИЗ АЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ ЛИШНИХ МОЛЕКУЛ ДЕЛАЕТ РЕПЛИКАЦИЮ ДНК НЕВОЗМОЖНОЙ.

ИЗ ОДИНХ ТОЛЬКО "А" И "Б" НЕ ПОСТРОИТЬ ДНК!

СКОРРЕ ДАЙТЕ НАМ "Т" И "С"!

Ворота контроля качества

ПРЕВОСХОДНО! ВПЕРВЫЕ ВИЖУ ТАКОГО СПОСОБНОГО ПРАКТИКАНТА!

ХИ-ХИ-ХИ... УЖ ПРО ЭТО НЕЛЬЗЯ НЕ ЗНАТЬ.

КСТАТИ, ПРЕПАРАТЫ ПЛАТИНЫ ИНГИБИРУЮТ РЕПЛИКАЦИЮ ДНК, ВОТ ТАКИМ ОБРАЗОМ СВЯЗЫВАЯСЬ С ДВУХСПИРАЛЬНОЙ МОЛЕКУЛОЙ.

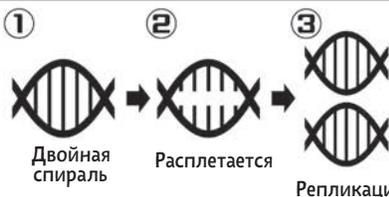
НЕ ПОЗВОЛИМ ТЕБЕ РАСПЛЕСТИСЬ

ДО ПОБЕДНОГО КОНЦА

Препараты платины

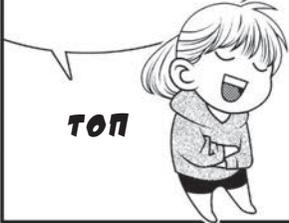
Зафиксированные «два G» или «G и A» не дают двойной спирали расплетаться

Сверхупрощённая схема репликации ДНК



* Репликация = Копирование ДНК.

АНАЛОГИЧНЫМ ОБРАЗОМ, НАПРИМЕР, ИНГИБИТОРЫ СИНТЕЗА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ ИЛИ ИНГИБИТОРЫ СИНТЕЗА ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ, ЯВЛЯЮЩИЕСЯ ПРОТИВОМИКРОБНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, ТОЖЕ ОКАЗЫВАЮТ ДЕЙСТВИЕ НА ДНК, ПРЕДОТВРАЩАЯ РАЗМНОЖЕНИЕ БАКТЕРИЙ.



ТОП

Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот

➔ Ингибируя репликацию и транскрипцию ДНК, подавляют размножение, например хинолоновые антибиотики

Ингибиторы синтеза фолиевой кислоты

➔ Препятствуют размножению бактерий, ингибируя синтез фолиевой кислоты, незаменимой для синтеза нуклеиновых кислот (витамина В9)

Транскрипция = синтез РНК на матрице ДНК

7-2 Препараты, в которых действуют нуклеиновые кислоты



ПРЕПАРАТЫ, ДЕЙСТВУЮЩИМИ ВЕЩЕСТВАМИ КОТОРЫХ ЯВЛЯЮТСЯ НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ, НАЗЫВАЮТСЯ "ПРЕПАРАТАМИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ", И СЧИТАЕТСЯ, ЧТО В НЕДАЛЕКОМ БУДУЩЕМ ОНИ ИЗМЕНЯТ МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ.

ЕСЛИ ОБОБЩИТЬ ИСТОРИЮ ЭВОЛЮЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ТО ПОЛУЧИТСЯ ВОТ ТАК.

Препараты быстро эволюционируют

Низкомолекулярные фармацевтические препараты

Биофармацевтические препараты

Первое поколение: гормональные препараты и др.

↓
Второе поколение: препараты на основе антител

↓
Третье поколение: препараты нуклеиновых кислот

МЕХАНИЗМ ИХ ДЕЙСТВИЯ СОВСЕМ ДРУГОЙ, ЧЕМ У ОБЫЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ.



НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ – ЭТО, КАК И СЛЕДУЕТ ИЗ НАЗВАНИЯ, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА С МАЛОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССОЙ. ОНИ ОБРАЗОВАНЫ КОМБИНАЦИЯМИ МАКСИМУМ НЕСКОЛЬКИХ ДЕСЯТКОВ АТОМОВ.



ТАК КАК ОНИ ИМЕЮТ ПРОСТОЕ ХИМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ, ИХ ЛЕГКО ПРОИЗВОДИТЬ В БОЛЬШИХ ОБЪЕМАХ.

А "ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ", ОТНОСЯЩИЕСЯ К ПЕРВОМУ ПОКОЛЕНИЮ, – ЭТО СТЕРОИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ?



ДА, ЭТО ПРЕПАРАТЫ, КОТОРЫЕ ОКАЗЫВАЮТ СИЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ, НО И ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ У НИХ БОЛЬШЕ.

ОСНОВНОЙ КОМПОНЕНТ "АНТИТЕЛНЫХ ПРЕПАРАТОВ", ОТНОСЯЩИХСЯ КО ВТОРОМУ ПОКОЛЕНИЮ, – ЭТО АНТИТЕЛА. НАПРИМЕР, МОЛЕКУЛЯРНО-ТАРГЕТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ИЗБИРАТЕЛЬНО ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА СПЕЦИФИЧЕСКИЕ АНТИГЕНЫ РАКОВЫХ КЛЕТОК, ОТНОСЯТСЯ К ЭТОМУ ТИПУ.



ПОМИМО ВЫСОКОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ, ИХ ОТЛИЧАЕТ ТАКЖЕ И МАЛОЕ КОЛИЧЕСТВО ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ.

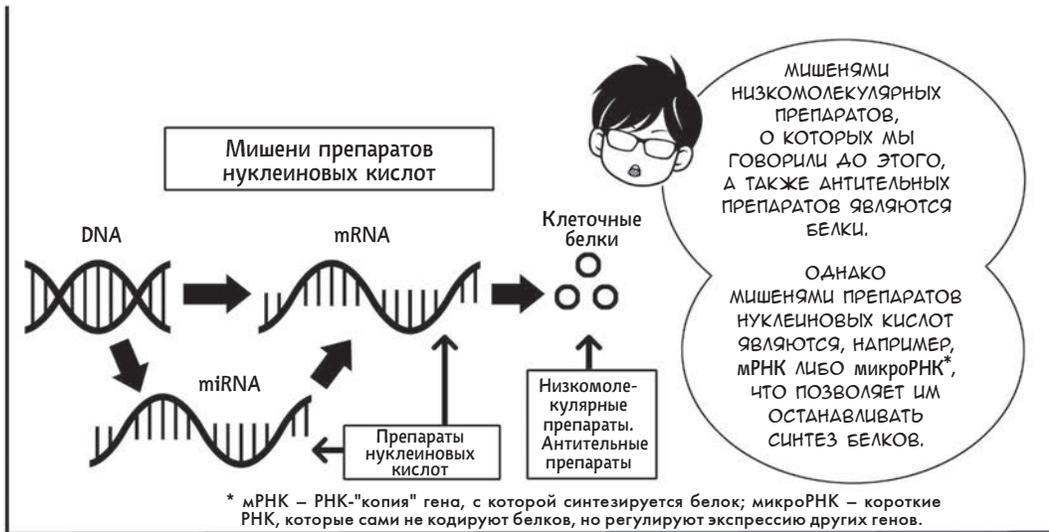
ВОТ ЭТО ИЗОБРЕТЕНИЕ!



"ПРЕПАРАТЫ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ" – ЭТО СЛЕДУЮЩИЙ ЭТАП ЭВОЛЮЦИИ.



ЭТО ПРЕПАРАТЫ, ПОЛУЧЕННЫЕ КОМБИНИРОВАНИЕМ ЧЕТЫРЁХ СОСТАВЛЯЮЩИХ МОЛЕКУЛЫ ДНК (А, Б, Т, С).



УГУ, НО Я НЕ ОЧЕНЬ ХОРОШО ПОНИМАЮ РАЗНИЦУ МЕЖДУ АНТИМЕТАБОЛИТАМИ И ПРЕПАРАТАМИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ.

ЕСЛИ ГОВОРИТЬ ПРОСТЫМ ЯЗЫКОМ, ТО АНТИМЕТАБОЛИТЫ ПРЕДСТАВЛЯЮТ СОБОЙ СУРРОГАТЫ ДНК, ТАК СКАЗАТЬ, "ПОДАДЕЛКИ",

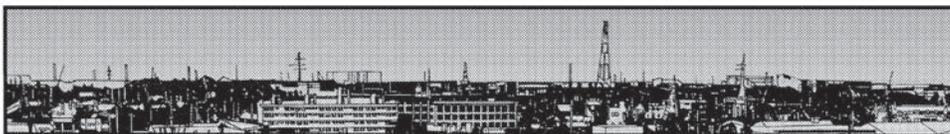
А ПРЕПАРАТЫ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ ПРЕДСТАВЛЯЮТ СОБОЙ НАСТОЯЩИЕ ДНК ИЛИ РНК. ТАК ПОНЯТНЕЕ?

КОНЕЧНО!

ОДНИ ДЕЙСТВУЮТ НА НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ, А ДРУГИЕ САМИ СОДЕРЖАТ НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ, КОТОРЫЕ ДЕЙСТВУЮТ!

РАЗРАБОТКА ПРЕПАРАТОВ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ИНТЕНСИВНО ПРОВОДИТСЯ ВО ВСЁМ МИРЕ.

ОДНАКО ТАК КАК В ЭТИХ ПРЕПАРАТАХ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ВЕЩЕСТВА, ПРИСУТСТВУЮЩИЕ В ОРГАНИЗМЕ, ОНИ ЛЕГКО РАСЩЕПЛЯЮТСЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ФЕРМЕНТОВ ОРГАНИЗМА, ПОЭТОМУ ПРОБЛЕМОЙ ИХ РАЗРАБОТКИ ЯВЛЯЕТСЯ ТРУДНОСТЬ ДОСТАВКИ ПРЕПАРАТА В ТКАНИ, ГДЕ НАХОДЯТСЯ ИХ МИШЕНИ.







Все мишени, с которыми мы познакомили вас до настоящего момента, были задействованы в механизмах изменения функционирования клетки путём внутриклеточного и внеклеточного обмена информацией, но препараты, воздействующие на нуклеиновые кислоты, имеют механизмы воздействия, отличные от этого. Так как они имеют отношение к генетической информации, на них возлагают большие надежды, касающиеся, например, усиления терапевтического эффекта или нахождения новых подходов к лечению заболеваний, которые были трудноизлечимы обычными препаратами.



В ЭТОЙ ГЛАВЕ МЫ ЗАКОНЧИМ РАЗГОВОР,
ОСНОВНОЙ ТЕМОЙ КОТОРОГО БЫЛИ МИШЕНИ.



ДА, Я ДАЖЕ НЕ ЗАМЕТИЛА, КАК ПРОШЛО ВРЕМЯ. ТАК ЖЕ НЕЗАМЕТНО,
НАВЕРНОЕ, И МОЯ ПРАКТИКА ЗАКОНЧИТСЯ.



Взглянув на календарь.
ЕЩЁ ЕСТЬ ТРИ НЕДЕЛИ, ПОЭТОМУ ДАВАЙТЕ БУДЕМ ПРИЛАГАТЬ УСИЛИЯ
ДО КОНЦА.



ХОРОШО! НАТРЕНИРУЙТЕ МЕНЯ КАК СЛЕДУЕТ!

7-3 Основные сведения о препаратах, действующих на нуклеиновые кислоты



В МАНГЕ МЫ ДОШЛИ ДАЖЕ ДО НЕКОТОРЫХ ВОПРОСОВ,
ДЛЯ УСВОЕНИЯ КОТОРЫХ НУЖНЫ СПЕЦИАЛЬНЫЕ ЗНАНИЯ,
НО ЗДЕСЬ ДАВАЙТЕ ОСНОВАТЕЛЬНО ПОВТОРИМ ОСНОВЫ.



ДА, ЭТО НЕ ПОМЕШАЕТ.

Нуклеиновые кислоты – это основной компонент генов, описывающих конструкцию клеток, организма и т. п. Гены содержатся, например, в ДНК (дезоксирибонуклеиновые кислоты) или в РНК (рибонуклеиновые кислоты), которые можно назвать проектными чертежами клетки, без которых она не смогла бы ни существовать, ни функционировать. Как вам, наверное, известно, клетки размножаются благодаря цитокинезу (клеточному делению), проходя этап репликации, на котором клетка заново создаёт ещё одну ДНК. Препараты, действующие на нуклеиновые кислоты, разрабатываются с той целью, чтобы, воздействуя на какой-либо из этапов процесса цитокинеза, остановить размножение клеток.



Рис. 1. Клеточный цикл (процессы, происходящие до цитокинеза) и этапы, на которых действуют противораковые средства

Типичный пример препаратов, воздействующих на нуклеиновые кислоты, – это противораковые средства. Клетки организма должны непрерывно заменяться и не могут существовать без размножения, основанного на цитокинезе. В этом смысле деление клетки – событие, которое можно только приветствовать, однако как насчёт случая, если эти клетки – раковые? Не хотелось бы, чтобы они размножились, не так ли? Поэтому противораковые препараты, используя приёмы, направленные на 1) ингибирование репликации ДНК либо на 2) препятствование делению клетки путём создания каких-либо помех для этого на этапе цитокинеза, останавливают размножение раковых клеток (см. рис. 1).



НАПРИМЕР, ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ОТНОШЕНИИ КЛЕТОК, КОТОРЫМ МЫ НЕ ХОТЕЛИ БЫ ПОЗВОЛИТЬ РАЗНОЖИТЬСЯ (ИНГИБИТОРЫ СИНТЕЗА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ, ИНГИБИТОРЫ СИНТЕЗА ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ И ДР.), ПРЕДНАЗНАЧЕНЫ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ.



ДА, ДА (ВЧЕРА ВООБРАЖАЕМЫЙ СЭННО-СЕНСЕЙ ТОЖЕ ГОВОРИЛ МНЕ ОБ ЭТОМ).



ИТАК, ДАВАЙТЕ ПОДРОБНО РАССМОТРИМ АНТИМЕТАБОЛИТЫ, КОТОРЫЕ ЯВЛЯЮТСЯ ТИПИЧНЫМИ ПРОТИВОРАКОВЫМИ ПРЕПАРАТАМИ.

7-4 Механизм проявления эффекта антиметаболитов

Раковые клетки для своего размножения активно синтезируют ДНК, а для синтеза ДНК, разумеется, необходимы материалы. Этими материалами, требуемыми раковым клеткам, являются такие вещества, как нуклеиновые кислоты (пуриновые основания, пиримидиновые основания) и фолиевая кислота. Антиметаболиты – это препараты, действующие в качестве противораковых средств путём искусного использования потребности раковых клеток в материалах. Антиметаболиты, используя такие стратегии, как, например, «подсовывание» раковым клеткам веществ, похожих на нуклеиновые кислоты, ингибирование метаболизма фолиевой кислоты, которая является одним из материалов для ДНК, ингибируют синтез ДНК и подавляют размножение раковых клеток.



ИТАК, ТЕПЕРЬ Я РАССКАЖУ О ПРЕПАРАТАХ, КОТОРЫЕ ПРЕДСТАВЛЯЮТ СОБОЙ КАК БЫ «ПОДАДЕЛКИ» КАЖДОГО ИЗ ЭТИХ МАТЕРИАЛОВ.

♦ Препараты, действующие в качестве «подделок» пуриновых оснований.

В качестве типичного примера можно привести ингибиторы инозинмонофосфат-дегидрогеназы. Аденин и гуанин, являющиеся «кирпичиками» ДНК, производятся из инозин-монофосфата (ИМФ), имеющего структуру нуклеотидов, но для этого необходимо функционирование такого фермента, как ИМФ-дегидрогеназа (ИМФДГ). Если ингибировать ИМФДГ, прекратится синтез аденина и гуанина, что приведёт к подавлению размножения клеток. Типичным примером препаратов этого типа является 6-меркаптопурин, применяемый в качестве противоракового средства.



ХОТЯ АЗАТИОПРИН ТОЖЕ ЯВЛЯЕТСЯ СХОДНЫМ ПРЕПАРАТОМ, ОН ЧАЩЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В КАЧЕСТВЕ ИММУНОСУПРЕССОРА, ЧЕМ В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВОРАКОВОГО СРЕДСТВА.

♦ Препараты, действующие в качестве «подделок» пиримидиновых оснований.

В качестве типичного примера можно назвать ингибиторы тимидилатсинтазы, которые, ингибируя тимидилатсинтазу – один из ферментов, используемых для синтеза тимина (являющегося «кирпичиком» ДНК), делают синтез тимина невозможным. Типичным примером препаратов этого типа является 5-фторурацил, структура которого получается заменой атома водорода в пятой позиции урацила (продукт окисления цитозина, являющегося «кирпичиком» ДНК) на атом фтора. Механизм действия 5-фторурацила заключается в том, что так как атом фтора имеет примерно такой же размер, что и атом водорода, тимидилатсинтаза по ошибке захватывает 5-фторурацил – её функционирование ингибируется.



ТАКИЕ ПРЕПАРАТЫ, КАК ТЕГАФУР, КАПЕЦИТАБИН, ЯВЛЯЮТСЯ ПРОЛЕКАРСТВАМИ 5-ФТОРУРАЦИЛА (СТР. 24).

◆ Препараты, действующие на фолиевую кислоту.

Подавляют синтез ДНК путём угнетения метаболизма фолиевой кислоты. В качестве типичного примера таких препаратов можно назвать метотрексат. Так как фолиевая кислота не синтезируется в организме, она должна попадать в организм с пищей: всасываясь в кишечнике, она метаболизируется и превращается в вещество под названием тетрагидрофолиевая кислота, которая принимает участие в синтезе ДНК. Метотрексат проявляет эффект путём угнетения функционирования дигидрофолатредуктазы – фермента, необходимого для синтеза тетрагидрофолиевой кислоты.



ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОТРЕКСАТА В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВОРАКОВОГО СРЕДСТВА ЕГО ВВОДЯТ В БОЛЬШИХ ДОЗАХ, А В МАЛЫХ ДОЗАХ ОН ПОДАЁТ НАДЕЖДЫ В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВОВРЕМАТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА.

7-5 Препараты третьего поколения

Препараты, действующими веществами которых являются нуклеиновые кислоты, называют препаратами нуклеиновых кислот, и благодаря тому, что они оказывают терапевтический эффект, воздействуя непосредственно на гены, имеющие отношение к заболеванию, считается, что они отличаются от обычных низкомолекулярных препаратов меньшим количеством побочных эффектов и более высокой эффективностью. Говоря конкретно, они имеют структуру цепочек, состоящих из нуклеиновых кислот: от десяти с лишним до нескольких десятков, однако, в отличие от генов, изначально присутствующих в организме, они не кодируют (или, говоря простыми словами, не создают) белки, но являются фармацевтическими препаратами, действующими веществами которых являются нуклеиновые кислоты сами по себе. Их используют в качестве молекулярно-таргетных препаратов, которые, распознавая определённые последовательности азотистых оснований, определённые белки и т. п., подавляют экспрессию генов, или, например, угнетают функции белков. В настоящее время ведутся разработки лекарственных средств для лечения разнообразных заболеваний: аутоиммунных заболеваний, заболеваний центральной нервной системы, глазных заболеваний, гиперлипидемии и др.



ПРЕПАРАТЫ ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ ВКЛЮЧАЮТ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПОДОБНЫЕ ПРИВЕДЁННЫМ В ТАБЛ. 1. О НЕКОТОРЫХ ИЗ НИХ ВЫ УЖЕ ЗНАЕТЕ ИЗ МАНГИ, НО ПРИВОДИМ ИХ ЗДЕСЬ ЕЩЁ РАЗ.

Таблица 1. Лекарственные средства третьего поколения

Вакцины	Препараты, получаемые устранением или ослаблением токсичности возбудителя заболевания. При попадании в организм вызывают выработку антител, благодаря чему затрудняют возникновение инфекционного заболевания, против которого они предназначены
Антителные препараты	Основным компонентом являются «антитела», которые образуются в иммунной системе, изначально присутствующей в организме. Специфически связываясь только с определённым инородным веществом (антигеном), играющим роль мишени, они удаляют это вещество из организма
Препараты нуклеиновых кислот	Непосредственно воздействуют на вызывающие заболевания гены или, например, белки и т. п.
Клеточные препараты	Препараты, изготовленные путём культивирования стволовых клеток, которые являются клетками, изначально присутствующими в организме человека. Их целью является лечение с использованием «эффекта возвращения» (эффект, когда они собираются в очаге поражения, в котором происходит воспаление, и пытаются его восстановить)



Готовимся к государственному экзамену на фармацевта

7

Какая комбинация из следующих утверждений, касающихся противоопухолевых препаратов, является верной?

- a) Доксорубицин гидрохлорид, алкилируя ДНК, угнетает действие ДНК-полимеразы.
- b) Цисплатин, в структуре которого содержится платина, соединяется с ДНК и, подавляя синтез ДНК, угнетает фазу G1.
- c) Метотрексат, ингибируя дигидрофолатредуктазу, снижает выработку тетрагидрофолиевой кислоты и угнетает синтез ДНК.
- d) Тегафур в организме превращается в хлорурацил, который фосфорилируется, связывается тимидилатсинтазой и угнетает синтез ДНК.
- e) Этопозид, показывая восприимчивость к клеткам во второй половине фазы S и в фазе G2, вызывает разрыв цепочек ДНК путём ингибирования топоизомеразы I.

1 (a, b). 2 (a, e). 3 (b, c). 4 (c, d). 5 (d, e).

* Из вопроса № 147 Клинической фармацевтики I
85-го государственного экзамена на фармацевта.



Объяснение

- a) Доксорубицин, не являясь алкилирующим препаратом, проявляет противоопухолевое действие, подавляя синтез ДНК путём ингибирования топоизомеразы II.
- b) Цисплатин, содержащий платину в своей молекулярной структуре, проявляет противоопухолевое действие путём поперечной сшивки спиралей ДНК. Хотя он воздействует на процессы всего клеточного цикла, считается, что особенно сильно он оказывает воздействие на клетки, начиная с фазы G2 и по фазу M.
- c) Метотрексат, ингибируя дигидрофолатредуктазу, подавляет процесс выработки тетрагидрофолиевой кислоты, необходимой для синтеза ДНК, тем самым угнетая размножение клеток.
- d) Хлорурацил, образующийся в результате превращения тегафура в организме, является препаратом, оказывающим противоопухолевое действие.
- e) Противоопухолевое действие этопозида связано с ингибированием топоизомеразы II, необходимой для синтеза ДНК.

Ответ: 4

8

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ; ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ

НАЧИНАЯ С ЭТОГО
МОМЕНТА МЫ
БУДЕМ ИЗУЧАТЬ
ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ
НА КАЖДОЕ
ИЗ ЗАБОЛЕВАНИЙ.



НАКОНЕЦ-ТО
МЫ ПЕРЕХОДИМ
К ПРАКТИЧЕСКОЙ
ЧАСТИ.



8-1 Препараты для лечения заболеваний системы кровообращения

1. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
2. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
3. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОКАРДИИ
4. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРИТМИИ
5. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ
6. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ

1

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ



ПРИ РАЗРАБОТКЕ ЛЮБЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ОПИРАЯСЬ НА ЗНАНИЯ О ПРИЧИНАХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПРОЦЕССАХ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, РАЗМЫШЛЯЮТ О ТОМ, ГДЕ МОЖНО ПРЕСЕЧЬ РАЗВИТИЕ ЭТИХ ПРОЦЕССОВ. ОСНОВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ГИПЕРТЕНЗИИ, ПОКАЗАНЫ НА РИС. 1.



И ЭТО ОЗНАЧАЕТ, ЧТО ФУНДАМЕНТОМ ЗНАНИЙ О ЛЕКАРСТВАХ ЯВЛЯЮТСЯ ЗНАНИЯ О МЕХАНИЗМАХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, НЕ ТАК ЛИ?

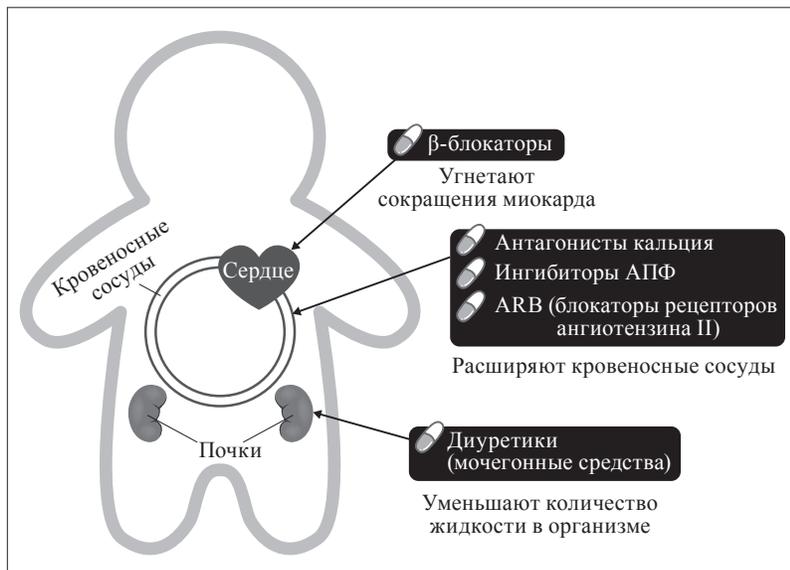


Рис. 1. Мишени антигипертензивных препаратов

1. Антагонисты кальция (рис. 1) (стр. 123)

Блокируя кальциевые каналы гладкой мускулатуры кровеносных сосудов, предотвращают вхождение ионов кальция внутрь клеток, что приводит к расширению кровеносных сосудов и снижению артериального давления.

Основные препараты: нифедипин (адалат), амлодипин (Amlodin, Норваск), дилтиазем (гербессер, алтиазем, кардил).



О НИХ ШЛА РЕЧЬ НА СТР. 123, НЕ ТАК ЛИ? ОНИ БЛОКИРУЮТ ЦОННЫЕ КАНАЛЫ ТАК, ЧТОБЫ ИОНЫ КАЛЬЦИЯ НЕ МОГЛИ ВОЙТИ.



К СЛЕДУЮЩИМ ГРУППАМ (2) И (3) ОТНОСЯТСЯ ПРЕПАРАТЫ, КОТОРЫЕ СНИЖАЮТ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ, ПРЕПЯТСТВУЯ СВЯЗЫВАНИЮ С РЕЦЕПТОРАМИ АНГИОТЕНЗИНА II - ВЕЩЕСТВА, ОБЛАДАЮЩЕГО СОСУДОСУЖИВАЮЩИМ ЭФФЕКТОМ.

2. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (рис. 1 и 2)

Ингибируя функционирование ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), угнетают выработку ангиотензина II, что приводит к снижению артериального давления.

Основные препараты: эналаприл (Renivace, энал, энам), имиданприл (Tanatril), Темосаприл (Acocol).*

* Не зарегистрирован в России.

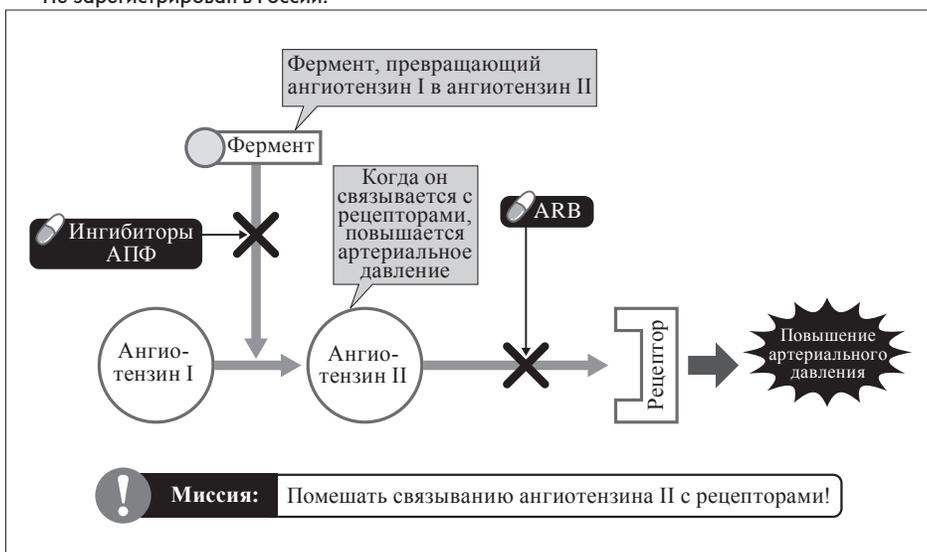


Рис. 2. Механизмы действия ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (ARB)

3. Блокаторы рецепторов ангиотензина II (ARB) (рис. 1 и 2)

Препятствуя связыванию ангиотензина II с рецепторами, расширяют кровеносные сосуды, что приводит к снижению артериального давления

Основные препараты: кандесартан (Vlopress, атаканд, гипосарт), лозартан (Nulotan, лозап, лориста), валсартан (диован), телмисартан (микардис), олмесартан (Olmetec, кардосал, олиместра), ирбесартан (Avapro, ирбетан, апровель), азилсартан (Azilva, эдарби).

4. β -блокаторы (рис. 1)

Блокируя β -адренорецепторы миокарда, снижают его сократительную способность, что приводит к уменьшению количества крови, отправляемой из сердца, и снижению артериального давления.

Основные препараты: атенолол (тенормин), бисопролол (Maintate, бипрол, конкор), карведилол (Artist), аротинолол (Arotinolol).

5. Мочегонные препараты (диуретики) (рис. 1)

Выводя жидкость из организма, уменьшают количество крови, циркулирующей по организму, что приводит к снижению артериального давления.

Основные препараты: трихлорметиазид (Fluitran), индапамид (Natrix), фуросемид (лазикс), спиронолактон (Aldactone-A).

2

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



ВОПРОС: КАКОЕ СОСТОЯНИЕ НАЗЫВАЮТ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ?



ЭТО СОСТОЯНИЕ, В КОТОРОМ В РЕЗУЛЬТАТЕ СНИЖЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРЦА КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ПЕРЕСТАЕТ ПРОИСХОДИТЬ В ДОСТАТОЧНОМ КОЛИЧЕСТВЕ.



ОКЕЙ. ПОЭТОМУ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИСПОЛЬЗУЮТ:
1) ПРЕПАРАТЫ, ПОМОГАЮЩИЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЮ СЕРЦА;
2) ПРЕПАРАТЫ, СНИЖАЮЩИЕ НАГРУЗКУ НА СЕРДЦЕ.

1. β -адреномиметики (аналоги катехоламинов) (рис. 3)

Стимулируя β -адренорецепторы, находящиеся в клетках миокарда, раскрывают кальциевые каналы и стимулируют входение ионов кальция, что приводит к увеличению сократительной способности. Используются при острой сердечной недостаточности.

Основные препараты: дофамин (Inovan, дофамин), добутамин (добутрекс), адреналин (Bosmin, адреналин, эпипен).*

* Это форма адреналина в специальной ручке, с помощью которой пациент может ввести его себе сам в экстренной ситуации. Этот препарат необходим лицам с тяжёлой аллергией (например, на укусы насекомых). В случае укуса и начала анафилактического шока человек может успеть ввести себе этот препарат, что стабилизирует его состояние.

2. Препараты наперстянки (дигиталиса) (стр. 153)

Блокируя Na^+/K^+ -АТФазу, проявляет кардиостимулирующее (кардиотоническое) действие.

Основные препараты: дигоксин (*Digoxin*), метилдигоксин (*Lanirapid*).



НА СТР. 153 Я ОБЪЯСНИЛ ЭТО НЕМНОГО ПОДРОБНЕЕ.

3. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (рис. 2)

Основные препараты: эналаприл (*Renivace, энан*), лизиноприл (*Longes, ирумед*).

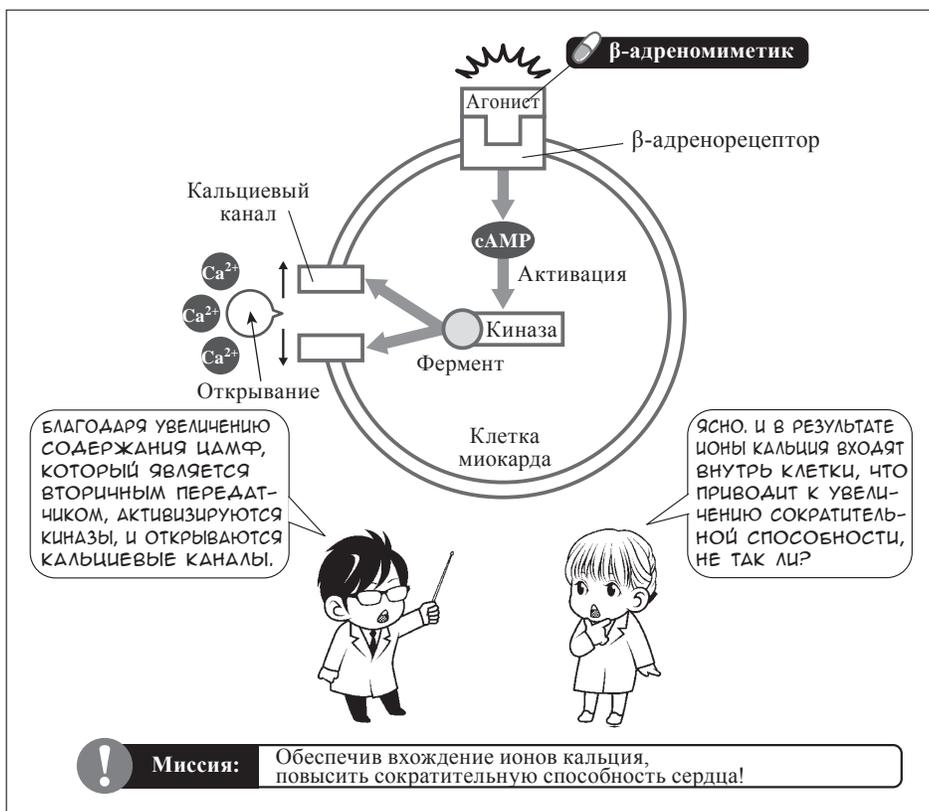


Рис. 3. Механизм действия β-адреномиметиков (препаратов катехоламина)

4. Блокаторы рецепторов ангиотензина II (ARB) (рис. 2)

Основной препарат: кандесартан (*Blopress, атаканд*).



С ГРУППАМИ (3) И (4) МЫ УЖЕ ВСТРЕЧАЛИСЬ, КОГДА ГОВОРИЛИ ОБ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТАХ, НЕ ТАК ЛИ?



И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ТОЖЕ ОДИНАКОВЫ - РАСШИРЯЯ КРОВЕНОСНЫЕ СОСУДЫ, ОНИ СНИЖАЮТ НАГРУЗКУ НА СЕРДЦЕ.

3

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОКАРДИИ



СТЕНОКАРДИЯ - ЭТО СОСТОЯНИЕ, В КОТОРОМ В ГРУДИ ВОЗНИКАЕТ БОЛЬ, ОЩУЩЕНИЕ СДАВЛИВАНИЯ И Т. П. ИЗ-ЗА СНИЖЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ПОЛУЧАЕМОГО СЕРДЦЕМ КИСЛОРОДА В РЕЗУЛЬТАТЕ СУЖЕНИЯ КОРОНАРНОЙ АРТЕРЦИИ ПО ПРИЧИНЕ ЗАКУПОРКИ ТРОМБОМ ИЛИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКОЙ (РЕЖЕ - СПАЗМ). ПОЭТОМУ ЦЕЛЯМИ ПРЕПАРАТОВ БУДУТ:

- 1) УВЕЛИЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА СНАБЖЕНИЯ КИСЛОРОДОМ;
- 2) ОГРАНИЧЕНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА.



ПОЧЕМУ ВЫ САМИ НАЧАЛИ РАССКАЗЫВАТЬ?



Я ДУМАЛА, ЧТО ВЫ ЗАДАДИТЕ ЭТОТ ВОПРОС, И РЕШИЛА ОТВЕТИТЬ ЗАРАНЕЕ.

1. Нитратные препараты (стр. 113)

Расширяя вены, уменьшают количество крови, возвращающейся в сердце. Одновременно с этим, расширяя артерии, улучшают снабжение сердца кислородом.

Основные препараты: нитроглицерин (*Nitropern, нитроспрей, нитродерм ТТС*), изосорбида динитрат (*Frاندol, изокет, кардикет*), изосорбида мононитрат (*Itorol, моночинкве*).



НИТРАТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ОРГАНИЗМЕ РАСЩЕПЛЯЮТСЯ, ОБРАЗУЯ ОКСИД АЗОТА, КОТОРЫЙ РАССЛАБЛЯЕТ ГЛАДКУЮ МУСКУЛАТУРУ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ. КСТАТИ, ОКСИД АЗОТА НЕПОСРЕДСТВЕННО ВОЗДЕЙСТВУЕТ НА ФЕРМЕНТ ПОД НАЗВАНИЕМ ГУАНИЛАТЦИКЛАЗА.



ДРУГИМИ СЛОВАМИ, ЭТО ПРЕПАРАТЫ, КОТОРЫЕ, АКТИВИЗИРУЮ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ФЕРМЕНТА, СТИМУЛИРУЮТ ПРОТЕКАНИЕ РЕАКЦИЙ.

2. Антагонисты кальция (стр. 123)

Блокируя кальциевые каналы, расслабляют гладкую мускулатуру кровеносных сосудов и расширяют сосуды, что приводит к увеличению количества снабжения кислородом. Кроме того, они снижают постнагрузку (нагрузку на сердце, возникающую после момента начала сокращения). Эта нагрузка обусловлена сопротивлением сосудов, в которые сердце выталкивает кровь. Ещё существует преднагрузка – нагрузка, существующая до момента начала сокращения. Она обусловлена наполнением камер сердца в предшествующую диастолу.

Основные препараты: нифедипин (адалат), амлодипин (Amlodin, Норваск), верапамил (Vasolan, финоптин), дилтиазем (гербессер, алтиазем, кардил).

3. β -блокаторы

Блокируя β -адренорецепторы, находящиеся на мембранах клеток миокарда, снижают частоту сердечных сокращений, что позволяет снизить нагрузку на сердце (другими словами, они уменьшают количество потребляемого кислорода).

Основные препараты: атенолол (тенормин), бисопролол (Maintate, конкор), карведилол (Artist, карвидил), артинолол (гидрохлорид артинолола).



АГОНИСТЫ НАЗЫВАЮТ " β -АДРЕНОМИМЕТИКАМИ", А АНТАГОНИСТЫ - " β -БЛОКАТОРАМИ".



ОСОБЫХ ПРИЧИН ДЛЯ ЭТОГО НЕТ, ПРОСТО ОБЫЧНО ИХ НАЗЫВАЮТ ТАК.

4

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРИТМИИ



ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ (ВОЗБУЖДЕНИЕ) МИОКАРДА ИЗМЕНЯЕТСЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВХОДА ИОНОВ В КЛЕТКИ И ВЫХОДА ИОНОВ ИЗ КЛЕТКИ (РИС. 4).



МОЖНО СЧИТАТЬ, ЧТО "ПОВЫШЕННЫЕ ПОТЕНЦИАЛ" = "ВОЗБУЖДЕНИЮ СЕРДЦА"?



ОКЕЙ. ТАК КАК ПРИ АРИТМИИ МИОКАРДА НЕНОРМАЛЬНО ВОЗБУЖДАЕТСЯ.



ДОСТАТОЧНО СДЕЛАТЬ ТАК, ЧТОБЫ СКЛОНЫ ГОРЫ НА РИС. 4 СТАЛИ БОЛЕЕ ПОЛОГМИ, НЕ ТАК ЛИ?

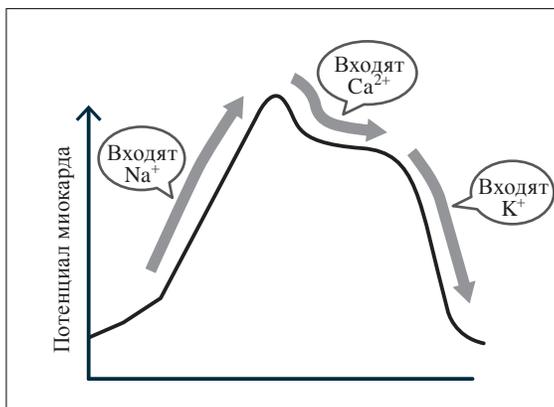


Рис. 4. Изменение потенциала миокарда, сопровождающее вход и выход ионов

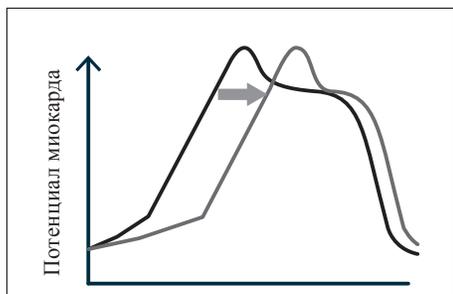


Рис. 5. Изменения потенциала миокарда при введении блокаторов натриевых каналов. Градиент подъема потенциала становится более плавным, и пульс замедляется

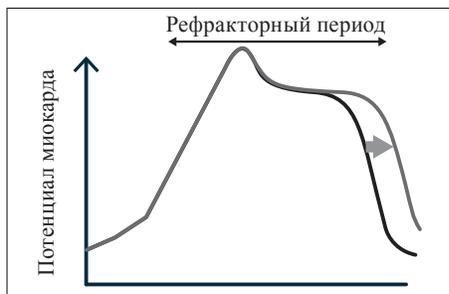


Рис. 6. Изменения потенциала миокарда при введении блокаторов калиевых каналов. Удлиняется рефракторный период (период, на протяжении которого возбуждённые клетки миокарда не могут реагировать на новые стимулы), и пульс замедляется

1. Блокаторы натриевых каналов (рис. 5)

Блокируя входение ионов натрия в клетки миокарда, делают изменение потенциала действия (возбуждение) миокарда более плавным.

Основные препараты: цибензолин (Cibenol), мексилетин (мекситил), пилсикаинид (Sunrythm).

2. Блокаторы калиевых каналов (рис. 6)

Блокируя входение ионов калия в клетки миокарда, увеличивают продолжительность потенциала действия, что увеличивает длительность рефракторного периода и предотвращает возникновение ненормального возбуждения.

Основной препарат: амиодарон (Ancaron).

3. Антагонисты кальция (рис. 123)

Блокируя входение ионов кальция в клетки миокарда, предотвращают ненормальное возбуждение миокарда.

Основные препараты: верапамил (Vasolan), бенридил (бенприкор).

5

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНЕМИИ



ЕСЛИ В ПРОЦЕССЕ ВЫРАБОТКИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРОИСХОДЯТ НАРУШЕНИЯ, ТО ВОЗНИКАЕТ АНЕМИЯ.



ЭТО СТАНЕТ ПОНЯТНЕЕ, ЕСЛИ ПРИМЕРНО ПРЕДСТАВЛЯТЬ СЕБЕ ПРОЦЕСС ОБРАЗОВАНИЯ ЭРИТРОЦИТОВ (РИС. 7).

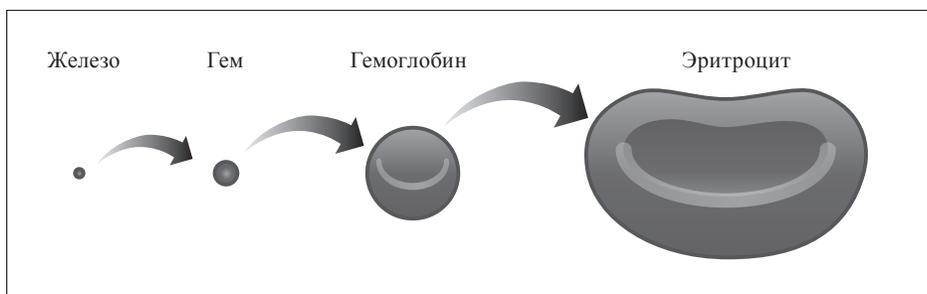


Рис. 7. Если упрощённо представить процесс образования эритроцита

1. Препараты железа

Пополняя организм железом, используемым для синтеза гемоглобина, лечат анемию, возникшую в результате дефицита железа.

Основные препараты: железа сульфат (ферроградумет), железистый цитрат натрия (Ferromia).



ВОПРОС: А ЗНАЕТЕ, ПОЧЕМУ ПРИ НЕХВАТКЕ ЖЕЛЕЗА ВОЗНИКАЕТ АНЕМИЯ?



ПРИЧИНА ОСНОВНЫХ СИМПТОМОВ АНЕМИИ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В НЕДОСТАТОЧНОМ СНАБЖЕНИИ КИСЛОРОДОМ, КОТОРЫЙ ЦИРКУЛИРУЕТ ПО ОРГАНИЗМУ В СОЕДИНЕНИИ С ГЕМОГЛОБИНОМ. ДРУГИМИ СЛОВАМИ, ЕСЛИ НЕ ХВАТАЕТ ЖЕЛЕЗА И ГЕМОГЛОБИН НЕ ВЫРАБАТЫВАЕТСЯ В ДОСТАТОЧНОМ КОЛИЧЕСТВЕ, ТО УМЕНЬШИТСЯ ТАКЖЕ И КОЛИЧЕСТВО КИСЛОРОДА, КОТОРЫМ СНАБЖАЕТСЯ ОРГАНИЗМ, ЧТО ПРИВЕДЁТ К АНЕМИИ.



ОКЕЙ. КСТАТИ, СРЕДИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ АНЕМИЙ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ ВСТРЕЧАЕТСЯ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО.

2. Препараты витамина В₆

Пополняя организм витамином В₆, функционирующим в качестве кофермента при синтезе гема, который является компонентом гемоглобина, стимулируют синтез гемоглобина.

Основной препарат: пиридоксаль (Pydoxal).



КОФЕРМЕНТ - ЭТО ВЕЩЕСТВО, ПОМОГАЮЩЕЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЮ ФЕРМЕНТА.



В ОБЩЕМ, ЭТО КАК СОТРУДОТНИК, ПОМОГАЮЩИЙ СОТРУДОТНИКУ, КОТОРЫЙ УХАЖИВАЕТ НА БОЛЬНЫМ.

3. Препараты витамина В₁₂

Пополняет организм витамином В₁₂, который необходим для выработки эритроцитов.

Основной препарат: мекобаламин (Methycobal).

4. Препараты эритропоэтина (ЕРО)

Пополняют организм эритропоэтином, который является гормоном, стимулирующим выработку эритроцитов. Благодаря этому стимулируется дифференциация гемопоэтических (гематопоэтических) стволовых клеток в эритроциты, и количество эритроцитов увеличивается.

Основные препараты: эпоэтин альфа (Epro), эпоэтин бета (Erogin).

6

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ



А ЗНАЕТЕ ЛИ ВЫ, В ЧЁМ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ РАЗНИЦА МЕЖДУ ТРОМБОЗОМ И ЭМБОЛИЕЙ?



ТРОМБОЗ – ЭТО ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ, В КОТОРОМ ТРОМБОЦИТЫ АГРЕГИРУЮТ В МЕСТА КРОВОТЕЧЕНИЯ, ЗАКУПОРИВАЯ КРОВЕНОСНЫЙ СОСУД, А ЭМБОЛИЯ – ЭТО ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ, В КОТОРОМ КРОВЕНОСНЫЙ СОСУД ЗАКУПОРИВАЕТСЯ СГУСТКОМ КРОВИ, ПРИНЕСЁННЫМ ТУДА КРОВОТОКОМ ИЗ МЕСТА, В КОТОРОМ НЕТ КРОВОТЕЧЕНИЯ (РИС. 8).



ОКЕЙ, ПОЭТОМУ В КАЧЕСТВЕ СТРАТЕГИИ ПРИ РАЗРАБОТКЕ ПРЕПАРАТОВ ОТ ТРОМБОЭМБОЛИИ МОЖНО ЛИБО (1) С САМОГО НАЧАЛА ВОСПРЕПЯТСТВОВАТЬ СВЁРТЫВАНИЮ КРОВИ, ЛИБО (2) РАСТВОРИТЬ СГУСТОК СВЕРНУВШЕЙСЯ КРОВИ.

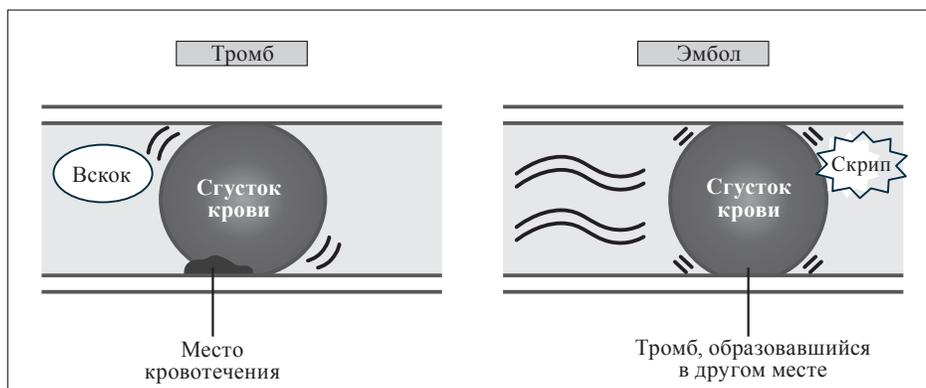


Рис. 8. Тромб и эмбол

1. Антитромбоцитарные (Антиагрегантные) препараты (рис. 9) (стр. 113)

Угнетая агрегацию тромбоцитов (факторов, свёртывающих кровь), предотвращают образование тромбов.

Основные препараты: аспирин (*Bayaspirin*), клопидогрел (*плавикс*), цилостазол (*плетал*), прасугрел (*эффиент*).



АСПИРИН В МАЛЫХ (НИЗКИХ) ДОЗАХ ОБЛАДАЕТ АНТИКОАГУЛЯНТНЫМ ДЕЙСТВИЕМ, В ОБЫЧНЫХ (СРЕДНИХ) ДОЗАХ - ЖАРОПониЖАЮЩИМ И БОЛЕУТОЛЯЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ, НО В БОЛЬШИХ ДОЗАХ ОН СТИМУЛИРУЕТ СвЁРТЫВАНИЕ КРОВИ. ЭТО НАЗЫВАЮТ "АЦЕЛММОЙ АСПИРИНА".

2. Антикоагулянтные средства

Угнетая эффект свёртывания крови, предотвращают образование тромбов.

Основные препараты: дабигатран (*Praxaha*), эдоксабан (*ликсиана*), ривароксабан (*ксарелто*), апиксабан (*эликвис*), варфарин.

3. Тромболитические препараты

Растворяют тромбы, стимулируя выработку плазмина, который является ферментом, растворяющим тромбы.

Основной препарат: урокиназа (*Uronase*).

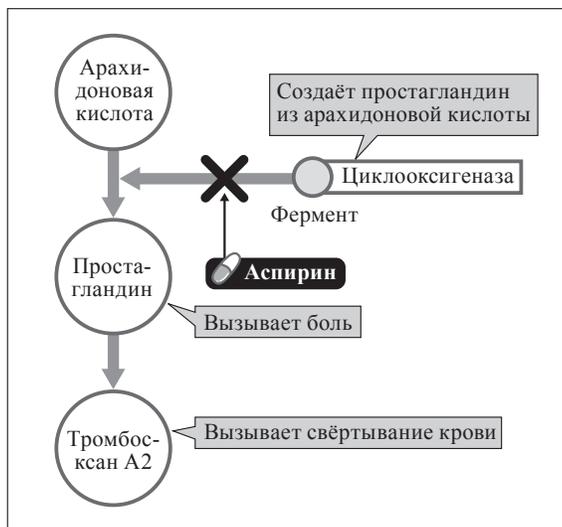


Рис. 9. Механизм действия аспирина

8-2 Препараты для лечения заболеваний системы пищеварения

1. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ
2. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИАРЕИ
3. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАПОРОВ

1

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ



ПРИЧИНА ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В НЕНОРМАЛЬНОМ ВЫДЕЛЕНИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ КИСЛОТЫ, НЕ ТАК ЛИ?



В ОСНОВНОМ – ВЕРНО, ОДНАКО ЕСЛИ ГОВОРИТЬ ТОЧНЕЕ, ТО ПРИЧИНА ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ТОМ, ЧТО “НАРУШАЕТСЯ БАЛАНС АГРЕССИВНЫХ И ЗАЩИТНЫХ ФАКТОРОВ, В РЕЗУЛЬТАТЕ ЧЕГО АГРЕССИВНЫЕ ФАКТОРЫ СТАНОВЯТСЯ ОТНОСИТЕЛЬНО СИЛЬНЕЕ”. АГРЕССИВНЫЕ ФАКТОРЫ – ЭТО, НАПРИМЕР, ЖЕЛУДОЧНАЯ КИСЛОТА ИЛИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ФЕРМЕНТЫ, ПОВРЕЖДАЮЩИЕ СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА.



ТА-АК...



ИЗУЧИТЕ РИС. 10, НА КОТОРОМ Я ПОКАЗАЛ ЭТО В ОБОБЩЁННОМ ВИДЕ.

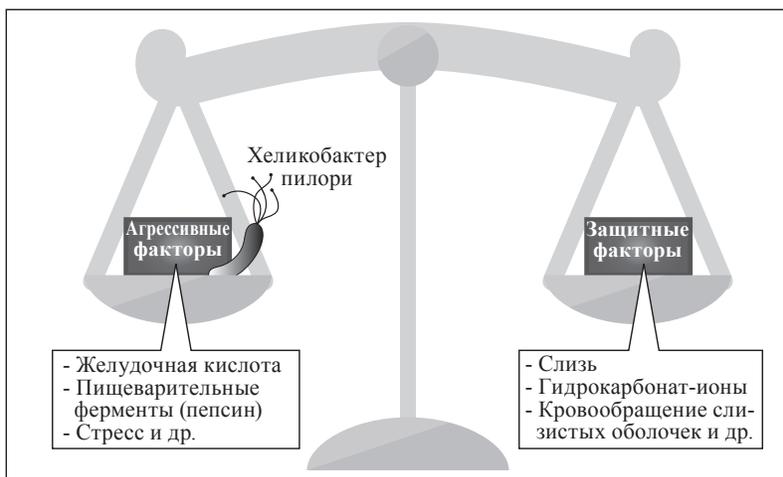


Рис. 10. Агрессивные факторы и защитные факторы, имеющие отношение к пептической язве



СЛУЖАЯ РИС. 10 НА ПРЕДЫДУЩЕЙ СТРАНИЦЕ) ЯСНО. ЭТО ОЗНАЧАЕТ, ЧТО МОЖНО ПРЕДПОЛОЖИТЬ ДВЕ ЦЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ: (1) ОСЛАБЛЕНИЕ АГРЕССИВНЫХ ФАКТОРОВ, (2) УСИЛЕНИЕ ЗАЩИТНЫХ ФАКТОРОВ, НЕ ТАК ЛИ?



ХОТЯ ЛУЧШЕ ВСЕГО ВОЗДЕЙСТВОВАТЬ И НА ТЕ, И НА ДРУГИЕ ФАКТОРЫ, ОСОБЕННО ВАЖНОЙ ЯВЛЯЕТСЯ ЦЕЛЬ (1), ОСОБЕННО ВАЖНЫМ ЯВЛЯЕТСЯ УМЕНЬШЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА СЕКРЕЦИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ КИСЛОТЫ.



“ИСТОЧНИК ВСЕХ ЗЛО” - ЖЕЛУДОЧНАЯ КИСЛОТА, ТАК?



ДА. БУДЕТ ХОРОШО, ЕСЛИ ВЫ ЗАПОМНИТЕ ДВА ТИПА ПРЕПАРАТОВ, ВЫКЛЮЧАЮЩИХ СЕКРЕЦИЮ ЖЕЛУДОЧНОЙ КИСЛОТЫ: ГИСТАМИННЫЕ (ПУНКТ 1 НИЖЕ) И АЦЕТИЛХОЛИНОВЫЕ (ПУНКТ 2 НИЖЕ). КСТАТИ, ВЕРОЯТНОСТЬ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА ПОВЫШАЕТСЯ ПРИ ОСЛАБЛЕНИИ ЗАЩИТНЫХ ФАКТОРОВ, А ПРИЧИНОЙ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ЯВЛЯЕТСЯ ВОЗДЕЙСТВИЕ ЖЕЛУДОЧНОЙ КИСЛОТЫ, ПРОСОЧИВШЕЙСЯ ИЗ ЖЕЛУДКА, НА НЕЁ, ПОЭТОМУ В ОБОИХ СЛУЧАЯХ ОГРАНИЧЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ КИСЛОТЫ ПОМОЖЕТ В ЛЕЧЕНИИ.

1. Антагонисты гистаминовых рецепторов (H₂-блокаторы) (рис. 11)

Блокируя H₂-рецепторы гистамина, находящиеся в париетальных клетках желудка, угнетают секрецию желудочной кислоты.

Основные препараты: циметидин (Тагамет), ранитидин (Зантак), фамотидин (Гастер).

2. Антихолинергические средства (рис. 11)

Блокируя мускариновые рецепторы, находящиеся в стенках желудка, предотвращают связывание ацетилхолина с ними, благодаря чему угнетается секреция желудочной кислоты.

Основной препарат: комбинированное лекарственное средство Kolantyl.

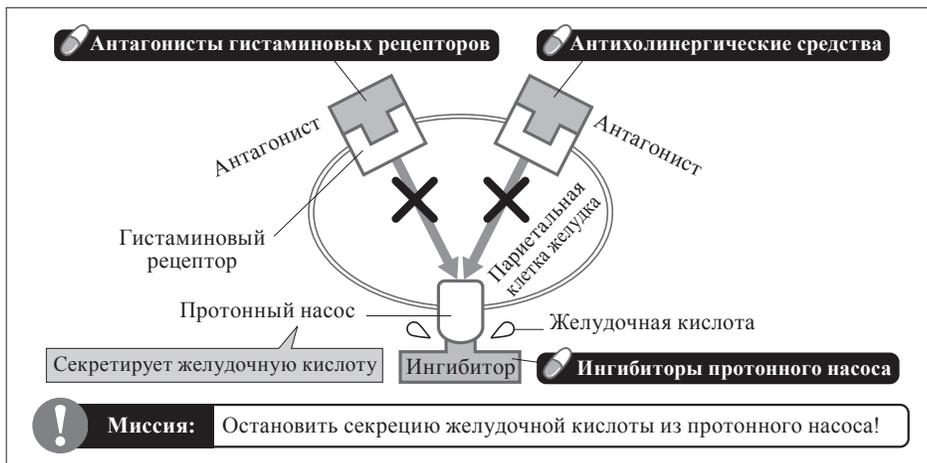


Рис. 11. Мишени препаратов от пептической язвы

3. Ингибиторы протонного насоса (рис. 11)

Ингибируя функционирование протонного насоса, который участвует в завершающей стадии процесса секреции желудочной кислоты, угнетают секрецию желудочной кислоты.

Основные препараты: эзомепразол (нексиум), лансопразол (Takepron), рабепразол (париет), вонопрозан (Takecab).

4. Препараты для эрадикации Хеликобактер пилори

Уничтожая бактерию Хеликобактер пилори, которая ослабляет барьер слизистой оболочки, устраняет причину возникновения пептической язвы.

*Основные препараты: вонопрозан (Takecab) + амоксициллин (Sawacillin) + + кларитромицин (Clarith). * Комбинированная терапия тремя препаратами.*

2

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИАРЕИ



К ЛЕКАРСТВАМ ОТ ДИАРЕИ ОТНОСЯТСЯ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА И ПРОТИВОДИАРЕЙНЫЕ СРЕДСТВА. ПОНИМАЕТЕ ЛИ ВЫ РАЗНИЦУ МЕЖДУ НИМИ?



ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА, ПОПОЛНЯЯ КИШЕЧНИК ЭНТЕРОБАКТЕРИЯМИ, РЕГУЛИРУЮТ ЕГО РАБОТУ, А ПРОТИВОДИАРЕЙНЫЕ СРЕДСТВА СНИЖАЮТ ИЗЛИШНЮЮ ПЕРИСТАЛЬТИКУ - ЧРЕВОУБРАЗНЫЕ ДВИЖЕНИЯ КИШЕЧНИКА, ИЛИ УМЕНЬШАЮТ СТИМУЛЯЦИЮ КИШЕЧНИКА. КСТАТИ, ПЕРИСТАЛЬТИКУ СХЕМАТИЧЕСКИ МОЖНО ИЗООБРАЗИТЬ, КАК ПОКАЗАНО НА РИС. 12. ЭТИ ДВИЖЕНИЯ НАЗЫВАЮТ "ЧРЕВОУБРАЗНЫМИ", ТАК КАК ОНИ ПОХОЖИ НА ДВИЖЕНИЯ ЧЕРВЕЙ, НАПРИМЕР ДОЖАЕВЫХ.



ПРЕВОСХОДНО.

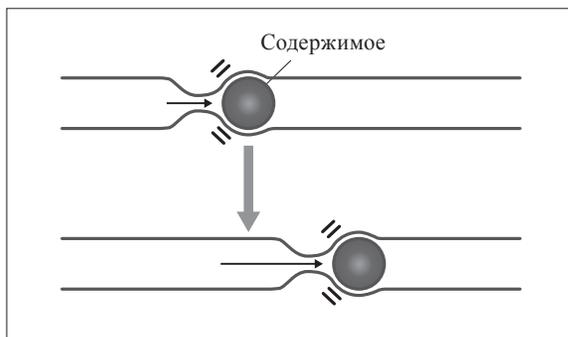


Рис. 12. Механизм перемещения содержимого в процессе перистальтики

1. Препараты для нормализации функции кишечника

Пополняя кишечник энтеробактериями: молочнокислыми бактериями, маслянокислыми бактериями, бифидобактериями и т. п., – восстанавливают баланс (бактериальной флоры) кишечника.

Основные препараты: бифидобактерии (Лас-В, биофермин), маслянокислые бактерии (Міуа-ВМ), молочнокислые бактерии, устойчивые к действию антибиотиков (Biofermin-R), комбинированное лекарственное средство (Bio-Three).

2. Ингибиторы моторики кишечника

Лечат диарею, угнетая функционирование парасимпатической нервной системы, которая стимулирует моторику кишечника.

Основной препарат: лоперамид (Loperin, имодиум).

3. Вяжущие средства

Связываясь с белками слизистой оболочки кишечника, образуют нерастворимую плёнку, которая обволакивает кишечник и уменьшает его стимуляцию.

Основной препарат: таннальбин (albumin tannate).*

* В Регистре лекарственных средств России сейчас нет препарата альбуминсвязанного танина. В России часто для аналогичной цели используют фитотерапевтические средства на основе ромашки, тоже содержащей вяжущие вещества. Впрочем, у них, как у многих средств растительного происхождения, эффективность до конца неясна, и в клинических рекомендациях их нет.



ТО ЕСТЬ ОНИ СОЗДАЮТ ЕЩЁ ОДИН ЗАЩИТНЫЙ БАРЬЕР ПОВЕРХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА.

4. Адсорбенты (рис. 13)

Поглощая бактерии, продукты гниения, излишки воды и другие субстанции, стимулирующие кишечник, устраняют воспаление.

Основной препарат: натуральные алюмосиликаты (адсорбин).*

* В России используются такие препараты алюмосиликатов, как смектит диоктаэдрический (смента, неосмектин) и менее популярный аттапулгит гидрат алюмосиликата магния. Помимо алюмосиликатов, в России применяются адсорбенты на основе активированного угля (уголь активированный), кремнийорганического соединения силоксана (энтеросгель) и гидролизного лигнина (полифепан). Механизм их действия аналогичен таковому у алюмосиликатов.

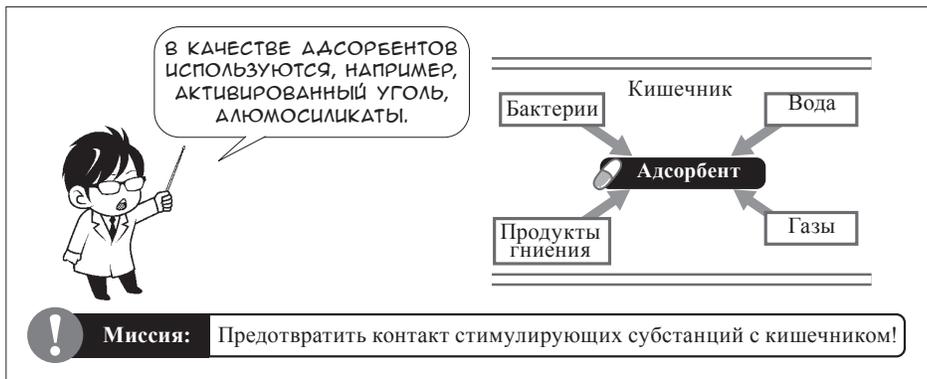


Рис. 13. Механизм действия адсорбирующих препаратов



ОДНИМ ИЗ ТИПОВ ПРЕПАРАТОВ ОТ ЗАПОРА ЯВЛЯЮТСЯ ОСМОТИЧЕСКИЕ СЛАБИТЕЛЬНЫЕ. МОЖЕТЕ ЛИ ВЫ ОБЪЯСНИТЬ МЕХАНИЗМ ИХ ДЕЙСТВИЯ?



ИСПОЛЬЗУЯ ОСМОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ В КИШЕЧНИКЕ, ОНИ ВТЯГИВАЮТ ВОДУ, БЛАГОДАРЯ ЧЕМУ РАЗМЯГЧАЕТСЯ СТУЛ. ОДНОВРЕМЕННО С ЭТИМ ПРИ ПРитоКЕ ВОДЫ КИШЕЧНИК РАСШИРЯЕТСЯ, ЧТО АКТИВИЗИРУЕТ ПЕРИСТАЛЬТИКУ И ВЫЗЫВАЕТ ПОЗЫВЫ К ДЕФЕКАЦИИ. ЧТО-ТО ВРОДЕ ЭТОГО?



ПРЕКРАСНО.



МОЯ МАМА И СТАРШАЯ СЕСТРА ЧАСТО ИСПОЛЬЗОВАЛИ КИШЕЧНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПОЭТОМУ Я В НИХ РАЗБИРАЮСЬ ХОРОШО.

1. Солевые слабительные

Поддерживая концентрацию соли в толстой кишке на высоком уровне, повышают осмотическое давление в кишечнике, втягивая туда воду, благодаря чему размягчается стул и активизируется перистальтика.

Основные препараты: оксид магния (оксид магния, тяжёлый оксид магния).

2. Слабительные, увеличивающие объём кишечного содержимого

Стимулируя адсорбцию стула, например водой, вызывают его увеличение в объёме. Увеличение количества стула стимулирует толстую кишку, вызывая дефекацию.

Основной препарат: кармеллоза (Bulkose).*

* Препараты кармеллозы как слабительные в России не зарегистрированы. В качестве слабительных, увеличивающих объём кишечного содержимого, используются препараты на основе оболочки семян подорожника, способной поглощать большой объём воды (мукофальк). К этой же группе можно отнести макрогол (фортранс, форлак) – слабительное с выраженным эффектом, используемое, например, при подготовке пациента к колоноскопии.

3. Слабительные, стимулирующие толстую кишку

Воздействуя непосредственно на слизистую оболочку толстой кишки, активизируют перистальтику, благодаря чему возникают позывы к дефекации.

Основные препараты: никосульфат (Laxoberon, гутталакс), сенна / стручки сенны (Alosenn, сенаде), сеннозид (пурсеннид).*

* Вернее, сеннозиды – их два, сеннозид А и сеннозид В. Это очищенное действующее вещество сенны. В России примером такого препарата является глаксенна.

4. Слабительные, стимулирующие тонкую кишку

Воздействуя на тонкую кишку, активизируют перистальтику.

Основной препарат: касторовое масло (касторовое масло).



ПРЕПАРАТЫ ГРУПП (1) И (2) ЯВЛЯЮТСЯ ОСМОТИЧЕСКИМИ СЛАБИТЕЛЬНЫМИ, А (3) И (4) – СТИМУЛИРУЮЩИМИ СЛАБИТЕЛЬНЫМИ.

8-3 Препараты для лечения органов дыхания

1. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
2. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ И МОКРОТЫ

1

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ



СТРАТЕГИЯ ТЕРАПИИ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В (1) ПОДАВЛЕНИИ ВОСПАЛЕНИЯ И В (2) РАСШИРЕНИИ БРОНХОВ.

1. Стероидные препараты (рис. 14)

Подавляют воспаление, угнетая функционирование фосфолипазы A_2 – фермента, стимулирующего высвобождение арахидоновой кислоты из мембран клеток. Обладают сильным действием.

Основные препараты: флутиказон (*Flutide Diskus*), будесонид (*пультиморт*), циклесонид (*альвеско*), преднизолон (*Predonine*).

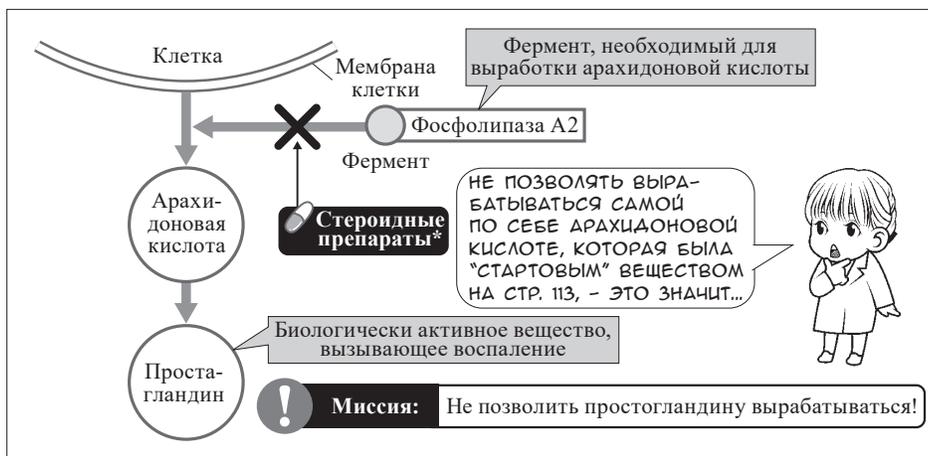


Рис. 14. Механизм действия стероидных препаратов

* Здесь механизм действия препаратов показан не совсем правильно. Стероидные препараты не блокируют фосфолипазу напрямую. Проникая внутрь клетки, они, как и обычные стероидные гормоны, связываются с белками-рецепторами глюкокортикоидов в ядре и цитоплазме. Активированный рецептор "садится" на ДНК и регулирует экспрессию многих генов. Помимо генома, активированный рецептор регулирует функцию внутриклеточных киназ – ферментов, работающих как вторичные передатчики. Блокирование фосфолипазы A_2 – это лишь одно из конечных звеньев в этой цепочке. Вместе с ней блокируется много звеньев воспалительной реакции – в том числе и хорошо известные циклооксигеназы, которые мы обычно блокируем аспирином. Препараты, направленные именно на фермент фосфолипазу как на мишень, в клинике на сегодняшний день не используются.

2. β-адреномиметики

Расширяют бронхи, стимулируя β-адренорецепторы гладкой мускулатуры бронхов.

Основные препараты: тулобутерол (Нокуналин), прокатерол (Мертин), сальметерол (серевент), индакатерол (онбрез).

3. Антагонисты рецепторов лейкотриена

Расширяют бронхи, предотвращая связывание с рецепторами лейкотриена – биологически активного вещества, вызывающего сокращения бронхов (другими словами, ингибируя его функционирование).

Основные препараты: пранлукаст (Онон), монтелукаст (Кипрес, сингуляр).



ЛЕЙКОТРИЕН – ЭТО ОДИН ИЗ ТРЁХ ЗНАМЕНИТЫХ ХИМИЧЕСКИХ МЕДИАТОРОВ. А МОЖЕТЕ ЛИ ВЫ НАЗВАТЬ ДВА ДРУГИХ?



ГИСТАМИН И ... ТА-АК, ЧТО ЖЕ ТАМ ЕЩЁ БЫЛО...



ТРОМЕОКСАН А₂.



АХ... (ПОЧЕМУ ВЫ НЕМНОЖКО НЕ ПОДОЖДАЛИ?). Я ПРОСТО НИКАК НЕ МОГЛА ВЫБРАТЬ МЕЖДУ НИМ И ПРОСТОГЛАНДИНОМ.

4. Препараты ксантина

Расслабляет бронхи, ингибируя расщепление фосфодиэстеразой – расщепляющим ферментом – вторичных передатчиков, например цАМФ.

Основной препарат: теофиллин (Theodur, Uniphyll).*

* В России используется комплекс теофиллина с ЭДТА (этилендиаминтетрауксусной кислотой), международное название которого "аминофиллин". Торговое название этого препарата – зуфиллин.



ТО ЕСТЬ ОН МЕШАЕТ ЕЙ МЕШАТЬ... ЕСЛИ ТАК РАЗМЫШЛЯТЬ, ТО КАЖЕТСЯ, ЧТО УМ ЗА РАЗУМ МОЖЕТ ЗАЙТИ, НО В ОБЩЕМ БЛАГОДАРЯ ЭТОМУ ЦАМФ МОЖЕТ ПРОЯВИТЬ СВОИ СПОСОБНОСТИ В ПОЛНУЮ СИЛУ.



ОКЕЙ. О ДЕЙСТВИИ ПРЕПАРАТОВ, ИНГИБИРУЮЩИХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ РАСЩЕПЛЯЮЩИХ ФЕРМЕНТОВ, НЕМНОГО ПОДРОБНЕЕ ОБЪЯСНЯЕТСЯ НА СТР. 114.



АХ... ТОЧНО!



НАЗОВИТЕ, ПОЖАЛУЙСТА, ОДИН МОМЕНТ, НА КОТОРЫЙ НЕОБХОДИМО ОБРАЩАТЬ ВНИМАНИЕ, ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРЕПАРАТОВ ОТ КАШЛЯ И МОКРОТЫ?



ТА-АК... НЕОБХОДИМО ТЩАТЕЛЬНО СОБЛЮДАТЬ СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКИ?



И ЭТО ТОЖЕ ВЕРНО, НО ГЛАВНОЕ - ИЗБЕГАТЬ ЧРЕЗМЕРНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ. КАШЕЛЬ, МОКРОТА - ЭТО ЕСТЕСТВЕННЫЕ ЗАЩИТНЫЕ РЕАКЦИИ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ ТОГО, ЧТОБЫ ВЫВОДИТЬ ИЗ ОРГАНИЗМА ЧИНОРОДНЫЕ ТЕЛА, ПОЭТОМУ ИХ ЛУЧШЕ СЛИШКОМ СИЛЬНО НЕ ПОДАВЛЯТЬ.

1. Противокашлевые препараты центрального действия

Угнетая функционирование центра кашля, находящегося в продолговатом мозге, препятствуют посылке кашлевых сигналов.

Основные препараты: комбинированное лекарственное средство (Nuscodel), кодеина фосфат, димеморфан (Astomin), тинепидин (Asverin), декстрометорфан (Medicon).



ИМЕЮТСЯ ДВА ТИПА ПРЕПАРАТОВ - ОПИОИДНЫЕ И НЕОПИОИДНЫЕ. ЕСЛИ ГОВОРИТЬ О ВЫШЕПРИВЕДЁННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ, ТО КОДЕИНА ФОСФАТ - ЭТО ОПИОИДНЫЙ ПРЕПАРАТ, А ВСЕ ОСТАЛЬНЫЕ - НЕОПИОИДНЫЕ.



ОПИОИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ МОГУТ ЯВЛЯТЬСЯ ТАКЖЕ И "НАРКОТИЧЕСКИМИ".

2. Муколитические препараты (препараты, растворяющие слизь в дыхательных путях)

Расщепляя связи мукопротеина – белка, являющегося компонентом слизи мокроты, снижает вязкость слизи в дыхательных путях и способствует её отделению в виде мокроты.

Основной препарат: бромгексин (бизолвон).

3. Препараты, нормализующие состав слизи в дыхательных путях и улучшающие её реологические свойства

Нормализуя состав слизи – соотношение муцина, который придаёт слизи вязкость, и серозного экссудата, улучшают текучесть слизи.

Основные препараты: L-carbocysteine (мукодин), амброксол (Mucosolvan, Mucosal).

8-4 Препараты для лечения эндокринной и метаболической систем

1. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ
2. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА
3. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОДАГРЫ

1

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ



РАНЬШЕ ЭТО ЗАБОЛЕВАНИЕ НАЗЫВАЛИ "ГИПЕРЛИПИДЕМИЕЙ". ХОЛЕСТЕРИН ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ (ЛПНП, LDL), КОТОРЫЙ ЯВЛЯЕТСЯ ОДНИМ ИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, НАЗЫВАЮТ ТАКЖЕ "ВРЕДНЫМ ХОЛЕСТЕРИНОМ".



ТАК КАК ЛИПОПРОТЕИНЫ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ (ЛПВП, HDL) ВЫПОЛНЯЮТ ФУНКЦИЮ "УБОРЩИКОВ", ВОЗВРАЩАЮЩИХ В ПЕЧЕНЬ ИЗБЫТОЧНЫЙ ХОЛЕСТЕРИН ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ, ХОЛЕСТЕРИН ЛПВП НАЗЫВАЮТ "ПОЛЕЗНЫМ ХОЛЕСТЕРИНОМ".

В ПРОТИВОПОЛОЖНОСТЬ ЭТОМУ, ТАК КАК ЛИПОПРОТЕИНЫ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ (ЛПНП) ПЕРЕНОСЯТ ХОЛЕСТЕРОЛ ИЗ ПЕЧЕНИ, ЧРЕЗМЕРНОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ ИХ КОЛИЧЕСТВА ПРИВЕДЁТ НЕ ТОЛЬКО К ПОВЫШЕНИЮ УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА В КРОВИ, НО И К СГУЩЕНИЮ КРОВИ, И ЗА ЭТО ХОЛЕСТЕРИН ЛПНП И НАЗЫВАЮТ "ВРЕДНЫМ".



ПРАВИЛЬНО. ПРАВДА, СЛИШКОМ СИЛЬНОЕ СНИЖЕНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА ЛПНП ПРИВЕДЁТ К НЕВОЗМОЖНОСТИ ПОДДЕРЖАНИЯ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА, ПОЭТОМУ ЛУЧШЕ НЕ ПРЕДСТАВЛЯТЬ СЕБЕ ЭТО КАК "ЧЕМ МЕНЬШЕ, ТЕМ ЛУЧШЕ". НЕДАВНО БЫЛИ ИЗМЕНЕНЫ НОРМАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ИСПОЛЪЗУЕМЫЕ ПРИ МЕДИЦИНСКОМ ОБСЛЕДОВАНИИ, И ПОСТЕПЕННО НАЧИНАЮТ ПОЛАГАТЬ, ЧТО "В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА В НЕКОТОРЫХ СЛУЧАЯХ ЕГО ЛУЧШЕ НЕ СНИЖАТЬ НАОБУМ".



ДА, Я ГДЕ-ТО СЛЫШАЛА, КАК КТО-ТО ПРОСИЛ НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ВЫРАЖЕНИЕ "ВРЕДНЫЙ ХОЛЕСТЕРИН".



НАСТОЯЩИМ "ВРЕДНЫМ ХОЛЕСТЕРИНОМ" ЯВЛЯЕТСЯ "ОКИСЛЕННЫЙ ХОЛЕСТЕРИН ЛПНП", КОТОРЫЙ ОТКЛАДЫВАЕТ ХОЛЕСТЕРИН В КРОВЕНОСНЫХ СОСУДАХ И СТАНОВИТСЯ ПРИЧИНОЙ, НАПРИМЕР, АРТЕРИОСКЛЕРОЗА ИЛИ ИНФАРКТА МИОКАРДА.



СМЫСЛ В ТОМ, ЧТО ВАЖНО ОТЛИЧАТЬ ПРОСТО ХОЛЕСТЕРИН ЛПНП ОТ ОКИСЛЕННОГО ХОЛЕСТЕРИНА ЛПНП, НЕ ТАК ЛИ?

1. Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы* (HMG-КоА) (рис. 15)

Ингибируют ГМГ-КоА-редуктазу, которая функционирует в процессе выработки холестерина. В результате того, что при уменьшении количества холестерина, вырабатываемого в печени, холестерин печени будет восполняться холестерином из крови, произойдёт снижение его уровня в крови.

Основные препараты: правастатин (Mevalotin), аторвастатин (липитор), питавастатин (Livalo), розувастатин (крестор).

* Другое название, вошедшее в медицинскую терминологию, – статины.

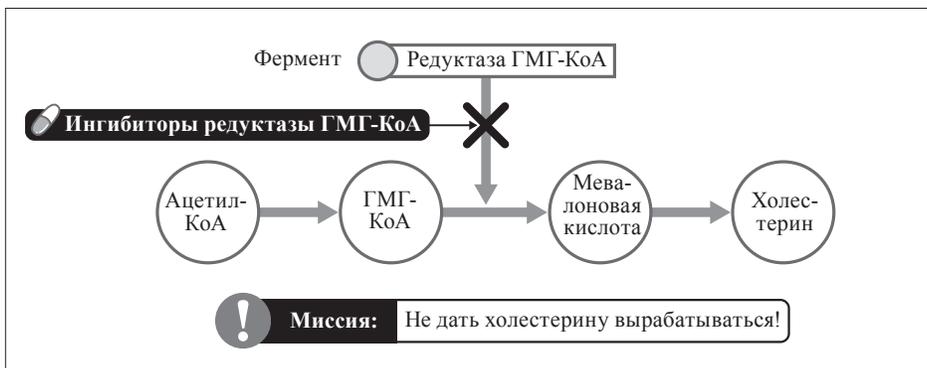


Рис. 15. Механизм действия ингибиторов редуктазы ГМГ-КоА

2. Ингибиторы абсорбции холестерина

Препятствуют всасыванию холестерина из желудочно-кишечного тракта.

Основной препарат: эзетимиб (зетия, эзетрол, отрио).

3. Препараты фибратов

Снижает холестерин, действуя на метаболизм клеток через внутриклеточные рецепторы, называемые PPAR α .

Основной препарат: фенофибрат (Lipidil, трайкор).

2

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА



ВОПРОС: КАК ИЗВЕСТНО, ГОРМОНОМ, СНИЖАЮЩИМ САХАР КРОВИ, ЯВЛЯЕТСЯ ИНСУЛИН. А КАК НАЗЫВАЕТСЯ ГОРМОН, ДЕЙСТВИЕ КОТОРОГО ОБРАТНО ИНСУЛИНУ, ПРИ НИЗКОМ САХАРЕ КРОВИ РАССПЛЯЮЩИЙ ГЛИКОГЕН, ПРЕВРАЩАЯ ЕГО В ГЛЮКОЗУ?



ЭТО ГЛЮКАГОН - ГОРМОН, СЕКРЕТИРУЕМЫЙ α -КЛЕТКАМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. КСТАТИ, ИНСУЛИН ТОЖЕ СЕКРЕТИРУЕТСЯ КЛЕТКАМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ - β -КЛЕТКАМИ.



АХ... (ЗАСТАТЬ ЕГО ВРАСПЛОХ НЕ УДАЛОСЬ!)

1. Препараты сульфонилмочевины (препараты SU (Sulfonylurea)) (рис. 16)

Связываясь с рецепторами сульфонилмочевины, находящимися в β -клетках поджелудочной железы, увеличивают приток ионов кальция внутрь клетки, благодаря чему увеличивается секреция инсулина.

Основные препараты: глибенкламид (эуглюкон, манинил), глиметиприд (амарил).

2. Ингибиторы дипептидилпептидазы IV (DPP-4) (рис. 17)

Подавляя функционирование дипептидилпептидазы IV, которая является ферментом, расщепляющим инкретины (гормоны, стимулирующие секрецию инсулина), косвенно стимулирует секрецию инсулина.

Основные препараты: ситаглиптин (Glactiv, янувия), билдаглиптин (Egla), линаглиптин (тражента).

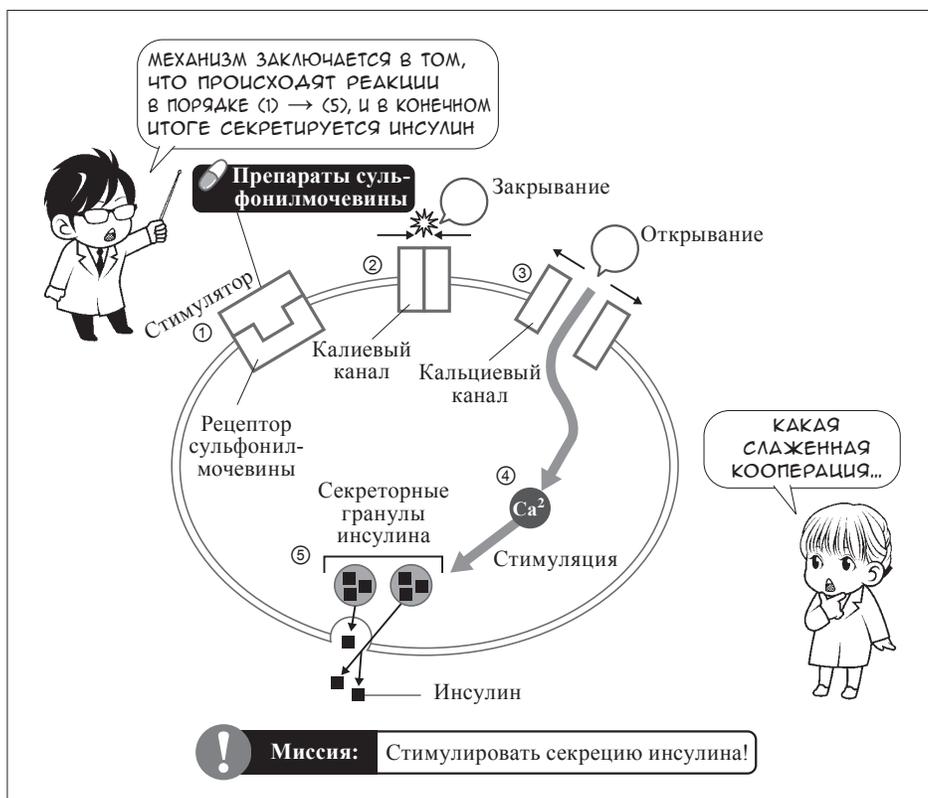


Рис. 16. Механизм действия препаратов сульфонилмочевины (SU)

3. Ингибиторы α -глюкозидазы (рис. 18)

Подавляя функционирование α -глюкозидазы, которая является ферментом, расщепляющим дисахариды (соединения, образуемые связыванием двух моносахаридов) на моносахариды, делает всасывание углеводов более плавным, тем самым предотвращая резкое повышение сахара крови.

Основные препараты: воглибоза (Basen), миглитол (Seibule, диастабол).

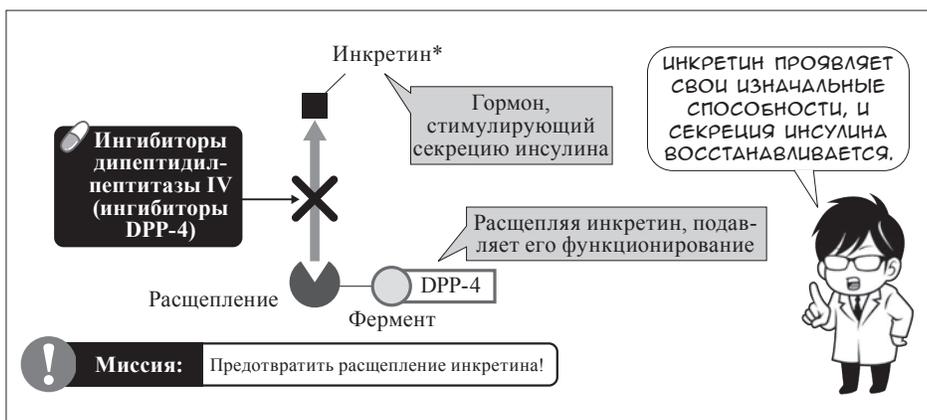


Рис. 17. Механизм действия ингибиторов дипептидилпептидазы IV (ингибиторов DPP-4)

* Просим читателя иметь в виду, что инкретинов несколько, он не один. Здесь он обозначен в единственном числе для упрощения понимания.

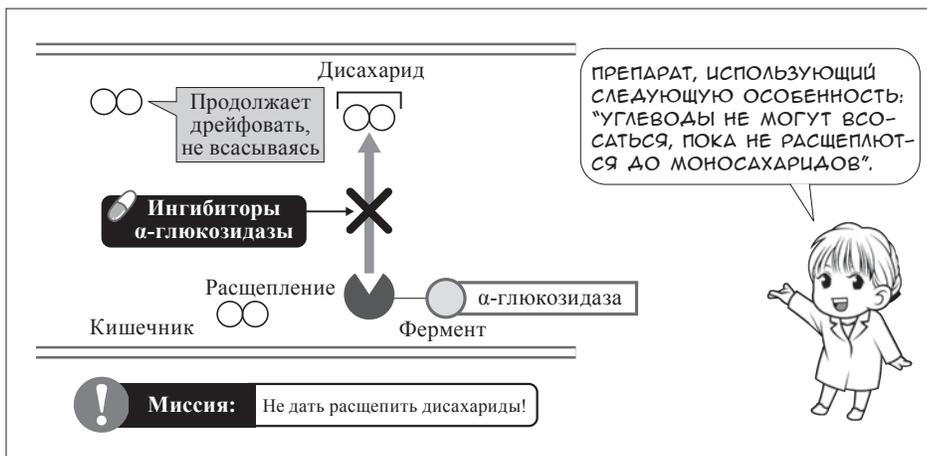


Рис. 18. Механизм действия ингибиторов α -глюкозидазы

4. Ингибиторы натрийзависимого транспортёра глюкозы 2-го типа (ингибиторы SGLT-2)

Препараты, разработанные назло представлению о том, что «сахар в моче – это плохо!». Активно выводя сахар с мочой, снижают сахар крови.

Основные препараты: ипраглифлозин (суглат), дапаглифлозин (форсига).



ЭТО НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПОЯВИВШИЕСЯ В АПРЕЛЕ 2014 ГОДА.



ДА, НАСТОЯЩИЕ "ЯЙЦА КОЛУМБА".

3

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОДАГРЫ



ПОДАГРА ВОЗНИКАЕТ ПОТОМУ, ЧТО СОДЕРЖАНИЕ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ В КРОВИ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ, И ИЗ-ЗА СВОЕЙ ОТНОСИТЕЛЬНО НИЗКОЙ РАСТВОРИМОСТИ ОНА НАЧИНАЕТСЯ "ВЫПАДАТЬ В ОСАДОК" В СУСТАВАХ В ВИДЕ КРИСТАЛЛОВ.



МОЙ ПАПА ОДНО ВРЕМЯ СТРАДАЛ ОТ ПОДАГРЫ. (ПОХОЖЕ, ЧТО ЭТО ДЕЙСТВИТЕЛЬНО ТАКОЕ СОСТОЯНИЕ, В КОТОРОМ "БОЛЬНО ТАК, КАК БУАТО НОГА ПОПАЛА В КАПКАН".) ОН ПЛАКАЛ, КОГДА ХОДИЛ.

1. Ингибиторы выработки мочевой кислоты

Как и следует из названия, угнетают выработку мочевой кислоты.

Основные препараты: аллопуринол (зилорик, милурит), фебуксостат (фебурик, азурикс).

2. Стимуляторы выведения мочевой кислоты

Угнетая функционирование URAT1 – белка, отвечающего за обратное всасывание мочевой кислоты в проксимальных извитых канальцах почек, стимулируют выведение мочевой кислоты (другими словами, уменьшают содержание мочевой кислоты в организме).

Основной препарат: бензбромарон (уринорм, дезурикс).

3. Препараты для лечения приступов подагры

Утоляют боль, возникающую при подагре. В основном используются, например, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП (NSAIDs)), колхицин. Колхицин особенно эффективен в начальный период приступа.

Основной препарат: колхицин (колхицин).

8-5 Препараты для лечения заболеваний почек и мочевыделительной системы

1. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
2. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТРОФИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

1. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (рис. 2)

Основные препараты: эналаприл (Renivace, энан), Imidapril (Tanatril), Темосаприл (Acesol).

2. Блокаторы рецепторов ангиотензина II (ARB) (рис. 2)

Основные препараты: кандесартан (Blopess, атаканд), лозартан (Nulotan, лориста).



ПРЕПАРАТЫ (1) И (2) ПОЯВЛЯЮТСЯ УЖЕ В ТРЕТИЙ РАЗ: ОНИ УЖЕ БЫЛИ У НАС СНАЧАЛА ПРИ ГИПЕРТЕНЗИИ, ПОТОМ - ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.



МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ У НИХ ЗАЕСЬ ТАКИЕ ЖЕ: СНИЖАЯ КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ И УМЕНЬШАЯ ОСМОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ* В ПОЧЕЧНЫХ КЛУБОЧКАХ, ОНИ СНИЖАЮТ НАГРУЗКУ НА ПОЧКИ ВО ВРЕМЯ ФИЛЬТРАЦИИ.



ДА, ЭТО НАСТОЯЩЕ АСЫ (АСЕ), ПОМОГАЮЩЕ ПРИ РАЗНООБРАЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.

* Снижение внутриклубочкового давления – действительно один из основных механизмов защитного действия этой группы препаратов на почки. Но всё-таки главную роль здесь играет не осмотическое давление, а обычное кровяное давление – только внутри артериол и капилляров клубочков.

3. Мочегонные препараты (диуретики) (рис. 19)

Угнетая обратное всасывание воды и натрия в почечных канальцах, увеличивают количество выводимой мочи. Благодаря уменьшению количества жидкости в кровеносных сосудах снижается кровяное давление и уменьшается нагрузка на почки.

Основные препараты: трихлорметиазид (Fluitran), гидрохлортиазид (гидрохлортиазид), фуросемид (лазикс), азосемид (Diar), торасемид (Ligrac, тририм), спиронолактон (Aldactone-A, верошпирон, альдактон), толвантан (самска).

* Это диуретик из класса ингибиторов вазопрессиновых рецепторов. Вазопрессин, он же антидиуретический гормон, как следует из названия, снижает выделение мочи. Блокируя его рецепторы, можно добиться мочегонного эффекта. Но ни один препарат из этого класса в России не зарегистрирован.

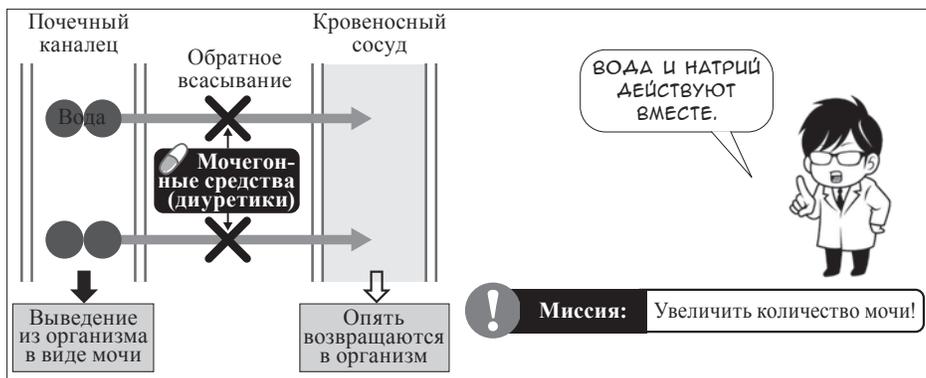


Рис. 19. Механизм действия мочегонных средств (диуретиков)

2

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРТРОФИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



КАК И СЛЕДУЕТ ИЗ НАЗВАНИЯ, ЭТО ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ, ПРИ КОТОРОМ В РЕЗУЛЬТАТЕ ГИПЕРТРОФИИ (ГИПЕРПЛАЗИИ) ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВОЗНИКАЮТ ТАКИЕ СИМПТОМЫ, КАК УЧАЩЁННОЕ МОЧЕИСПУСКАНИЕ ИЛИ ЗАТРУДНЁННОЕ МОЧЕИСПУСКАНИЕ.



ЭТО ОЗНАЧАЕТ, ЧТО ПРИ ГИПЕРПЛАЗИИ (ГИПЕРТРОФИИ) ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МОЖНО ПРЕДПОЛОЖИТЬ СЛЕДУЮЩИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ: (1) РАДИКАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, НАПРАВЛЕННОЕ НА УСТРАНЕНИЕ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ПРОСТАТЫ). И (2) СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ, НАПРАВЛЕННОЕ НА УСТРАНЕНИЕ НАРУШЕНИЙ МОЧЕИСПУСКАНИЯ.



ОТЛИЧНО. ПОХОЖЕ, ВЫ ХОРОШО ПОНИМАЕТЕ СУТЬ.

1. Антиандрогенные препараты

В развитии гиперплазии предстательной железы участвует много факторов, однако необходимым (но не достаточным!) условием является влияние андрогенов. Поэтому блокаторы выработки андрогенов или гормоны-антагонисты могут предотвратить развитие гиперплазии.

Основные препараты: хлормадинон (*Prostal*), думастерид (*Avolve, аводарт, гардиум*).

2. α -адреноблокаторы (рис. 20)

При связывании норадреналина с α -адренорецепторами, которые в большом количестве присутствуют в гладкой мускулатуре мочевыводящих путей происходит её сокращение. α -адреноблокаторы, препятствуя этому связыванию, расширяют мочевыводящие пути и облегчают мочеиспускание.

Основные препараты: тамсулозин (*Harnal, тамсулон, фокусин*), силодозин (*Urief, урорек*), нафтопидил (*Flivas*).

* Это препарат из класса прогестинов – женских "гормонов беременности". В России он не используется для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. В России используются ингибиторы 5-альфа-редуктазы, представителем которых является тот же дутастерид. Также в России используется финастерид.

3. Антихолинергические средства (рис. 21)

При связывании ацетилхолина с мускариновыми рецепторами гладкой мускулатуры мочевого пузыря происходит сокращение последнего. Антихолинергические препараты, препятствуя этому связыванию, угнетают сокращение мочевого пузыря и облегчают симптомы учащённого мочеиспускания.

Основные препараты: оксибутинин (Pollakis, дриптан, новитропан), солифенацин (везикар), имидафенацин (Staybla).

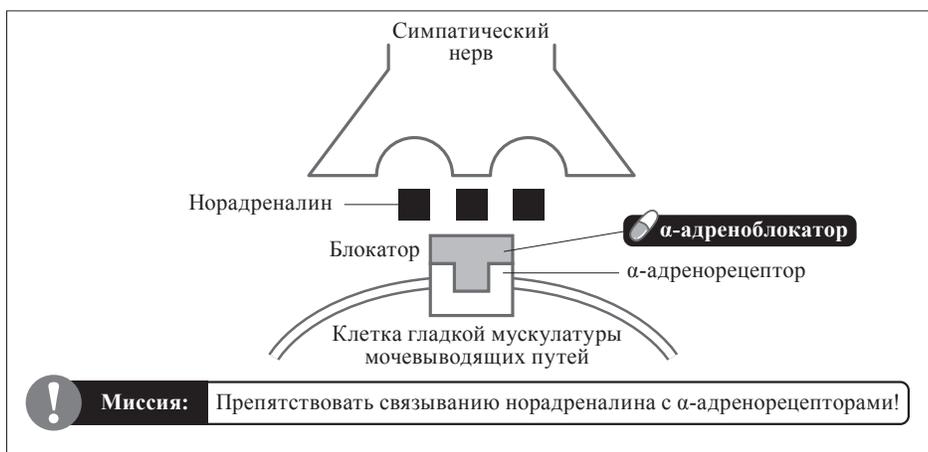


Рис. 20. Механизм действия α-адреноблокаторов

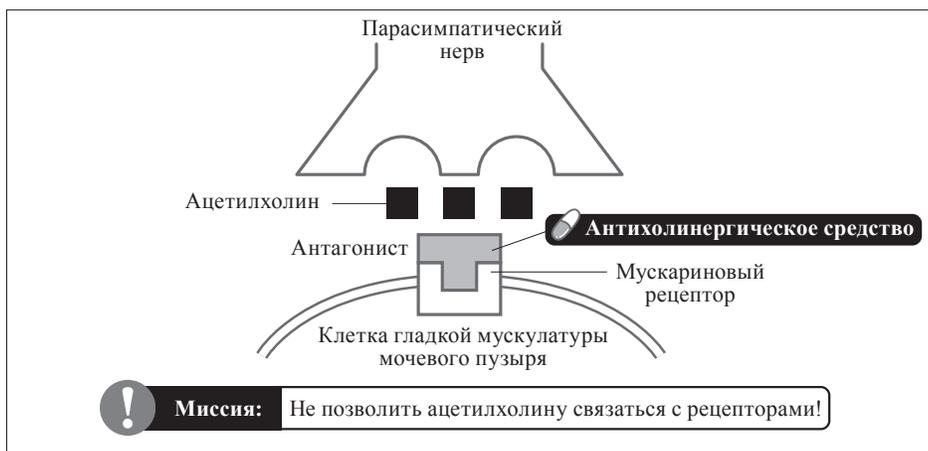


Рис. 21. Механизм действия антихолинергических препаратов



МОЙ ПАПА ОДНО ВРЕМЯ СТРАДАЛ ОТ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ. ПОХОЖЕ, ЧТО ОН ИСПЫТЫВАЛ ДАЖЕ МУКИ. НА СТЕНУ ЛЕЗ ОТ БОЛИ.



ДА, НЕ ВЕЗЁТ ВАШЕМУ ПАПЕ...



В КАЧЕСТВЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЙ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ МОЖНО ПРЕДЛОЖИТЬ: 1) РАСТВОРЕНИЕ КАМНЯ; 2) ВЫВЕДЕНИЕ КАМНЯ.

1. Препараты против ацидурии

Если количество мочевой кислоты в крови увеличивается, то повышается кислотность мочи, что может привести к возникновению мочекаменной болезни (рис. 22). Препараты против ацидурии подщелачивают мочу, что служит как для растворения существующих мочевых камней, так и профилактики образования новых.

Основные препараты: цитрат калия / цитрат натрия (уралит, блемарен).

2. Антихолинергические средства

Расширяя мочевыводящие пути, облегчают выведение камней.

Основные препараты: флопропион (коспанон), бутилскополамин (бускопан), тимепидий (Sesden), тиквизий (Thiaton).

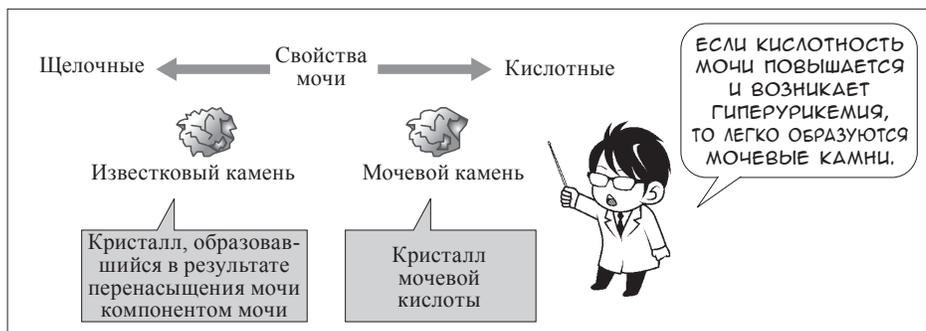


Рис. 22. В зависимости от свойств мочи образуются разные камни

8-6 Препараты для лечения мозга, нервной системы и психики

1. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕПРЕССИИ
2. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ
3. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА
4. ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕМЕНЦИИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

1

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕПРЕССИИ



СЧИТАЕТСЯ, ЧТО ПРИЧИНА ДЕПРЕССИИ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ТОМ, ЧТО В НЕРВАХ (НЕЙРОНАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА) ЗАТРУДНЯЕТСЯ ПЕРЕДАЧА ИНФОРМАЦИИ СЕРОТОНИНОМ И НОРАДРЕНАЛИНОМ МЕЖДУ НЕЙРОНАМИ.



ВЫ ИМЕЕТЕ В ВИДУ ГИПОТЕЗУ О ДЕФИЦИТЕ МОНОАМИНОВ*, НЕ ТАК ЛИ?



СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ОТ ДЕПРЕССИИ, СООБРАЗУЯСЬ С ЭТОЙ ГИПОТЕЗОЙ**, НАЦЕЛЕНЫ НА УЛУЧШЕНИЕ ПЕРЕДАЧИ, ЗАВИСЯЩЕЙ ОТ СООТВЕТСТВУЮЩИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ.

* Моноаминовая гипотеза действительно существует, но она является очень упрощённым взглядом на природу депрессии. Доказательств её истинности не так много. Причины депрессии считаются окончательно не выясненными.

** Скорее наоборот. Практически единственным свидетельством в пользу этой гипотезы является эффективность ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина. Так что скорее не разработка препаратов соотнобразуется с этой гипотезой, а гипотеза базируется на эмпирическом факте, что приём препаратов этих групп эффективен при депрессии.

1. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRI) (рис. 23) (стр. 150)

Препятствуя обратному захвату серотонина, увеличивают количество серотонина в синаптической щели, тем самым стимулируя связывание серотонина с рецепторами.

Основные препараты: пароксетин (паксил), сертралин (золофт), эсциталопрам (лексепро, элицея).

2. Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (SNRI)

Препятствуя обратному захвату серотонина и норадреналина, облегчают связывание обоих веществ с рецепторами.

Основные препараты: дулоксетин (симбалта), венлафаксин (Effexor SR, велафакс), милнаципран (Toledomin, иксел).



АНАЛОГИЧНО SSRI, ОНИ ИНГИБИРУЮТ ТРАНСПОРТЁРЫ, СЛУЖАЩИЕ ДЛЯ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА НОРАДРЕНАЛИНА.

3. Ингибиторы обратного захвата моноаминов (трициклические и четырёхциклические антидепрессанты)

Препятствуя обратному захвату моноаминов (серотонина, норадреналина и др.), стимулируют связывание.

Основные препараты: нортриптилин (*Noritren*), амоксапин (*Амохап*), мапротилин (*людюмил*), амитриптилин (*триптанол*, *триптизол*), кломипрамин (*анафранил*).



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ТАКОЙ ЖЕ, КАК У ПРЕПАРАТОВ (1) И (2), – ИНГИБИРОВАНИЕ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА. ОСОБЕННОСТЬЮ ЯВЛЯЕТСЯ БОЛЕЕ ВЫСОКАЯ, ПО СРАВНЕНИЮ С SSRI, ВЕРОЯТНОСТЬ ПОЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ.

4. Норадренергические и специфические серотонинергические антидепрессанты (NaSSA)

Увеличивая выделение норадреналина и серотонина, стимулируют связывание с рецепторами.

Основной препарат: мirtазалин (*Ремерон*, *Reflex*).



ОСНОВЫВАЯСЬ НА ИСТОРИИ ЭВОЛЮЦИИ АНТИДЕПРЕССАНТОВ, ТРИЦИКЛИЧЕСКИЕ АНТИДЕПРЕССАНТЫ ИНОГДА ОТНОСЯТ К ПЕРВОМУ, ЧЕТЫРЁХЦИКЛИЧЕСКИЕ – КО ВТОРОМУ, А SSRI, SNRI, NaSSA – К ТРЕТЬЕМУ ПОКОЛЕНИЮ АНТИДЕПРЕССАНТОВ.



ЗНАЧИТ, ПУТЬ К СОВРЕМЕННЫМ АНТИДЕПРЕССАНТАМ БЫЛ НЕЛЁГКИМ И СОСТОЯЛ ИЗ ПРОБ И ОШЕОК!

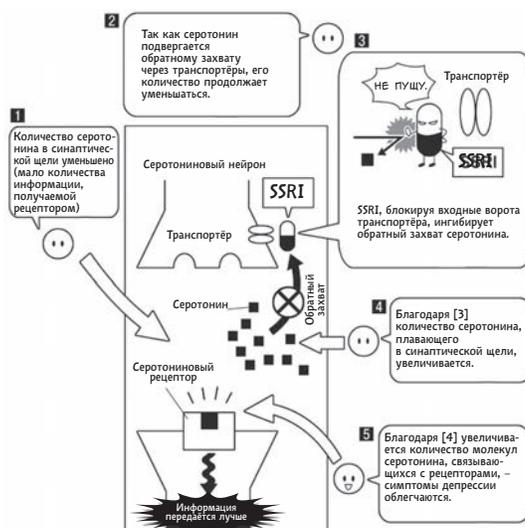


Рис. 23. Механизм действия селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (SSRI) (см. стр. 150)



СИМПТОМЫ ШИЗОФРЕНИИ БЫВАЮТ ПОЗИТИВНЫМИ И НЕГАТИВНЫМИ.



ПОЗИТИВНЫЕ СИМПТОМЫ – ЭТО СЛУХОВЫЕ И ЗРИТЕЛЬНЫЕ ПСЕВДОГАЛЛУЦИНАЦИИ, БРЕД, НАРУШЕНИЯ АФФЕКТА И Т. П., А НЕГАТИВНЫЕ СИМПТОМЫ – ЭТО НАРУШЕНИЯ МЫШЛЕНИЯ, ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЭМОЦИОНАЛЬНО-ВОЛЕВОЙ СФЕРЫ.



СЧИТАЕТСЯ, ЧТО ПОЗИТИВНЫЕ СИМПТОМЫ ВОЗНИКАЮТ В РЕЗУЛЬТАТЕ ИЗБЫТОЧНОГО СВЯЗЫВАНИЯ ДОФАМИНА, А НЕГАТИВНЫЕ – В РЕЗУЛЬТАТЕ ИЗБЫТОЧНОГО СВЯЗЫВАНИЯ СЕРОТОНИНА.



ЗНАЧИТ, БЫЛО БЫ ЖЕЛАТЕЛЬНО, ЧТОБЫ ПРЕПАРАТ ПРИВОДИЛ В НОРМУ СВЯЗЫВАНИЕ И ТОГО, И ДРУГОГО.

1. Блокаторы дофаминовых рецепторов

Препятствуя связыванию дофамина с рецепторами, угнетают избыточное связывание, тем самым облегчая позитивные симптомы.

Основные препараты: хлорпромазин (Сontomin, аминазин), левомепромазин (Hirnamin, Levotomin, тизерцин).

2. Частичные агонисты дофамина (DSS)

Воздействуют на дофаминовые рецепторы. При негативных симптомах связываются с рецепторами вместо дофамина и действуют в качестве стимуляторов, а при негативных симптомах действуют в качестве блокаторов, препятствующих связыванию дофамина.

Основной препарат: арипипразол (абилифай).

3. Антагонисты серотонина и дофамина (SDA)

Ингибируя рецепторы серотонина и рецепторы дофамина, облегчают как позитивные, так и негативные симптомы.

Основные препараты: рисперидон (риспердал, рисполепт), блонансерин (Lonasen).



ПРЕПАРАТЫ (2) И (3) ПРИМЕНЯЮТСЯ КАК ПРИ НЕГАТИВНЫХ, ТАК И ПРИ ПОЗИТИВНЫХ СИМПТОМАХ, НЕ ТАК ЛИ?



ЭТО КАК ИГРОКИ-УНИВЕРСАЛЫ, КОТОРЫЕ МОГУТ ИГРАТЬ И В НАПАДЕНИИ, И В ЗАЩИТЕ.

* Такого деления нет. Патогенез позитивных симптомов сложен и включает нарушения во многих нейромедиаторных системах – дело не только в дофамине. Что касается негативных симптомов, то причинная связь с серотонином вообще спорна. Скорее всего, они возникают в результате избыточной потери аксонов в головном мозге (избыточного пруннинга), что обедняет связи между нейронами. Просто подмечено, что блокаторы дофаминовых рецепторов лучше подавляют позитивные симптомы, а блокаторы серотониновых – негативные. Это чисто эмпирическое наблюдение, которым пользуются в клинической практике, но для понимания патогенеза оно малополезно.



ЭТО НАРУШЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ, ВОЗНИКАЮЩЕЕ ПО ПРИЧИНЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ИЛИ ВЫПАДЕНИЯ ДОФАМИНОВЫХ НЕЙРОНОВ.



ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ВОЗНИКАЕТ ДЕФИЦИТ ДОФАМИНА, НЕ ТАК ЛИ?



ОДНАКО ДОФАМИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ ОСТАЮТСЯ, ПОЭТОМУ ЕСТЬ ВОЗМОЖНОСТЬ УЛУЧШИТЬ ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ, СТИМУЛИРУЯ РЕЦЕПТОРЫ ДОФАМИНОМ ИЛИ ЕГО АНАЛОГАМИ.

1. Стимуляторы (агонисты) дофаминовых рецепторов (рис. 24)

Облегчают симптомы, связываясь с рецепторами вместо дофамина и передавая информацию дофаминовым нейронам.

Основные препараты: прамипексол (мирапекс), ропинирол (Requip, синдронол), ротиготин (нюпро).

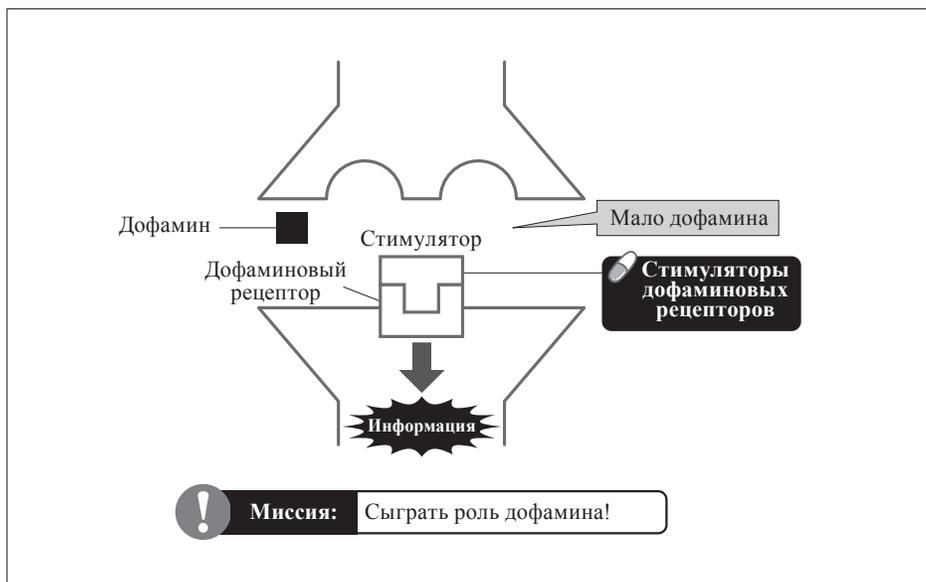


Рис. 24. Механизм действия стимуляторов дофаминовых рецепторов

2. Препараты леводопы (рис. 25)

В мозге имеется «контрольно-пропускной пункт» под названием гематоэнцефалический барьер, поэтому дофамин в неизменном виде внутрь головного мозга почти не попадает. Однако если это будут препараты леводопы (допы), то они могут попасть внутрь головного мозга. Допа, метаболизируясь ферментами, превращается в дофамин, благодаря чему увеличивается содержание дофамина в головном мозге, что позволяет облегчить симптомы.

Основные препараты: леводопа (Dopaston, леводопа), левадопа/карбидопа (Neodo-paston L, синемет, наком).



ЭТО ОЧЕНЬ ИСКУСНО СОЗДАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, БЕРУЩИЕ В РАСЧЁТ ДАЖЕ МЕТАБОЛИЗМ.

3. Антихолинергические средства

Препятствуя связыванию ацетилхолина с рецепторами, восстанавливают равновесие между дофамином и ацетилхолином, что приводит к улучшению симптоматики.

Основные препараты: тригексифенидил (артане, циклодол), бипериден (акинетон, Tasmolin).



В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ СТРАДАЮЩИХ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА ИЗ-ЗА ДЕФИЦИТА ДОФАМИНА ПРЕОБЛАДАЕТ АЦЕТИЛХОЛИН. ТАК КАК ЭТОТ ДИСБАЛАНС ТОЖЕ ЯВЛЯЕТСЯ ОДНОЙ ИЗ ПРИЧИН ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА, СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ВОССТАНОВЛЕНИИ БАЛАНСА ЭТИХ ВЕЩЕСТВ ПУТЁМ УМЕНЬШЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА СВЯЗЫВАНИЙ АЦЕТИЛХОЛИНА.

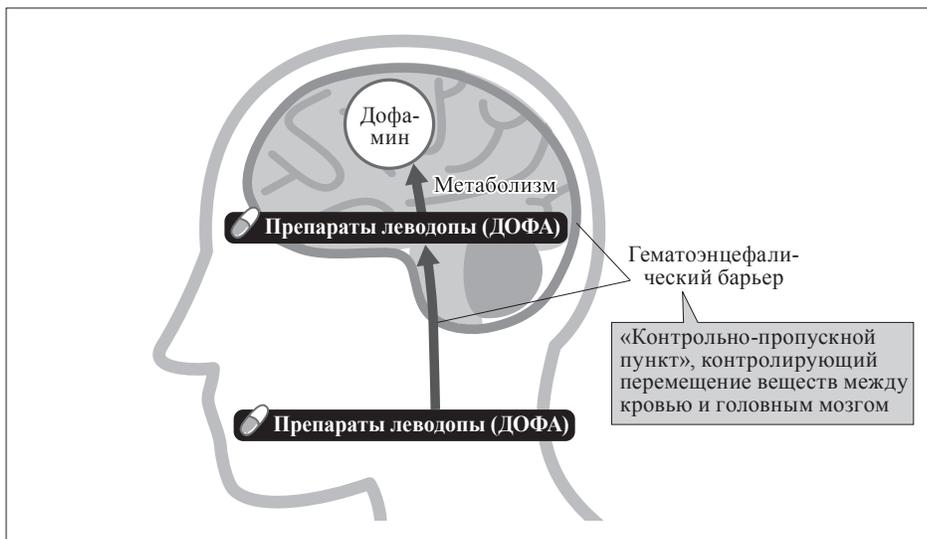


Рис. 25. Препараты леводопы беспрепятственно доставляют дофамин в головной мозг

* Очень многие препараты создаются с расчётом на метаболизм. К ним относятся, например, все пролекарства. Так что противопаркинсонические средства здесь не исключение. Данную реплику Асахины следует трактовать как восторг студента от понимания механизма действия, который здесь вполне понятен.



ДЕМЕНЦИЮ (БОЛЕЗНЬ) АЛЬЦГЕЙМЕРА НЕОБХОДИМО РАССМАТРИВАТЬ, ПОДЕЛИВ ВСЕ СИМПТОМЫ НА ДВЕ БОЛЬШИЕ ГРУППЫ – ГЛАВНЫЕ СИМПТОМЫ (CORE SYMPTOMS) И ПСИХИАТРИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ДЕМЕНЦИИ (BPSD: BEHAVIORAL AND PSYCHOLOGICAL SYMPTOMS OF DEMENTIA). ЧТО КАСАЕТСЯ ПРИЧИНЫ ГЛАВНЫХ СИМПТОМОВ, НАБЛЮДАЕТСЯ ТАКАЯ ОСОБЕННОСТЬ, КАК СНИЖЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АЦЕТИЛХОЛИНА В ГИППОКАМПе. ТАКЖЕ МОЖНО РАССМАТРИВАТЬ В КАЧЕСТВЕ ПРИЧИНЫ И ЧРЕЗМЕРНУЮ АКТИВАЦИЮ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ (ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ), ПРИВОДЯЩУЮ К ГИБЕЛИ НЕЙРОНОВ.



И ПО ЭТИМ ПРИЧИНАМ СНИЖАЮТСЯ КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ, НЕ ТАК ЛИ?



ДА. ПОЭТОМУ В КАЧЕСТВЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ МОЖНО ПРЕДЛОЖИТЬ (1) УВЕЛИЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА СВЯЗЫВАНИЙ АЦЕТИЛХОЛИНА И (2) УМЕНЬШЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА СВЯЗЫВАНИЙ ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ.

1. Ингибиторы холинэстеразы (рис. 26)

Угнетая функционирование холинэстеразы – фермента, расщепляющего ацетилхолин, увеличивают количество связываний ацетилхолина.

Основные препараты: донепезил (арисепт), галантамин (реминил), ривастигмин (экселон, Rivastach).

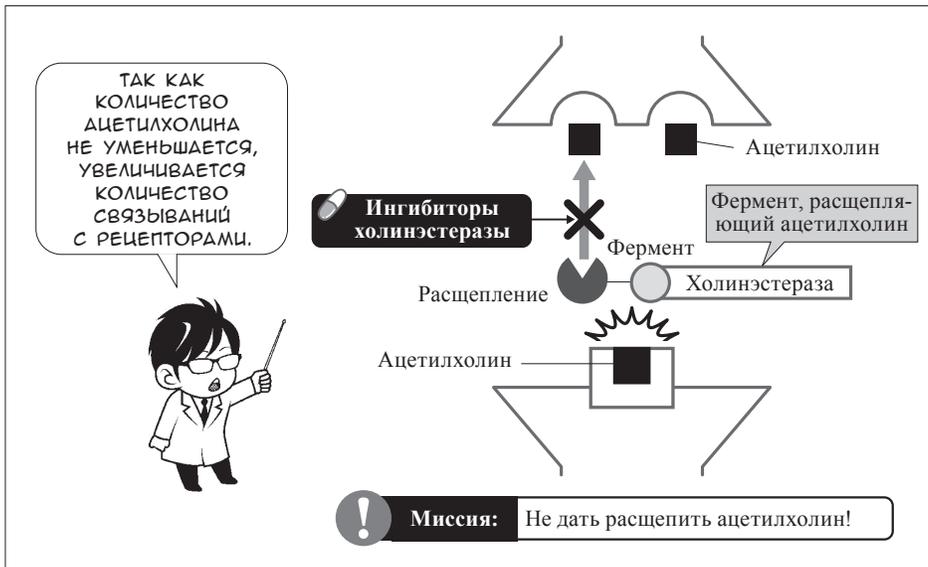


Рис. 26. Механизм действия ингибиторов холинэстеразы

2. Антагонисты NMDA-рецепторов (рис. 27) (стр. 130)

При связывании глутаминовой кислоты с NMDA-рецепторами открываются кальцевые каналы (рис. 27 (1)), но при болезни Альцгеймера NMDA-рецепторы чрезмерно активизируются, поэтому ионы кальция входят в клетку в избыточном количестве и оказывают цитотоксическое действие. Антагонисты NMDA-рецепторов умело входят в поры рецепторов, находящихся в открытом состоянии, как бы «закрывая их сверху крышкой». Благодаря этому приток ионов кальция в клетку уменьшается, избыточное возбуждение снимается, что позволяет затормозить прогрессирование деменции (рис. 27 (2)).

Основной препарат: мемантин (metary, мемарель).



ПОНЯВ ЭТОТ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ, ХОЧЕТСЯ РАССКАЗАТЬ ПРО НЕГО ЛЮДЯМ.
(Я ТОЖЕ РАССКАЗАЛА ПРО НЕГО ПОДРУГАМ.)

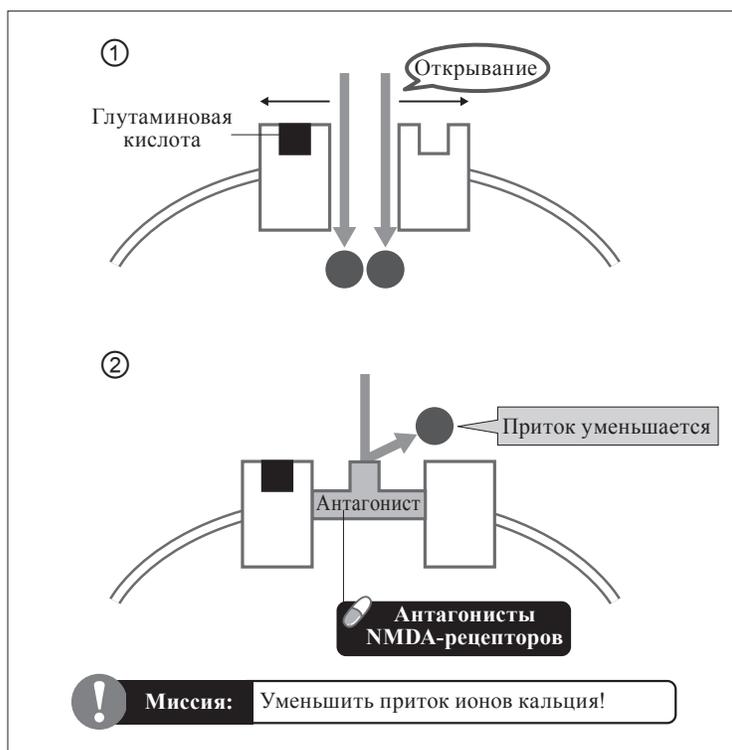


Рис. 27. Механизм действия антагонистов NMDA-рецепторов

8-7 Другие лекарственные препараты

1. ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ
2. ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ
3. ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ
4. ПРОТИВОРАКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

1

ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

1. Антигистаминные препараты

Ингибируя связывание гистамина с рецепторами, облегчают симптомы аллергии на пыльцу, такие как ринорея.

Основные препараты: фексофенадин (аллегра), эпинастин (алезион, эпинепта), левоцетиризин (ксизал), олопатадин (Allelock, опатанол), хлорфенирамина малеат (Polaramine, входит в состав группстад С).



ТАК КАК ГИСТАМИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ ИМЕЮТСЯ ТАКЖЕ И В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ, ПРИ ИНГИБИРОВАНИИ РЕЦЕПТОРОВ ВОЗНИКАЕТ СОНЛИВОСТЬ.



ДЛЯ УГНЕТЕНИЯ СЕКРЕЦИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ КИСЛОТЫ ИНГИБИРУЮТ H₂-РЕЦЕПТОРЫ ГИСТАМИНА, А ДЛЯ ПОДАВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ – H₁-РЕЦЕПТОРЫ ГИСТАМИНА, НЕ ТАК ЛИ?



ДА, ЭТО ТАК. КОГДА ГОВОРЯТ ПРОСТО "АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ", ТО ПОДРАЗУМЕВАЮТ ИНГИБИТОРЫ H₁-ГИСТАМИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ.

2. Антагонисты рецепторов лейкотриена

Ингибируя связывание лейкотриена с рецепторами, оказывают лечебные эффекты, например угнетают сокращение бронхов.

Основные препараты: пранлукаст (Оноп), монтелукаст (Kipres, сингуляр).



ТРИ ГЛАВНЫХ ХИМИЧЕСКИХ МЕДИАТОРА – ЭТО ЛЕЙКОТРИЕН, ГИСТАМИН И... ТРОМБОКСАН А₂.

Борисочет



МИССИЯ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ – ПОДАВЛЕНИЕ РАЗМНОЖЕНИЯ БАКТЕРИЙ.



ЕСТЬ МНОГО ТОЧЕК, НА КОТОРЫЕ ОНИ ВОЗДЕЙСТВУЮТ (РИС. 28). ВОСХИЩАЕТ ИЗОБРЕТАТЕЛЬНОСТЬ СОЗДАТЕЛЕЙ ПРЕПАРАТОВ, ПРИДУМЫВАЮЩИХ САМЫЕ РАЗНООБРАЗНЫЕ ПРИЁМЫ.

1. Ингибиторы синтеза клеточной стенки (рис. 28)

Подавляют выработку компонентов, необходимых для синтеза клеточной стенки.

Основные препараты: амоксициллин (*Sawacillin*, амоксициллин, флемоксин, *Pasetocin*, *Widacillin*), комбинированное лекарственное средство (аугментин, амоксиклав, флемоклав, клавамокс), цефаклор (*Kefral*, цефаклор, альфацет), цефдиторен (*Meiact*, спектрацеф), цефкапен (*Flomox*), тебипенем* (*Orapenet*).

* Это представитель карбапенемов – антибиотиков резерва. В России он не зарегистрирован. У нас вместо него используются имипенем и меропенем.

2. Ингибиторы синтеза белков (рис. 28)

Воздействуя на рибосомы, ингибируют синтез белков и препятствуют размножению.

Основные препараты: рокситромицин (*рулид*), кларитромицин (*кларисицид*, *клайцид*, *Clarith*), азитромицин (*Zithromac*, *сумамед*).

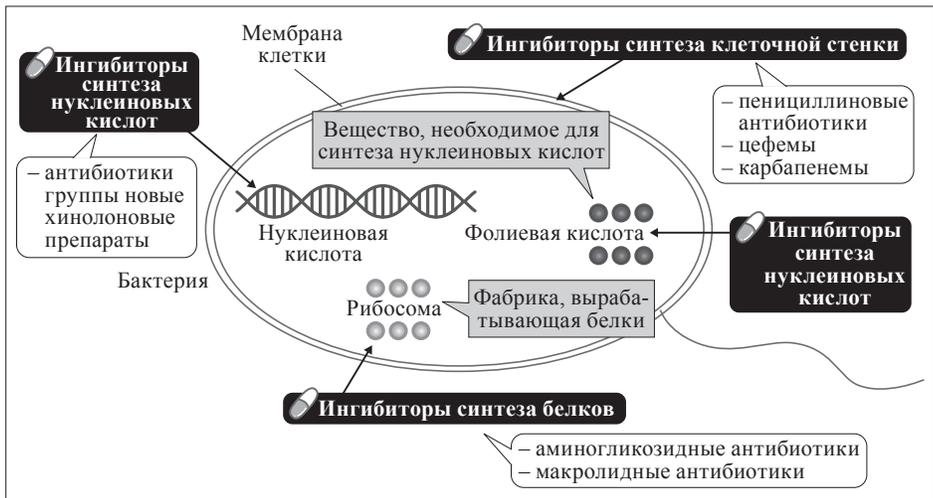


Рис. 28. Мишени противомикробных препаратов

3. Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот (рис. 28) (стр. 163)

Воздействуя на нуклеиновые кислоты, препятствуют синтезу ДНК и останавливают размножение.

Основные препараты: левофлоксацин (Cravit, таваник), гареноксацин (Geninax).

4. Ингибиторы синтеза фолиевой кислоты (рис. 28) (стр. 163)

Останавливают размножение, ингибируя синтез фолиевой кислоты – вещества, необходимого для синтеза нуклеиновых кислот.

Основной препарат: сульфаметоксазол/триметоприм (Baktar, ко-тримоксазол).

3

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



МИССИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ – ПРЕПЯТСТВОВАТЬ РАЗМНОЖЕНИЮ ВИРУСОВ.



ПОДОБНО ПРОТИВОМИКРОБНЫМ, ДА?



ДЕЙСТВИТЕЛЬНО. ПРАВДА, СПОСОБЫ РАЗМНОЖЕНИЯ БАКТЕРИЙ И ВИРУСОВ КОРЕННЫМ ОБРАЗОМ ОТЛИЧАЮТСЯ ДРУГ ОТ ДРУГА, ПОЭТОМУ НЕОБХОДИМО ПОМНИТЬ О ТОМ, ЧТО СВОЙСТВА ПРЕПАРАТОВ ТОЖЕ РАЗНЫЕ.

1. Ингибиторы нейраминидазы

Угнетая функционирование нейраминидазы (рис. 29), препятствуют высвобождению из клетки-хозяина, благодаря чему останавливают распространение инфекции на другие клетки.

Основные препараты: занамивир (реленза), осельтамивир (тамифлю), ланинамивир (Inavir), перамивир (Rapiacta).

2. Противогриппозные вакцины

Создавая в организме антитела к вирусу гриппа, останавливают инфицирование гриппом.

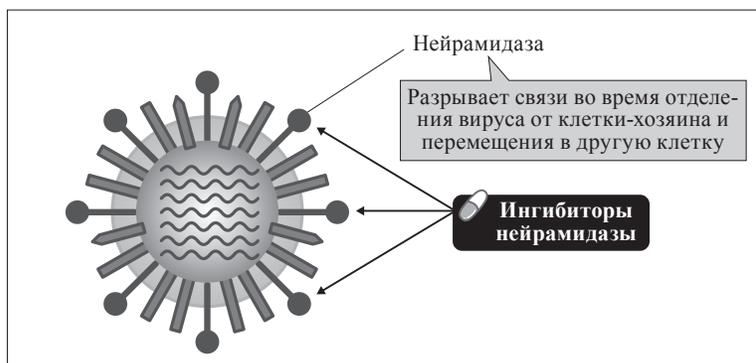


Рис. 29. Строение вируса гриппа

4 ПРОТИВОРАКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ



МИССИЯ ПРОТИВОРАКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ – ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ДЕЛЕНИЯ И РАЗМНОЖЕНИЯ РАКОВЫХ КЛЕТОК.



ТАКИМ ОБРАЗОМ, ПРЕПАРАТЫ ПРОТИВ БАКТЕРИЙ, ВИРУСОВ И РАКА РАЗРАБАТЫВАЮТСЯ НА ОСНОВЕ ОДНОЙ И ТОЙ ЖЕ ИДЕИ.

1. Антиметаболиты (рис. 30) (стр. 161)

Предотвращают размножение клеток, ингибируя синтез ДНК.

Основные препараты: метотрексат (метотрексат), фторурацил (5-FU), комбинированное лекарственное средство (УФТ, TS-1), гемцитабин (гемзар).



СУЩЕСТВУЮТ ПУРИНОВЫЕ АНТИМЕТАБОЛИТЫ И ПИРИМИДИНОВЫЕ АНТИМЕТАБОЛИТЫ, ИНГИБИРУЮЩИЕ АЗОТИСТЫЕ ОСНОВАНИЯ, КОТОРЫЕ ЯВЛЯЮТСЯ МАТЕРИАЛАМИ ДЛЯ ДНК: ПУРИНОВЫЕ ИНГИБИРУЮТ АДЕНИН И ГУАНИН, А ПИРИМИДИНОВЫЕ – ТИМИН И ЦИТОЗИН – И, ТАКИМ ОБРАЗОМ, ПРЕПЯТСТВУЮТ РЕПЛИКАЦИИ ДНК.



ЗАМЕЧАТЕЛЬНО.



Рис. 30. Действие антиметаболитов (см. стр. 161)

2. Алкилирующие препараты

Присоединяя алкильную группу (C_nH_{2n+1}) к ДНК, препятствуют репликации ДНК.

Основные препараты: циклофосфамид (эндоксан), дакарбазин (дакарбазин).



ЭТИ ПРЕПАРАТЫ ТОЖЕ ПРЕПЯТСТВУЮТ РЕПЛИКАЦИИ ДНК.



АНАЛОГИЧНО ПИРИМИДИНОВЫМ АНТИМЕТАБОЛИТАМ СО СТР. 162, ОНИ ПРИСОЕДИНЯЮТ ЛИШНИЕ МОЛЕКУЛЫ (ГРУППЫ), ЧТО МЕШАЕТ РЕПЛИКАЦИИ ДНК.



ОТЛИЧНО.

3. Препараты платины (рис. 31) (стр. 162)

Препятствуют репликации, не давая двойной спирали ДНК расплестись.

Основные препараты: цисплатин (Randa, платинокс, кепоплат), карбоплатин (пароплатин), оксалиплатин (Eloplat, элоксатин).



О НИХ ТОЖЕ ГОВОРИЛОСЬ НА СТР. 162.



КСТАТИ, НЕОБХОДИМО ПОМНИТЬ О ТОМ, ЧТО ПРИЁМ ПЛАТИНЫ (МЕТАЛЛА) ПРОТИВОРАКОВОГО ЭФФЕКТА НЕ ДАЁТ.

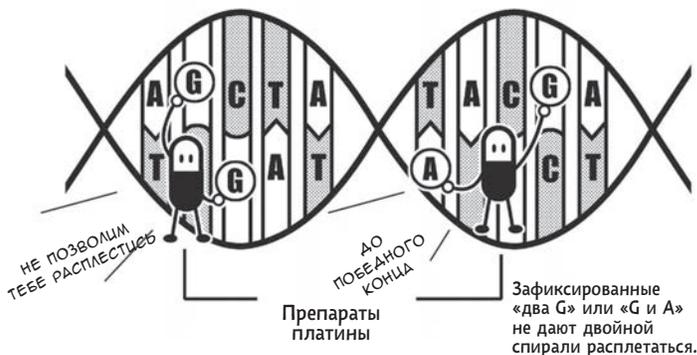


Рис. 31. Действие препаратов платины (см. стр. 162)

4. Антимикротубулиновые средства (ингибиторы образования микротрубочек)

Препятствуют размножению, ингибируя синтез микротрубочек, которые являются основным компонентом веретена – одной из форм, появляющихся в процессе деления клетки (рис. 32).

Основные препараты: винкристин (онковин), доцетаксел (таксотер), кабазитаксел (джевтана), паклитаксел (таксол, абраксан).

5. Молекулярно-таргетные препараты

Воздействуют, например, на молекулы, связанные с размножением раковых клеток, или на молекулы, специфичные для раковых клеток.

Основные препараты: гефитиниб (иресса), иматиниб (гливек), эрлотиниб (тарцева).



ВЫСОКОТОЧНОЕ ОРУЖИЕ...
КАК НЕ ПРОЧУВСТВОВАТЬ ЗДЕСЬ ПРОГРЕСС МЕДИЦИНЫ?

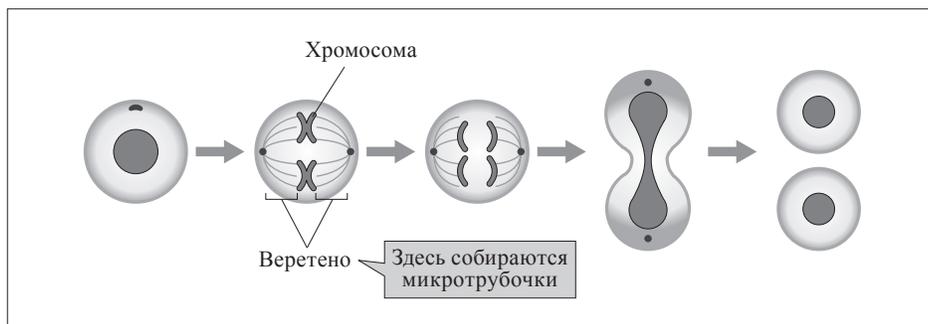


Рис. 32. Процесс деления клетки

ДЕЙСТВИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ЕСЛИ ИЗУЧАТЬ ЕГО С ПОМОЩЬЮ СХЕМАТИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ, ОКАЗЫВАЕТСЯ НЕОЖИДААННО ПРОСТЫМ, НЕ ТАК ЛИ?



КАЖЕТСЯ, ЧТО Я НЕМНОГО УХВАТИЛА СУТЬ ПОДХОДА.





Готовимся к государственному экзамену на фармацевта

8

Женщина, 80 лет. После постановки диагноза «лёгкая степень болезни Альцгеймера» до настоящего времени принимала донепезила гидрохлорид (5 мг/день). После прогрессирования симптомов деменции увеличила дозу до 10 мг/день, однако эффекта от этого не наблюдалось. В связи с этим проконсультировалась с врачом по поводу препаратов, показанных при болезни Альцгеймера средней и тяжёлой степеней и допускающих совместное применение.

Какой компонент должны содержать лекарственные средства, которые необходимо рекомендовать? Выберите один.

1. Галантамина гидробромид
2. Ривастигмин
3. Метилфенидата гидрохлорид
4. Мемантина гидрохлорид
5. Аденозинтрифосфата динатриевая соль гидрат

Какой механизм действия компонента, рекомендованного в предыдущем вопросе, является правильным? Выберите один вариант.

1. Активизация энергетического обмена в головном мозге
2. Обратимое ингибирование ацетилхолинэстеразы
3. Стимулирование никотиновых ацетилхолиновых рецепторов
4. Некомкурентное блокирование глутаматных NMDA-рецепторов
5. Обратимое ингибирование бутирилхолинэстеразы

Из вопросов № 256, № 257 общих вопросов (вопросов по практической фармацевтике) 99-го государственного экзамена на фармацевта.

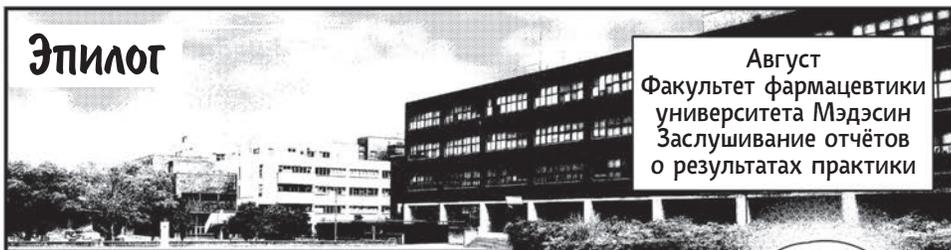


Объяснение

В настоящее время существует четыре препарата для лечения болезни Альцгеймера – это донепезила гидрохлорид, присутствующий в вопросе, а также представленные в вариантах ответа галантамина гидробромид, ривастигмин и мемантина гидрохлорид. Однако из этих препаратов только донепезила гидрохлорид и мемантина гидрохлорид признаны показанными при болезни Альцгеймера средней и тяжёлой степеней. Так как в вопросе выказывается желание перехода с донепезила гидрохлорида на другой препарат, то правильным ответом будет мемантина гидрохлорид. Эффект его применения проявляется благодаря блокированию NMDA-рецепторов, которые являются рецепторами глутаминовой кислоты.

Кстати, метилфенидат является препаратом, применяемым при синдроме дефицита внимания и гиперактивности (ADHD), нарколепсии (болезненным сном) и др., а аденозинтрифосфата динатриевая соль гидрат – препаратом, применяемым при головокружении.

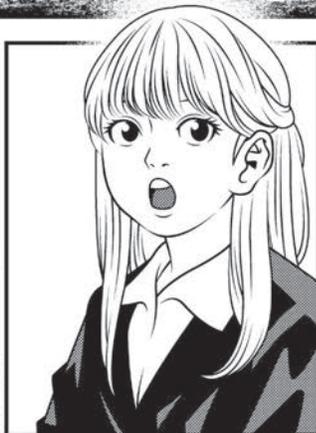
Ответ: 4, 4



Август
Факультет фармацевтики
университета Мэдэсин
Заслушивание отчётов
о результатах практики



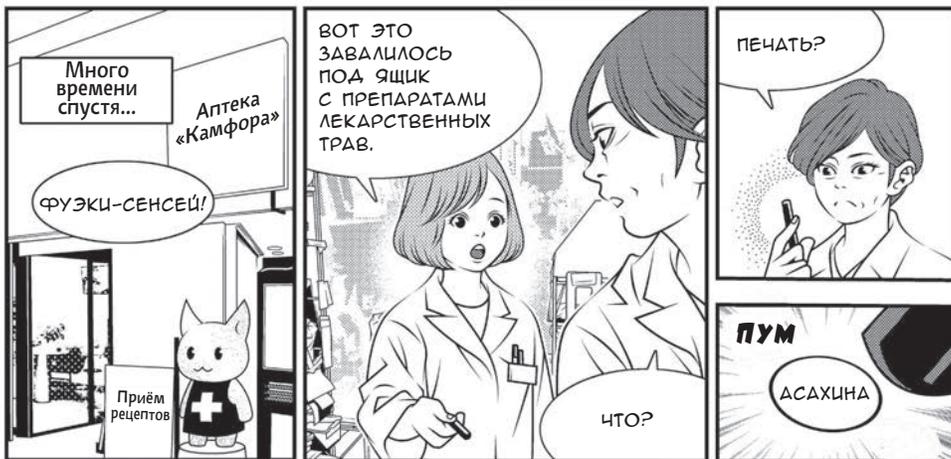
Закончилась
11-недельная практика
в аптеке «Камфора»



Я доложила о результатах, касающихся опыта оказания «медицинской помощи на дому». Удастся ли поддержать пациента в физическом и моральном плане? Во время этого вида практики результаты собственных действий видны сразу, поэтому я чувствовала определённое психологическое напряжение, однако это стоило потраченных усилий. Во мне возникло искреннее желание: «Хочу стать фармацевтом!»

Сэнно-сенсей, дорогие сотрудники аптеки «Камфора», а также уважаемые пациенты! Большое вам спасибо! Я всем вам очень обязана. Я буду прилагать усилия, чтобы стать таким фармацевтом, который по-настоящему близок пациентам.





ИСПОЛЬЗУЯ ОПЫТ ПРАКТИКИ ЗДЕСЬ, ОНА УЖЕ СТАЛА ПРЕКРАСНЫМ ФАРМАЦЕВТОМ.

И ВЫ, ЦИТО-САН, СТАРАЙТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА.



ХОРОШО.



ЧИХ!



ЧТО?



СЁРЬ

А Я ДУМАЛА, ЧТО СЕГОДНЯ ЦВЕТочная ПЫЛЬца НЕ ЛЕТАЕТ.

Я ЗАКОНЧИЛА РАС-КЛАДКУ ПО УПАКОВ-КАМ ОДНОКРАТНЫХ ДОЗ.

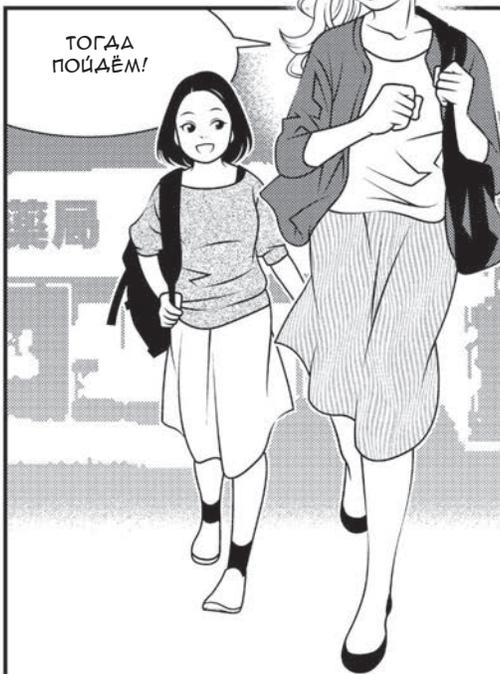
АА!



УРА!

ХОРОШО. ОКЕЙ.







- *Эдогава Ёсикуни*. Механизмы действия лекарств, которые у нас под рукой. Gijutsu-Hyohron Co., Ltd., 2010.
- Эффективность лекарственных средств / под ред. Некоммерческой организации «Институт исследований системной фармацевтики». Ohmsha, 2012.
- Новая фармацевтика / под ред. Танака Тикако и др. 5-е изд., испр. и доп. Nankodo Co., Ltd., 2007.
- Клиническая фармацевтика, основанная на патофизиологии / под ред. David E. Golan и др. Medical Sciences International, 2006.
- Рецептурный анализ, основанный на программном обучении / под ред. Исэки Кэн и др. Hirokawa-Shoten Ltd., 2017.
- Современные лекарственные средства 2017 / под ред. Урабэ Акио и др. Nankodo Co., Ltd., 2017.
- Руководство по лекарственным средствам 2017 / под рук. Такаку Фумимаро и др. Igaku-Shoin Ltd., 2017.
- Справочник по лекарственным средствам 2017 / под рук. Такаку Фумимаро Jiho Inc., 2017.



ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Вставай!

АЗЫНЬ-
АЗЫНЬ-
АЗЫНЬ



0-9		Community-based integrated care system (районная всеохватывающая система медико-бытового обслуживания на дому)	140
5-FU	211	Contomin	203
5-HT4-рецепторы	94	Cravit	210
5-фторурацил	170	CYP	104, 115
6-меркаптопурин	170	CYP1A2	115
A		CYP2A6	115
Acecol	175, 197	CYP2C19	115
ADME	19	CYP2C9	115
Aldactone-A	176, 197	CYP2D6	115
Allelock	208	CYP3A4	115
Alosenn	188	D	
Amlodin	175, 179	D1-рецепторы	94
Amoxan	202	D2-рецепторы	94
AMPA-рецепторы	134	d-chlorpheniramine maleate (хлорфенирамина малеат)	208
Ancaron	180	Diart	197
ARB	176, 178, 197	Digosin	177
Artist	176, 179	Dopaston	205
Astomin	191	DSS	203
Asverin	191	E	
Avapro	176	Effexor SR	201
Avolve	198	Elplat	212
Azilva	176	Epogin	182
B		Equa	194
Baktar	210	Espo	182
Basen	195	F	
Bayaspirin	183	Ferromia	181
Biofermin-R	187	Flivas	198
Bio-Three	187	Flomox	209
Blopress	176, 178, 197	Fluitran	176, 197
Bosmin	176	Flutide Diskus	189
Bulkose	188		
C			
CBT	43		
Cibenol	180		
Clarith	186, 209		

Frاندول	178	Medicon	191
G		Meiact	209
Gaster	185	Memary	207
Geninax	210	Meptin	190
Gi	94	Methotrexate	211
Glactiv	194	Methycobal	182
Gq/11	95	Mevalotin	192
Gs	94	Miya-BM	187
Guanine nucleotide-binding proteins (белки, связывающие гуаниновые нуклеотиды)	80	Mucosal	191
G-белок	81, 94	Mucosolvan	191
H		N	
H2-блокаторы	185	Na+/K+-АТФаза (Na+/K+-ATPase)	152
H2-рецепторы	94	NaSSA	202
Harnal	198	Natrix	176
Hirnamin	203	Neodopaston L	205
Hokunalin	190	Nitrophen	178
Huscode	191	NMDA-рецепторы	129, 134, 206
I		Noritren	202
Imidapril	175, 197	NSAIDs (НПВП)	196
Inavir	210	Nulotan	176, 197
Inovan	176	O	
IP3	92	Olmetec	176
Itorol	178	Onon	190, 208
J		Orapenem	209
Jzoloft	201	OSCE	43
K		P	
Kefral	209	Pasetocin	209
Kipres	190, 208	PEPT1	155
Kolantyl	185	PGE2	106
L		PGI2	106
Lac-B	187	Polaramine	208
Lanirapid	177	Pollakisu	199
Laxoberon	188	Prazaxa	183
L-carbocysteine	191	Predonine	189
Levotomin	203	Prostal	198
Lipidil	193	Pydoxal	181
Livalo	192	P-гликопротеин	154
Lonasen	203	R	
Longes	177	Randa	212
Lopemin	187	Rapiacta	210
Luprac	197	Reflex	202
M		Renivace	175, 177, 197
M2-рецепторы	94, 95	Requip	204
Maintate	176, 179	Rivastach	206
MDR1 (multidrug resistance protein1: белок множественной лекарственной резистентности 1) ..	154	S	
		Sawacillin	186, 209
		SDA	203
		Seibule	195

Sesden	200	Агонисты дофаминовых рецепторов	204
SGLT1	155	Агонисты	56
SNRI	201	Агонисты	56, 57, 91
SSRI	148, 150, 201	Адалат	175, 179
Staybla	199	Адгезивные таблетки	36
Sunrhythm	180	Аденилатциклаза	94
T			
Takecab	186	Адреналин	176
Takepron	186	Адсорбенты	187
Tamiflu	210	Адсорбин	187
Tanatril	175, 197	Азатиоприн	170
Tasmolin	205	Азилсартан	176
TDM (Therapeutic Drug Monitoring)	34	Азитромицин	209
Temocapril	175, 197	Азосемид	197
Theodur	190	Азотистые основания	161
Thiaton	200	Акинетон	205
Timepidium	200	Активный перенос	144
Tiquizium	200	Алезион	208
Toledomin	201	Алкилирующие препараты	212
Tolvaptan	197	Алкильная группа	212
TS-1	211	Аллегра	208
Транспортёры семейства SLC	146, 155	Аллергия на пыльцу	8, 208
U			
Uniphyl	190	Аллопуринол	196
Uralyt	200	Альвеско	189
URAT1	196	Амарил	194
Urief	198	Амброксол	191
Uronase	183	Аминогликозидные антибиотики	209
V			
Vasolan	179, 180	Амиодарон	180
Voglibose	195	Амитриптилин	202
W			
Widecillin	209	Амлодипин	121, 123, 175, 179
Z			
Zithromac	209	Амоксипин	202
α-γ			
α2-рецепторы	94, 95	Амоксициллин	186, 209
α-адреноблокаторы	198	Анафранил	202
α-субъединица	81, 94	Антагонисты NMDA-рецепторов	130, 207
β-адреномиметики	176, 190	Анемия	180
β-блокаторы	176, 179	Антагонисты гистаминовых рецепторов (H2-блокаторы)	185
β-субъединица	81	Антагонисты кальция	134, 175, 179, 180
γ-субъединица	81	Антагонисты рецепторов лейкотриена	190, 208
A			
Абилифай	203	Антагонисты серотонина и дофамина (SDA)	203
Абраксан	213	Антагонисты	56
		Антагонисты	56, 57, 91
		Антиандрогенные препараты	198
		Антибиотики группы новые хинолоновые препараты	209

Антигистаминовые препараты . . .	208	Блокаторы натриевых каналов . . .	180
Антикоагулянтные средства . . .	183	Блокаторы рецепторов ангио-	
Антиметаболиты	170, 211	тензина II (ARB) . . .	176, 178, 197
Антимикротубулиновые		Блокаторы	56
средства, ингибиторы		Блонансерин	203
образования микротрубочек . .	213	Болезнь (деменция)	
Антительные препараты . .	164, 171	Альцгеймера	129, 206
Антитромбоцитарные (анти-		Болезнь Паркинсона	204
агрегантные) препараты	183	Больничная практика	43
Антихолинергические		Бромгексин	191
средства	195, 199, 200, 205	Бронхиальная астма	189
Апатия	203	Будесонид	189
Апиксабан	183	Буккальные (защёчные) таблетки . .	36
Аптечная практика	43	Бускопан	200
Арахидоновая кислота	106	Бутилскополамин	200
Арипипразол	203		
Арисепт	206	В	
Аритмия	179	Вагинальные суппозитории	37
Аротинолол	176, 179	Вагинальные таблетки	37
Артане	205	Вакцины	171
Артериосклероз	192	Валсартан	176
Аспирин	101, 108, 113, 183	Варфарин	183
Атенолол	176, 179	Введение препарата	47
Аторвастатин	192	Везикар	199
АТФ (АТР)	144	Венлафаксин	201
Аугментин	209	Верапамил	179, 180
Ацетаминофен	101	Взаимодействие	39
Ацетилхолин	94, 114, 185,	Винкристин	213
	199, 205, 206	Вирус гриппа	210
Аэрозоли для ингаляции	37	Внутриклеточные рецепторы . . .	79
Аэрозоли для наружного		Вонопразан	186
применения	38	Восстановление	26
Б		Вредный холестерин	192
Бензбромарон	196	Всасывание	20
Бензотиазепины	124, 135	Вторичный активный перенос . .	155
Бепридил	180	Вторичный передатчик	78
Беприкор	180	Вяжущие средства	187
Бизолвон	191	Г	
Билдаглиптин	194	Галантамин	206
Биологически активное		ГАМК (GABA)	94
вещество	52	ГАМК _B -рецепторы	
Биофармацевтические		(GABA _B -рецепторы)	94, 95
препараты	163	Гареноксацин	210
Биофермин	187	ГДФ (GDP)	85
Бипериден	205	Гели	38
Бисопролол	176, 179	Гем	181
Бифидобактерии	187	Гематоэнцефалический барьер . .	205
Блокаторы дофаминовых		Гемзар	211
рецепторов	203	Гемоглобин	181
Блокаторы кальциевых каналов . .	180	Гемцитабин	211
		Генерический препарат	11

Гербессер	175, 179	ДНК (DNA)	159
Гефитиниб	213	Добутамин	176
Гидролиз	26	Добутрекс	176
Гидрохлорид аротинолола	179	Донепезил	114, 206
Гидрохлортиазид	197	Допа	205
Гипертрофия предстательной железы (доброкачественная гиперплазия)	198	Дофамин	94, 176, 203, 204
Гипотеза о дефиците моноаминов	201	Доцетаксел	213
Гиппокамп	206	Дулоксетин	201
Гистамин	190, 208	Дутастерид	198
Гладкая мускулатура бронхов	190		
Гладкая мускулатура мочевого пузыря	199	Ж	
Глазные капли	37	Жевательные резинки	36
Глазные мази	37	Жевательные таблетки	35
Глибенкламид	194	Железа сульфат	181
Гливек	213	Железистый цитрат натрия (sodium ferrous citrate)	181
Глимепирид	194	Железо	181
Глутаминовая кислота	129, 213	Желудочная кислота	184
Глюкагон	193	Жидкие лекарственные формы для наружного применения	38
Гормональные препараты	164	Жидкие препараты для полости рта	36
Государственный экзамен на фармацевта	43	Жидкости для ингаляции	37
Гранулы	35		
Группа дигидропиридина	124, 135	З	
ГТФ (GTP)	82	Занамивир	210
Гуанилатциклаза	178	Зантак	185
		Запоры	188
Д		Запрос о подозрениях	47, 119
Дабигатран	183	Заслушивание отчётов о результатах практики	215
Дакарбазин	212	Зетия	193
Дапаглифлозин	196	Зилорик	196
Дезоксирибонуклеиновая кислота	159	Зрительные галлюцинации	203
Декстрометорфан	191		
Делирий	203	И	
Деполаризация	122	Изосорбида динитрат	178
Депрессия	149, 201	Изосорбида динитрат	178
Джевтана	213	Имагиниб	213
Диарея	186	Имидафенацин	199
Дигоксин	154, 177	Имплантируемые препараты для инъекций	36
Дилтиазем	135, 175, 179	ИМФ (IMP)	170
Димеморфан	191	ИМФДГ (IMPDH)	170
Димеризация	87	ИМФ-дегидрогеназа	170
Диован	176	Ингибиторы DPP-4 (ингибиторы дипептидилпептидазы IV)	194
Дисахариды	195	Ингибиторы SGLT-2 (ингибиторы натрийзависимого транспортёра глюкозы 2-го типа)	196
Дислипидемия	192	Ингибиторы α -глюкозидазы	195
Дислипидемия	192	Ингибиторы абсорбции холестерина	193
Диспергируемые таблетки	35		

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)	175, 177, 197	Капсулы	35
Ингибиторы АПФ (АСЕ).	175, 177, 197	Карбапенемы	209
Ингибиторы ИМФДГ	170	Карбоплатин	212
Ингибиторы моторики кишечника	187	Карведилол	176, 179
Ингибиторы нейраминидазы	210	Кармеллоза	188
Ингибиторы обратного захвата моноаминов	202	Каскад арахидоновой кислоты	108
Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (SNRI).	201	Касторовое масло	188
Ингибиторы протонного насоса	186	Кашель	191
Ингибиторы синтеза белков	209	Кислород	181
Ингибиторы синтеза клеточной стенки	209	Клавамокс	209
Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот	163, 210	Кларитромицин	154, 186, 209
Ингибиторы синтеза фолиевой кислоты	163, 210	Кларицид	209
Ингибиторы холинэстеразы	114, 206	Клеточные препараты	171
Индакатерол	190	Клеточный цикл	169
Индапамид	176	Клизмы	37
Индифферентность	8	Клинические дозы	34
Инкретин	194	Кломипрамин	202
Инозин-монофосфат (ИМФ)	170	Клопидогрел	183
Инозитолтрифосфат	92	Кодеина фосфат	191
Инструктаж по приёму препарата	47, 98	Кодеин-фосфорная кислота	191
Инсулин	193	Колхицин	196
Инсулиновый рецептор	87	Компрессы cataplasma, poultice	38
Инфаркт миокарда	192	Конкурентные антагонисты	67
Инфузионные растворы	36	Контроль	47
Ионные каналы	121	Концентрация в крови	33
Ионные насосы	152	Конъюгация	26
Ипраглифлозин	196	Коспанон	200
Ирбесартан	176	Кофермент	181
Ирбетан	176	Кремы	38
Иресса	213	Крестор	192
		Кривая доза-эффект	17
		Ксарелто	183
		Ксизал	208
		Л	
		Лазикс	176, 197
		Ланинамовир	210
		Лансопризол	186
		Леводопа/карбидопа	205
		Леводопа	205
		Левомепромазин	203
		Левифлоксацин	210
		Левоцетиризин	208
		Лейкотриен	190
		Лекарственная форма	12, 35
		Лекарственный мониторинг	34
		Лексапро	201
		Лигандзависимые ионные каналы	122, 128, 134
		Лиганды	56
		Лизиноприл	177
К			
Кабазитаксел	213		
Календари лекарств	141		
Кальциевые каналы L-типа	124		
Кальциевые каналы N-типа	126		
Кальциевые каналы T-типа	126		
Кальциевые каналы	123		
Кандесартан	176, 178, 197		
Капецитабин	170		

Ликсиана	183
Лимонады	35
Линаглиптин	194
Линименты	38
Липитор	192
Лозартан	176, 197
Лоперамид	187
Лосьоны	38
Людюомил	202

М

Мази	38
Макролидные антибиотики	209
Мапротилин	202
Маслянокислые бактерии	187
Медикоментозное самолечение	44
Медицинская помощь на дому	44, 140
Между приёмами пищи	32
Мекобаламин	182
Мексилетин	180
Мекситил	180
Мемантин	130, 207
Мембранный потенциал покоя	122
Метаболизм	25
Метилдигоксин	177
Метотрексат	171, 211
Миглитол	195
Микардис	176
Милнаципран	201
Мирапекс	204
Миртазапин	202
Мишени	70
Мокрота	191
Молекулярно-таргетные препараты	171, 213
Молекулярные мишени	70
Молочнокислые бактерии, устойчивые к действию антибиотиков	187
Моноамины	149
Монтелукаст	190, 208
Мочевой пузырь	28
Мочегонные препараты (диуретики)	176, 197
Мочекаменная болезнь	200
Мукодин	191
Муколитические препараты (препараты, растворяющие слизь в дыхательных путях)	191
Мукопротеин	191

Мускариновые рецепторы	185, 199
Муцин	191
Мягкие лекарственные формы для прямой кишки	37
Мягкие лекарственные формы для ротовой полости	36

Н

Назальные жидкости	3
Назальные капли	37
Назальные порошки	37
Натрий-калиевая АТФаза	152
Натрий-калиевый насос	152
Натуральные алюмосиликаты	187
Нафтопидил	198
Негативные симптомы	203
Недигидропиридиновые антагонисты кальция	124
Нейраминидаза	210
Неконкурентный антагонист	66
Нексиум	186
Неопиодинные препараты	191
Непосредственно перед приёмом пищи	31
Нестероидные противо- воспалительные препараты (НПВП (NSAIDs))	196
Неэффективная доза	33
Низкомолекулярные фармацевтические препараты	164
Нитратные препараты	178
Нитроглицерин	178
Нитродерм ТТС	178
Нифедипин	175, 179
Норадреналин	198
Норадренергические и спещифические серотонинергические антидепрессанты (NaSSA)	202
Норваск	175, 179
Нортриптилин	202
Нуклеиновые кислоты	159
Ньюпро	204

О

Облегчённая диффузия	145
Общепринятые наименования	10
Общий экзамен по фармацевтике (Pharmaceutical Common Achievement Tests)	43
Окисление	26

Оксалиплатин	212	Порошки	35
Оксибутинин	199	После приёма пищи	31
Оксид азота	178	Потенциалзависимые	
Оксид магния	188	ионные каналы	122
Олмесартан	176	Потенциалзависимые	
Олопатадин	208	калиевые каналы	137
Онбрес	190	Потенциалзависимые	
Онковин	213	натриевые каналы	136
Опиоидные препараты	191	Почечная недостаточность	197
Опиоидные рецепторы	94, 95	Правастатин	192
Оригинальный препарат	11	Прамипексол	204
Осольтамивир	210	Пранлукаст	190, 208
Осмотические слабительные	188	Прасугрел	183
Основное действие	8	Преднизолон	189
П			
Паклитаксел	213	Препараты витамина В12	182
Паксил	201	Препараты витамина В6	181
Параплатин	212	Препараты для гемодиализа	36
Парентеральные препараты	36	Препараты для диализа	36
Парет	186	Препараты для лечения	
Пароксетин	201	артериальной гипертензии	174
Пассивный перенос	144	Препараты для лечения подагры	196
Пенициллиновые антибиотики	209	Препараты для нормализации	
Пептическая язва	184	функции кишечника	187
Перамивир	210	Препараты для	
Первичный передатчик	78	перитонеального диализа	36
Перед приёмом пищи	31	Препараты для	
Перед сном	32	приготовления сиропов	36
Перистальника	186	Препараты для	
Перорально вводимые желе	36	пролонгированных инъекций	36
Перорально вводимые растворы	35	Препараты для эрадикации	
Печень	22	Хеликобактер пилори	186
Пикосульфат	188	Препараты железа	181
Пилсикаинид	180	Препараты инсулина	86
Пиридоксаль	181	Препараты катехоламина	176
Пиримидиновые		Препараты ксантина	190
антиметаболиты	161	Препараты леводопы	205
Пиримидиновые основания	170	Препараты местного введения	13
Питавастатин	192	Препараты наперстянки	
Плавикс	183	(дигиталиса)	177
Пластыри	38	Препараты нуклеиновых	
Плетал	183	кислот	164, 171
Подагра	196	Препараты платины	162, 212
Подготовка препаратов к отпуску	47	Препараты против ацидурии	200
Позитивные симптомы	203	Препараты системного введения	13
Полные агонисты	58	Препараты сульфонилмочевины	
Полные антагонисты	58	(препараты SU (Sulfonylurea))	194
Порошки для ингаляции	37	Препараты сульфонилмочевины	194
Порошки		Препараты третьего поколения	171
для наружного применения	37	Препараты фибратов	193
		Препараты эритропоэтина (ЕРО)	182

Препараты, нормализующие состав слизи в дыхательных путях	191
Препараты, улучшающие реологические свойства слизи в дыхательных путях	191
Приверженность лечению	135
Приём препарата	30
Приём рецептов	46
Прокатерол	190
Пропрепараты	24
Простагландин	106
Простая диффузия	145
Противоаллергические препараты	208
Противовирусные препараты	210
Противогриппозные вакцины	210
Противокашлевые препараты центрального действия	191
Противомикробные препараты	209
Противораковые препараты	211
Пульмикорт	189
Пуриновые антиметаболиты	161
Пуриновые основания	170
Пурсеннид	188
Пути введения препаратов	13

Р

Рабепразол	186
Районная медицина	44
Районная система всестороннего медико-бытового обслуживания на дому	140
Районный центр всесторонней поддержки	140
Рак	211
Ранитидин	185
Раскладка по упаковкам однократных доз (упаковкам ODP, One Dose Package)	89
Распределение	21
Растворимые таблетки (растворяющиеся таблетки)	35
Растворы для полоскания рта и горла (collutorium)	36
Расщепляющий фермент (гидролаза)	114
Редуктаза ГМГ-КоА (HGM-КоА)	192
Реленза	210
Ремерон	202

Реминил	206
Репликация	162
Рецепторы мембраны (клетки)	79
Рецепторы мембраны	79
Рецепторы с внутренней активацией фермента	86, 93
Рецепторы	52
Рецепторы, содержащие ионный канал (ионотропные рецепторы)	134
Рецепторы, сопряжённые с G-белком	79, 92
Рецептурный контроль	47
Рибонуклеиновая кислота	159
Рибосома	209
Ривароксабан	183
Ривастигмин	206
Ринорея	208
Риспердал	203
Рisperидон	203
РНК (RNA)	159
Розувастатин	192
Рокситромицин	209
Ропинирол	204
Ротиготин	204
Рулид	209

С

Сальметерол	190
Самска	197
Сахарный диабет	31, 193
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRI)	148, 150, 201
Сенна / стручки сенны (Alosenn)	188
Сеннозид	188
Сердечная недостаточность	176
Серевент	190
Серотонин	150, 203
Сертралин	201
Сигмоидная кривая	17, 66
Силодозин	198
Симбалта	201
Сингуляр	190, 208
Сиропы	36
Ситаглиптин	194
Слабительные, стимулирующие толстую кишку	188
Слабительные, стимулирующие тонкую кишку	188

Слабительные, увеличивающие объём кишечного содержимого	188	Тетрагидрофолиевая кислота	171
Слуховые галлюцинации	203	Тимидилатсинтаза	170
Смертельные дозы	34	Типепидин	191
Совместный приём препаратов	39	Тирозин	87
Солевые слабительные	188	Токсические дозы	34
Солифенацин	199	Торасемид	197
Сосудистая избирательность	135	Торговое наименование	10
Специфичность	56	Тражента	194
Спиринолактон	176, 197	Транспортёр	145
Спреи для ротовой полости	36	Транспортёры семейства АВС	146, 154
Спреи с насосом	38	Тригексифенидил	205
Спреи	38	Триптанол	202
Сразу после приёма пищи	31	Трихлорметиазид	176, 197
Средства для ингаляции	37	Трициклические антидепрессанты	202
Стенокардия	178	Тромбоз	182
Стероидные препараты	189	Тромбоксан А2	107, 190
Стимулирующие слабительные	188	Тромболитические препараты	183
Стимуляторы	56	Тромбоциты	183
Стимуляторы дофаминовых рецепторов	204	Тромбоэмболия	182
Стимуляторы	56	Троше	36
Сублингвальные таблетки	36	Тулобутерол	190
Субстратная специфичность	104	Тяжёлый оксид магния	188
Суглат	196	У	
Сульфаметоксазол/триметоприм	210	Урином	196
Суппозитории	37	Урокиназа	183
Суспензии	35	УФТ	211
Т		Участок D	125
Таблетки для ротовой полости	36	Участок N	125
Таблетки	35	Участок V	125
Таблетки, растворяющиеся во рту	35	Учащённое мочеиспускание	199
Таблеточный пенал	41	Ушные капли	37
Тагамет	185	Ф	
Таксол	213	Фамотидин	185
Таксотер	213	Фармакопея Японии	35
Тамсулозин	198	Фебуксостат	196
Таннальбин	187	Фебурик	196
Тарцева	213	Фексофенадин	208
Твёрдые лекарственные формы для наружного применения	37	Фенофибрат	193
Тебипенем	209	Ферменты	103
Тегафур	170	Фероградумет	181
Тейпы (медицинские ленты)	38	Флопропион	200
Телмисартан	176	Флуороурацил	211
Тенормин	176, 179	Флутиказон	189
Теofilлин	190	Фолиевая кислота	171
Терапевтические дозы	34	Форсига	196
		Фосфодиэстераза	190
		Фосфолипаза А2	189
		Фосфолипаза С	95

Функциональные группы	26	Четырёхциклические	
Фуросемид.	176, 197	антидепрессанты.	202
Х			
Химические медиаторы.	190	Ш	
Химическое наименование	10	Шизофрения	203
Хлормадинон.	198	Шипучие (пенящиеся) гранулы	35
Хлорпромазин.	203	Шипучие таблетки	35
Холестерин ЛПВП (HDL)	192	Э	
Холестерин ЛПНП (LDL)	192	Эдоксабан.	183
Холестерин	192	Эзетимиб	193
Холинэстераза.	114	Эзомепразол	186
Ц			
цАМФ (сАМР).	92, 94, 177	Экселон	206
цГМФ (сГМР).	92	Экскреция	27
Центр кашля	191	Эликвис	183
Цефаклор	209	Эликсиры	35
Цефдиторен	209	Эмболия	182
Цефемы	209	Эмульсии	35
Цефкапен	209	Эналаприл	175, 177, 197
Цибензолин	180	Эндоксан	212
Циклесонид	189	Эпинастин	208
Циклический АМФ		ЭпиПен.	176
(цАМФ).	92, 94, 177	Эпозтин альфа.	182
Циклический ГМФ (цГМФ).	92	Эпозтин бета.	182
Циклооксигеназа.	106	Эритроциты.	180
Циклофосфамид	212	Эрлотиниб	213
Цилостазол	183	Эсциталопрам	201
Циметидин	185	Эуглюкон	194
Цисплатин	212	Эффект первого прохождения.	22
Цитохром Р450	104, 115	Эффективные дозы.	34
Цитрат калия / цитрат натрия.	200	Эффективные концентрации	
Ч			
Частичные агонисты		в крови	33
дофамина (DSS).	203	Эффектор	84
Частичные агонисты	58	Эффиент.	183
Я			
		Янувия	194

■ Краткая биография автора

Эдагава Ёсикуни (Edagawa Yoshikuni)

Профессор центра стратегии исследований университета Васэда. В 1998 году, окончив курс магистра кафедры фармацевтических исследований аспирантуры Токийского университета, получил степень доктора философии (PhD) в области фармацевтики. В 2007 г., окончив бизнес-школу университета Васэда, получил степень магистра делового администрирования (MBA). В том же году получил звание специалиста по высоким технологиям (Super Technology Officer: STO) университета Васэда. Пройдя должности научного ассистента Лаборатории экологической медицины университета Нагоя, ассистента факультета фармацевтики университета Нихон, доцента Объединённого научно-исследовательского института перспективной науки и здравоохранения (Consolidated Research Institute for Advanced Science and Medical Care) университета Васэда, адъюнкт-профессора Института перспективных исследований университета Васэда, профессора факультета фармацевтики и начальника Отдела исследований функций мозга (Brain function analysis) университета Тэйкё-Хэйсэй (Teikyo Heisei University), с 2014 года занимает настоящую должность. В 2015 году получил премию ректора университета Васэда за достижения в сфере образования (teaching award), присуждаемую преподавателям, проводящим высококачественное обучение.

Основные работы

- На переднем фронте разработки препаратов для лечения когнитивных нарушений. Совместное авторство. CMC Publishing Co., Ltd.
- Механизмы действия лекарств, которые у нас под рукой. Gijutsu-Hyohron Co., Ltd.
- Привычки людей с молодым мозгом и людей со стареющим мозгом. ASUKA Publishing Inc.
- Эффективность лекарственных средств. Совместное авторство. Ohmsha.
- Тренировка памяти. SOGO HOREI PUBLISHING.

И наконец-то долгожданная встреча! Однако...



Книги издательства «ДМК Пресс» можно заказать в торгово-издательском холдинге «Планета Альянс» наложенным платежом, выслать открытку или письмо по почтовому адресу:
115487, г. Москва, 2-й Нагатинский пр-д, д. 6А.

При оформлении заказа следует указать адрес (полностью), по которому должны быть высланы книги; фамилию, имя и отчество получателя.

Желательно также указать свой телефон и электронный адрес.

Эти книги вы можете заказать и в интернет-магазине: **www.a-planet.ru**.

Оптовые закупки: тел. **(499) 782-38-89**.

Электронный адрес: **books@aliants-kniga.ru**.

Эдагава Ёсикунни (автор), Сиодзаки Синобу (художник)

Занимательная манга

Фармакология

Главный редактор *Мовчан Д. А.*

dmkpress@gmail.com

Перевод *Клионский А. Б.*

Научные редакторы *Сергеев Ю. О. и Куракин Г. Ф.*

Корректор *Синяева Г. И.*

Верстальщик *Анненков А. Ю.*

Формат 70x90 1/16.

Гарнитура *Anime Ace*. Печать офсетная.

Усл. п. л. 19,6. Тираж 500 экз.

Веб-сайт издательства www.dmkpress.com