

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**КАФЕДРА ЗАГАЛЬНОЇ І КЛІНІЧНОЇ  
ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ФАРМАКОГНОЗІЇ**

**НАВЧАЛЬНО-  
МЕТОДИЧНИЙ  
ПОСІБНИК**

**до практичних занять  
з фармакології  
для студентів 3 курсу  
фармацевтичного факультету**

***ЗАОЧНОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ***

Одесса-2023

ББК 52.81я73  
УДК 615.015 (076)

*Автори:* Я.В.Рожковський, К.Ф.Шемонаєва, В.Й.Кресюн, ,  
П.Б.Антоненко, К.Г.Лобашова, К.В.Остапчук,  
Е.А.Антоненко, Аль Надаві Н.Джавад

*Відповідальний редактор:* чл.-кор. НАМН України, з. д. н. т.,  
д. мед. н., професор В.І. Кресюн

*Друкується за рішенням  
ПЦМК фармацевтичного факультету  
Одеського національного медичного університету  
Протокол №1 від 28.08. 2023 р*

Навчально-методичний посібник до практичних занять з фармакології  
для студентів 3 курсу фармацевтичного факультету заочної форми нав-  
чання / Я.В.Рожковський, К.Ф.Шемонаєва, В.Й.Кресюн, ,  
П.Б.Антоненко, [ та інш. ] - Одеса: Одес. нац. мед. ун-т, 2023.- 119 с.

Навчально-методичний посібник для студентів 3 курсу фармацевтичного-  
факультету заочної форми навчання, що вивчають фармакологію, містить пе-  
релік основних питань, тем і препаратів, передбачених типовою програмою та  
навчальним планом МОЗ України.

ББК 52.81я73

©Одеський національний медичний університет, 2022

## ВСТУП

Заочне навчання поєднує в собі риси самонавчання і очне навчання. Здобувачі освіти отримують базу знань вивчаючи навчальну літературу (настановча сесія), у другу — проводиться перевірка засвоєного матеріалу та пояснення незрозумілого та складного матеріалу, потім проводиться заліково-екзаменаційна сесія. Ці фази помітно віддалені одна від одної за часом (звичайно від декількох місяців), тому є певні складнощі. Навчально-методичний посібник для студентів фармацевтичного факультету заочної форми навчання, що вивчають фармакологію, містить перелік основних питань тем і препаратів, передбачених навчальним планом і типовою програмою МОЗ України. Кожна методична розробка до певної теми складається з двох частин: самостійна робота поза аудиторією і аудиторні робота на практичному занятті. До кожного заняття студент повинен виконати позааудиторну (домашню) роботу у вигляді: 1) опрацювання матеріалу за наведеними контрольним питань; 2) виписування рецептів на препарати із зазначенням їх особливостей застосування; 3) виконання завдань для самоконтролю. Підсумки домашньої та самостійної роботи повинні бути відображені в зошитах для практичних занять. Список основної та рекомендованої літератури при вивченні фармакології при-водиться в кінці посібника.

Питання по самостійній роботі здобувачів освіти опрацьовують-ся окремо та входять до екзаменаційного чи залікового переліку питань.

## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АКТ - артеріальний кров'яний тиск  
амп. - ампула (-и)  
АПФ - ангіотензинперетворюючий фермент  
ББК - блокатори кальцієвих каналів  
БОР - бойові отруйні речовини  
в / в - внутрішньовенно  
в / м - внутрішньом'язово  
д / ін. - для ін'єкцій  
д / інг. - для інгаляцій  
д / інф. - для інфузій  
ІАПФ - інгібітори АПФ  
ІХС - ішемічна хвороба серця  
капс. - капсула (-и)  
комбін.- комбіновані

ЛЗ - лікарські (-ий) засоби (-б)

МАО - моноамінооксидази

МО - міжнародні одиниці

п / к - підшкірно

порош. - порошок

ПР / ПД - побічна реакція / побічна дія

РД - разова доза препарату

р-н - розчин

ДД - добова доза препарату

син. - синоніми

СІЗЗС - селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніна

суп. - супозиторії

табл. - таблетка (-и)

ТС - терапевтичні системи

ТТС - трансдермальні терапевтичні системи

ТЦА - трициклічні антидепресанти

УО - умовні одиниці

фл. - флакон (-и)

ФОС – фосфорорганічні сполуки

ЦНС - центральна нервова система

## РОЗДІЛ І. ЛІКАРСЬКА РЕЦЕПТУРА ТА ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ

*Актуальність розділу.* Лікарська рецептура - це розділ ліковедення, що вивчає правила прописування ліків в різних лікарських формах.

Рецепт - це письмовий припис лікаря фармацевту про приготування, видачі лікарського препарату певній особі в певній дозі і кількості із зазначенням способу його застосування. Рецепт є не тільки лікарським, але і юридичним документом. Лікар несе повну відповідальність за його виписування, а фармацевт за дотримання та правильність видачі. Також повинен перевірити правильність виписаного рецепту. Провізор повинен вміти читати рецепт, виготовляти по ньому лікарські форми, вчасно попереджати помилки, які могли виникнути при його оформленні, перевіряти дози отруйних і сильнодіючих препаратів, а також норми відпуску наркотичних засобів за рецептом.

У загально біологічному плані фармакологія - наука про взаємодію екзогенних хімічних речовин біологічного і небіологічного походження з живими організмами. Вивчення лікарських речовин на клітинному і субклітинному рівнях дозволяє відкривати раніше невідомі засоби взаємодії організму з ліками, сприяє збагаченню знань про сутність фармакологічних ефектів. Тому загальну фармакологію доцільно розглядати з позиції її трьох основних складових:

**фармакокінетики** - розділу фармакології, який вивчає рух ліків по організму, тобто процеси всмоктування; розподілу по органах і тканинах; біотрансформації (метаболізму) і виведення ліків;

**фармакодинаміки** - розділу фармакології, який вивчає біологічні та терапевтичні ефекти, які ліки здійснюють на живий організм, їх механізми дії;

**фармакотоксикодінаміки** - розділу фармакології, який вивчає можливий небажаний вплив ліків на організм.

### **Навчальні цілі.**

*Знати:* лікарську рецептуру, правила розрахунку і виписування рецептів в різних лікарських формах. історію предмета, сучасні поняття, методи дослідження в фармакології; основні фармакокінетичні процеси лікарських засобів; основні критерії, що визначають фармакодинаміку, фармакотоксикодінаміку, їх значення для ефективної і безпечної фармакотерапії. Вміти: вирішувати тестові завдання, ситуаційні і фармакотерапевтичні задачі по даному розділу.

*Вміти:* виписувати рецепт на будь-який лікарський препарат.

**Міждисциплінарна інтеграція.** Математика, фізика, нормальна анатомія, гістологія, неорганічна, органічна хімія, біохімія, нормальна фізіологія, латинська мова.

## **Тема 1. ВСТУП ДО ЛІКАРСЬКОЇ РЕЦЕПТУРИ. СТРУКТУРА РЕЦЕПТА. ПОНЯТТЯ ПРО ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ.**

### **I. Самостійна робота**

#### *Контрольні питання*

### **ВСТУП ДО ЛІКАРСЬКОЇ РЕЦЕПТУРИ**

1. Поняття лікарської і фармацевтичної рецептури.
2. Державний реєстр лікарських засобів і Державна Фармакопея України. Їх зміст і призначення. Лікарські засоби списків А і Б.
3. Правила зберігання препаратів списку А і Б.
4. Сучасні уявлення про лікарські форми. Класифікації лікарських форм за призначенням (дозованості), консистенції і виготовленню. Традиційні і нові покоління лікарських форм - терапевтичні системи (ТС): провідні ТЗ, ТС з контрольованим вивільненням речовини (пероральні, ін'єкційні, імплантовані, трансдермальні (ТТС) та ін.).
5. Рецепт як медичний, юридичний і фінансовий документ. Наказ МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р «Про погодження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби и виробы медичного призначення з аптек та їх структурних Підрозділів ...». Види рецептурних бланків (форми 1 і 3), їх призначення, використання та зберігання.

6. Структура рецепта і зміст його окремих частин. Обов'язкові правила їх оформлення, а також в виняткових випадках. Способи прописів рецепта: розгорнутий і скорочений.

7. Лікарська рецептура дозованих лікарських форм. Поняття «доза» лікарської речовини, види доз. Способи розрахунку рецептів на дозовані лікарські форми. Особливості розрахунку доз для дітей.

### **ТВЕРДІ ДОЗОВАНІ ТА НЕДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ**

1. Порошки для прийому всередину. Капсули, таблетки і драже. Їх характеристика і види (прості, патентовані і складні). Правила виписування. Інші тверді дозовані лікарські форми.
3. Недозовані лікарські форми. Правила виписування.
4. М'які недозовані лікарські

5. Мікстури, настої, відвари, настоянки. Розчини для прийому всередину.

6. Загальна характеристика і вимоги, пропоновані до лікарських форм для ін'єкцій. Форми випуску (ампули, флакони, шприц-тюбики), переваги і недоліки.

7. Рідкі недозовані форми. Поняття про розчини для зовнішнього застосування: краплі (очні, вушні, зубні, носові), примочки, полоскання, спринцювання, зрошення. Правила прописування.

Розрахунок доз ліків для дітей різних вікових груп

Вік	Від дози для дорослого
18 років	3/4
14 років	1/2
7 років	1/3
6 років	1/4
1 рік	1/12
до 1 року	1/12-1/24

а також за формулами:  $Доза = a \cdot b/20$  або  $Доза = a \cdot m/70$ , де  $a$ — доза для дорослого,  $b$ — вік дитини,  $m$ — маса тіла (кг).

### ***Перелік практичних робіт***

- 1) Скласти повну схему рецепта із зазначенням послідовності його складових частин.
- 2) Вирахувати дозу препарату для дитини 7 років.

### **Виписати рецепти:**

- 1) 20 порошків, що містять резерпін (Reserpinum), РД - 0,0001. По 1 порошку 2рази на добу.
- 2) 30 порошків, що містять тетрацикліну гідрохлорид (Tetracyclini hydrochloridum), РД - 0,25. По 1 порошку 4 рази на добу.
- 3) 10 порошків, що містять парацетамол (Paracetamolum) і кислоти ацетилсаліцилову (Acidum acetylsalicylicum) порівну по РД - 0,24. По 1 порошку 3 рази на день.
- 4) 20 капсул, що містять по 0,25 (РД) оксациллина натрієву сіль (Oxacillinum-natrium). За 2 капсули 4 рази на день.
- 5) 40 таблеток нітрогліцерину (Nitroglycerinum), РД - 0,0005. По 1 таблетці під язик.
- 6) 50 таблеток, що містять аналгін (Analginum), РД - 0,25, дібазолу (Dibazolium) і фенобарбіталу (Phenobarbitalum) порівну в РД - 0,02. По 1 таблетці на ніч.

- 7) 25 таблеток цефалгіну (Cephalginum). По 1 таблетці 3 рази на день.
- 8) 100,0 присипки, що містить по 10% резорцину (Resorcinum) і кислоти саліцилової (Acidum salicylicum). Обробити уражену поверхню.
- 9) 10 порошоків «Фервекс» («Fervex»). Приймати по 1 пакетику 3 рази на добу, попередньо розчинивши в теплій кип'яченій воді.
- 10) 20 супозиторіїв ректальних «Бетиол» (Bethiolum). По 1 супозиторію на ніч.
- 11) 12 супозиторіїв вагінальних, що містять по 250 000 ОД ністатину (Nystatinum). По 1 супозиторію на ніч.
- 12) Трансдермальний пластр «Нітродерм» (Nitroderm), утримуючий 50 мг нітрогліцерину. Нанести у вигляді аплікації на шкіру лівого передпліччя.
- 13) 50,0 мазі та пасти, що містить 1% саліцилової кислоти (Acidum salicylicum), 3% борної кислоти (Acidum boricum) і 15% цинку окису (Zinci oxydum).
- 14) Мікстуру з натрію броміду (Natrii bromidum), РД - 0,1 і кофеїну-натрію бензоату (Coffeini-natrii benzoas), РД - 0,05. По 1 столовій ложці 4 рази на день.
- 15) Мікстуру з настоєю трави горицвіту (herba Adonidis vernalis), РД - 0,5, натрію броміду (Natrii bromidum), РД - 0,5, кодеїну фосфату (Codeini phosphas), РД - 0,015. По 1 столовій ложці 3 рази на день.
- 16) Мікстуру з настоєю кореня валеріани (radix Valerianae), РД - 0,75, настойки конвалії (Convallaria), РД - 10 крапель, натрію броміду (Natrii bromidum), РД - 0,3. По 1 столовій ложці 3 рази на день.
- 17) 10 ампул, що містять по 1 мл 0,1% розчину атропіну сульфату (Atropini sulfas), вводити по 1 мл п / к. Розрахувати РД препарату.
- 18) 7) 10 флаконів, що містять по 500 000 ОД стрептоміцину сульфату (Streptomycini sulfas). Призначити по 500000 ОД в / м 2 рази на день, попередньо розчинивши вміст флакона в 2 мл 0,25% стерильного розчину новокаїну.
- 19) 8) 500 мл стерильного ізотонічного розчину натрію хлориду (Natrii chloridum). Призначити 500 мл в / в крапельно.
- 20) 9) 10 ампул, що містять по 1 мл 1% масляного розчину прогестерону (Progesteronum). Вводити по 1 мл в / м.
- 21) 10) 6 флаконів, що містять по 5 мл 2,5% суспензії гідрокортизону ацетату (Hydrocortisoni acetas). Вводити в порожнину ураженого суглоба по 3 мл 1 раз на тиждень.

**Завдання для самоконтролю.** Дайте відповідь на наступні питання:

1. Чим відрізняється лікарська рецептура від фармацевтичної?
2. Які препарати відносяться до списку А і Б? Які особливості зберігання і виписування наркотичних (психотропних) засобів?
3. Які лікарські форми називають офіційними, а які магістральними? Що таке «терапевтичні системи» і «терапевтичні провідні системи»? Які існують їх різновиди, і в чому їх переваги в порівнянні з традиційними формами?
4. Що собою являє рецепт? Які форми рецептурних бланків існують в Україні? Які правила їх оформлення?
5. З яких частин складається рецепт (латинською та рідною мовами). Що відображає кожна частина? Правила оформлення.
6. Які види доз існують?
7. Які існують способи розрахунку рецепта на дозовані лікарські форми? У чому їх суть?
8. У чому виражаються дози твердих і сипучих речовин?
9. Згідно якими правилами, виписуються магістральні та офіційні порошки для прийому всередину?
10. За якими правилами виписуються офіційні капсули, таблетки, драже?
11. Які особливості прописування присипок?
12. Які формоутворюючі речовини використовуються для порошоків і присипок?
13. Правила прописування присипок в скороченому і розгорнутому вигляді.
14. Що являють собою настої і відвари? У чому їхня відмінність? Правила їх приготування і дозування для дорослих і дітей. Як розрахувати концентрацію розчину з разової дози препарату в сухому вигляді, і навпаки?
15. Які особливості виписування суспензій, емульсій для прийому всередину, аерозолів для інгаляцій?
16. Що відноситься до лікарських форм для ін'єкцій? Які вимоги до них пред'являють? Які правила їх виписування?
17. Які особливості виписування лікарських форм для ін'єкцій у флаконах?
18. Які особливості виписування органопрепаратів, дозованих біологічними одиницями дії?
19. Які особливості виписування магістральних лікарських форм для ін'єкцій?
20. розрахувати, скільки діючої речовини містить:  
1 мл 1% розчину;  
0,5 мл 5% розчину;  
1 мл 0,05% розчину;  
5 крапель 0,1% водного розчину;  
10 крапель 0,2% масляного розчину;  
0,5 мл 0,25% спиртового розчину.

## **II. Аудиторна робота**

1. Ознайомитися з колекцією препаратів у різних дозованих і недозованих лікарських формах.
2. Вирішити завдання.
- 1) На бланку для прописування ліків безкоштовно лікар виписав два найменування. Як повинен поступити в даній ситуації провізор?
- 2) Лікар призначив сильнодіючий засіб у дозі, що перевищує встановлений вищий одноразовий прийом. Як повинен бути оформлений рецепт?
- 3) Хворий звернувся в аптеку з проханням приготувати ліки за його рецептом в першу чергу. Як повинен бути оформлений рецепт в такому випадку?
- 4) Як повинен поступити фармацевт, якщо рецепт виписаний неправильно?
- 5) Яким чином має бути оформлений рецепт, якщо лікар виписує лікарський засіб для себе?
- 6) Хворому прописано наркотичний засіб. Як виглядає рецептурний бланк? Яким чином має бути оформлений рецепт?
- 7) Назвати вагові кількості лікарських речовин: 0,1; 0,05; 0,25; 0,003; 0,0015; 0,0005; 0,00025; 2,0.
- 8) Димедрол (Dimedrolum) в супозиторіях ректальних, РД - 0,01, а також у порошках, таблетках

## **II. Аудиторна робота**

1. Ознайомитися з колекцією препаратів у твердих дозованих лікарських формах.
2. Виписати рецепти:
  - 1) Димедрол (Dimedrolum) в супозиторіях ректальних, РД - 0,01, а також у порошках, таблетках.
  - 2) 20 супозиторіїв вагінальних, що містять по 0,5 метронідазолу (Metronidazolium). По 1 супозиторію на ніч.
  - 3) 10 супозиторіїв ректальних «Анузол» (Anusolum). По 1 супозиторію на ніч.
  - 4) Трансдермальний пластр «Нітроперкутен» (Nitropercuten), що містить 25 мг нітрогліцерину. Нанести у вигляді аплікації на шкіру лівого передпліччя.
  - 5) 50,0 мазі та пасти, що містить 1% саліцилової кислоти (Acidum salicylicum), 3% борної кислоти (Acidum boricum) і 15% цинку окису (Zinci oxydum).
  - 6) (Hydrocortisoni acetat). По 2 краплі в кон'юнктивальний мішок.

Аерозоль "Інгаліпт" (Inhalypum), балон 80 мл. Нанести на уражену слизову порожнину рота.

- 7) 10 ампул, що містять гепарину (Heparinum) по 5 мл (1 мл - 5000 ОД). По 5000 ОД п / к в область живота 1 раз на день.
- 8) 30 флаконів, що містять по 1000000 ОД пеніциліну натрієвої солі (Benzylpenicillinum-natrium). За 1000000 ОД в / м 6 разів на день, попередньо розчинивши вміст флакона в 2 мл 1% розчину лідокаїну гідрохлориду.
- 9) 10 флаконів, що містять по 0,1 г лідазу (Lydasum). По 0,1 г п / к в область рубця, попередньо розчинивши вміст флакона в 2 мл 1% розчину лідокаїну гідрохлориду.
- 10) 800 мл 5% стерильного розчину глюкози (Glucosum). Для маніпуляційної.
- 11) Мікстуру, що містить настій кореня валеріани (radix Valerianae), РД - 0,5, з додаванням натрію броміду (Natrii bromidum), РД - 0,3. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

## **Тема 2. ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ. ФАРМАКОКІНЕТИКА. ФАРМАКОДИНАМІКА.**

### **Самостійна робота.**

#### **Контрольні питання**

1. Організм і ліки. Ліки і отрута.  
2. Окремі напрямки розвитку: педіатрична, геріатрична, радіаційна, імунофармакологія, психофармакологія, фармакогенетика, хронофармакології та ін.

3. Доклінічні та клінічні дослідження (фаза I-IV). Поняття про світові стандарти, що висуваються до створення, випробування і виробництва ліків - GLP (доброякісна доклінічна практика), GCP (доброякісна клінічна практика), GMP (доброякісне виробництво). Функції Державного фармакологічного центру МОЗ України.

5. Визначення понять фармакокінетика, фармакодинаміка, фармакотоксикодинаміка. Номенклатура і принципи класифікації лікарських засобів. Види фармакотерапії.

6. ФАРМАКОКІНЕТИКА лікарських засобів:

1) Шляхи введення та їх значення для ефективної та безпечної фармакотерапії. Переваги та недоліки кожного шляху введення.

2) Всмоктування ліків. Основні механізми.

3) Розподіл ліків в організмі. Фактори, що впливають на розподіл. Депонування ліків.

4) Біотрансформація ліків в організмі. Можливі шляхи метаболізму. Значення ферментів печінки.

5) Поняття про елімінацію та екскрецію ліків. Шляхи виведення ліків з організму.

6) Поняття про основні фармакокінетичних параметри (константа швидкості абсорбції, період напівабсорбції, час досягнення максимальної концентрації, період напіввиведення, стаціонарна концентрація, загальний та нирковий кліренс, константа швидкості елімінації та екскреції). Вікові особливості фармакокінетики (у дітей перших років життя, осіб похилого віку).

1. ФАРМАКОДИНАМІКА лікарських засобів:

1) Види дії - місцева і резорбтивна: пряма і непряма і, як варіант останнього, рефлекторна; специфічна і неспецифічна; головна і супутня (побічна); бажана і небажана (негативна); невибіркова і вибіркова (селективна); зворотня і незворотня.

2) Типи механізмів дії лікарських засобів: взаємодія з різними біологічними субстратами. Дія на рецептори. Поняття про аффінітет, внутрішню активність, комплементарність, агоністів, антагоністів, агоністів-антагоністів. Дія на іонні канали, активність ферментів, транспортні системи, проникність мембран, синтез білка, гени та ін.

3) Залежність фармакологічного ефекту від властивостей ліків (хімічна структура, ступінь дисоціації, полярність, доза, якість). Види доз. Широта терапевтичної дії ліків. Поняття про біологічну стандартизацію. Значення залежності «концентрація (доза) - ефект».

4) Вплив стану організму (вік, стать, вагітність, лактація, ступінь тяжкості основного та супутні захворювання, алергологічний статус, шкідливі звички) на дію ліків. Роль генетичних факторів у розвитку фармакологічного ефекту. Поняття про фармакогенетику. Фармакогенетичні підходи до прогнозування терапевтичної ефективності і токсичності ліків.

5) Залежність фармакологічного ефекту від зовнішніх факторів. Вплив середовища проживання (клімат, екологія, умови роботи), біологічних ритмів. Поняття про хронофармакологію. Вплив суб'єктивізму при призначенні фармакотерапії. Поняття про клінічну фармакологію. Вимоги, що пред'являються до сучасних ліків.

6) Дія лікарських засобів при їх повторному введенні та вілміні - сенсibilізація; кумуляція та її види; толерантність (звикання), тахіфілаксія; лікарська залежність (пристрасть), її фази (психічна, фізична) і синдром абстиненції. Поняття про синдроми «відміни» і «віддачі» («рикошету»).

7) Комбінована дія ліків - синергізм, антагонізм (антидотизм) та їх види. Поняття про поліпрагмазію.

8) Несумісність - фармацевтична (фізико-хімічна), фармакологічна (фармакокінетична, фармакодинамічна), фізіологічна.

## 2. ФАРМАКОТОКСИКОДИНАМІКА

1) Поняття про безпеку, небажану (побічну) дію, реакції, явище.

2) Небажана дія лікарських речовин - органотоксичність, алергічні реакції, ідіосинкразія, мутагенність, бластомогенність (канцерогенність), тератогенність, ембріотоксичність, фетотоксичність. Передозування абсолютне і відносне (токсичні ефекти).

3) Поняття про фармакологічний нагляд.

**Завдання для самоконтролю.** Виберіть правильну відповідь.

1. Частина дози, що досягає системного кровотоку в незміненому вигляді, називається:

- A. Терапевтична доза
- B. Максимальна концентрація
- C. Оптимальна доза
- D. Біодоступність
- E. Кліренс

2. Які з перерахованих способів введення ліків не відносяться до ентеральних?

- A. Вагінальний
- B. Ректальний
- C. Сублінгвальний
- D. Трансбуккальний
- E. Трансдермальний

3. Який із зазначених параметрів є обов'язковою умовою швидкого проникнення лікарської речовини через гематоенцефалічний бар'єр?

- A. Тривалий період напіввиведення
- B. Висока гідрофільність
- C. Стійкий зв'язок з білками
- D. Іонізований стан
- E. Висока ліпофільність

4. Що відображає такий фармакокінетичний параметр як загальний кліренс лікарського засобу (Cl)?

A. Умовний об'єм плазми крові, який звільняється від препарату за одиницю часу

B. Проміжок часу, за який концентрація препарату в плазмі крові зменшується на 50%

C. Час повного виведення препарату з організму

D. Швидкість зникнення препарату з організму шляхом біотрансформації та виведення

E. Час надходження препарату з місця введення в системний кровообіг при позасудинному введенні

5. Що відображає період напіввиведення ліку ( $T_{1/2}$ )?

A. Час, необхідний для всмоктування 1/2 дози препарату з місця введення в кров

- 50% В. Час, за який концентрація препарату в плазмі крові зменшується на
- С. Час повного виведення препарату з організму
- Д. Співвідношення між швидкістю виведення препарату та його концентрацією в плазмі крові
- Е. Швидкість виведення препарату через нирки
6. Лікарські засоби при взаємодії з рецепторами утворюють оборотні міжмолекулярні зв'язки, до яких відносяться?
- А. Вандерваальсові
- В. Ковалентні
- С. Іонні
- Д. Водневі
- Е. Дипольні
7. Десенситивізація рецепторів призводить до розвитку:
- А. Толерантності
- В. Залежності
- С. Синергізму відміни
- Е. Несумісності
8. Для оперативного втручання використана комбінація засобів для наркозу. При цьому остаточний ефект був арифметичною сумою ефектів цих препаратів. Який це тип взаємодії лікарських засобів?
- А. Потенціювання
- В. Кумуляція
- С. Антагонізм
- Д. Аддіція
- Е. Сенсibiliзація
9. Як називається швидкий розвиток ослаблення фармакологічного ефекта лікарського засобу при повторному введенні?
- А. Кумуляція
- В. Сенсibiliзація
- С. Толерантність
- Д. Ідіосинкразія
- Е. Тахіфілаксія
10. Жінка перед пологами протягом місяця приймала транквілізатор, що проявилось ослабленням смоктального рефлексу у новонародженого. Яка дія реалізувалася при цьому?
- А. Тератогенна
- В. Алергічна
- С. Канцерогенна
- Д. Ембріотоксична
- Е. Фетотоксична

## II. Аудиторна робота

1. Розбір матеріалу і робота з тестами (Крок-1).
  2. Вирішити ситуаційні задачі.
- 1) У хворого, що приймає цитостатики, на фоні прийому невеликих доз алкоголю настало патологічне сп'яніння. Поясніть особливості метаболізму лікарських речовин при спільному прийомі інгібіторів мікросомальних ферментів печінки.

- 2) Час дії, якого з двох препаратів буде більше, якщо відомо, що один з них зв'язується з білками крові більшою мірою?
- 3) Двом хворим ввели однакову кількість лікарської речовини. Відомо, що в анамнезі одного з них перенесений гепатит. У організмі якого хворого і чому через 2 год концентрація препарату буде вищою?
- 4) При вивченні фармакокінетики дигітоксину було виявлено, що він повільно виводиться з організму і після закінчення курсу лікування визначається в крові протягом 14 днів. Як називається дане явище?
- 5) Препарат практично не розчиняється у воді і добре розчиняється в ліпідах. Який спосіб введення лікарського засобу переважніший, виходячи з фармакокінетичних властивостей?
- 6) Барбітурати індують ферменти печінки. Яку тактику дозування необхідно обрати для антибіотика, який приймається одночасно з барбітуратами?
- 7) Яка з двох речовин швидше надходить в організм, якщо відомо, що:  
 $t_{1/2 a} = 0,5$  год і  $t_{1/2 a} = 2$  год;  
 $K_{01} = 9,2$  ч-1 і  $k_{01} = 0,2$  ч-1;
- 8) Яка з двох речовин швидше виводиться з організму, якщо відомо, що:  
 $t_{1/2} = 4$  год і  $t_{1/2} = 8$  год;  
 $kel = 0,5$  ч-1 і  $kel = 3$  ч-1;
- 9) Яка з двох речовин краще захоплюється тканинами з плазми крові, якщо відомо, що:  
 $V_d = 1,2$  л і  $V_d = 8$  л;
- 10) Біодоступність якої з двох речовин вища, якщо відомо, що:  
 $F = 87\%$  і  $F = 27\%$ ;
- 11) Яка з двох речовин швидше виводиться з організму, якщо відомо, що:  
 $Cl = 2,64$  мл / год і  $Cl = 8$  мл / год;
- 12) У кого з хворих найбільш ймовірно виникнення токсичного ефекту аміназину у разі передозування, якщо відомо, що нирковий кліренс становить:  
 $Cl = 50$  мл / год і  $Cl = 25$  мл / год;
- 13) Яка з речовин тривало перебуває в організмі, якщо відомо, що  
 $MRT = 8$  год;  $MRT = 2$  год;  $MRT = 81$  год;  $MRT = 13$  год;  $MRT = 68$  ч.
- 14) Для створення ефективної концентрації лікарської речовини в організмі необхідно вводити терапевтичну дозу через певні проміжки часу. Вкажіть фармакокінетичний критерій, який слід враховувати при призначенні інтервалу введення лікарських речовин.
- 15) Машиною швидкої допомоги в лікарню був доставлений чоловік, який прийняв велику дозу снотворної речовини з похідних барбітурової кислоти (фенобарбіталу). Серед комплексу заходів і лікарських засобів лікар призначив внутрішньовенне введення натрію гідрокарбонату. Чим обґрунтоване це рішення лікаря?
- 16) При спільному застосуванні нестероїдного протизапального препарату будатіону і перорального антикоагулянта варфарину відзначається збі-

льшення незв'язаної з альбумінами крові (вільної) фракції варфарину. Що в цьому випадку буде спостерігатися у пацієнта? Назвіть цей тип взаємодії.

- 17) Після двотижневого прийому препарату, що є індуктором мікросомального окислення печінки, спостерігалось значне зниження його фармакологічного ефекту. Яке явище мало місце?
- 18) Відомо, що в осіб з генетично обумовленою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази еритроцитів у відповідь на призначення деяких протималарійних препаратів може розвинути гемоліз еритроцитів. Як називається цей прояв атипичних реакцій організму на лікарські засоби?
- 19) Хворому серцевою недостатністю був призначений серцевий глікозид дигоксин, який тривало циркулює в крові. Спочатку його стан покращився, але з часом з'явилися ознаки глікозидної інтоксикації. Чим це можна пояснити?
- 20) Хворому перед екстракцією зуба була проведена провідникова анестезія новокаїном, після введення якої з'явилися набряк і гіперемія навколо місця уколу, свербіж шкіри, загальна слабкість, гіпотензія, рухове збудження. Як називається ускладнення, яке виникло?
- 21) Хворому гіпертонічною хворобою був призначений  $\beta$ -адреноблокатор метопролол. Через півроку його прийому хворий став відзначати відчуття задухи, покашлювання. Пацієнт самостійно припинив застосування препарату. Проте стан хворого різко погіршився: артеріальний тиск став нестабільним, частіше спостерігалися гіпертонічні кризи. Як називається це явище?
- 22) Хворий на ревматоїдний артрит тривалий час приймав глюкокортикоїдний препарат преднізолон. При поліпшенні самопочуття хворий, не порадившись зі своїм лікарем, різко припинив прийом препарату. Вслідок цього у хворого з'явилися ознаки гострої надниркової недостатності (різка слабкість, гіперпігментація, нудота, різке зниження артеріального тиску та ін.). Як називається ускладнення, яке виникло? Як у таких випадках (задача 8 і 9) необхідно проводити відміну препарату?
- 23) У післяопераційний період хворому тривалий час вводили наркотичний анагетик промедол. Після відміни препарату у пацієнта виникли важкі психічні і соматичні порушення. Як називається це явище?

## РОЗДІЛ 2. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА АФЕРЕНТНУ ТА ЕФЕРЕНТНУ ІНЕРВАЦІЮ

*Актуальність розділу.* Синапс - високоспеціалізована морфофункціональна система, розташована в місці контакту нейрона з іншими нейронами або клітинами ефektorних органів. Проведення нервового імпульсу здійснюється за допомогою медіаторів, які утворюються в пресинаптичному апараті і депонуються в синаптичних бульбашках у вигляді лабільної і стабільної фракцій. Залежно від характеру медіатора розрізняють холінергічні синапси (ацетилхолін), адренергічні (норадреналін), дофамінергічні (дофамін), серотонінергічні (серотонін), гістамінергічні (гістамін), ГАМК-ергічні (ГАМК) та ін. Лікарські засоби, що втручаються в швидкість проведення нервового імпульсу, носять назву синаптичних або медіаторних речовин. Вони або полегшують (діють подібно - міметики, агоністи), або ускладнюють (порушують, блокують - блокатори, літики або антагоністи) функціонування синапсів. Регулюючи швидкість синаптного проведення, медіаторні речовини змінюють стан як периферичної, так і центральної нервової системи.

Використовуючи препарати, що імітують або блокують дію медіаторів, можна вибірково модифікувати багато функцій організму, у тому числі вегетативні, регулюючи діяльність серцевого м'язу, гладенької мускулатури, судин, залоз, пресинаптичних закінчень. Таким чином, ці речовини застосовують при багатьох захворюваннях в клінічній практиці.

Речовини, що впливають на синаптичну передачу і проникають через гематоенцефалічний бар'єр, відносяться до нейротропних і розглядаються у відповідному розділі.

Засоби, що впливають на аферентну інервацію - група препаратів або стимулює (подразнює дія) периферичні рецептори, посилюючи функцію того чи іншого органу, системи, або навпаки, знижує чутливість закінчень аферентних нервів і перешкоджає їх порушенню (захисаюча дія). Ці препарати мають широке, різноманітне повсякденне застосування в практичній медицині.

Класифікація ЛЗ, які впливають на аферентну інервацію:

### **1) Подразнюючі рецептори:**

- подразнюючі відволікаючої дії;
- відхаркувальні;
- гіркоти;
- блювотні;
- проносні;

- жовчогінні.

## **2) Захищаючі рецептори:**

- місцевоанестезуючі;

- в'язучі;

- обволікаючі;

- антацидні;

- адсорбуючі та ін.

**Навчальні цілі.** *Знати:* фармакологію лікарських засобів, що впливають на еферентну частину нервової системи та фармакологію засобів, що впливають на ре-цептори шкіри і слизових.

*Вміти:* обґрунтувати вибір і виписати препарати даного розділу в різних лікарських формах, вирішувати тестові завдання, ситуаційні і фармакотерапевтичні завдання, аналізувати рецепти на препарати даного розділу.

**Міждисциплінарна інтеграція.** Нормальна і патологічна анатомія і фізіологія, біохімія.

## **Тема 10. ХОЛІНОМІМЕТИКИ ТА ХОЛІНОБЛОКАТОРИ**

**Актуальність теми.** Холінотропні засоби надають активуючий (холіноміметики) або гальмівний (холіноблокатори) вплив на холінергічну передачу імпульсів в синапсах скелетних м'язів, вегетативних гангліїв (симпатичних і парасимпатичних), в закінченнях постгангліонарних парасимпатичних волокон внутрішніх органів. Холіноміметичні речовини знижують артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, внутрішньоочний тиск, посилюють перистальтику кишківника і сечовивідних шляхів, підвищують тонус матки, функцію екскреторних залоз, прискорюють нервово-м'язову передачу і рефлекторну активність скелетних м'язів. Ці та інші ефекти роблять групу незамінною для лікування глаукоми, атонії кишківника і сечовивідних шляхів, міастенії, парезів і паралічів після інсульту, поліомієліту та ін.

Холіноблокуючі засоби поділяються на дві основні групи: М- і Н-холіноблокатори. М-холіноблокатори (атропіноподібні) внаслідок своїх фармакологічних ефектів (бронходилатація, розслаблюють жовчні, сечовивідні шляхи, матку, викликають тахікардію, знижують функцію екскреторних залоз та ін.). Використовують для лікування бронхіальної астми, брадіаритмії, купірування ниркової, кишкової, печінкової кольок, необхідні для премедикації хворих перед оперативними втручаннями та ін. Н-холіноблокатори діляться на 2 групи: препарати, що блокують Н-холінорецептори вегетативних гангліїв - гангліоблокатори, і препарати, що блокують Н-холінорецептори скелетної мускулатури - міорелаксанти. Застосування гангліоблокаторів сьогодні обмежена в

силу безлічі супутніх небажаних ефектів (ортостатичний колапс та ін.). Міорелаксанти - речовини, що розслаблюють кісткову мускулатуру, бувають центральної та периферичної дії.

## **I. Самостійна робота**

### ***Контрольні питання***

1. Еферентна іннервація: сучасні уявлення про її медіаторні системи і функціональне призначення.

2. Синаптична передача як об'єкт фармакологічного впливу. Будова і функції синапсів. Поняття про агоністичні (міметичні) і антагоністичні (блокуючі або літичні) речовини. Типові механізми прямої і непрямой дії.

3. Холінергічна медіація. М- і Н-холінорецептори, локалізація, їхні підтипи, функції. Механізми холіноміметичної (прямої і непрямой) і холіноблокуючої дії.

4. Класифікація ХОЛІНОМІМЕТИЧНИХ речовин:

⇒ *М-холіноміметики* — пілокарпін, ацеклідін;

⇒ *Н-холіноміметики* — нікорете, цитітон, лобелін;

⇒ *М-, Н-холіноміметики дії:*

— *прямої* — карбахолін;

— *непрямої (антихолінестеразні):*

⇒ *оборотної*— рослинного походження (алкалоїди, третичні аміни) - фізостигмін (езерин), галантамін; *синтетичний* - четвертичні: прозерин (неостигмін), пиридостигмін; третичні аміни: іпідакрин (нейромидин, амиридин), донепезил, аминотигмін;

⇒ *необоротної*— армін.

5. М-холіноміметики. Фармакодинаміка. Небажані ефекти. Показання та протипоказання до застосування. Гостре отруєння мускарином. Заходи допомоги, антидотная терапія.

6. Н-холіноміметики. Фармакодинаміка. Показання до застосування. Небажані ефекти. Токсична дія нікотину. Негативні наслідки тютюнопаління.

7. М-, Н-холіноміметики прямої та непрямой (антихолінестеразні речовини) дії. Механізми дії. Фармакологічні ефекти. Фармакокінетика. Порівняльна характеристика препаратів. Показання до застосування. Небажана дія.

9. Отруєння ФОС. Перша допомога (реактиватори холінестерази: дипіроксим, аллоксим, ізонітразін).

1. Класифікація ХОЛІНОБЛОКУЮЧИХ речовин:

1) *М-холіноблокатори* — атропін, препарати беладони, скополамін, гоматропін, платифілін, метацин, іпратропіум, гастроцепін та ін. ;

2) *Н-холіноблокатори:*

- гангліоблокатори — гігроній, пентамін, бензогексоній, пахікарпін, пірілен;
  - міорелаксанти — тубокурарин, диплацин, піпекуроній, векуроній, атракурій, дитилін;
- 3) М-, Н-холіноблокатори (центральні) — циклодол, апрофен, амізил, тропацин.
2. М-ХОЛІНОБЛОКАТОРИ(атропіноподібні). Історія створення. Загальна характеристика. Класифікація:
- а) *рослинного походження* (алкалоїди, третинні аміни) - атропін і препарати беладони, скополамін, платифілін;
  - б) *синтетичні - четвертинні* (метацин, іпратропіум, тіотропію бромід і ін.), третинні аміни (пірензепін).
- Фармакокінетика. Фармакодинаміка. Особливості дії окремих препаратів. Показання та протипоказання до застосування. Гостре отруєння рослинами, що містять атропін: клінічна картина, допомогу.
3. Н-холіноблокатори - гангліоблокатори. Класифікація за тривалістю дії:
- а) короткої (15-20 хв) - гігроній;
  - б) середньої (1-6 год) - бензогексоній, пентамін, пахікарпін, ізоверін;
  - в) тривалої (6-12 год) - пірілен.
- Класифікація за будовою:
- четвертинні* – бензогексоній, пентамін (погано всмоктуються в шлунково-кишковому тракті, не проходять через ГЕБ);
- третичні* – пахікарпін, пірілен (хорошо всмоктуються в шлунково-кишковому тракті, проходять через ГЕБ).
- Фармакокінетика. Фармакодинаміка. Показання та протипоказання. Небажані ефекти. Клініка передозування.
4. Н-холіноблокатори - міорелаксанти. Класифікація:
- а) *недеполяризуючої* (конкурентної) дії - тубокурарин, диплацин, атракурій, піпекуронія бромід (ардуан), панкуронію бромід, векуронію бромід і ін. ;
  - б) *деполяризуючої* дії - дитилін (сукцинілхолін, суксаметонія хлорид, лістенон);
  - в) *змішаної дії* - діоксоній.
- Фармакокінетика. Фармакодинаміка. Відмінності окремих груп. Застосування. Небажані ефекти. Надання допомоги при передозуванні.
5. М-, Н-ХОЛІНОБЛОКАТОРИ (центральні) - циклодол, апрофен, амізил, тропацин та ін. Механізм дії. Показання та протипоказання до застосування. Небажані ефекти.

**Перелік практичних робіт.** Виписати рецепти на препарати із зазначенням їх застосування (окремо від рецепту!):

### Холіноміметики

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	<b>Пілокарпину гідрохлорид</b> ( <i>Pilocarpini hydrochloridum</i> )	Фл. по 5 мл 1% р-ну, очні краплі
2.	<b>Прозерин</b> ( <i>Proserinum</i> ) син.: неостигмін	Табл. по 0,015; амп. 0,05 % р-ну по 1 мл
3.	<b>Цитігон</b> ( <i>Cytitonum</i> )	Амп. по 1 мл
4.	<b>Галантаміну гідробромід</b> ( <i>Galanthamini hydrobromidum</i> ) син.: нівалин	Амп. 1% р-ра по 1 мл
5.	<b>Піридостигміну бромід</b> ( <i>Pyridostigmini bromidum</i> ) син.: калімін	Табл. І драже по 0,06; амп. 0,5 % р-ну по 1 мл
6.	<b>Аллоксим</b> ( <i>Alloximum</i> )	Амп. по 0,075 ліофілізованого порошку

### Холіноблокатори

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	<b>Атропіну сульфат</b> ( <i>Atropini sulfas</i> )	Амп. 0,1 % р-ну по 1 мл; фл. по 5 мл 1% р-ра, очні краплі
2.	<b>Платифіліну гідротартрат</b> ( <i>Platyphyllini hydrotartras</i> )	Амп. 0,2 % р-ну по 1 мл
3.	<b>Скополаміну гідробромід</b> ( <i>Scopolamini hydrobromidum</i> )	Амп. 0,05% р-ну по 1 мл
4.	<b>Метацін</b> ( <i>Methacinum</i> )	Табл. по 0,002; амп. 0,1% р-ну по 1 мл
5.	<b>Гоматропіну гідробромід</b> ( <i>Homatropini hydrobromidum</i> )	Фл. по 5 мл 0,25 % р-ну, очні краплі
6.	<b>Іпратропіуму бромід</b> ( <i>Ipratropium bromidum</i> ) син.: атровент	Аерозоль д/інг. (1 доза – 0,00004), баллон 15 мл (200 доз); амп. по 1, 2 мл р-н д/інг. (1 мл – 0,00025)
7.	<b>Пірензепін</b> ( <i>Pirenzepine</i> ) син.: гастроцепін	Табл. по 0,025 і 0,05
8.	<b>Циклодол</b> ( <i>Cyclodolum</i> ) син.: паркопан	Табл. по 0,002
9.	<b>Пахікарпину гідройодид</b> ( <i>Pachycarpini hydroiodidum</i> )	Амп. 3 % р-ну по 2 мл
10.	<b>Пентамін</b> ( <i>Pentaminum</i> )	Амп. 5% р-ну по 1 і 2 мл
11.	<b>Тубокурарину хлорид</b> ( <i>Tubocurarinum chloridum</i> )	Амп. по 1,5 мл (1 мл — 0,01)
12.	<b>Дитилін</b> ( <i>Dithylinum</i> ) син.: лістенон	Амп. 2 % р-ну по 5 і 10 мл

**Завдання для самоконтролю.** Виберіть правильну відповідь:

**Холіноміметики**

1. Які ефекти викликають М-холіноміметики:

- A. Стимулюють роботу серця
- B. Підвищують секрецію залоз зовнішньої секреції
- C. Розслаблюють гладку мускулатуру внутрішніх органів
- D. Викликають мідріаз
- E. Знижують внутрішньоочний тиск

2. Вкажіть групи препаратів, які використовуються при отруєнні антихолінергетичними речовинами і фосфорорганічними отрутами:

- A. Н-холіноміметики
- B. Адреноміметики
- C. Гангліоблокатори
- D. Реактиватори холінергетичних рецепторів
- E. Адреноблокатори

3. Вкажіть симптоми отруєння отруйними грибами, які містять мускарин:

- A. Бронхоспазм
- B. Тахікардія
- C. Підвищене потовиділення
- D. Гіпертензія
- E. Діарея

4. Перерахуйте стани, при яких показано застосування антихолінергетичних засобів:

- A. Атонія кишечника
- B. Наслідки поліомієліту
- C. Судомні стани
- D. Глаукома
- E. Бронхіальна астма

5. Вкажіть ефекти цитістому:

- A. Пригнічує судиноруховий центр
- B. Викликає рефлекторне збудження дихального центру
- C. Пригнічує симпатичні ганглії артеріального тиску
- D. Підсилює моторику кишечника
- E. Викликає міоз

**Холіноблокатори**

1. Рослини, що містять М-холіноблокатори:

- A. Дурман
- B. Горицвіт
- C. Белена
- D. Глід
- E. Шипшина

2. Показання до призначення атропіну:

- A. Бронхоспазм
- B. Для звуження зіниці
- C. Печінкова коліка
- D. Діарея
- E. Гіпертермія

3. Які М-холіноблокатори добре всмоктуються в шлунково-кишковому тракті?

- A. Метацин

- В. Атропін
- С. Скополамін
- Д. Пірензепін
- Е. Іпратропіум

4. Основні небажані ефекти гангліоблокаторів:

- А. Ортостатичний колапс
- В. Брадикардія
- С. Обстипація
- Д. Підвищення тонуусу матки при вагітності
- Е. Атонія сечового міхура і утруднення сечовипускання

5. Які небажані ефекти притаманні деполаризуючим міорелаксантам:

- А. Бронходилатація
- В. М'язові болі в післяопераційний період
- С. Аритмії
- Д. Гіпокаліємія
- Е. Підвищення внутрішньоочного тиску

## **II. Аудиторна робота**

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти і обґрунтувати вибір препарату:

- 1) для купірування глаукомного кризу, що не впливає на вегетативні ганглії і нервово-м'язову передачу;
- 2) для купірування глаукомного кризу, що прискорює нервово-м'язову передачу і активує вегетативні ганглії;
- 3) при міастенії;
- 4) при отруєнні мухоморами;
- 5) при асфіксії новонароджених;
- 6) для лікування паралітичної непрохідності кишківника;
- 7) у відновному періоді полімієліту;
- 8) при отруєнні ФОС;
- 9) препарат, що викликає бронхоспазм і підвищення тонуусу скелетної мускулатури;
- 10) препарат, який утворює оборотні комплекси з АцХЕ і перешкоджає інактивації АцХ;
- 11) препарат заміни пілокарпіну;
- 12) препарат, протипоказаний при виразковій хворобі шлунку.
- 13) М-холіноблокатор при бронхіальній астмі;
- 14) селективний М-холіноблокатор для лікування виразкової хвороби шлунку;
- 15) спазмолітик для купірування ниркової коліки;
- 16) при отруєнні мухоморами;
- 17) для купірування гіпертонічного кризу;
- 18) для лікування хвороби Паркінсона;
- 19) Н-холіноблокатор при допомозі породіллі;
- 20) для керованої гіпотонії;

- 21) в ортопедичній практиці для розслаблення м'язів;
- 22) міорелаксант, дія якого послаблюється антихолінестеразними препаратами. Які препарати підсилюють ефект такого типу міорелаксантів?
- 23) міорелаксант, для ослаблення дії якого необхідне переливання крові;
- 24) препарат, що викликає ортостатичний колапс;
- 25) при судомах;
- 26) препарат заміни метацину;
- 27) препарат, що викликає зупинку дихання при передозуванні.

## **Тема 4. АДРЕНОМІМЕТИКИ. АНТИАДРЕНЕРГІЧНІ ЗАСОБИ**

**Актуальність теми.** Адренотропні речовини впливають на адренореактивні синапси, де в якості медіаторів виступають катехоламіни (дофамін, норадреналін, адреналін). Такий вплив може бути активуючим (адреноміметики) і гальмівним (антиадренергічні). У периферичній нервовій системі адренореактивні синапси знаходяться, в основному, в закінченнях постгангліонарних симпатичних волокон внутрішніх органів, серцево-судинної системи.

Адреноміметики в більшості своїй є препаратами вибору при колапсі, шоці, бронхіальній астмі, брадиаритміях, гіпоглікемічній комі та ін.

Антиадренергічні засоби є провідною групою в лікуванні найбільш поширених захворювань серцево-судинної системи: артеріальних гіпертензій, тахіаритмій, ішемічної хвороби серця (стенокардії, інфаркту міокарда, кардіосклерозу) і ін. Знання даної групи ліків обов'язково для лікаря будь-якої спеціальності

### **I. Самостійна робота**

#### ***Контрольні питання***

1. Адренергічна медіація. Альфа- і бета-адренорецептори: їх типи, локалізація в організмі, основні ефекти.
2. Речовини адренопозитивні (адреноагоністи, адреноміметики, симпатоміметики) і адренонегативні або антиадренергічні (адреноантагоністи). Неселективні і селективні адренотропні речовини. Доцільність створення селективних препаратів. Механізми прямої і непрямой дії.
3. Класифікація АДРЕНОМІМЕТИЧНИХ речовин:
  - 1)  $\alpha$ -,  $\beta$ -адреноміметики:
    - прямої дії — адреналіну (епінефрину) гідрохлорид та гідротартрат;

- непрямой дії — ефедрин, дофамін;<sup>1</sup>

2)  $\alpha$ -адреноміметики — мезатон, норадреналіну гідротартрат, галазолін (ксилометазолін), нафтизин; центральні  $\alpha_2$ -адреноміметики: клофелін (клонідин), метилдопа, гуанфацін<sup>2</sup>;

3)  $\beta$ -адреноміметики:

- неселективні ( $\beta_1 + \beta_2$ ) — изадрин, орципреналін<sup>3</sup> (алуцент);

- кардіоселективні ( $\beta_1$ ) — добутамін;

- селективні ( $\beta_2$ ):

- короткої дії (3-8 год) — сальбутамол, фенотерол (партусистен), гексопреналін (гініпрал, Іпрадол), тербуталін;

- тривалої дії (10-12 год) — кленбутерол, формотерол, сальметерол

4. АЛЬФА-, БЕТА-АДРЕНОМІМЕТИКИ прямої дії. Фармакодинаміка і фармакокінетика адреналіну (епінефрину). Поняття про *кардіостимулятори*. Показання та протипоказання до застосування. Небажані ефекти.

5. Особливості фармакології адреноміметиків непрямой дії.

6. АЛЬФА- АДРЕНОМІМЕТИКИ. Загальна характеристика. Фармакодинаміка. Фармакокінетика. Небажана дія. Показання та протипоказання до застосування. Поняття про *деконгестанти*.

7. БЕТА- а АДРЕНОМІМЕТИКИ. Загальна характеристика. Класифікація за вибірковістю дії. Фармакодинаміка неселективних та селективних препаратів. Поняття про *кардіотоніки, бронхолітики і токолітики*. Фармакокінетика. Показання до призначення. Небажані ефекти. Протипоказання до застосування.

1. Класифікація АНТИАДРЕНЕРГІЧНИХ засобів:

1)  $\alpha$ -,  $\beta$ -адреноблокатори — лабеталол, проксодолол, карведілол;

2)  $\alpha$ -адреноблокатори:

- неселективні ( $\alpha_1 + \alpha_2$ ) — дигідроерготамін, ніцерголін серміон), фентоламін, аміназин, пірроксан;

- селективні ( $\alpha_1$ ) — празозин, доксазозин, теразозин;

3)  $\beta$ -адреноблокатори:

- неселективні ( $\beta_1 + \beta_2$ ) — пропранолол (анаприлін, обзидан, індерал), надолол, тимолол; окспренолол, пиндолол<sup>4</sup>;

---

<sup>1</sup>До адреноміметиків непрямой дії відносяться також психостимулятори (амфетаміни, кокаїн), антидепресанти (див. розділ «Засоби, що впливають на ЦНС»).

<sup>2</sup>Центральні  $\alpha_2$ -адреноміметики розглядаються в темі № 35-36.

<sup>3</sup>Орципреналін стимулює переважно  $\beta_2$ -адренорецептори.

<sup>4</sup>Бета-адреноблокатор з внутрішньою симпатоміметичною активністю

- селективні ( $\beta_1$ ) — атенолол, метопролол, бісопролол, ацебутолол<sup>5</sup>, целіпролол<sup>6</sup>;

4) симпатолітики — резерпін, октадин

2. АЛЬФА-АДРЕНОБЛОКАТОРИ Загальна характеристика. Фармакодинаміка. Відмінні особливості препаратів. Небажані ефекти. Показання та протипоказання до застосування селективних і неселективних препаратів.

3. БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРИ. Загальна характеристика. Історія створення. Класифікація за вибірковістю дії. Фармакодинаміка. Переваги селективних препаратів. Особливості препаратів з внутрішньою симпатоміметичною активністю.

Фармакокінетика. Класифікація за тривалістю дії:

а) тривалої ( $T_{1/2}$  - 6-24 год): надолол, тимолол, атенолол, бісопролол, бетаксоллол;

б) середньої тривалості ( $T_{1/2}$  - 3-6 год): анаприлін, піндолол, метопролол, целіпролол;

в) короткої ( $T_{1/2}$  - 1-4 год): окспренолол, ацебутолол.

Показання до застосування. Небажані ефекти.

4. АЛЬФА-, БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРИ. Фармакодинаміка. Показання та протипоказання до призначення.

5. СИМПАТОЛІТИКИ. Фармакодинаміка. Показання та протипоказання до застосування. Небажані ефекти.

6. Фармакобезпечність і взаємозамінність препаратів.

**Перелік практичних робіт.** Виписати рецепти на препарати із зазначенням їх застосування (окремо від рецепту!):

**Адреноміметики**

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	<b>Адреналіну гідрохлорид</b> ( <i>Adrenalini hydrochloridum</i> )	Амп. 0,1 % р-ну по 1 мл
2.	<b>Дофамін</b> ( <i>Dofaminum</i> )	Амп. 4 % р-ну по 5 мл
3.	<b>Ефедрину гідрохлорид</b> ( <i>Ephedrini hydrochloridum</i> )	Амп. 5 % р-ну по 1 мл; табл. по 0,025
4.	<b>Норадреналіну гідротартрат</b> ( <i>Noradrenalini hydrotartras</i> )	Амп. 0,2 % р-ну по 1 мл
5.	<b>Мезатон</b> ( <i>Mesatonum</i> )	Амп. 1 % р-ну по 1 мл, табл. по 0,01
6.	<b>Галазолін</b> ( <i>Halazolinum</i> )	Фл. 0,05 и 0,1 % р-ну , краплі в ніс

<sup>5</sup>Бета-адреноблокатор з внутрішньою симпатоміметичною активністю

<sup>6</sup>Бета-адреноблокатор з внутрішньою симпатоміметичною активністю

	син.: ксилометазолін	
7.	<b>Іздрін</b> ( <i>Isadrinum</i> ) син.: новодрин	Табл. по 0,005; фл. 0,5 % р-ну д/інг по 25 и 100 мл
8.	<b>Добутамін</b> ( <i>Dobutaminum</i> )	Амп. 5 % р-ну по 5 мл
9.	<b>Сальбутамол</b> ( <i>Salbutamololum</i> ) син.: вентолін	Аерозольд/інг. 0,1 мг/доза, балон 10 мл; табл. по 0,002, 0,004
10.	<b>Фенотерол</b> ( <i>Fenoterolum</i> ) син.: беротек, партусістен	Аерозольд/інг. 0,2 мг/доза, фл. по 15 мл; табл. по 0,005; ( <i>Partusisten</i> )— фл. р-ра д/інф.(1 мл – 0,005) по 10 мл

### Адреноблокатори

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	<b>Дигідроерготамін</b> ( <i>Dihydroergotaminum</i> )	Амп. 0,1 % р-ну по 1 мл, табл. по 0,0025
2.	<b>Фентоламіну гідрохлорид</b> ( <i>Phentolamini hydrochloridum</i> )	Табл. по 0,025
3.	<b>Празозін</b> ( <i>Prazosinum</i> ) син.: мініпресс	Табл. по 0,001 и 0,005
4.	<b>Доксазозін</b> ( <i>Doxazosinum</i> )	Табл. по 0,002 и 0,004
5.	<b>Анаприлін</b> ( <i>Anaprilinum</i> ) син.: пропранолол, індерал, обзідан	Табл. по 0,01 и 0,04
6.	<b>Піндолол</b> ( <i>Pindololum</i> )	Табл. по 0,005; амп. 0,02 % р-ну по 5 мл
7.	<b>Тімолол</b> ( <i>Timololum</i> )	Табл. по 0,005 и 0,01; фл. 0,25 и 0,5 % р-нів по 5 мл (глаз. капли)
8.	<b>Метопролол</b> ( <i>Metoprololum</i> ) син.: спесикор, лопресол	Табл. 0,05 и 0,1; амп. 1 % по 5 мл
9.	<b>Атенолол</b> ( <i>Atenololum</i> )	Табл. по 0,05, 0,025 и 0,1
10.	<b>Карведілол</b> ( <i>Carvedilolum</i> )	Табл. по 0,0625, 0,0125, 0,025
11.	<b>Резерпін</b> ( <i>Reserpinum</i> )	Табл. по 0,0001 и 0,00025

**Завдання для самоконтролю.** Виберіть правильну відповідь:

#### Адреноміметики

1. Які ефекти на серце надають  $\beta$ -адреноміметики:

- A. Позитивний хронотропний
- B. Позитивний інотропний
- C. Негативний тонотропний
- D. Позитивний дромотропний
- E. Знижують потребу міокарду в кисні

2. Вкажіть ефекти адреналіну:

- A. Знижує систолічний артеріальний тиск
- B. Розслаблює бронхи, матку
- C. Підвищує моторику шлунково-кишкового тракту
- D. Викликає гіперглікемію

Е. Знижує внутрішньоочний тиск  
3. Який препарат при повторному прийомі викликає тахіфілаксію:

- А. Адреналін
- В. Мезатон
- С. Ефедрин
- Д. Ізадрін
- Е. Добутамін

4. Показаннями до призначення адреналіну є:

- А. Зупинка серця
- В. Гіпертонічний криз
- С. Для пролонгування дії місцевоанестезуючих засобів
- Д. Гіперглікемічна кома
- Е. Анафілактичний шок

5. Які небажані ефекти можливі при застосуванні адреноміметиків:

ків:

- А. Колапс
- В. Аритмії
- С. Сухість в носоглотці
- Д. Бронхоспазм
- Е. Десенситизація рецепторів

#### *Адреноблокатори*

1. Фармакодинамічними ефектами  $\alpha$ -адреноблокаторів є:

- А. Зменшення моторики шлунково-кишкового тракту
- В. Різка гіпотензія
- С. Мідріаз
- Д. Рефлекторна брадикардія
- Е. Поліпшення внутріорганного кровообігу

2. Бета-адреноблокатори викликають:

- А. «-» хронотропний ефект
- В. «+» інотропний ефект
- С. «-» дромотропний ефект
- Д. Збільшення потреби міокарда в кисні
- Е. Кардіопротективний ефект

3. Вкажіть відмінні особливості  $\beta$ -адреноблокаторів з внутрішньою симпатоміметичною активністю від інших представників цієї групи:

- А. Більш м'яко знижують АТ
- В. Надають більш виражене зменшення ЧСС
- С. Мають потужний «-» інотропний ефект
- Д. Практично не володіють атерогенною дією
- Е. Рідше викликають синдром «віддачі»

4. Показання до призначення  $\beta$ -адреноблокаторів:

- А. Брадиарітмія
- В. Гіпертонічна хвороба
- С. Стенокардія
- Д. Бронхіальна астма
- Е. Атеросклероз

5. Небажані ефекти  $\beta$ -адреноблокаторів:

- А. Звуження периферичних судин
- В. Гіперглікемія
- С. Бронхоспазм
- Д. Збільшення вироблення трийодтироніну

## II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти і обґрунтувати вибір препарату:

- 1) при колапсі;
- 2) при анафілактичному шоці;
- 3) при бронхіальній астмі;
- 4) для лікування вазомоторного риніту;
- 5) при брадиаритмії;
- 6) при гіпоглікемічній комі;
- 7) препарат, шлях введення якого виключно внутрішньовенний внаслідок некротизуючої дії;
- 8) при гіпертонусі матки;
- 9) для пролонгування дії місцевих анестетиків;
- 10) при передозуванні гангліоблокаторами;
- 11) препарат, що викликає гіпосомнію;
- 12) препарат, що викликає тахікардію;
- 13) препарат з групи селективних  $\beta$ -адреноміметиків;
- 14) селективний  $\beta_2$ -адреноміметик короткої дії;
- 15) препарат заміни сальбутамолу;
- 16) препарат заміни норадреналіну;
- 17) препарат, що викликає мідріаз.
- 18) для діагностики феохромоцитомі;
- 19) при доброякісній гіперфункції передміхурової залози;
- 20) для лікування облітеруючого ендартеріїту;
- 21) для лікування глаукоми;
- 22) антиангінальна, що вимагає обережного застосування при гіпотенезії, цукровому діабеті та ін;
- 23) селективний  $\beta$ -адреноблокатор, що не рекомендований при вагітності;
- 24) для лікування гіпертонічної хвороби з вираженими проявами атеросклерозу;
- 25) препарат, ефект якого розвивається на 7-10 день прийому;
- 26) при ІХС;
- 27) при тахіаритмії;
- 28) з групи селективних  $\beta$ -адреноблокаторів;
- 29) з групи селективних  $\alpha$ -адреноблокаторів;
- 30) препарат заміни атенололу;
- 31) препарат заміни празозину;
- 32) препарат, що викликає бронхоспазм.

## РОЗДІЛ 3. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ФУНКЦІЇ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Класифікація ЛЗ, які впливають на ЦНС:

1) Ті, що *пригнюблюють функції ЦНС* (депресанти ЦНС):

- засоби для наркозу;
- снодійні;
- протисудомні;
- ненаркотичні аналгетики;
- психотропні засоби (наркотичні аналгетики і псіходислептики, нейролептики, транквілізатори, пііхоседатівні);

2) Ті, що *стимулюють функції ЦНС*:

- психотропні (психостимулятори, антидепресанти);
- аналептики;
- ноотропи, адаптогени.

**Навчальні цілі.** *Знати:* фармакологію лікарських засобів депримуруючої і стимулюючої дії на ЦНС.

*Вміти:* вирішувати тестові завдання, ситуаційні і фармакотерапевтичні завдання, виписувати і аналізувати рецепти на препарати даного розділу.

**Міждисциплінарна інтеграція.** Фізіологія, патологічна фізіологія, біохімія ЦНС.

### **Тема 5. НЕСТЕРОЇДНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ ЗАСОБИ ЖАРОЗНИЖУЮЧІ ЗАСОБИ. НЕНАРКОТИЧНІ АНАЛЬГЕТИКИ. НАРКОТИЧНІ АНАЛГЕТИКИ**

**Актуальність теми.** Ненаркотичні аналгетики - синтетичні речовини нестероїдної структури, які мають знеболювальний, протизапальний та жарознижувальний ефекти. Ненаркотичні аналгетики виявляють помірний аналгезуючий ефект на патогенетичному рівні: блокують синтез і виділення медіаторів «запалення» (простагландини, простацикліни, брадикінін, гістамін, серотонін та ін.). На відміну від наркотичних аналгетиків, вони не мають психотропної дії - не викликають ейфорію і лікарську залежність. Оскільки вони не мають стероїдної структури, їх називають нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Вони широко застосовуються амбулаторно і як засоби «домашньої аптечки». Однак, це далеко небезпечні препарати. При нераціональному використанні вони володіють серйозними небажаними ефектами (ульцерогенна,

нефро- і гепатотоксична, агранулоцитоз і ін.). Інгібування простагландинів, а саме циклооксигенази (ЦОГ), є одним з провідних механізмів не тільки лікувальної, а й негативної дії (наприклад, ульцерогенної). Тому на сьогодні перспективним є створення НПЗЗ з виборчих інгібіторів ЦОГ-2 (ферменту, що не відповідає за синтез простагландинів-гастропротекторів). Таким чином, лікар будь-якого профілю повинен досконало знати фармакологічну характеристику і правила призначення даної групи лікарських засобів.

Препарати групи наркотичних аналгетиків здатні при резорбтивній дії пригнічувати внутрішньоцентрально проведення і сприйняття болю, а при повторному введенні викликати психічну і фізичну залежність (морфінізм). Кожен випадок знеболювання є індивідуальним оптимізаційним завданням, яке складається з багатьох даних, що входять до неї. Больові відчуття супроводжуються багатьма патологічними станами, обтяжуючи їх перебіг (інфаркт міокарда, ниркові і печінкові коліки, опіки, травми, пухлини). Наркотичні аналгетики широко застосовуються для зняття шоку, нейролептаналгезії, премедикації, в післяопераційному періоді і т.д. Застосування цих препаратів знаходиться під строгим контролем через небезпеку розвитку залежності.

## **I. Самостійна робота**

### ***Контрольні питання***

1. Загальна характеристика ненаркотичних аналгетиків. Основні види потенційної фармакологічної активності. Історія створення.

2. Класифікація НПЗЗ:

- 1) Похідні *саліцилової кислоти* — кислота ацетилсаліцилова (АСК, аспірин), метилсаліцилат, ацетилсаліцилат лізин (аспізол);
- 2) Похідні *піразолону* — анальгін (метамізол), бутадіон (фенілбутазон);
- 3) Похідні *аніліну* — парацетамол (ацетамінофен, панadol, талейнол);
- 4) Похідні *кислот*:
  - *пропіонової* — бруфен (ібупрофен), кетопрофен (кетонал, фастум), фенпрофен, напроксен;
  - *фенілоцтової* — диклофенак-натрій (вольтарен, ортофен);
  - *індолоцтової* — індометацин, клінорил (суліндак), етодолак;
  - *антранілової* — кислота мефенамова і ін.;
- 5) *Оксиками* — піроксикам, теноксикам, мелоксикам;
- 6) *Коксиби* — целекоксиб;
- 7) Похідні *різних хімічних класів* — кеторолак (кетанов, кеторол, кеталгин), німесулід, димексид, бішофіт і ін.;
- 8) *Комбіновані препарати* — артротек (диклофенак + мізопростол), амбене (фенілбутазон + дексаметазон), доларен (диклофенак + парацетамол), баралгін або спазмаган (анальгін + пітофенон (холінолітик) + фе-

ніверин (гангліоблокатор), темпалгін (анальгін + темпідин), пенталгін (анальгін + напроксен + кодеїн + кофеїн + фенобарбітал), колдрекс (парацетамол + фенілефрин + аскорбінова кислота + терпінгідрат + кофеїн), солпадеїн (парацетамол + кодеїн + кофеїн), седалгін (АСК + парацетамол + фенобарбітал + кофеїн + кодеїн), цитрамон, томапрін (АСК + парацетамол + кофеїн), алька-зельтцер (АСК + аскорбінова кислота) і ін.

*Примітка:* Аналгетичним компонентом дії володіють препарати з різних фармакологічних груп - клофелін, деякі антидепресанти (амітриптилін, імізін), засоби для наркозу (кетамін, закис азоту), протиепілептичні (вальпроати, карбамазепін), Н<sub>1</sub>-гістаміноблокаторів (дімедрол, діпразин) і ін.

3. Механізми протизапальної, болезаспокійливої, жарознижуючої дії НПЗЗ.

4. Порівняльна характеристика препаратів різних груп.

5. Селективні інгібітори ЦОГ. Переваги та перспективи їх використання. Класифікація:

Інгібітори ЦОГ-1 і ЦОГ-2	Селективні інгібітори ЦОГ-1	Селективні інгібітори ЦОГ-2	Високоактивні інгібітори ЦОГ-2
Більшість НПЗЗ	Ацетилсаліцилова кислота (в малих дозах)	Німесулід Мелоксикам	Целекоксиб

3. Додаткові фармакологічні ефекти НПЗЗ. Механізми дії. Застосування.

4. Показання до застосування. Правила дозування і назначення.

5. Небажані ефекти. Протипоказання до призначення.

**Перелік практичних робіт.** Виписати ерецепти на наступні препарати з указанням їх застосування (*окремо від рецепта!*):

### **НПЗЗ**

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	<b>Кислота ацетилсаліцилова</b> ( <i>Acidum acetylsalicylicum</i> ) син.: аспірин, аспірин-кардіо	Табл. по 0,1; 0,25; 0,325; 0,5
2.	<b>Анальгін</b> ( <i>Analginum</i> ) син.: метамізол	Табл. по 0,5; амп. 25 і 50 % р-нів по 1 і 2 мл
3.	<b>Парацетамол</b> ( <i>Paracetamolum</i> ) син.: ацетамінофен, панадол, талейнол, ефералган	Табл. по 0,2; 0,5; р-н для прийому внутрішньо 2,4 % по 100 мл; сироп 5 % р-ну по 100 мл; супп. рект. по 0,1; 0,25 і 0,5
4.	<b>Ібупрофен</b> ( <i>Ibuprofenum</i> ) син.: бруфен	Табл. по 0,2; 0,4 і 0,6; сироп 2 % р-ну по 100 мл; мазь 5 %; гель 10 % по 30,0
5.	<b>Диклофенак-натрій</b> ( <i>Diclophenac-natrium</i> )	Табл. по 0,025, супп. рект. по 0,05, амп. 2,5 % р-ну по 3 мл; мазь 2 % по 30,0

	син.: ортофен, вольтарен	
6.	<b>Індометацин</b> ( <i>Indometacinum</i> ) син.: метиндол	Табл. по 0,025; 0,01; 0,075 і 0,1; супп. рект. по 0,05; мазь 10 % р-ну по 40,0
7.	<b>Піроксикам</b> ( <i>Pyroxicamum</i> ) син.: рохсикам	Табл. по 0,01 і 0,02; супп. рект. по 0,01 і 0,02; амп. 2 % р-ну по 1 мл; гель 0,5% по 50,0
8.	<b>Напроксен</b> ( <i>Naproxenum</i> ) син.: налгезин	Табл. по 0,25 і 0,5; супп. рект по 0,25 і 0,5
9.	<b>Мелоксикам</b> ( <i>Meloxicam</i> ) син.: моваліс	Табл. по 0,00075 і 0,0015; супп. рект. по 0,015
10.	<b>Німесулід</b> ( <i>Nimesulide</i> ) син.: німесил, німід, найс	Табл. по 0,1 і 0,2; гель 1 % по 20,0
11.	<b>Целекоксиб</b> ( <i>Celecoxib</i> ) син.: целебрекс	Капс. по 0,1 и 0,2
12.	<b>Кеторолак</b> ( <i>Ketorolak</i> ) син.: кетанов	Табл. по 0,01; амп. 3% р-ну по 1 мл
13.	<b>Баралгін</b> ( <i>Baralgin</i> ) син.: спазмалгон, максиган, триган	Табл. комбін.; амп. по 5 мл; супп. рект.
14.	<b>Дімексид</b> ( <i>Dimexidum</i> )	Рідинапо 50 мл або 100 мл в флаконах, 25% гель для зовнішнього застосування по 30 г.

### Наркотичні анальгетики

№ п/н	Назва препарата	Форма випуску
1.	<b>Морфіну гідрохлорид</b> ( <i>Morphini hydrochloridum</i> )	Амп. і шприц-тюбики 1 % р-ну по 1 мл; табл. по 0,01
2.	<b>Оmnopон</b> ( <i>Omnoponum</i> ) син.: пантопон	Амп. 1 и 2 % р-ни по 1 мл
3.	<b>Кодеїну фосфат</b> ( <i>Codeini phosphas</i> )	Табл. по 0,015
4.	<b>Етилморфіну гідрохлорид</b> ( <i>Aethylmorphinum hydrochloridum</i> ) син.: діонін	Табл. по 0,015; ( <i>Dioninum</i> ) 1-2 % р-ни, очні каплі
5.	<b>Промедол</b> ( <i>Promedolum</i> ) син.: трімеперідин	Табл. по 0,025; амп. 1 и 2 % р-ни по 1 мл
6.	<b>Фентаніл</b> ( <i>Phentanylum</i> ) син.: фентанест	Амп. 0,005 % р-ну по 1, 2 і 10 мл
7.	<b>Пентазоцин</b> ( <i>Pentazocinum</i> ) син.: лексір, фортре	Табл., супп. по 0,05; амп. 3 % р-ра по 1-2 мл
8.	<b>Трамадол</b> ( <i>Tramadolum</i> ) син.: трамал	Табл., капс. по 0,05 і 0,1; супп. рект. по 0,1; амп. 5 % р-ну по 1 і 2 мл; каплі 10 % р-ну по 20 і 50 мл
9.	<b>Бупренорфін</b> ( <i>Buprenorphinum</i> )	Табл. по 0,0002; амп. 0,03 % р-ну по 1 і 2 мл
10.	<b>Налоксон</b> ( <i>Naloxonium</i> )	Амп. по 1 мл (1 мл — 0,0004)

**Завдання для самоконтролю.** Виберіть правильні відповіді.  
**НПЗЗ**

1. Який анальгетик не володіє протизапальною дією:
  - A. Аспірин
  - B. Парацетамол
  - C. Німесулід
  - D. Анальгін
  - E. Вольтарен
2. Вкажіть фармакологічні ефекти ненаркотичних анальгетиків:
  - A. Аналгезуючий
  - B. Психостимулюючий
  - C. Жарознижувальний
  - D. Протисудомний
  - E. Протизапальний
3. Вкажіть комбіновані препарати ненаркотичних анальгетиків:
  - A. Індометацин
  - B. Спазмалгон
  - C. Німесулід
  - D. Мелоксикам
  - E. Баралгін
4. Шляхи ослаблення ульцерогенності НПЗЗ:
  - A. Приймати з обволікаючими препаратами
  - B. Використовувати селективні інгібітори ЦОГ-2
  - C. Комбінувати з  $\beta$ -адреноблокаторами
  - D. Комбінувати з глюкокортикоїдами
  - E. Приймати натщесерце
5. Які болі переважно усувають ненаркотичні анальгетики?
  - A. Травматичні
  - B. Запальні
  - C. Зубні
  - D. Суглобові
  - E. При злоякісних новоутвореннях

### *Наркотичні анальгетики*

1. Вкажіть анальгетик для нейролептаналгезії:
  - A. Морфін
  - B. Промедол
  - C. Фентаніл
  - D. Омнопон
  - E. Пентазоцин
2. Вкажіть ефекти морфіна:
  - A. Стимуляція ЦНС
  - B. Пригнічення ЦНС
  - C. Ейфорія
  - D. Абстиненція
  - E. Збільшення легеневої вентиляції
3. Вкажіть основну причину смерті при отруєнні морфіном:
  - A. Гостра ниркова недостатність
  - B. Гостра печінкова недостатність

- C. Пригнічення дихального центру
  - D. Пригнічення судинорухового центру
  - E. Зупинка серця
4. *Відітати фармакологічні властивості промедола:*
- A. Сильне обезболююче
  - B. Слабке обезболююче
  - C. Спазмолітичне
  - D. Протизапальне
  - E. Противокашльове
5. *Відітати антагоніст наркотичних анальгетиків:*
- A. Омнопон
  - B. Налоксон
  - C. Морфін
  - D. Пентазоцин
  - E. Фенобарбітал

## **II. Аудиторна робота**

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
  2. Робота з тестами (Крок-1).
  3. Виписати рецепти і обґрунтувати вибір препарата:
- 1) НПЗЗ в гострій фазі ревматизму;
  - 2) комбінований препарат з групи ненаркотичних анальгетиків для купірування коліки;
  - 3) НПЗЗ, що володіє найменшою ульцерогенною дією;
  - 4) НПЗЗ, жарознижуюча дія якого є переважаючою;
  - 5) НПЗЗ, що володіє найбільш вираженою анальгезуючою активністю в порівнянні з іншими препаратами цього класу;
  - 6) НПЗЗ при подагрі;
  - 7) НПЗЗ, що володіють антиагрегантною дією;
  - 8) ненаркотичний анальгетик, що протипоказаний при лейкопенії;
  - 9) НПЗЗ, що викликає підвищення АКТ, тахікардію;
  - 10) НПЗЗ, що володіє гепато- і нефротоксичною дією;
  - 11) НПЗЗ, що володіє фібринолітичними і антисептичними властивостями, здатний добре проникати через біологічні бар'єри;
- 12) для усунення болів в суглобах хворому з язвою шлунку;
  - 13) високоактивний інгібітор ЦОГ-2;
  - 14) НПЗЗ, що виликає бронхоспазм;
  - 15) селективний інгібітор ЦОГ-1;
  - 16) препарат заміни мелоксикама;
  - 17) препарат заміни індометацина;
  - 18) комбінований засіб з групи НПЗЗ;
  - 19) НПЗЗ - производне аніліна;
  - 20) при травматичному шоці;
  - 21) при іноперабельній формі злоякісної пухлини;

- 22) аналгетик для нейролептаналгезії;
- 23) для купірування кашлю при пневмотораксі;
- 24) для обезболювання пологів;
- 25) при печінковій коліці;
- 26) новогаленовий препарат опію;
- 27) наркотичний аналгетик при запаленні райдужної оболонки;
- 28) антидот при отруєнні морфіном;
- 29) агоніст-антагоніст опіатних рецепторів;
- 30) наркотичний анальгетик із групи фенілпіперидину;
- 31) препарат заміни морфіну;
- 32) похідне бензоморфанів.

## **Тема 6. НЕЙРОЛЕПТИКИ. ТРАНКВІЛІЗАТОРИ. ПСИХОСЕДАТИВНІ ЗАСОБИ**

**Актуальність теми.** Нейролептики і транквілізатори - психотропні препарати з деформуєчим (гнітючим) впливом на ЦНС. Під депресантами ЦНС розуміють речовини різного походження, здатні знижувати збудливість вищих відділів ЦНС. Нейролептики - група психотропних препаратів з первинною блокуючою дією на певні медіаторні системи мозку - мають здатність купірувати психомоторне збудження різного генезу і послаблювати розлади сприйняття, мислення і соціальної поведінки в рамках психозу. Транквілізатори близькі до нейролептиків, але здатні вибірково пригнічувати явища емоційної нестійкості, напруженості, страху (антифобічним), ослаблюють прояви адаптації до несприятливих факторів зовнішнього середовища, тобто мають протитревожну (анксіолітичну) дію. Препарати цієї групи в різному ступені надають протисудомну, міорелаксантну, седативно-снودіючу, вегетостабілізуючу дію. Введення транквілізаторів в клінічну практику значно розширило можливості лікування ряду нервових і психічних захворювань. Кількість психотропних засобів, використовуваних в клінічній практиці, має тенденцію до зростання і, на жаль, застосування їх виходить з-під лікарського контролю. Психоседативні засоби володіють широким фармакологічним спектром від психоседативного до вегетотропної і спазмолітичної дії.

### **I. Самостійна робота**

#### **Контрольні питання**

**НЕЙРОЛЕПТИКИ (антипсихотики, нейроплегіки)**

1. Загальна характеристика. Історія створення. Класифікація:

- 1) Похідні *фенотиазину* (типові нейролептики):
  - а) аліфатичні похідні — аміназин, левомепромазин;

- б) піперазинові похідні — етаперазин, трифтазин, фторфеназин, фторфеназин-деканоат;
- в) піперидинові похідні — неулептил.
- 2) Похідні *бутирофенону* — галоперидол, трифлуперидол, дроперидол;
- 3) Похідні *дифенілбутилпіперидину* — флушпірилен, пімозид;
- 4) Похідні *бензаміду* — сульпірид (еглоніл), сультоприд, тіаприд, мето-клопрамід\* (церукал, реглан);
- 5) Похідні *різних хімічних класів* — резерпін, хлорпротиксен, азалеπτин (клозапін).

Клінічна класифікація:

- 1) нейролептики, антипсихотична дія яких супроводжується седативним ефектом (аліфатичні походження фенотиазина, респіни та ін.);
- 2) нейролептики, антипсихотична дія яких супроводжується активуючим (енергозуючим) ефектом (піперидинові похідні фенотиазину, деякі бутирофенони);
- 3) нейролептики, антипсихіологічна дія яких супроводжується анти-депресивним дією (сульпірид).
  - 2. Фармакокінетика нейролептиків.
  - 3. Механізм нейролептичної (антипсихотичної) дії. Фармакодинамічні ефекти нейролептиків.
  - 4. Порівняльна характеристика різних груп. Препарати пролонгованої дії (флушпірилен, пімозид, фторфеназин-деканоат).
  - 5. Показання до застосування.
  - 6. Небажані ефекти і протипоказання до призначення. Лікування нейролептичного паркінсонізму.

### ТРАНҚВІЛІЗАТОРИ (анксіолітики)

1. Загальна характеристика. Класифікація **за хімічною структурою**:

- похідні *бензодіазепіну* (типів): 1,4-бензодіазепіну — хлордіазепоксид, діазепам, феназепам, лоразепам, флуразепам, альпразолам, нітразепам, клоназепам, нозепам (оксазепам), мезепам, гідазепам і ін.; 1,5-бензодіазепіну — клобазам; 2,3-бензодіазепіну — тофизолам (грандаксин);
- похідні *різних хімічних груп* — мебікар, грандаксин, амізил, литоніт, фенібут і ін.

2. Фармакодинаміка транквілізаторів. Класифікація **за механізмом дії**:

- прямі *агоністи бензодіазепінових рецепторів* комплексу ГАМК<sub>A</sub>-рецептор-хлоріонний канал — похідні бензодіазепіна (діазепам, оксазепам, лоразепам і ін.);

---

\*Застосовується в гастроентерології.

- прями агоністи серотонінових рецепторів — буспірон і ін.;
- різного механізму дії — амізил, мепробамат, тріоксазин і ін.

3. Фармакокінетика транквілізаторів. Класифікація по тривалістю дії:

- короткої ( $T_{1/2}$  до 6 год) — тріазолам, мідазолам.
- середньої (6-24 год) — лоразепам, нозепам, флунітразепам і ін.
- тривалої ( $T_{1/2}$  більше 24 год) — нітразепам, феназепам, діазепам, феназепам, флуразепам (проліки,  $T_{1/2} \approx 100$  год) і ін.

4. Показання для назначення. Класифікація за спектром гіпнотичної дії:

- седативні («великі», нічні) — нітразепам, флуразепам, діазепам, феназепам і ін.
- денні («малі»), що мають стреспротекторну активність з активуючим компонентом — мезапам, гідазепам, буспірон, мебікар.

5. Небажані ефекти і протипоказання до призначення. Гостре отруєння, лікування (флумазеніл). Формування лікарської залежності.

## ПСИХОСЕДАТИВНІ ЗАСОБИ

1. Загальна характеристика. Класифікація:

- рослинного походження — валеріана лікарська, пустирник, пасіфлора, шлемник байкальський, півонія, ін. і на їх основі препарати (ново-пасит, персен-форте, кардіофіт і ін.);
- броміди - натрію і калію бромід;
- комбіновані — валокордін (бромізовалеріанової к-ти етиловий ефір + фенобарбітал + м'ятне хмільне масло + етанол), корвалол (як у валокордін, але без хмільного масла), валокормід (настоянка валеріани, конвалії, красавки + бромід натрію + ментол), валоседан (екстракт валеріани + настоянка хмелю + глоду + румбамбару + барбітал натрію і етанол), мікстура Кватера (настій валеріани + настій м'яти + натрію бромід + магнію сульфат + амідопірин + кофеїн), мікстура Іванова-Смоленського (настій валеріани + натрію бромід + амідопірин + барбітал-натрій) і ін.

2. Фармакодинаміка. Показання і протипоказання до застосування.

Фармакобезпечність і взаємозамінність препаратів.

**Перелік практичних робіт.** Виписати рецепти на препарати з укаванням їх застосування (окремо від рецепта!):

№ п/н	Назва препарату	Форма випуску
1.	<b>Аміназин</b> ( <i>Aminasinum</i> ) син.: хропрпромазин	Драже по 0,025; 0,05 и 0,1; табл. по 0,01; амп. 2,5 % р-ну по 1; 2; 5, і 10 мл
2.	<b>Етаперазин</b> ( <i>Aethaperazinum</i> )	Табл. по 0,004; 0,006 і 0,01
3.	<b>Галоперидол</b> ( <i>Haloperidolum</i> )	Табл. по 0,0005; 0,001; 0,002; 0,005 і

		0,01; амп. 0,5 % р-ну по 1 мл; фл. 0,2 % р-ну по 10 мл
4.	<b>Дроперидол</b> ( <i>Droperidolum</i> )	Амп. 0,25% р-ну по 2; 5 і 10 мл
5.	<b>Таламонал</b> ( <i>Thalamonal</i> )	Амп. по 2 мл
7.	<b>Флушпірилен</b> ( <i>Fluspirilenum</i> )	Амп. по 2 мл суспензії (1 мл — 0,002).
6.	<b>Сульпірід</b> ( <i>Sulpiridum</i> ) син.: еглоніл	Капс. по 0,05
8.	<b>Азалептин</b> ( <i>Azaleptini</i> ) син.: клозапін, лепонекс	Табл. по 0,025 и 0,05; амп. 2,5% р-ну по 2 мл
9.	<b>Хлозепід</b> ( <i>Chozepidum</i> ) син.: хлордіазепоксид, еленіум	Табл., драже, капс. по 0,005; 0,01 и 0,025
10.	<b>Діазепам</b> ( <i>Diazepam</i> ) син.: седуксен, сібазон, реланіум, валіум	Табл. по 0,0001; 0,002 і 0,005; амп. 0,5% р-ну по 2 мл
11.	<b>Феназепам</b> ( <i>Phenazepamum</i> )	Табл. по 0,0005; 0,01 і 0,0025; амп. 0,3% р-ну по 1 мл
12.	<b>Гідазепам</b> ( <i>Gidazepamum</i> )	Табл. по 0,02 и 0,05
14.	Мікстура із <b>настою кореня валеріани</b> ( <i>Valeriana</i> ), РД-0,5, <b>натрію броміду</b> ( <i>Natrii bromidum</i> ), РД-0,3	
13.	<b>Настоянка пустирника</b> ( <i>T-ra Leonuri</i> )	Фл. по 50 мл
15.	<b>Валокордин</b> ( <i>Valocordin</i> )	Фл. по 20 мл

**Завдання для самоконтролю:** Виберіть правильні відповіді.

1. Фармакологічними властивостями нейролептиків є:

- A. Усувають психомоторне збудження
- B. Антипсихотичне (усувають марення і галюцинації)
- C. Проявляють гіпертензивну дію
- D. Знижують температуру тіла лише при гіпертермії
- E. Антиеметична (протиблювотна)

2. До небажаних ефектів аміназину відносяться:

- A. Порушення ендокринної функції
- B. Місцевоподразнююча дія
- C. Пригнічення лейкопоезу (агранулоцитоз)
- D. Ортостатичний колапс
- E. Екстрапірамідні розлади

2. Додаткова седативна дія аміназину обумовлена:

- A. Блокадою центральних D<sub>2</sub>-дофамінорецепторів
- B. Центральним α-адреноблокуючим ефектом
- C. Блокадою центральних 5HT<sub>2</sub>-рецепторів
- D. Блокадою центральних H<sub>1</sub>-гістамінорецепторів
- E. Центральним M-холіноблокуючим ефектом

4. Ефектами транквілізаторів являються:

- A. Активація вегетативної системи
- B. Протитривожна дія
- C. Протисудомна дія
- D. Стресс-протекторна дія
- E. Пригнічення дії засобів, депримуєчих ЦНС

5. *Небажані ефекти транквілізаторів:*

- A. Порушення координації рухів
- B. Сонливість
- C. Гіпертензія
- D. Лікарська залежність
- E. Тератогенність, ембріотоксичність

**II. Аудиторна робота**

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти і обґрунтувати вибір препарата:

- 1) для купірування маніакального збудження;
- 2) нейролептик для нейролептаналгезії;
- 3) при нейролептичному паркінсонізмі;
- 4) при блювоті центрального походження;
- 5) симпатолітик, що володіє нейролептичною активністю;
- 6) при невротичній інсомнії;
- 7) для усунення емоційної напруги;
- 8) в комплексній терапії гіпертонічної хвороби;
- 9) анксиолітик з вираженою протисудомною дією;
- 10) анксиолітик з вираженою міорелаксатною дією;
- 11) транквілізатор з менш вираженим снодійним ефектом;
- 12) при болях в області серця невротичного походження;
- 13) седативний засіб в мікстурі;
- 14) нейролептик – похідний фенотіазину;
- 15) препарат заміни галоперидолу;
- 16) анксиолітик тривалої дії.

## **РОЗДІЛ 4. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ФУНКЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ.**

**Актуальність теми:** Хвороби серця і кровоносних судин є основною причиною глобальної захворюваності та смертності на планеті. Вони включають в себе безліч порушень, які можуть торкнутися скорочувальної властивості м'язів міокарда, функції артерій та вен, капілярів. До найбільш поширених хвороб серцево-судинної системи відносять гіпертонію (високий кров'яний тиск), стенокардію (біль у грудях через недостатнє артеріального потоку через коронарні артерії серцевого м'яза), серцеву недостатність, інфаркт міокарда та аритмію (порушення ритму).

Лікування та схема прийому серцевих препаратів будуть залежати від особливостей поточного захворювання, оскільки не всі вони однакові. Наприклад, одне захворювань може бути викликано надмірним згортанням крові або підвищенням кров'яний тиск. Але також це захворювання може бути викликано обома факторами. Тому для успішної терапії може знадобитися кілька препаратів для серця з різним механізмом дії.

**Навчальні цілі. Знати:** фармакологію лікарських засобів, що впливають на серцево-судинну систему.

**Вміти:** вирішувати тестові завдання, ситуаційні та фармакотерапевтичні завдання, виписувати і аналізувати рецепти на препарати даного розділу.

**Міждисциплінарна інтеграція.** Анатомія, фізіологія, патологічна фізіологія, біохімія серцево-судинної системи.

### **Тема 7. КАРДІОТОНІЧНІ ЗАСОБИ. СЕРЦЕВІ ГЛІКОЗИДИ. ДІУРЕТИЧНІ ЗАСОБИ.**

**Актуальність теми.** Кардіотонічні засоби застосовуються для лікування гострої і хронічної серцевої недостатності. Серцева недостатність супроводжує багато гострих та хронічних захворювань серця: ішемічна хвороба серця, міокардит, клапанні пороки, міокардіодистрофія. На сьогодні багато в чому змінилася тактика ведення таких хворих. З'явилися кардіотоніки неглікозидної структури, нові класи кардіотропних засобів. Першими, класичними, препаратами для лікування серцевої недостатності є серцеві глікозиди. Серцеві глікозиди - безазотисті речовини рослинного походження, що складаються з цукристої і безцукристої частин, які мають кардіотонічний ефект. Виключне становище

серцевих глікозидів в ряду інших кардіотоніків визначається їх фармакодинамічними особливостями, здатністю коригувати обмін і функції хворого серця, відновлювати ефективну роботу серця і покращувати кровообіг при його недостатності

Діуретичні засоби - це лікарські препарати рослинного походження, неорганічної природи і синтетичні речовини, які можуть збільшувати діурез за допомогою: 1) посилення процесів фільтрації (утворення первинної сечі); 2) гальмування процесів реабсорбції електролітів (перш за все  $\text{Na}^+$  і  $\text{Cl}^-$ ) і води в канальцях нирок (утворення вторинної сечі). Можливість медикаментозного управління видільною здатністю нирок базується на знанні механізмів нейрогуморальної регуляції водно-сольового обміну і визначенні ролі нирок в утворенні і виведенні сечі. Нейрогуморальна регуляція водно-сольового обміну в значній мірі здійснюється завдяки функціонуванню двох основних гомеостатичних процесів - зберігає натрій і зберігає воду в організмі. Знання раціонального і безпечного застосування діуретичних засобів сприяє успішному лікуванню захворювань різної патології, в тому числі серцевої недостатності.

## **I. Самостійна робота**

### ***Контрольні питання***

I. Етіопатогенез серцевої недостатності. КАРДІОТОНІЧНІ ЗАСОБИ. Загальна характеристика.

### **СЕРЦЕВІ ГЛІКОЗИДИ**

1. Загальна характеристика. Історія вивчення серцевих глікозидів (У. Уайтерінг, Е.В. Пелікан, С.П. Боткін, Н.А. Бубнов, И.П. Богоявленский, И.П. Павлов, Н.Я. Чистович). Рослини, що містять серцеві глікозиди. Хімічна структура.

#### **2. Класифікація:**

- а) глікозиди тривалої дії з *вираженими кумулятивними* властивостями — препарати наперстянки пурпурної (дігітоксин, гітален, кордигід); наперстянки ржавої (дігален-нео);
- б) глікозиди *середньої* тривалості дії і середнім кумулятивним ефектом — препарати наперстянки шершистої (дигоксин, целанід, лантозид, меділазид); горищвіту весняного (адонізид); олеандра (неріолін); жовтушника розсіяного (кардіовален);
- в) глікозиди, що характеризуються швидкою і *нетривалою* дією з *незначними кумулятивними* властивостями — препарати строфанта (строфантин), препарати конвалії травневої (коргліккон, настоянка конвалії), морської цибулі (мепросциларин) і ін.

Примітка: Глікозиди тривалої і середньої тривалості дії умовно називаються «групою наперстянки» (групи А і Б); глікозиди строфанта, травневої конвалії, морської цибулі та ін. - «групою строфанта» (група В).

3. Фармакодинаміка серцевих глікозидів. Механізми кардіотонічної дії. Зміна ЕКГ.

терапевтична фаза:

- а) *позитивна іонотропна* дія — вкорочення і посилення систоли;
- б) *позитивна тонотропна* дія — підвищення тону сау міокарду;
- в) *негативна хронотропна* дія — урідження частоти серцевих скорочень;

токсична фаза:

- г) *негативна дромотропна* дія — зменшення провідності міокарду;
- д) *позитивна батмотропна* дія — підвищення збудливості міокарду.

4. Зміни гемодинаміки під впливом серцевих глікозидів.

5. Найважливіші супутні ефекти різних серцевих глікозидів (вплив на ЦНС, водно-сольовий обмін та ін.).

6. Фармакокінетика серцевих глікозидів.

7. Порівняльна характеристика різних препаратів серцевих глікозидів.

8. Показання і протипоказання до призначення.

9. Принципи дигіталізації (фази насичення і підтримки). Критерії ефективності.

10. Інтоксикація серцевими глікозидами. Лікування (препарати калію, протиаритмічні, комплексоутворювальні і донатори сульфгідрильних груп).

**ДІУРЕТИЧНІ ЗАСОБИ**

1. Етіопатогенез набряків.

2. Класифікація **за хімічною структурою і механізмом дії:**

I. *Порушують транспорт натрію в каналцях:*

- 1) Гальмують транспорт натрію з просвіту каналця в клітину (діють апікально):
  - антагоністи альдостерона — спіронолактон /верошпірон/;
  - блокатори натрієвих каналів — тріамтерен; амілорид;
- 2) Гальмують транспорт натрію з клітини через базальну мембрану:
  - інгібітори карбоангідази — діакарб (ацетазоламід), дорзоламід;
  - петлеві\* — фуросемід /лазікс/, етакринова кислота /урегіт/, буфенокс /буметанід/, торасемід, ксипамід;
  - сульфонаміди\*: тіазидні — гідрохлортіазид /дихлотіазид, гіпотіазид/, і тіазидоподібні — оксодолін /хлорталідон/, клопамід /бринальдикс/, індапамід і ін.

II. *Діють на протязі всіх каналців:*

- осмотичні: манітол /манніт/, сечовина.

---

\* Називаються салуретиками — первинно гальмують реабсорбцію  $\text{Na}^+\text{Cl}^-$ .

- ацидифікуючі - амонію хлорид.
- III. *Змінюють кровообіг нирок*— ксантини (теофілін, амінофілін), фуросемід.
- IV. *Рослини, що володіють діуретичною дією*— хвощ польовий, горицвіт, лист мучниці, березові бруньки, ягоди ялівцю, лист ортосифона, брусниці, ягоди суниці, квіти волошки, спеціальні збори (нирковий чай, нефрофіт) і ін.
- V. *Комбіновані діуретики* — модуретик (гідрохлоргіазид + амілорид), триампур (гідрохлоргіазид + триамтерен), фурезис (фуросемід + триамтерен) і ін.
3. Точки прикладання основних груп діуретиків.
  4. Ксантинові діуретики. Механізми дії. Показання до застосування. Небажані ефекти.
  5. Інгібітори карбоангідази. Механізми дії. Показання до застосування. Небажані ефекти.
  6. Осмотичні діуретики. Механізми дії. Показання до застосування. Небажані ефекти.
  7. Петльові діуретики. Механізми дії. Показання до застосування. Небажані ефекти. Поняття про форсований діурез.
  8. Тіазидні і тіазидоподібні діуретики. Механізми дії. Показання до застосування. Небажані ефекти.
  9. Калійзберігаючі діуретики. Механізми дії. Небажані ефекти.
  10. Лікарські рослини, які мають сечогінну дію.
  11. Загальні принципи назначення діуретиків.

**Перелік практичних робіт.** Виписати рецепти на препарати з вказанням їх застосування (*окремо від рецепта!*):

### **Кардіотоніки**

№ п/н	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	<b>Дигітоксин</b> ( <i>Digitoxinum</i> )	Табл. по 0,0001; супп. ректальные по 0,00015
2.	<b>Дигоксин</b> ( <i>Digoxinum</i> )	Табл. по 0,00025, амп. 0,025 % р-ну по 1 мл
3.	<b>Целанід</b> ( <i>Celanidum</i> ) син.: ізоланід	Табл. по 0,00025; фл. 0,05 % р-рану по 10 мл; амп. 0,02 % р-ну по 1 мл
4.	<b>Настій трави горицвіту</b> ( <i>Herba Adonis vernalis</i> ), РД-0,5	
5.	<b>Адонізид</b> ( <i>Adonisidum</i> )	Фл. по 15 мл
6.	<b>Строфантин</b> ( <i>Strophanthinum</i> )	Амп. 0, 025 і 0,05 % р-нів по 1 мл
7.	<b>Корглікон</b> ( <i>Corglyconum</i> )	Амп. 0,06 % р-ну по 1 мл

8.	<b>Кардіовален</b> ( <i>Cardiovalenum</i> )	Фл. по 15 мл
9.	<b>Унітіол</b> ( <i>Unithiolum</i> )	Амп. 5 % р-ну по 10 мл
10.	<b>Панангін</b> ( <i>Panangin</i> ) син.: аспаркам	Драже комбін., амп. по 10 мл
11.	<b>Трилон Б</b> ( <i>Tylon B</i> ) син.: динатрієвая сіль етилендіамінтетраоцтова кислота	Амп. 5 % р-ну по 5 і 10 мл
12.	<b>Добутамін</b> ( <i>Dobutaminum</i> )	Амп. 5 % р-ну по 5 мл
13.	<b>Мілрінон</b> ( <i>Milrinonum</i> )	Амп. 0,1 % р-н по 1 мл

### Діуретики

№ п/н	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	<b>Манніт</b> ( <i>Mannitum</i> ) син.: манітол	Фл. по 500 мл, містить 30 г препарату, амп. 15 % р-ну по 200, 400, 500 мл
2.	<b>Амінофілін</b> ( <i>Aminophyllinum</i> ) син.: еуфілін	Табл. по 0,15, амп. 2,4% р-ну по 10 мл і 24 % р-ну по 1 мл
3.	<b>Діакарб</b> ( <i>Diacarbum</i> ) син.: ацетазоламід	Табл. по 0,25; фл. 2 % р-ну по 5 мл
4.	<b>Гідрохлортиазид</b> ( <i>Hydrochlorthiazidum</i> ) син.: дихлортиазид, гипотіазид	Табл. по 0,025 і 0,1
5.	<b>Дорзоламід</b> ( <i>Dorzolamidum</i> )	Фл. 2 % р-ну по 5 мл
6.	<b>Клопамід</b> ( <i>Cloпамidum</i> ) син.: бринальдикс	Табл. по 0,02
7.	<b>Фуросемід</b> ( <i>Furosemidum</i> ) син.: лазикс	Табл. по 0,04; амп. 1 % р-ну по 2 мл ( <i>Lasix</i> )
8.	<b>Торасемід</b> ( <i>Torasemidum</i> ) син.: тріфас	Табл. по 0,005, 0,02, 0,2
9.	<b>Етакринова кислота</b> ( <i>Acidum etacrynicum</i> ) син.: урегіт	Табл. по 0,05
10.	<b>Тріамтерен</b> ( <i>Triamterenum</i> )	Капс. по 0,05
11.	<b>Спіронолактон</b> ( <i>Spironolactonum</i> ) син.: верошпірон	Табл. по 0,025
12.	<b>Тріампур</b> ( <i>Triampur</i> )	Табл. комбін.
13.	<b>Амілорид</b> ( <i>Amiloridum</i> )	Табл. 0,005
14.	<b>Аллопуринол</b> ( <i>Allopurinolum</i> )	Табл. по 0,1
15.	<b>Фітолізін</b> ( <i>Phytolysin</i> )	Крем в тубах по 100 г.

**Задання для самоконтролю.** Виберіть правильні відповіді.  
*Кардіотоніки*

1. Із чим пов'язаний кардіотонічний ефект серцевих глікозидів?
- Рефлекторним впливом на серце
  - Стимулювання  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-ази
  - Блокада  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-ази

- D. Блокада бета-адренорецепторів
  - E. Непрямою активацією бета-адренорецепторів
2. До кардіальних ефектів серцевих глікозидів відносяться:
- A. Посилення ударного і хвилинного об'єму крові
  - B. Посилення венозного тиску
  - C. Зменшення тиску в судинах малого кола
  - D. Посилення діастолічного тиску в шлуночках
  - E. Діуретичний ефект
3. На тлі введення серцевих глікозидів на ЕКГ зниження зубця T, інтервалу ST нижче ізоелектричної лінії, зменшення комплексу QRST і збільшення зубця R будуть проявами ефекту:
- A. «+» тонотропного
  - B. «+» іонотропного
  - C. «-» хронотропного
  - D. «-» дромотропного
  - E. «+» батмотропного
4. У Хворого з хронічною серцевою недостатністю, який отримує дігітоксин, з'явився головний біль, нудота, ксантопісія. Який засіб застосувати для зменшення симптомів інтоксикації?
- A. Налоксон
  - B. Дипіроксим
  - C. Бемегрид
  - D. Унітіол
  - E. Атропіну сульфат
5. Хворому з кардіогенним шоком ввели кардіотонік з групи неселективних адренорметиків непрямої дії. Вкажіть препарат:
- A. Добутамін
  - B. Дофамін
  - C. Мілрінон
  - D. Веснаринон
  - E. Рибоксин

#### *Діуретики*

1. Ксантинові діуретики володіють наступними ефектами:
- A. Кардіостимулюючий
  - B. Бронхоспазмуючий
  - C. Вазодилаторний
  - D. Спазмолітичний
  - E. Токолітичний
2. Атерогенною дією володіють:
- A. Фуросемід
  - B. Діакарб
  - C. Гідрохлортіазид
  - D. Триамтерен
  - E. Амінофілін
3. Виражений метаболічний ацидоз викликає:
- A. Буфенокс
  - B. Оксодолін
  - C. Фуросемід
  - D. Діакарб
  - E. Гідрохлортіазид
4. У хворі на гіпертонічну хворобу на тлі застосування гіпотіазиду з'явилася

*сонливість, втрата апетиту, екстрасистоля, біль у м'язах. Що може бути причиною?*

- A. Гіпонатріємія
- B. Гіперурікемія
- C. Гіпокаліємія
- D. Гіперкаліємія
- E. Гіперкальціємія

*5. У хворого подагрічний артрит. Який препарат необхідно призначити для пригнічення синтезу і посилення виведення сечової кислоти?*

- A. Аллопуринол
- B. Уролесан
- C. Бензбромарон
- D. Ураліт
- E. Фітолізин

## **II. Аудиторна робота**

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти і обґрунтувати вибір репарата:
  - 1) серцевий глікозид з високим ступенем кумуляції;
  - 2) серцевий глікозид з седативною активністю;
  - 3) глікозид при гострій серцевій недостатності;
  - 4) глікозид при хронічній серцевій недостатності;
  - 5) кумулюючий глікозид для в / в введення;
  - 6) препарат калію при передозуванні серцевими глікозидами;
  - 7) донатор сульфгідрильних груп при інтоксикації серцевими глікозидами;
  - 8) кардіотоніків з групи стимуляторів  $\beta$ 1-адренорецепторів;
  - 9) кардіотонік - інгібітор фосфодіестерази;
  - 10) препарат заміни строфантину;
  - 11) препарат заміни дігосину;
  - 12) препарат заміни амринона;
  - 13) препарат наперстянки пурпурової;
  - 14) препарат наперстянки шерстистої;
  - 15) препарат конвалії травневої;
  - 16) комплексон при передозуванні серцевими глікозидами;
  - 17) корглікон і панангін в окремих рецептах і поясніть можливість комбінованого застосування;
  - 18) дігосин і кальцію глюконат в окремих рецептах і поясніть можливість комбінованого застосування;
  - 19) препарат, що викликає ксантопсію;
  - 20) препарат, при передозуванні якого виникає екстрасистоля, тріпотіння шлуночків і зупинка серця.
  - 21) діуретик, який поліпшує нирковий кровообіг;
  - 22) сечогінний для форсованого діурезу;

- 23) діуретик при хронічній серцевій недостатності (вказати правила призначення);
- 24) діуретик, дія якого розвивається на 7-10 день прийому;
- 25) діуретик, який застосовується для лікування глаукоми;
- 26) діуретик, що порушує толерантність до вуглеводів;
- 27) діуретик, що викликає гіперкальціємію;
- 28) препарат, що зменшує основну небажане дію салуретиків;
- 29) препарат, що гальмує транспорт натрію з просвіту каналця в клітку;
- 30) препарат заміни амilorиду;
- 31) препарат заміни етакринової кислоти;
- 32) комбінований діуретик;
- 33) діуретик середньої сили і тривалості дії;
- 34) діуретик, діючий на всьому протязі каналців;
- 35) діуретик, що викликає гіперкаліємію.

## **Тема 8. АНТИАНГІНАЛЬНІ ЗАСОБИ. ГІПОТЕНЗИВНІ ТА ГІПЕРТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ. ГІПОЛІПІДЕ- МІЧНІ ЗАСОБИ**

*Актуальність теми.* Антиангінальні засоби - група лікарських препаратів, що застосовуються для попередження та купірування нападів стенокардії, інфаркту міокарда та інших проявів ішемічної хвороби серця (ІХС). До переліку антиангінальних входять периферичні вазодилататори (органічні нітрати - нітрогліцерин і його аналоги в різних лікарських формах), блокатори кальцієвих каналів, коронаролітики, засоби, що впливають на адренергічну систему іннервації серця та ін. Їх дія, так чи інакше, зводиться до встановлення відповідності між потребою серця в кисні і його кровопостачанням (доставка кисню до серця). Це фізіологічне завдання (зниження інтенсивності роботи серця і зменшення його потреби в кисні) може вирішуватися різними шляхами. Тому антиангінальні засоби часто застосовуються комбіновано, чим досягається одночасна дія на різні елементи серцево-судинної системи (зниження артеріального тиску, розширення коронарних судин, зменшення сили і частоти серцевих скорочень та ін.) І ланки метаболізму, що регулюють енергетичні потреби серця. В комплексну терапію при ІХС часто включають препарати, що підвищують стійкість органів і тканин до функціонування в умовах недостатнього постачання киснем. При деяких видах стенокардії перспективні інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), препарати брадикардичної дії - селективні інгібітори І<sub>f</sub>-каналів синусового вузла, контролюючі спонтанну діастолічну деполяризацію (івабрадін) і ін.

До ліків, що регулюють АКТ, відноситься ціла група фармакотерапевтичних засобів з різними механізмами дії (від центрального до периферичного). Їх досить умовно можна розділити на 2 групи: гіпертензивні (підвищують АКТ) і гіпотензивні (знижують АКТ). Гіпертензивні підрозділяють на дві групи, що застосовуються при: а) гострому зниженні АКТ (прямі і непрямі адреноміметики); б) так званих, нейроциркуляторних дистоніях по гіпотонічному типу (адаптогени, ГАМК-ергічні засоби, психостимулятори). Гіпотензивні, в свою чергу, поділяються на засоби, що діють системно і тому застосовуються для лікування як первинної артеріальної гіпертензії (есенціальною - гіпертонічною хворобою), так і вторинної (симптоматичної); і тих, що регулюють локальний кровообіг (мозковий, коронарний, периферичний). Найбільше практичне значення для лікаря мають гіпотензивні засоби. Величина АКТ залежить від динамічної роботи серця (хвилинного, ударного обсягу), периферичного опору судин току крові, в'язкості крові, її електролітного балансу і еластичності артерій. Велике значення має об'єм циркулюючої крові. Регулюються ці фактори нервовою і ендокринною системами, станом обміну речовин, кількістю рідини і солей в судинах. Дія гіпотензивних засобів може бути направлено на різні ланки фізіологічної та біохімічної регуляції кров'яного тиску (нейротропні, міотропної, що впливають на активність ренін-ангіотензинової системи та ін.).

## **I. Самостійна робота**

### ***Контрольні питання***

#### **АНТИАНГІНАЛЬНІ ЗАСОБИ**

1. Етіопатогенетичні фактори ІХС. Вимоги, що пред'являються до антиангінальних препаратів: сприяти утворенню коллатералей, не викликати синдром «обкрадання», володіти антиагрегаційною активністю, не виявляти негативного впливу на ліпідний, вуглеводний обмін і ін.

#### **2. Класифікація:**

1) *Ті, що зменшують потребу міокарду в кисні й поліпшують його кровопостачання:*

##### **а) нітровоазодилататори:**

- нітрати — нітрогліцерин і його пролонговані форми (сустанд-форте (міте), тринітролонг, нітрогранулонг, нітро-мак, нітро-дерм і ін.); ізосорбїду динітрат /ізо-мак, ізокет, нітросорбїд, динітросорбїлонг і ін./; ізосорбїду мононітрат /ізомонат, монізід, олікард і ін./;
- сидноніміни — молсідомін /корватон, сіднофарм/.

- б) блокатори кальцієвих каналів — верапаміл, дилтіазем, дигідропіридинові 2 покоління\*;
  - в) інгібітори АПФ — раміприл, периндоприл;
  - г) блокатори (аміодарон) і активатори (нікоранділ) калієвих каналів;
- 2) *Ті, що зменшують потребу міокарду в кисні:*
- а) β-адреноблокатори — пропранолол, атенолол, метопролол і ін. \*\*;
  - б) селективні блокатори Іf-каналов (івабрадин).
- 3) *Ті, що покращують доставку кисню до міокарду (коронаролітики):*
- а) міотропної дії — карбокромєн, дипіридамоп, папаверин, но-шпа, амінофілін і ін.;
  - б) рефлекторної дії — валідоп.
- 4) *Ті, що підвищуючі резистентність міокарду до гіпоксії:*
- а) антигіпоксанти — тримєтазидин /предуктал/, мідронат, АТФ-лонг, неотон, рибофлавін, кислота аскорбінова, ніотинова і ін.;
  - б) антиоксиданти — токоферол, дібуноп, тіотриазолін і ін.;
  - в) анаболічні — стероїдні (рєтаболіл, неробол), нестероїдні (рибосин /інозин/, оротат калію);
  - г) нормалізуючі обмін ілектролітів — панангін /аспаркам/.

3. НІТРАТИ. Мєханізми дії. Фармакодинаміка, фармакокінєтика. Порівняльна характеристика нітратів. Небажані ефекти. Інші нітровоазодилататори. Особливості застосування.

4. БЛОКАТОРИ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ як антиангінальні. Мєханізм дії. Небажані ефекти.

5. Особливості застосування β-АДРЕНОБЛОКАТОРІВ в лікуванні хворих ІХС.

6. Засоби, що покращують доставку кисню до міокарда. МІОТРОПНІ ЗАСОБИ. Загальна характеристика\*\*\*. Класифікація **неселективних міотропних** за мєханізмом дії:

- Інгібітори фосфодієстерази (ФДЕ) — похідні ізохіноліну: папаверин, дротаверин /но-шпа/; різних хімічних груп: карбокромєн/інтенкордін/ і ін.;
- аденозинєргічні інгібітори ФДЕ — дипіридамоп /курантіл/, лідофлазін і ін.;
- антагоністи аденозинових (пуринових) рецепторів і інгібітори ФДЕ — похідні метилксантину (пурину):
  - алкалоїди: кофеїн (1,3,7-триметилксантин), теобромін (3,7-диметилксантин), теофілін (1,3-диметилксантин);

\*Класифікація блокаторів кальцієвих каналів приведена в темі № 22.

\*\* Класифікація β-адреноблокаторів приведена в темі № 10, 22.

\*\*\*Міотропні діють на скорочєння і розслаблення гладких волокон селективно і неселективно (донатори оксиду азоту, блокатори кальцієвих каналів, активатори калієвих каналів і ін. - див. тема № 29).

- напівсинтетичні: амінофілін /еуфілін/, дипрофілін, пентоксифілін /трентал, агапурин/ і ін\*;
- змішаного механізму дії - апрессин, дибазол, кислота нікотинава, її похідні (застосовуються як гіпотензивні, див. тема № 29); бенциклан /галідор/, пінаверію бромід, арпенан (застосовуються, в основному, при спазмах гладкої мускулатури черевної порожнини) і ін.β<sub>2</sub>
- *Примітка:*Залежно від природи спазму міотропною дію мають і інші препарати: М-холіноблокатори, гангліоблокатори, α-адреноблокатори вибірково зменшують вплив спазмуючої іннервації, β<sub>2</sub>-адреноміметики збільшують гальмівний вплив через пресинаптичні β<sub>2</sub>-адренорецептори і ін.

Основні напрямки використання міотропних в медицині. Особливості застосування у хворих на ІХС коронаролітиків міотропною і рефлекторною дією. Поняття про синдром «обкрадання».

7. Засоби, що підвищують резистентність міокарда до гіпоксії. Загальна характеристика основних груп. Показання і протипоказання.

8. Комплексна терапія ІХС. Застосування антиагрегантів (АСК, дипіридамола, клопидогрелю), інгібіторів АПФ (еналаприлу та ін.), селективних інгібіторів І<sub>f</sub>-каналів синусового вузла (івабрадину), селективних антагоністів альдостеронового рецептора (еплеренону) і ін.

#### АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ (гіпотензивні)

1. Етіопатогенетичні фактори артеріальних гіпертензій.

2. Класифікація:

I. *Нейротропні* — транквілізатори (діазепам, тезепам, гідазепам і ін.), нейростимулятори (аміназин, дроперидол, еглоніл), психоседативи (валеріана, пустирник), солі магнію (магнію сульфат);

II. Засоби, що впливають на *синаптичну передачу*:

1) переважно центральної дії:

- центральні α<sub>2</sub>-адреноміметики — клонідин /клофелін, гемитон /, метилдопа, гуанфацин; селективні агоністи імідазолінових рецепторів — моксонідин, рилметидин;

2) переважно периферичної дії:

- β-адреноблокатори: неселективні — пропранолол, окспренолол, піндолол; кардіоселективні — атенолол, метопролол, бісопролол, ацебутолол;
- α-адреноблокатори: неселективні — пірроксан; α<sub>1</sub>-адреноблокатори — празозин, доксазозин;
- α-, β-адреноблокатори — лабеталол, карведилол, проксодолол;
- симпатолітики — резерпін, раунатин, октадин;
- гангліоблокатори — бензогексоній, пентамін;
- блокатори серотонінових рецепторів — кетансерин, ритенсерин.

---

\* Ксантини рідко використовуються як антиангінальні.

### III. Міотропні (вазодилататори):

#### 1) неселективні\* (спазмолітики):

- інгібітори фосфодіестерази — похідні ізохиноліну (папаверин, дротаверин /но-шпа/);
- антагоністи аденозинових (пуринових) рецепторів і інгібітори фосфодіестерази — ксантини (теофілін, амінофілін);
- змішаного механізму дії — апресин /гідралазін/, дибазол, нікотинова кислота і її похідні (ксантинолу нікотинат /компламін/, нікошпан) и др.

#### 2) селективні:

- БКК — верапаміл, ніфедипін, амлодипін, дилтіазем\*\*;
- активатори калієвих каналів — міноксидил, діазоксид;
- донатори оксиду азота — нітропрусид натрію та ін.\*\*\*

### IV. Засоби, що регулюють водно-сольовий обмін і впливають на гуморальні механізми регуляції АКТ:

#### 1) сечогінні;

#### 2) блокатори ренін-ангіотензинової системи (РАС)

##### а) інгібітори ангіотензин-І перетворюючого фермента (ІАПФ):

- короткої дії (6-12 год), що містять сульфгідрильні групи - каптоприл /капотен /;
- тривалої дії (24 год), що містять карбоксильну групу - лізиноприл, еналаприл, периндоприл, раміприл, трандолаприл і ін.;
- дуже тривалої дії (36 год), містять фосфорильну групу - лізиноприл.

##### б) антагоністи ангіотензин-ІІ рецепторів — лозартан, вальсартан, ірбесартан

##### в) прямі інгібітори реніну — аліскирен.

### V. Препарати рослинного походження - глід, квіти липи, плід малини, квіти бузини чорної, трава суцениці топляної.

### VI. Комбіновані препарати - адельфан (резерпін + гідралазін + гідрохлортіазид), сінепрес (резерпін + дігідроерготоксин + гідрохлортіазид), кристепін (резерпін + дігідроергокрістин + клопамід), капозид (каптоприл + гідрохлортіазид), коренітек (еналаприл + гідрохлортіазид), папазол (папаверин + дібазол) та ін.

### 3. Порівняльна характеристика окремих груп.

### 4. Принципи фармакотерапії гіпертонічної хвороби.

\* Повна класифікація міотропних приведена в темі № 26-27.

\*\* Класифікація блокаторів кальцієвих каналів приведена в темі № 25.

\*\*\* С клінічної точки зору, периферичні вазодилататори класифікують на: артеріолярні (БКК, активатори калієвих каналів, гідралазін /апресин/ и др.); артеріолярні венозні ( $\alpha$ -адреноблокатори, гангліоблокатори, нітровоазодилататори (нітроглицерин, нітропрусид натрію), но-шпа, папаверин и др.).

## 5. Надання допомоги при гіпертонічному кризі.

### ГІПЕРТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ. Загальна характеристика.

#### Класифікація:

- адреноміметики - адреналін, ефедрин, норадреналін, мезатон;
  - дофаміноміметики - дофамін;
  - глюкокортикоїди - гідрокортизон, преднізолон;
  - мінералокортикостероїди - докса;
  - аналептики - кофеїн, кордиамін, сульфокамфокаїн;
  - ті, що впливають на ренін-ангіотензинову систему - ангіотензінамід;
  - адаптогени - препарати елеутерококу, женьшеню, левзеї та ін.
- Механізми дії. Показання та протипоказання до застосування. Небажані ефекти.
- Фармакобезпечність і взаємозамінність препаратів.

### *Гіполіпідемічні (антихолестеринемічні) засоби:*

- *інгібітори всмоктування жовчних кислот* — аніонообмінні смоли або секверстанти жовчних кислот (холестирамін, колестипол);
- *інгібітори всмоктування жовчних кислот та холестерину* — неоміцин, орлістат;
- *інгібітори синтезу ліпідів* (холестерину, тригліцеридів):
  - статини або інгібітори редуктази гідроксиметил-глутарового кофермента А (ГМГ-КоА-редуктази) — ловастатин, симвастатин, аторвастатин та інші;
  - фібрати — фенофібрат, безафібрат, гемфіброзил та інші;
  - ніотинова кислота /ніацин, ендурацин/ та її похідні (ксантинола нікотинат);
  - різні — антиоксиданти ліпопротеїнів (пробукол), бігуаніди;
- *ті, що сприяють катаболізму і екскреції стеринів* -препарати ненасичених жирних кислот (лінетол, ліпостабіл, омакор, омега-3 і ін.), есенціале, ліпоєва кислота, рослинні (поліспонін, препарати часнику) і ін.

***Перелік практичних робіт.*** Виписати рецепти на препарати з вказанням їх застосування (*окремо від рецепта!*):

#### ***Антиангінальні***

№ п/н	Назва препарату	Форма випуску
1.	<b>Нітрогліцерин</b> ( <i>Nitroglycerinum</i> )	Табл. по 0,0005, капс. по 0,0005; аеро-

		золь для сублінг. застосування на 250 доз (30 г), балони по 12,0 і 30,0; фл. 1% спирт. р-ну по 10 мл; мазь 2%; пластр «Nitroderm» по 0,05; амп. 1% р-ну д/инф по 2 мл; фл. 0,1% р-ну д/унф по 400 мл
2.	<b>Сустак (Sustac)</b>	Табл. по 0,0026 (-mite) і 0,0064 (-forte)
3.	<b>Ізосорбїду мононітрат (Isosorbīdum mononitratum)</b>	Табл. по 0,02, 0, 04; амп. 1% р-ну по 1 мл
4.	<b>Ізосорбїду динїтрат (Isosorbīdum dinitratum)</b> син.: нїтросорбїд	Табл. 0,005, 0,01, 0,03; капс. по 0,02, 0,04, 0,06; амп. 0,1% р-ну по 10 мл
5.	<b>Молсїдомїн (Molsīdomin)</b> син.: корватон	Табл. по 0,002 і 0,004
6.	<b>Триметазїдїн (Trimetazīdīnum)</b> син.: предуктал	Табл. по 0,02
7.	<b>Дипїрідамол (Dipyridamolum)</b> син.: курантил	Табл. по 0,025, амп. 0,5% р-ну по 2 мл
8.	<b>АТФ-лонг (Adenosīnum phosphatum)</b>	Табл. 0,01 і 0,02, амп. 2% р-ну по 1 і 2 мл

### *Гіпотензивні*

№ п/п	Назва препарата	Форма випуску
1	2	3
1.	<b>Клофелїн (Clophelinum)</b> син.: клонїдїн	Табл. по 0,000075, 0,00015, амп. 0,01% р-ну по 1 мл
2.	<b>Бїсопролол (Bisoprolol)</b> син.: конкор	Табл. по 0,005, 0,01
3.	<b>Нїфедїпїн (Nīphedīpīnum)</b> син.: фенїгїдїн	Табл. і капс. по 0,01 і 0,02
4.	<b>Амлодїпїн (Amlodīpīn)</b> син.: норваск	Табл. по 0,005, 0,01
5.	<b>Дїбазол (Dibazolium)</b> син.: бендазол	Табл. по 0,004 і 0,02, амп. 0,5 і 1% р-ну по 1, 2 і 5 мл
6.	<b>Но-шпа (Nospanum)</b> син.: дротаверин	Табл. по 0,04; амп. 2% р-ну по 2 мл
7.	<b>Папаверину гїдрохлорид (Papaverīni hydrochlorīdum)</b>	Табл. по 0,04; амп. 2% р-ну по 2 мл; супп. рект. по 0,02
8.	<b>Магнїю сульфат (Magnesīi sulfas)</b>	Амп. 20% р-ну по 5 мл, 25% р-ну по 10 і 20 мл
9.	<b>Ксантінола нїкотинат (Xantīnoli nicotinas)</b>	Табл. по 0,15; амп. 15% р-ну по 2 і 10 мл
10.	<b>Каптоприл (Captoprilum)</b>	Табл. по 0,025, 0,05, 0,1
11.	<b>Еналаприл (Enalaprilum)</b>	Табл. по 0,005, 0,01, 0,02

12.	<b>Фозіноприл</b> ( <i>Fosinopril</i> ) син.: моноприл	Табл. по 0,01, 0,02
13.	<b>Лозартан</b> ( <i>Losartanum</i> )	Табл. по 0,05

### *Антиангігінальні*

#### **Здання для самоконтролю.** Виберіть правильні відповіді.

1. Вкажіть антиангігінальний препарат — донатор оксиду азоту.
  - A. Молсідомін
  - B. Папаверин
  - C. Триметазидин
  - D. Верапаміл
  - E. Нітрогліцерин
2. Вкажіть те, що властиво нітратам:
  - A. Вибірково розширюють гладкі м'язи судин
  - B. Знижують перед- і постнавантаження на серце
  - C. Викликають синдром «обкрадання»
  - D. Покращують коронарний кровообіг
  - E. Володіють антиагрегаційною активністю
3. Які небажані ефекти можуть викликати нітрати?
  - A. Рефлекторна брадикардія
  - B. Ортостатична гіпотензія
  - C. Толерантність
  - D. Зниження внутрішньочерепного тиску
  - E. Синдром «відміни»
4. Який антиангігінальний препарат одночасно володіє антиаритмічними властивостями засобів I, II, III, IV класів?
  - A. Атенолол
  - B. Верапаміл
  - C. Панангін
  - D. Амідарон
  - E. Нікоранділ
5. Дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів застосовуються як антиангігінальні тому, що:
  - A. Розширюють судини, підвищуючи перед- і постнавантаження на серце
  - B. Селективно розширюють артерії, знижуючи постнавантаження на серці
  - C. Селективно розширюють вени, знижуючи переднавантаження на серце
  - D. Зменшують потребу міокарду в кисні
  - E. Усувають коронарспазм

### *Гіпотензивні*

1. Якому гіпотензивному характерні аналгетичний, гіпотермічний, седативний, ноотропні, М-холіноблокуючі ефекти?
  - A. Каптоприл
  - B. Ніфедипін
  - C. Дібазол
  - D. Метопролол
  - E. Клофелін
2. Відмітьте ефекти властиві БКК?

- A. Спазмолітичний ефект
- B. Утеротонічна дія (посилення скорочень матки)
- C. Атерогенна дія
- D. Нейропротекторна, сечогінна дія
- E. Антиагрегантний ефект

3. *Вкажіть БКК, що викликає рефлекторну тахікардію?*

- A. Верапаміл
- B. Ніфедіпін
- C. Амлодіпін
- D. Циннаризин
- E. Німодіпін

4. *Які небажані ефекти можуть виникати при застосуванні ІАПФ??*

- A. Сухий кашель
- B. Гіпокаліємія
- C. Порушення функції нирок
- D. Порушення зору
- E. Порушення статевої функції

5. *Відмінними рисами антагоністів альдостеронових рецепторів від ІАПФ є:*

- A. Зменшують гіпертрофію лівого шлуночка серця
- B. Не змінюють рівень калію в крові
- C. Впливають на рівень брадикініну, простагландинів, простацикліну в крові
- D. Сечогінна, нейропротекторна дія
- E. Ангіопротекторна дія

## **II. Аудиторна робота**

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти і обґрунтувати вибір препарата:

- 1) для купірування нападу стенокардії;
- 2) в межприступному періоді стенокардії з групи нітратів;
- 3) нітрат, що володіє найбільш тривалою дією;
- 4) для купірування нападу стенокардії при непереносимості нітратів;
- 5) антиангінальний, що викликає рефлекторну тахікардію;
- 6) антиангінальний, до небажаних ефектів якого відносяться атерогенність, десенситизація рецепторів, синдром «віддачі» та ін.;
- 7) антиангінальний, що викликає синдром «обкрадання»;
- 8) для купірування больового синдрому при інфаркті міокарду;
- 9) для усунення брадикардії при інфаркті міокарда;
- 10) препарат, який розширює артерії і венули, що зменшує перед- і постнавантаження на серце;
- 11) препарат, що швидко викликає толерантність;
- 12) коронаролітик;
- 13) препарат, що викликає брадикардію;
- 14) препарат, що викликає ортостатичний колапс;
- 15) для обмеження некрозу при інфаркті міокарда;

- 16) для усунення страху, емоційного збудження при нападі стенокардії.
- 17) для купірування гіпертонічного кризу;
- 18) для лікування гіпертонічної хвороби з супутнім захворюванням ІХС;
- 19) блокатор кальцієвих каналів пролонгованої дії;
- 20) для лікування гіпертонічної хвороби з супутнім захворюванням пієлонефрит;
- 21) гіпотензивний, що викликає ортостатичний колапс;
- 22) гіпотензивний, при введенні якого з'являється відчуття жару, почервоніння обличчя, що проходять самостійно через 20-30 хвилин;
- 23) вазодилататор, що поліпшує нервово-м'язову передачу;
- 24) міотропний, що володіє імуностимулюючою дією;
- 25) гіпотензивний - антагоніст ангіотензин-II рецепторів;
- 26) при гострій гіпотонії;
- 27) інгібітор АПФ короткої дії;
- 28) гіпотензивний засіб - центральний  $\alpha_2$ -адреноміметик;
- 29) гіпотензивний засіб - транквілізатор;
- 30) вазодилататор змішаного механізму дії;
- 31) гіпотензивний засіб, що впливає на синаптичну передачу;
- 32) препарат заміни лізиноприлу;
- 33) препарат заміни папаверину;
- 34) гіпотензивний засіб - селективний БКК;
- 35) гіпотензивний засіб, що викликає ортостатичний колапс;
- 36) гіпотензивний засіб, що викликає брадикардію.

## РОЗДІЛ 5. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПРОЦЕСИ ОБМІНУ РЕЧОВИН, СИСТЕМУ КРОВІ ТА ІМУННІ ПРОЦЕСИ

**Актуальність теми.** У даному розділі розглядаються препарати гормонів, вітамінів, амінокислот та інших біологічно активних речовин, що надають як позитивне, так і, на жаль, негативний метаболічне вплив на організм людини, про які необхідно знати.

**Навчальні цілі.** *Знати:* основні види гормоно- і вітамінівотерапії; фармакологію гормональних, вітамінних та ферментних препаратів, їх синтетичних замінників і антагоністів.

*Вміти:* обґрунтувати вибір і виписати препарати даного розділу в різних лікарських формах, вирішувати тестові завдання, ситуаційні і фармакотерапевтичні завдання.

**Міждисциплінарна інтеграція.** Нормальна і патологічна фізіологія, гістологія, біохімія.

### **Тема 9. ГОРМОНАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ БІЛКОВОЇ ТА СТЕРЕОЇДНОЇ СТРУКТУРИ ТА АНТИГОРМОНАЛЬНІ ЗАСОБИ.**

**Актуальність теми.** Гормони - інкрети ендокринних залоз. Впливають на обмін речовин, регулюють процеси росту, розвитку і розмноження, моделюють захисні реакції організму. Їм властиві висока біологічна активність і специфічність дії. Гормональні препарати широко застосовуються не тільки в клінічній ендокринології (замісна гормонотерапія), але і в інших областях медицини (стимулююча і неспецифічна або фармакодинамічна). Разом з антигормональними препаратами знаходять застосування для придушення функцій ендокринних залоз (що гальмує гормонотерапія).

Стероїдні гормонопрепарати і антигормональні лікарські засоби широко застосовуються в медицині як для специфічної терапії (лікування захворювань, що виникають при дефіциті або надлишку певних гормонів), так і в якості засобів неспецифічного медикаментозного лікування, коли їх використовують для терапії захворювань, не пов'язаних з ендокринною патологією.

Завдяки виразній протизапальній, протиалергічній та протишоковій дії вони незамінні в інтенсивній терапії при невідкладних станах, як-от анафілактичний шок, кропив'янка, набряк мозку, легень, «гормоноза-

лежна» бронхіальна астма, гострі отруєння тощо. Їх включають до комплексного лікування хворих на ревматизм, ревматоїдний артрит, системні захворювання сполучної тканини, при алергічних процесах, хронічних запальних захворюваннях кишечника, серця, нирок, суглобів, шкіри, нервової системи, багатьох інших хворобах (загальним числом більше 150).

## **I. Самостійна робота**

### ***Контрольні питання***

1. Принципи нейрогуморальної регуляції. Поняття про ліберини (рилізінг-фактори) і статини (інгібуючі фактори).

2. Загальні механізми біологічних ефектів гормональних речовин. Створення синтетичних аналогів гормонів, їх переваги та недоліки. Поняття про гормональні і антигормональні препарати.

3. Види гормонотерапії : *замісна, стимулююча, гальмуюча, фармакодинамічна* (неспецифічна).

4. Класифікація ГОРМОНОПРЕПАРАТІВ за хімічною будовою:

1) речовини *білкового та пептидної* будови - препарати гормонів гіпоталамуса, гіпофіза, епіфіза, паразитовидної та підшлункової залоз, кальцитонін;

2) похідні *амінокислот* - препарати гормонів щитовидної залози, мозкового шару надниркових залоз;

3) *стероїдні* сполуки - препарати гормонів кори надниркових і статевих залоз, простагландини.

5. Препарати та аналоги гормонів ГІПОТАЛАМУСА:

1) *Стимулятори секреції*:

- соматотропінрілізінг-гормону - серморелін, соматоліберин;
- кортикотропінрілізінг-гормону - КРГ;
- тіреотропінрілізінг-гормону - протірелін / рифатіроїна /;
- гонадотропінрілізінг-гормону - гонадорелін, леупролід, нафарелін, гoserелін та ін.

2) *Інгібітори секреції гормонів*: соматотропін-інгібуючий-гормон - соматостатин, октреотид, ланреотид; різні - даназол, бромкриптин.

6. Препарати та аналоги гормонів ПЕРЕДНЬОЇ ЧАСТКИ ГІПОФІЗА:

- соматотропного (соматотропін),

- адренкортикотропного (кортикотропін, тетракозактид, синактен-депо),

- тиреотропного (тіротропін),

- гонадотропних: фолікулостимулюючого гормону (урофолітропін, фолітропін альфа і бета), фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого (ме-

нопаузний людський гонадотропін / менотропін /), схожий з лютеїнізуючим з плаценти (людський хоріонічний гонадотропін), пролактину (лактин).

7. Препарати гормону СЕРЕДНЬОЇ ЧАСТКИ ГПОФІЗА (меланотропіна) - інтермедін.

8. Препарати гормонів ЗАДНЬОЇ ЧАСТКИ ГПОФІЗА - окситоцин, вазопресин (десмопресин, терліпресин) і містять обидва гормону - пітуїтрин.

9. Препарат гормонів ЕППФІЗА - мелатонін.

10. Препарати гормонів ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

1) Левотироксин, трийодтироніну гідрохлорид (ліотиронін), тиреоїдин і комбіновані препарати (тірокомб, тіротом). Фармакодинаміка. Застосування. Небажана дія.

2) Кальцитонін і його препарати (кальцитонін, кальцитрин, миакальцик). Участь у фосфорно-кальцієвий обмін. Показання до застосування. Небажані ефекти.

Антитиреоїдні препарати - тіоаміди (мерказоліл, пропілтіоураціл), йодиди (калію і натрію йодиди, розчин Люголя), перхлорат калію, радіоактивний йод. Фармакодинаміка. Небажані ефекти. Застосування.

11. Препарати гормонів ПАРАЩИТОВИДНИХ ЗАЛОЗ - паратгормону (паратіреοїдін, терипаратид). Фармакодинаміка. Показання до застосування.

12. Препарати гормонів ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ:

1) Глюкагон, соматостатин. Фармакологічні ефекти. Застосування.

2) ІНСУЛІН. Будова. Класифікація за походженням:

а) тваринний - свинячий, бичачий: погано-, середньо- (монопіковіе - МП), високоочищений (монокомпонентний - МС);

б) людський (НМ), одержуваний шляхом: напівсинтетичним; генної інженерії (рекомбінантний, аналоги інсуліну).

Речовини, що додаються до препаратів інсуліну для поліпшення їх властивостей (продовження дії, кристалізації та ін.).

*Класифікація препаратів інсуліну по тривалості дії:*

І. Короткої дії (харчовий):

1) ультракороткий (аналоговий, відповідає людському; дію через 5-10 хв, пік - через 2 год, тривалість - 3-4 год; вводиться перед прийомом їжі за 5-10 хв або відразу після їжі): напівсинтетичний аналог людського інсуліну (інсулін лизпро) - хумалог; інсулін глулізін - Епайдра ®; інсулін аспарт - НовоРапід пенфілл, НовоРапід ФлексПен;

2) короткий (регулятор, розчинний; дію через 15-30 хв, пік - через 2 год, тривалість - 5-8 год через; вводять за 30-40 хвилин до їжі):

- людський генно-інженерний - актрапід НМ, хумулін регуляр, біоінсулін Р, гансулін Р, Інсуман Р;
- людський напівсинтетичний - біогулін Р, Р Хумодар;
- свинячий монокомпонентний - актрапід МС, Монодар, Моносуінсулін МК.

## II. Пролонговані (базальні) інсуліни:

1) середньої тривалості (дія через 2-4 год, пік - через 6-8 год, тривалість - 12-14 год; звичайна доза - 24 ОД / добу в 2 прийоми): інсулін-цинк суспензія аморфна - монотард МС; протамін-інсулін (інсулін-ізофан):

- людський генно-інженерний - Інсуман база, протафан НМ, монотард НМ, хумулін Н, біосулін Н, гансулін Н;
- людський напівсинтетичний - біогулін Н, Хумодар Б.
- свинячий монокомпонентний - протафан МС.

2) тривалий (дію через 4-5 год, пік - через 8-12 год, тривалість - 24-36 год): інсуліну цинк-суспензії кристалічні: ультраленте МС, ультратард НМ, хумулін ультраленте, семіленте МС; аналоги інсуліну: інсулін гларгін - лантус, інсулін детемір - Левемір пенфілл та ін.

III. Комбіновані (двофазні; суміші пролонгованої і короткого інсулінів; вводяться вранці, ввечері за 30 хв до їди):

- людський генно-інженерний - гансулін 30р, Мікстард 30 нм, хумулін М30;
- людський напівсинтетичний - біогулін 70/30, хумалог мікс 25, Хумодар К25;
- інсулін аспарт двофазний - НовоМікс 30 пенфілл, НовоМікс 30 ФлексПен.

Сучасні лікарські форми і системи доставки.

Фармакодинаміка. Фармакокінетика. Показання, принципи призначення та розрахунку доз. Ускладнення інсулінотерапії. Профілактика. Лікування гіпо- та гіперглікемічних ком.

## 13. СИНТЕТИЧНІ протидіабетичні засоби. Класифікація:

- похідні сульфанілсечовини: 1-го покоління - бутамід, букарбан; 2-го покоління - хлорпропамід, глібенкламід / манініл, гліквідон, гліклизид /; Третє покоління - глімепірид / амарил /;
- бігуаніди: буформін / глібутід /, метформін та ін.;
- різних хімічних груп: тіазолідону - розиглітазон, піоглітазон; акарбоза / Глюкобай /, гліфазін, збір «Арфазетин».

Показання та протипоказання до застосування. Небажані ефекти.

## *ГОРМОНАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ СТЕРОЇДНОЇ СТРУКТУРИ*

1. Гормони кори наднирників. Біологічна роль.

2. Препарати МІНЕРАЛКОРТИКОЇДІВ (альдостерону, дезоксикортикостерону) - дезоксикортикостерону ацетат (Докса) і триметилацетат, флудрокортизону ацетат. Фармакологічні ефекти. Показання та проти-показання до застосування.

3. Препарати ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ - кортизону ацетат, гідрокортизону ацетат і гемисукцинат та їх синтетичні аналоги (преднізолон, преднізон, триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон та ін.). Фармакокінетика. Фармакодинаміка. Показання до застосування. Порівняльна характеристика. Небажані ефекти і протипоказання. Принципи фармако-котерапії глюкокортикоїдами, профілактика її ускладнень.

4. Інгібітори синтезу і антагоністи адренкортикоїдів - мінералокортикоїдів (спіронолактон, еплеренон), глюкокортикоїдів (мітотан, амфенон В, метірапон, кетоконазол). Застосування.

**Перелік практичних робіт.** Виписати рецепти на препарати із зазначенням їх застосування (окремо від рецепту!):

***Гормонопрепарати білкової структури***

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	<b>Кортикотропін</b> ( <i>Corticotropinum</i> )	Фл. по 10, 20, 30, 40 ОД
2.	<b>Окотреотид</b> ( <i>Corticotropinum</i> ), син.:сандостатин	Амп. по 1 мл (1 мл — 0,0001 і 0,0005)
3.	<b>Питуїтрин</b> ( <i>Pituitrinum</i> )	Амп. по 1 мл (1 мл — 5 ОД)
4.	<b>Десмопресин</b> ( <i>Desmopressinum</i> ) син.:диприван	Фл. по по 1 мл (1 мл — 0,0001) для назального застосування
5.	<b>Окситоцин</b> ( <i>Oxytocinum</i> )	Амп. по 1 і 2 мл (5 и 10 ОД)
6.	<b>Левотироксин</b> ( <i>Levothyroxinum sodium</i> )	Табл. по 0,000025, 0,00005 і 0,0001
7.	<b>Калію йодид</b> ( <i>Kalii iodidum</i> )	Табл. по 0,04; 0,125; 0,25 и 0,5; фл. 3 % р-ну по 200 мл
8.	<b>Мерказоліл</b> ( <i>Mercazolilum</i> )	Табл. по 0,005
9.	<b>Кальцитрин</b> ( <i>Calcitrinum</i> )	Фл. по 10 і 15 Е\ОД
10.	<b>АктрапідНМ</b> ( <i>Aktrapid NM</i> )	Фл. по 10 мл (1 мл — 40 и 100 ОД)
11.	<b>Протафан НМ</b> ( <i>ProtaphanInsulinumNM</i> )	Гільзи по 3 мл (1 мл — 100 ОД)
12.	<b>Глібенкламід</b> ( <i>Glibenclamide</i> ) син.:манинил	Табл. по 0,005
13.	<b>Глімепірид</b> ( <i>Glimepiridum</i> ) син.: амарил	Табл. по 0,001, 0,002, 0,003, 0,004 і 0,006
14.	<b>Метформін</b> ( <i>Metforminum</i> )	Табл. по 0,25

***Гормонопрепарати стероїдної структури***

№ п/п	Назва препарату	Форма випуска
1	2	3
1.	<b>Дезоксикортикостерону ацетат</b> ( <i>Desoxycorticosteroniacetas</i> ) син.: ДОКСА	Амп. 0,5 % масляного р-ну по 1 мл; табл. по 0,005
2.	<b>Преднізолон</b> ( <i>Prednisolonum</i> )	Табл. по 0,001 і 0,005
3.	<b>Преднізолонугемісукцинат</b> ( <i>Prednisoloniheemisuccinas</i> )	Амп. по 0,025 ліофізованого порошку; амп. 3 % р-ну по 1 мл
4.	<b>Гідрокортизонаацетат</b> ( <i>Hydrocortizoniacetas</i> )	Амп. 2,5 % суспензії по 2 мл
5.	<b>Триамцинолон</b> ( <i>Triamcinolonum</i> ) син.: кенакорт	Табл. по 0,004
6.	<b>Дексаметазон</b> ( <i>Dexamethazonum</i> )	Табл. по 0,0005
7.	<b>Беклометазонадипропіонат</b> ( <i>Beclometasonumdipropionas</i> ) син.: бекотид, бекломет	Аерозоль д/інг. 50, 100, 200 мкг/доза, балон у 200 доз
8.	<b>Синафлан</b> ( <i>Synaflanum</i> )	Мазь 0,025 % в тубах по 10 і 15 г

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

### **Гормонапрепарати білкової структури**

1. Хворому з гіпотиреозом лікар призначив замісну терапію. Виберіть препарат, який підходить в даному випадку:
  - А. Левотироксин
  - Б. Паратіреоїдин
  - З Пропілтіоурацил
  - Д. Мерказоліл
  - Є. Кальцитрин
2. Хворому на цукровий діабет був призначений інсулін. Який з механізмів дії є основним для цього засобу?
  - А. Пригнічення транспорту амінокислот
  - Б. Пригнічення глюконеогенезу
  - С. Активация транспорту глюкози в клітину
  - Д. Активация синтезу тригліцеридів
  - Є. Пригнічення синтезу глікогену
3. Породілі зі слабкістю пологової діяльності був введений препарат пітуїтрин. Вкажіть гормони, які входять до його складу:
  - А. Вазопресин і прогестерон
  - Б. Окситоцин і естрадіол
  - С. Окситоцин і прогестерон
  - Д. Вазопресин і естрадіол
  - Є. Окситоцин і вазопресин
4. Вкажіть показання до застосування кальцитоніну:
  - А. Остеопороз
  - Б. Мікседема (гіпотиреоз)
  - З Кальцифікація судин
  - Д. Тетанія
  - Є. Гіперкальціємія

5. Хворому з діагнозом цукровий діабет ендокринолог призначив глібенкламід. Вкажіть основний механізм дії цього засобу:

- A. Пригнічує глюконеогенез
- B. Стимулює секрецію інсуліну бета-клітинами острівців Лангерганса
- C. Підсилює метаболізм глюкози
- D. Підсилює захоплення глюкози периферичними тканинами
- E. Активує транспорт глюкози в клітину

### **Гормонопрепарати стероїдної структури**

1. Глюкокортикоїди мають протизапальну активність. Це пов'язано зі збільшенням за їх участю синтезу специфічних білків, які пригнічують активність фосфоліпази A2. Яка сполука вивільняється в результаті дії цієї фосфоліпази та є попередником протизапальних речовин?
  - A Арахідонова кислота
  - B Діацилгліцерол
  - C Фосфоінозитол
  - D Фосфатидна кислота
  - E Фосфохолін
2. Пацієнт приймав глюкокортикоїди протягом тривалого часу. Припинення прийому препарату викликало загострення хвороби, зниження АТ, слабкість. Як Ви можете це пояснити?
  - A Гіперпродукцією АКТГ
  - B Підвищенням толерантності до препарату
  - C Сенсibiliзацією
  - D Недостатністю наднирників
  - E Кумуляцією
3. Пацієнт з нейродермітом протягом тривалого часу приймав преднізолон. При обстеженні виявлено високий рівень цукру в крові. З впливом на яку ланку вуглеводного обміну пов'язана побічна дія цього препарату?
  - A Активація глюконеогенезу
  - B Активація глікогеногенезу
  - C Активізація всмоктування глюкози в кишечнику
  - D Пригнічення синтезу глікогену
  - E Активація утилізації інсуліну
4. Хворий, що страждає на алергічний дерматит, звернувся в лікарню. Який препарат з метою протизапальної та протиалергічної дії необхідно призначити?
  - A Ретаболіл
  - B Етамід
  - C Окситоцин
  - D Інсулін
  - E Преднізолон
5. Після прийому гормонального засобу для лікування артриту у хворого виникла гіпокальціємія та гіпокальціємія. Який лікарський засіб приймав хворий?
  - A Ретаболіл
  - B Етамід
  - C Окситоцин
  - D Інсулін
  - E Преднізолон

## II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти і обґрунтувати вибір препарату:
  - 1) для передопераційної підготовки хворих на тиреотоксикоз;
  - 2) тіоаміди для лікування тиреотоксикозу;
  - 3) для лікування гіпотиреозу;
  - 4) для стимуляції пологової діяльності;
  - 5) для лікування нецукрового діабету;
  - 6) інгібітор секреції соматотропіну для лікування гострого панкреатиту;
  - 7) для лікування інсулінозалежного діабету з розрахунку 150 г цукру в добовій сечі;
  - 8) для купірування діабетичної (гіперглікемічної) коми;
  - 9) при передозуванні інсуліну;
  - 10) з групи синтетичних гіпоглікемічних засобів, до небажаних ефектів яких відносяться алергічні реакції, порушення кровотворення, функції печінки, вторинна резистентність та ін.;
  - 11) для лікування інсуліннезалежного діабету при неефективності похіднихсульфонілсечовини;
  - 12) для лікування остеопорозу;
  - 13) препарат, що стимулює виділення інсуліну  $\beta$ -клітинами острівців Лангерганса;
  - 14) інсулін короткої дії.
  - 15) для лікування колагенозу;
  - 16) при алергічному бронхоспазмі;
  - 17) при хворобі Аддісона;
  - 18) гормонопрепарат, що володіє ульцерогенною дією;
  - 19) гормонопрепарат при бронхіальній астмі в аерозолі;
  - 20) препарат заміни гідрокортизону;
  - 21) препарат мінералокортикоїдів;
  - 22) для місцевого лікування алергічного дерматиту;
  - 23) в період реконвалесценції.

# ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ВПЛИВАЮТЬ НА СИСТЕМУ КРОВІ

Класифікація ЛЗ, що впливають на систему крові:

- 1) впливають на *кровотворення*:
  - еритропоез — стимулюючі і пригнічуючі;
  - лейкопоез — стимулюючі і пригнічуючі;
- 2) впливають на *згортання крові*:
  - антитромботичні — 1) антиагреганти, 2) знижують згортання (антикоагулянти), 3) підвищують фібриноліз (фібринолітичні);
  - гемостатичні — 1) проагреганти, 2) підвищують згортання (прокоагулянти); 3) інгібітори фібринолізу;
- 3) впливають на *обсяг і склад крові* (крово- і плазмозаміщуючі).

**Навчальні цілі.** Знати: фармакологію лікарських, які стимулюють і пригнічують кровотворення, а також згортання крові.

**Вміти:** обґрунтувати вибір і виписати препарати даного розділу в різних лікарських формах, вирішувати тестові завдання, ситуаційні і фармакотерапевтичні завдання.

**Міждисциплінарна інтеграція.** Фізіологія, патологічна фізіологія, біохімія системи кровотворення та гемостазу.

## **Тема 10. ЗАСОБИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ЕРИТРО- ТА ЛЕЙКОПОЕЗ, НА ПРОЦЕСИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ.**

**Актуальність теми.** Сучасна фармакотерапія порушень еритропоезу дозволяє ефективно впливати на такі захворювання, як гіпохромна (нормобластична), гиперхромная (мегалобластична), гемолітична і гіпопластична анемії. Проблема вивчення препаратів, які використовуються для боротьби зі зневодненням організму і порушеннями кислотно-лужної рівноваги є однією з актуальних для сучасної інтенсивної терапії. Потреба в них постійно збільшується, у зв'язку з чим створюються нові препарати.

### **I. Самостійна робота**

#### **Контрольні питання.**

1. Основні форми патології складу і обсягу крові.
2. Класифікація засобів, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЕРИТРОПОЕЗ:

#### **A) Стимулятори еритропоезу:**

- **при гіпохромній** (залізодефіцитній) анемії - препарати заліза;

- при **гіперхромній** (мегалобластичній) анемії — ціанокобаламін, фолієва кислота;
- при анеміях **різного генезу** — препарати гемопоетичних факторів росту: еритропоетинів (епокомб, рекормон, епомакс); колонієстимулюючого фактора гранулоцитів (філграстим); колонієстимулюючого фактора гранулоцитів-макрофагів (сарграмос-тім).

Б) *Засоби, які пригнічують еритропоез* - натрію фосфат, мічений фосфором-32.

3. Засоби, що застосовуються при ГІПОХРОМНІЙ АНЕМІЇ. Препарати заліза. Загальна характеристика. Класифікація:

1) для перорального застосування:

- **монокомпонентні**: Ферронал (*заліза глюконат*), актиферин, феро-градумет (*заліза сульфат*), хеферол (*заліза фумарат*), гемофер (*заліза хлорид*), мальтофер (*заліза гідроксид полімальтозний комплекс*), ферамід;
- **комбіновані**: тардиферон, ферроплекс (+ *аскорбінова кислота*), феррокаль (+ *церебролецитин + кальцію фруктозодіфосфат*), гемостимулін (+ *мідь*), мальтоферфол (+ *фолієва кислота*) та ін.

2) для парентерального застосування: фербітол, жектофер (*залізосо-рбітоловий комплекс*), ферковен, феррум лек (*заліза сахарат*), коамід (+ *кобальт*).

Фармакокінетика, фармакодинаміка. Порівняльна характеристика. Показання до застосування. Режим дозування. Небажані ефекти. Отруєння препаратами заліза і заходи допомоги (*дефероксамін*).

4. Препарати, що застосовуються для лікування ГІПЕРХРОМНОЇ АНЕМІЇ. Загальна характеристика. Ціанокобаламін (вітамін В<sub>12</sub>) і його препарати - ціанокобаламін, оксикобаламін, кобамамід (дезоксиденозилкобаламін), витогепат. Фолієва кислота (вітамін В<sub>с</sub>, В<sub>9</sub>, М). Фармакокінетика, фармакодинаміка. Показання до застосування. Небажані ефекти. Взаємодія з іншими препаратами.

5. ЕРИТРОПОЕТИНИ. Загальна характеристика. Класифікація:

- *епоетин-альфа* - епокомб, епокрін, епрекс;
- *епоетин-бета* - рекормон, еритреї;
- *епоетин-омега* - епомакс.

Фармакодинаміка. Застосування. Небажані ефекти.

6. Фітотерапевтичні засоби та препарати тваринного походження, що застосовуються при анеміях.

7. Засоби, що ПРИГНІЧУЮТЬ ЕРИТРОПОЕЗ. Показання до призначення.

## 1. СТИМУЛЯТОРИ ЛЕЙКОПОЕЗУ. Класифікація:

- вітамінопрепарат пластичного обміну — піридоксин, фолієва кислота;
- нестероїдні анаболічні засоби — пентоксил, метилурацил, натрію нуклеїнат;
- мієлодідні фактори росту (колонієстимулюючі фактори) — філграс-тим (ЖЦПБ, нейпоген), сарграмостим (GMCSF), молграмостим (лейкомакс) та ін.;
- інші — лейкоген, літію карбонат.

Механізм дії. Порівняльна ефективність. Показання і протипоказання до застосування.

## 2. Засоби, що ПРИГНІЧУЮТЬ ЛЕЙКОПОЕЗ (протипухлинні). Загальна характеристика. Класифікація:

### 1) цитотоксичні:

- а) алкілюючі сполуки — сарколізин, допан, мієлосан, циклофосфан;
- б) антиметаболіти — аналоги: фолієвої кислоти (метотрексат); пурину (меркаптопурин, фопурин); пиримідину (фторурацил, фторафур);

в) різні синтетичні речовини - проспидин, прокарбазин, препарати платини (цисплатин);

г) протипухлинні антибіотики — актиноміцини (дактиноміцин); антрацикліни (доксорубіцин, рубоміцин); інші (блеоміцин, мітоміцин);

д) алкалоїди — барвінку (вінбластин, вінкристин); подофілліна (подофіллін, епідофіллотоксини - етопозид); пізньюцвіту (колхамін); тиса (таксани - паклітаксел);

2) гормональні препарати і їх антагоністи — кортикостероїди (преднізолон); андрогени (тестостерон); естрогени (Синестрол, фосфестрол); гестагени (мегестрол); антиестрогени (тамоксифен, тореміфен); антиандрогени (флутамід);

3) ферменти - аспарагіназа;

4) цитокіни - рекомбінантний людський інтерферон- $\alpha$ , інтерлейкін-2 (пролейкін), колонієстимулюючі чинники;

5) радіоактивні ізотопи - радіоактивний йод, золото.

Механізми дії окремих груп. Загальні принципи призначення. Недоліки протипухлинних засобів. Небажані ефекти. Засоби додаткової терапії онкозахворювань (антиеметики, стимулятори апетиту, гастро-, гепато-, кардіопротектори та ін.).

## Засоби, ПІДВИЩУЮТЬ ЗГОРТАННЯ крові та ПРИГНІЧУЮТЬ ФІБРИНОЛІЗ (гемостатичні):

### 1) Прокоагулянти:

- а) прямої дії: *місцево* — тромбін, гемостатична губка, колагенова губка, фібриновий клей; *системно* — препарати факторів згортання крові (фібриноген, концентрат фактора VIII, IX, кріопреципітат);
  - б) непрямої дії - вікасол (менадіон), фітонадіон, етамзілат (дицінон), десмопрессин;
- 2) *Інгібітори фібринолізу*:
- а) синтетичні - кислота амінокапронова, кислота транексамова, амбен;
  - б) тваринного походження — апротинин (контрикал, гордокс, трасилол);
- 3) *Проагреганти* — кальцію хлорид, кальцію глюконат, серотоніну адипінат, адроксон;
- 4) *Тромбоутворюючі* - децллат;
- 5) Коагулянти *тваринного і рослинного походження* - желатиноль, лагохілус п'янкій, калина, водяний перець;
- 6) *Антагоністи гепарину* - протаміну сульфат.

Загальна характеристика кожної групи. Механізми дії. Небажані ефекти. Показання і протипоказання.

6. Засоби, що ЗНИЖУЮТЬ ЗГОРТАННЯ крові і ПІДВИЩУЮТЬ ФІБРИНОЛІЗ (антитромботичні):

1) *Антикоагулянти*:

- а) прямої дії - гепарин і його низькомолекулярні фракції (фраксипарин / надропарин /, еноксапарин, дальгепарин та ін.); сулодексид; гірудин (десульфатогірудін) і його препарати (гірутен, гірулог); натрію цитрат;
- б) непрямої дії - похідні кумарину (неодикумарин, синкумар / аценокумарол /, варфарин, фенпрокумарол), похідні індандіону (фенилін);

2) *Фібринолітики* (тромболітики):

- а) прямої дії - фібринолізин, гепарин, трипсин;
- б) непрямої дії (що активізують профібринолізин) - стрептокіназа, стрептодеказа, урокіназа, альтеплаза, ретеплаза, ланотеплаза та ін.;

3) *Антиагреганти* - ацетилсаліцилова кислота, дипіридамомл, пентоксифілін, тиклопідин, клопідогрель / плавікс /, реопро, ламіфібан, тирофібан та ін.

Загальна характеристика кожної групи. Механізми дії. Небажані ефекти. Показання і протипоказання до застосування.

Фармакобезпе́ність і взаємозамінність препаратів.

**Перелік практичних робіт.** Виписати рецепти на препарати з зазначенням їх застосування (*окремо від рецепта!*):

### *Еритропоез*

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	<b>Ферроплекс</b> ( <i>Ferroplex</i> )	Драже комбін.
2.	<b>Ферро-градумет</b> ( <i>Ferro-Gradumet</i> )	Табл. 0,525
3.	<b>ФеррумЛек</b> ( <i>FerrumLek</i> )	Амп. по 2 і 5 мл
4.	<b>Фербітол</b> ( <i>Ferbitolum</i> )	Амп. по 2 мл
5.	<b>Коамід</b> ( <i>Coamidum</i> )	Амп. 1 % р-ну по 1 мл
6.	<b>Цианокобаламін</b> ( <i>Cyanocobalaminum</i> )	Амп. 0,003, 0,01, 0,02, 0,05 % р-ни по 1 мл
7.	<b>Фолієва кислота</b> ( <i>Acidumfolicum</i> )	Табл. по 0,001
8.	<b>Поліглюкін</b> ( <i>Polyglucinum</i> )	Фл. по 400 мл
9.	<b>Ліпофундин</b> ( <i>Lipofundinum</i> )	Амп. по 100 і 500 мл
10.	<b>Неогемодез</b> ( <i>Neohaemodesum</i> )	Фл. по 100, 200, 400 мл
11.	<b>Глюкоза</b> ( <i>Glucosum</i> )	Фл. 5, 10, 20, 40 % по 200 і 400 мл
12.	<b>Натріюхлорид</b> ( <i>Natriichloridum</i> )	Ізотонічний(0,9 %) та гіпертонічний розчини
13.	<b>Натрію гідрокарбонат</b> ( <i>Natriihydrocarbonas</i> )	Табл. по 0,3 і 0,5; амп. 4 % р-ну по 20 мл; супп. по 0,3, 0,5 і 0,7
14.	<b>Калію хлорид</b> ( <i>Kaliichloridum</i> )	Табл. по 0,5 і 1,0; фл. 10 % р-н для прийому всередину; амп. 4 % р-ну по 50 мл

### *Лейкопоез та згортання крові*

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	<b>Пентоксил</b> ( <i>Pentoxylum</i> )	Табл. по 0,025 і 0,2
2.	<b>Філграстим</b> ( <i>Filgrastim</i> )	Фл. по 0,0003 і 0,00048
3.	<b>Цистаміна дигідрохлорид</b> ( <i>Cystaminidihydrochloridum</i> )	Табл. по 0,2
4.	<b>Метотрексат</b> ( <i>Methotrexatum</i> )	Табл. по 0,0025; фл. р-ну д/ін по 25 мг/мл
5.	<b>Вінбластин</b> ( <i>Vinblastinum</i> )	Амп. по 0,005
6.	<b>Фібриноген</b> ( <i>Fibranogenum</i> )	Фл. по 1,0 і 2,0
7.	<b>Вікасол</b> ( <i>Vikasolum</i> )	Табл. по 0,015; амп. 1 % р-ну по 1 мл
8.	<b>Кислота амінокапронова</b> ( <i>Acidumaminocaproicum</i> )	Фл. 5 % р-ну по 100 мл; табл. по 0,5; суп. рект. по 0,5
9.	<b>Контрикал</b> ( <i>Contrykalum</i> )	Амп. по 10000 і 50000 ЕД
10.	<b>Гепарин-натрію</b> ( <i>Heparinum-natrium</i> )	Фл. по 5 мл (5000, 10000, 25000 ОД в 1 мл); мазь 100 ОД в тубах по 10 і 25 г
11.	<b>Фраксипарин</b> ( <i>Fraxiparine</i> ) син.: надропарин-кальцій	Шприц-тюбик по 0,3 і 0,6 мл

12.	<b>Протаміну сульфат</b> ( <i>Protaminisulfas</i> )	Амп. 1 % р-ну по 2 і 5 мл
13.	<b>Альтеплаза</b> ( <i>Alteplase</i> ) син.: актилізе	Фл. по 0,05
14.	<b>Неодикумарин</b> ( <i>Neodicumarinum</i> )	Табл. по 0,05 і 0,1
15.	<b>Варфарин</b> ( <i>Varfarinum</i> )	Табл. по 0,002, 0,003, 0,005
16.	<b>Клопідогрель</b> ( <i>Clopidogrel</i> ) син.: плавикс, зилт	Табл. по 0,075

**Завдання для самоконтролю.** Оберіть правильні відповіді.

### **Еритропоез**

1. Хворий гіпохромною анемією приймає ферронал. За допомогою якої речовини можна підвищити всмоктування заліза?

- А. Натрію гідрокарбонат
- Б. Трипсин
- С. Фестал
- Д. Гастроцепін
- Е. Аскорбінова кислота

2. У зв'язку з великою крововтратою у жінки після пологів виникла анемія. Який препарат слід призначити хворий?

- А. Епомакс
- Б. Пентоксил
- С. Феррум лек
- Д. Ціанокобаламін
- Е. Сарграмостім

3. З якою метою препарати заліза в порошках для прийому всередину призначаються в капсулах?

- А. Для попередження блювання
- Б. Для попередження запору
- С. Для усунення гіркого смаку препарату
- Д. Для попередження взаємодії з сірководнем
- Е. Для усунення неприємного запаху препарату

4. Дезінтоксикаційні кровозамінники повинні:

- А. Метаболізуватися і засвоюватися організмом
- Б. Володіти високою молекулярною масою (30000-70000)
- С. Володіти низькою молекулярною масою (6000-15000)
- Д. Повинні тривало циркулювати в крові
- Е. НЕ володіти органотоксичністю

5. Натрію хлорид є антидотом:

- А. Сульфату магнію
- Б. Бромідів
- С. Кальцію хлориду
- Д. Ціанідів
- Е. Антихолінестеразних засобів

### **Лейкопоез та згортання крові**

1. Внаслідок безконтрольного прийому левоміцетину у хворого виявлена лейкопенія. Який препарат призначити для корекції лейкопоезу?

- А. Меркаптопурін
- Б. Метотрексат

- С. Пентоксил
  - Д. Цианокобаламін
  - Е. Преднізолон
2. *Хворому для профілактики тромбоемболії в післяопераційному періоді призначили гепарин. Вкажіть, що характерно для гепарину:*
- А. Ефективний при пероральному прийомі
  - В. Гальмує згортання крові в пробірці і в природних умовах
  - С. Дія розвивається через 18-24 год і триває кілька діб
  - Д. Здатний до значної кумуляції
  - Е. Є коагулянтом
3. *Після шунтування серця для поліпшення реологічних властивостей крові хворому призначений блокатор рецепторів АДФ на тромбоцитах. Вкажіть цей препарат:*
- А. Ацетилсаліцилова кислота
  - Б. Клопідогрель
  - С. Пентоксифілін
  - Д. Дипиридамол
  - Е. Ламіфібан
4. *Для лікування гострого панкреатиту хворому призначений препарат тваринного походження. Вкажіть цей препарат:*
- А. Кислота амінокапронова
  - Б. Панкреатин
  - С. Контрикал
  - Д. Амбен
  - Е. Мезим-форте
5. *Вкажіть фібринолітик непрямої дії, який позбавлений антигенних властивостей (не викликає алергії, толерантності при повторних введеннях)?*
- А. Фібринолізин
  - Б. Стрептодеказа
  - С. Стрептокіназа
  - Д. Альтеплаза
  - Е. Аністреплаза

## **II. Аудиторна робота**

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти і обґрунтувати вибір препарату:
  - 1) для лікування постгеморагічної анемії;
  - 2) препарат заліза з аскорбіновою кислотою;
  - 3) препарат заліза, який призначається при стриктурі стравоходу;
  - 4) для лікування гіпохромної анемії, резистентної до препаратів заліза;
  - 5) для лікування злоякісної мегалобластичної анемії (хвороби Аддісона-Бірмера);
  - 6) монокомпонентний препарат заліза;
  - 7) препарат заміни ферроналу;
  - 8) протишокова рідина;

- 9) препарат, що володіє гемодинамічними і дезінтоксикаційні властивостями.
- 10) ) для лікування агранулоцитозу;
- 11) вітамінний препарат при лейкопенії;
- 12) протипухлинний - антиметаболітний препарат;
- 13) протипухлинний рослинного походження;
- 14) при променевій хворобі;
- 15) при шлунковому кровотечі;
- 16) для тромболізу при інфаркті міокарда;
- 17) для лікування тромбофлебіту;
- 18) для профілактики інфаркту міокарда з групи НПЗЗ;
- 19) для профілактики тромбозу після коронарного шунтування;
- 20) при передозуванні прямих антикоагулянтів;
- 21) при передозуванні непрямих антикоагулянтів;
- 22) інгібітор фібринолізу;
- 23) антикоагулянт непрямі дії;
- 24) фібринолітики непрямі дії;
- 25) антиагрегант;
- 26) прокоагулянт прямої дії;
- 27) гепато- і гематотоксичний препарат;
- 28) радіопротектор.

## **Тема 11. ІМУНОТРОПНІ ТА ПРОТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ**

**Актуальність теми.** Широкий діапазон застосування імунокорегуючих засобів в лікуванні вроджених і набутих імунодефіцитів, аутоімунної агресії, алергії привів до появи імунотерапії - комплексу етіотропних і патогенетичних заходів, які передбачають активний вплив на імунологічну реактивність організму. В даний час, у зв'язку з різким збільшенням захворюваності на СНІД, вірусні гепатити, підвищенням смертності при грипі, проблема пошуку і створення ефективних імунотропних препаратів особливо актуальна.

Актуальною проблемою сучасної медицини є і профілактика, лікування алергічних захворювань. Пильна увага медиків усіх спеціальностей до цієї проблеми пояснюється, перш за все, високою питомою вагою алергічних захворювань в загальній структурі захворюваності. Захворюваність на бронхіальну астму в ряді країн вище, ніж злоякісними пухлинами, ревматизмом, туберкульозом та ін. Крім того, згідно з прогнозами алергологів, у зв'язку зі збільшенням числа алергізуючих фак-

торів, у майбутньому слід очікувати неухильне зростання алергічних захворювань.

### **Контрольні питання**

#### **ІМУНОТРОПНІ ЗАСОБИ**

1. Поняття про імунофармакологію. Історія та особливості клінічного застосування препаратів. Поняття про імуномодулятори, імуностимулятори та імуносупресанти. Феномен «маятника». Види імунокорекції (замісна, стимулююча, пригнічуюча).

2. ІМУНОСУПРЕСАНТИ. Класифікація:

- *антиметаболіти* - меркаптопурин, азатіоприн <sup>7\*</sup>, метотрексат \*, бреквінар, алопуринол \* та ін.;
- *алкілюючі речовини* \* - циклофосфамід, хлорбутин та ін.;
- *антибіотики* - такролімус (FK 506), рапаміцин, хлорамфенікол, циклоспорин А \*, протипухлинні \* (дактіноміцин, даунорубіцин, мітоміцин, блеоміцин та ін.);
- *алкалоїди* \* - вінкрестин, вінбластин;
- *глюкокортикоїди* - гідрокортизон, преднізолон, дексаметазон та ін.;
- *антитіла* - антилімфоцитарний глобулін (АЛГ), антитимоцитарний глобулін (АТГ), моноклональні антитіла (ОКТ-3, Зенапакс) та ін.;
- *похідні різних хімічних груп* - НПЗЗ (кислота ацетилсаліцилова, парацетамол, вольтарен, напроксен та ін.), Ферментні препарати (аспарагіназа \*), похідні 4-амінохіноліну (хлорохін), салазопіридазин \*, гепарин, кислота амінокапронова, препарати золота, пеніциламіни та ін.

Характеристика окремих груп. Показання і протипоказання до застосування. Імуносупресанти як імуностимулятори. Небажані ефекти і контроль імуносупресивної терапії.

3. ІМУНОСТИМУЛЯТОРИ. Класифікація за походженням:

⇒ *ендогенні та їх синтетичні аналоги:*

- препарати тимуса (тималін, тактивін, тимактид, вилозен, імунофан, тимоген), червоного кісткового мозку (мієлопід), плаценти (екстракт плаценти);
- імуноглобуліни - імуноглобулін людський нормальний (інтраглобін, сандоглобін, октагам, імуновенін, вігам та ін.); імуноглобулін людський антистафілококовий, імуноглобулін людський антицитомегаловірусний (цитотект);
- інтерферони - рекомбінантний інтерферон-гамма (гаммаферон, імукін, імуноферон);
- інтерлейкіни - рекомбінантний інтерлейкін 1-бета (беталейкін), рекомбінантний інтерлейкін-2 (пролейкін, ронколейкін);

---

<sup>7\*</sup> Використовуються і як протипухлинні

- ростові фактори - рекомбінантний людський гранулоцитомакрофагальний колонієстимулюючий фактор (молаграпростим);
  - регуляторні пептиди - тафцін, даларгин;
- ⇒ *бактеріального походження* та їх аналоги - вакцини (. БЦЖ та ін), екстракти (біостим), лізати (бронхомунал, імудон, ріновак, респівакс), ліпополісахариди клітинної стінки (пірогенал, продігіозан, лікопід), поєднання рибосом і фракцій клітинної стінки (рибомунил), грибкові (бестатин, ін) і дріжджові полісахариди (зимозан, натрію нуклеїнат), пробіотики (лінекс, бластен).
- ⇒ *синтетичні* - пурину і піримідину (метилурацил, пентоксил, ізопринозин, диуціфон, ін), похідні імідазолу (дибазол), індуктори інтерферону (циклоферон, аміксин, неовир), поліоксидоний та ін.;
- ⇒ *рослинного походження* і їх аналоги - адаптогени (препарати ехінацеї (імунал), елеутерококу, женьшеню, родіоли рожевої), інші (алоє, часник, квасолу, цибулю, червоний перець та ін.);
- ⇒ *інших класів* - препарати вітамінів С, А, Е; металів (цинку, міді та ін.).

Класифікація за механізмом дії: переважно —

- *стимулюють неспецифічні фактори захисту* — анаболічні нестероїдної і стероїдної структури, препарати вітамінів А, Е, С; рослини;
- *стимулюють моноцити* (макрофаги) — нуклеїнат натрію, зимозан, вакцини (БЦЖ та ін.), пірогенал, продігіозан, біостим;
- *стимулюють Т-лімфоцити* — дибазол, тималін, тактовін, тимоген, препарати цинку, інтерлейкіни (ІЛ-2);
- *стимулюють В-лімфоцити* — мієлопід, тафцін, даларгин, бестатин, амастатин;
- *стимулюють NK і К-клітини* — інтерферони, протівірусні препарати (ізопрінозин), екстракт плаценти.

Характеристика окремих груп. Показання і протипоказання до застосування.

4. Неспецифічна імунокорекція.

5. Основні принципи використання імунотропних препаратів.

**ПРОТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ.**

1. Типи алергічних реакцій. Етапи розвитку алергій, роль медіаторів алергії. Загальні принципи терапії (етіотропна, патогенетична, симптоматична).

2. Класифікація:

А. Для лікування алергічних реакцій НЕГАЙНОГО типу:

- *глюкокортикоїди* - преднізолон, триамцінолон та ін.;
- *H<sub>1</sub>-гістаміноблокатори* - димедрол, дипразин, супрастин та ін.;

- *стабілізатори базофілів* (гальмують звільнення, активацію гістаміну та інших медіаторів алергії) - кетотифен / задитен /, кромолин-натрію / інтал / та ін.;
- *Антилейкотрієнові препарати* - блокатори лейкотрієнових рецепторів (зафірлукаст, монтелукаст); інгібітори 5-ліпоксигенази (зилеутон);
- *зменшують пошкодження тканин* - протизапальні (ПЗЗ) стероїдні і нестероїдні;
- *зменшують прояви алергії* (функціональні антагоністи алергії) - адrenomіметики, спазмолітики, М-холіноблокатори.

Б. Для лікування алергічних реакцій УПОВІЛЬНЕНОГО типу:

- *імуносупресанти* - глюкокортикоїди та ін.;
- *зменшують пошкодження тканин* - ПЗЗ стероїдної та нестероїдної структури, ПЗЗ повільної дії (хінгамін, пеніциламін, препарати золота (солганал), далсон та ін.).

3. ГЛЮКОКОРТИКОЇДИ. Механізм протиалергічної дії. Показання до застосування.

4. H<sub>1</sub>-ГІСТАМІНОБЛОКАТОРИ. Загальна характеристика. Класифікація:

**I покоління** - похідні:

- *етаноламіну* - димедрол (дифенгідраміну гідрохлорид, бенадрил), тавегіл (клемастин);
- *етилендіаміну* - супрастин (хлоропірамін);
- *фенотиазину* - дипразин (прометазину гідрохлорид, піпольфен);
- *алкіламіну* - фенастил (диметинден), фенірамін;
- *хінуклідину* - фенкарол (хіфенадин);
- *тетрагідрокарболіну* - diazolin (мебгідролін, омерил);
- *піперидину* - ципрогептадин (перитол);

**II покоління** - похідні:

- *азатидину* - лоратадин (klaritin, ринорал);
- *піперазину* - цетиризин (зіртек, цетрин);
- *трипролідину* - акривастин (семпрекс);
- *оксипіперидину* - ебастин (кестин), левокабастин (гистимет);
- *бензимидазолу* - мізоластин;
- *піперидину* - терфенадин (селдан) ;
- *імідазолу* - астемізол (гісманал) ;

**III покоління** (активні метаболіти II покоління): фексофенадин (телфаст, алтіва, алегра), дезлоратадин (еріус), норастемізол (сепракор), каребастин, левоцетиризин (ксізал).

Фармакодинаміка, фармакокінетика, переваги та недоліки різних поколінь. Небажані ефекти.

5. СТАБІЛІЗАТОРИ БАЗОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ. Механізм дії. Показання. Поняття про антилейкотрієнові препарати.

6. Анафілактичний шок. Типи. Принципи лікування.

7. Лікарська хвороба. Умови її розвитку. Клінічні форми. Патоморфологічні прояви. Принципи лікування.

Фармакобезпе́ність і взаємозамі́нність препаратів.

**Перелік практичних робіт.** Виписати рецепти на препарати з зазначенням їх застосування (*окремо від рецепту!*):

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	<b>Тималін</b> ( <i>Tymalinum</i> )	Фл. 0,01 г ліофізир. порошку д/ін
2.	<b>Азатиоприн</b> ( <i>Azathioprinum</i> )	Табл. по 0,05
3.	<b>Філграстим</b> ( <i>Filgrastimum</i> ) син.: филстим	Фл. по 1 мл (0,3 мг) р-ну для ін.
4.	<b>Імунал</b> ( <i>Immunal</i> )	Краплі для прийому всередину у фл. по 50 мл; табл. 0,08
5.	<b>Димедрол</b> ( <i>Dimedrolum</i> ) син.: дифенгїдрамін	Табл. по 0,01, 0,03, 0,05; суп. рект. по 0,01; амп. 1 % р-ну по 1 мл
6.	<b>Диазолін</b> ( <i>Diazolinum</i> )	Драже і табл. по 0,05 і 0,1
7.	<b>Дипразин</b> ( <i>Diprazinum</i> ) син.: пипольфен	Табл. по 0,025; драже по 0,025 і 0,05; амп. 2,5 % р-ну по 2 мл
8.	<b>Супрастин</b> ( <i>Suprastin</i> )	Табл. по 0,025; амп. 2 % р-ну по 1 мл
9.	<b>Лоратидин</b> ( <i>Loratidine</i> )	Табл. по 0,01; у фл. 0,1 % сироп по 100 і 120 мл; 0,1 % суспензія по 30 і 100 мл для прийому всередину
10.	<b>Цетиризин</b> ( <i>Cetirizine</i> ) син.: цетрин	Табл. по 0,01; у фл. 1 % р-н по 10 і 20 мл для прийому всередину
11.	<b>Фексофенадин</b> ( <i>Fexofenadinum</i> ) син.: телфаст	Табл. по 0,12, 0,18
12.	<b>Кромолін-натрій</b> ( <i>CromolynSodium</i> ) син.: інтал	Капс. по 0,02 д/інг

**Завдання для самоконтролю.** Оберіть правильні відповіді.

1. До індукторів ендogenousного інтерферону відноситься:

- А. Імудон
- В. Імунал
- С. Метилурацил
- Д. Аміксин
- Є. Тималн

2. Вкажіть імуномодулятор, якому характерний ефект «мятника»?

- А. Напроксен
- Б. Гепарин
- С. Азатиоприн
- Д. Гідрокортизон

Е. Дібазол

3. Лікар в складі комплексної терапії призначив імуностимулятор. Вкажіть, що є показанням для імуностимуляторів.

- А. Алергія негайного типу
- Б. Уповільнені інфекції
- С. Алергія сповільненого типу
- Д. Реакції відторгнення трансплантата
- Е. Всі вище назване

4. Седативно-гіпнотична дія I покоління H<sub>1</sub>-гістаміноблокаторов пов'язано з?

- А. Блокадою центральних НТ-рецепторів
- Б. Блокадою центральних Д-дофамінорецепторів
- С. Блокадою центральних альфа-адреноблокаторів
- Д. Блокадою периферійних М-холінорецепторів
- Е. Блокадою центральних М-холіно- і Н-гістамінорецепторів

5. Який H<sub>1</sub>-гістаміноблокатор дозволений як снодійний до застосування на території України?

- А. Димедрол
- Б. Дипразин
- С. Супрастин
- Д. Лоратадин
- Е. Доксиламін

## II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів

2. Робота с тестами (Крок-1).

3. Выписати рецепти і обґрунтувати вибір препарату:

- 1) при трансплантації нирки;
- 2) імуностимулятор із адаптогенів;
- 3) імуносупресант, що має протипухлинну активність;
- 4) H<sub>1</sub>-гістаміноблокатор, який володіє вираженим снодійним ефектом;
- 5) H<sub>1</sub>-гістаміноблокатор який не володіє вираженим снодійним ефектом;
- 6) H<sub>1</sub>-гістаміноблокатор, який застосовують для лікування ГРВІ;
- 7) H<sub>1</sub>-гістаміноблокатор, застосування якого не залежить від прийому їжі;
- 8) спазмолітик міотропної дії для купірування приступу бронхіальної астми;
- 9) для профілактики приступів бронхіальної астми;
- 10) адреноміметик для купірування анафілактичного шоку;
- 11) H<sub>1</sub>-гістаміноблокатор II покоління;
- 12) препарат, що стимулює Т-лімфоцити;
- 13) препарат, що гальмує вивільнення і активацію гістаміну;
- 14) H<sub>1</sub>-гістаміноблокатор із групи етилендіаміну;
- 15) імуносупресант із групи глюкокортикоїдів;
- 16) імуносупресант - антиметаболіт;
- 17) для лікування алергичних реакцій негайного типу;
- 18) для лікування алергичних реакцій негайного типу.

## РОЗДІЛ 6. ПРОТИМІКРОБНІ ТА ПРОТИПАРАЗИТАРНІ ЗАСОБИ

**Актуальність розділу.** Протимікробні, протипаразитарні засоби - це препарати зі згубною дією на патогенні мікроорганізми, які використовуються для профілактики і лікування інфекційних захворювань. Завдяки впровадженню антисептиків, дезінфікуючих, хіміотерапевтичних засобів в кінці XIX - першій половині XX вдалося значно знизити смертність від таких інфекційних захворювань, як холера, черевний тиф і т.д. Завдяки антимікробних засобів вдалося подолати першу «хвилю смертності» - від інфекційних захворювань, особливо в дитячому віці. Однак через нераціональне призначення хіміотерапевтичних засобів на даний час відзначається наростання медикаментозної резистентності мікробів, розвиток неспецифічної сенсibiliзації, збільшення частоти суперінфекцій. Тому знання про особливості різних груп хіміотерапевтичних засобів, правила раціональної хіміотерапії є необхідною умовою успішного лікування інфекційних захворювань. Крім того, все більшого значення набувають вірусні захворювання такі, як ВІЛ / СНІД, грип та інші. До сих пір поширеними є малярія, туберкульоз. Для успішної боротьби з цими грізними недугами обов'язковою умовою є знання про відповідні групи антимікробних засобів.

**Навчальні цілі.** *Знати:* фармакологію протимікробних, протипаразитарних лікарських засобів

*Вміти:* обґрунтувати вибір і виписати препарати даного розділу в різних лікарських формах, вирішувати тестові завдання, ситуаційні та фармакотерапевтичні завдання.

**Міждисциплінарна інтеграція.** Мікробіологія, загальна хірургія, біохімія, патологічна анатомія і фізіологія.

### **Тема 12. ДЕЗІНФІКУЮЧІ ТА АНТИСЕПТИЧНІ ЗАСОБИ**

**Актуальність теми.** Лікарські засоби, що володіють антибактеріальними властивостями, поділяються на дві групи. Перша група: засоби, які згубно впливають на мікроорганізми, що не володіють вибірковістю дії (антисептики та дезінфікуючі). Друга група включає протимікробні засоби вибіркової дії (хіміотерапевтичні). Дезінфікуючі використовуються для знищення мікроорганізмів у навколишньому середовищі (обробка інструментарію, предметів догляду, посуду та ін.). Антисептики («протигнильні») застосовуються

для знищення мікроорганізмів на зовнішніх площинах макроорганізму (шкіра, слизові, порожнини, рани). Першими засобами попередження інфекційних процесів руйнування живих тканин і органів служили солі важких металів і етиловий спирт. Пізніше замість занадто токсичною карболової кислоти ("Антисептика Лістера") стала вживатися саліцилова і борна кислоти, тимол та ін. речовини. В даний час неможливо уявити практично ні один напрямок в медицині без використання антисептичних та дезінфекційних засобів. Провести чітку грань між антисептиками і дезінфікуючими досить складно, так як багато антисептики при певних умовах застосовуються як дезінфікуючі.

## **I. Самостійна робота**

### ***Контрольні питання***

1. Загальна характеристика антимікробних засобів. Поняття про дезінфікуючих, антисептичних та хіміотерапевтичних речовинах, критерії відмінності. Вимоги, що пред'являються до дезінфікуючих, антисептичних і хіміотерапевтичних засобів.

2. Поняття про антибактеріальну та хіміотерапевтичне спектрах.

3. Класифікація дезінфікуючих та антисептичних засобів:

- *Сполуки, що містять галоген:* препарати хлору (хлорамін, хлоргексидин, пантоцид та ін) і йоду (розчин йоду спиртовий, розчин Люголя, йодинол, йоддицерин, полівідон-йод та ін);
- *Окислювачі:* перекис водню, калію перманганат, натрію гіпохлорит (амукін);
- *Кислоти і луги:* кислота саліцилова, розчин аміаку, бензоїл пероксид та ін.;
- *Феноли:* резорцин, хлоркрезол, полікрезулен / ваготил / та ін.;
- *Дегти, смоли, мінеральні масла, продукти переробки нафти:* дьоготь березовий, іхтіол, нафта нафталанской, озокерит медичний, вінізол, цитраль, сульсен та ін.;
- *Альдегіди і спирти:* цидипол, гексаметилентетрамін (уротропін), спирт етиловий;
- *Сполуки металів:* срібла нітрат, протаргол, міді сульфат, оксид цинку, цинку сульфат та ін.;
- *Барвники:* діамантовий зелений, етакридина лактат, метиленовийсиній;
- *Детергенти* (поверхнево-активні речовини): катіонні — церігель, роккал, декаметоксин, мірамістин, бензалконіохлорид / сперматекс /етоній та ін.; аніонні — калійне мило, зелене мило і інші мила, пральні порошки;

- *Похідні різних хімічних груп:* нитрофурана (фурацилін); тиосемикарбазона (фарингосепт); гексетидінсодержачіє (Стоматидін, гексорал, гівалекс) та ін.
  - *Засоби природного походження:* шавлія, календула, ромашка, подорожник, новоіманін, хлорофіліпт, ектерицид, лізоцим та ін.
4. Класифікація хіміотерапевтичних засобів:

- 1) антибіотики;
- 2) сульфаніламідні препарати;
- 3) різної хімічної структури:
  - фторхінолони (ципрофлоксацин, спартфлоксацин, моксифлоксацин та ін.) І хінолони (кислота налидиксова, оксолінієвой, ін.);
  - похідні 8-оксихіноліну (хлорхінальдол, нитроксолин та ін.);
  - похідні нітрофурану (фуразолідон, фурадонін та ін.);
  - похідні імідазолу (метронідазол, тинідазол та ін.);
  - оксазолідінони (лінезолід);
  - похідні хіноксалін (диоксидин, хіноксидін).

За спеціальними показаннями:

- 4) Протитуберкульозні;
- 5) Протисифілітичні;
- 6) Протипротозойні;
- 7) протигельмінтозів;
- 8) протимікозні;
- 9) Протівірусні;
- 10) Протипухлинні.

5. Умови, що визначають протимікробну активність: а) фізико-хімічні властивості; б) концентрація і ступінь дисоціації; в) час експозиції; г) температура; д) вид мікроба, здатність до спороутворення; е) число мікробних тіл; ж) властивості субстрату (білок, гній і т.д.), в якому здійснюється дію препарату.

6. Основні види і механізми дії антисептичних та дезінфекційних засобів.

7. Характеристика основних препаратів кожної групи. Антимікробний спектр, механізми дії, застосування.

8. Отруєння кислотами і лугами, сполуками важких металів і фенолом. Надання допомоги, застосування антидотів.

9. Поняття про дерматопротекторах, раноочіщаючих і ранозаживляючих препаратах (азелаїнова кислота, пантенол, іруксол, солкосерил та ін.).

Фармакобезпе́чность і взаємозамінність препаратів.

**Перелік практичних робіт.** Виписати рецепти на препарати з зазначенням їх застосування (окремо від рецепту!):

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	<b>Хлоргексидину біглюконат</b> ( <i>Chlorhexidinum bigluconas</i> )	Фл. 0,5 % по 100 мл
2.	<b>Розчин йоду спиртовий</b> ( <i>Solutio Iodi spirituosa</i> )	Фл. 2-5 % 5 мл
3.	<b>Калію перманганат</b> ( <i>Kalii permanganas</i> )	0,02 %, 0,5 %, 5 % р-ни
4.	<b>Перекис водню розведена</b> ( <i>Solutio Hydrogenii peroxydi diluta</i> ), <b>концентрована</b> ( <i>concentrata</i> )	Фл. 3 % р-ра по 25 мл; фл. 1,5 % спиртового р-ну по 10 мл 30-33 % р-ни
5.	<b>Метиленовий синій</b> ( <i>Methylenum coeruleum</i> )	1 %, 2 % спиртовий і водний р-ри; <i>Chromosmon</i> — 1 % р-р в 25 % р-ре глюкози в амп. по 20 і 50 мл
6.	<b>Діамантовий зелений</b> ( <i>Viride nitens</i> )	2 % р-н спиртовий
7.	<b>Кислота саліцилова</b> ( <i>Acidum salicylicum</i> )	1 % і 2 % р-ни спиртові
8.	<b>Цинку сульфат</b> ( <i>Zinci sulfas</i> )	0,25, 0,5 % р-ни
9.	<b>Протаргол</b> ( <i>Protargolum</i> )	1-5 % р-ни
10.	<b>Гексаметилентетрамін</b> ( <i>Hexamethylentetraminum</i> ) син.: уротропін	Табл. по 0,25 і 0,5; амп. 40 % р-ни по 5 і 10 мл
11.	<b>Спирт етиловий</b> ( <i>Spiritus aethylicus</i> )	40 %, 70 %, 90 %, 95 % р-ни
12.	<b>Резорцин</b> ( <i>Resorcinum</i> )	2-5 % р-ри водні і спиртові; 5, 10, 20 % мазь
13.	<b>Декаметоксин</b> ( <i>Decamethoxinum</i> )	Таблетки по 0,1 г для приготування розчину (0,025 %, 0,5 %); фл. 0,05 % р-ну спиртового по 10 мл (вухні краплі)
14.	<b>Фурацилін</b> ( <i>Furacilinum</i> ) син.: нітрофурал	Таблетки по 0,02 г для приготування розчину(1:5000); 0,2 % мазь

**Завдання для самоконтролю.** Оберіть правильні відповіді:

1. До органічних антисептиків відносяться:

- А. Кислота саліцилова
- Б. Перманганат калію
- С. Резорцин
- Д. хлоргексидин
- Е. Протаргол

2. *Антисептик, в основі механізму бактерицидної дії якого має місце утворення атомарного кисню:*
- Калію перманганат
  - Кислота борна
  - Фурацилін
  - Етоній
  - Срібла нітрат
3. *Який антисептик володіє додатковими протизудними і регенеративними властивостями:*
- Пантоцид
  - Цинку сульфат
  - Перекис водню
  - Спирт етиловий
  - Етоній
4. *Назвіть антисептик, який використовується парентерально при отруєнні ціанідами:*
- Срібла нітрат
  - Етакридину лактат
  - Спирт етиловий
  - Метиленовий синій
  - Калію перманганат
5. *Вкажіть антисептик, що володіє спермацидним дією і використовується інтравагінально для місцевої контрацепції:*
- калію перманганат
  - Резорцин
  - Бензалконію хлорид
  - Ваготил
  - Фурацилін

## **II. Аудиторні роботи**

- Ознайомитися з колекцією препаратів.
- Робота з тестами (Крок-1).
- Виписати рецепти і обґрунтувати вибір препарату:
  - з групи галогенів для обробки рук хірурга;
  - з групи галогенів для обробки операційного поля і країв рани;
  - з групи металів в очних краплях;
  - з групи барвників для лікування піодермії;
  - окислювач для промивання гнійної рани;
  - з групи окислювачів для промивання шлунка;
  - похідного нітрофурана для полоскання порожнини рота і горла при ангіні, фарингіті, стоматиті;
  - при інфекції сечовивідних шляхів;
  - засіб, має кератолитическим і кератопластичну активністю (від дози);
  - з групи металів;
  - з групи детергентів;
  - препарат заміни міді сульфату;

13) препарат заміни метиленового синього.

### **Тема 13. АНТИБІОТИКИ. ПРИНЦИПИ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ, КЛАСИФІКАЦІЯ, МЕХАНІЗМИ ДІЇ.**

**Актуальність теми.** Антибіотики відносяться до найбільш життєво важливим хіміотерапевтичних лікарських засобів. Завдяки їм стало можливим одужання хворих на легеневу форму чуми, різко знизилася смертність при таких захворюваннях, як черевний і висипний тиф, менінгіти, туберкульоз і ін. Надмірне захоплення цією групою хіміотерапевтичних засобів і недооцінка їх потенційної небезпеки, нераціональне застосування спричинило ряд небажаних наслідків антибіотикотерапії - наростання антибіотикорезистентності і полірезистентності мікробів, пошкодження деяких органів і систем, розвиток неспецифічної сенсibiliзації, збільшення частоти ендогенних, змішаних інфекцій, а також суперінфекцій. Наведені факти обґрунтовують необхідність більш обережного застосування антибіотиків і суворого дотримання основних принципів раціональної антибіотикотерапії.

#### **I. Самостійна робота**

##### ***Контрольні питання***

1. Поняття про хіміотерапевтичні засоби. Історія їх відкриття і застосування (П. Ерліх, Г. Домагк, А. Флемінг, З.Ермольєва).

2. Основні принципи хіміотерапії (раціональний вибір препарату, початок лікування, шлях введення, доза, інтервал введення, мон терапії, комбіноване лікування, підвищення імунологічної реактивності організму).

3. Критерії оцінки хіміотерапевтичних засобів.

4. АНТИБІОТИКИ. Історія відкриття і застосування. Джерела отримання.

5. Загальні принципи антибіотикотерапії. Поняття про основні та резервні антибіотики.

6. Класифікація антибіотиків за механізмом дії

1) Антибіотики, що порушують синтез біополімерів оболонки мікробної клітини: бета-лактамі антибіотики (пеніциліни, цефалоспорини), ристоміцин, ванкоміцин та ін.

2) Антибіотики, що порушують проникність оболонки мікробної клітини: полієни (ністатин, амфотерицин В), поліміксини і ін.

3) Антибіотики, інгібуючі синтез білків мікроорганізмів: макроліди, аміноглікозиди, тетрацикліни, левоміцетин, лінкоміцин та ін.

4) Антибіотики, що порушують синтез нуклеїнових кислот: рифампіцин, гризеофульвін. Таким механізмом, в основному, мають протипухлинні антибіотики і іммуносупресанти.

7. Класифікація за спектром антибактеріальної дії і хімічною будовою:

*I. З переважним дією на грампозитивну мікрофлору:*

1) Бета-лактамі антибіотики (пеніциліни, цефалоспорини,  $\beta$ -лактамоподобні);

2) Макроліди і азаліди;

3) Антибіотики за спеціальними показаннями - рифаміцин (рифампіцин), лінкозаміни (лінкоміцин, кліндаміцин), глікопептиди (ристоміцин, ванкоміцин), фузидин натрію та ін.

*II. З переважною дією на грамнегативну мікрофлору:*

1) Аміноглікозиди - стрептоміцин, гентаміцин, амікацин та ін.;

2) Поліміксини - поліміксин В і Е.

*III. Діючі на грампозитивну і грамнегативну флору:*

1) Тетрацикліни;

2) Групи левоміцетину.

*IV. Діючі на грампозитивну і грамнегативну мікрофлору і використовуються локально - аміноглікозиди (неоміцин, мономіцин), поліміксини, синтоміцин, бацитрацин, геліоміцин, грамідидин.*

*V. Протигрибкові - полієни (ністатин, леворин, амфотерицин В, амфоглюкамін, мікогептін), гризеофульвін.*

*VI. Протипухлинні - актіноміцини (дактиноміцин), антрацикліни (доксорубіцин, рубоміцин); інші (блеоміцин, мітоміцин).*

8. Загальні вимоги та критерії відмінності антибіотиків (кислотоустойчивість, бета-лактамазоустойчивість, антибактеріальний спектр і ін.).

9. ПЕНІЦИЛІНИ. Класифікація:

а) біосинтетичні:

- короткої дії - бензилпеніциліну натрієва, калієва солі, феноксиметилпеніцилін;
- депо-препарати - бензилпеніцилін-бензатин (біцилін-1, екстенцілін), біцилін-3, біцилін-5.

б) напівсинтетичні пеніциліни:

- широкого спектра (амінопеніциліни) - ампіцилін, амоксицилін;
- антистафілококковие або пеніциліназоустойчивие (ізоксазолілпеніциліни) - оксацилін, флуксацилін, флуклоксацилін;
- антисинегнійні - карбоксипеніциліни (карбеніцилін, тикарцилін) і уреїдопеніциліни (азлоцилін, піперацилін);

- комбіновані і інгібіторозахищені - ампіокс, хелікоцид (амоксицилін + метронідазол), амоксиклав, аугметин(амоксицилін + клавуланат), ампіцилін + сульбактам, тикарцилін + клавуланат, піперацилін + тазобактам і ін.

Антимікробний спектр. Особливості кожної підгрупи. Інгібітори бета-лактамаз (клавуланова кислота, сульбактам). Фармакокінетика. Хіміотерапевтичний спектр. Небажані ефекти.

#### 10. ЦЕФАЛОСПОРИНИ. Класифікація:

- 1-е покоління — цефазолін (кефзол), цефалотин, цефалексін, цефалоридин і ін.;
- 2-е покоління — цефокситин, цефамандол, цефпрозил, цефуроксім, цефаклор та ін.;
- 3-е покоління — цефотаксим (клафоран), цефтриаксон, цефтизоксим, цефтазидим, цефіксім, цефтібутен та ін.;
- 4-е покоління — цефіпін, цефпиром та ін.

Порівняльна характеристика препаратів різних поколінь (антимікробний спектр, фармакокінетичні параметри). Хіміотерапевтичний спектр. Небажані ефекти.

12. Фармакологічна характеристика  $\beta$ -ЛАКТАМОПОДІБНИХ препаратів - карбапенемов (іміпенем, меропенем) і монобактамі (азтреонам). Механізм і спектри дії. Небажані ефекти.

#### 13. МАКРОЛІДИ ТА АЗАЛІДИ. Класифікація макролідів:

- 1-го покоління — еритроміцин, олеандоміцин;
- 2-го і 3-го покоління — рокситромицин, спіраміцин, кларитроміцин. Азаліди — азитроміцин (сумамед).

Механізм дії. Порівняльна характеристика препаратів (антимікробний спектр, фармакокінетика). Застосування. Небажані реакції.

#### 2. АМІНОГЛІКОЗИДИ. Класифікація:

- 1-е покоління — стрептоміцин, канаміцин, неоміцин та ін.;
- 2-е покоління — гентаміцин;
- 3-е покоління — амикацин, сізоміцин, тобраміцин ТА ін.

Механізм дії. Порівняльна характеристика препаратів (антимікробний спектр, фармакокінетика). Застосування. Небажані реакції. Взаємодія з іншими лікарськими засобами (фуросемідом, міорелаксантами, цефалоспоринами і ванкоміцином).

14. ПОЛІМІКСИН В І Е. Механізм дії. Антибактеріальний і хіміотерапевтичний спектри. Небажані ефекти.

#### 15. ТЕТРАЦИКЛІНИ. Класифікація:

- біосинтетичні — тетрациклін, окситетрацикліну;
- напівсинтетичні — метациклін, доксициклін;
- комбіновані — олететрін.

Механізм дії. Антимікробний й хіміотерапевтичні спектри. Фармакокінетика. Небажані ефекти.

16. Фармакологія ЛЕВОМІЦЕТИНУ (хлорамфенікол, синтоміцин).

17. Антибіотики, що застосовуються за спеціальними показаннями: рифаміцин (рифампіцин), лінкозаміни (лінкоміцин, кліндаміцин), глікопептиди (ристоміцин, ванкоміцин), фузидин натрію та ін. Небажані ефекти.

18. Особливості дії антибіотиків для місцевого застосування: аміноглікозиди (неоміцин, мономіцин), поліміксини, синтоміцин, бацитрацин, геліоміцин, граміцидин.

**Перелік практичних робіт.** Виписати рецепти на препарати із зазначенням їх застосування (окремо від рецепту!):

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	<b>Бензилпеніциліну натрійова сіль</b> ( <i>Benzylpenicillinum-natrium</i> )	Фл. по 500 000, 1 000 000 ОД
2.	<b>Біцилін-5</b> ( <i>Bicillinum-5</i> )	Фл. по 1 500 000 ОД
3.	<b>Оксациліну натрійова сіль</b> ( <i>Oxacillinum natrium</i> )	Табл. по 0,25 і 0,5; капс. по 0,25; фл. по 0,25 і 0,5
4.	<b>Амоксилав</b> ( <i>Amoxiclav</i> )	Табл. і капс. по 0,25, 0,5; фл. суспензії для орального прийому по 100 мл; фл. по 0,6 і 1,2
5.	<b>Цефазолін</b> ( <i>Cefazolinum</i> ) син.: кефзол	Фл. по 0,25; 0,5; 1,0; 2,0; 4,0
6.	<b>Цефуросим</b> ( <i>Cefuroximum</i> )	Табл. по 0,25; 0,5 г фл. Суспензії для орального прийому по 100 мл
7.	<b>Цефтріаксон</b> ( <i>Ceftriaxonum</i> )	Фл. по 0,25; 0,5; 1,0
8.	<b>Цефпиром</b> ( <i>Cefpirom</i> )	Фл. по 0,5; 2,0; 4,0
9.	<b>Меропенем</b> ( <i>Meropenem</i> )	Фл. по 0,5 і 1,0
10.	<b>Еритроміцин</b> ( <i>Erythromycinum</i> )	Табл. по 0,1, 0,25, капс. по 0,1
11.	<b>Азитроміцин</b> ( <i>Azithromycinum</i> ) син.: сумамед	Табл. по 0,125, 0,5; капс. по 0,25
12.	<b>Лінкоміцину гідрохлорид</b> ( <i>Lincosylini hydrochloridum</i> )	Амп. 30% р-ну по 1 і 2 мл; капс. по 0,25; туби 2% мазі по 15,0
13.	<b>Тетрациклін</b> ( <i>Tetracyclinum</i> )	Табл. по 0,05, 0,1, 0,25
14.	<b>Доксицикліну гідрохлорид</b> ( <i>Doxycyclini hydrochloridum</i> )	Капс. по 0,05 і 0,1; амп. по 0,1
15.	<b>Левоміцетин</b> ( <i>Laevomycesinum</i> ) син.: хлорамфенікол	Табл. по 0,25 і 0,5; капс. по 0,1; 0,25 і 0,5; фл. по 10 мл 0,25 % р-ну, очні краплі
16.	<b>Гентамицину сульфат</b>	Фл. по 0,08; амп. 4 % р-ну по 1-

	<i>(Gentamycini sulfas)</i>	2 мл; туби 0,1% мазі по 10,0, 15,0; фл. по 5 мл 0,3 % р-рну, очні краплі
17.	<b>Амікацина сульфат</b> <i>(Amikacini sulfas)</i>	Фл. по 0,1, 0,25 і 0,5; амп. 5 %; 12,5 % і 25% р-нів по 2 мл
18.	<b>Поліміксину В сульфат</b> <i>(Polymyxini B sulfas)</i>	Табл. по 500000 ОД; фл. по 0,025 (250000 ОД), 0,05 (500000 ОД).
19.	<b>Синтоміцин</b> <i>(Synthomycinum)</i>	Лінімент 10 % в банках по 25,0; суп. рект. 0,25

**Завдання для самоконтролю.** Оберіть правильні відповіді:

1. Вкажіть антибіотик, який вводять один раз в чотири тижні:

- А. Біцилін-5
- Б. Екстенцилін
- С. Ампіцилін
- Д. Феноксиметилпеніцилін
- Е. Бензилпеніциліна калієва сіль

2. Назвіть механізм бактерицидної дії пеніциліну:

- А. Порушення проникності цитоплазматичної мембрани
- Б. Пригнічення внутрішньоклітинного синтезу білка
- С. Пригнічення синтезу клітинної стінки мікроорганізмів
- Д. Пригнічення SH-груп ферментів мікроорганізмів
- Е. Антагонізм з параамінобензойної кислотою

3. Вкажіть цефалоспорин вибору для лікування менінгіту:

- А. Цефазолин
- Б. Цефалотин
- С. Цефаклор
- Д. Цефтриаксон
- Е. Цефалексір

4. Яка з названих речовин відноситься до групи інгібіторів  $\beta$ -лактамаз?

- А. Кислота карболова
- Б. Кислота мефенамова
- С. Кислота саліцилова
- Д. Кислота клавуланова
- Е. Кислота бензойна

5. Назвіть антибіотик, який застосовується для ерадикації *H.pylori* при виразковій хворобі шлунка:

- А. Бензилпеніциліна натрієва сіль
- Б. Біцилін-5
- С. Амоксицилін
- Д. Цефазолін
- Е. Азтреонам

6. Який механізм антимікробної дії тетрацикліну?

- А. Сприяє втраті амінокислот і нуклеотидів
- Б. Пригнічує синтез муреїна
- С. Порушує синтез нуклеїнових кислот
- Д. Зв'язується з двовалентних катіонами
- Е. Пригнічує синтез білка в клітинах чутливих мікроорганізмів

7. Який з перерахованих препаратів можна призначити хворому, який страждає на хронічний отит і півроку тому переніс гепатит?

- А. Тетрациклін
- Б. Метациклін
- С. Гентаміцин
- Д. Ампіокс
- Е. Доксициклін

8. Вкажіть антибіотик, який може викликати важке пригнічення кровотворення, диспепсію, «сірий» синдром новонароджених:

- А. Тетрациклін
- Б. Лінкоміцин
- С. Цефтриаксон
- Д. Неоміцина сульфат
- Е. Левоміцетин

9. В анамнезі у хворого на пневмонію анафілактичний шок на пеніциліни. Який антибіотик можна призначити в цьому випадку?

- А. Цефтриаксон
- Б. Азитроміцин
- С. Левоміцетин
- Д. Тетрациклін
- Е. Поліміксин В

10. Вкажіть напівсинтетичний антибіотик, який зазнає вираженої ентеро-печеночної рециркуляції:

- А. Бензилпеніцилін
- Б. Доксициклін
- С. Тетрациклін
- Д. Цефазолін
- Е. Оксациллін

## **II. Аудиторні роботи**

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти і обґрунтувати вибір препарату:

- 1) біосинтетичний антибіотик при стрептококової інфекції;
- 2) при інфекції, викликаній пневмококами, що продукують пеніциліназу;
- 3) для профілактики загострення ревматизму;
- 4) з групи пеніцилінів для лікування бацилярних дизентерій;
- 5) кислотостійкої пеніцилін;
- 6) цефалоспорин для ентерального застосування;
- 7) цефалоспорин, стійкий до цефалоспоринази;
- 8)  $\beta$ -лактамний антибіотик, ефективний проти синьогнійної палички;
- 9) антибіотик з групи карбапенемів;
- 10) цефалоспорин 1-го покоління;
- 11) антистафілококовий пеніцилін;
- 12) комбінований пеніцилін;

- 13) інгібіторозащитнимі пеніцилін;
- 14) депо-препарат пеніциліну;
- 15) цефалоспорин 3-го покоління;
- 16) препарат заміни цефокситину;
- 17) антибіотик, який порушує синтез біополімерів оболонки мікробної клітини;
- 18) бета-лактамі антибіотик.
- 19) біосинтетичний антибіотик для лікування інфекцій сечовивідних шляхів;
- 20) бактериостатический антибіотик при менінгококової інфекції;
- 21) напівсинтетичний антибіотик широкого спектра дії для лікування бациллярних дизентерій;
- 22) препарат для лікування хламідійної пневмонії;
- 23) ото і нефротоксичний антибіотик;
- 24) для обробки гнійної рани;
- 25) препарат, що володіє мієлотоксичністю;
- 26) антибіотик, що володіє високою остеотропністю;
- 27) напівсинтетичний антибіотик, який порушує формування емалі зубів;
- 28) антибіотик - азаліди;
- 29) аміноглікозид 2-го покоління;
- 30) напівсинтетичний пеніцилін;
- 31) антибіотик з групи поліміксинів;
- 32) антибіотики, що застосовується за спеціальними показаннями;
- 33) гепатотоксичністю антибіотик;
- 34) аміноглікозид 3-го покоління;
- 35) антибіотик з переважною дією на грамнегативну мікрофлору;
- 36) антибіотик, який інгібує синтез білків мікроорганізмів;
- 37) антибіотик, що пригнічує життєдіяльність синьогнійної палички.

#### **Тема 14. ПОБІЧНА ДІЯ АНТИБІОТИКІВ.**

**Актуальність теми.** В основному антибіотики - малотоксичні для людини речовини. Проте в процесі лікування здатні оказувати побічні дії на організм хворого. Виникнення побічних реакцій на антибіотики – це складний патофізіологічний процес, у розвитку якого бере участь ціла низка чинників. З одного боку, ризик викликання побічних реакцій визначається властивостями самого антибіотика, а з іншого – реакцією на нього організму хворого. Викликання побічних явищ під час антибіотикотерапії залежить від багатьох факторів: властивостей самого антибіотика; індивідуальних властивостей макроорганізму; дози лікарського засобу; тривалості лікування; лікарської форми.

## I. Самостійна робота

### Контрольні питання

#### УСКЛАДНЕННЯ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ:

1) розвиток резистентності мікроорганізмів (біологічна, видова, вторинна, персистуюча, перехресна);

2) розвиток алергічних реакцій (анафілактичний шок, набряк Квінке, кропив'янка, риніт, кон'юнктивіт, дерматит та ін.);

1. Негайні (до 30 хв): тяжкі – анафілактичний шок, набряк Квінке, бронхоспазм; помірні – кропив'янка.

2. Швидкі (1-48 год): тяжкі – набряк Квінке, бронхоспазм; помірні – кропив'янка, шкірний свербіж, еритема, риніт.

3. Відтерміновані (> 48 год): найтяжчі – дискразія крові, синдром Стівенса-Джонсона, синдром Лайсла, сироваткова хвороба; помірні – кропив'янка, еритема, артрит, гемолітична анемія, еозинофілія, тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, інтерстиційний нефрит, васкуліт, вовчакоподібний синдром, гарячка

#### Для визначення гіперчутливості використовують:

1. Внутрішньошкірну пробу – розчин АБ вводять під шкіру на передпліччі в об'ємі 0,1мл. Результат враховують через 20 хв за діаметром зони еритеми (папули) у місці введення. Реакція позитивна, якщо розмір папули більше 1см

2. Під'язиковий метод – під язик кладуть 1/8 таблетки. Результат вважається позитивним, якщо через 20 хв спостерігаються алергічні прояви.

3. Імуноблотинг - високочутливий метод, який заснований на виявленні антитіл до окремих антигенів на нітроцелюлозних мембранах, на яких визначають преципітацію за допомогою мічених атиглобулінових сировоток. Позитивною реакцією вважається при появі темної смужки.

4. Імуноферментний аналіз – кількісний метод виявлення наявності IgE до алергену в лунках планшету. Після з'єднання антигену з міченою ферментом імуною сироваткою в суміш додають субстрат/хромоген. Субстрат розщеплюється ферментом і змінюється колір продукту реакції; інтенсивність забарвлення прямо пропорційна кількості молекул антигену і мічених антитіл, що зв'язалися. При позитивному результаті змінюється колір хромогену.

3) розвиток суперінфекції на фоні лікування первинного захворювання (кандидомікоз, стафілококкоз, гіповітаміноз);

4) прямі органотоксичні ефекти (нейро-, гепато-, нефро-, мієлотоксичність, гастроінтестинальні порушення та ін.);

5) розвиток реакції загострення (ендотоксичний шок);

6) мутагенну, тератогенну, ембріотоксичну дію.

Привести приклади. Методи профілактики ускладнень.

Фармакобезпека і взаємозамінність препаратів.

**Перелік практичних робіт.** Виписати рецепти на препарати з зазначенням їх застосування (*окремо від рецепту!*):

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
-------	-----------------	---------------

1.	<b>Доксицикліну гідрохлорид</b> ( <i>Doxycyclini hydrochloridum</i> )	Капс. по 0,05 і 0,1; амп. по 0,1
2.	<b>Азитроміцин</b> ( <i>Azithromycinum</i> ) син.: сумамед	Табл. по 0,125, 0,5; капс. по 0,25
3.	<b>Лінкоміцину гідрохлорид</b> ( <i>Lyncomycini hydrochloridum</i> )	Амп. 30% р-ну по 1 і 2 мл; капс. по 0,25; туби 2% мазі по 15,0
4.	<b>Тетрациклін</b> ( <i>Tetracyclinum</i> )	Табл. по 0,05, 0,1, 0,25
5.	<b>Доксицикліну гідрохлорид</b> ( <i>Doxycyclini hydrochloridum</i> )	Капс. по 0,05 і 0,1; амп. по 0,1
6.	<b>Цефазолін</b> ( <i>Cefazolinum</i> ) син.: кефзол	Фл. по 0,25; 0,5; 1,0; 2,0; 4,0
7.	<b>Цефуроксим</b> ( <i>Cefuroximum</i> )	Табл. по 0,25; 0,5 г фл. Суспензії для орального прийому по 100 мл
8.	<b>Амікацина сульфат</b> ( <i>Amikacini sulfas</i> )	Фл. по 0,1, 0,25 і 0,5; амп. 5 %; 12,5 % і 25% р-нів по 2 мл
9.	<b>Поліміксину Сульфат</b> ( <i>Polymyxini B sulfas</i> )	Табл. по 500000 ОД; фл. по 0,025 (250000 ОД), 0,05 (500000 ОД).
10.	<b>Синтоміцин</b> ( <i>Synthomycinum</i> )	Лінімент 10 % в банках по 25,0; суп. рект. 0,25

**Завдання для самоконтролю.** Виберіть правильні відповіді:

- Який механізм антимікробної дії тетрацикліну?
  - Сприяє втрати амінокислот і нуклеотидів
  - Пригнічує синтез муреїна
  - Порушує синтез нуклеїнових кислот
  - Зв'язується з двовалентних катіонами
  - Пригнічує синтез білка в клітинах чутливих мікроорганізмів
- Який з перерахованих препаратів можна призначити хворому, який страждає на хронічний отит і півроку тому переніс гепатит?
  - Тетрациклін
  - Метациклін
  - Гентаміцин
  - Ампіокс
  - Доксициклін
- Вкажіть антибіотик, який може викликати важке пригнічення кровотворення, диспепсію, «сірий» синдром новонароджених:
  - Тетрациклін
  - Лінкоміцин
  - Цефтриаксон
  - Неомицина сульфат
  - Левоміцетин
- В анамнезі у хворого на пневмонію анафілактичний шок на пеніциліни. Який антибіотик можна призначити в цьому випадку?
  - Цефтриаксон
  - Азитроміцин
  - Левоміцетин
  - Тетрациклін

Е. Поліміксин В

5. Вкажіть напівсинтетичний антибіотик, який зазнає вираженої ентеропеченочної рециркуляції:

- А. Бензилпеніцилін
- Б. Доксициклін
- С. Тетрациклін
- Д. Цефазолін
- Е. Оксацилін
- Е. Офлоксацин

## II. Аудиторні роботи

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти і обґрунтувати вибір препарату:

- 1) мієлотоксичний антибіотик;
- 2) ото і нефротоксичний антибіотик;
- 3) для обробки гнійної рани;
- 4) антибіотик, що володіє високою остеотропністю;
- 5) напівсинтетичний антибіотик, який порушує формування емалі зубів;
- 6) антибіотик, що викликає ендотоксичну реакцію;
- 7) антибіотик, що викликає алергічну реакцію негайного типу;
- 8) антибіотик, що викликає алергічну реакцію уповільненого типу;
- 9) антибіотик, що викликає міорелаксантну дію.

## Тема 15. СУЛЬФАНІЛАМІДНІ ПРЕПАРАТИ. ПРОТИ-МІКРОБНІ ЗАСОБИ РІЗНОЇ ХІМІЧНОЇ СТРУКТУРИ

**Актуальність теми.** Сульфаніламіди - історично перша високоефективна група антибактеріальних хіміотерапевтичних засобів, об'єднана спільністю хімічної структури. Хіміотерапевтична активність сульфаніламідів була виявлена в 30-х роках XIX століття (Г.Домагк). Все сульфаніламіди мають відносно широкий спектр антимікробної активності (!) (Г. «+» і «-») мікроорганізми, деякі найпростіші (токсоплазмоз, малярія) і великі віруси), однаковий механізм бактеріостатичної дії і небажані ефекти. З появою антибіотиків, а останнім часом фторхінолонів, сульфаніламіди стали препаратами резерву, і застосовуються, в основному, при резистентності до антибіотиків. Однак значення цієї групи хіміотерапевтиків не зменшилася, і в ряді випадків вони успішно використовуються при

інфекційних захворюваннях, викликаних чутливими до них мікроорганізмами (пролонговані сульфаніламідні, комбіновані препарати на їх основі).

Широке застосування в якості протимікробних засобів отримали похідні 8-оксихіноліну, імідазолу, хіноксалін. Виявлена висока хіміотерапевтична активність похідних 4-хінолону. Сьогодні у всьому світі широко застосовуються фторхінолони. Їх вигідно відрізняє від інших хіміотерапевтиків ширший спектр дії. Сьогодні вибір антибактеріального препарату конкретному хворому обумовлений не тільки чутливістю патогенного мікроорганізму, а й небажаними ефектами речовини.

## **I. Самостійна робота**

### ***Контрольні питання***

#### **СУЛФАНІЛАМІДНІ ПРЕПАРАТИ**

1. Загальна характеристика, історія відкриття.
2. Механізм і спектр антибактеріальної дії.
3. Фармакокінетика сульфаніламідів.
4. Класифікація:

А) Препарати, *добре всмоктуються* з шлунково-кишкового тракту, що володіють резорбтивного дією:

- а) коротким - стрептоцид, сульфадимезин, сульфацил-натрій (альбуцид), етазол;
- б) тривалим - сульфапідіазин, сульфадиметоксин (мадрібон);
- в) надтривалим - сульфален.

Б) Препарати, що *погано всмоктуються* з шлунково-кишкового тракту, застосовуються для лікування кишкових інфекцій - фталазол.

В) *Комбіновані препарати:*

а) з саліцилової кислотою (використовуються для лікування неспецифічного виразкового коліту) - салазопіридазін, салазосульфадірін;

б) з триметопримом - ко-тримоксазол (бактрим, бісептол).

Г) Препарати для місцевого застосування - стрептоцид, сульфацил-натрій та інші натрієві солі сульфаніламідів.

5. Застосування при різних інфекційних захворюваннях.
6. Принципи раціональної сульфаніламідної терапії.
7. Небажані ефекти, їх профілактика і лікування.
8. Взаємодія сульфаніламідів з іншими ліками (антикоагулянтами, дифеніном, протидіабетичними, гексаметилентетраміном, антибіотиками та іншими протимікробними засобами).

ПРОТИМІКРОБНІ ЗАСОБИ РІЗНОЮ ХІМІЧНОЇ СТРУКТУРИ.  
Класифікація (див. Тема № 34).

1. ХІНОЛОНИ ТА ФТОРХІНОЛОНИ. Загальна характеристика.  
Класифікація:

- *нефторовані хінолони* (нафтірідина і 4-хіноліну) - кислоти налидиксовая / невіграм /, оксолініевој, піпемідіева / палін /;
- I покоління (*монофторхінолони*) - грамнегативні: ципрофлоксацин, офлоксацин / флокси, таривид, заноцин /, пефлоксацин / абактал /, норфлоксацин / норілет та ін /, ломефлоксацин / ломадей, максавін /;
- II покоління (*діфторхінолони*) - респіраторні: левофлоксацин / таваник /, спарфлоксацин та ін.;
- III покоління (*тріфторхінолони*) - респіраторно-анаеробні: моксифлоксацин / авелокс /, гатифлоксацин, геміфлоксацин, тровафлоксацин та ін.

Механізм і спектр антибактеріальної дії. Порівняльна характеристика поколінь. Показання до застосування. Небажані ефекти.

2. Механізм і спектр антибактеріальної дії похідних 8-оксихіноліну (нітроксолін, хлорхінальдон, хиніофон, інтетрикс). Показання до застосування. Небажані ефекти.

3. Механізм і спектр антибактеріальної дії похідних нітрофурану (фурацилін, нифуроксазид, фуразолідон, фурадонін, фурагін). Показання до застосування. Небажані ефекти. Застосування ацидотичних засобів (амонію хлорид, аскорбінова кислота та ін.) При уроінфекції.

4. Механізм і спектр антибактеріальної дії похідних імідазолу (метронідазол, тинідазол). Показання до застосування. Небажані ефекти.

5. Механізм і спектр антибактеріальної дії оксазолідінонов (лінезолід). Показання до застосування. Небажані ефекти.

6. Механізм і спектр антибактеріальної дії похідних хіноксалін (диоксидин, хіноксідін). Показання до застосування. Небажані ефекти.

**Перелік практичних робіт.** Виписати рецепти на препарати з зазначенням їх застосування (*окремо від рецепту!*):

**Сульфаніламіді**

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	<b>Сульфален</b> ( <i>Sulfalenum</i> )	Табл. по 0,2 и 0,5
2.	<b>Фталазол</b> ( <i>Phthalazolum</i> )	Табл. по 0,5

3.	<b>Бісептол</b> ( <i>Biseptol</i> ) син.:ко-тримоксазол, бактрим	Табл. <i>Biseptol</i> -480; -960 (для дорослих), <i>Biseptol</i> -120 (для дітей); фл. суспензії для прийому всередину по 100 мл
4.	<b>Сульфацил-натрій</b> ( <i>Sulfacylum-natrium</i> ) син.: альбуцид	Фл. по 5 і 10 мл 30 % р-ну, очні краплі

### **Протимікробні засоби різною хімічної структури**

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	<b>Хлорхінальдол</b> ( <i>Chlorchinaldolum</i> )	Табл. по 0,1 (для дорослих) і 0,03 (для дітей)
2.	<b>Нітроксолін</b> ( <i>Nitroxolinum</i> ) син.: 5-НОК	Табл. по 0,05
3.	<b>Фуразолідон</b> ( <i>Furazolidonum</i> )	Табл. по 0,05
4.	<b>Фурадонін</b> ( <i>Furadoninum</i> ) син.: нитрофурантоїн	Табл. по 0,05 і 0,1
5.	<b>Ципрофлоксацин</b> ( <i>Ciprofloxacinum</i> ) син.: ципробай,ципринол, цифран	Табл. по 0,25, 0,5 і 0,75; амп. 1 % р-ну по 10 мл; фл. 0,2 % р-ну по 50, 100 мл д/інф.
6.	<b>Моксифлоксацин</b> ( <i>Moxifloxacinum</i> ) син.: авелокс	Табл. по 0,4; фл. 400 мг р-ну по 250 мл д/інф.
7.	<b>Диоксидин</b> ( <i>Dioxydinum</i> )	Амп. 1 % р-ну по 10 мл; амп. 0,5 % р-ну по 10 і 20 мл; 5 % мазь по 25,0 і 50,0

### **Завдання для самоконтролю.** Оберіть правильні відповіді:

#### **Сульфаніламід**

1. Внаслідок чого при прийомі сульфаніламідних препаратів можуть виникати порушення з боку крові (анемія, лейкопенія, агранулоцитоз)?

- А. Порушення синтезу вітамінів
- В. активація ліполізу
- С. Руйнування клітинної мембрани
- Д. Пригнічення гліколізу
- Є. катаболические порушення

2. Чому при призначенні сульфаніламідів лікар направляє пацієнта на стежити за діурезом і вживати в добу 1,5-2 л лужної мінеральної води?

- А. Для пролонгування дії
- В. Для зниження дратівної дії на шлунок
- С. Для нейтралізації кислоти шлункового соку
- Д. Для зсуву рН крові в лужний бік
- Є. Для профілактики кристалізації ацетильних похідних препарату в ниркових каналцях

3. Сульфаніламід широко використовуються як бактеріостатичні засоби. Механізм протимікробної дії сульфаніламідних препаратів ґрунтується на структурній подібності їх з:

- А Антибіотиками
- В Глутаміною кислотою
- С Фолієвою кислотою
- Д Нуклеїною кислотою
- Е Параамінобензойною кислотою

4. *Вкажіть сульфаніламід, який погано всмоктується в ШКТ:*

- А. Стрептоцид
- Б. Ко-тримоксазол
- С. Ципрофлоксацин
- Д. Сульфадимезин
- Е. Фталазол

5. *Які Ви знаєте комбіновані сульфаніламідні засоби?*

- А. Ампіокс
- Б. Сульфален
- С. Фурадонин
- Д. Котримоксазол
- Е. Ципрофлоксацин

### *Протимікробні засоби різною хімічної структури*

1. *Які препарати викликають мутагенну дію?*

- А. Ампіокс
- Б. Сульфален
- С. Діоксидин
- Д. Метронідазол
- Е. Ципрофлоксацин

2. *Які препарати відносяться до фторхінолонів?*

- А. Фурадонін
- Б. Ко-тримоксазол
- С. Ципрофлоксацин
- Д. Сульфадимезин
- Е. Нітросолини

*ацетильних похідних препарату в ниркових каналцях*

3. *В чому полягає механізм антимікробної дії фторхінолонів?*

- А. Пригнічення синтезу пептидоглікану
- В. Інгібування ДНК-гірази
- С. Підвищення проникності стінки бактерії
- Д. Пригнічення РНК-полімерази
- Е. Антагонізм з ПАБК

4. *Вкажіть препарат, який уповільнює формування хрящової тканини:*

- А. Фурадонин
- Б. Ко-тримоксазол
- С. Ципрофлоксацин
- Д. Сульфадимезин
- Е. Нітросолини

5. *Які антимікробні мають дисульфірамоподібних дією?*

- А. Ампіокс
- Б. Сульфален
- С. Фурадонин
- Д. Метронідазол
- Е. Ципрофлоксацин

## **II. Аудиторні робота**

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти і обґрунтувати вибір препарату:
  - 1) сульфаніламідні з тривалим періодом напіввиведення;
  - 2) сульфаніламідний препарат при гострому ентероколіті;
  - 3) сульфаніламідний препарат при бактеріальному кон'юнктивіті;
  - 4) сульфаніламідний препарат з бактерицидною дією;
  - 5) сульфаніламідний препарат, погано всмоктується з шлунково-кишкового тракту;
  - 6) сульфаніламідний препарат для місцевого застосування;
  - 7) сульфаніламідний препарат, що викликає імуносупресію;
  - 8) з групи нітрофуранів при гострому циститі;
  - 9) похідне нітрофурану при ентероколіті;
  - 10) з групи 8-оксихіноліну при гострому пієлонефриті;
  - 11) похідне нафтірідина при пієлонефриті;
  - 12) фторхінолон при сепсисі, викликаному грамнегативною флорою;
  - 13) фторхінолон для лікування анаеробної інфекції;
  - 14) похідне хіноксалін при гнійному плевриті;
  - 15) антимікробний, що володіє імуносупресивної дії;
  - 16) препарат, що інгібує ДНК-гідразу бактерій;
  - 18) сульфаніламідний препарат, погано всмоктується з шлунково-кишкового тракту;
  - 19) респіраторно-анаеробний фторхінолон;
  - 20) похідне імідазолу.

## **Тема 16. ПРОТИВІРУСНІ, ПРОТИГЕЛЬМІНТОЗНІ ТА ПРОТИПРОТОЗОЙНІ ЗАСОБИ.**

**Актуальність теми.** Віруси викликають захворювання, що мають широке поширення і актуальне соціальне значення (вірусний гепатит, грип, герпес, СНІД). Для адекватного підбору препаратів має велике значення знання параметрів фармакокінетики і токсичності. Безпосереднє згубну дію на віруси у позаклітинному періоді життя надають лише окремі препарати, що обумовлено особливостями біології вірусів. У зв'язку з цим вкрай важко знаходити вибірково діючі засоби, які б вражали віруси, не пошкоджуючи клітин "господаря".

Патогенні найпростіші викликають протозойні захворювання. У нашій країні найбільш поширені лямбліоз, токсоплазмоз, трихомонадоз, хламідіоз. В окремих регіонах ще нерідкі випадки захворювання маля-

рією, амебіаз, балантидіаз, лейшманиозом. У світі щорічна смертність внаслідок малярії становить близько 1-2 мільйонів чоловік. Тому соціальна значимість даних захворювань займає важливе місце в охороні здоров'я нашої країни.

Гельмінтоз вважається одним із найпоширеніших захворювань, від якого ніхто не застрахований.

На даний момент відомо понад 250 видів даних паразитів. Варто зазначити, що гельмінти є основною причиною розвитку багатьох захворювань. Як показує статистика, в Європі кожен третій житель заражений цими паразитами. Мешкаючи в організмі, гельмінти харчуються тканинними рідинами, порушуючи тим самим обмін речовин. Також лікар та фармацевт зобов'язаний знати арсенал сучасних протимікозних засобів у зв'язку з широким розповсюдженням дерматомікозів, системних мікозів і кандидомікозу. Останній часто виступає як ускладнення хіміотерапії інфекційних захворювань.

## **I. Самостійна робота**

### ***Контрольні запитання***

#### **ПРОТИВІРУСНІ ПРЕПАРАТИ**

1. Загальна характеристика.

2. Класифікація за походженням:

⇒ **інтерферони** ( $\alpha$ -інтерферони — інтерферон людський лейкоцитарний, реаферон, віферон, бетаферон, Пегасіс) і індуктори інтерферону (полудан, аміксин, арбідол);

⇒ **синтетичні засоби:**

- похідні аміназину - ремантадин, мідантан;
- аналоги нуклеозидів - рибавірин, цитарабін, відарабін, тріфлурідін, ідоксуридин, ацикловір, ганцикловір; азидотимідин (зидовудин), ламівудин, диданозин та ін.;
- різних хімічних груп - саквінавір, індинавір, занамівір, озельтамівір / таміфлю /, фоскарнет, метисазон, бонафтон, оксолін, теброфен, невірапін та ін.

3. **Класифікація за показаннями:**

- засоби, що впливають на ДНК-віруси:
  - герпесвіруси: простого герпесу - ацикловір, фоскарнет, відарабін, тріфлурідін; опоясувального лишая і вітряної віспи, цитомегаловірус - ацикловір, ганцикловір; вірус *натуральної віспи* — метисазон;
  - вірус гепатитів В і С - інтерферони, аміксин.
- Засоби, що впливають на РНК-віруси:
  - **ВІЛ (антиретровірусні)** - *інгібітори зворотної транскриптази ВІЛ (азидотимідин, ламівудин, диданозин, невірапін), інгібітори протеаз ВІЛ (саквінавір, індинавір та ін);*

- вірус грипу типу А - амантадини, аміксин;
- вірус грипу типів Б і А - інгібітори нейрамінідази (занамівір, озельтамівір), арбідол;
- респіраторно-синцитіальних вірус - рибавірин.

#### 4. Класифікація противірусних засобів за механізмом дії:

- пригнічують адсорбцію вірусу на клітині і проникнення його в клітину, а також процес вивільнення вірусного генома - мідантан і ремантадин;
- пригнічують синтез ранніх білків вірусу - гуанідин;
- пригнічують синтез нуклеїнових кислот - зидовудин, ацикловір, відарабін, ідоксуридин;
- пригнічують «збірку» віріонів - метисазон;  
підвищують резистентність клітини до вірусу - інтерферони.

#### 5. ІНТЕРФЕРОНИ. Класифікація за типами і походженням:

- **природні** (з культури клітин лейкоцитів людини, стимульованих вірусами): а-інтерферони (людський лейкоцитарний інтерферон, егіферон, велферон), б-інтерферони (торайферон);
- **рекомбінантні** (за допомогою генної інженерії): інтерферони а-2а (реаферон, віферон, роферон, Пегасіс), інтерферони а-2в (лаферон, інтрон-А, Інрек), інтерферони а-2с (берофер), б-інтерферони (бетаферон, фрон), g-інтерферони (гамаферон, іммукін, імуноферон)

4. Фармакологічна характеристика основних представників антиретровірусних, протигрипозних, протигерпетичних препаратів. Небажані ефекти. Фармакобезпечність і взаємозамінність препаратів.

1. Загальна характеристика, історія застосування.

2. Класифікація:

А. При **кишкових нематодозах** (аскаридозі, ентеробіозі, трихоцефалозі, анкілостомідозі, стронгілоїдозі, тріхостронгілоїдозі):

⇒ засоби, які порушують обмінні процеси гельмінтів - альбендазол (Зентелу), мебендазол (вермокс), левамізол (декарис), нафтамон, пірвиній памоат;

⇒ паралізуючого дії - пірантел (комбантрин), піперазину адипінат, чотирихлористий етилен;

Б. При **кишкових цестодозах** (дифілоботріозі, теніозі, теніаринхозі, гіменолепідозі):

⇒ паралізуючого дії - празіквантел, фенасал, діхлорофен, філіксан, насіння гарбуза;

⇒ засоби, які порушують обмінні процеси гельмінтів - аміноакрихін..

В. При **позакишкових** гельмінтозах:

- **трематодозах** (*опісторхозі, фасциолезе, клонорхозі, парагонізмоз, шистосомоз*) - празиквантель, хлоксил, Антимоній-натрію тар-трат, хлоксил;
- **нематодозах** (*трихінельозі, філяріатозі*) - івермектин, дитразин, мебендазол;
- **цестодозах** (*ехінококоз, цистицеркоз*) — альбендазол, мебендазол, празиквантел.

3. Механізм дії окремих груп. Особливості застосування. Небажані ефекти.

**ПРОТИПРОТОЗОЙНІ ЗАСОБИ.** Загальна характеристика.

**А. Протималярійні препарати.** Класифікація:

1. *Гематошизотропні препарати* (впливають на еритроцитарні шизонти) - хлороквін / хингамін, делагіл /, хлоридин, хінін, мєфлєхін, кінємакс, сульфаніламідє, акрихін та ін. Застосовуютьсє для купіювання гострих нападів малярії;
2. *Гістошизотропні* (впливають на тканинні шизонти):
  - прееритроцитарні (первинні тканинні) форми — примахін, хлоридін, тетрацикліни. Застосовуютьсє для профілактики або лікування рєцидивів;
  - параеритроцитарні (піздіні тканинні) форми — примахін, хіноцид. Застосовуютьсє для профілактики пізніх рєцидивів.
3. *Гамонтотропні* (впливають на статеві стадії плазмодіїв), діючі:
  - гамонтоцидно — примахін, хіноцид;
  - споронтоцидно — хлоридін;
4. *Комбінєрованаї дії* — фанзимєф, фанзидар, метакельфін.

Механізм дії окремих груп препаратів. Принципи і етапи викорєсання протималярійних засобів: індивідуальна і колективна профілактика захворювання; купіювання гострих нападів; лікування тканинних форм і профілактика рєцидивів малярії.

**Б. Протіамєбіазні засоби.** Класифікація - діючі на амєб:

- *при будь-якій їх локалізації* — метронідазол, тинідазол;
- *в просвітї кишєчника* — хінієфон, інтетрікс, хлорхінальдон, фуразолідон, єтофамід;
- *в просвітї і стінці кишєчника* — тетрациклін;
- *в стінці кишєчника і печінці* — єметину гідрохлорид;
- *на тканинні форми в печінці* — хлорєхін.

**В. Протілямблієзні засоби:** метронідазол, фуразолідон, хлорєхін.

**Г. Протітоксоплазмєзні:** хлоридін, хлорєхін, тетрациклін, макролідє, сульфаніламідні препарати.

**Д. Протітрихомєназні засоби:** метронідазол, тинідазол, ацетарсол, трихомєнацид, ваєотил та ін.

Е. **Протихламідозні**: доксициклін, макроліди, метронідазол, фторхінолони.

Ж. **Протилейшманіозні** засоби: препарати сурми (меглюмін), мономіцин, метронідазол, акрихін.

З. Засоби для лікування **балантидіазу**: хініфон, мексаформ, тетрациклін, мономіцин, амінарсон.

Загальна характеристика. Механізм дії груп прератів.

Фармакобезпечність і взаємозамінність препаратів.

**Перелік практичних робіт.** Виписати рецепти на препарати із значенням їх застосування (окремо від рецепта!):

### **Противірусні**

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	<b>Ремантадин</b> ( <i>Remantadinum</i> )	Табл. по 0,05
2.	<b>Лаферон</b> ( <i>Laferonum</i> ) син.: інтерферон альфа 2b рекомбінантний	Фл. по 1000000 МЕ
3.	<b>Пегасіс</b> ( <i>Pegasys</i> ) син.: пегінтерферон альфа-2a	фл. і тюбики по 0,5 і 1 мл (0,18 і 0,135)
4.	<b>Ацикловір</b> ( <i>Aciclovir</i> )	Табл. 0,2; 0,4 і 0,8; туби 3 % очної мази по 4,5 і 5,0; 5 % крему по 5,0
5.	<b>Азидотимідин</b> ( <i>Azidotimidin</i> ) син.: зидовудин	Капс. по 0,1 і 0,25; фл. 2% р-ну для інфузій по 20 мл

### **Антигельмінтозні**

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	<b>Мебендазол</b> ( <i>Mebendazolum</i> ) син.: вермокс	Табл. по 0,1
2.	<b>Пірантел</b> ( <i>Pyrantelum</i> )	Табл. по 0,25; суспензія у фл. по 15 мл (1 мл — 0,05)
3.	<b>Фенасал</b> ( <i>Phenasalum</i> )	Табл. по 0,25
4.	<b>Празиквантель</b> ( <i>Praziquantel</i> )	Табл. по 0,6
5.	<b>Амфотеріцин В</b> ( <i>Amphotericinum B</i> )	Фл. по 50000 ЕД (50 мг)
6.	<b>Ністатин</b> ( <i>Nystatinum</i> )	Табл. и суп. вагін. по 250000 і 500000 ЕД; мазь в тубах по 15,0, 30,0
7.	<b>Гризеофульвін</b> ( <i>Griseofulvinum</i> )	Табл. по 0,125; фл. суспензії по 100 мл
8.	<b>Клотримазол</b> ( <i>Clotrimazole</i> )	Туби 1 % крема по 20,0; фл. 1 % р-ра по 15 мл; табл. інтравагінальні 0,1
9.	<b>Флуконазол</b> ( <i>Fluconazole</i> )	Фл. 0,2 % р-ну; капс. по 0,05; 0,1; 0,15

син.: дифлюкан, флузон	і 0,2
------------------------	-------

### **Противірусні**

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	<b>Хлорохін</b> ( <i>Chloroquinum</i> ) син.: хінгамін, делагіл	Табл. по 0,25; амп. 5 % р-ну по 5 мл
2.	<b>Хлоридін</b> <i>Chloridinum</i> син.: піриметамін	Табл. по 0,005 і 0,01
3.	<b>Хініну сульфат</b> ( <i>Chinini sulfas</i> )	Табл. 0,25 і 0,5
4.	<b>Метронідазол</b> ( <i>Metronidazolium</i> )	Табл. по 0,25 і 0,5; суп. вагін. по 0,5; амп. 0,5 % р-ну д/ін. по 10 і 20 мл; фл. 0,5 % по 100 мл

**Завдання для самоконтролю.** Виберіть правильні відповіді:

#### *Противірусні*

1. Назвіть противірусний засіб, який володіє імуномодулюючими властивостями:

- A. Піперазин
- B. Мебендазол
- C. Віферон
- D. Левамізол

E. Нафтамон

2. Який препарат доцільно призначити при вітряній віспі?

- A. Празиквантель
- B. Ацикловір
- C. Пірантел
- D. Хлоксил
- E. Піперазину адипінат

3. Які препарати пригнічують адсорбцію вірусу на клітині і проникнення його в клітину,?

- A. Празиквантель
- B. Мідантан
- C. Ремантадин
- D. Хлоксил
- E. Піперазину адипінат

4. Який препарат необхідно призначити для профілактики грипу А?

- A. Ацикловір
- B. Азидотимідин
- C. Ремантадин
- D. Бонафтон
- E. Ганцикловір

5. При якому захворюванні призначається зидовудин?

- A. Грип
- B. Вітряна віспа
- C. Вірусний гепатит
- D. ВІЛ інфекція

Е. Опоясувальний лишай

*протипротозойні*

1. Вкажіть протипротозойний препарат, що має імунодепресивну, протицальну, антиаритмічну дію:

- А. Примахін
- В. Хлоридін
- С. Тетрациклін
- Д. Хлорихін
- Е. Метронідазол

2. Який препарат слід призначити при системному амebіазі з ураженням кишечника, печінки, легенів?

- А. Хлорохін
- В. Фуразолідон
- С. Метронідазол
- Д. Тетрациклін
- Е. Еметину гідрохлорид

*Протигельмінтозні*

1. Назвіть протигельмінтний засіб, який володіє імуномодулюючими властивостями:

- А. Піперазин
- В. Мебендазол
- С. Пірантел
- Д. Левамизол
- Е. Нафтамон

2. Який препарат доцільно призначити при змішаній кишкової і внекишкової глистової інвазії?

- А. Празиквантель
- В. Левамизол
- С. Пірантел
- Д. Хлоксил
- Е. Піперазину адипінат

3. Який препарат необхідно призначити кишковому нематодозі?

- А. Ацикловір
- В. Азидотимідин
- С. Аббендазол
- Д. Бонафтон
- Е. Ганцикловір

**II. Аудиторна робота**

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота с тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти і обґрунтувати вибір препарату: для купіювання гострого нападу малярії;

1) для індивідуальної хіміопротифілактики малярії;

2) для лікування кишкового амebіазу;

- 3) препарат, активний відносно плазмодіїв, лямблій, токсоплазм, хелікобактер;
- 4) антибіотик для лікування токсоплазмозу;
- 5) антихламідійний препарат - інгібітор ДНК-гірази;
- 6) протитуберкульозний засіб з групи А;
- 7) протитуберкульозний засіб - похідне ГІНК;
- 8) гематошизотропний препарат;
- 9) споронтоцидний засіб;
- 10) протилямбліозний засіб;
- 11) засіб, що діє на амеби в просвіті і стінці кишечника;
- 12) засіб для лікування балантидіазу;
- 13) препарат, який інгібує ДНК-залежну РНК-полімеразу та пригнічує синтез міколевої кислоти.
- 14) препарат метаболічної дії для лікування ентеробіозу;
- 15) засіб паралізуючого дії для лікування теніаринхозу;
- 16) препарат, що перешкоджає розвитку цистицеркозу при лікуванні теніозу;
- 17) рекомбінантний препарат з противірусною і протипухлинною активністю;
- 18) антиретровірусний препарат, що є нуклеотидним аналогом;
- 19) противірусний засіб - похідне амантадину;
- 20) противірусний засіб - аналог нуклеозидів;
- 21) при позакишкових трематодозах;
- 22) при позакишкових цестодозах;
- 23) для лікування вірусного гепатиту В і С;
- 24) при зараженні цитомегаловірусом;
- 25) препарат заміни ітраконазолу.

## РОЗДІЛ 7. ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ ТА ФАРМАКОТОКСИКОДИНАМІКА

**Актуальність розділу.** ПЕРША ДОПОМОГА — комплекс медичних заходів, спрямованих на надання медичної допомоги при невідкладних станах, які відмічають на виробництві, у побуті, під час дорожньо-транспортних пригод, катастроф, техногенних аварій та при гострих неврологічних, терапевтичних, хірургічних та термінальних станах. Не надання першої допомоги при нещасних випадках, раптових гострих захворюваннях людини призводить до тяжких наслідків, аж до летальних. Своєчасна перша допомога. відіграє важливу роль у подальшому лікуванні потерпілих і хворих, сприяє скороченню термінів їх медичної та трудової реабілітації.

Побічна дія ліків стає все більш актуальною медичною та соціальною проблемою. За даними різних авторів, побічні реакції ліків спостерігаються у 10-30 % населення, у 3 % випадків є підставою звернення до лікарів, у 5 % — причиною госпіталізації, у 3 % — приводом для проведення інтенсивної терапії, у 12 % призводять до суттєвого збільшення терміну перебування хворих у стаціонарі, а у 1 % пацієнтів взагалі можуть бути причиною летальних наслідків. В Україні ця проблема також стає все більш актуальною.

**Навчальні цілі.** Знати: фармакологію лікарських засобів, що впливають на функції шлункового кишкового тракту, дихання, пологової діяльності. Фармакотерапію невідкладних станів та гострих отруень, ризик розвитку токсичної дії ліків та її профілактику.

**Вміти:** обґрунтувати вибір і виписати препарати даного розділу в різних лікарських формах, вирішувати тестові завдання, ситуаційні і фармакотерапевтичні завдання.

**Міждисциплінарна інтеграція.** Нормальна і патологічна анатомія, фізіологія, патологічна фізіологія, біохімія травної, дихальної систем та статевої систем.

### **Тема 17. ФАРМАКОТЕРАПІЯ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ І ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ**

**Актуальність теми.** Отруєння - своєрідний гостро і нерідко важко протікаючий патологічний процес, що вимагає невідкладного надання кваліфікованої медичної допомоги. Своєчасні лікувальні заходи в більшості випадків гарантують життя людині, яка отримала отруєння навіть кількома смертельними дозами. Лікар будь-якої спеціальності повинен знати заходи невідкладної допомоги при різних екстремальних станах (отруєння, шок, набряк мозку, легенів та ін.).

# **I. Самостійна робота**

## **Контрольні питання**

### **ГОСТРИ ОТРУЄННЯ**

1. Класифікація токсинів. Фактори, що визначають їх токсичність: фізико-хімічні властивості; концентрація, шлях і швидкість проникнення токсину в організм; біологічний вид отруєнного, його вік, стать, маса, індивідуальні особливості та ін. Фази дії токсинів.

2. Загальні заходи допомоги при гострих отруєннях:

1) **Пропередження подальшого надходження отрути в організм** (видалення отрути, яка не всмокталася) при отруєнні через: а) легкі; б) шкіру і слизові; в) шлунок. Реакції знешкодження отрути, що не всмокталася в шлунково-кишковому тракті: адсорбція, окислення, нейтралізація, зв'язування, осадження.

2) **Прискорення виведення отрути з організму:**

- *не всмоктаючі* - проносні сольові, очисні клізми та ін. ;
- *всмоктаючі* - форсований діурез, зміна кислотно-лужного балансу сечі, гемосорбція, гемодіаліз, гастроінтестинальний, перитоніального діалізу, переливання крові та ін.

3) **Антидотна терапія.** Класифікація антидотів за механізмом дії:

- а) фізико-хімічні - сорбенти;
- б) хімічні - комплексоны, донатори SH-груп, протаміну сульфат;
- в) фізіологічні (функціональні) - атропін, налоксон і ін. ;
- г) імунологічні - антитоксичні сироватки.

Застосування *специфічних антидотів:*

- ✓ антикоагулянти непрямі - вікасол;
- ✓ антикоагулянти прямі - протаміну сульфат;
- ✓ атропін - фізостигмін;
- ✓ барбітурати та наркозні - бемеград;
- ✓ бензодіазепіни - флумазенил;
- ✓ броміди, літій - натрію хлорид;
- ✓ ізоніазид - піридоксину гідрохлорид;
- ✓ парацетамол, дихлоретан - ацетилцистеїн;
- ✓ магнію сульфат - кальцію хлорид;
- ✓ метанол, етиленгліколь - етиловий спирт;
- ✓ міорелаксанти недеполяризуючі - прозерин;
- ✓ мускарин - атропін;
- ✓ опіоїди - налоксон;
- ✓ препарати заліза - дефероксамін;
- ✓ серцеві глікозиди - унітіол, ацетилцистеїн, комплексоны (ЕДТА та ін.), препарати калію (панангін);

- ✓ солі важких металів - унітіол, ацетилцистеїн, комплекси (ЕДТА, пеніциламін, тіосульфат натрію та ін.);
- ✓ ФОС - реактиватори холінестерази (дипіроксим, аллоксим), атропін;
- ✓ ціаніди - ЕДТА, натрію нітрит, натрію тіосульфат, метиленовий синій (хромосмон), аскорбінова кислота, вітамін В12.

4) **Симптоматична терапія** функціональних порушень:

- дихання різної етіології (пригнічення дихального центру, закупорка дихальних шляхів, бронхоспазм, набряк гортані і легенів, параліч дихальної мускулатури);
- судинного тонусу (падіння АКД: отруєння снодійними, гангліоблокаторами, симпато і адренолітиками, препаратами миотропного дії; підвищення АКД: отруєння судинозвужувальними засобами, аналептиками, фенаміном);
- серцевої діяльності (ураження міокарда, порушення провідності, раптова зупинка серця);
- ниркової функції;
- судорожному синдрому (отруєння аналептиками, антихолінестеразними, Н-холіномиметиками, похідними фенотіазину, інсуліном, стрихніном та іншими судомними отрутами);
- температури тіла (гіпертермія: отруєння транквілізаторами, барбітуратами, Н1-гістаміноблокаторами; гіпотермія: отруєння нейролептиками, опіоїдами, спиртами);
- метаболічних порушень (ацидоз, алколоз, порушення електролітного балансу);
- дегідратації;
- різкого больового синдрому;
- психомотрного збудження;
- гіпоксії різної етіології (порушення дихання і кровообігу, гемоліз, блокада дихальних ферментів, зміна гемоглобіну).
- **ЕКСТРЕМАЛЬНІ СТАНУ**. Основні ЛЗ першої допомоги при:
  1. *Гострій серцевій недостатності (ГСН)*:
    - з застійним типом гемодинаміки:
      - правошлуночкова ГСН - ліквідація основної причини (тромбоемболії гілок легеневої артерії, астматичного статусу і т.д.), зменшення гіпоксії, вплив на кровотік в легеневій артерії;
      - лівошлуночкова ГСН (набряк легенів, серцева астма) - див. тему № 41: дихальна підтримка, піногасники, вазодилататори (нітрати), наркотичні аналгетики (морфін), діуретики (фуросемід), кардіотоніки глікозидні і неглікозидні (дофамін).
    - з гіперкінетичним типом гемодинаміки (кардіогенний шок): стабілізація гемодинаміки; протиаритмічні; наркотичні аналгетики, неглікозидні кардіотоніки, вазодилататори.

2. *Інфаркті міокарда* (див. тему № 23).
3. *Гострої судинної недостатності* - гіпотензивні: адреноміметики, глюкокортикоїди, аналептики (див. тему № 25).
4. *Гіпертонічного кризу* - антигіпертензивні засоби (див. тему № 25).
5. *Спазмах гладкої мускулатури органів черевної порожнини* (ниркових, печінкових, кишкових коліках) - холінолітики, міотропні спазмолітики, ненаркотичні і наркотичні аналгетики.
6. *Анафілактичний шок* - адреналін, глюкокортикоїди у великих дозах, кальцію хлорид, Н1-гістаміноблокаторів і ін.
7. *Гіперглікемічний (діабетичної) коми* - корекція ацидозу, дегідратації застосуванням рідин (гідрокарбонат натрію, сольові розчини), інсулін ультракороткої і короткої дії в залежності від рівня гіперглікемії, кокарбоксілаза, солі калію.
8. *Гіпоглікемічної коми* - гіпертонічні розчини глюкози, адреналін, глюкокортикоїди.

**Перелік практичних робіт.** Виписати рецепти на препарати з зазначенням їх застосування (*окремо від рецепта!*):

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	<b>Корглікон</b> ( <i>Corglyconum</i> )	Амп. 0,06 % р-ну по 1 мл
2.	<b>Адреналіну гідрохлорид</b> ( <i>Adrenalinum hydrochloridum</i> )	Амп. 0,1 % р-ну по 1 мл
3.	<b>Дофамін</b> ( <i>Dopaminum</i> )	Амп. 4 % р-ну по 5 мл
4.	<b>Мезатон</b> ( <i>Mesatonum</i> )	Амп. 1 % р-ну по 1 мл
5.	<b>Діазепам</b> ( <i>Diazepam</i> ) син.: сібазон, реланіум	Амп. 0,5 % р-ну по 2 мл
6.	<b>Фуросемід</b> ( <i>Furosemidum</i> ) син.: лазикс	Амп. 1 % р-ну по 2 мл
7.	<b>Прозерин</b> ( <i>Proserinum</i> ) син.: неостигмін	Амп. 0,05 % р-ну по 1 мл
8.	<b>Налоксон</b> ( <i>Naloxonum</i> )	Амп. по 1 мл (1 мл — 0,0004 г)
9.	<b>Унітіол</b> ( <i>Unithiolum</i> )	Амп. 5 % р-ну по 5 мл
10.	<b>Флумазеніл</b> ( <i>Flumazenilum</i> ) син.: анекسات	Амп. 0,01 % р-ну по 5 мл
11.	<b>Дефероксамін</b> ( <i>Deferoxatinum</i> ) син.: десферал	Фл. по 0,5
12.	<b>Ентеросгель</b> ( <i>Enterosgelum</i> )	Пакет з гелем по 135, 225, 450 і 900 г

**Завдання для самоконтролю.** Виберіть правильні відповіді.

1. *Вкажіть препарат, ефективний при отруєнні інсектицидами з групи ФОС:*

- A. Стрихнін
- B. Унітіол
- C. Спіронолактон
- D. Прозерін
- E. Діпіроксім

2. *Виберіть речовину, яка є метгемоглобінутворюючою отрутою і в той же час застосовується як антидот при отруєнні ціанідами?*

- A. Нітрит натрію
- B. Натрію тіосульфат
- C. Фенол
- D. Дихлоретан
- E. Оцтова кислота

3. *На тлі застосування дітіліна протягом півгодини вихідний м'язовий тонус НЕ відновлюється, відзначається пригнічення дихання. Яку допомогу необхідно надати хворому?*

- A. Гемодіаліз
- B. Переливання крові
- C. Гемосорбція
- D. Форсований діурез
- E. Перитонеальний діаліз

4. *У реанімаційне відділення поступив хворий з діабетичною комою. Призначте в цьому випадку препарат інсуліну:*

- A. Протафан НМ
- B. Актрапід НМ
- C. Хумулін Н
- D. Ультратард НМ
- E. Хумулін М30

5. *У студента на занятті різко виникли головний біль в області потилиці, шум у вухах, гіперемія обличчя. При вимірюванні АКД встановлено його підвищення до 140/90 мм рт.ст. Виберіть препарати першої допомоги:*

- A. Каптопріл сублінгвально
- B. Діазепам перорально
- C. Магнію сульфат перорально
- D. Пропранолол сублінгвально
- E. Фуросемід перорально

## **II. Аудиторна робота**

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти і обґрунтувати вибір препарату:

- 1) для форсованого діурезу;
- 2) інотропний засіб при гострій серцевій недостатності;
- 3) при гострій судинній недостатності;
- 4) для купіювання судом як симптому;
- 5) адсорбує при пероральному отруєнні;
- 6) при отруєнні важкими металами і серцевими глікозидами;
- 7) антидот мускарину;
- 8) специфічний антидот морфіну;
- 9) для декурарезації;

- 10) антидот бензодіазепінів;антидот гепарина;
- 11) антидот метилового спирту;
- 12) для лікування гемосидероза;
- 13) при гіпертонічному кризі для сублінгвального застосування;
- 14) при астматичному статусі;
- 15) при нирковій коліці;
- 16) при набряку легенів;
- 17) при злоякісній гіпертермії;
- 18) при маніакальному збудженні;
- 19) при анафілактичний шок.

## **Тема 18. ФАРМАКОТОКСИКОДИНАМІКА**

**Актуальність теми.** До сучасних ліків ВООЗ пред'являє наступні вимоги: висока ефективність, безпеку, доступність і прийнятність для пацієнта. Проблема безпеки застосування ЛЗ з кожним роком набуває все більшого соціального (летальність, втрата працездатності, інвалідизація і ін.) І економічне (витрати на ліквідацію небажаних ефектів) значення. У кожного 20-го хворого прийом ліків супроводжується небажаними ефектами. Це обумовлено багатьма об'єктивними причинами: зростає кількість ЛЗ з високою біологічною активністю, недосконалість доклінічних і клінічних досліджень і ін. Завдання лікаря - зробити все від нього залежне, щоб максимально гарантувати безпеку хворого. Для цього необхідне знання фармакотоксикодинаміки, розділу фармакології про небажані ефекти ЛЗ, вміння правильно підібрати препарат, оцінити його ефективність і безпеку.

### **I. Самостійна робота**

#### **Контрольні запитання**

1. Історичні етапи фармакотерапії: емпіричний, етіопатогенетичний, доказовий. Поняття про доказову медицину.
  2. Принципи раціональної фармакотерапії. Вимоги, що пред'являються до сучасних ОС.
  3. Види побічної реакції / дії (ПР / ПД): невідома і непередбачена, серйозна, передбачувана, можлива і ін.
  4. Класифікація ПР / ПД по патогенетичним принципом:
- I) *Дозозалежні, органотоксичні (тип А):*
- зв'язані з фармакологічної активності;
  - при абсолютній або відносній передозуванні ліків;
  - при взаємодії ліків.
- II) *Незв'язані з дозою (тип Б, або непередбачувані):*
- імунологічні реакції (алергічні, порушення імунобіологічних вла-

стивостей організму);

- псевдоалергічні реакції;
- фармакокінетична мінливість (ідіосинкразія);
- при місцевому застосуванні.

III) При тривалому застосуванні:

- адаптивні зміни;
- при скасуванні ЛС (феномен «віддачі» та «скасування»);
- органотоксична дія.

IV) Відсроченої дії:

- бластомогенних (канцерогенна);
- дію, пов'язану з репродуктивною функцією (знижена фертильність, мутагенність, тератогенність, ембріотоксичність, фетотоксичність, проникнення в грудне молоко).

3. Етіопатогенетичні механізми кожної групи ПР.

4. Фактори, що сприяють виникненню ПР ліків:

- які не пов'язані з ліками (особливості організму хворого, що проводиться лікарем терапія та ін.);
- пов'язані з клініко-фармакологічної характеристикою ліків;
- пов'язані з якістю препаратів (субстандартні та фальсифіковані).

5. Поняття причинно-наслідкового зв'язку побічної реакції ліків. Ступені достовірності зв'язку ПР з дією ліків: певна, ймовірна, можлива, умовна, сумнівна.

6. Основні шляхи вирішення безпеки лікування. Система фармакологічного нагляду в світі і Україні. Медико-юридичні та організаційні аспекти. Роль лікаря у виявленні ПР лікарських засобів.

7. Методи виявлення та збору інформації про ПР ліків. Карти спонтанних повідомлень про виникнення побічної реакції або відсутність ефективності лікарського засобу (форма 137 / о).

8. Поняття про формулярної системи. Формуляри ЛЗ (державний, регіональний, лікувального закладу).

### ***Перелік практичних робіт***

1. Привести приклади органотоксичної, бластомогенної і канцерогенної, мутагенної, тератогенної, ембріо- і фетотоксичної дії лікарських препаратів.

2. Знайти приклади препаратів, здатних викликати толерантність, ідіосинкразію, феномен «віддачі», «скасування», абстиненції.

3. Скласти перелік препаратів, що володіють вузькою широтою терапевтичної дії.

***Завдання для самоконтролю.*** Виберіть правильні відповіді.

1. Вкажіть антибіотик, який може викликати такі небажані ефекти, як міорелаксантний, ототоксичний, тератогенний, мутагенний:

- А. гентаміцин
- В. Пеніцилін
- С. Тетрациклін
- Д. Левоміцетин
- Е. Діклоксацілін

2. Дія дитиліна тривала понад годину. Генетичної недостатністю якого ферменту може бути обумовлено надмірно тривалу дію препарату?

- А. Бутирилхолінестерази
- В. Глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази
- С. Пероксидази
- Д. Ацетилтрансферази
- Е. Амілази

3. У хворої 59 років після лікування бронхіальної астми ізадріном з'явилися болі в області серця. Чим обумовлено це ускладнення?

- А. Стимуляцією М-холінорецепторів
- В. Пригніченням  $\beta_1$ -адренорецепторів
- С. Стимуляцією  $\alpha_1$ -адренорецепторів
- Д. Пригніченням  $\alpha_1$ -адренорецепторів
- Е. Стимуляцією  $\beta_1$ -адренорецепторів

4. Що відноситься до додозалежних побічних реакцій на ліки?

- А. Псевдоалергічні реакції
- В. Гіперчутливість негайного типу
- С. Потенціювання дії при фармакодинамічній взаємодії
- Д. Ідіосинкразія
- Е. Гіперчутливість сповільненого типу

5. Як називається зв'язок ПД / ПР, якщо розвиток ПД збігається з дією ЛЗ, реакція відповідає уявленням про ПД і при скасуванні дана дія зникає?

- А. Певна
- В. Ймовірна
- С. Можлива
- Д. Умовна
- Е. Сумнівна

## **II. Аудиторна робота**

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти і обґрунтувати вибір препарату:

- 1) препарат, що викликає ідіосинкразію;
- 2) препарат, що викликає органотоксичну дію;
- 3) лікарський засіб, що володіє феноменом «віддачі»;
- 4) лікарський засіб, що володіє феноменом «скасування»;
- 5) препарат, що викликає адаптивні зміни;
- 6) препарат, що викликає бластомогенну дію;
- 7) лікарський засіб, що впливає на репродуктивну функцію;
- 8) препарат, що володіє тератогенним впливом.

1. Робота з тестами (Крок-1).

## Рекомендована література

### Основна література

1. Фармакологія : підруч. для студентів мед. та стоматол. ф-тів вищ. мед. навч. закл. / І. С. Чекман, В. М. Бобирьов, В. Й. Кресюн [та ін.]. - Вінниця : Нова кн., 2020. - 471 с.
2. Фармакологія : підручник для студ. медичних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / [Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. [та ін.]; за ред. проф. І. С. Чекмана]. - Вінниця : Нова книга, 2017. - 784 с.
3. Лікарська рецептура зі загальною фармакологією : навч. посібник : 2-ге вид., переробл. і доповн. / [В.Й. Кресюн, В.В. Годован]. - Одеса : Одес. нац. мед. ун-т, 2017. - 280 с.
4. Годован, В. В. Фармакологія в рисунках і схемах / В. В. Годован; за ред. В.Й. Кресюна ; Одес. нац. мед. ун-т МОЗ України. - Вінниця : Нова кн., 2019. - 461 с.
5. Godovan V.V. Pharmacology in pictures and schemes : in 2 volumes / Edit. V.I.Kresyun. — Odessa: Odes. nath. med. univ, 2011. — V. 1. — 274 p.; V. 2. — 244 p.
6. Фармакологія за Рангом і Дейлом: 9-е видання: у 2 томах. Том 1 / Джеймс М. Рітгер, Род Флавер, Грем Гендерсон, Юн Конг Лоук, Девід Мак'юен, Гамфрі П. Ранг-Київ: Медицина, 2021. - 364 с.
7. Фармакологія. Конопльова О.В. Он-лайн підручник. Pharmacology: textbook / D. A. Kharkevitch. - М. : ГОЭТАР-Медиа, 2017. - 686 p.
8. Medical pharmacology / K.D Tripathi. - Jaupree Brothers Medical Publishers (P) LTD -2019.- P. 940
9. Фармакологія – наочно (Фармакологія в схемах та малюнках) Навчальний посібник / С.М. Дроговоз, Г.В. Белік, Л.С. Білик та інші. - Харків: Тітул, 2015. - 204 с.

### Додаткова література:

1. Фармакологія: практикум: навч. посіб. для студ. вищ. мед. навч. закладів / В.М. Бобирьов, О. М. Важнича, Т. О. Дев'яткіна та ін. - Вінниця: Нова книга, 2017. - 351 с
2. Колот Е.Г. Лікарські засоби, що впливають на нервову та серцево-судинну системи Колот Е.Г., Дев'яткіна Н.М. - Полтава: ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс», 2019. - 155 с.
3. Фармакологія в кросвордах: [навч. посіб. для студ. вищ. навч. закладів] / В. М. Бобирьов, Е. Г. Колот, С. Ю. Чечотіна, Т. О. Дев'яткіна. - Полтава: Укрпромторгсервіс, 2018. - 150 с.
4. Фармакологія-Cito! (Фармакологічна логіка) : підручник [для студ. ВНЗ] / НФаУ ; за ред. С. М. Дроговоз. - Харків : Тітул, 2018. - 232 с.

5. Фармакологія: навч.-метод. посіб. для самопідготовки студентів до єдиного держ. кваліф. іспиту (з використанням англомов. бази тест. завдань Крок-1) / Н. І. Волошук [та ін.]; Вінниц. НМУ ім. М. І. Пирогова. – Вінниця : Твори, 2019. – 166 с.
6. Довідник еквівалентності лікарських засобів - Rx index® / авт.-уклад. І. А. Зупанець [та ін.]; за ред.: проф. І. А. Зупанця, акад. НАН України, проф. В. П. Черниха. – 3-тє вид., доп. та перероб. – Київ : Фармацевт Практик, 2019. – 832 с.
7. Фармакологія: посібник-довідник для підготовки до ЛШ "Крок 1. Загальна лікарська підготовка" / І. І. Заморський, С. П. Мельничук, Т. Г. Копчук [та ін.]. - Чернівці : Медуніверситет, 2018. - 271 с. : іл., кольор. іл. - Бібліогр.: с. 270.
8. Katzung and Trevor's Pharmacology: examination & board review / В. G. Katzung, M. Kruidering-Hall, A. J. Trevor. - 12th ed., International Edition. - New York ; Chicago ; San Francisco : McGraw Hill Education, 2019. - 585 p.
9. USMLE: Step 1: lecture notes 2020: Pharmacology / ed. S. R. Harris. - New York : Kaplan Medical, Inc., 2020. - 335 p.
10. Фармакологія: підручник / І. В. Нековаль, Т. В. Казанюк. - 8-е вид. - Київ : Медицина, 2018. - 552 с. - Бібліогр.: с. 551.
11. Фармакологія = Pharmacology. Guide to essential drugs : посібник по основних препаратах / І. І. Заморський, Т. С. Щудрова, Т. Г. Копчук [та ін.]. - Чернівці : Медуніверситет, 2018. - 141 с.
12. М. І. Яблучанський. Клінічна фармакологія. Харків: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 2011. – 407 с.
13. І. А. Зупанець. Клінічна фармакологія. Київ: НФаУ Золоті сторінки, 2007. – 310 с.
14. О. Я. Бабак. Клінічна фармакологія. Київ: Медицина. 2008. – 767 с.
15. К. А. Посохова. Антибіотики (властивості, застосування, взаємодія). Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 299 с.
16. Фармакологія: підручник / І.В. Нековаль, Т.В. Казанюк та ін. . Київ: Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2021. – 552 с.
17. І. К. Латогуз. Клінічна фармакологія. – Харків: Основа, 1995. – 528 с.
18. Pharmacology. Illustrated textbook / ed. R. N. Alyautdin. — Moscow : GEOTAR-Media, 2020. — 312 p.
19. Medical pharmacology / K.D Tripathi. – Jaypee Brothers Medical Publishers (P) LTD –2019.- P. 940
20. Standards of Medical Care in Diabetes-2015: Summary of Revisions // Diabetes Care. – January 2015. – Vol. 38, Suppl. 1. – 93 p.
21. Textbook of Therapeutics: Drug and Disease Management / ed. by R.A. Helms. – 9 th ed. – Philadelphia: Williams & Wilkins, 2009. – 3000 p.
22. British Medical Association. New Guide to Medicines and Drugs. – 9 th ed. – London: Dorling Kindersley, 2015. – 512 p
23. Rx index – довідник еквівалентності лікарських засобів. – Київ: Фармацевт Практик, 2016. – 848 с.

### 13. Електронні інформаційні ресурси

1. <http://moz.gov.ua>
2. «Державний реєстр лікарських засобів України» – Режим доступу: <https://moz.gov.ua/derzhavnij-reestr-likarskih-zasobiv-ukraini>
3. АТС-класифікація – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/atc/>
4. Онлайн-платформа з протоколами на засадах доказової медицини – Режим доступу: <http://guidelines.moz.gov.ua/>
5. Екстрена медична допомога: догоспітальний етап. Новий клінічний протокол / Наказ Міністерства охорони здоров'я України 05.06.2019 № 1269 – Режим доступу: [https://moz.gov.ua/uploads/2/12737-dn\\_20190605\\_1269\\_dod.pdf](https://moz.gov.ua/uploads/2/12737-dn_20190605_1269_dod.pdf)
6. Державний формуляр лікарських засобів 12-й випуск, 2020 р.: – Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/>
7. Державний Експертний Центр МОЗ України <http://https://www.dec.gov.ua/>
8. ДП "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів" <http://sphu.org/>
9. Національна наукова медична бібліотека України <http://library.gov.ua/>
10. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського <http://www.nbuv.gov.ua/>
11. Ресурс з прогнозування міжлікарських взаємодій (заснован на інструкціях FDA, на англ.) URL: <http://www.drugs.com>
12. Ресурс-довідник лікарських засобів та прогнозування міжлікарських взаємодій (на англ.). URL: <http://www.medscape.org>
13. Законодавство України [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/>
14. [onlinelibrary.wiley.com](http://onlinelibrary.wiley.com) – Британський журнал фармакології.
15. [www.compendium.com.ua](http://www.compendium.com.ua) - Компендіум онлайн.
16. [www.ijp-online.com](http://www.ijp-online.com) – Індійський журнал фармакології.
17. [www.jpharmacol.com](http://www.jpharmacol.com) – Журнал фармакології та фармакотерапії.
18. [www.pharmacology.us](http://www.pharmacology.us)
19. [www.pharmacology2000.com](http://www.pharmacology2000.com)
20. <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/2883>
21. Державний формуляр лікарських засобів [Електронний ресурс] / М-во охорони здоров'я України, Центр. формуляр. комітет, Держ. експерт. центр. – Київ, 2016. – Вип. 8. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/informatsijnoposhukova-sistemaelektronnij-formulyar>. – Назва з екрану.
22. Наказ МОЗ України №651 від 26.07.2013 «Про принципи належної фармакотерапевтичної практики та запобігання поліпрагмазії» [Елект-

- ронний ресурс]. – Режим доступу: [http://ліки.укр/documents/moz/moz\\_02092013.html](http://ліки.укр/documents/moz/moz_02092013.html). – Назва з екрану.
23. Наказ МОЗ України №898 від 27.12.2006 (зі змін і доп., внесеними наказами МОЗ України №778 від 14.09. 2010 р., №568 від 06.09. 2011 р., №1005 від 29.12. 2011 р.) «Про затвердження Порядку здійснення нагляду за побічними реакціями лікарських засобів, дозволених до медичного застосування» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20061227\\_898.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20061227_898.html). – Назва з екрану.
24. Накази МОЗ України. База стандартів медичної допомоги в Україні [Електронний ресурс]. – Режим доступу : [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/register\\_standardsofmedicalaid/](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/register_standardsofmedicalaid/). – Назва з екрану.
25. Новини медицини та фармації: Післядипломна освіта online [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/education/symposiums>. – Назва з екрану.
26. Реєстр медико-технологічних документів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>. – Назва з екрану.

## ЗМІСТ

Вступ.....	3
Список скорочень .....	3
<b>Розділ I. ЛІКАРСЬКА РЕЦЕПТУРА ТА ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ</b>	<b>5</b>
Тема 1. Вступ до лікарської рецептури. структура рецепта. Поняття про лікарські форми.....	6
Тема 2. Загальна фармакологія. Фармакодинаміка. фармако-токсикодинаміка .....	11
<b>РОЗДІЛ 2. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА АФЕРЕНТНУ ТА ЕФЕРЕНТНУ ІННЕРВАЦІЮ</b>	<b>17</b>
Тема 3. Холіноміметики та холіноблокатори.....	18
Тема 4. Адреноміметики. Адреноблокатори. ....	24
<b>РОЗДІЛ 3. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ФУНКЦІЇ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ</b>	<b>30</b>
Тема 5. Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Жарознижуючі засоби. Ненаркотичні аналгетики. Наркотичні аналгетики.....	30
Тема 6. Нейролептики. Транквілізатори. Психоседативні засоби .....	36
<b>РОЗДІЛ 4. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ФУНКЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ</b>	<b>41</b>
Тема 7. Кардіотонічні засоби. Серцеві глікозиди. Діуретичні засоби.....	41
Тема 8. Антиангінальні засоби. Гіпотензивні та гіпертензивні засоби. Гіполіпідемічні засоби.....	48
<b>РОЗДІЛ 5. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПРОЦЕСИ ОБМІНУ РЕЧОВИН, СИСТЕМУ КРОВІ ТА ІМУННІ ПРОЦЕСИ.....</b>	<b>58</b>

Тема 9.	Гормональні препарати білкової та стероїдної структури та антигормональні засоби.....	58
Тема 10.	Засоби, які впливають на еритропоез, лейкопоез та процеси згортання крові.....	66
Тема 11.	Імуноотропні і протиалергічні засоби .....	73
<b>РОЗДІЛ 6. ПРОТИМІКРОБНІ ТА ПРОТИПАРАЗИТАРНІ ЗАСОБИ</b>		79
Тема 12.	Дезінфікуючі та антисептичні засоби.....	79
Тема 13.	Антибіотики. Принципи антибіотикотерапії. Класифікація. Механізм дії.....	84
Тема 14	Побічна дія антибіотиків.....	90
Тема 15.	Сульфаніламідні препарати. Протимікробні засоби різної хімічної структури.....	93
Тема 16	Противірусні засоби. Протигельмінтні та протипротозойні засоби.....	98
<b>РОЗДІЛ 7. ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ ТА ФАРМАКОТОКСИКОДИНАМІКА</b>		106
Тема 17.	Фармакотерапія гострих отруень і екстремальних станів .....	106
Тема 18.	Фармакотоксикодинаміка .....	111
	Список літератури.....	115