**Клиническая фармакология ЛС, влияющих на бронхиальную проходимость,**

**противокашлевых, муколитических и отхаркивающих средств.**

**Контроль эффективности и безопасности применения ЛС различных групп.**

**Основные фармако-терапевтические подходы к лечению бронхиальной астмы**

**Задание 1.** Дополните препаратами классификацию средств, применяемых при бронхиальной астме.

1. Средства с противовоспалительным и противоаллергическим действием

Препараты глюкокортикоидов: а)\_\_\_\_\_\_\_\_; б)\_\_\_\_\_\_\_\_\_; в)\_\_\_\_\_\_\_\_; г)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Стабилизаторы мембран тучных клеток: а)\_\_\_\_\_\_\_\_\_; б)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_; в)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Средства с антилейкотриеновым действием:

Ингибиторы синтеза лейкотриенов (ингибиторы 5-ЛОГ): зилеутон

Блокаторы лейкотриеновых рецепторов: а)\_\_\_\_\_\_\_\_\_; б)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

2. Бронхолитические средства

Средства, стимулирующие β2-адренорецепторы: а)\_\_\_\_\_\_\_\_\_; б)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_;

в)\_\_\_\_\_\_\_\_\_; г)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Средства, блокирующие М-холинорецепторы: а)\_\_\_\_\_\_\_\_\_; б)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Средства миотропного действия: а)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

3. Отхаркивающие и муколитические средства: а)\_\_\_\_\_\_\_\_; б)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_; в)\_\_\_\_\_\_

**Задание 2.** Для каждого вопроса или незаконченного утверждения выберите ОДИН наиболее правильный ответ или завершение утверждения из приведенных ниже.

1. Все утверждения относительно лечения бронхиальной астмы верные, КРОМЕ:

А. β2 адреномиметики наиболее эффективны при лечении астмы

В. Аэрозоли глюкокортикоидов эффективны при лечении длительно существующей астмы.

С. Ипратропиум можно использовать у пациентов, которым противопоказаны адренергические агонисты.

D. Кромолин применяют для купирования приступа бронхиальной астмы.

Е. Кромолин предотвращает выделение медиаторов воспаления из тучных клеток.

2. Все из следующих утверждений правильные, кроме:

А. Пропроналол противопоказан при бронхиальной астме

В. Сальбутамол вызывает меньшую тахикардию, чем изопротеренол, если оба этих лекарства вводят в одинаковых бронходилятирующих дозах.

С. β2 адреномиметики короткого действия в дозированных аэрозолях в виде сухого порошка для ингаляций применяются для предупреждения приступов бронхиальной астмы.

D. Снижение эффективности β2 адреномиметиков и ухудшение бронхиальной проходимости связаны с десенситизацией β2 адренорецепторов, а также с развитием синдрома «рикошета», характеризующегося резким бронхоспазмом.

Е. Формотерол обладает гидрофильностью и умеренной липофильностью, что позволяет применять его для купирования, а также профилактики приступа бронхиальной астмы.

3. Какое из следующих средств, при длительном назначении 10-ти летнему ребенку, страдающему тяжелой формой бронхиальной астмы, может привести к развитию серьезных НЛР?

А. Ежедневное назначение сальбутамола

В. Ежедневное назначение преднизолона внутрь

С. Ежедневное назначение беклометазонв в аэрозоле

D. Ежедневное назначение кромоглициевой кислоты в инхалере

Е. Ежедневное назначение пролонгированной формы теофиллина

4. К ЛС, которые могут купировать развившийся бронхоспазм во время астматического приступа, относят все из ниже перечисленного, за исключением:

А. Эпинефрина

В. Сальбутамола

С. Кромолина

D. Теофиллина

Е. Эфедрина

5. Фармако-терапевтические подходы, применяемые для лечения бронхиальной астмы, включают все из нижеперечисленного, кроме:

А. Стимуляции лейкотриеновых рецепторов

В. Устранения воздействия антигенов

С. Угнетения выделения медиаторов из тучных клеток и лейкоцитов

D. Активации β2 адренорецепторов

Е. Угнетения фосфолипазы А2

**Задание 3.** Для каждого вопроса подберите ОДИН ответ, наиболее полно отвечающий описанию. Каждый ответ может быть выбран один раз или несколько раз, или не выбран ни разу.

А. Аминофиллин

В. Ипратропиум бромид

С. Преднизолон

D. Эпинефрин

Е. Кромолин

1.1. Бронходилятатор, который эффективен при хронических обструктивных заболеваниях легких и реже, чем другие средства из этой группы, вызывает аритмию

1.2. Неселективный, но весьма сильный и эффективный бронходилятатор, неэффективен при оральном применении

1.3. Профилактическое средство, стабилизирующее мембраны тучных клеток

1.4. Бронходилятатор прямого действия, эффективный при оральном применении

1.5. Средств, снижающее активность фосфолипазы А2, применяемое для терапии тяжелого астматического статуса.

1.6. Передозировка этого средства может привести к бессоннице, аритмии и судорогам.

**Задание 4.** Выпишите цифры, соответствующие механизмам «антиастматического» действия перечисленных препаратов:

|  |  |
| --- | --- |
| Препарат | Механизм действия |
| Будесонид |  |
| Кромоглициевая кислота |  |
| Зилеутон |  |
| Зафирлукаст |  |
| Тиотропий |  |
| Формотерол |  |
| Аминофиллин |  |

Механизмы действия:

1. Стимуляция синтеза липокортина→ингибирование фосфолипазы А2→уменьшение продукции в тучных клетках фактора активации тромбоцитов, лейкотриенов и простагландинов→уменьшение воспалительной реакции
2. Угнетение синтеза ЦОГ-2, ↓ синтеза простагландинов в очаге воспаления → уменьшение воспалительной реакции
3. Подавление синтеза молекул клеточной адгезии→снижение инфильтрации в очаге воспаления→уменьшение воспалительной реакции
4. Угнетение продукции интерлейкинов → уменьшение пролиферации и дифференцировки лимфоцитов, подавление продукции цитокинов
5. Стабилизация мембран тучных клеток →препятствие входу ионов кальция в тучные клетки и их дегрануляции→ препятствие выходу в кровь лейкотриенов, фактора активации тромбоцитов, гистамина и других медиаторов аллергии и воспаления
6. Блокада аденозиновых А1-рецепторов гладкомышечных клеток бронхов → расслабление бронхов
7. Блокада специфических LТD4- рецепторов в бронхах → устранение бронхоконстрикторного действия лейкотриенов
8. Блокада М-холинорецепторов в бронхах → предупреждение бронхоспазма
9. Ингибирование фермента 5-липоксигеназы → нарушение синтеза лейкотриенов из арахидоновой кислоты
10. Стимуляция неиннервируемых β2-адренорецепторов в бронхах →снижение тонуса гладкой мускулатуры бронхов
11. Ингибирование фосфодиэстеразы цАМФ в гладкомышечных клетках бронхов→ накопление в клетках цАМФ →снижение внутриклеточного содержания кальция→ расслабление бронхов

**Клиническая фармакология β2 адреномиметиков**

**Лекарственные препараты по теме:** сальбутамол (вентолин), фенотерол (беротек), тербуталин (бриканил), формотерол (форадил, оксис), сальметерол (серевент)

**Задание 1.** Дополните классификацию β2 адреномиметиков препаратами из списка

1. β2 адреномиметики короткого действия:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
2. β2 адреномиметики длительного действия: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Задание 2.** В аптеку поступили: сальбутабс, партусистен, вентасорт, атимос, формотерол изихейлер, сальметер. Оформите список поступлений в виде таблицы:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Препарат | МНН/INN | Лекарственная форма | Показания к применению | НЛР |
|  |  |  |  |  |

**Задание 3.** Определите результат взаимодействия β2 адреномиметиков с другими ЛС

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| β2 адреномиметики | Взаимодействующее ЛС | Результат взаимодействия |
| Фенотерол | Ипратропия бромид |  |
| Теофиллин |  |
| Пропранолол |  |
| Кромоглициевая кислота |  |
| Сальметерол | Флютиказон |  |
| Формотерол | Будесонид |  |

**Задание 4.** Ситуационные задачи.

1. Больному бронхиальной астмой и ишемической болезнью сердца назначили беротек (аэрозоль) и анаприлин (таблетки). Отметьте, какие явления могут наблюдаться при одновременном приеме этих препаратов. Укажите пути их устранения.
2. Больному, 45 лет, с бронхиальной астмой, длительно принимающему вентолин (МНН: сальбутамол), в связи с прогрессирующим ухудшением течения заболевания (увеличением частоты возникновения приступов экспираторной одышки) был назначен форадил (МНН: формотерол). Назовите формы выпуска этих лекарственных средств. Назовите другие лекарственные средства из этих фармакологических. Какие нежелательные лекарственные реакции могут развиться при применении форадила?

**Задание 5.** Определите препарат:

1. Применяется ингаляционно для купирования бронхоспазма. Действует около 6 часов. В качестве побочных эффектов вызывает мышечный тремор и тахикардию.

А. Ипратропий

Б. Фенотерол

В. Кромоглициевая кислота

Г. Беклометазон

2. Применяется ингаляционно для купирования бронхоспазма. Действует около 6 часов. В качестве побочных эффектов вызывает сухость в ротовой полости, тахикардию и нарушение зрения

А. Фенотерол

Б. Будесонид

В. Недокромил

Г. Ипратропий

**Клиническая фармакология метилксантинов**

**Лекарственные препараты по теме:** теофиллин, эуфиллонг, теотард, дурофилин, аминофиллин (эуфиллин), спофиллин ретард

**Задание 1.** Определите причинно-следственную связь в развитии фармакологических эффектов теофиллина

|  |  |
| --- | --- |
| Фармакологический эффект (следствие) | Развивается вследствие (причина) |
| * + - 1. Улучшение бронхиальной проходимости | А. Расширение коронарных сосудов |
| 2. Диуретическое действие | Б. Рефлекторная реакция на снижение ОПСС и прямая стимуляция миокарда |
| 3. Увеличение коронарного кровотока | В. Расширние артериол и венул и уменьшение легочного сосудистого сопротивления. |
| 4. Увеличение силы и частоты сердечных сокращений | Г. Снятие бронхоспазма, стабилизация мембран тучных клеток, торможение высвобождения медиаторов анафилактических реакций, стимуляция мукоцилиарного клиренса |
| 5. Снижение давления в малом круге кровообращения | Д. Увеличение почечного кровотока и снижение канальцевой реабсорбции Na+ |

**Задание 2.** В аптеку поступили: теопэк, теотард, дурофилин, вентакс, эуфиллин. Оформите список поступлений в виде таблицы:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Торговое название | МНН/INN | Лекарственная форма | Показания  к применению | НЛР |
|  |  |  |  |  |

**Задание 3.** Определите результат взаимодействия метилксантинов с другими ЛС

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Метилксантины | Взаимодействующее ЛС | Результат взаимодействия |
| Теофиллин | Фенобарбитал |  |
| Эритромицин |  |
| Пропранолол |  |
| Дигитоксин |  |
| Эфедрин |  |
| Рифампицин |  |
| Кофеин |  |
| Аминофиллин | Глюкокортикостероиды |  |
| Галотан |  |
| Формотерол |  |
| Лоперамид |  |
| Ципрофлоксацин |  |

**Задание 4.** Ситуационные задачи

1. Какой из эффектов является общим для теофиллина, нитроглицерина, изопротеренола и гистамина?

А. Прямая стимуляция миокарда и усиление его сократимости

В. Тахикардия

С. Повышение секреции желудочного сока

D. Ортостатическая гипотензия

Е. Пульсирующая головная боль

**Задание 5.** Определите препарат

Водорастворимый препарат, содержащий 80% теофиллина и 20% этилендиамина, обладающий бронходилатирующим, токолитическим, диуретическим и спазмолитическим действием. Является препаратом выбора у больных с астмой физического напряжения.

**Клиническая фармакология М-холиноблокаторов**

**Лекарственные препараты по теме:** ипратропиум бромид (атровент), тиотропиум бромид (спирива), беродуал, тровентол

**Задание 1.** В аптеку поступили: ипратерол аэронатив, иправент, Спирива® Респимат®, беродуал. Оформите список поступлений в виде таблицы:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Торговое название | МНН/INN | Лекарственная форма | Показания к применению | НЛР |
|  |  |  |  |  |

**Задание 2.** Определите результат взаимодействия М-холиноблокаторов с другими ЛС

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| М-холиноблокатор | Взаимодействующее ЛС | Результат взаимодействия |
| Ипратропиум бромид | Фенотерол |  |
| Тиотропия бромид |  |
| Теофиллин |  |
| Леводопа |  |
| Амитриптилин |  |
| Хинидин |  |

**Задание 3.** Ситуационные задачи

1. Что из следующего не относится к фармакологическим эффектам тиотропия бромида?

А. Увеличивает объем форсированного выдоха

Б. Продолжительность бронхорасширяющего действия составляет 24 часа

В. Уменьшает число обострений ХОБЛ

Г. Не вызывает осложнений при применении у больных с гиперплазией предстательной железы

Д. Не рекомендуется применять с другими М-холиноблокаторами

2. Отметьте: для тиотропия, в отличие от ипратропия бромида, характерно:

А. Более быстрое развитие эффекта

Б. Более медленное развитие эффекта

В. Более продолжительное действие

Г. Кратковременное действие

Д. Отсутствие влияния на секрецию бронхиальных желез

**Задание 4.** Определите препарат:

1. Назначается ингаляционно. Снижает секрецию слюнных и бронхиальных желез, противопоказан при глаукоме.
2. Ингаляционный М-холиноблокатор, обладающий слабым адреноблокирующим, антигистаминным и антисеротониновым действием. Применяется для купирования и профилактики бронхоспастического синдрома. Совместим с другими бронхорасширяющими средствами (адреномиметиками, производные ксантина) и глюкокортикоидами.

**Клиническая фармакология противокашлевых, муколитиков и отхаркивающих средств**

**Лекарственные препараты по теме:** глауцин (глаувент), кодеин, окселадин (тусупрекс), преноксдиазин (либексин), амброксол (амбробене, амбросан), ацетилцистеин, (АЦЦ, мукобене), флуимуцил, бромгексин (бисольвон), препараты термоптиса (настой и экстракт жидкий), термопсис, корень истода, йодид калия

**Задание 1.** Дополните классификацию противокашлевых средств препаратами из предложенного списка

1. Средства центрального действия
   1. Наркотического типа действия: а)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_
   2. Ненаркотические препараты: а)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_б)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

2. Средства периферического действия: а)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Задание 2.** Дайте сравнительную характеристику противокашлевых средств

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Препараты | | Глауцин | Кодеин | Преноксдиазин |
| Механизм действия | Прямое угнетение кашлевого центра |  |  |  |
| Стимуляция опиоидных рецепторов кашлевого центра |  |  |  |
| Снижение чувствительности рецепторов слизистой оболочки дыхательных путей |  |  |  |
| Побочное действие | Угнетение дыхательного центра |  |  |  |
| Лекарственная зависимость |  |  |  |
| Запор (констипация) |  |  |  |

Примечание: При заполнении таблицы используйте символ «+»

**Задание 3.** Дополните классификацию отхаркивающих и муколитических средств препаратами из предложенного списка

1. Средства прямого действия (муколитические средства): а)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

б)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_в)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. Средства рефлекторного действия: а)\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Задание 4.** Дайте сравнительную характеристику отхаркивающих средств

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Препараты | Ацетилцистеин | Амброксол | Препараты термопсиса |
| Механизм отхаркивающего действия | Снижение вязкости и адгезивности мокроты за счет деполимеризации молекул протеогликанов |  |  |
| Увеличение объема мокроты |  |  |
| Повышение активности мерцательного эпителия |  |  |
| Рефлекторная стимуляция секреции бронхиальных желез |  |  |
| Показания к применению | Хронические бронхиты, пневмония |  |  |
| Бронхиальная астма |  |  |
| Респираторный дистресс-синдром |  |  |
| Для уменьшения гепатотоксического действия ацетаминофена |  |  |

Примечание: При заполнении таблицы используйте символ «+»

**Задание 5.** Ситуационные задачи

1. Больной лечится по поводу бронхита, его мучает кашель. В стационаре имеются четыре противокашлевых средства: текодин, либексин, этилморфина гидрохлорид, кодеин. Врач выбирает либексин. На чем основан его выбор?

**Тестовые задания: выберите ОДИН правильный ответ**

1. При бронхиальной астме применяют все перечисленные группы ЛС, КРОМЕ:

А. Муколитические средства

Б. Противокашлевые средства

В. М-холиноблокапторы

Г. Глюкокортикостероиды

2. К β2 - адреномиметикам прологированного действия относится:

А. Сальбутамол

Б. Фенотерол

В. Сальметерол

Г. Тербуталин

3. Для купирования приступа бронхиальной астмы можно применять:

А. Сальметорол

Б. Монтелукаст

В. Недокромил

Г. Формотерол

4. Для профилактики приступа бронхиальной астмы используется:

А. Беклометазон

Б. Сальбутамол

В. Адреналина гидрохлорид

Г. Тербуталин

5. К НЛР ингаляционных β2 – адреномиметиков относттся:

А. Тахикардия

Б. Сухость во рту

В. Нарушение аккомодации

Г. Дисфония

6. Длительность бронхолитического действия сальметерола:

А. 4-6 часов

Б. 10-12 часов

В. 4-8 часов

Г. 2-4 часа

7. Продолжительность бронхолитического действия сальбутамаола:

А. 0,5 часа

Б. 4-6 часов

В. 8-10 часов

Г. 2-4 часа

8. К М-холиноблокторам относится:

А. Зафирлукаст

Б. Недокромил

В. Ипратропиум бромид

Г. Тербуталин

9. К НЛР ипратропиума бромида относятся все, КРОМЕ:

А. Тахткардия

Б. Запор

В. Диарея

Г. Сухость во рту

10. К ингибиторам фосфодиэстеразы относится:

А. Триамцинолон

Б. Теофиллин

В. Кромоглициевая кислота

Г. Зафирлукаст

11. К НЛР метилксантинов относятся все, КРОМЕ:

А. Диарея

Б. Тремор

В. Сухость во рту

Г. Увеличение диуреза

12. К отхаркивающим средствам относится:

А. Тусупрекс

Б. Кодеина фосфат

В. Амброксол

Г. Либексин

13. К метилксантинам прологированного действия относится:

А. Теофиллин

Б. Эфедрин

В. Дурофилин

Г. Эуфиллин

14. Замедляет метаболизм теофиллина в печени:

А. Фенитоин

Б. Кофеин

В.Курение

Г. Циметидин

15. Ускоряет метаболизм теофиллина в печени:

А. Циметидин

Б. Фенитоин

В. Эритромицин

Г. Кофеин

16. Рациональная комбинация:

А. Теофиллин + Сальбутамол

Б. Эфедрин + Сальбутамол

В. Беклометазон + Сальбутамол

Г. Дурофилин + Фенотерол

17. Опасная комбинация:

А. Бутесонид + Формотерол

Б. Теофиллин + Фенотерол

В. Фенотерол + Ипратропиум бромид

Г. Зафирлукаст + Бутесонид

18. Ксантины эффективны при ХОБЛ, т.к. они:

А. Ингибируют высвобождение гистамина, ПГ и др. БАВ бронхов

Б. Блокируют М-холинорецепторы бронхов

В. Возбуждают адренорецепторы бронхов

Г. Блокируют фосфодиэстеразу мышечных клеток бронхов

19. К НЛР термопсиса относится:

А. Сухость во рту

Б. Боли в желудке

В. Тахикардия

Г. Нарушение аккомодации

20 . В виде ингаляций назначаются все ниже перечисленные группы ЛС, КРОМЕ:

А. β2- адреномиметики

Б. Глюкортикостероиды

В. Муколитики

Г. НПВС