

Понятия про синтетические лекарственные средства

Вербицкой маргариты

Лекарственные препараты синтетического происхождения

На сегодняшний день официальная медицина имеет возможность использовать для лечения пациентов широкий перечень препаратов, в который входят и **лекарственные препараты синтетического происхождения**.

Наука, касающаяся исследований и изучения такого рода лекарств, называется клинической фармакологией. Применение синтетических веществ, полученных в результате химических манипуляций, позволяет разрабатывать лекарственные средства с качественно новыми свойствами, в соответствии с запланированными результатами. Это в корне меняет подход к получению новых лекарств. В современном мире нет больше необходимости, как когда-то в прошлых веках, искать лекарства, способные помочь пациенту, ориентируясь на опыт прошлых поколений или вообще, наудачу.

Процесс создания лекарственных средств становится закономерным и предсказуемым, ведь наука достигла таких возможностей, которые позволяют изучить различные недуги на молекулярном уровне, следить за механизмом их развития. Всё это позволяет использовать активные вещества, уже хорошо известные и проверенные, составлять лекарства на их основе, которые эффективно воздействуют на то или иное заболевание либо вообще создавать новые препараты с заранее заданным набором свойств. Таким образом, современные люди, благодаря научному прогрессу, могут позволить себе эффективные способы лечения.

Основное направление медикаментозного лечения

На сегодняшний день существует несколько видов медицины. Естественно, основной из них, применяющейся и признанной большинством врачей и пациентов, является официальная. Несомненно, польза и эффективность альтернативной медицины также имеет своё место в лечении пациентов, но использует она совсем иные способы терапии.

Лекарственные препараты синтетического происхождения являются основным направлением, которого придерживается официальная медицина, а потому, к такого рода разработкам государство относится с особой строгостью, применяя все меры по предотвращению попадания в обращение некачественных лекарств. Именно контроль качества производимой фармацевтической продукции обеспечивает безопасность населения и гарантирует её эффективность. Осуществляют такой контроль органы здравоохранения.

Изучение воздействия и побочных эффектов лекарств

Чем занимается клиническая фармакология и какова в современной фарминдустрии? Данная отрасль науки непосредственно касается разработки лекарственных средств. Знания данной области позволяют создавать новые **лекарственные препараты синтетического происхождения**, влияние которых на человеческий организм будет эффективным и безопасным. Именно таких результатов и стремятся достичь производители лекарственных средств, именно такая фармацевтическая продукция должна достигать аптечных прилавков.

Если влияние на человеческий организм лекарств на растительной или животной основе часто бывает предсказуемым, в силу того, что компоненты, входящие в их состав, имеют схожую структуру с клетками человека, то воздействие синтетических компонентов может быть довольно жёстким, вызывать множество побочных эффектов и других нежелательных реакций.

Влияние синтетических лекарств на разные группы населения

Особого внимания заслуживает изучение клинической фармакологией воздействий разработанных лекарств на некоторые группы населения, ведь то, что может быть приемлемым для здорового взрослого организма, может вызывать противоположный эффект у пожилых людей или беременных женщин. Именно с этой целью проводится большое количество исследований относительно влияния синтетических препаратов на каждую отдельную группу населения.

И конечно же, одним из наиболее важных разделов данной науки является тот, который касается вопросов: «как **лекарственные препараты синтетического происхождения** всасываются организмом и выводятся из него?», «как они взаимодействуют с пищей и другими, поступающими в организм веществами?».

Сложно переоценить важность исследований данных вопросов, ведь основной миссией медикаментозного лечения является избавление от различного рода недугов, а результатом его должно стать здоровье и хорошее самочувствие пациента. Именно поэтому основными качествами, которыми должны обладать синтетические лекарственные препараты являются надёжность и безопасность, минимальность, а лучше – полное отсутствие побочных и аллергических реакций организма.

история

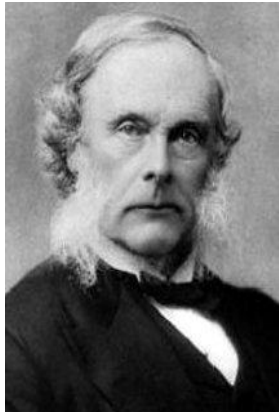
Лекарственные вещества известны с очень древних времен. Например, в Древней Руси мужской папоротник, мак и другие растения употреблялись как лекарства. И до сих пор в качестве лекарственных средств используются 25-30% различных отваров, настоек и экстрактов растительных и животных организмов.

В последнее время биология, медицинская наука и практика все чаще используют достижения современной химии. Огромное количество лекарственных соединений поставляют химики, и за последние годы в области химии лекарств достигнуты новые успехи.

Синтетические лекарственные средства - одно из важнейших достижений синтетической органической химии.

Благодаря им стало возможным излечение многих болезней, которые ранее были роковыми для больных.

В 1865 году английский хирург Джозеф Листер впервые использовал во время операции карболовую кислоту (фенол) для дезинфекции инструментов и рук хирурга. Это существенно уменьшило смертность среди хирургических больных, поскольку предотвращало бактериальным инфекциям. Такая лекарственная новация спасла миллионы человеческих жизней.



Окончив в 1844 году школу, Джозеф поступил в Лондонский университет. После трех лет, ушедших на общеобразовательные дисциплины, он приступил к изучению непосредственно медицины. В 1852 году Джозеф окончил медицинский факультет Лондонского университета и получил степень бакалавра медицины, в 1855 году становится членом Королевской коллегии хирургов. Для пополнения своих знаний он отправился в Эдинбург, в клинику известного хирурга Сайма.

Если в Лондонском университетском колледже было 60 хирургических коек, то в Эдинбургском госпитале — 200. Воодушевлял молодых хирургов доктор Сайм, которому было 54 года. Уже через месяц своего пребывания в Эдинбурге Листер стал постоянным помощником Сайма во время операций. Вскоре освободилось место штатного ассистента, и Сайм предложил его Листеру. После этого Листер уже самостоятельно производил все несложные операции, и у него к тому времени было 12 помощников. Нередко Листер демонстрировал операции студентам. 7 ноября 1855 года Листер занял место Сайма и стал читать курс по основам хирургии. В апреле 1856 года Листер женился на дочери Сайма, Агнессе.

Между тем в университете Глазго освободилась кафедра хирургии, и один из тамошних профессоров попросил Сайма рекомендовать достойного кандидата. Хотя Сайму было жаль расставаться со своим помощником, он предложил Листера, который 9 марта 1860 году был утвержден профессором хирургии. Возведение Листера в профессорский сан сопровождалось особой церемонией: Листер должен был перед собранием профессоров прочитать на латинском языке доклад «О хирургическом образовании» и подписать обязательство, что он не будет предпринимать ничего во вред шотландской церкви. В августе 1861 года Листер был назначен хирургом в госпиталь Глазго. С этих пор в полной мере развернулась научная деятельность Листера, приведшая его к разработке новых методов оперативной техники: усовершенствовал технику резекции лучезапястного сустава при туберкулезе, ввел в качестве материала для швов антисептический рассасывающий кетгут и т.п. Ему принадлежат также работы по анатомии, гистологии и микробиологии; впервые описал мышцы радужной оболочки глаза, расширяющие и суживающие зрачок, открыл *bacterium lactis* — возбудителя молочнокислого брожения.

В 1869 году Сайма, учителя и тестя Листера, разбил паралич, и хотя он вскоре оправился, тем не менее не смог вернуться к работе. Сайм предложил свое место Листеру, который во второй раз стал профессором хирургии в Эдинбурге. Особое внимание заслужил Листер после того, как занялся вопросами антисептики.

В течение долгого времени хирурги рассматривали нагноение как нормальное явление при заживлении ран. Они стремились добиться не первичного натяжения, а *pus bunut et laudabile* («хорошего и желательного нагноения»). Лишь в том случае, если нагноение принимало гнилостный характер, хирурги настораживались. «Хорошее» нагноение их несколько не тревожило. Только в XIII веке этот взгляд изменился под влиянием итальянской хирургической школы, во главе которой стоял знаменитый хирург Гуго Боргоньони. Он утверждал, что для лечения ран необходимо первичное натяжение без нагноения, и предложил особую алкогольную повязку. Таким образом, Боргоньони — один из первых предшественников Листера, основателя антисептической хирургии.

На дальнейшее развитие хирургии, особенно в Англии, повлиял кумир Листера, выдающийся врач своего времени Джон Гунтер (Hunter, 1718—1793) — брат Вильяма Гунтера¹. Сначала он был плотником, потом помощником брата, затем военным врачом и, наконец, главным хирургом всей английской армии и главным инспектором военных госпиталей. Дж. Гунтер — сторонник анатомического направления в хирургии; он один из основателей экспериментальной патологии, постоянно искавший тесную связь физиологии с патологией. Особенно важна его работа по изучению условий изменения крови и происхождения гноя при ранениях. В учении Гунтера получила теоретическое обоснование точка зрения Боргоньони о борьбе с нагноением ран.

Позднее, когда было установлено, что болезнетворное начало находится главным образом на коже больных, а также руках, инструментах и одежде хирурга, антисептический метод трансформировался в асептический. Введение последнего метода связано с именем берлинского хирурга Эрнста Бергмана, установившего принципы асептики, согласно которым к операции все уже находится в стерильном виде: и руки хирурга, и операционное поле, и инструменты. В 1892 году ассистент Бергмана Шиммельбуш обнародовал сущность взглядов своего учителя, последний сделался в глазах медицинского мира апостолом асептической хирургии.

Во время Первой мировой войны выяснилось, что ни антисептическая, ни септическая повязки не дают желаемых результатов, и тогда Алмрат Брайт предложил лечение ран с помощью гипертонического раствора. Он продолжительно смачивал рану физиологическим раствором такой концентрации, что вызывал появление лимфы на ее поверхности. Он считал, что лимфа обладает способностью убивать патогенные микробы. Метод некоторое время продержался в английской армии и в 1917 году был заменен другим. Доктор Каррель, решая задачу дезинфекции раны, искал вещество, которое одинаково хорошо действует как в хроническом, так и в остром случаях. В его поисках ему помог доктор Дакэн, рекомендовавший для дезинфекции раствор хлористого натрия и борнокислого натрия с добавлением небольших количеств соляной и борной кислоты. Методы асептики и антисептики далее все более и более совершенствовались...

В 1892 году Листеру исполнилось 65 лет, и, согласно закону, он должен был оставить кафедру в Королевском колледже. В конце июля он прочел свою последнюю лекцию, в которой кратко изложил современное состояние антисептической хирургии. После этого Листер уже не возвращался к практической работе, хотя изредка еще читал доклады об антисептике. Началось время признания заслуг Листера. В 1884 году ему присвоен титул баронета, а с 1893 по 1900 год он был избран президентом Лондонского Королевского общества хирургов; в 1897 году — назначен членом палаты лордов. На этом посту его деятельность ознаменовалась двумя выступлениями. Первое состоялось в 1897 году по поводу борьбы с венерическими заболеваниями в Индии, а второе — в 1898 году относительно введения обязательного оспопрививания в Англии. Последняя публичная лекция относится к 1901 году; в ней он подвел итоги всей своей научной работе.

В последние годы Джон Листер уединенно жил в деревне, где скончался 10 февраля 1912 года и был погребен в Вестминстерском аббатстве, рядом с могилой Дарвина, Уатта и других выдающихся деятелей Англии.

Ацетилсалициловая кислота
(*Acidum acetylsalicylicum*)

Химическое соединение[ИЮПАК2](#)-ацетилоксибензойная кислота-

Классификация[Фарм. группа](#)Ненаркотические анальгетики, включая нестероидные и другие противовоспалительные средства. Антиагреганты^[1]
[ATXА01AD05](#), [B01AC06](#), [N02BA01МКБ-10G43](#), [I20.0](#), [I25](#), [I26](#), [I63](#), [M06.9](#), [M54.3](#), [M54.4](#), [M79.0](#), [R50](#), [R51](#), [R52.2](#)^[1]Лекарственные формытаблетки, таблетки для детей, таблетки покрытые кишечнорастворимой оболочкой, таблетки покрытые оболочкой, таблетки шипучие^[2]Способ введения[перорально](#)Торговые названия«Аспирин Кардио», «АСК-кардио», «Аскопирин», «Аспиватрин», «Аспикор», «Аспинат», «Аспирин», «Аспитрин», «Аспровит», «Ацекардол», «Ацсбирин», «КардиАСК», «Кардиопирин», «Некстрим Фаст», «Таспир», «Терапин», «Тромбо АСС», «Упсарин Упса», «Флуспирин»^[2]**Ацетилсалици́ловая кислота́** (разг. **аспири́н**^[3]; *лат.* *Acidum acetylsalicylicum*, салициловый [эфир уксусной кислоты](#)) — [лекарственное средство](#), оказывающее [анальгезирующее](#) (обезболивающее), [жаропонижающее](#), [противовоспалительное](#) действие. Механизм действия и профиль безопасности ацетилсалициловой кислоты хорошо изучены, её эффективность клинически апробирована, в связи с чем данный препарат входит в список важнейших лекарственных средств [Всемирной организации здравоохранения](#)^[4], а также в [перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств](#) Российской Федерации.

Ацетилсалициловая кислота также широко известна под [торговой маркой](#) «Аспирин», запатентованной фирмой «[Байер](#)»^[5].

ИсторияКора молодых ветвей [белой ивы](#) давно использовалась как жаропонижающее средство, например, в виде отвара. Получила кора признание у медиков под названием *Salicis cortex*. Однако все существовавшие терапевтические средства из коры ивы обладали очень серьезным побочным эффектом — они вызывали сильную боль в животе и тошноту.

В стабильной форме, пригодной для очистки, салициловая кислота была впервые выделена из ивовой коры итальянским химиком [Рафаэлем Пириа](#) в 1838 году. Впервые была [синтезирована](#) [Шарлем Фредериком Жераром](#) в [1853 году](#).

В 1859 году профессор химии [Герман Кольбе](#) из [Марбургского](#) университета раскрыл химическую структуру салициловой кислоты, что позволило в 1874 году открыть в [Дрездене](#) первую фабрику по её производству. В 1875 году для лечения [ревматизма](#) и в качестве жаропонижающего средства был применён [салицилат натрия](#). Вскоре было установлено его глюкозурическое действие, и салицин начали назначать при [подагре](#).

[10 августа 1897 года](#) [Феликс Хоффман](#), работавший в лабораториях фирмы [Bayer AG](#), впервые получил образцы ацетилсалициловой кислоты в форме, возможной для медицинского применения; используя метод [ацетилирования](#), он стал первым в истории химиком, кому удалось получить салициловую кислоту химически чистой и в стабильной форме. Наряду с Хоффманом изобретателем аспирина также называют Артура Айхенгрюна ([Arthur Eichengrün](#) Сырьём для получения ацетилсалициловой кислоты служила кора дерева ивы. Bayer зарегистрировала новое лекарство под торговой маркой **аспирин**. Хоффман открыл лечебные свойства ацетилсалициловой кислоты, пытаясь найти лекарство для своего отца, страдавшего [ревматизмом](#).

В 1971 году [фармаколог Джон Вейн](#) продемонстрировал, что ацетилсалициловая кислота подавляет синтез [простагландинов](#) и [тромбоксанов](#)^{[8][9]}. За это открытие в 1982 году ему, а также [Суне Бергстрёму](#) и [Бенгту Самуэльсону](#) была присуждена [Нобелевская премия](#) по медицине;^[10] в 1984 году ему был присвоен титул [рыцаря-бакалавра](#).

Торговое название «Aspirin»После долгих споров за основу решили взять латинское наименование растения, из которого берлинский учёный [Карл Якоб Лёвиг](#) впервые выделил салициловую кислоту, — *Spiraea ulmaria*. К четырём буквам «spig» приставили «а», чтобы подчеркнуть особую роль реакции ацетилирования, а справа — для благозвучия и в соответствии со сложившейся традицией — «in». Получилось простое в произношении и легко запоминающееся название «*Aspirin*» («*Аспирин*»).

Уже в [1899 году](#) первая партия этого лекарства появилась в продаже. Изначально был известен лишь жаропонижающий эффект аспирина, позднее выяснились также его болеутоляющие и противовоспалительные свойства. В первые годы аспирин продавался как порошок, а с [1904 года](#) — в форме таблеток.

В 1983 году в медицинском журнале [The New England Journal of Medicine](#) появилась публикация исследования^[11], в котором было доказано новое важное свойство препарата — при его использовании во время нестабильной [стенокардии](#) уменьшается риск возникновения [инфаркта миокарда](#).

Ацетилсалициловая кислота также снижает риск заболеть раком, в частности, [молочной железы](#) и [толстой кишки](#)¹.

Механизм действия[\[править | править код\]](#)

Подавление синтеза простагландинов и тромбоксанов.

Торговое название «Aspirin»

После долгих споров за основу решили взять латинское наименование растения, из которого берлинский учёный [Карл Якоб Лёвиг](#) впервые выделил салициловую кислоту, — [Spiraea ulmaria](#). К четырём буквам «spir» приставили «a», чтобы подчеркнуть особую роль реакции ацетилирования, а справа — для благозвучия и в соответствии со сложившейся традицией — «in». Получилось простое в произношении и легко запоминающееся название «Aspirin» («Аспирин»).

Уже в [1899 году](#) первая партия этого лекарства появилась в продаже. Изначально был известен лишь жаропонижающий эффект аспирина, позднее выяснились также его болеутоляющие и противовоспалительные свойства. В первые годы аспирин продавался как порошок, а с [1904 года](#) — в форме таблеток.

В 1983 году в медицинском журнале [The New England Journal of Medicine](#) появилась публикация исследования¹ в котором было доказано новое важное свойство препарата — при его использовании во время нестабильной [стенокардии](#) уменьшается риск возникновения [инфаркта миокарда](#).

Ацетилсалициловая кислота также снижает риск заболеть раком, в частности, [молочной железы](#) и [толстой кишки](#)

Механизм действия Подавление синтеза простагландинов и тромбоксанов.

Ацетилсалициловая кислота является [ингибитором циклооксигеназы](#) (PTGS) — фермента, участвующего в синтезе простагландинов и тромбоксанов. Ацетилсалициловая кислота действует так же, как и другие [нестероидные противовоспалительные препараты](#) (в частности, [диклофенак](#) и [ибупрофен](#)), которые являются обратимыми ингибиторами.

После высказанного в статье нобелевского лауреата Джона Вейна¹ предположения долгое время считалось, что ацетилсалициловая кислота выступает в качестве суицидного ингибитора циклооксигеназы, ацетилируя гидроксильную группу в активном центре фермента. Однако результаты проведенных затем исследований опровергли эту гипотезу

Фармакологическое действие[

Ацетилсалициловая кислота оказывает противовоспалительное, жаропонижающее и болеутоляющее действие, и её широко применяют при [лихорадочных состояниях](#), [головной боли](#), [невралгиях](#) и др. и в качестве противоревматического средства.

Противовоспалительное действие ацетилсалициловой кислоты (и других салицилатов) объясняется её влиянием на процессы, протекающие в очаге [воспаления](#): уменьшением проницаемости [капилляров](#), понижением активности [гиалуронидазы](#), ограничением энергетического обеспечения воспалительного процесса путём торможения образования [АТФ](#) и др. В механизме противовоспалительного действия имеет значение [ингибирование](#) биосинтеза [простагландинов](#).

Жаропонижающее действие связано также с влиянием на гипоталамические центры терморегуляции.

Анальгезирующий эффект обусловлен влиянием на центры болевой чувствительности, а также способностью салицилатов уменьшать альгогенное действие [брадикинина](#).

Кроверазжижающее действие ацетилсалициловой кислоты позволяет применять её для снижения [внутричерепного давления](#) при головных болях.

Салициловая кислота послужила основой для целого класса лекарственных веществ, называемых, примером такого препарата

является [диоксибензойная кислота](#).

Применение[[править](#) | [править код](#)]

Ацетилсалициловая кислота имеет широкое применение в качестве противовоспалительного, жаропонижающего и анальгезирующего средства.

Применяют её самостоятельно и в сочетании с другими лекарственными средствами.

Существует целый ряд готовых лекарственных средств, содержащих ацетилсалициловую кислоту (таблетки «[Цитрамон](#)», «[Кофицил](#)», «[Асфен](#)», «[Аскофен](#)», «[Ацелизин](#)» и др.).

В последнее время получены инъекционные препараты, основным действующим началом которых является ацетилсалициловая кислота (см. [Ацелизин](#), [Аспиоль](#)).

В виде таблеток назначают ацетилсалициловую кислоту внутрь после еды. Обычные дозы для взрослых как болеутоляющего и жаропонижающего средства (при лихорадочных заболеваниях, головной боли; мигрени, невралгиях и др.) 0,25-0,5-1 г 3-4 раза в день; для детей в зависимости от возраста от 0,1 до 0,3 г на приём.

Антиагрегантное действие[

Важной особенностью ацетилсалициловой кислоты является её способность оказывать [антиагрегантное](#) действие, то есть препятствовать спонтанной и индуцированной [агрегации тромбоцитов](#).

Вещества, оказывающие антиагрегантное действие, получили широкое распространение в медицине для профилактики образования [тромбов](#) у людей, перенёсших [инфаркт миокарда](#), [нарушение мозгового кровообращения](#), имеющих иные проявления [атеросклероза](#) (например, [стенокардия напряжения](#), [перемежающаяся хромота](#)), а также при высоком сердечно-сосудистом риске. Риск считается «высоким», когда риск развития нефатального инфаркта миокарда или смерти из-за заболевания сердца в ближайшие 10 лет превышает 20 %, или риск смерти от любого сердечно-сосудистого заболевания (включая инсульт) в ближайшие 10 лет превышает 5 %. При нарушениях свёртываемости крови, например, при [гемофилии](#), увеличивается возможность кровотечения.

Ацетилсалициловая кислота, как средство первичной профилактики осложнений атеросклероза, может с эффективностью применяться в дозе 75-100 мг/сут, эта доза хорошо сбалансирована в соотношении эффективности/безопасности.

Ацетилсалициловая кислота является единственным антиагрегантным препаратом, эффективность которого при назначении в острый период ишемического [инсульта](#) подкреплена данными [доказательной медицины](#). В ходе исследований продемонстрирована тенденция к уменьшению [летальности](#) как в течение первых 10 дней, так и в течение 6 месяцев после ишемического инсульта, при отсутствии выраженных [геморрагических осложнений](#)^[23].

Побочное действие

Безопасная суточная доза ацетилсалициловой кислоты: 4 г¹. Передозировка приводит к тяжёлым патологиям почек, мозга, лёгких и печени.

Историки медицины считают, что массовое применение ацетилсалициловой кислоты (по 10-30 г) значительно увеличило смертность во время [пандемии гриппа 1918 года](#)¹. При применении препарата может также развиваться профузное [потоотделение](#), могут появиться [шум в ушах](#) и ослабление [слуха](#), [ангионевротический отёк](#), кожные и другие [аллергические](#) реакции.

Так называемое [ульцерогенное](#) (вызывающее появление или обострение [язвы желудка](#) и/или [двенадцатиперстной кишки](#)) действие свойственно в той или иной степени всем группам противовоспалительных препаратов: как [кортикостероидным](#), так и нестероидным (например, [бутадиону](#), [индометацину](#) и др.). Появление [язв желудка](#) и желудочных кровотечений при применении ацетилсалициловой кислоты объясняется не только [резорбтивным действием](#) (торможение [факторов свёртывания крови](#) и др.), но и его непосредственным раздражающим влиянием на [слизистую оболочку](#) желудка, особенно если препарат принимают в виде неизмельчённых таблеток. Это относится также к натрию салицилату. При длительном, без врачебного контроля, применении ацетилсалициловой кислоты могут наблюдаться такие побочные явления, как [диспепсические](#) расстройства и желудочные кровотечения.

Для уменьшения ульцерогенного действия и желудочных кровотечений следует принимать ацетилсалициловую кислоту (и натрия салицилат) только после еды; таблетки рекомендуется тщательно измельчать и запивать большим количеством жидкости — лучше водой, а не молоком (есть мнение, что, так как его щелочная среда гасит кислую среду желудка, в то время как ацетилсалициловая кислота сильно её повышает, — через 10 минут после употребления молока идёт резкий скачок кислотности^[источник не указан 346 дней], что в сочетании с остатками непогашенной ацетилсалициловой кислоты может вызывать ожог слизистой желудка, а впоследствии — гастрит и язву желудка^[источник не указан 346 дней]). Имеются, однако, сведения, что желудочные кровотечения могут также наблюдаться при приёме ацетилсалициловой кислоты после еды. [Натрий гидрокарбонат](#) способствует более быстрому выделению салицилатов из организма, тем не менее для уменьшения раздражающего действия на желудок прибегают к приёму после ацетилсалициловой кислоты щелочных [минеральных вод](#) или раствора натрия гидрокарбоната. За рубежом таблетки ацетилсалициловой кислоты выпускаются в кишечнорастворимой (кислотоустойчивой) оболочке — чтобы избежать прямого контакта АСК со стенкой желудка.

При длительном применении салицилатов следует учитывать возможность развития [анемии](#) и систематически производить анализы крови и проверять наличие крови в кале.

В связи с возможностью аллергических реакций следует соблюдать осторожность при назначении ацетилсалициловой кислоты (и других салицилатов) лицам с повышенной чувствительностью к [пенициллинам](#) и другим «аллергогенным» лекарственным средствам. При повышенной чувствительности к ацетилсалициловой кислоте может развиваться [аспириновая астма](#), для предупреждения и лечения которой разработаны методы десенсибилизирующей терапии с применением нарастающих доз ацетилсалициловой кислоты. Следует учитывать, что под влиянием ацетилсалициловой кислоты усиливается действие [антикоагулянтов](#) (производные [кумарина](#), [гепарина](#) и др.), сахаропонижающих препаратов (производные [сульфонилмочевины](#)), повышается опасность желудочных кровотечений при одновременном применении [кортикостероидов](#) и нестероидных противовоспалительных средств ([НПВС](#)), усиливаются побочные эффекты [метотрексата](#). Несколько ослабляется действие [фуросемида](#), урикозурических средств, [спиронолактона](#).

У детей и беременных женщин

В связи с имеющимися экспериментальными данными о [тератогенном действии](#) ацетилсалициловой кислоты не рекомендуется назначать её и содержащие её препараты женщинам в первые 3 месяца беременности.

Приём ненаркотических обезболивающих (аспирин, [ибупрофен](#) и [парацетамол](#)) во время беременности повышает риск нарушений развития половых органов у новорожденных мальчиков в виде проявления [крипторхизма](#). Результаты исследования показали, что одновременное использование двух из трёх перечисленных препаратов во время беременности повышает риск рождения ребёнка с крипторхизмом до 16 раз по сравнению с женщинами, не принимавшими этих лекарств^[25].

В настоящее время существуют данные о возможной опасности применения ацетилсалициловой кислоты у детей с целью снижения температуры при гриппе, острых респираторных и других лихорадочных заболеваниях в связи с наблюдающимися случаями развития [синдрома Рея](#) ([Рейе](#)) (гепатогенная энцефалопатия). Патогенез развития синдрома Рея неизвестен. Заболевание протекает с развитием острой печёночной недостаточности. Заболеваемость синдромом Рея среди детей до 18 лет в [США](#) составляет примерно 1:100 000, при этом летальность превышает 36 %¹.

Противопоказания

[Язвенная болезнь](#) желудка и двенадцатиперстной кишки и кровотечения являются противопоказаниями к применению ацетилсалициловой кислоты и натрия салицилата.

Противопоказано также применение ацетилсалициловой кислоты при язвенной болезни в [анамнезе](#), при [портальной гипертензии](#), венозном застое (в связи с понижением резистентности слизистой оболочки желудка), при нарушении свёртывания крови.

Препараты ацетилсалициловой кислоты не следует назначать детям до 12 лет для снижения температуры тела при вирусных заболеваниях из-за возможности развития [синдрома Рея](#). Рекомендуется заменять ацетилсалициловую кислоту [парацетамолом](#) или [ибупрофеном](#)^[27].

У некоторых людей может возникнуть так называемая [аспириновая астма](#).

Свойства вещества

Ацетилсалициловая кислота представляет собой белые мелкие игольчатые кристаллы или лёгкий кристаллический порошок слабокислого вкуса, мало растворимый в воде при комнатной температуре, растворимый в горячей воде, легко растворимый в спирте, растворах едких и углекислых щелочей.

Ацетилсалициловая кислота при [гидролизе](#) распадается на [салициловую](#) и уксусную кислоты. Гидролиз проводят при кипячении раствора ацетилсалициловой кислоты в воде в течение 30 мин. После охлаждения салициловая кислота, плохо растворимая в воде, выпадает в осадок в виде пушистых игольчатых кристаллов.

Для обнаружения ничтожно малых количеств ацетилсалициловой кислоты используют реакцию АСЦ с [реактивом Коберта](#) в присутствии серной кислоты (2 части серной кислоты, одна часть реактива Коберта): раствор окрашивается в розовый цвет (иногда требуется нагревание).

Ацетилсалициловая кислота ведёт себя при этом полностью аналогично салициловой кислоте.

Ацетилсалициловая кислота, при нагревании выше 200 градусов Цельсия, становится крайне активным [флюсом](#), растворяющим оксиды меди, железа и других металлов, поэтому используется для [пайки](#) в отсутствие под рукой других подходящих флюсов.

Свойства аспирина

Химическое название : 2 - (Ацетилоксы) бензойная кислота

Химическая формула : $C_9H_8O_4$

Молярная масса: 180.16

Синонимы:

Аспирин , 2 - ацетоксибензойна кислота , ацетат салициловой кислоты

Физические свойства :

Температура плавления 135 ° C (быстрый нагрев)

Твердения расплава 118 ° C

Температура кипения 135 ° C (разложение)

Плотность 1,4 г/см³

Температура самовоспламенения 490 ° C

Растворимость одного грамма:

-в воде: 25 ° C - 300 мл, 37 ° C - 100мл

-в спирте 5 мл

-в хлороформе 17 мл

-в эфире 10-15 мл

Разлагается в кипящей воде и при растворении в щелочных растворах. Хорошо растворимые в воде неорганические соли ацетилсалициловой кислоты, однако такие растворы неустойчивы и при этих условиях ацетилсалициловая кислота быстро гидролизуется.

Синтетические лекарственные
препараты появились в 19 в.



1887 г. – фенацетин

1896 г. – пирамидон

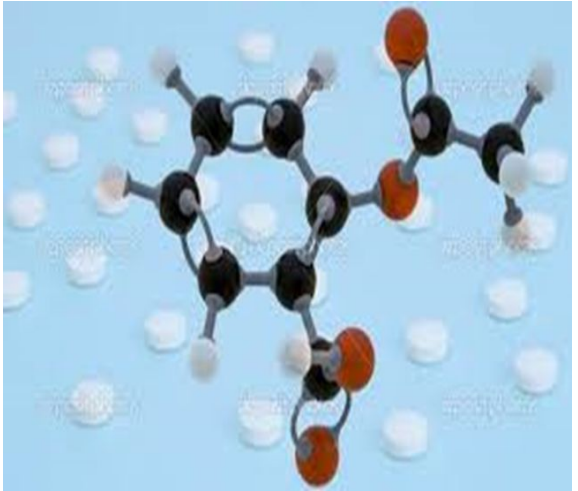
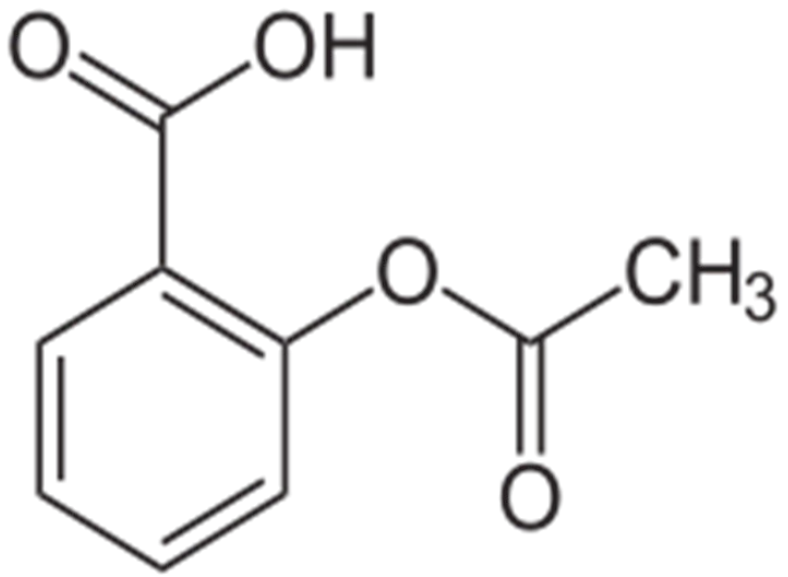
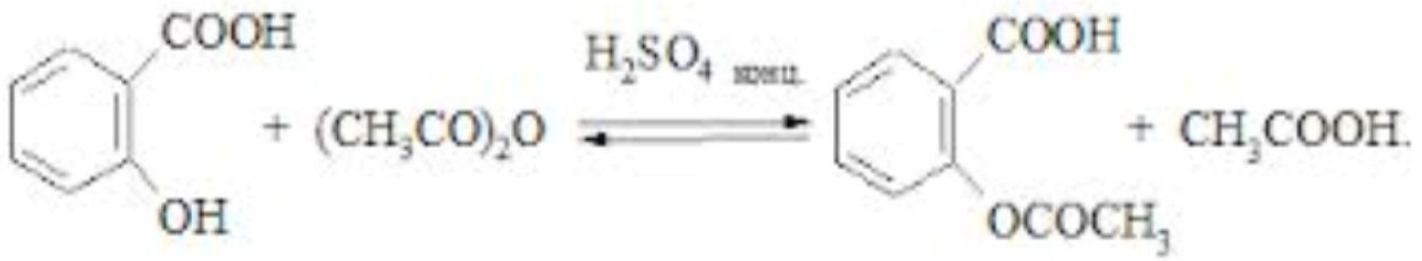
20 в. – веронал



Синте

Впоследствии был разработан метод синтеза салициловой кислоты , поэтому в медицине широко начали использовать соль салициловой кислоты - натрий салицилат . Однако оба соединения были достаточно токсичными , что побудило исследователей к поиску способа синтеза вещества, производила бы такой же (или сильнее) терапевтический эффект с меньшим вредом для организма

Схема синтезу



Фенацетин ([лат. Phenacetinum](#)) — лекарственное средство, [анальгетик](#) и [антипиретик](#) из группы [анилидов](#). В прошлом широко применялся в медицинской практике, однако в связи с наличием серьёзных побочных эффектов, связанных с развитием [нефропатии](#), фенацетин во многих странах, в том числе и в России, изъят из обращения.

Общие сведения

По физическим свойствам: белый мелкокристаллический порошок без запаха, слегка горького вкуса. Очень мало растворим в воде, трудно растворим в кипящей воде (1:70), растворим в спирте (1:16). Растворы имеют кислую реакцию.

Отличается жаропонижающим и болеутоляющим действием. По противовоспалительной активности значительно уступает [салицилатам](#), производным [пиразолона](#) и другим современным [противовоспалительным средствам](#). Имеются указания, что фенацетин вызывает умеренную [эйфорию](#).

Побочные эффекты

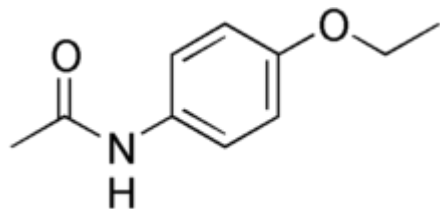
Фенацетин обладает высокой [нефротоксичностью](#). Он может вызывать [тубулоинтерстициальный нефрит](#), обусловленный ишемическими изменениями в почках, которые проявляются болями в пояснице, [дизурическими](#) явлениями, [гематурией](#), [протеинурией](#), [цилиндрурией](#) («анальгетическая нефропатия», «фенацетиновая почка»). Описано развитие тяжелой [почечной недостаточности](#). Нефротоксические эффекты в большей степени проявляются при длительном применении в сочетании с другими анальгетиками, чаще отмечаются у женщин.

Предполагается, что нефротоксическое действие может быть вызвано торможением [биосинтеза вазодилатирующих простагландинов](#) (ПГЕ). Этот механизм может лежать в основе нефротоксичности других нестероидных противовоспалительных препаратов.

Метаболиты фенацетина могут вызывать образование [метгемоглобина](#) ([метгемоглобинемия](#)) и [гемолиз](#).

Имеются указания, что при весьма длительном применении фенацетина некоторые из образующихся [метаболитов](#) (ацетил-пара-аминофенон, 2-оксиацето-фенетидин и др.) могут провоцировать образование [опухолей](#) в [мочевых путях](#).

По указанным причинам во многих странах, в том числе и в России, фенацетин запрещен к применению



Брутто-
формула $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$

Аминофеназон (лат. *Aminophenazonum*) — лекарственное средство, [анальгетик](#) и [антипиретик](#) из группы [пиразолонов](#), обладающий анальгетическим, противовоспалительным и жаропонижающим действием, однако при применении этого препарата имеется риск развития [агранулоцитоза](#).

В связи с наличием серьёзных побочных эффектов аминофеназон во многих странах, в том числе и в России ^[источник не указан 1913 дней], изъят из списка лекарств, разрешённых к продаже в аптеках.

Аминофеназон сейчас используется в качестве неинвазивного диагностического средства метаболической активности [цитохрома](#) P-450 в печени, при проведении дыхательного теста с радиоактивно мечеными молекулами препарата.

Свойства

Белые кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, слабогорького вкуса, медленно растворим в воде (1:20), легко растворим в [этаноле](#) (1:2).

История создания

В 1893 г. немецкий химик Фридрих Штольц синтезировал болеутоляющее средство [антипирин](#); небольшое изменение в его молекуле (замена метильного радикала на диметиламиногруппу) дало более сильное средство — амидопирин. Интересно, что «изомеризация» этого названия, проще — перестановка в нём букв, дала более известное название — [пирамидон](#). Всего через несколько лет, распространившись по всему миру, это лекарство начало приносить своему создателю баснословные прибыли и находилось в продаже до конца 1970-х годов.

Лишь после того, как стало известно о способности одного из компонентов этого лекарства — аминофеназола — образовывать в организме канцерогенный нитрозоамин^[4], популярность пирамидона стала слабеть, а когда оказалось, что в ряде случаев пирамидон ещё и поражал, особенно у детей, костный мозг, во многих странах этот препарат изъяли из обращения.

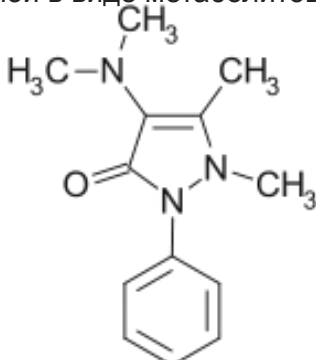
Также аминофеназон входил в состав некоторых комбинированных препаратов, однако все они были исключены из номенклатуры лекарственных средств (в том числе «Омазол», «Анапирин», «Пирабутол», «Пиранал», «Пиркофен», «Реопирин», «Пирафен», «Веродон», «Пирамеин»), либо аминофеназон из их состава был заменён на другой НПВП («[Пенталгин](#)» — осуществлена замена на [метамизол натрия](#) и [напроксен](#), или метамизол натрия и [парацетамол](#), или парацетамол и [пропифеназон](#); «[Теофедрин-Н](#)» — осуществлена замена на парацетамол).

Фармакологические свойства

По фармакологическим свойствам близок к [феназону](#), но активнее его. Более токсичен, чем [анальгин](#), чаще вызывает тяжёлые кожные аллергические реакции, особенно при сочетании с [сульфаниламидами](#).^[4] При длительном лечении имеется риск развития [агранулоцитоза](#).^[4]

Выделяется из организма преимущественно с мочой в виде метаболитов - 4-аминоантипирина, метиламиноантипирина, рубазоновой и метилрубазоновой кислот.

Брутто-формула $C_{13}H_{17}N_3O$



Барбитал — [лекарственное средство](#), обладающие снотворным действием. Барбитал (веронал, название происходит от [итальянского](#) города [Верона](#)) был первым [барбитуратом](#), предложенным для применения в медицинской практике в качестве снотворного средства в [1903](#) г. Он оказывает успокаивающее и [снотворное действие](#), вызывает глубокий сон. В настоящее время барбитал имеет ограниченное применение. В редких случаях, при неэффективности других средств, барбитал может быть использован в виде порошка.

В Российской Федерации барбитал и его соли считаются психотропными веществами. Однако при содержании менее 20 мг на 1 мл препарата количество барбитала считается малым, что исключает применение к нему большинства мер контроля, предусмотренных законодательством.

Фармакологическое действие

Снотворное средство, оказывает седативное и некоторое [миорелаксирующее действие](#). Нарушает проницаемость мембран [нейронов](#) для Na^+ , активирует каналы для Cl^- . В терапевтических дозах не влияет на внешнее дыхание, сердечную деятельность и [сосудистый тонус](#). В токсических дозах вызывает состояние длительной [общей анестезии](#) с угнетением [дыхательного](#) и [сосудодвигательного центров](#), приводящее к [гипоксии](#) и [ацидозу](#). В снотворных дозах не оказывает влияния на сократимость [матки](#), в анестетических — снижает силу и частоту сокращений. Оказывает влияние на течение «быстрого» сна: увеличивает латентный период первой фазы «быстрого» сна и уменьшает общую его продолжительность (применение как снотворного лекарственного средства ограничено из-за отрицательного влияния на физиологическую структуру сна — нарушения естественного соотношения между его «быстрой» и «медленной» фазами). Вызывает глубокий и устойчивый сон, продолжающийся 6-8 ч. Стимулирует [микросомальные ферменты печени](#) — изменения активности ферментов, участвующих в [метаболизме ксенобиотиков](#), обусловлены нарушением обмена [нуклеиновых кислот](#) и [белков](#): происходит накопление [ДНК](#) и [РНК](#), вызванное увеличением синтеза [нуклеопротеинов](#), угнетением их распада и увеличением их активности (скорость ферментативных реакций может возрастать в 10-12 раз).

Фармакокинетика

Барбитал, продающийся под торговым наименованием «веронал».

[Абсорбция](#) — высокая, быстрая. Связь с белками [плазмы](#) — 20-40 %, время наступления C_{max} при пероральном приеме — 0.5-1 ч. $T_{1/2}$ зависит от возраста больного: до 35 лет — 2.5 сут; 35-55 лет — 2.65 сут; старше 55 лет — 3.33 сут. Кумулирует (при [почечной](#) и/или [печеночной недостаточности](#), у больных с [ожирением](#) кумулятивные свойства усиливаются). Выводится [почками](#) — 95 % (в неизменённом виде).

Проницаемость через [гематоэнцефалический барьер](#) и [плацентарный барьер](#) — высокая. Легко проникает через [плаценту](#) и накапливается в высоких концентрациях в тканях плода (особенно в [печени](#), [мозге](#) и [плаценте](#)); выделяется с материнским [молоком](#).

Показания

[Бессонница](#) (снижение общей продолжительности сна); психотическое возбуждение (маниакальное состояние, тревожная ажитация); [головная](#) и зубная боль, [невралгия](#), [альгодисменорея](#) (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

[Гиперчувствительность](#), острая «перемежающаяся» [порфирия](#), печеночная и/или почечная недостаточность, [печеночная кома](#), [артериальная гипотензия](#), хронический [алкоголизм](#), [дыхательная недостаточность](#); [кахексия](#), выраженный [атеросклероз](#), [бронхиальная астма](#), [сахарный диабет](#), [анемия](#); предрасположенность к возникновению лекарственной зависимости; [гиперкинезы](#), [тиреотоксикоз](#), [надпочечниковая недостаточность](#), [депрессивный синдром](#) с [суицидальными](#) тенденциями, острая боль; [беременность](#) (повышает риск развития уродств; применение в III триместре может вызвать лекарственную зависимость у плода, проявляющуюся на 14 день после рождения припадками и раздражительностью).

Режим дозирования[\[править | править код\]](#)

Внутрь, запивая 100—200 мл тёплого [чая](#) или молока. В качестве снотворного лекарственного средства — взрослым по 0.25-0.5 г за 1/2-1 ч до сна. Максимальная суточная доза — 1 г. После 3-4 дней приема рекомендуется делать перерыв на 1-2 дня. В качестве седативного лекарственного средства — по 0.05-0.1 г 1-2 раза в сутки.

Ранее барбитал часто назначали в сочетании с [амидопирином](#), [анальгином](#), [бромидами](#); успокаивающее, снотворное и анальгетическое действие при этом усиливается.

Побочные эффекты[\[править | править код\]](#)

Слабость, [тошнота](#), [рвота](#), головная боль, [депрессия](#); [токсический эпидермальный некролиз \(синдром Лайелла\)](#), [мультиформная экссудативная эритема](#) (в том числе [синдром Стивенса-Джонсона](#)), [экзантема](#), [крапивница](#), пурпура, [эксфолиативный дерматит](#), [пихорадка](#), [гепатит](#), [артралгия](#); [агранулоцитоз](#); снижение [артериального давления](#); мегалобластная В12-дефицитная [анемия](#), [тромбоцитопения](#). При длительном применении — дефицит фазы парадоксального сна, увеличение продолжительности «быстрого» сна, укорочение латентного периода сна (яркие сновидения, «кошмарные» сновидения, частые пробуждения); [гиповитаминоз С](#), [желтуха](#), [рахит](#); синдром «отмены» (тревожность, раздражительность, страх, нарушение зрения, [судороги](#), [ортостатическая гипотензия](#)). При непрерывном длительном применении через 15 дней развивается привыкание, через 1-3 мес — лекарственная зависимость.

Симптомы

Усиление терапевтических эффектов, парадоксальное возбуждение; [гипорефлексия](#), [миастения](#), [тремор](#), [озноб](#), [брадикардия](#), [брадипноз](#), неразборчивая речь, неустойчивость; [буллезный дерматит](#), [некротический дерматомиозит](#) с быстрым развитием [пролежней](#) (тяжелые отравления). При дальнейшем нарастании [интоксикации](#) — [коматозное](#) состояние (характерна специфическая стадийность). I стадия — оглушенность, глубокий сон, сопор (легкие отравления), II стадия — поверхностная [кома](#), повышение или снижение [рефлексов](#) и реакции [зрачков](#) на свет (отравления средней тяжести), III стадия — глубокая кома: [арефлексия](#), отсутствие реакции на болевое раздражение, нарушения функции внешнего дыхания и [сердечно-сосудистой системы](#). Нарушения функции внешнего дыхания: [асфиксия](#) ([гиперсаливация](#), западение языка, [бронхорея](#), [ларингоbronхоспазм](#), [аспирация](#) рвотных масс). Центральные нарушения дыхания обуславливают центральную [гиповентиляцию](#) при свободной или восстановленной проходимости дыхательных путей и вызваны прямым угнетающим действием барбитуратов на [продолговатый мозг](#). Нарушения внешнего дыхания ведут к развитию ацидоза. Нарушения функций сердечно-сосудистой системы — [тахикардия](#), снижение артериального давления, приглушённость тонов сердца, [систолический шум](#). На [ЭКГ](#) регистрируются [синусовая тахикардия](#), изменения конечной части желудочкового комплекса, снижение S-T ниже изолинии, инверсия зубца Т (признаки токсической [дистрофии миокарда](#)).

Лечение[\[править | править код\]](#)

[Промывание желудка](#), назначение [активированного угля](#), [гемосорбция](#), форсированный осмотический [диурез](#) (сначала компенсируют [гиповолемию](#) введением [плазмозаменителей](#), затем вводят 15-20 % раствор [мочевины](#) или [маннитола](#) внутривенно струйно в количестве 1-1.5 г/кг в течение 10-15 мин, далее вводят плазмозаменители со скоростью, равной скорости диуреза. Высокий диуретический эффект (500—800 мл/ч) сохраняется в течение 3-4 ч, затем [осмотическое](#) равновесие восстанавливается и, при необходимости весь цикл повторяется снова; дополнительное введение [фуросемида](#) позволяет увеличить диурез ещё в 1.5 раза). [Аналептики](#) ([камфора](#), [кордиамин](#), [бемеград](#), [кофеин](#), [эфедрин](#)) можно применять только в терапевтических дозах. Интенсивная стимулирующая терапия аналептиками противопоказана при глубокой осложненной коме в условиях длительного поступления барбитуратов из [желудочно-кишечного тракта](#) или депо, ввиду опасности утяжеления дыхательных расстройств или появления судорог. При длительности комы более 36 ч — [ИВЛ](#), инфузионная терапия [плазмой](#), плазмозаменителями, [Гемодезом](#), растворами глюкозы и солей, гемо- и перитонеальный [диализ](#); при снижении артериального давления — [норэпинефрин](#), [дофамин](#), [ГКС](#). При гипоксическом повреждении [центральной нервной системы](#) — [витамины](#) (5 % раствор витаминов [В1](#) и [В6](#) до 10 мл/сут, [В12](#) до 800 мкг, 5 % раствор аскорбиновой кислоты до 10 мл/сут).

Особые указания[[править](#) | [править код](#)]

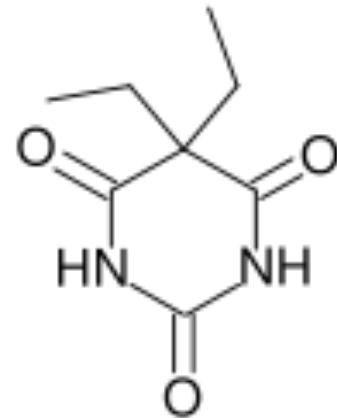
В период лечения необходимо контролировать состояние [гемопозза](#), функцию печени и почек; осуществлять рентгеновский контроль плотности костной ткани; проводить контроль концентрации барбитала в [крови](#). Изменяет диагностические тесты с [цианокобаламином](#), с [метирапоном](#), [фентоламином](#) (ложноположительный тест). Концентрация [билирубина](#) в [сыворотке крови](#) может снижаться у новорождённых, у пациентов с врождённой негемолитической неконъюгирующей [гипербилирубинемией](#) и у больных [эпилепсией](#). Люди, матери которых принимали барбитураты во время беременности, имеют повышенный риск развития [опухолей](#) мозга.

При назначении барбитала нужно учитывать медленное его расщепление и выведение из организма; не следует назначать препарат длительное время. После 3—4 дней приёма рекомендуется делать перерыв на 1—2 дня. Побочные явления выражаются в общей слабости, разбитости, тошноте, рвоте, головной боли («веронализм») — от одного из основных синонимов препарата — веронал).

Взаимодействие[[править](#) | [править код](#)]

[Амфетамин](#) замедляет абсорбцию, [ингибиторы МАО](#) замедляют метаболизм барбитала. Усиливает эффекты [ГАМК](#). Индуктор микросомальных ферментов печени: снижает концентрацию в крови, эффективность, выраженность побочных эффектов [антибиотиков](#), сульфаниламидных лекарственных средств, [ПАСК](#), [гризеофульвина](#), [ГКС](#) и МКС, [диуретиков](#), [сердечных гликозидов](#), [парацетамола](#), [циклоспорина](#), [дакарбазина](#), [левотироксина](#), [хинидина](#); лекарственных средств для общей анестезии, подвергающихся печеночному метаболизму; [непрямых антикоагулянтов](#), [карбамазепина](#), [трициклических антидепрессантов](#), аскорбиновой кислоты, эстрогенсодержащих [пероральных контрацептивов](#), [циклофосфамида](#), [дизопирамида](#), [вальпроевой кислоты](#), [доксикалина](#), [фенопрофена](#), [гуанетидина](#), [мексилетина](#), [фенилбутаона](#), [витамина D](#), кофеина, [теофиллина](#), [аминофиллина](#), [окстрифиллина](#). [Метамизол](#) и бромиды усиливают седативное, снотворное и анальгезирующее действие. При одновременном применении с [антидепрессантами](#), анксиолитическим лекарственными средствами ([транквилизаторами](#)), [этанолом](#) повышается активность и токсичность всех лекарственных средств; при сочетании с аналептиками и [психостимуляторами](#) — ослабление эффектов. [Атропин](#), [экстракт красавки](#), [декстроза](#), [тиамин](#) и [никотиновая кислота](#) уменьшают снотворное действие. [Галоперидол](#) может непредсказуемо изменять силу и выраженность эпилептических припадков; др. антипсихотические лекарственные средства снижают силу припадков.

Брутто-
формула $C_{12}H_{18}N_2O_3$
масса184,193 г/моль



Недостатки синтетических
лекарственных средств.

Список синтетических лекарственных средств практически неисчерпаем. Сульфаниламидные препараты и антибиотики как специфического , так и широкого спектра действия , обезболивающие , сосудорасширяющие ...

Полезные ли вредны они?

На примере аспирина легко убедиться : ацетилсалициловая кислота несмотря на безоговорочное лечебное действие может вызвать в организме ряд нежелательных , вредоносных изменений . Поэтому насущной задачей химиков является синтез соединений , не уступающие аспирину лечебным эффектом , однако лишены присущих ему недостатков. Первые шаги в этом направлении уже сделаны . Учет особенностей белка - фермента , на который влияет аспирин , стало основой для синтеза лекарств нового поколения

