

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное образовательное учреждение  
высшего образования  
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
ФАКУЛЬТЕТ СРЕДНЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
ФАКУЛЬТЕТ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ И ЗООТЕХНИИ

# **«Ветеринарная фармакология»**

**Курс лекций**



Благовещенск  
Издательство Дальневосточного ГАУ  
2018

ББК 48я7

УДК 619:615(075)

Ветеринарная фармакология : курс лекций. / Дальневост. гос. аграр. ун-т, ФСПО, ФВМЗ ; сост. А. П. Лашин – Благовещенск: Изд-во Дальневосточного ГАУ. – 2018. – 97 с.

Курс лекций содержит разделы общей и частной фармакологии, включающие основы фармакодинамики и фармакокинетики лекарственных веществ различных фармакологических групп, а также принципы производства и хранения лекарственных средств, согласно требованиям Государственной фармакопеи.

Учебно-методический материал предназначен для проведения аудиторных занятий у обучающихся среднего профессионального образования специальности 36.02.01 «Ветеринарный фельдшер».

Рецензент: Н.И. Максимов, доктор сельскохозяйственных наук, старший преподаватель

Рекомендовано к печати методическим советом факультета ветеринарной медицины и зоотехнии

## Содержание

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>РАЗДЕЛ 1. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ</b> .....	4
1.1. ОСНОВЫ ФАРМАКОДИНАМИКИ И ФАРМАКОКИНЕТИКИ .....	4
1.2. ПРИНЦИПЫ ПРОИЗВОДСТВА И ХРАНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ .....	26
<b>РАЗДЕЛ 2. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ</b> .....	46
2.1. ВЕЩЕСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ .....	47
2.2. ВЕЩЕСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА АДРЕНОРЕАКТИВНЫЕ СИСТЕМЫ.....	57
2.3. ВЕЩЕСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ПРОЦЕССЫ КРОВОБРАЩЕНИЯ .....	66
2.4. ВЕЩЕСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ .....	70
2.5. ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА .....	78
2.6. ИНСЕКТОАКАРИЦИДНЫЕ ВЕЩЕСТВА .....	91
<b>Список рекомендуемой литературы</b> .....	96

## ВВЕДЕНИЕ

**Фармакология** (греч. pharmakon - лекарство, logos - учение) - наука о лекарственных веществах. Изучает лекарственные средства, их действие на здоровый и больной организм животных, т.е. исследует изменения в живом организме под влиянием лекарственных веществ и на этом основании определяет показания и противопоказания для их применения, способы и условия использования лекарственных веществ для лечения больного организма и профилактики болезней у животных. Исследует также действие лекарственных средств не только на функцию органов и систем, но и на отдельные клетки, субклеточные образования, рецепторы, нервно-органные синапсы, ферменты и изменения в функционировании целого ряда биологических систем.

Задачи ветеринарной фармакологии входит изыскание лекарственных средств, изучение действия лекарственных веществ на организм в норме и при патологии, разработка показаний для их лечебного и профилактического применения.

Раздел общей фармакологии изучает общие закономерности взаимодействия лекарственных веществ с живыми организмами, источники получения лекарственных средств, пути введения их в организм, общие закономерности распределения, перераспределения и выведения.

## РАЗДЕЛ 1. ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

### 1.1. ОСНОВЫ ФАРМАКОДИНАМИКИ И ФАРМАКОКИНЕТИКИ

**Фармакокинетика** - это раздел фармакологии о всасывании, распределении в организме, депонировании, метаболизме и выведении веществ.

Фармакокинетика отдельных лекарственных веществ опирается на 3 главные составляющие:

- 1) химическое строение и свойства действующего вещества;
- 2) особенность болезни и наследственные характеристики пациента;
- 3) примененная лекарственная форма.

Факторы, определяющие действие фармакологических веществ  
в организме

*1. Со стороны живого организма:*

– пути введения (по скорости наступления лечебного эффекта, способы введения можно поставить в следующий ряд: внутриа­рте­ри­аль­ный, внут­ри­вен­ный, ингаляционный, костномозговой, внут­ри­пле­в­раль­ный, внут­ри­мышечный, подкожный, внут­ри­б­рю­шин­ный, пероральный и местный)

– пол (у самок наблюдается большая чувствительность к некоторым веществам, чем у самцов, это связано с физиологическими особенностями организма, в частности беременность, лактация, менструальный цикл)

– возраст (интенсивность обменных процессов в молодом возрасте значительно выше, чем у старых животных, поэтому дозы для молодых животных на 1 кг массы будут на 30 - 40 % выше, чем для старых. В то же время и молодые, и старые животные более чувствительны к токсическому влиянию лекарственных веществ, чем животные среднего возраста.)

– вес (указывает на количество тканей, которое будет подвергаться воздействию лекарства, и подсчет дозы по весу даст необходимую концентрацию лекарств в тканях)

– тип и состояние пищеварительного тракта (у животных с однокамерным желудком всасывание происходит быстрее и интенсивнее, когда у жвачных данный процесс будет затягиваться. Рвота и диарея способствуют выведению лекарства, уменьшают его воздействие. Усиленная секреция слизи в пищеварительном тракте замедляет всасывание лекарственных веществ. Запор замедляет продвижение лекарства по кишечнику и усиливает его всасывание.)

– патологическое состояние (больные животные чувствительнее к лекарствам, чем здоровые, истощенные часто реагируют сильнее на одну и ту же дозу, у них резко проявляется побочное действие, а незначительное увеличение дозы может вызвать отравление)

- индивидуальная чувствительность (зависит от состояния нервной деятельности и особенности обмена веществ, она может быть повышенной или пониженной, а также выражаться своеобразной реакцией организма)

## *2. Со стороны химического агента:*

- химическое строение
- количество
- физико-химическое состояние (растворимость, агрегатное состояние, дисперсность и т.д.)
- лекарственная форма
- повторность введения
- частота и длительность воздействия
- комбинация с другими лекарственными препаратами

## *3. Факторы внешней среды:*

- время года (в жаркое время года животные более чувствительны, чем в холодное)
- суток (ночью реакция слабее, но длительнее, чем днем)
- климатические условия
- зоогигиенические условия содержания (при содержании животных в темном, плохо проветриваемом помещении побочное действие лекарств проявляется сильнее, а лечебный эффект менее выражен)

**Фармакодинамика** - это биологические эффекты веществ, а также локализация и механизм их действия.

Фармакодинамика лекарственных веществ зависит от их свойств, способов их применения и особенностей организма, на который эти вещества воздействуют. Важнейшим фактором, определяющим действие лекарственных веществ, является их химическое строение. Обычно соединения со сходной химической структурой (например, барбитураты, бензодиазепины) обладают сходной фармакодинамикой. Иногда очень близкие по строению вещества проявляют неодинаковое и даже противоположное действие (например, эстрогены и андрогены). Определенное значение для Ф. лекарственных

средств могут иметь и их физические и физико-химические свойства: растворимость в воде и липидах, летучесть, степень диссоциации и др.

**Фармакологический эффект** - это изменения метаболизма и функции клеток, органов или систем организма, возникающие под влиянием лекарственного средства, результат последовательных изменений в функциях органов и систем организма.

На фармакологическую реакцию и фармакологические эффекты влияют факторы со стороны лекарственного средства и со стороны организма.

Эффекты лекарственных средств являются результатом их взаимодействия с организмом. В связи с этим рассматриваются не только основные свойства веществ, определяющие их физиологическую активность, но также зависимость эффекта от условий их применения и состояния организма, на который направлено действие вещества, а также общие закономерности побочного и токсического влияния лекарственных средств.

### **Классификация механизмов действия лекарства на организм**

*Механизмы действия лекарственных веществ* - это способы, которыми вещества вызывают фармакологические эффекты. К основным механизмам действия лекарственных веществ относят:

1. Физический.
2. Механизм прямого химического взаимодействия.
3. Мембранный (физико-химический).
4. Ферментативный (биохимический).
5. Рецепторный.

*Физический механизм действия.* Действие лекарственного вещества связано с его физическими свойствами. Например, уголь активированный специально обработан, в связи с чем обладает большой поверхностной активностью. Это позволяет ему абсорбировать газы, алкалоиды, токсины и др.

*Прямое химическое взаимодействие.* Это достаточно редкий механизм действия ЛС, суть которого заключается в том, что ЛС непосредственно вза-

имодействует с молекулами или ионами в организме. Таким механизмом действия обладает, например, препарат унитиол, относящийся к группе антидотов. В случае отравления тиоловыми ядами, в том числе солями тяжелых металлов, унитиол вступает с ними в прямую химическую реакцию, в результате чего образуются нетоксичные комплексы, которые выводятся из организма с мочой. Таким образом действуют и антациды, вступающие в прямое химическое взаимодействие с соляной кислотой, понижая кислотность желудочного сока.

*Мембранный (физико-химический) механизм.* Связан с влиянием ЛС на токи ионов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  и др.), определяющих трансмембранный электрический потенциал. По такому механизму действуют средства для наркоза, антиаритмические препараты, местные анестетики и др.

*Ферментативный (биохимический) механизм.* Этот механизм определяется способностью некоторых ЛС оказывать активирующее или угнетающее влияние на ферменты. Арсенал ЛС с таким механизмом действия весьма широк. Например, антихолинэстеразные препараты, ингибиторы моноаминоксидазы, блокаторы протонной помпы и др.

*Рецепторный механизм.* В организме человека существуют высокоспецифичные биологически активные вещества (медиаторы), которые взаимодействуют с рецепторами и изменяют функции тех или иных органов или тканей организма.

Рецепторы - это макромолекулярные структуры, обладающие избирательной чувствительностью к определенным химическим соединениям. При взаимодействии ЛС с рецепторами происходят биохимические и физиологические изменения в организме, сопровождающиеся тем или иным клиническим эффектом.

Медиаторы и лекарственные вещества, активирующие рецепторы и вызывающие биологический эффект, называются *агонистами*. Лекарственные вещества, связывающиеся с рецепторами, но не вызывающие их активации и биологического эффекта, уменьшающие или устраняющие эффекты агони-



стов, называются *антагонистами*. Выделяют также *агонисты-антагонисты* - вещества, которые по-разному действуют на подтипы одних и тех же рецепторов: одни подтипы рецепторов они стимулируют, а другие - блокируют. Например, наркотический анальгетик налбуфин стимулирует опиоидные каппа-рецепторы (поэтому снижает болевую чувствительность) и блокирует опиоидные мю-рецепторы (поэтому менее опасен в плане лекарственной зависимости).

Способность веществ связываться с рецепторами обозначают термином «аффинитет». По отношению к одним и тем же рецепторам аффинитет разных веществ может быть различным.

Выделяют следующие виды рецепторов:

1. Рецепторы плазматических мембран:
  - канального типа: Н-холинорецепторы нервного типа, Н-холинорецепторы мышечного типа, ГАМК-рецепторы;
  - рецепторы, связанные с G-белком:  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы, M<sub>3</sub>-холинорецепторы;
  - рецепторы интегративного типа: NO-рецептор.
2. Цитозольные.
3. Митохондриальные.
4. Ядерные.

### **Характеристика различных способов введения лекарственных веществ**

Лекарственные вещества вводят в организм различными путями. От пути введения зависит быстрота наступления действия, его сила и длительность.

В ветеринарной медицине существует два способа введения лекарственных веществ в организм животных — энтеральный и парентеральный.

*Энтеральный способ* - это введение лекарств через желудочно-кишечный тракт.

*Парентеральный* - введение лекарственных веществ животным, минуя желудочно-кишечный тракт (через кожу, мышцы, кровеносные сосуды и т.д.).

### Энтеральный путь

Введение лекарственных веществ через рот - *перорально*. Это наиболее частый путь введения лекарств. Он прост, позволяет вводить различные лекарственные формы, не требует стерильности лекарств (так как желудочный сок обладает сильным антимикробным действием).

При данном способе введения лекарств они начинают изменяться, и некоторые частично всасываются в ротовой полости при воздействии слюны и слизи. В кислом содержимом желудка многие вещества растворяются, частично разрушаются и всасываются. Если желудок пуст, то вещества, не обладающие раздражающими свойствами, легко переходят в кишечник. После приема раздражающих средств натошак вещества вызывают закрытие сфинктера и длительно задерживаются в желудке. При приеме лекарственных веществ после кормления лекарства перемешиваются с химусом, что сглаживает их раздражающее действие.

Под влиянием желчи, поджелудочного и кишечного секрета в кишечнике растворяются почти все вещества, нерастворимые в воде и кислом содержимом желудка. При переполнении кишечника химусом, а также при ослаблении его моторики и секреции всасывание задерживается. Через ворсинки, сеть кровеносных и лимфатических путей вещества большей частью поступают в печень, а затем в общий ток кровообращения.

Условия всасывания лекарственного вещества в пищеварительном тракте значительно различаются в зависимости от вида животного. Например, у плотоядных скорость и степень всасывания обычно высокие, у травоядных пищеварительный тракт длиннее, крупнее, имеет более сложное строение и большое количество содержимого проходит через него непереваренным. Кроме этого лекарственные вещества вводимые травоядным внутрь часто всасываются медленно, неравномерно и дают непостоянный эффект.

*Перед кормлением* применяют вещества, предназначенные для действия на слизистую оболочку желудка и кишечника (обволакивающие, вяжущие), изменяющие в направлении, нужном для лечебного эффекта, двигательные и секреторные реакции желудочно-кишечного канала и действующие на патогенную флору кишечника (антибиотики, сульфаниламиды, антигельминтики).

*В промежутках между кормлением* применяют похожие в отношении функции желудка и кишечника препараты.

*После кормления* назначают вещества, обладающие побочными местнораздражающими свойствами (препараты железа, йода, камфоры, кофеина и др.).

Введение лекарственных веществ пероральным способом бывает добровольным и насильственным.

Добровольный путь. Животным задают лекарственные вещества с водой или кормом. Этот метод, в большинстве случаев, применяется для профилактики инфекционных заболеваний, а также с целью профилактики нарушений обменных процессов в организме животных.

С лечебной целью добровольно задавать лекарственные вещества можно только тогда, когда у больного животного имеется аппетит.

Лекарственные вещества смешивают с кормом или водой и скармливают, по возможности, натошак. Сначала корм дают без лекарств, а потом в смеси.

При групповом методе лекарственные вещества вносят в корм или воду согласно инструкции по применению лекарств.

Если животное отказывается от поедания корма с лекарством по причине наличия вкуса или запаха лекарств, в него добавляют сахар, соль и т.д.

Насильственный метод. Введения лекарственных веществ данным способом применяют в случае, когда у животного отсутствует аппетит. В этом случае лекарства задают через рот.

При этом методе ввода препаратов чаще всего берут резиновую бутылку, емкостью от 0,5 до 1 литра. Содержимое резиновой бутылки не рекомендуется выливать быстро.

Жидкость заливают в ротовую полость в 4-6 приемов, наблюдая за актом глотания животного. Если у животного возник кашель, введение лекарственных веществ прекращают и голову опускают вниз. Если у животного имеется паралич глотки или ее закупорка инородными телами, использовать бутылку не рекомендуется, так как лекарственные вещества могут попасть в дыхательные пути.

При введении лекарств с помощью резиновой бутылки некоторое количество раствора выливается изо рта. Чтобы этого не произошло, надо ритмично надавливать на глотку животного - при этом возникает акт глотания.

Бывает, что лошади при введении раствора с помощью резиновой бутылки задерживают акт глотания, и их ротовая полость наполняется вводимой жидкостью. За этим надо следить.

При использовании аппарата Малахова или кружки Эсмарха голову животного слегка поднимают вверх. Резиновую трубку вводят в ротовую полость, между щекой и коренными зубами. Чтобы лекарственный раствор попадал внутрь, воронку или кружку приподнимают выше головы животного.

Техника введения лекарственных веществ при помощи спринцовки проста: спринцовку с резиновым наконечником наполняют лекарственным раствором и вводят за щеку животному. Спринцовку сжимают, и раствор падает в полость рта.

При введении растворов в рот можно также пользоваться шприцом без иглы. Животное фиксируют, открывают рот или оттягивают щеку и шприцом вводят раствор на корень языка.

Лечебное действие разных средств проявляется через 1-4 часа после приема.

*Введение лекарственных веществ в прямую кишку - ректально.*

Прямая кишка не продуцирует секрета, поэтому лекарственные вещества в ней не подвергаются воздействию ферментов и соков. Вещества, всосавшиеся из прямой кишки, поступают в общий ток крови, минуя печень, что ускоряет и несколько усиливает их действие по сравнению с действием при введении через ротовую полость. Применяя ректальный способ введения, следует помнить, что раздражающие вещества могут вызвать акт дефекации и даже воспаление слизистой оболочки прямой кишки. Поэтому таким способом вводят нераздражающие вещества в небольшом объеме и в подогретом до температуры тела состоянии.

Через прямую кишку вводят растворы, свечи. В случае введения раздражающих веществ рекомендуется добавлять к ним слизь для уменьшения раздражающего действия на слизистую прямой кишки. Всасывание лекарственных веществ из прямой кишки происходит относительно быстро, у травоядных животных - несколько медленнее, чем в тонком отделе кишечника. С целью ускорения всасывания лекарственных веществ необходимо предварительно освободить прямую кишку от каловых масс. В прямую кишку не рекомендуется вводить большие объемы жидкости, так как они могут рефлекторно вызвать сокращение прямой кишки и опорожнение ее.

Ректальный способ введения можно использовать для получения местного и общего действия лекарств.

Лечебное действие наступает через 10-40 минут.

### Парентеральный путь

Название «парантеральный» означает, что лекарство вводится не через кишечник или пищеварительный тракт, а иным путем.

Парентеральное введение обеспечивает скорость поступления веществ, быстроту действия и точность дозирования. Для данных целей используют стерильные растворы (водные, масляные, спиртовые), не обладающие раз-

дражающим или прижигающим действием. Инъекция производится при помощи различных шприцев и игл с соблюдением правил асептики.

*Подкожная инъекция.* Для подкожного введения применяют растворы водные, реже спиртовые и масляные в небольшом количестве растворителя (мелким животным 0,5-2 мл, крупным 2-20 мл).

Лекарственные вещества, введенные под кожу, сравнительно быстро всасываются. Под кожу можно вводить хорошо растворимые лекарственные вещества в стерильном виде. При подкожном введении лекарственные вещества сильнее действуют, чем при введении через рот или ректально, поэтому доза лекарства должна быть несколько меньше. В круг кровообращения лекарство при подкожном введении попадает через несколько минут.

У кроликов подкожное введение производят в область шеи с обеих сторон, в область грудной стенки или на внутренней поверхности бедра. Шерсть на месте инъекции выстригают, место дезинфицируют. После этого проводят инъекцию.

Собакам и кошкам инъекцию делают на боковой поверхности тела и на внутренней поверхности бедра.

Птицам подкожное введение производят в грудную, затылочную область и верхушку крыла.

*Внутримышечная инъекция.* Внутримышечно вводятся растворимые и нерастворимые вещества, в форме взвеси или эмульсии в стерильном виде. Всасываются лекарственные вещества мышечной тканью очень быстро и проявляют свое действие быстрее, чем при подкожном введении. Лекарства рекомендуется вводить в мышцы, где не проходят крупные кровеносные сосуды или нервные стволы.

Кошкам внутримышечную инъекцию производят в область внутренней поверхности бедра. Укол в мышцу делают перпендикулярно. Лучше вводить иглу без шприца. Как только игла попадет в мышцу и не будет крови, подсоединяют шприц и делают инъекцию.

Собакам инъекцию производят в мышцу бедра или плеча. Место укола - между тазобедренным и коленным суставами и между бедренной костью и задней границей бедра. Иглу вкалывают на 2/3 длины.

Во время укола очень важно не попасть иглой в седалищный нерв. Будьте осторожны!

Кроликам инъекцию делают в мышцу бедра. Очень важно при этом хорошо фиксировать кролика. Удобно фиксировать животное, когда его лапы упираются в крышку стола, а голову удерживать руками.

Птицам внутримышечную инъекцию выполняют в грудную мышцу. Указательным пальцем правой руки определяют край килевой кости и место инъекции - чуть сбоку от кости.

Лошадям инъекцию делают в средней трети шеи, стараясь выбрать место укола ближе к шейным позвонкам, так как здесь наименьшая вероятность попасть в кровеносные сосуды и нервы. Также можно делать инъекцию в круп.

*Внутривенная инъекция.* Таким путем вводят вещества для оказания непосредственного воздействия на систему крови, при инфекционных и кровепаразитарных болезнях. Внутривенно вводят водные стерильные растворы, которые не вызывают разрушение форменных элементов крови, их действие наступает сразу после применения. При внутривенной инъекции запрещается введение растворов на масляной основе.

Вводить лекарства в вену надо медленно, строго придерживаясь установленных доз, растворы должны быть совершенно прозрачными, без мути и осадков и стерильными.

Лекарственное вещество введенное в вену, достигает большинства хорошо снабжаемых кровью тканей и оказывает характерное для него действие обычно через 30-60 секунд.

Лошадям внутривенную инъекцию делают на границе верхней и средней трети яремной вены.

КРС и МРС в яремную вену и в подкожную вену живота.

Свиньям в вену уха.

Кроликам инъекцию делают в краевую ушную вену. Чтобы было легче вколоть иглу в вену, вызывают гиперемию (ударяют рукой по уху кролика) или протирают вену эфиром или 70%-м спиртом. После этого ухо сжимают рукой и делают инъекцию.

Собакам инъекцию делают в плюсневую вену на задней конечности. Вену сдавливают рукой и делают укол под углом.

Птицам внутривенное введение производят в подкожную локтевую вену на внутренней поверхности крыла. Укол делают на уровне локтевого сгиба, при этом используют тонкие иглы. Вводят их под углом 45°. Место ввода освобождают от перьев и обрабатывают кожу настойкой йода.

*Внутривенная капельница (инфузионное введение)* - это медленное введение лекарственных растворов в вену. Для этого применяют так называемую инфузорную систему. Она состоит из иглы, отводной резиновой трубки, емкости для раствора, зажима. Скорость введения раствора регулируется зажимом.

Раствор вводят в вену в течение 60-90 минут.

Капельница считается очень полезной инъекцией при оказании помощи животному, находящемуся в критическом состоянии.

При внутривенной инъекции у животных может быть аллергия на некоторые лекарственные вещества. Поэтому необходимо пользоваться инструкцией по применению лекарственных средств.

*Внутриартериальная инъекция.* Используют при лечении сосудистых, некоторых онкологических заболеваний, а также при патологических состояниях области головы и конечностей. Иногда таким путем вводят рентгеноконтрастные вещества.

При этой инъекции лекарственные растворы вводят в артерии. В большинстве случаев эту инъекцию выполняют крупным животным.

Особенности действия веществ, введенных внутриартериально (по сравнению с внутривенным), состоят в том, что избегается влияние на сердце



больших доз лекарственного вещества и оно в высокой концентрации достигает точки очага патологии.

Лошадям раствор вводят в срединную и большую пястную артерии. Место укола иглы в срединную артерию - участок, расположенный на внутренней поверхности предплечья, непосредственно позади миндального края лучевой кости и ниже локтевого сустава на 2-3 см.

КРС препараты вводят в брюшную аорту.

### Другие способы введения лекарств

*Внутрикостно* лекарственные препараты назначают в случаях, когда затруднено их введение другими путями (например, при ожоговой болезни или с целью местной анестезии конечностей).

*Введение в спинномозговой канал* - этот способ применяют преимущественно для спинномозговой анестезии. При этом анестезирующие вещества оказывают преимущественное воздействие на спинной мозг и в меньшей степени на центральную нервную систему. Введение производится в область поясницы. В промежуток между двумя поясничными позвонками вводят специальную иглу и через нее выпускают по каплям спинномозговую жидкость в количестве, равном количеству вводимого лекарственного вещества, чтобы не вызвать увеличения давления в спинномозговом канале. После этого производят введение лекарственного вещества.

*Внутрибрюшинная инъекция.* Этот метод удобен, так как брюшная полость обладает хорошей всасывающей способностью. Однако из-за возможности внесения инфекции этим методом пользуются редко. Таким путем чаще вводят питательные и изотонические растворы при обезвоживании организма, ожогах, диспепсии.

Жвачным инъекцию делают в правую голодную ямку, так как под левой голодной ямкой находится рубец. Небольшим животным, например поросятам, лекарство вводят в любую точку срединной линии в заднюю часть брюшной стенки.

*Внутриплевральная инъекция.* Этот способ введения используется редко, так как создается опасность занесения инфекции в грудную полость, где располагается сердце и легкие. Практически введение относительно раздражающих веществ внутриплеврально можно применять в тех случаях, когда необходимо получить немедленный лечебный эффект. Всасывание лекарственного вещества из плевральной полости происходит довольно быстро.

*Введение лекарственных веществ через дыхательные пути (ингаляционный).* Через дыхательные пути вводят газообразные вещества и легко испаряющиеся жидкости. Газообразные и парообразные вещества всасываются легкими быстро; иногда они вызывают раздражение слизистой оболочки дыхательных путей и, как следствие, - кашель, отклонения в ритме дыхания и в работе сердца.

Ингаляцию применяют при подострых и хронических заболеваниях органов дыхания, при назначении ингаляционных наркотиков, с целью лечения инфекционных заболеваний.

Противопоказанием к назначению служат острые заболевания органов дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Для индивидуального пользования животным применяют ингаляторы с электрическим или спиртовым подогревом.

Для ингаляции групповым методом используют летучие вещества, которыми пропитывают куски марли и развешивают их в помещении. Количество процедур, концентрация и длительность курса лечения зависит от характера заболевания, а также ряда других причин.

*Введение лекарственных веществ в носовые ходы (интраназально).* Интраназально вводятся спреи, растворы, капли при заболеваниях верхних дыхательных путей. Способ не получил широкого распространения в ветеринарии мелких животных ввиду узости у них носовых ходов и связанных с этим трудностях введения. Если же интраназальное введение все же необходимо, у крупных собак используют детские пипетки, у мелких собак и кошек

– укороченные внутривенные катетеры без мандрена. Также в птицеводстве или при лечении астмы кошек используют ингаляторы. При этом маски либо конструируют самостоятельно, либо помещают животное в закрытый бокс.

*Введение в конъюнктивальный мешок (субконъюнктивально).*

Для нанесения в конъюнктивальную полость глазных капель, мазей указательным пальцем приподнимают верхнее веко животного, а большим пальцем одновременно оттягивают нижнее веко. При этом препарат наносят другой рукой, после чего веки смыкают и производят 2-3 возвратных движения в параллельной векам плоскости для равномерного распределения лекарственного средства.

Лекарственные вещества быстро всасываются через слизистую оболочку.

*Введение лекарственных веществ в вымя (интрацистернально).* Этот способ применяется при лечении бактериальных инфекций молочной железы у травоядных животных. Лекарственные вещества вводятся в вымя в виде водных и масляных суспензий или мазей. Хотя основная масса введенного в вымя лекарства обычно выводится из организма молоком, его незначительное количество может всасываться в общий круг кровообращения. Вводимые этим путем вещества не должны оказывать раздражающего действия.

*Введение в вагинальный канал (интравагинально).* Вводят суппозитории, таблетки, растворы, кремы, эмульсии и суспензии. Данный способ применения медикаментов получил широкую популярность в ветеринарном акушерстве и гинекологии.

Основным преимуществом интравагинального способа введения лекарственных средств является то, что лекарство доставляется прямо по месту назначения. Таблетки, свечи во влагалище быстро растворяются, и начинают свое лечебное воздействие практически сразу же, как только попадают вовнутрь. Такое быстрое воздействие очень важно при лечении очагов инфекции и воспаления. Ведь если процесс вовремя не купировать, он начнет распространяться из влагалища в матку и дальше. А лекарство, введенное

интравагинально, не только оказывает лечебный эффект, но и препятствует такому распространению, становясь своеобразным барьером на пути инфекции. К тому же при таком способе лечения побочные эффекты практически отсутствуют.

### **Метаболизм, антагонизм и синергизм лекарственных веществ**

После поступления препарата в кровь активируются механизмы выведения препарата из организма.

Большинство лекарственных средств подвергается в организме биотрансформации. В биотрансформации лекарственных средств принимают участие многие ферменты (печени, кишечника и других тканей, а также плазмы), но важнейшая роль принадлежит микросомальным ферментам печени. Они метаболизируют чужеродные для организма липофильные соединения, превращая их в более гидрофильные. В порядке убывания обезвреживающей активности органы располагаются так: печень, желудок, кишечник, почки, легкие, кожа, мозг.

Метаболизм представляет собой совокупность процессов, обеспечивающих физико-химические и биохимические изменения лекарственных веществ в организме и, как правило, способствующих их инактивации. В ряде случаев метаболиты лекарственных средств обладают биологической активностью и определяют фармакологический эффект лекарства.

Выделяют два основных вида превращения лекарственных препаратов: метаболическую трансформацию и конъюгацию.

Метаболическая трансформация - это превращение веществ за счет окисления, восстановления и гидролиза (например, сложные эфиры подвергаются гидролизу).

Конъюгация - это биосинтетический процесс, сопровождающийся присоединением к лекарственному веществу или его метаболитам ряда химических группировок или молекул эндогенных соединений (глюкуроновой и серной кислот, глутатиона).

Совокупность процессов трансформации и выведения носит название элиминация, которая количественно выражается квотой элиминации - количеством выделенного лекарственного вещества за сутки в процентах от введенной дозы.

Период полувыведения - время, в течение которого содержание вещества в плазме крови снижается на 50%. Однако следует учитывать, что в этом процессе играют роль не только выведение вещества из организма, но также его биотрансформация и депонирование в тканях.

Действие лекарственных средств при одновременном применении может проявляться в виде синергизма или антагонизма.

*Синергизм* - одновременное влияние лекарственных средств на организм в одном направлении, что дает больший лечебный эффект, чем при назначении каждого из них в отдельности.

Синергизм бывает прямой (лекарственные средства действуют на одну систему; например, хлоралгидрат и алкоголь, влияя на одни и те же нервные клетки, вызывают наркоз) и непрямой (усиление эффекта происходит через влияние на разные системы; к примеру, атропин расширяет зрачок путем включения функции холинергического нерва, а адреналин - через активизирование функции адренергического нерва).

*Антагонизм* - противоположное действие одновременно применяемых лекарственных средств. При этом возможно полное выключение или ослабление действия одних средств другими. Различают физический, химический и физиологический антагонизмы.

Физический антагонизм наблюдается, когда одно лекарство механически препятствует всасыванию другого. Например, адреналин, суживая сосуды, ограничивает поступление в кровь многих лекарственных средств.

Химический антагонизм обуславливается взаимодействием одного лекарственного средства с другим, в результате чего образуются неактивные продукты (щелочи нейтрализуют кислоты и, наоборот, кислоты - щелочи) или продукты с иными фармакологическими свойствами.

Физиологический антагонизм (функциональный) - это противоположное действие лекарственных средств на одни и те же реакции организма. Он может быть прямым, косвенным, двусторонним и односторонним.

При прямом антагонизме лекарства действуют на одну и ту же систему противоположным образом (атропин угнетает, а ареколин возбуждает парасимпатическую нервную систему; в результате первый ослабляет, а второй стимулирует перистальтику кишечника).

При косвенном антагонизме лекарственные средства действуют в противоположных направлениях через разные системы (адреналин возбуждает окончания симпатической, а пилокарпин - парасимпатической нервной системы; в итоге первый вызывает расширение, второй - сужение зрачка).

Двусторонний антагонизм характеризуется тем, что одно средство ослабляет (снимает) действие другого, а последнее в свою очередь оказывает аналогичное влияние на действие первого. Так взаимодействуют, например, стрихнин и хлоралгидрат. Односторонний антагонизм развивается в том случае, если действие одного лекарственного средства подавляет действие другого (атропин снимает влияние ареколина).

На принципе антагонизма лекарственных средств основано применение противоядий при различных отравлениях.

### **Распределение и накопление лекарственных веществ**

После абсорбции лекарственные вещества попадают, как правило, в кровь, а затем разносятся в разные органы и ткани. Характер распределения лекарственного средства определяется множеством факторов, в зависимости от которых лекарство будет распределяться в организме равномерно или неравномерно. Следует сказать, что большинство лекарственных средств распределяется неравномерно и лишь незначительная часть - относительно равномерно (ингаляционные средства для наркоза). Наиболее важными факторами, влияющими на характер распределения лекарственного средства, являются:

- 1) растворимость в липидах,
- 2) степень связывания с белками плазмы крови,
- 3) интенсивность регионарного кровотока.

Растворимость в липидах лекарственного средства определяет способность его проникать через биологические барьеры. Это, прежде всего, стенка капилляров и клеточные мембраны, являющиеся основными структурами различных гистогематических барьеров, в частности, таких как, гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Неионизированные жирорастворимые лекарственные средства легко проникают через клеточные мембраны и распределяются во всех жидких средах организма. Распределение лекарственных средств, плохо проникающих через клеточные мембраны (ионизированные лекарственные вещества), осуществляется не столь равномерно.

Проницаемость возрастает при повышении осмотического давления плазмы крови. Различные заболевания могут изменять распределение лекарств в организме. Так развитие ацидоза может способствовать проникновению в ткани лекарств - слабых кислот, которые меньше диссоциируются в таких условиях.

Иногда распределение лекарственного вещества зависит от средства препарата к тем или иным тканям, что приводит к их накоплению в отдельных органах и тканях. В качестве примера можно назвать образование тканевого депо в случае использования препаратов, содержащих йод в тканях щитовидной железы. При использовании тетрациклинов, возможно избирательное накопление в костной ткани, в частности, в зубах. Такая избирательность действия обусловлена сродством тетрациклинов к биологическим субстратам костной ткани, а именно образованием тетрациклинкальциевых комплексов по типу хелатов (hela - клешня рака).

Некоторые препараты могут в больших количествах накапливаться внутри клеток, образуя клеточные депо (акрихин). Происходит это за счет

связывания лекарственного вещества с внутриклеточными белками, нуклепротеидами, фосфолипидами.

Некоторые средства для наркоза в силу своей липофильности могут образовывать жировые депо, что также следует учитывать.

Депонируются лекарственные средства, как правило, за счет обратимых связей, что в принципе, определяет продолжительность их нахождения в тканевых депо. Однако если образуются стойкие комплексы с белками крови (сульфадиметоксин) или тканей (соли тяжелых металлов), то нахождение этих средств в депо существенно удлиняется.

Следует также иметь в виду, что после всасывания в системный кровоток большая часть лекарственного вещества в первые минуты попадает в те органы и ткани, которые наиболее активно перфузируются кровью (сердце, печень, почки). Медленнее происходит насыщение лекарственным средством мышц, слизистных оболочек, кожи и жировой ткани. Для достижения терапевтических концентраций лекарственных веществ в этих тканях требуется время от нескольких минут до нескольких часов.

Наиболее наглядно влияние состояния гемодинамики на распределение лекарственных средств прослеживается в условиях патологии. Дело в том, что нарушения гемодинамики могут существенно изменять кинетику распределения. Так, при геморрагическом шоке или при застойной сердечной недостаточности перфузия большинства органов уменьшается. Нарушение скорости гломерулярной фильтрации и печеночного кровотока приводят к снижению соответственно почечного и печеночного клиренса, что сразу же скажется возрастанием концентрации препарата в плазме крови. Соответственно, будут увеличены интенсивность и длительность действия препарата. В качестве примера можно указать на увеличение продолжительности действия тиопентала при шоке.



## Пути выделения лекарственных веществ

Лекарственные вещества выводятся из организма либо в неизменном виде, либо в виде метаболитов и конъюгатов.

1. Основной путь – выведение *через почки с мочой*

А) полярные, водорастворимые вещества легко фильтруются в клубочках и быстро выводятся;

Б) неполярные, липофильные вещества после фильтрации возвращаются опять в кровь. Затем поступают в печень и подвергаются БТ. Образовавшиеся водорастворимые метаболиты выводятся через почки. Полярные вещества плохо реабсорбируются, а неполярные вещества хорошо

Через почки выводится только свободная фракция лекарства, не связанная с белками. Имеет значение рН мочи, см. выше.

При заболевании почек их способность выводить лекарственные вещества снижается.

2. *Через ЖКТ*

а) через кишечник – выводятся вещества, которые не всасываются в ЖКТ (фталазол, активизированный уголь);

б) с желчью – всосавшиеся вещества поступают в печень желчь просвет кишечника (САП, противотуберкулезные, некоторые АБ).

Некоторые вещества выделяющиеся с желчью, могут повторно всасываться в кровь и в дальнейшем вновь выделяться в кишечник и так несколько раз (кишечно-печеночная циркуляция)

в) через эпителий ЖКТ может идти секреция веществ из плазмы крови в просвет кишечника (тяжелые металлы, сenna)

3. *Через легкие* – газообразные или летучие вещества (средства для наркоза,  $\text{NH}_4\text{OH}$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ).

4. *Через секреты желез*

- со слюной – эритромецин, иодиды, ампициллин,  $\text{Vi}$ ;
- с потом – пенициллины, гризеофульвин;
- со слезами – рифампицин;

- через кожу – соли тяжелых металлов;
- с молоком – седативные, снотворные, анальгетики, алкоголь, никотин, противомикробные средства, глюкокортикоиды и др.

### **Вопросы для самоконтроля**

1. Понятие о фармакодинамике и фармакокинетике. Этапы фармакокинетики.
2. Способы введения лекарственных веществ, особенности действия лекарств при различных способах их введения.
3. Понятия «метаболизм», «антагонизм» и «синергизм» лекарственных веществ

### **1.2. ПРИНЦИПЫ ПРОИЗВОДСТВА И ХРАНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Устройство, состав, размеры площадей (для организаций оптовой торговли лекарственными средствами), эксплуатация и оборудование помещений для хранения лекарственных средств должны обеспечивать их сохранность.

В помещениях для хранения лекарственных средств должны поддерживаться определенные температура и влажность воздуха, позволяющие обеспечить хранение лекарственных средств в соответствии с указанными на первичной и вторичной (потребительской) упаковке требованиями производителей лекарственных средств.

Помещения для хранения лекарственных средств должны быть оборудованы кондиционерами и другим оборудованием, позволяющим обеспечить хранение лекарственных средств в соответствии с указанными на первичной и вторичной (потребительской) упаковке требованиями производителей лекарственных средств, либо помещения рекомендуется оборудовать форточками, фрамугами, вторыми решетчатыми дверьми.

Помещения для хранения лекарственных средств должны быть обеспечены стеллажами, шкафами, поддонами, подтоварниками.

Отделка помещений для хранения лекарственных средств (внутренние поверхности стен, потолков) должна быть гладкой и допускать возможность проведения влажной уборки.

Помещения для хранения лекарственных средств должны быть оснащены приборами для регистрации параметров воздуха (термометрами, гигрометрами (электронными гигрометрами) или психрометрами). Измерительные части этих приборов должны размещаться на расстоянии не менее 3 м от дверей, окон и отопительных приборов. Приборы и (или) части приборов, с которых производится визуальное считывание показаний, должны располагаться в доступном для персонала месте на высоте 1,5-1,7 м от пола.

Показания этих приборов должны ежедневно регистрироваться в специальном журнале (карте) регистрации на бумажном носителе или в электронном виде с архивацией (для электронных гигрометров), который ведется ответственным лицом. Журнал (карта) регистрации хранится в течение одного года, не считая текущего. Контролирующие приборы должны быть сертифицированы, калиброваны и подвергаться поверке в установленном порядке.

В помещениях для хранения лекарственных средства размещают в соответствии с требованиями нормативной документации, указанной на упаковке лекарственного препарата, с учетом:

- физико-химических свойств лекарственных средств;
- фармакологических групп (для аптечных и медицинских организаций);
- способа применения (внутреннее, наружное);
- агрегатного состояния фармацевтических субстанций (жидкие, сыпучие, газообразные).

При размещении лекарственных средств допускается использование компьютерных технологий (по алфавитному принципу, по кодам).

Стеллажи (шкафы) для хранения лекарственных средств в помещениях для хранения лекарственных средств должны быть установлены таким образом, чтобы обеспечить доступ к лекарственным средствам, свободный проход персонала и, при необходимости, погрузочных устройств, а также доступность стеллажей, стен, пола для уборки.

Стеллажи, шкафы, полки, предназначенные для хранения лекарственных средств, должны быть пронумерованы.

Хранящиеся лекарственные средства должны быть также идентифицированы с помощью стеллажной карты, содержащей информацию о хранящемся лекарственном средстве (наименование, форма выпуска и дозировка, номер серии, срок годности, производитель лекарственного средства). При использовании компьютерных технологий допускается идентификация при помощи кодов и электронных устройств.

В организациях и у индивидуальных предпринимателей необходимо вести учет лекарственных средств с ограниченным сроком годности на бумажном носителе или в электронном виде с архивацией. Контроль за своевременной реализацией лекарственных средств с ограниченным сроком годности должен осуществляться с использованием компьютерных технологий, стеллажных карт с указанием наименования лекарственного средства, серии, срока годности либо журналов учета сроков годности. Порядок ведения учета указанных лекарственных средств устанавливается руководителем организации или индивидуальным предпринимателем.

При выявлении лекарственных средств с истекшим сроком годности они должны храниться отдельно от других групп лекарственных средств в специально выделенной и обозначенной (карантинной) зоне.

Хранение лекарственных средств, требующих защиты от действия

света

Лекарственные средства, требующие защиты от действия света, хранятся в помещениях или специально оборудованных местах, обеспечивающих защиту от естественного и искусственного освещения.

Фармацевтические субстанции, требующие защиты от действия света, следует хранить в таре из светозащитных материалов (стеклянной таре оранжевого стекла, металлической таре, упаковке из алюминиевой фольги или полимерных материалов, окрашенных в черный, коричневый или оранжевый цвета), в темном помещении или шкафах.

Для хранения особо чувствительных к свету фармацевтических субстанций (нитрат серебра, прозерин) стеклянную тару оклеивают черной светонепроницаемой бумагой.

Лекарственные препараты для медицинского применения, требующие защиты от действия света, упакованные в первичную и вторичную (потребительскую) упаковку, следует хранить в шкафах или на стеллажах при условии принятия мер для предотвращения попадания на указанные лекарственные препараты прямого солнечного света или иного яркого направленного света (использование светоотражающей пленки, жалюзи, козырьков и др.).

#### Хранение лекарственных средств, требующих защиты от воздействия влаги

Фармацевтические субстанции, требующие защиты от воздействия влаги, следует хранить в прохладном месте при температуре до + 15 град. С (далее - прохладное место), в плотно укупоренной таре из материалов, непроницаемых для паров воды (стекла, металла, алюминиевой фольги, толстостенной пластмассовой таре) или в первичной и вторичной (потребительской) упаковке производителя.

Фармацевтические субстанции с выраженными гигроскопическими свойствами следует хранить в стеклянной таре с герметичной укупоркой, залитой сверху парафином.

Во избежание порчи и потери качества следует организовать хранение лекарственных средств в соответствии с требованиями, нанесенными в виде предупреждающих надписей на вторичной (потребительской) упаковке лекарственного средства.

Хранение лекарственных средств, требующих защиты  
от улетучивания и высыхания

Фармацевтические субстанции, требующие защиты от улетучивания и высыхания (собственно летучие лекарственные средства; лекарственные средства, содержащие летучий растворитель (спиртовые настойки, жидкие спиртовые концентраты, густые экстракты); растворы и смеси летучих веществ (эфирные масла, растворы аммиака, формальдегида, хлористого водорода свыше 13%, карболовой кислоты, этиловый спирт различной концентрации и др.); лекарственное растительное сырье, содержащее эфирные масла; лекарственные средства, содержащие кристаллизационную воду - кристаллогидраты; лекарственные средства, разлагающиеся с образованием летучих продуктов (йодоформ, перекись водорода, гидрокарбонат натрия); лекарственные средства с определенным нижним пределом влагосодержания (сульфат магния, парааминосалицилат натрия, сульфат натрия), следует хранить в прохладном месте, в герметически укупоренной таре из непроницаемых для улетучивающихся веществ материалов (стекла, металла, алюминиевой фольги) или в первичной и вторичной (потребительской) упаковке производителя. Применение полимерной тары, упаковки и укупорки допускается в соответствии с требованиями государственной фармакопеи и нормативной документации.

Фармацевтические субстанции - кристаллогидраты следует хранить в герметично укупоренной стеклянной, металлической и толстостенной пластмассовой таре или в первичной и вторичной (потребительской) упаковке производителя в условиях, соответствующих требованиям нормативной документации на данные лекарственные средства.

### Хранение лекарственных средств, требующих защиты от воздействия повышенной температуры

Хранение лекарственных средств, требующих защиты от воздействия повышенной температуры (термолабильные лекарственные средства), организации и индивидуальные предприниматели должны осуществлять в соответствии с температурным режимом, указанным на первичной и вторичной (потребительской) упаковке лекарственного средства в соответствии с требованиями нормативной документации.

### Хранение лекарственных средств, требующих защиты от воздействия пониженной температуры

Хранение лекарственных средств, требующих защиты от воздействия пониженной температуры (лекарственные средства, физико-химическое состояние которых после заморозания изменяется и при последующем согревании до комнатной температуры не восстанавливается (40% раствор формальдегида, растворы инсулина) организации и индивидуальные предприниматели должны осуществлять в соответствии с температурным режимом, указанным на первичной и вторичной (потребительской) упаковке лекарственного средства в соответствии с требованиями нормативной документации.

Заморозание препаратов инсулина не допускается.

### Хранение пахучих и красящих лекарственных средств

Пахучие лекарственные средства (фармацевтические субстанции как летучие, так и практически нелетучие, но обладающие сильным запахом) следует хранить в герметически закрытой таре, непроницаемой для запаха.

Красящие лекарственные средства (фармацевтические субстанции, которые оставляют окрашенный след, не смываемый обычной санитарно-гигиенической обработкой, на таре, укупорочных средствах, оборудовании

и инвентаре (бриллиантовый зеленый, метиленовый синий, индигокармин) следует хранить в специальном шкафу в плотно укупоренной таре.

Для работы с красящими лекарственными средствами для каждого наименования необходимо выделять специальные весы, ступку, шпатель и другой необходимый инвентарь.

#### Хранение дезинфицирующих лекарственных средств

Дезинфицирующие лекарственные средства следует хранить в герметично укупоренной таре в изолированном помещении вдали от помещений хранения пластмассовых, резиновых и металлических изделий и помещений получения дистиллированной воды.

#### Хранение лекарственного растительного сырья

Нерасфасованное лекарственное растительное сырье должно храниться в сухом (не более 50% влажности), хорошо проветриваемом помещении в плотно закрытой таре.

Нерасфасованное лекарственное растительное сырье, содержащее эфирные масла, хранится изолированно в хорошо укупоренной таре.

Нерасфасованное лекарственное растительное сырье должно подвергаться периодическому контролю в соответствии с требованиями государственной фармакопеи. Трава, корни, корневища, семена, плоды, утратившие нормальную окраску, запах и требуемое количество действующих веществ, а также пораженные плесенью, амбарными вредителями, бракуют.

Хранение лекарственного растительного сырья, содержащего сердечные гликозиды, осуществляется с соблюдением требований государственной фармакопеи, в частности, требования о повторном контроле на биологическую активность.

Нерасфасованное лекарственное растительное сырье, включенное в списки сильнодействующих и ядовитых веществ, утвержденные постановлением Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2007 г. N 964 "Об утверждении списков сильнодействующих и ядовитых веществ для це-



лей статьи 234 и других статей Уголовного кодекса Российской Федерации, а также крупного размера сильнодействующих веществ для целей статьи 234 Уголовного кодекса Российской Федерации" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2008, N 2, ст. 89; 2010, N 28, ст. 3703), хранится в отдельном помещении или в отдельном шкафу под замком.

Расфасованное лекарственное растительное сырье хранится на стеллажах или в шкафах.

#### Хранение наркотических и психотропных лекарственных средств

Наркотические и психотропные лекарственные средства хранятся в организациях в изолированных помещениях, специально оборудованных инженерными и техническими средствами охраны, и в местах временного хранения при соблюдении требований согласно Правилам хранения наркотических средств и психотропных веществ, установленных постановлением Правительства Российской Федерации от 31 декабря 2009 г. N 1148 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, N 4, ст. 394; N 25, ст. 3178).

Хранение сильнодействующих и ядовитых лекарственных средств, находящихся под контролем в соответствии с международными правовыми нормами (далее - сильнодействующие и ядовитые лекарственные средства, находящиеся под международным контролем), осуществляется в помещениях, оборудованных инженерными и техническими средствами охраны, аналогичными предусмотренным для хранения наркотических и психотропных лекарственных средств.

Допускается хранение в одном технически укрепленном помещении сильнодействующих и ядовитых лекарственных средств, находящихся под международным контролем, и наркотических и психотропных лекарственных средств.

При этом хранение сильнодействующих и ядовитых лекарственных средств должно осуществляться (в зависимости от объема запасов) на раз-

ных полках сейфа (металлического шкафа) или в разных сейфах (металлических шкафах).

Хранение сильнодействующих и ядовитых лекарственных средств, не находящихся под международным контролем, осуществляется в металлических шкафах, опечатываемых или пломбируемых в конце рабочего дня.

Лекарственные средства, подлежащие предметно-количественному учету в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 14 декабря 2005 г. N 785 "О порядке отпуска лекарственных средств" (зарегистрирован в Министерстве юстиции Российской Федерации 16 января 2006 г. N 7353), за исключением наркотических, психотропных, сильнодействующих и ядовитых лекарственных средств, хранятся в металлических или деревянных шкафах, опечатываемых или пломбируемых в конце рабочего дня.

### **Производство твердых лекарственных форм**

В фармацевтической промышленности в качестве исходных материалов применяют сыпучие вещества в виде порошкообразных лекарственных субстанций или гранулированных форм и вспомогательные вещества, имеющие различные размеры частиц и обладающие рядом свойств. В процессе получения таблетированных лекарственных форм порошки проходят разные технологические стадии обработки - измельчение, просеивание, смешивание, грануляцию, увлажнение и прессование. На качество гранулята и таблеточной массы (а в конечном счете, на качество таблеток) оказывают влияние множество факторов, в том числе физико-химические и технологические свойства лекарственных субстанций, которые во многом определяют рациональный способ таблетирования. Физико-химические свойства - форма и размер частиц; удельная, контактная и истинная поверхность частиц; смачиваемость, гигроскопичность, наличие кристаллизационной воды, растворимость, электрические свойства, реакционная способность, плотность, характер поверхности, силы адгезии (слипание на поверхности) и когезии (слипание частиц внутри тела), поверхностная

активность, температура плавления и др. Технологические свойства - фракционный (гранулометрический) состав, насыпная (объемная) плотность, относительная плотность, пористость, коэффициент уплотнения, сыпучесть (текучесть), прессуемость, сила выталкивания таблеток из матрицы, влажность, дисперсность и др.

Технология приготовления сложных порошков включает следующие стадии: измельчение, просеивание, смешивание, дозировка, упаковка, стерилизация, оформление. В зависимости от состава порошка некоторые стадии могут быть опущены (просеивание, стерилизация) или совмещены, некоторые обязательны всегда и в любом случае (упаковка, оформление).

Упаковка и оформление сложных порошков осуществляется в зависимости от физико-химических свойств ингредиентов, входящих в состав порошка. Неразделённый на дозы порошок упаковывают в двойные бумажные пакеты (пакет в пакет), стеклянные банки или коробки. разделённые на дозы порошки - в бумажные капсулы.

### **Производство жидких лекарственных форм**

К жидким лекарственным формам относятся: истинные растворы на водных и неводных растворителях, микстуры, водные извлечения из лекарственного растительного сырья, растворы высокомолекулярных веществ, растворы защищенных коллоидов, суспензии, эмульсии, гомеопатические растворы, разведения, смеси.

Растворы и другие жидкие лекарственные формы изготавливают следующими методами: массо-объемным, по массе или по объему.

Массо-объемным методом изготавливают водные и водно-спиртовые растворы порошкообразных лекарственных средств; разведения стандартных растворов, выписанных в рецепте на лекарственные препараты или требования медицинской организации под химическим наименованием с указанием концентрации лекарственного средства в растворе.

Методом по массе изготавливают растворы порошкообразных и жидких лекарственных средств в вязких и летучих растворителях, дозируемых по массе, а также эмульсии, суспензии независимо от их концентрации и гомеопатические лекарственные формы.

По массе дозируют: жирные и минеральные масла, глицерин, димексид, полиэтиленгликоли (полиэтиленоксиды), силиконовые жидкости, эфир, хлороформ, бензилбензоат, валидол, винилин (бальзам Шостаковского), деготь березовый, ихтиол, кислоту молочную, масла эфирные, скипидар, метилсалицилат, нитроглицерин, пергидроль.

Методом по объему изготавливают: растворы спирта этилового различной концентрации, растворы жидких стандартных фармакопейных растворов (кроме пергидроля), растворы кислоты хлористоводородной.

По объему также дозируют: воду очищенную и воду для инъекций, водные растворы лекарственных средств, галеновые и новогаленовые лекарственные средства (настойки, жидкие экстракты, адонизид и др.).

Если в прописи на изготовление жидкой лекарственной формы, выписанной в рецепте на лекарственные препараты или требования медицинской организации, не указан растворитель, необходимо использовать воду очищенную.

При указании в рецепте на лекарственные препараты или требования медицинской организации названия "вода" необходимо использовать воду очищенную; названия "спирт" - спирт этиловый; названия "эфир" - эфир медицинский; названия "глицерин" - глицерин медицинский, содержащий 10 - 16% воды, с плотностью 1,223 - 1,233 г/см. куб.

При изготовлении жидких лекарственных форм могут быть использованы бюреточные установки и мерная посуда.

Отклонение общего объема или массы жидких лекарственных форм от указанных в прописи рецепта на лекарственные препараты или требования медицинской организации не должно превышать норму допустимого отклонения, установленную в таблицах N 3 и N 5 приложения N 13 к Правилам.

Жидкие лекарственные формы должны подвергаться в обязательном порядке следующим видам контроля: письменному, органолептическому, контролю при отпуске, а также по выбору одному или нескольким из следующих видов контроля: опросному, физическому и химическому (раздел VIII Правил).

### Изготовление жидких лекарственных форм массо-объемным методом

При изготовлении жидких лекарственных форм их общий объем определяется суммой объемов жидких лекарственных средств и вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственной формы, рассчитанных (при необходимости) с учетом плотности жидких лекарственных средств в соответствии со значениями таблицы приложения N 7 к Правилам.

Изменение общего объема жидкой лекарственной формы при растворении порошкообразных лекарственных средств можно не учитывать, если оно укладывается в отклонения, допустимые в общем объеме жидких лекарственных форм при изготовлении массо-объемным методом.

Если изменение объема жидкой лекарственной формы при растворении порошкообразных лекарственных средств больше допустимых норм, следует рассчитывать объем растворителя с учетом коэффициентов увеличения объема (КУО) лекарственных средств в соответствии с таблицей приложения N 3 к Правилам или изготавливать раствор в мерной посуде.

При изготовлении жидких лекарственных форм с водной дисперсионной средой в первую очередь отмеривают рассчитанный объем воды (очищенной или ароматной), в котором последовательно растворяют порошкообразные лекарственные средства и вспомогательные вещества с учетом растворимости и возможного их взаимодействия.

Для ускорения растворимости лекарственных средств применяют следующие технологии: предварительное измельчение лекарственных средств, нагревание раствора, перемешивание, комплексообразование и солубилизацию.

Первыми в отмеренном объеме воды очищенной растворяют наркотические, психотропные, ядовитые, сильнодействующие лекарственные средства, а далее остальные лекарственные средства с учетом их растворимости.

После растворения порошкообразных лекарственных средств растворы фильтруют через фильтрующий материал, который подбирают с учетом свойств растворителя и лекарственного средства.

Вместо порошкообразных лекарственных средств в составе жидкой лекарственной формы могут быть использованы заранее изготовленные концентрированные растворы, рекомендуемые для отмеривания из бюреточной установки, которые добавляют после растворения порошкообразных лекарственных средств и фильтрования раствора.

При изготовлении водных растворов лекарственных средств, содержащих в составе молекулы значительное количество кристаллизационной воды, способных выветриваться, а также гигроскопичных лекарственных средств рекомендуется использовать их концентрированные растворы.

Жидкие ингредиенты, входящие в состав лекарственной формы, добавляют к водному раствору в следующей последовательности: водные нелетучие и непахучие жидкости; иные нелетучие жидкости, смешивающиеся с водой; водные летучие жидкости; жидкости, содержащие спирт этиловый, в порядке возрастания его концентрации; другие неводные летучие и пахучие жидкости.

### Изготовление концентрированных растворов

Номенклатура концентрированных растворов определяется спецификой и объемом выполняемой работы. Список концентрированных растворов, рекомендуемых для отмеривания из бюреточной установки.

При изготовлении концентрированных растворов используют свежеполученную очищенную воду.

Концентрированные растворы изготавливают массо-объемным методом в асептических условиях.

Концентрированные растворы изготавливают по мере необходимости с учетом срока их годности.

Изготовленные концентрированные растворы фильтруют, подвергают полному химическому контролю и проверяют на отсутствие механических включений.

Емкости с концентрированными растворами оформляют этикетками с указанием наименования и концентрации раствора, номера серии и анализа, даты изготовления, срока годности. Изменение цвета, помутнение, появление хлопьев, налетов ранее установленного срока годности являются признаками непригодности растворов.

#### Изготовление жидких лекарственных форм, содержащих ароматные воды в качестве растворителя

Ароматные воды изготавливают в соответствии с требованиями Фармакопеи в прохладном, защищенном от света месте.

Ароматные воды дозируют по объему. Если в рецепте на лекарственные препараты или требования медицинской организации указан точный объем ароматной воды, то при растворении порошкообразных лекарственных средств этот объем не изменяется. Отклонения, допустимые в общем объеме жидких лекарственных форм при изготовлении массо-объемным методом.

В случае указания в рецепте на лекарственные препараты или требования медицинской организации общего объема жидкой лекарственной формы, объем ароматной воды определяют, вычитая из общего объема лекарственной формы объемы всех жидких ингредиентов, входящих в пропись, а также учитывают изменение в объеме при растворении порошкообразных лекарственных средств, входящих в пропись, если изменение объема больше допустимых норм.

При изготовлении жидких лекарственных форм, в которых основной дисперсионной средой является ароматная вода, концентрированные растворы лекарственных средств не используют.

## Разведение стандартных фармакопейных растворов

При разведении стандартных растворов, выписанных под химическим названием (например, раствор формальдегида), расчет исходного препарата проводят с учетом фактического содержания вещества в растворе.

При выписывании стандартного раствора под условным названием (например, раствор формалина) исходный препарат принимают за единицу (100%).

При использовании растворов с нестандартной концентрацией расчет делается с учетом коэффициента поправки.

## Изготовление жидких лекарственных форм

### на неводных растворителях

Растворы на вязких и летучих растворителях (кроме спиртовых растворов) изготавливают по массе. Общая масса определяется суммированием всех ингредиентов, входящих в пропись.

При изготовлении растворов на вязких и летучих растворителях непосредственно в сухой флакон для отпуска дозируют лекарственные средства, вспомогательные вещества, затем отвешивают или отмеривают растворитель.

При использовании вязких растворителей применяют нагревание с учетом физико-химических свойств лекарственных средств.

Спиртовые растворы изготавливают массо-объемным методом. Выписанное в рецепте на лекарственные препараты или требования медицинской организации количество спирта этилового соответствует объемным единицам измерения.

При отсутствии указаний о концентрации спирта этилового используют 90%. При изготовлении стандартных спиртовых растворов используют спирт в концентрации.

Если в прописи рецепта на лекарственные препараты или требования накладной медицинской организации без указания концентрации выписан раствор, представленный в нормативной документации несколькими концен-



трациями лекарственного средства, необходимо отпускать раствор с меньшей концентрацией (например, раствор кислоты салициловой 1%).

При изготовлении жидких неводных лекарственных форм спирт этиловый дозируют по объему, не уменьшая объем, указанный в рецепте на лекарственный препарат или требования-накладной медицинской организации, на величину его прироста при растворении лекарственных средств. Общий объем учитывают при контроле качества лекарственной формы.

В случае указания в рецепте на лекарственный препарат или требования-накладной медицинской организации общего объема раствора, объем спирта этилового определяют, вычитая из общего объема объемы всех жидких ингредиентов, входящих в пропись, а также учитывают изменение в объеме при растворении порошкообразных лекарственных средств, входящих в пропись, если изменение объема больше допустимых норм.

Учет израсходованного спирта этилового производят по массе, в пересчете на учетную концентрацию.

#### Изготовление растворов высокомолекулярных веществ

Растворы высокомолекулярных веществ изготавливают массово-объемным методом (растворы пепсина, желатина) или по массе (растворы крахмала, эфиров целлюлозы и др.).

Для растворения ограниченно набухающих высокомолекулярных веществ используют технологические приемы набухания и нагревания (растворы желатина, крахмала) или охлаждения (растворы метилцеллюлозы и др.).

#### Изготовление капель

Капли готовят по правилам изготовления жидких лекарственных форм.

По характеру растворителя капли делятся на водные и неводные.

С целью сохранения объема и концентрации лекарственные средства растворяют в части воды очищенной. Полученный раствор фильтруют через промытый водой фильтр, оставшееся количество воды фильтруют через тот же фильтр до получения заданного объема.

При изготовлении капель на комбинированных растворителях (спирт этиловый, глицерин, масла и др.) необходимо учитывать растворимость лекарственных средств и состав растворителя, а также при расчетах учитывать количество капель в 1 г и 1 мл, массу 1 капли жидких лекарственных средств при 20 °С по стандартному каплемеру с отклонениями 5%.

### Изготовление водных извлечений из лекарственного растительного сырья

Водные извлечения (настои и отвары) изготавливают экстракцией лекарственного растительного сырья водой очищенной, а также растворением сухих или жидких стандартизованных экстрактов в рассчитанном объеме воды очищенной.

При изготовлении настоев и отваров запрещается заменять лекарственное растительное сырье настойками, эфирными маслами и экстрактами, не предназначенными для изготовления водных извлечений.

При расчете требуемого для экстракции объема воды очищенной используют значения коэффициентов водопоглощения лекарственного растительного сырья и значение коэффициентов увеличения объема (КУО) лекарственных средств, если изменения в объеме при растворении порошкообразных лекарственных средств превышают допустимые нормы отклонений.

При изготовлении водных извлечений должны быть обеспечены оптимальные условия экстракции с учетом следующих факторов: стандартность лекарственного растительного сырья; его измельченность и гистологическая структура; соотношение массы сырья и объема экстрагента; физико-химические свойства действующих лекарственных средств и сопутствующих веществ, а также других факторов, влияющих на качество водного извлечения.

Многокомпонентные водные извлечения из лекарственного растительного сырья, требующего одинакового режима экстракции, обусловленного физико-химическими свойствами действующих лекарственных средств и со-

путствующих веществ, изготавливают в одном инфундирном стакане без учета гистологической структуры лекарственного растительного сырья и с учетом коэффициентов водопоглощения для каждого вида лекарственного растительного сырья.

Многокомпонентные водные извлечения из лекарственного растительного сырья, требующего различных условий экстракции, изготавливают отдельно, используя для экстракции максимально возможный объем воды очищенной, но не менее чем 10-кратный по отношению к массе лекарственного растительного сырья.

При изготовлении водных извлечений из сырья использование концентрированных растворов лекарственных средств не допускается. Порошкообразные лекарственные средства растворяют в готовом водном извлечении при перемешивании и фильтруют через тот же фильтр, который использовался для фильтрования водного извлечения. При необходимости объем лекарственной формы доводят водой очищенной до объема, указанного в прописи.

Для изготовления водных извлечений вместо лекарственного растительного сырья используют стандартизованные экстракты (сухие и жидкие). Сухие стандартизованные экстракты вводят в состав жидких лекарственных форм по правилам растворения порошкообразных лекарственных средств, а жидкие - по правилам добавления спиртосодержащих лекарственных средств.

При изготовлении водных извлечений из стандартизованных экстрактов могут быть использованы концентрированные растворы лекарственных средств.

Хранение водных извлечений осуществляется в прохладном месте в упаковке, обеспечивающей сохранение их качества.

## Производство мягких лекарственных форм

В фармацевтическом производстве чаще приходится приготавливать комбинированные мази, содержащие компоненты, растворимые и нерастворимые в основе или воде. Все это определяет технологию получения мазей и применяемую аппаратуру. Отличительными особенностями производства мазей в заводских условиях является то, что их готовят в специальных цехах с применением сложного оборудования по технологиям, обеспечивающим их стабильность не менее 2-х лет, в соответствии с разработанной и утвержденной НТД.

Производство мазей сконцентрировано на фармацевтических фабриках или крупных химико-фармацевтических заводах (крупнотоннажное производство). В заводском производстве мазей используется широкий ассортимент основ и сложное специальное оборудование. В технологии мазей очень важными являются следующие факторы: степень дисперсности лекарственных веществ, способ введения лекарственных веществ в основу, время, скорость и порядок смешивания компонентов, температурный режим и другие параметры. Они влияют на консистенцию, реологические свойства, однородность, стабильность при хранении и фармакотерапевтическую эффективность мазей.

Технологический процесс производства мазей на химико-фармацевтических предприятиях составляют следующие основные стадии:

1. санитарная обработка производства;
2. подготовка сырья и материалов (лекарственных веществ, основы, тары, упаковки и др.);
3. введение лекарственных веществ в основу;
4. гомогенизация мазей;
5. стандартизация готового продукта;
6. фасовка, маркировка и упаковка готовой продукции.

В зависимости от сложности рецептуры мазей и физико-химических свойств, входящих в их состав компонентов, в технологическую схему про-

изводства могут быть включены различные операции. Все стадии и операции строго контролируются в соответствии с технологическим регламентом от начала и до конца производственного цикла.

Стадия «Санитарная обработка производства» направлена на обеспечение выпуска высококачественного готового продукта, на предупреждение микробной контаминации (обсемененности) в ходе производства, хранения и транспортировки, на создание безопасных условий труда и охраны здоровья работающих.

Подготовка основы включает в себя операции растворения или сплавления ее компонентов с последующим удалением механических примесей методом фильтрования.

Плавающие компоненты основы (вазелин, ланолин, воск, эмульгатор №1, 2, эмульсионные воски, полиэтиленоксид 1500 и др.) расплавляют в электрокотлах марок ЭК-40, ЭК-60, ЭК-125, ЭК-250 или в котлах с паровыми рубашками марок ПК-125 и ПК-250. По форме они могут быть цилиндрическими или сферическими, а для слива растопленной массы их делают опрокидывающимися или со сливными кранами.

Мазевые котлы изготавливаются из меди или чугуна и покрываются полудой или эмалью. Они включены в группу вспомогательного оборудования для производства.

Расплавление основы осуществляется специальной паровой «иглой» (электропанелью) или паровым змеевиком. Электропанель для плавления основ, которая состоит из емкости и конической воронки с решеткой, защитным кожухом и нагревательными элементами. Защитный кожух предохраняет проникновение основы к нагревательным элементам, а решетка защищает мазевый котел от попадания примесей. После расплавления основа по шлангу с помощью вакуума перекачивается в котел.

Помимо плавления и транспортировки, устройство позволяет одновременно взвешивать основу на сотенных весах

Для смешивания основ и лекарственных веществ используют тестомесильные машины типа ТММ-1М, которые имеют сменный подкатывающийся котел и смешивающий рычаг с лопастями. Котел приводит во вращение электродвигатель.

Хранение. Мази, независимо от вида упаковки, должны храниться в прохладном, защищенном от света месте. Мази, содержащие дубильные вещества, йод, ртуть не должны соприкасаться с металлическими предметами.

Эмульсионные мази и мази на эмульсионных основах должны храниться в заполненных доверху емкостях (во избежание испарения водной фазы) и при температуре не ниже нуля и не выше 30-40°C.

Мази на жировых основах хранят при более низких температурах во избежание их прогоркания. В таких же условиях следует хранить мази, содержащие термолабильные вещества и мази-суспензии.

### **Вопросы для самоконтроля**

1. Особенности производства и хранения твердых лекарственных веществ
2. Особенности производства и хранения жидких лекарственных веществ
3. Особенности производства и хранения мягких лекарственных веществ
4. Особенности хранения наркотических и сильнодействующих веществ

## **РАЗДЕЛ 2. ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ**

В частной фармакологии вопросы фармакодинамики и фармакокинетики рассматриваются применительно к конкретным группам лекарственных средств и наиболее важным для практической ветеринарии препаратам.

Прогресс фармакологии и бурное развитие фармацевтической промышленности привели к созданию большого количества лекарственных препаратов.

Появилась потребность систематизировать лекарственные препараты в определенные группы.

Наиболее широко применяется классификация по системному принципу, предложенная академиком М.Д. Машковским (модифицирована Соколовым В.Д., Горшковым Г.И. Рабиновичем М.И., Андреевой Н.Л.).

Согласно этой классификации все лекарственные средства подразделяют на 5 групп:

- 1.Нейротропные;
- 2.Регулирующие функции исполнительных органов и систем;
- 3.Влияющие на процессы тканевого обмена;
- 4.Корректирующие стрессы, продуктивность и иммунный статус;
- 5.Противомикробные, противовирусные, противопаразитарные.

## **2.1. ВЕЩЕСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ**

### **Вещества возбуждающие центральную нервную систему**

Активизация центральной нервной системы фармакологическими средствами, так же как и возбуждение, в обычном понимании этого влияния, возможна в форме восстановления ослабленной функции, усиления ее в пределах физиологических показателей.

Наибольшее значение имеют вещества стимулирующие, они же и восстанавливающие физиологическое состояние. К ним относят кофеин, камфору, коразол, кордиамин, стрихнин, женьшень, лимонник, цитизин, лобелии и др. Эти стимуляторы центральной нервной системы способны быстро поднять и поддерживать даже угасающую жизнедеятельность организма, их называют **аналептиками (Analeptica)**.

Аналептики улучшают межнейронную передачу возбуждения, а также поддерживают состояние центрального возбуждения. Но так влияют они только в малых дозах, а в больших одни из них вызывают торможение нервной деятельности и даже резкое угнетение, а другие - судороги.

В действии различных аналептиков имеются существенные отличия. Одни из них влияют преимущественно на центры коры головного мозга (кофеин), другие - на центры продолговатого мозга (камфора, коразол), третьи - на спинной мозг (стрихнин). Но вместе с тем все они в той или иной степени активизируют всю центральную нервную систему. Стимулируя ее, они благоприятно влияют на многие виды обмена веществ, улучшают кровообращение, дыхание, активизируют выделительную и детоксицирующую функцию. Кроме того, многие из них действуют положительно и непосредственно на разные органы и системы. В силу таких специфических особенностей действия все вещества, возбуждающие центральную нервную систему, широко используются в ветеринарии в качестве лечебных и профилактических средств, веществ патогенетического, а в ряде случаев и этиотропного действия.

**Средства, стимулирующие ЦНС, могут быть разделены на следующие основные группы:**

а) психостимулирующие средства, оказывающие стимулирующее влияние на функции головного мозга, кору головного мозга и активизирующие психическую и физическую деятельность организма (кофеин, теобромин, теofilлин);

б) аналептические средства, возбуждающие в первую очередь центры продолговатого мозга - сосудистый и дыхательный (камфора, коразол, кордиамин);

в) антидепрессанты - лекарственные вещества, ослабляющие явления депрессии и профилактирующие появление их. В ветеринарной практике пока не нашли широкого применения;

г) растительные адаптогены

д) средства, стимулирующие функции спинного мозга (препараты стрихнина)



## **Вещества угнетающие центральную нервную систему**

С помощью таких средств можно воздействовать на передачу возбуждения на разных уровнях центральной нервной системы, а также в афферентных (чувствительных) и эфферентных (исполнительных) путях периферической иннервации. Данный большой отряд средств носит название **НЕЙРОТРОПНЫХ СРЕДСТВ**, то есть средств, действие которых направлено на нервную систему.

Центральная нервная система (ЦНС) состоит из головного и спинного мозга. Она координирует и регулирует жизнедеятельность всех органов и систем, а также является связующим звеном между организмом и внешней средой. ЦНС очень быстро реагирует на действие любых факторов (раздражителей), в том числе и лекарственных средств. Существует группа лекарственных средств действующих преимущественно на ЦНС. Как и все лекарственные средства, они или стимулируют, или угнетают нервные клетки различных отделов ЦНС.

Классификация нейротропных средств основывается на локализации их действия. Имеется в виду их влияние на центральную или периферическую нервную систему.

ЦНС обеспечивает регуляцию всех видов деятельности организма. Для ЦНС присущи 2 основных физиологических процесса: возбуждение и торможение. В зависимости от соотношения этих процессов различают несколько типов нервной деятельности. В связи с этим все лекарственные средства, регулирующие функции центральной нервной системы подразделяют на:

### **I. Средства, угнетающие ЦНС.**

1. Средства для наркоза (общие анестетики);
2. Снотворные средства;
3. Спирты;
4. Болеутоляющие (анальгетические средства):

- \* ненаркотические анальгетики;
- \* наркотические анальгетики,
- 5. Противосудорожные средства;
- 6. Седативные средства;
- 7. Нейролептики и транквилизаторы.

#### Наркотические средства

**Наркоз** - временная потеря некоторых функций организма под действием фармакологических средств, которая характеризуется отсутствием сознания, общей анестезией (потеря всех видов чувствительности), отсутствием произвольных движений в результате полного расслабления скелетной мускулатуры, полным исчезновением рефлексов с сохранением основных жизненно важных функций организма (дыхание и сердцебиение).

Центральная нервная система, воспринимая внутренние и внешние раздражения, регулирует всю сложную и многообразную деятельность организма. Поэтому угнетение ведет не только к потере чувствительности и прекращению произвольных движений, но в той или иной степени отражается и на всей деятельности организма. Функциональные изменения в организме при наркотизировании очень сложные, потому что угнетение центральной нервной системы наступает не сразу, а проходит через различные стадии, при этом одни центры угнетаются раньше, а другие—позже; кроме того, многие наркотики действуют не только на нервные клетки, но и на весь организм.

В начале действия наркотиков на центральную нервную систему - обычно отмечают состояние, напоминающее оцепенение и,ли оглушение с явлениями ослабления болевых ощущений. В этой стадии умеренно угнетена вся центральная нервная система, но доминирует угнетение болевых центров коры головного мозга и ясно проявляется анальгезия.

При увеличении дозы многих наркотиков оцепенение очень часто сменяется возбуждением, при котором бывает сильное беспокойство животных, манежные, а затем некоординированные движения, расширение зрачков, повышение температуры. Такое состояние животных, как это доказал И. П.

Павлов, не связано с наркотическими веществами, а зависит от неравномерного угнетения разных отделов центральной нервной системы. В этот период наиболее сильно угнетаются задерживающие центры головного мозга; ниже расположенные отделы мозга функционируют без соответствующего тормозного и координирующего влияния высших центров. Поэтому возбуждения в истинном понимании не бывает, а наблюдаемое состояние правильнее охарактеризовать как возбуждение мнимое.

В дальнейшем изменения в организме проявляются главным образом в более или менее равномерном угнетении головного мозга и несколько слабее - спинного. Клинически это действие проявляется в форме сна со значительным расслаблением мускулатуры и уменьшением болевой чувствительности. Действие все больше углубляется, вскоре болезненность совершенно исчезает, мускулатура расслабляется и рефлекторная возбудимость прекращается, то есть наступает наркоз.

Наркоз может быть разной степени, в практике различают четыре уровня его.

**Первый уровень**, называемый иногда базисным или поверхностным наркозом, характеризуется почти полным отсутствием восприятия боли, резким снижением тонуса поперечнополосатой мускулатуры; дыхание, пульс и кровяное давление остаются без существенных изменений.

**Второй уровень** - выраженный наркоз с явлением полной потери чувствительности и резким снижением тонуса мускулатуры, дыхание и сердечная деятельность почти без изменений.

**Третий уровень** - глубокий наркоз - рефлексы отсутствуют, дыхание сильно ослаблено, кровяное давление понижено, пульс частый и слабого наполнения.

**Четвертый уровень** - передозирование - сверхглубокий наркоз - характеризуется существенным нарушением функции жизненно важных центров: резкое падение кровяного давления, пульс слабый, дыхание прерыви-

стое и неровное. При наличии патологических процессов в органах дыхания и сердечно-сосудистой системе передозирование ведет к смерти животного.

В зависимости от путей введения наркотические средства подразделяют на две большие группы: ингаляционные и неингаляционные.

*Ингаляционные наркотики* - это газообразные (азота закись) и летучие (хлороформ, эфир, хлорэтил) вещества, пары которых методом ингаляции или инсуффляции (вдувания) вводят в дыхательные пути.

*Неингаляционные наркотики* - это жидкости (этиловый спирт) и порошкообразные вещества (хлоралгидрат, барбитураты), которые применяются энтерально или парентерально.

#### Ингаляционные наркотики

Применение ингаляционных наркотиков имеет определенные преимущества и недостатки.

Основное преимущество - это возможность поддерживать необходимую глубину наркоза на период оперативного вмешательства, т.е. возможность получения так называемого "управляемого наркоза". Второе преимущество - это возможность использования наркотиков в любых условиях, особенно для мелких животных.

Из недостатков можно выделить следующие: большинство ингаляционных наркотиков вызывают ярко выраженную стадию мнимого возбуждения, что требует надежной фиксации животных. Кроме этого эфир и хлороформ обладают ярко выраженным раздражающим действием, что может привести к рефлекторному нарушению дыхания и даже его остановке. В процессе наркоза раздражающее действие приводит к усилению секреции бронхиальных желез, скоплению слизи и развитию послеоперационной аспирационной пневмонии, поэтому жвачным животным они практически не назначаются. Эфир и хлороформ долго задерживаются в организме (до 12 суток) и этим самым придают специфический запах продуктам убоя

животных. Для снижения отрицательных эффектов эфира и хлороформа животным перед применением их подкожно назначают атропин.

Таким образом, наркотические средства могут вызывать некоторые нежелательные изменения в организме. Они угнетают дыхание, сердечную деятельность, временно нарушают обмен веществ в паренхиматозных органах и железах внутренней секреции, вызывают гипоксию плодов у беременных самок и др. Поэтому наркоз не рекомендуется применять беременным животным, а также при острых и хронических заболеваниях органов дыхательной, сердечно-сосудистой систем и печени. Выбор наркотика и способа анестезии в каждом случае должен быть сугубо индивидуальным с учетом вида животных, возраста, физиологического состояния, а также экономической целесообразности.

#### Неингаляционные наркотики

Преимуществами неингаляционных наркотиков являются быстрое действие, отсутствие стадии возбуждения, безопасность для окружающих.

Недостатки: трудно регулировать глубину наркоза, особенно при длительных сложных операциях.

Неингаляционные наркотики чаще используют для базисного наркоза или в комбинации с другими наркотиками и миорелаксантами.

#### **Вещества раздражающие чувствительные нервные окончания**

Различные фармакологические вещества, возбуждающие чувствительные рецепторы, могут обладать разной степенью избирательности действия.

Вещества, которые оказывают универсальное стимулирующее действие на различные рецепторы, называют раздражающими средствами.

Кроме того, существуют группы веществ, которые избирательно стимулируют определенные рецепторы. К таким веществам относятся горечи (избирательно стимулируют вкусовые рецепторы), рвотные средства рефлекторного действия (избирательно стимулируют рецепторы желудка), многие слабительные средства (избирательно стимулируют рецепторы кишечника).

**Раздражающие средства** - лекарственные средства, фармакологическое действие которых обусловлено главным образом возбуждающим влиянием на окончания афферентных нервов кожи и слизистых оболочек.

Примеры раздражающих средств: раствор аммиака (нашатырный спирт), ментол (из листьев мяты перечной), горчичное эфирное масло (из семян горчицы), терпентинное эфирное масло (живичный скипидар), перцовый пластырь (плоды стручкового перца, содержащие *капсаицин*), цветки арники, эвкалиптовое масло, метиловый эфир салициловой кислоты, змеиный и пчелиный яды, 40 % этиловый спирт.

К раздражающим средствам относят некоторые синтетические вещества и продукты растительного происхождения. Из синтетических веществ свойствами раздражающих средств обладают аммиак, муравьиная кислота, дихлорэтилсульфид (иприт), трихлортриэтиламин, метилсалицилат, производные никотиновой кислоты (например, *b*-бутоксипропиловый эфир никотиновой кислоты, этилникотинат) и др. Эти вещества используют в качестве раздражающих веществ в различных лекарственных формах, предназначенных для наружного применения. Например, аммиак применяют в виде раствора аммиака (*Solutio Ammonii caustici*) и линимента аммиачного (*Linimentum ammoniatum*; синоним «летучая мазь»); муравьиную кислоту - в виде муравьиного спирта (*Spiritus Acidi formici*), представляющего смесь 1 части муравьиной кислоты и 19 частей 70 % этилового спирта. Дихлордихлорэтилсульфид входит в состав мази «Псориазин», трихлортриэтиламин - в состав мази «Антипсориатикум», *b*-бутоксипропиловый эфир никотиновой кислоты вместе с ванилиламидом нонилиновой кислоты - в состав мази «Финалгон» (*Unguentum Finalgon*), а этилникотинат вместе с капсаицином, этиленгликоля салицилатом и лавандовым маслом - в состав крема никофлекс (Nicoflex). Метилсалицилат применяют *per se* или в смеси с другими раздражающими средствами в составе ряда лекарственных форм, например мази Бом - Бенге (*Unguentum Boum - Benge*), линимента метил-

салицилата сложного (*Linimentum Methylli salicylatis compositum*), линимента «Санитас» (*Linimentum «Sanitas»*), салинимента (*Salinimentum*).

Из продуктов растительного происхождения раздражающими свойствами обладают многие эфирные масла, некоторые алкалоиды, гликозиды, сапонины и др. К применяемым в качестве раздражающих средств эфирным маслам относятся масло мяты перечной и основное действующее вещество этого масла-ментол, масло эвкалиптовое (*Oleum Eucalypti*), эфирное горчичное масло, масло терпентинное очищенное (синоним скипидар очищенный), камфора и др.

Механизмы действия раздражающих средств изучены недостаточно. Известно, что при местном применении раздражающих средств вызывают локальное раздражение тканей, на фоне которого могут развиваться фармакологические эффекты рефлекторного и трофического характера. Кроме того, раздражающие средства способны ослаблять болевые ощущения в области пораженных тканей и органов за счет так называемого отвлекающего действия.

Примером рефлекторного действия раздражающих средств может служить стимулирующее влияние раствора аммиака на дыхание. При вдыхании паров аммиака происходит рефлекторное возбуждение дыхательного центра вследствие раздражения рецепторов верхних дыхательных путей. Кроме того, пары аммиака могут, вероятно, оказывать влияние на активность ретикулярной формации ствола головного мозга, так как в поддержании её тонуса участвуют афферентные системы тройничного нерва, чувствительные окончания которого частично локализируются в верхних дыхательных путях. Этим объясняют эффективность ингаляции паров раствора аммиака при угнетении дыхания и обморочных состояниях. Рефлекторным расширением венечных сосудов сердца (вследствие раздражения рецепторов слизистой оболочки ротовой полости) обусловлена также эффективность препаратов ментола, например валидола, при приступах стенокардии.

Положительное трофическое влияние раздражающих средств на внутренние органы осуществляется, по-видимому, различными путями, прежде всего за счет кожно-висцеральных рефлексов, центральные звенья которых расположены в спинном мозге. Афферентным звеном таких рефлексов являются кожные афферентные нервы, а эфферентным звеном - симпатические нервы, исходящие из соответствующих сегментов спинного мозга. Не исключено, что некоторые кожно-висцеральные рефлексy могут иметь также характер аксон-рефлексов. В механизме трофических эффектов раздражающих средств определенную роль, возможно, играет и высвобождение биологически активных веществ (например, гистамина), которое происходит при раздражении кожи. Трофическим действием объясняется лечебный эффект раздражающих средств, главным образом при заболеваниях внутренних органов (например, горчичников при заболеваниях легких).

Отвлекающее действие раздражающих средств проявляется ослаблением болевых ощущений в области пораженных органов и тканей. Этот эффект обусловлен тем, что в центральной нервной системе происходит взаимодействие афферентной импульсации от пораженных патологическим процессом органов и с кожи (из области воздействия раздражающих средств), в результате чего восприятие боли ослабевает. В физиологических экспериментах возможность такого рода взаимодействия нервных импульсов, поступающих в центральную нервную систему по соматическим и висцеральным афферентным системам, доказана применительно к нервным центрам, расположенным как в спинном, так и в головном мозге. Исходя из этой гипотезы, в целях получения отвлекающего эффекта при заболеваниях внутренних органов раздражающие средства следует наносить на участки кожи, соответствующие Захарьина - Геда зонам. Возможно также, что ослабление болевых ощущений под влиянием раздражающих средств происходит за счет активации антиноцицептивных систем центральной нервной системы (систем, регулирующих восприятие боли) и усиления продукции так называемых эндогенных опиоидных пептидов, то есть за счет механизмов, аналогичных меха-



низмам обезболивающего эффекта некоторых видов рефлексотерапии, например иглоукалывания.

### Вопросы для самоконтроля

1. Аналептики: общая характеристика, классификация, механизм действия
2. Нейролептики: общая характеристика, классификация, механизм действия
3. Понятие «наркоз», этапы (уровни) наркотического состояния, механизм действия
4. Вещества раздражающие чувствительные нервные окончания: общая характеристика, механизм действия

## 2.2. ВЕЩЕСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА АДРЕНОРЕАКТИВНЫЕ СИСТЕМЫ

### Адреномиметические и адренолитические вещества

**Адреномиметические средства (адреномиметики)** - к адреномиметикам относятся лекарственные средства, возбуждающие адренорецепторы, это вещества, действующие подобно адреналину. Под влиянием адреномиметических средств происходит возбуждение адренорецепторов - биохимических систем, реагирующих с медиаторами симпатической системы.

По преимущественному стимулирующему действию на определенный тип адренорецепторов адреномиметики можно разделить на 2 группы:

1) стимулирующие преимущественно альфа-адренорецепторы (альфа-адреномиметики); **при возбуждении  $\alpha$ -адренорецепторов** происходит сужение сосудов, расширение зрачка, сокращение селезенки;

2) стимулирующие преимущественно бета-адренорецепторы (бета-адреномиметики); **при возбуждении  $\beta$ -адренорецепторов** - учащение и уси-

ление сокращений сердца, расширение бронхов, расширение сосудов и другие эффекты.

По механизму действия адреномиметические средства подразделяются на вещества прямого и непрямого действия.

К адреномиметическим средствам прямого действия, непосредственно действующим на адренорецепторы, относятся, кроме адреналина, норадреналин, мезатон, фетанол, изадрин, нафтизин.

К адреномиметическим средствам непрямого действия - эфедрин и фенамин; под влиянием этих веществ из адренергических нервных окончаний выделяется норадреналин, который и возбуждает адренорецепторы.

Адреномиметические средства широко применяются как сосудосуживающие средства. Они назначаются для повышения артериального давления при шоковых состояниях, коллапсе, гипотонической болезни; для сужения сосудов и уменьшения воспалительных явлений при насморке, конъюнктивитах и т. п.; местно для остановки кровотечений. Адреномиметические средства добавляют к анестезирующим средствам для удлинения их действия.

Многие адреномиметические средства (изадрин, адреналин, эфедрин) используются как бронхорасширяющие средства для купирования и предупреждения приступов бронхиальной астмы, а также при астмоидных и эмфизематозных бронхитах.

Адреномиметические средства при длительном применении или передозировке вызывают побочные явления: стойкое повышение артериального давления, учащение сердцебиения, сменяющееся брадикардией, аритмией, которые наиболее часто возникают при применении адреналина и норадреналина. Длительное применение эфедрина может вызвать нервное возбуждение, бессонницу.

При внутривенном введении больших доз адреналина, норадреналина и мезатона может возникнуть острое отравление. При этом появляется сильное сердцебиение, одышка, спазм сосудов большого круга кровообращения,

аритмии, в тяжелых случаях трепетание миокарда, отек легких, кровоизлияния в мозг. При остром отравлении эфедрином наряду с указанными явлениями отмечается психическое возбуждение, двигательное беспокойство, тремор конечностей, потоотделение, сыпь. Лечение отравлений: покой, нитроглицерин 1-2 капли под язык, сосудорасширяющие препараты (папаверин, аминазин, эуфиллин), 10-20 мл 40% раствора глюкозы в вену, кровопускание, искусственное дыхание; при отеке легких - сердечные гликозиды (строфантин); при остром отравлении эфедрином показаны барбитураты. Хроническое отравление адреномиметическими средствами сопровождается дегенеративными изменениями стенок сосудов и миокарда.

Адреномиметические средства противопоказаны при гипертонической болезни, выраженном атеросклерозе, спазмах сосудов, тяжелых органических заболеваниях сердца, гипертиреозе, диабете, беременности.

**Адренолитические средства (адренолитики)** - соединения, ослабляющие или предотвращающие эффекты адреномиметических средств и раздражения симпатических нервов.

Адренолитические Средства нарушают взаимодействие адренергического медиатора (или близкого к нему вещества) с автономно-моторными нервными окончаниями - адренорецепторами. Их называют также адреноблокаторами.

По чувствительности к адреномиметическим аминам различают альфа- и бета-адренорецепторы. В соответствии с этим Адренолитические Средства также делят на  $\alpha$ -адренолитики и  $\beta$ -адренолитики. Наиболее сильно  $\alpha$ -адренорецепторы возбуждаются норадреналином, а  $\beta$ -рецепторы — изадрином, поэтому подавление эффектов этих аминов является наиболее специфичным тестом для выявления активности адренолитических средств. К  $\alpha$ -адренолитикам относятся: иохимбин; производные бензодиоксана (пипероксан, дибозан); производные имидазолина - бензолин, толазолин, фентоламин; дигидрированные производные спорыньи - дигидроэрготамин, дигидроэрготоксин; производные  $\beta$ -галоидоалкиламина -

дибенамин, симпатолитин, феноксibenзамин. Все  $\beta$ -адренолитики - дихлоризопротеронол, пронеталол, пропранолол, соталол, бутоксамин - являются производными третичного азота, содержащими фенольное кольцо и N-изопропильную группу, соединенную с кольцом оксиэтильной или пропаноловой цепочкой. Действие адренолитических средств строго специфично.  $\alpha$ -Адренолитики блокируют  $\alpha$ -адренорецепторы, осуществляющие возбуждение гладких мышц сосудов, главным образом кожи, слизистых оболочек, органов брюшной полости, селезенки, сфинктеров желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря, мышцы, расширяющей зрачок, и другое. Сильное  $\alpha$ -адренолитическое действие оказывают производные  $\beta$ -галоидоалкиламина, которые вызывают необратимую, неконкурентную блокаду адренореактивных систем. Другие  $\alpha$ -адренолитики действуют на адренорецептор обратимо, конкурентно с адреномиметиком; их эффект длится несколько часов. Наиболее характерным для  $\alpha$ -адренолитиков является влияние на сосуды. Поскольку через  $\alpha$ -адренорецепторы передается вся сосудосуживающая симпатическая (адренергическая) импульсация, нарушение этой передачи приводит к расширению сосудов, увеличению периферического кровотока и падению артериального давления, особенно если оно было повышено.  $\alpha$ -Адренолитики очень легко подавляют сосудосуживающие эффекты адреналина; для подавления эффектов норадреналина и раздражения симпатических нервов требуются значительно большие дозы. Специфического действия на сердце  $\alpha$ -адренолитики не оказывают, но устраняют аритмии, возникающие при введении адреномиметических аминов, особенно во время наркоза хлороформом, циклопропаном, фторотаном. Это связано главным образом с устранением прессорного действия адреномиметических аминов.  $\alpha$ -Адренолитики вызывают птоз, миоз и энофтальм, снижают тонус сфинктеров и пилоэректоров, подавляют слюнную секрецию и ряд других эффектов, обусловленных возбуждением  $\alpha$ -адренорецепторов.

$\beta$ -Адренолитики блокируют  $\beta$ -адренорецепторы, осуществляющие симпатическую иннервацию сердца (возбуждение) и торможение гладких

мышц бронхов, желудка, некоторых сосудов, ресничной мышцы, поперечно-полосатых мышц, а также регуляцию гликогенолиза и липолиза. Некоторые исследователи делят  $\beta$ -адренорецепторы на два типа:  $\beta_1$  (оказывающие хроно- и инотропное влияние на сердце и на липолиз) и  $\beta_2$  (расширяющие сосуды и бронхи). Характер влияния всех  $\beta$ -адренолитиков на адренорецептор - конкурентный, обратимый; их эффект можно подавить большими концентрациями адреномиметика. Наиболее значительно влияние  $\beta$ -адренолитиков на сердце и на процессы обмена, происходящие в нем; они замедляют ритм, удлиняют систолу, уменьшают интенсивность сердечных сокращений, коронарный кровоток и потребление сердцем кислорода, подавляют автоматизм атриовентрикулярного и эктопических узлов.  $\beta$ -Адренолитики устраняют влияние на сердце адреномиметиков и раздражение симпатических нервов, подавляют аритмии, вызванные токсическими дозами сердечных гликозидов, адреномиметиками, особенно во время наркоза хлороформом, циклопропаном и фторотаном, электрической стимуляцией сердца, а также возникающие во время операций на сердце. Антиаритмический эффект  $\beta$ -адренолитиков обусловлен не только их специфическим адреноблокирующим, но и хинидиноподобным действием.  $\beta$ -Адренолитики вызывают спазм бронхов и устраняют бронхорасширяющий эффект адреномиметиков, подавляют гликогенолиз и липолиз путем устранения активирующего влияния катехинаминов на систему аденилциклазы. В результате в тканях снижается уровень гликогена, а в крови - глюкозы, молочной к-ты и свободных жирных кислот. Особенно выраженное действие на процессы обмена без существенного влияния на адренорецепторы других органов оказывают производные метоксамина (бутоксамин).

При оценке эффектов адренолитических средств следует учитывать видовую чувствительность  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов (рецепторы печени, матки и др.). Выраженность действия адренолитических средств зависит от исходного тонуса симпатической нервной системы: чем он выше, тем значительнее эффект. На образование и выделение адренергического медиатора адреноли-

тических средств не влияют; содержание медиатора в отекающей от органа крови может быть даже увеличено за счет замедленной инактивации медиатора, а возможно, и уменьшения его обратного поглощения адренергическими нервными окончаниями.

$\alpha$ -Адренолитики применяют при заболеваниях, связанных с нарушениями периферического кровообращения: при эндартериите, болезни Рейно, акроцианозе, трофических язвах;  $\beta$ -адренолитики - при аритмиях (пароксизмальная тахикардия, экстрасистолии), гипертонической болезни, тиреотоксикозе. При феохромоцитоме  $\alpha$ -адренолитики применяют совместно с  $\beta$ -адренолитиками.

При применении адренолитических средств возможны побочные явления: гипотония, брадикардия, сердечная недостаточность, сердечный блок, диспноэ, стридор.

Адренолитические средства противопоказаны при выраженной сердечной недостаточности, бронхиальной астме, склонности к бронхоспазму, свежем инфаркте миокарда, нарушении атриовентрикулярной проводимости.

### **Ганглиоблокирующие вещества**

**Ганглиоблокирующие средства** лекарственные вещества, угнетающие межнейронную передачу возбуждения в вегетативных ганглиях. Ганглиоблокирующие средства блокируют н-холинорецептивные структуры симпатических и парасимпатических ганглиев, каротидного клубочка и мозгового вещества надпочечников.

По хим. строению различают следующие группы ганглиоблокирующие средства:

I. Четвертичные аммониевые соединения:

- 1) моноониевые - тетраэтиламмоний, кватерон;
- 2) бичетвертичные: а) симметричные - бензогексоний, пентамин, пентолиний; б) несимметричные - диколин, димеколин, гигроний, камфоний.

II. Третичные амины: пирилен, пахикарпин, темехин, пенбутамин, димекамин.

### III. Вторичные амины: мекамин, нанофин, изоприн.

К группе моноониевых соединений относится арфонад, у которого функцию катионного центра выполняет положительно заряженный атом серы.

По механизму действия перечисленные ганглиоблокирующие средств относятся к недеполяризующим веществам. Ганглиоблокирующее действие проявляется снижением АД, повышением интенсивности кровотока в периферических сосудах (напр., в нижних конечностях), угнетением желудочной секреции, торможением моторики жел.-киш. тракта, угнетением некоторых интероцептивных рефлексов и т. д. Выраженность ганглиоблокирующего эффекта находится в прямой зависимости от исходного тонуса соответствующих центров. Так, напр., при разрушении сосудодвигательных центров в эксперименте Г. с. не вызывают падения АД и, наоборот, при высоком тонусе симпатической иннервации этот эффект особенно хорошо выражен.

Ганглиоблокирующие средства, применяемые в клинике, должны избирательно блокировать вегетативные ганглии, не нарушая функции других отделов нервной системы; не должны обладать мускарино-, атропино- и курареподобной активностью, а также влиять на освобождение гистамина; действие их должно протекать без фазы возбуждения. Наряду с высокой эффективностью и определенной продолжительностью действия ганглиоблокирующих средств должны сохранять активность при энтеральном и парентеральном введении, быть по возможности малотоксичными, обладать широким спектром действия, не вызывать серьезных побочных эффектов.

Наибольший интерес представляют две группы ганглиоблокирующих средств: *первая* - вещества, предназначенные для длительного применения (при гипертонической болезни, язвенной болезни, облитерирующем эндартериите и др.); *вторая* - кратковременно действующие, предназначенные для управляемой гипотензии.

Вещества первой группы должны обладать высокой активностью при разных путях введения, большой продолжительностью действия, низкой ток-

сичностью и не вызывать серьезных побочных эффектов. Желательно, чтобы привыкание к ганглиоблокирующим средствам развивалось по возможности медленно или совсем не возникало. Этим требованиям частично отвечают би-четвертичные аммониевые соли (бензогексоний, пентамин, диколин и др.). Они обладают достаточно высокой активностью и выраженной избирательностью действия, но продолжительность вызываемого ими эффекта невелика (2-6 час.). В ЖКТ они всасываются плохо и не полностью, поэтому целесообразно вводить их парентерально. Для длительного применения наиболее приемлемы вторичные и третичные амины (пирилен, темехин, ди-мекамин, мекамин). Они хорошо всасываются в жел.-киш. тракте, обладают высокой активностью и значительной продолжительностью действия (8-12 час. и более), но, в отличие от четвертичных аммониевых солей, проникают через гемато-энцефалический барьер, что может явиться причиной их отрицательного влияния на функции Ц. Н. С. (могут возникнуть психические нарушения, тремор и т. п.).

Ко второй группе ганглиоблокирующих средств относятся гигроний и арфонад; вызываемый ими ганглиоблокирующий эффект наблюдается в течение 10-20 мин. Арфонад способствует освобождению гистамина и оказывает прямое миотропное действие на сосудистую стенку, что приводит к снижению тонуса сосудов и падению АД. Гигроний обладает большей избирательностью ганглиоблокирующего действия и в 5-6 раз менее токсичен, чем арфонад. Для управляемой гипотензии гигроний и арфонад целесообразно вводить в вену капельно или дробно. После прекращения введения этих веществ АД быстро достигает исходного уровня.

Ганглиоблокирующие средства применяют при различных заболеваниях, связанных с нарушением нервной регуляции, когда уменьшение поступления к органам нервных импульсов может дать желаемый терапевтический эффект, в т. ч. при спазмах периферических сосудов (облитерирующий эндартериит), на ранней стадии гипертонической болезни (при отсутствии органических изменений в сердечно-сосудистой системе), при гипертонических



кризах, каузалгиях, язвенной болезни желудка, некоторых формах бронхиальной астмы и др. В хирургии ганглиолитики используют для управляемой гипотензии при операциях на сердце, легких и сосудах. Снижение АД и уменьшение кровотечения из сосудов операционного поля облегчают проведение таких операций, как тиреоидэктомии, мастэктомия и др. Кроме того, ганглиоблокирующие средства при оперативных вмешательствах в известной степени предупреждает возможность отрицательных рефлекторных влияний на сердце, сосуды и другие внутренние органы. В нейрохирургии гипотензивный эффект ганглиоблокирующие средства используют для лечения и предупреждения отека мозга.

Побочные эффекты, наблюдаемые при применении ганглиоблокирующих средств, связаны гл. обр. с угнетением вегетативных ганглиев и иногда с нарушением нервно-мышечной передачи. В результате чрезмерной гипотензии может возникнуть обморок, ортостатический коллапс. Для предупреждения развития коллапса рекомендуется, чтобы до введения ганглиоблокатора и в течение 2-2,5 часов после его введения больные находились в положении лежа. Нередко при применении ганглиоблокирующих средств наблюдается угнетение моторики ЖКТ, не исключена возможность паралитического илеуса. Кроме того, может возникнуть мидриаз, нарушение аккомодации, дизартрия, дисфагия, задержка мочеиспускания. Такие явления, как общая слабость, головокружение, учащение пульса, сухость во рту, расширение зрачков, инъекция сосудов склер, проходят обычно самостоятельно.

При передозировке ганглиоблокирующими средствами для устранения явлений отравления рекомендуется вдыхание кислорода, искусственная вентиляция легких, введение аналептиков, а также прозерина, являющегося антагонистом ганглиоблокирующих средств. Для повышения АД следует использовать адреномиметические средства (адреналин, норадреналин, эфедрин, мезатон). Вещества, возбуждающие м-холинорецепторы (напр., карбахолин), рекомендуются при нарушении аккомодации, расширении зрачков, а также для стимуляции моторики ЖКТ.

Ганглиоблокирующие средства противопоказаны при гипотензии, выраженном атеросклерозе, недостаточности коронарного кровообращения, при глаукоме, поражениях почек и печени, органических поражениях миокарда, дегенеративных изменениях в центральной нервной системе.

### **Вопросы для самоконтроля**

1. Адреномиметики: общая характеристика, классификация, механизм действия
2. Адренолитики: общая характеристика, классификация, механизм действия
3. Ганглиоблокирующие: общая характеристика, классификация, механизм действия

## **2.3. ВЕЩЕСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ПРОЦЕССЫ КРОВОБРАЩЕНИЯ**

### **Вещества, изменяющие процесс свертывания крови**

- 1 Средства тормозящие свертывание крови
- 2 Средства ускоряющие свертывание крови
- 3 Заменители плазмы

При многих заболеваниях крови наиболее часто нарушается процесс свертывания ее. Она может свертываться медленнее или быстрее, чем в норме. И то и другое неблагоприятно отражается на общем обмене веществ и на функциональной деятельности внутренних органов. В силу этого во врачебной практике используют вещества, ускоряющие и замедляющие процесс свертывания. Первые получили название коагулянты, а вторые — антикоагулянты.

**Коагулянты.** Коагуляция крови (лат. Coagulatio - свертывание) замедляется при заболеваниях, связанных с изменением всасывания и использования витамина К, с уменьшением количества тромбоцитов, с нарушением синтеза протромбина, фибриногена, с недостаточным количеством тромбиназы, с уменьшением солей кальция и др. Кроме того, ослабление свер-

тивания крови наблюдают при многих отравлениях (змеиный яд, пептон и др.).

Лечение при таких заболеваниях должно быть направлено прежде всего на устранение причины, вызвавшей данный процесс. В качестве кровоостанавливающих средств часто употребляют плазму, гемостатическую губку, аскорбиновую кислоту, витамин Р, рутин, стиптицин, йод, сульфаты меди, железа и цинка, желатин, крапиву, тысячелистник, биопластик, лагохилус, цвет арники, синтетический препарат андроксон и др.

Из препаратов, рекомендуемых в качестве коагулянтов, применяют тромбин - Thrombinum. Это естественный фермент крови. Выпускают в форме стерильного порошка в ампулах. Применяют в растворе изотонической концентрации хлорида натрия. Тромбин быстро останавливает мелкие кровотечения в любом месте, в том числе и в паренхиматозных органах. Активен только при местном назначении. При инъекции в кровь часто вызывает распространенный тромбоз сосудов и смерть.

**Антикоагулянты.** В нормальных условиях жидкое состояние крови поддерживается физиологическими антикоагулирующими веществами, содержащимися в крови и плазме (антитромбин, кофактор гепарина и др.). При разных патологических состояниях (повреждение сосудов, замедление кровотока, увеличение в крови отдельных белковых функций и др.) свертываемость крови сильно повышается, и вследствие этого возможны значительные осложнения работы сердца, почек, легких и других органов. Повышенная свертываемость крови часто является причиной тяжелого течения многих болезней и даже гибели животного.

### **Заменители крови**

Заменители плазмы и других компонентов крови предназначены для восполнения ОЦК, сохранения ее агрегатного состояния, замещения определенных функций крови (лейкоцитарная масса, препараты плазмы, концентрат тромбоцитов), поддержания водно-электролитного баланса, онкотического давления крови, коррекции КЩС. Препараты этой группы используются и в

качестве детоксицирующих средств, обладающих способностью связывать различные токсические вещества и ускорять их выведение из организма, а также уменьшать агрегацию форменных элементов крови в капиллярах.

Собственно плазмозаменители выполняют лишь одну функцию - поддержание необходимого ОЦК. Они должны отвечать ряду требований:

- не проходить через гистогематические барьеры и не проникать из сосудов в ткани;
- поддерживать достаточное и стабильное осмотическое давление;
- иметь минимальный и пролонгированный метаболизм, сопровождающийся образованием нейтральных продуктов или метаболитов, включаемых в обычные реакции обмена, либо интенсивно фильтрующихся с мочой;
- не обладать антигенными свойствами и пирогенностью.

К заменителям плазмы относятся плазма донорской крови (естественный плазмозаменитель), декстраны и растворы солей электролитов (растворы кристаллоидов).

Плазма содержит все компоненты жидкой части крови человека, но требует особых способов хранения и небезразлична для донорского организма в антигенном отношении.

Декстраны - растворы полисахаридов из культур ряда бактерий, лишенных антигенных свойств. Декстраны могут иметь различную степень полимеризации и соответственно разную молекулярную массу; из них могут быть получены плазмозамещающие растворы различного функционального назначения. Растворы, содержащие декстраны с высокой молекулярной массой, используются, главным образом, в качестве гемодинамических средств, а с меньшей молекулярной массой - как корректоры реологических свойств крови. При введении в ток крови декстраны увеличивают онкотическое давление и усиливают процессы перемещения жидкости из тканей в кровяное русло. Они повышают диурез, чем способствуют процессам детоксикации. Подвергаясь в организме частичному гидролизу, декстраны выводятся в ос-

новном почками (почечная недостаточность является ограничением к их применению).

Растворы кристаллоидов (Рингера, Рингера-ацетат, Хартмана) содержат различные комбинации солей (натрия хлорид, натрия гидрокарбонат, натрия ацетат, кальция хлорид, калия хлорид), а также глюкозу в концентрациях, близких к физиологическим. Действие солевых растворов направлено на коррекцию дегидратации, содержания электролитов, концентрации ионов водорода и, соответственно, КЩС. При отсутствии значительных потерь электролитов для коррекции гиповолемии вводят 5% (изотонический) раствор декстрозы.

Ряд патологических состояний (непроходимость пищевода, нарушение всасывания из кишечника, тяжелые интоксикации и др.), операции на желудке и кишечнике обуславливают необходимость парентерального введения питательных веществ, в первую очередь белков. Плазмозамещающие средства (альбумин 20-25%, декстроза 20-50% растворы) могут применяться в таких ситуациях как препараты для парентерального питания. Белки субстратно обеспечивают многие ферментные процессы, декстроза - энергетический обмен. Однако следует учитывать, что парентеральное введение белков может приводить к сенсibilизации организма с развитием анафилактических реакций при повторных инъекциях.

Заменители плазмы и других компонентов крови применяются главным образом для лечения и профилактики шока различного происхождения, нормализации АД и улучшения гемодинамических показателей. Они используются при кровопотере, ожогах, других состояниях, сопровождающихся дегидратацией и гиповолемией, для профилактики послеоперационной и посттравматической тромбоэмболии, при интоксикациях различного генеза. Препараты декстрозы (20-40% раствор) применяются также для коррекции гипогликемических состояний. С целью парентерального питания эти препараты используются для обеспечения текущих энергозатрат организма и регенера-

тивных процессов в клетках, когда питание естественным путем по ряду причин невозможно.

### **Вопросы для самоконтроля**

1. Коагулянты: общая характеристика, классификация, механизм действия
2. Антикоагулянты: общая характеристика, классификация, механизм действия
3. Заменители крови: общая характеристика, классификация, механизм действия

## **2.4. ВЕЩЕСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ**

### **Витаминные препараты**

**Витамины** (от лат. VITA - жизнь) - группа органических соединений разнообразной химической природы, необходимых для питания человека и животных и имеющих огромное значение для нормального обмена веществ и жизнедеятельности организма. Витамины выполняют в организме те или иные каталитические функции и требуются в ничтожных количествах по сравнению с основными питательными веществами (белками, жирами, углеводами и минеральными солями.)

В настоящее время различают три группы веществ этого действия:

- витамины кормов,
- чистые витамины (выделенные из растений),
- синтетические препараты.

В кормах естественные витамины находятся в небольших количествах как в свободном, так и в связанном состоянии. Поэтому они освобождаются медленно (по мере переваривания корма); равномерно, но длительно резорбируются и при правильном кормлении постоянно обеспечивают соответствующие биохимические процессы в организме. Но этих веществ недостаточно для высокопродуктивных животных.

Чистые витамины впервые были получены из растений, что да-

ло возможность выявить первичные реакции их и фармакодинамику при точном дозировании препарата. Так как в растениях содержится мало витаминов, к тому же отдельные вещества легко разрушаются, этот метод получения препаратов не нашел широкого использования.

Названия витаминов по мере их изучения несколько раз менялись. Как и все лекарственные вещества они получили химические названия, раскрывающие весь химический состав молекулы или главное звено (тиамин, аскорбиновая кислота, цианкобаламин и др.).

По мере изучения строения и действия витаминных препаратов установлено, что ряд известных уже органических веществ действует сходно с витаминами (никотиновая кислота, рутин, холин и др.).

Фармакодинамика. Теперь уже достаточно изучено действие витаминных препаратов в животном организме, и это дало прочные научные основы практического их использования. Прямо или косвенно они участвуют во всех биохимических процессах.

При всех заболеваниях животных, даже при субклинической форме патологического процесса, в той или иной степени нарушается метаболизм витаминов. Вследствие этого снижаются рост и продуктивность животных, еще больше усложняется патологический процесс. Сравнительно быстро в организме разрушается аскорбиновая кислота; довольно быстро разрушается тиамин, а содержание пиридоксина и цианкобаламина в крови животных несколько повышается. Витамины, вступившие в комплексные соединения с белками, разрушаются значительно слабее, чем свободные.

Отмечено, что при воздействии ионизирующей радиации витамины имеют защитное свойство. Большинство исследователей считает, что наиболее выражено радиозащитное влияние у пиридоксина, цианкобаламина, фолиевой и пантотеновой кислот, а несколько слабее — у витаминов Е и К, холина, парааминобензойной кислоты; многие авторы отмечают положительное влияние в этом направлении всех витаминов группы В, а также витамина Р и аскорбиновой кислоты.

Витаминные препараты широко используют для лечения и профилактики инфекционных и инвазионных заболеваний. Фармакологической основой для этого является нормализация и активизация обменных процессов организма, а вследствие этого повышение общей реактивности, и в частности иммунобиологической сопротивляемости животных. Это тем более необходимо, что при многих заболеваниях увеличивается расход отдельных витаминов и часто нарушается их метаболизм. Разные витаминные препараты влияют различно и поэтому имеют неодинаковое значение.

При недостатке же большинства витаминов в организме вырабатывается плохая сопротивляемость к возбудителям заболевания; например, резко ослабевает образование антител при недостатке тиамина, рибофлавина, аскорбиновой кислоты, пантотеновой кислоты, циан- кобаламина и пиридоксина. Введение этих препаратов очень скоро усиливает продукцию антител.

Следует иметь в виду, что многие витамины в малых дозах активизируют общие защитные механизмы животных благодаря устранению скрытых форм гиповитаминоза. Поэтому в борьбе с инфекционными заболеваниями необходимо прежде всего иметь в виду выравнивание всех витаминов в корме, а затем назначать соответствующие: например, тиамин для усиления функции преджелудков, цианкобаламин для активизации гемопоэза, аскорбиновую кислоту для улучшения фагоцитоза и т. д.

Исходя из того, что витамины необходимы для всех биохимических реакций, их назначают, чтобы обеспечить оптимальные условия всех физиологических процессов роста, развития, продуктивности и резистентности животных. При помощи витаминных препаратов излечивают и предупреждают гиповитаминозы, многие заболевания систем нервной, пищеварительной, сердечно-сосудистой» дыхательной, половой, крови и др.

Витаминные препараты *действуют эффективно только при определенных условиях*. Для поддержания физиологического уровня в организме они должны быть все время и в очень низких концентрациях. Для лечебного эффекта дозы значительно увеличивают, но при этом соблюдают более про-



должительный интервал между дачами препарата. Эффективность действия витаминных препаратов возрастает при правильном сочетании с другими витаминными препаратами, электролитами, антибиотиками, антиоксидантами. При неправильном сочетании эффект получается обратный.

Дозирование витаминов долгое время было только в единицах действия (ЕД). В настоящее время большинство препаратов синтезируется в чистом виде в довольно стойкой форме, и поэтому их дозируют, как и все лекарственные вещества, в весовых количествах. Но некоторые сложные нестойкие соединения до сих пор применяют в единицах действия (аксерофтол, токоферол и др.).

### **Ферментные препараты**

Все химические процессы в живой природе протекают при участии особых, специфически действующих катализаторов, называемых ферментами, или энзимами. Ферменты - вещества белковой природы, ускоряющие химические реакции. Они не входят в состав конечных продуктов реакций, не расходуются в их процессе и после окончания реакций остаются в прежнем количестве.

Для профилактики катализа характерны исключительно высокая специфичность действия, совершенно не свойственная для катализа неорганического и ферментативного. Ферменты имеют очень высокую активность при оптимальных условиях среды (температура, рН).

Специфичность действия ферментов заключается в том, что они катализируют строго определенные реакции. По специфичности действия ферменты различаются между собой. Абсолютно специфичным считается фермент, катализирующий превращение только одного субстрата. К абсолютно специфичным ферментам относятся, например, уреазы, гидролизующая только мочевины, и лактазы, расщепляющая только молочный сахар. Меньшей специфичностью обладают ферменты, действующие на ряд субстратов с определенным типом химических связей в молекуле, например, пепсин, ка-

тализирующий расщепление только пептидных связей. Наименьшая специфичность у ферментов, которые катализируют определенные реакции (например, ферменты, называемые липазами, катализируют гидролиз любых сложных эфиров, хотя скорость гидролиза может быть различная).

Известно также, что скорость большинства химических реакций зависит от температуры, при которой они протекают: ускоряются при повышении и замедляются при понижении. Реакции, катализируемые ферментами, не являются исключением. Однако в реакциях есть предел роста скорости при повышении температуры. Так, нагревание выше 40-50°, как правило, снижает активность ферментов, нагревание до 90° и выше ведет к полной утрате ферментом каталитических свойств, так как при этом денатурируется белок, входящий в его состав.

Выявлена также чрезвычайно сильная зависимость активности всех ферментов от кислотности среды. Каждый фермент проявляет наивысшую активность только в строго определенных границах pH. Например, оптимум действия пепсина отмечается при pH 1,5-2, амилолитических и протеолитических ферментов - при pH 4,5-5,5.

Влияют на ферментативную активность также концентрация ферментов и субстрата. Начальная скорость реакции в большинстве случаев пропорциональна количеству добавляемого фермента: чем больше фермента, тем быстрее расходуется субстрат. При малых концентрациях субстрата скорость реакции изменяется почти прямо пропорционально увеличению его концентрации, затем при определенной концентрации субстрата достигает постоянного значения.

Увеличение концентрации субстрата сверх определенного уровня снижает активность фермента. Соотношение между количеством фермента и субстрата является весьма важным фактором, от которого зависит скорость течения реакции.

Каталитическая активность ферментов зависит от присутствия таких металлов, как железо, медь, марганец, магний, кальций, цинк и молибден.

Катионы не могут взаимозаменяться, наоборот, случаи их антагонизма — довольно обычное явление. Например, ионы натрия часто действуют как тормозящий фактор (ингибитор) ферментов, активируемых ионами калия. На интенсивность ферментативного катализа сказывают влияние концентрация некоторых тяжелых металлов в субстрате. Катионы серебра, ртути и свинца являются ингибиторами почти для всех ферментов.

Механизм действия ферментов объясняется по разному, однако в основе всех гипотез лежит одна общая идея, суть которой в том, что фермент обязательно вступает во временное соединение с субстратом, образуя комплекс фермент-субстрат. При этом происходит активация субстрата в результате поляризации, смещения электронов или деформация его связей. Образовавшийся комплекс существует очень короткое время, затем происходит его распад, при котором освобождается фермент, а субстрат подвергается разложению на более простые соединения. Такая реакция обратима.

В ветеринарную практику ферментные препараты были введены благодаря работам академика И. П. Павлова. Вначале при низкой кислотности и ахилии, хронических гастритах и недостаточной секреции желудочного сока применяли желудочный сок, полученный по методу И. П. Павлова. Значительно позже стали использовать соляную кислоту в сочетании с ферментом пепсином. В настоящее время с большим успехом применяют препараты протеолитического действия (трипсин, химиотрипсин и др.), специальные фибринолитические препараты (фибринолизин и др.), препараты, деполимеризующие РНК и ДНК (рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза и др.), препараты, уменьшающие вязкость гиалуроновой кислоты (лидаза, ронидаза) и др. Наряду с ферментами в качестве лекарственных средств успешно используют коферментные препараты (кокарбоксилаза, рибофлавина мононуклеотид и др.)

Одновременно стал расширяться круг лекарственных веществ, действие которых связано с инактивированием ферментов. К ним относятся ингибиторы протеолитических ферментов (пантрипин и др.). К числу ингиби-

торов ферментов относится также большая группа антихолинэстеразных препаратов, ингибиторы моноаминоксидазы и др.

В нашей стране выпускают около 50 ферментных препаратов для нужд животноводства и ветеринарии. Их подразделяют на группы - грибные и бактериальные, в зависимости от степени очистки делят на технические и очищенные. К техническим относят нативные культуры гриба (т. е. степень очистки равна 0 и обозначается как «х») и культуры, полученные после отделения продуцента и высушенные с помощью распылительной сушилки. Они превосходят нативные культуры по активности примерно в 3 раза (степень очистки - 3х). К очищенным относят спиртоосажденные - очищенные примерно в 10 раз (степень очистки - 10х) и высокоочищенные (в 15-20 раз).

В зависимости от способа выращивания продуцента препараты делят на поверхностные (выращивание их происходит на поверхности тонкого слоя питательной среды), обозначаемые символом П (например, амилоризин П10х), и глубинные (выращивание ведется в питательной среде с минеральными солями в специальных герметически закрытых ферментерах), обозначаемые символом Г (например, амилосубтилин Г3х). Ферментные препараты представляют собой, как правило, смесь различных ферментов, но имеют один или два оптимума активности карбогидраз (амилаз), протеаз и др.

Применяют ферментные препараты при гнойных ранах, ожогах, пролежнях, тромбофлебитах, воспалениях дыхательных путей, желудочно-кишечных заболеваниях, паратитах, конъюнктивитах и других заболеваниях животных.

При разных патологических состояниях (с лечебной и профилактической целью) используют следующие препараты.

### **Гормональные препараты**

**Гормональные средства** - вещества, полученные из желез внутренней секреции животных, или их синтетические аналоги, которые влияют специфически на обмен веществ и функции некоторых органов.

Эндокринная система представляет собой группу желез, посредством которых центральная нервная система управляет различными сторонами обмена веществ, влияет на созревание пола, рост и деятельность ряда органов.

Железы внутренней секреции осуществляют взаимосвязь между собой и взаимное влияние друг на друга нервным путем и гуморальным - путем выделения поступления гормонов в кровь. Нарушение функции какой-либо железы внутренней секреции отражается на функции других желез, вызывая ряд расстройств. Центральная нервная система регулирует деятельность некоторых желез через переднюю долю гипофиза, которая выбрасывает в кровь тот или иной гормон, активизирующий нужную железу.

Большинство гормонов применяют в практике в виде следующих препаратов:

- экстракты гормонов, полученные из эндокринных желез забойных животных (адреналин, инсулин);
- синтетические гормоны, которые полностью соответствуют структуре естественных и действуют аналогично им;
- синтетические соединения, которые не идентичны по химическому строению естественным гормонам, но проявляют выраженное гормональное действие;
- фитогормоны – растительные препараты, которые проявляют гормональную активность при введении в организм животных.

Гормональные препараты для животных обычно применяют в исключительно малых дозах, так как подобные средства отличаются очень мощным действием и высокой физиологической активностью. В зависимости от метода получения их дозируют в граммах или в единицах действия (ЕД).

В соответствии со специфичностью фармакодинамики гормональных препаратов их наиболее часто применяют: для восполнения недостающего гормона в организме (при избытке гормона обычно используют фармакологические средства, противодействующие гормону или снижающие функцию гормонопроизводящей железы); для специфической фармакотерапии и фар-

макостимуляции при заболеваниях, не связанных с недостатком гормона в организме. Кроме этого, гормональные препараты рекомендуют, для того чтобы вызвать охоту и течку у животных в хозяйственно-удобные сроки и повысить естественную плодовитость животных, а также увеличить прирост живой массы сельскохозяйственных животных, снизить затраты корма на килограмм прироста массы и сократить сроки откорма.

### **Вопросы для самоконтроля**

1. Витаминные препараты: общая характеристика, классификация, механизм действия
2. Ферментные препараты: общая характеристика, классификация, механизм действия
3. Гормональные препараты: общая характеристика, классификация, механизм действия

## **2.5. ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА**

### **Нитрофураны**

Нитрофурановые препараты – это лекарственные вещества группы химиотерапевтических средств, которые оказывают сильное антимикробное действие.

Большинство нитрофуранов это горьковатые порошки желтого или оранжевого цвета. Плохо растворимы в воде, лучше в этиловом спирте, хорошо в пропиленгликоле. Растворимость повышается при нагревании. Нитрофурановые препараты и их растворы светочувствительны, особенно к действию ультрафиолетовых лучей, вызывающих распад их молекулы.

Нитрофураны быстро всасываются в желудке и кишечнике (в основном из тонкого). Но вместе с тем при пероральном введении значительная их часть разрушается пищеварительными соками. Имеют небольшую молекулярную массу, благодаря чему легко проникают через стенки кровеносных и

лимфатических сосудов, а также гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

В крови циркулируют в свободном виде или в соединении с белками.

Хорошо проникают в ткани, накапливаются в слюне, молоке, желчи, лимфе, спинномозговой жидкости и жидкостях плода.

Нитрофураны назначают после кормления не более 7-10 дн. подряд. Повторный курс лечения можно проводить только спустя 10 дн. после проведения первого курса. В организме лечебная концентрация задерживается 7-8 ч, поэтому их назначают по 3 раза в день.

Независимо от путей введения соединения нитрофуранового ряда выделяются из организма главным образом почками, трудно растворимые - с фекалиями (при оральном применении), частично со слюной, желчью и молоком.

Нитрофураны - препараты широкого спектра действия. К ним чувствительны грамположительные и грамотрицательные бактерии - кокцидии, гистомонады, трипаносомы, лептоспиры, возбудители грибковой инфекции и некоторые крупные вирусы. Некоторым препаратам этой группы свойственна противоопухолевая активность. Нитрофураны эффективны против антибиотико- и сульфаниламидоустойчивых штаммов возбудителей.

Устойчивость к нитрофуранам у микроорганизмов развивается медленно.

Механизм антимикробного действия нитрофуранов основан на блокировании клеточного дыхания. Будучи акцепторами водорода, они конкурируют с флавиновыми ферментами, нарушают синтез нуклеиновых кислот, блокируя структурный ген ДНК, угнетают активность дегидрогеназ и т. д.

Кроме того они понижают активность ряда дыхательных ферментов, вступая в антагонизм с витаминами гр. В.

Нарушают образование лимонной кислоты из щавелевоуксусной, за счет торможения ацетилирования коэнзима А (пировиноградная кислота выключается из трикарбонового цикла).

Степень антимикробного действия нитрофуранов обусловлена активностью дыхательных процессов в микробной клетке, чем они выше, тем быстрее и сильнее противомикробное влияние препаратов.

Наряду с антимикробным действием нитрофураны активизируют процессы эритропоза, повышают уровень содержания в крови сахара, общего белка, остаточного азота, фосфора.

Применяют нитрофураны при заболеваниях, вызванных грамположительными и грамотрицательными микробами, крупными вирусами, гистомонами, гексамитиями, бартонеллами, трипаносомами, лептоспирами, кокцидиями. При наличии устойчивости микробов к антибиотикам и сульфаниламидам нитрофураны высокоэффективны при стрепто- и стафилококковой септицемии, колисальмонеллезной инфекции, протозойном энтероколите, гастроэнтерите, диспепсиях, дизентерии, кормовых токсикоинфекциях, отечной болезни поросят, роже свиней, гноеродной и газовой инфекции, инфекции мочевыводящих путей, акушерских, хирургических и офтальмологических заболеваниях.

В птицеводстве нитрофураны используют с лечебной и профилактической целью при пуллорозе, сальмонеллезе, колибактериозе, стрептококкозе цыплят; колисептицемии кур, стафилококкозе, энтерогепатите индеек, мнкоплазмозе, лептоспирозе, анаэробной диарее цыплят, кокцидиозе, трипанозомозе, воспалении яичника и яйцевода, мочекишечной диатезе и других заболеваниях.

Нитрофураны - биологически активные лекарственные вещества, вызывающие целый комплекс изменений в организме, характер, степень и продолжительность которых зависит от особенностей препарата, применяемой дозы, кратности введения и вида животного.

При одновременном применении с антибиотиками и сульфаниламидами усиливается антимикробное действие нитрофуранов и устраняется развитие резистентности бактерий.



В отношении нитрофуранов ярко выражена видовая чувствительность животных. Высокочувствительны к ним белые мыши, морские свинки, кролики, телята. Легко переносят введение нитрофуранов обезьяны, собаки, свиньи. Птица занимает промежуточное положение, хотя у цыплят до 10-дневного возраста нитрофураны даже в дозе 5 мг на 1 кг массы иногда вызывают токсические явления.

Нитрофураны оказывают токсическое действие и при завышении лечебной дозы свыше 5 мг/кг для телят и более 10 мг/кг для поросят и птицы, а также при длительном (более 10 дней) введении терапевтических доз, что может выражаться в проявлении аллергии, нефрозононефрита, токсической дистрофии печени, полиневритов, гипертрофии коры надпочечников, кровоизлиянии в желудочно - кишечном тракте, эозинофилии, нарушении зрения, декомпенсации сердечной деятельности, развитии гемолитической анемии и т. д.

### **Сульфаниламидные средства**

**Сульфаниламидные препараты** – это группа антимикробных лекарственных средств, производных сульфаниловой кислоты.

Сульфаниламиды были первыми системными антибактериальными средствами, которые нашли широкое применение в практической ветеринарной медицине.

Применяемые в практике сульфаниламиды - это белый мелкокристаллический порошок без запаха, обычно слабо растворимый в воде (их натриевая соль значительно более растворима).

Сульфаниламиды оказывают антимикробное действие на многие грамположительные и грамотрицательные бактерии, некоторых простейших (плазмодии малярии, токсоплазмы) хламидий (в частности, возбудителей трахомы), микобактерий. Сульфаниламидные препараты подавляют жизнедеятельность как различных кокков (стрептококки, стафилококки, пневмококки, гонококки, менингококки), так и палочек (энтеропато-

генная кишечная палочка, шигеллы, сальмонеллы, клебсиеллы, иерсинии и др.). Они часто оказывают лечебный эффект, при терапии заболеваний, вызванных устойчивыми к антибиотикам штаммами этих возбудителей.

Кроме антибактериального действия, некоторые сульфаниламиды способны снижать уровень сахара в крови, в связи с чем они нашли применение при лечении легкой формы сахарного диабета.

При введении сульфаниламида в заниженной дозе или при недоведенном до конца курсе лечения может развиться устойчивость сульфаниламидночувствительных возбудителей к его действию, что имеет перекрестный характер по отношению к большинству препаратов этой группы. Но устойчивость обычно развивается довольно медленно. Определение устойчивости бактерий к этим препаратам следует производить только на специальных питательных средах без пептона, который ослабляет их действие.

Механизм антибактериального действия сульфаниламидов сводится к блокированию в клетках чувствительных микроорганизмов синтеза фолиевой кислоты, необходимой для последующего образования парааминобензойной кислоты, необходимой для их развития и размножения. В средах, где имеется много парааминобензойной кислоты сульфаниламиды малоэффективны, поэтому их часто применяют совместно с другими антибактериальными препаратами, с целью достижения усиления или суммации лечебного эффекта. Однако следует предостеречь от применения более двух препаратов одновременно, иначе можно получить не усиление, а наоборот ослабление противомикробного эффекта.

Все препараты этой группы быстро всасываются в тонких кишках, поэтому обычно нет необходимости в парентеральном их применении, для которого назначают их натриевые соли. Сульфаниламиды назначают за 30 мин до приема корма, они хорошо распределяются в организме, проникают через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, из крови хорошо проникают в различные ткани и жидкости организма, выводятся с мочой и желчью.

Существуют сульфаниламидные препараты для местного применения. Это преимущественно препараты короткого действия. Они действуют только в чистой ране, так как присутствие гноя, некротических тканей, крови содержит большое количество парааминобензойной кислоты, что тормозит антибактериальную активность. Поэтому надо предварительно обработать рану, промыть перекисью водорода или другими антисептиками, а только затем наносить сульфаниламид. Кроме этого важным моментом является то, что сульфаниламиды тормозят процесс грануляции, поэтому в период заживления раны, их надо заменить другими местными антибактериальными средствами.

Из наблюдаемых иногда побочных явлений чаще отмечаются диспепсические и аллергические. При аллергических назначают антигистаминные средства и препараты кальция, особенно глюконат и лактат. Возможны явления со стороны центральной нервной системы: дезориентация в пространстве, шаткая походка или потеря сознания. Иногда наблюдаются изменения со стороны крови: анемия, агранулоцитоз, лейкопения и др., а также поражение паренхиматозных органов (почек, печени). Частое осложнение – это кристаллурия, как результат кристаллизации метаболитов препарата в почках, мочеточниках, мочевом пузыре, что в свою очередь может привести к образованию камней и песка, которые будут закупоривать мочевые пути и приводить к почечным коликам.

Передозировка: рвота, спутанность сознания, кишечная и почечная колика, сонливость, нарушение зрения, лихорадка, гематурия, кристаллурия; при продолжительной передозировке — тромбоцитопения, лейкопения, мегалобластная анемия, желтуха.

Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность, на это могут указывать анамнестические данные о прежней непереносимости и других лекарственных средств различных групп. Не следует принимать сульфаниламиды совместно с другими лекарственными препаратами, оказы-

вающими токсическое действие на кровь: левомецетином, гризеофульвином, препаратами амфотерицина, соединениями мышьяка и др.

В клинической практике сульфаниламиды подразделяют на следующие группы:

*1. Сульфаниламиды, используемые при системных инфекциях:*

— короткого действия: стрептоцид, этазол, норсульфазол, сульфадимезин, сульфацил (альбуцид);

— средней продолжительности действия: сульфазин, сульфаметоксазол;

— длительного действия: сульфапиридазин, сульфамонометоксин, сульфади-метоксин;

— сверхдлительного действия: сульфален (келфизин);

— комбинированные препараты с триметопримом: бактрим (бисептол), гросептол, потесептил и др.

*2. Используемые при инфекциях ЖКТ:* сульгин, фталазол, фтазин, салазо-сульфапиридазин, салазосульфапиридин, салазосульфадиметоксин.

*3. Используемые при инфекциях мочевыводящих путей:* уросульфан, сульфадиметоксин, сульфален.

*4. Используемые в глазной практике:* сульфацил натрия, сульфапиридазин натрия.

## **Антибиотики**

**Антибиотиками** называют специфические продукты жизнедеятельности микроорганизмов, животных и растений, обладающие противомикробным действием. Некоторые из этих продуктов действуют губительно на гельминтов, простейших и других возбудителей болезней человека и животных.

Название антибиотики (anti - против, bios — жизнь) дано этим веществам еще тогда, когда было известно только противомикробное действие их. Позже установлено, что наряду с антибиотическим действием присущим антибиотикам, некоторые из них оказывают стимулирующее влияние на от-

дельные биохимические процессы, происходящие в организме животных, что ведет к улучшению общего состояния их, ускорению роста, повышению продуктивности, активизации защитных реакций. Поэтому в настоящее время антибиотики применяют для лечения больных людей и животных, для профилактики многих инфекционных, паразитарных и незаразных болезней, для стимуляции роста и откорма животных, повышения у них плодовитости и отдельных видов продуктивности. Кроме того, антибиотики широко используют в экспериментальной работе в качестве фармакологических анализаторов, при изучении синтеза макромолекулярных соединений, механизма передачи наследственной информации, закономерностей каталитического действия ферментов, создания новых, высокоспецифических фармакологических средств и т. д. Несмотря на большую специфичность, антибиотики действуют по общим фармакологическим законам и составляют одну группу большого класса фармакологических, или лекарственных, веществ. Они не вызывают никаких новых процессов ни в микро-, ни в макроорганизмах, а только активизируют или тормозят отдельные биохимические реакции, в результате чего существенно изменяются многие физиологические процессы. Антибиотики очень эффективны, но только при четком выполнении разработанных условий, обеспечивающих высокую эффективность; если условия не соблюдаются, то антибиотики малоэффективны, а в некоторых случаях могут причинить вред. К антибиотикам относится большое количество препаратов, поэтому для получения наиболее выраженного действия необходимо учитывать физико-химические свойства вещества, его дозу, лекарственную форму, способ и кратность применения. Разные антибиотики неодинаково действуют на различные микроорганизмы. Неодинаково влияет каждый из них и на микроорганизм.

Предпосылкой к открытию антибиотиков как фармакологических веществ явились предшествующие многочисленные исследования антибиоза в природе.

Много внимания уделяется устранению побочного действия антибиотиков вообще, и в особенности наиболее широко применяемых в животноводстве. Получены новые соли этих антибиотиков, а также комбинации их с витаминами, аминокислотами и некоторыми другими соединениями, содержащими карбоксильные группы - комплексные препараты, имеющие гораздо меньше отрицательных сторон, чем основные. В настоящее время исследования многих ученых направлены на создание препаратов, преодолевающих устойчивость микроорганизмов (особенно стафилококков).

**По способу получения их делят на:**

- природные;
- синтетические;
- полусинтетические (на начальном этапе получают естественным путем, затем синтез ведут искусственно).

**По направленности действия:**

- антибактериальные;
- противогрибковые;
- противоопухолевые.

**По спектру действия (числу видов микроорганизмов, на которые действуют антибиотики) они делятся на:**

- препараты широкого спектра действия (цефалоспорины 3-го поколения, макролиды);
- препараты узкого спектра действия (циклосерин, линкомицин, бензилпенициллин, клиндамицин).

*За химическим составом антибиотики классифицируют на такие девять групп: пенициллины; цефалоспорины; левомицетин; макролиды; тетрациклин; аминогликозиды; полимиксины; полиены; рифамицины.*

В отличие от химических антисептиков, которые убивают и живые клетки, антибиотики, попадая на поверхность микробной клетки или проникая в её, даже в небольших количествах нарушают её основные жизнедеятельности.

тельные функции – дыхание, питание, размножение, действуя бактериостатически и бактерицидно.

*За механизмом действия антибиотики делят на:* ингибиторы клеточной оболочки (пенициллин, цефалоспорины); действуя на клеточные мембраны (полимиксины, грамицидин); ингибиторы разных этапов синтеза белка и нуклеиновых кислот (стрептомицины, левомицетин, тетрациклины, аминогликозиды, макролиды, рифамицины, хлоромоцины)

**В настоящее время существуют разные группы антибиотиков:**

Антибиотики группы аминогликозидов

Антибиотики группы макролидов

Антибиотики группы пенициллина

Антибиотики группы тетрациклинов

Антибиотики группы хлорамфеникола (левомицетина)

Антибиотики группы цефалоспоринов

Антибиотики комплексные

Полипептидные антибиотики

С целью повышения эффективности, преодоления резистентности микроорганизмов созданы комбинированные антибиотические препараты. Некоторые из них содержат антибиотики в сочетании со специфическими ингибиторами  $\beta$ -лактамаз (клавулановой кислотой и др.).

В настоящее время известно несколько тысяч антибиотиков, а практически используется всего 20-25. Объясняется это тем, что многие препараты имеют высокую химиотерапевтическую активность, но ядовиты для человека и животных и поэтому не могут использоваться. Имеется много антибиотиков, пригодных для практики, но имеющих очень сходный спектр противомикробного действия; из них используются только лучшие.

Применение малых доз антибиотиков в кормлении сельскохозяйственных животных в значительной степени (2-3 раза) сокращает гибель молодняка

ка, в результате предупреждения расстройств пищеварения и других заболеваний. Скармливание антибиотиков курам увеличивает их яйценоскость, улучшает оплодотворяемость и повышает жизнеспособность и выводимость высиживаемых яиц. Очевидно, что использование антибиотиков в качестве ростстимулирующих добавок в корма сельскохозяйственных животных чрезвычайно эффективно и экономически выгодно, так как позволяет получить дополнительные количества продукции животноводства без особых дополнительных затрат.

### **Противопаразитарные средства**

**Противопаразитарными** – называются лекарственные вещества, применяемые для борьбы с различными паразитами.

Требования, предъявляемые к противопаразитарным.

- высокая эффективность в минимальной дозе препарата;
- губительное действие на неполовозрелых гельминтов;
- безвредность или малая токсичность;
- экономичность;
- несложная техника применения;
- общедоступность, наличие дешевого сырья для производства отечественной промышленностью;
- возможность применения индивидуальным и групповым методом;
- отсутствие неприятного запаха и вкуса, растворимость в воде, не должны обладать местно-раздражающим действием и т.д.;
- экологическая безопасность.

**По механизму действия противопаразитарные различают:**

1. Действующие на нервно-мышечный аппарат гельминтов, возбуждая, а затем парализуя его. Паралич может быть временным. Гельминт открепляется от стенок кишечника и под действием слабительных выводится (препараты мужского папоротника).



При полном параличе гельминт выводится с каловыми массами или переваривается (пиперазин, тетрализол, альбендазол).

2. Обладающие холиномиметическим эффектом. Усиливают моторику желудочно-кишечного тракта, повышая подвижность гельминта настолько, что он открепляется от стенок кишечника и выводится (ареколин).

3. Нарушающие целостность кутикулы. В результате гельминты перевариваются (фенасал, дихлорофен).

4. Действующие некротически, вызывая дистрофические процессы в органах гельминтов (четырёххлористый углерод).

5. Нарушающие ферментативные процессы (соединения мышьяка, фтора).

В зависимости от действия на различных паразитов, все противопаразитарные средства подразделяются на несколько групп:

1. **Противопротозойные средства**
2. **Антикокцидийные (кокцидиостатики)**
3. **Антигельминтики**
  - Нематодоциды
  - Трематодоциды
  - Цестодоциды
  - Политропные антигельминтики

### **Мероприятия при которых применяются противопаразитарные средства**

**Дегельминтизация** – комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на уничтожение гельминтов внутри организма.

**Дезинвазия** – комплекс мероприятий, направленных на уничтожение гельминтов во внешней среде.

**Девастация** (devastare – опустошение) – это комплекс мер, направленных на уничтожение паразитов всеми доступными методами, как в орга-

низме животных и человека, так и во внешней среде (на всех стадиях развития).

**Презервация** (preservare – предохранение) – комплекс мер, направленных на предупреждение возникновения паразитозов.

Различают вынужденную, профилактическую, преимагинальную и диагностическую дегельминтизации.

Вынужденная – проводится в любое время года при вспышках клинически выраженных гельминтозов.

Профилактическая – проводится только в определенные сроки по заранее разработанному плану. Цель ее – ликвидировать гельминтоносительство, предупреждая этим развитие клинических признаков болезни и рассеивание инвазии (преимущественно в стойловый период).

Преимагинальная – проводится в тот период, когда гельминты в организме животных не достигли половой зрелости и еще не выделяют яиц или личинок во внешнюю среду.

Диагностическую дегельминтизацию проводят с целью подтверждения предполагаемого диагноза, на тот или иной гельминтоз, главным образом в тех случаях, когда диагноз нельзя поставить копрологическим методом.

Дегельминтизация может быть **индивидуальная** (когда требуется точность дозировки) и **групповая** (при использовании нетоксичных препаратов). При групповой дегельминтизации препарат задают с кормом, водой. Животные должны быть одного возраста, одной массы, физиологического состояния.

В зависимости от гельминтоза при проведении дегельминтизации соблюдают определенную диету, режим поения и кормления. Так, при многих кишечных гельминтозах перед дачей противопаразитарных, животных в течение 12 – 18 часов выдерживают на голодной диете.

Если противопаразитарное не обладает слабительным действием, через 2 – 4 часа после дегельминтизации, применяют слабительные, которые спо-

способствуют выделению из кишечника погибших и обездвиженных паразитов и ускоряют выведение веществ.

Перед проведением массовых дегельминтизаций и обработок предварительно испытывают каждую партию препарата (проводят биопробу) на 5 - 15 животных различной упитанности. Если нет отклонений в состоянии животных в течение 2 – 3 суток, средства применяют на всем поголовье.

Дегельминтизацию животных проводят в отдельном помещении или на специально отведенном для этого участке пастбища. После дачи препарата, животных оставляют там на 3 – 5 дней. Выделенных за это время с фекалиями гельминтов уничтожают.

### **Вопросы для самоконтроля**

1. Нитрофураны: общая характеристика, классификация, механизм действия
2. Сульфаниламиды: общая характеристика, классификация, механизм действия
3. Антибиотики: общая характеристика, классификация, механизм действия
4. Противопаразитарные: общая характеристика, классификация, механизм действия

## **2.6. ИНСЕКТОАКАРИЦИДНЫЕ ВЕЩЕСТВА**

**Инсектоакарициды** - препараты химического или биологического происхождения, предназначенные для борьбы одновременно с вредными насекомыми и клещами.

Эти препараты принято классифицировать по следующим признакам: цели и области использования (производственная классификация); способности проникать в организм паразита, характеру и механизму действия; химическому составу; степени воздействия на теплокровных животных.

По степени избирательного действия их делят на средства, убивающие вредных насекомых, инсектоакарициды (убивающие насекомых и клещей),

ларвоциды (убивающие личинок насекомых) и овоциды (губительно действующие на яйца насекомых и клещей).

По способности проникать в организм паразита, характеру и механизму действия различают препараты:

- контактные, вызывающие гибель насекомых при контакте вещества с любой его частью;
- кишечные, вызывающие отравление вредных насекомых при попадании яда с пищей в организм;
- системные, способные передвигаться по сосудистой системе растения и отравлять поедающих его насекомых;
- фумиганты, действующие на насекомых в парообразном состоянии через органы дыхания.

Применяемые в ветеринарии инсектоакарициды относятся к 5 основным группам соединений:

1. хлорорганические (гексахлорциклогексан, активированный креолин, СК-9),
2. фосфорорганические (хлорофос, гиподермин-хлорофос, гиподермацид, ДДВФ, трихлорметафос-3, карбофос),
3. карбаматные соединения (севин, байгон, дикрезил)
4. пиретрины (арсенит натрия),
5. формамединовые соединения

Следует отметить, что представители одного и того же класса могут обладать разными активными и токсическими свойствами при сходном химическом строении. Каждое вещество имеет характерные особенности и отличается от родственных ему реже по направленности, чаще по силе инсектоакарицидного и токсического действия. Несмотря на указанные различия, у представителей одного и того же класса соединений имеются сходные свойства и весьма часто одни и те же первичные механизмы действия.

Выпускают инсектоакарициды в виде растворов, концентратов эмульсий, смачивающихся порошков, дустов, аэрозолей.

Инсектоакарициды применяют животным с кормом и водой внутрь, а также методом опрыскивания, поливания, купания в ваннах, опыливания животных, в виде аэрозолей (при обработке животноводческих помещений и биотопов.). В ветеринарии инсектоакарициды используют в борьбе с подкожными, носовыми и желудочными оводами, мухами, пухопероедами, клопами, кровососками, комарами, слепнями, мошками, мокрецами, а также для дезинсекции животноводческих помещений.

Инсектоакарициды обладают определённой токсичностью для людей и животных. Специфические антидоты при отравлении фосфорорганическими и карбаматными инсектицидами - атропин и фосфолитин. При отравлениях животных хлорорганические инсектоакарициды используют барбитураты (пентотал натрия) и проводят симптоматическое лечение. Продукты (молоко, яйцо), получаемые от животных, обработанных инсектоакарицидами, не должны иметь остатков этих препаратов.

Все инсектоакарициды плохо растворимы в воде и хорошо – в органических растворителях, в том числе жирах. Некоторые из них достаточно летучи.

Инсектоакарициды отличаются высокой стойкостью к воздействию факторов внешней среды (влаги, температуры, солнечной инсоляции и пр.).

При работе с инсектоакарицидами и другими ядами следует соблюдать меры предосторожности и личной профилактики. Для предотвращения попадания ядов в организм человека при работе необходимо пользоваться индивидуальными средствами защиты: надевать халат или комбинезон, фартук, резиновые перчатки, сапоги, защитные очки, при необходимости респираторы. Во время работы запрещается курить, принимать пищу и воду. Продолжительность работы в день должна быть не более 6 ч. После работы спецодежду снимать, руки и лицо хорошо мыть теплой водой с мылом, рот прополаскивать водой. Загрязненную одежду стирают в мыльно-содовом растворе, резиновые перчатки и обувь обрабатывают и тщательно моют теплой водой с содой. Лицевую часть респиратора протирают ватным тампоном,

смоченным 0,1%-ным раствором калия перманганата, ополаскивают в воде и высушивают.

Хранят препараты в прочной закрытой таре, на складах для ядохимикатов. Использованную тару уничтожают или обезвреживают 4-5%-ным раствором кальцинированной соды. Запрещается хранить в данной таре пищевые продукты, фураж и питьевую воду. Двери и окна помещений для хранения инсектоакарицидов и ядохимикатов должны быть обиты железной решеткой, двери закрывают на замок и опечатывают.

### **Фосфорорганические и хлорорганические соединения**

Фосфорорганические соединения делят на 2 группы: контактного и системного действия. В первом случае насекомые гибнут при непосредственном попадании на них химических веществ во время опрыскивания или аэрозольной обработки, а также при неоднократном контактировании с препаратами, обладающими длительным остаточным действием. Это наблюдается при обработке волосяного покрова животных. В случае системного действия применяемые препараты (байтекс, варбекс и др.) сохраняют свою активность по отношению к паразиту, в частности к личинкам подкожного и носоглоточного оводов, но не влияют отрицательно на организм животного.

Механизм действия ФОС на насекомых и млекопитающих одинаков и заключается в ингибировании холинэстеразы, физиологическая роль которой в организме очень важна. Холинэстераза, разрушая избыток ацетилхолина, который является медиатором нервных импульсов, обеспечивает равновесие холинэргических систем. Вызванная фосфорорганическим инсектицидом блокада холинэстеразы приводит к накоплению избыточного количества ацетилхолина и отравлению организма с характерными никотиноподобными (возбуждение, подергивание и параличи мышц) и мускариноподобными (тошнота, рвота, слезо- и слюнотечение, усиление перистальтики кишечника, понос, частое мочеиспускание, спазм бронхов, миоз, отек легких) симптомами.

Хлоорганические соединения - группа препаратов, используемая в сельском хозяйстве с различными целями. В ветеринарной практике наиболее часто применяют хлорпроизводные циклических углеводов (гексахлорциклогексан и его аналоги, гамма-изомер ГХЦГ и др.).

Характерная особенность ХОС - высокая персистентность, т. е. устойчивость к воздействию факторов внешней среды. ХОС сохраняются в почве до 1 года, а в животноводческих помещениях - несколько месяцев. Вместе с тем в практике часто регистрируют отравления животных, что обусловлено наличием у них тенденций к кумуляции. В связи с тем что ХОС -- липотропные вещества, они накапливаются в первую очередь в органах и тканях, богатых липидами, хорошо преодолевают плацентарный и гематоэнцефалический барьеры. При алиментарном поступлении ХОС хорошо всасываются слизистыми оболочками пищеварительного тракта с последующим образованием в организме животных метаболитов, токсичность которых неравнозначна. У лактирующих животных ХОС выделяются с молоком.

При отравлении ХОС отмечают беспокойство, общее возбуждение и повышенную рефлекторную чувствительность, саливацию, тремор мышц, усиление перистальтики и появление судорог. Антидотные препараты при отравлении ХОС отсутствуют, поэтому применяют симптоматическое лечение. ХОС и прежде всего гамма-изомер ГХЦГ используют вместе с креолином для лечения профилактики псороптоза у овец.

### **Вопросы для самоконтроля**

1. Инсектоакарициды: общая характеристика, классификация, механизм действия
2. Фосфорорганические и хлорорганические соединения: общая характеристика, классификация, механизм действия

### **Список рекомендуемой литературы**

1. Уша, Б. В. Фармакология : учебник / Б. В. Уша, В. Н. Жуленко, О. И. Волкова. — СПб. : Квадро, 2017. — 376 с. — ISBN 978-5-906371-81-5 // Электронно-библиотечная система IPR BOOKS : [сайт]. — URL: <http://www.iprbookshop.ru/65609.html>
2. Самородова, И. М. Ветеринарная фармакология и рецептура. Практикум : учебное пособие для СПОя / И. М. Самородова, М. И. Рабинович. — 7-е изд., испр. и доп. — Москва : Юрайт, 2019. — 266 с. — ISBN 978-5-534-07643-1 // ЭБС Юрайт : [сайт]. — URL: <https://www.biblio-online.ru/bcode/437877>

### **Дополнительные источники литературы:**

1. Ващекин, Е.П. Ветеринарная рецептура : учебное пособие / Е.П. Ващекин, К.С. Маловастый. — 2-е изд., стер. — Санкт-Петербург : Лань, 2017. — 240 с. — ISBN 978-5-8114-1040-8. — Текст : электронный // ЭБС Лань : [сайт]. — URL: <https://e.lanbook.com/book/91907>
2. Лекарственные средства, применяемые в ветеринарном акушерстве, гинекологии, андрологии и биотехнике размножения животных : учебное пособие / Г.П. Дюльгер, В.В. Храмцов, Ю.Г. Сибилева, Ж.О. Кемешов. — Санкт-Петербург : Лань, 2016. — 272 с. — ISBN 978-5-8114-2152-7. — Текст : электронный // ЭБС Лань : [сайт]. — URL: <https://e.lanbook.com/book/75510>

### **Интернет-ресурсы:**

1. Электронная база периодических изданий (каталог журналов), представленных научной электронной библиотекой eLIBRARY.RU, режим доступа <https://elibrary.ru/titles.asp>
2. База данных результатов интеллектуальной деятельности (БД РИД) Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, режим доступа <https://www.rosinformagrotech.ru/databases/rid>



3. Документальная база данных по научно-технологическому развитию сельского хозяйства, режим доступа <https://www.rosinformagrotech.ru/databases/document>

4. Электронно-библиотечная система «Лань», режим доступа <http://e.lanbook.com/>

5. Электронно-библиотечная система «Юрайт», режим доступа <https://biblio-online.ru/>

6. Справочная правовая система «КонсультантПлюс», режим доступа <http://www.consultant.ru>

Информационно справочная система «Кодекс» (Техэксперт: Экология), режим доступа <http://www.cntd.ru/>

7. Информационно справочная система «Кодекс» (Техэксперт: Охрана труда), режим доступа <http://www.cntd.ru/>

8. Специализированный информационный ресурс, посвященный здоровью животных, режим доступа <https://vetacademia.royalcanin.ru/>

9. Профессиональный сайт для ветеринарных врачей, фельдшеров и студентов, режим доступа <https://www.hillsvet.ru/>

Образовательный центр коллегии ветеринарных специалистов, режим доступа <https://www.eduvet.ru/>

10. Государственная информационная система в области ветеринарии, режим доступа <http://vetrf.ru/>

11. Ветеринария сегодня [Электронный ресурс] : журн. – URL: <http://veterinary.arriah.ru/jour/index>; <https://elibrary.ru/contents.asp?titleid=50533>

12. Ветеринария, зоотехния и биотехнология [Электронный ресурс] : журн. – URL: <https://elibrary.ru/contents.asp?titleid=48812>

13. Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные [Электронный ресурс] : журн. – URL: <http://logospress.ru/mdg/>

14. Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные [Электронный ресурс] : журн. – URL: <http://logospress.ru/shg>