

**В. Й. Кресюн  
В. В. Годован**

# *Лікарська рецептура із загальною фармакологією*



**ОДЕСЬКИЙ  
МЕДУНІВЕРСИТЕТ**

В. Й. Кресюн

В. В. Годован

# ЛІКАРСЬКА РЕЦЕПТУРА ІЗ ЗАГАЛЬНОЮ ФАРМАКОЛОГІЄЮ

Навчальний посібник  
для студентів вищих навчальних закладів  
МОЗ України

2-ге видання, перероблене і доповнене



Одеса

Одеський медуніверситет

2017



УДК 615.11  
ББК 52.829  
К 80

*Автори:* В. Й. Кресюн, В. В. Годован

*Рецензенти:* зав. відділу фізико-хімічної фармакології  
Фізико-хімічного інституту імені О. В. Богатського  
НАН України, академік НАМН України,  
заслужений діяч науки і техніки України,  
доктор біологічних наук, професор М. Я. Головенко  
перший проректор, зав. кафедри експериментальної  
і клінічної фармакології з клінічною імунологією  
і алергологією вищого державного навчального  
закладу України «Українська медична стоматологічна  
академія МОЗ України», заслужений діяч науки  
і техніки України, доктор медичних наук,  
лауреат Державної премії України,  
професор В. М. Бобирьов

#### Рекомендовано

Державною установою «Центральний методичний кабінет  
з вищої медичної освіти МОЗ України» як навчальний посібник  
для студентів вищих навчальних закладів МОЗ України  
(*протокол засідання Комісії для організації підготовки  
навчальної та навчально-методичної літератури для осіб,  
які навчаються у вищих медичних (фармацевтичному) навчальних  
зкладах та закладах післядипломної освіти МОЗ України  
від 2 червня 2017 р. № 2*)

© В. Й. Кресюн, В. В. Годован, 2010

© В. Й. Кресюн, В. В. Годован,  
перероблення і доповнення, 2017

© Одеський національний медичний  
університет, 2017

ISBN 978-966-443-086-6

Присвячується пам'яті  
професора Ярослава Борисовича Максимовича

## ПЕРЕДМОВА

*Фармакологія* (від грец. *pharmakon* — ліки, *logos* — учення) у широкому розумінні цього терміна — наука про ліки. Проте від фармакології відокремилася її частина, що йменується *фармацією*, суттю якої є вивчення структури лікарського засобу, його фізико-хімічних властивостей, проведення складного хімічного та фізичного аналізів, визначення термінів придатності й умов зберігання, технології отримання лікарських форм, маркетинг, зокрема цінова політика, та ін.

Сьогодні *фармакологія* — це фундаментальна медико-біологічна наука, що вивчає дію ліків на організм (*фармакодинаміка*), процеси всмоктування, транспорту, розподілу, біотрансформації і екскреції лікарських засобів (*фармакокінетика*), їхню небажану дію (*фармакотоксикодинаміка*). Особливе місце в курсі фармакології належить лікарській рецептурі, що вивчає порядок і правила прописування ліків та регулює відносини між лікарем, хворим і фармацевтом.

Завдяки колосальним успіхам сучасної фармацевтичної промисловості, вчення про рецептуру зазнає закономірних змін. Одні лікарські форми застарівають і практично виходять з ужитку повсякденної медичної практики, нові впроваджуються. Основними принципами фармакотерапії є ефективність, раціональність і, найголовніше, безпека. Значною мірою успіхи медикаментозної терапії пов'язані не тільки зі створенням високоефективних лікарських засобів, а й з оптимізацією існуючих і розробкою принципово нових лікарських форм, що відповідають запитам раціо-



нального і безпечного лікування. Серед існуючих на перше місце виходять дозовані лікарські форми. При цьому особлива увага приділяється формам із контрольованим вивільненням діючих речовин і цілеспрямованою доставкою їх до певного органа, тканини, клітин. У цьому аспекті особливо чітко виявляються принципові відмінності між дозованими і недозованими формами. Вперше розгляд лікарської рецептури саме з цих позицій був запропонований одним з основоположників Одеської школи фармакологів, професором Ярославом Борисовичем Максимовичем. Продовжуючи ці традиції, автори навчального посібника виклали класичні принципи лікарської рецептури, з урахуванням сучасних уявлень про лікарські форми запропоновано уніфікацію правил прописування деяких із них. Виписуючи рецепт, лікар має не тільки добре знати правила його оформлення, але й чітко уявляти, як взаємодіють призначені ним ліки з організмом і поміж собою, чи сумісні вони, і, що найголовніше, передбачати небажані ефекти. Тому велику увагу приділено правильному пропису сигнатури — тієї частини рецепта, де лікар прописує призначення хворому або молодшому медичному персоналу, як саме приймати ліки. Якщо лікар повинен вміти правильно виписувати рецепти на різні лікарські форми, то провізор повинен вміти правильно читати рецепт та згідно з ним відпускати лікарські препарати.

У першій частині навчального посібника наведено практично всі існуючі лікарські форми. Окрім традиційних і часто використовуваних, у розділах «Інші лікарські форми» описано і застарілі, і такі, що рідко застосовуються в повсякденній практиці. Багато які з цих форм відпускаються в аптеках без рецепта. Проте забувати про них не слід.

У другій частині посібника наведено основні поняття і принципи загальної фармакології, без знання яких неможливо майбутньому лікарю та провізору повноцінно вивчати окремі питання, що стосуються теоретичної і клінічної фармакології, фармації. Знання фармакодинаміки дозволяє осмислено вибрати необхідний препарат для лікування конкретного захворювання. Крім того, знання механізму дії необхідне також для правильного комбінування ліків і передбачення можливого виникнення не-

бажаних ефектів. Знання фармакокінетики лікарського засобу дає лікареві можливість здійснити індивідуальний підбір фармакотерапії конкретному хворому, виходячи з особливостей функціонування його організму. Крім того, знання фармакокінетичних параметрів препарату дозволяє передбачати появу небажаних ефектів, а також допомагає вибрати оптимальний дозовий режим при певному шляху введення. Таким чином, знання принципів загальної фармакології допомагає лікарю диференційовано підходити до вибору ефективної, раціональної та безпечної фармакотерапії конкретному хворому.

Нарешті, у третій частині навчального посібника наведено класифікатор основних фармакологічних груп. Він є орієнтиром та дороговказом для розуміння наявності існуючих у медичній практиці груп ліків, їх лікарських форм і можливостей застосування при різноманітній патології. Отже, на думку авторів, у читача повинно скластися загальне уявлення про можливості сучасної фармакотерапії.

“Non scholae, sed vitae discimus” — ми вчимося не для школи, а для життя!

*Автори*



Розділ I

ВСТУП

ДО ЛІКАРСЬКОЇ РЕЦЕПТУРИ

ОСНОВНІ ТЕРМІНИ І ПОНЯТТЯ

РЕЦЕПТУРА — це розділ лікознавства про правила виготовлення і прописування лікарських форм.

Історія застосування ліків почалася з первісних часів, коли людина у пошуках їжі й під час спостереження за тваринним і рослинним світом знаходила корисні рослини, що позбавляли її від хвороб. З часом було нагромаджено величезний досвід застосування ліків, що потребувало створення спеціальних установ для їхнього виготовлення (аптек), а також розмежування функцій лікаря й аптекаря. Від цього часу виникла нова галузь медичних знань — фармація, що привело до розділення вчення про рецептуру на такі її види:

- *фармацевтична* рецептура — мистецтво виготовлення лікарських форм, що прописуються в медичних формулах (рецептах), тобто технологія лікарських форм;
- *лікарська* рецептура — мистецтво прописування рецептів на лікарські форми.

Проте основна термінологія залишається спільною для обох видів рецептури. Тому і лікар, і фармацевт мають чітко знати значення низки термінів.

ЛІКАРСЬКА СИРОВИНА — це продукти рослинного, тваринного, мінерального, бактеріального, грибкового походження, а також хімічного синтезу, з яких видобувають лікарську речовину.

Сьогодні виділяють ще одне поняття — ПРЕКУРСОР. Це хімічна речовина, вихідний компонент або учасник проміжних реакцій при синтезі будь-якої речовини. Особливого значення прекурсори набувають як речовини для синтезу наркотичних і психотропних засобів; при цьому вони самі по собі можуть мати такі властивості.

**ЛІКАРСЬКА РЕЧОВИНА (ЛР)** — це індивідуальна хімічна сполука або біологічна речовина, використовувана як лікарський засіб.

Одна і та ж сама лікарська речовина може випускатися в різних лікарських формах (таблетки, мазі, розчини тощо).

**ЛІКАРСЬКА ФОРМА** — це стан лікарського засобу, зручний для практичного застосування з метою одержання необхідної лікувальної або профілактичної дії на організм.

**ЛІКАРСЬКИЙ ПРЕПАРАТ** — це лікарська речовина у вигляді певної лікарської форми.

З давніх-давен застосовували так звані *прості* препарати, тобто отримувані шляхом простого оброблення лікарської сировини (подрібнення, висушування). У подальшому почали виготовляти *складні* препарати. Ще римський вчений Клавдій Гален (131–201 рр. н. е.) вважав, що в лікарських рослинах містяться дві основи — діюча і некорисна або навіть шкідлива для людини, якої потрібно позбавитися. Препарати, виготовлені шляхом нескладного оброблення лікарської рослинної сировини (наприклад, добування за допомогою спирту, ефіру), дістали назву *галенових*. До них належать настоянки, рідкі екстракти. Проте в них також зберігається значна кількість різних баластних речовин (слиз, барвники тощо). Під впливом праць швейцарського вченого Парацельса (1493–1541) і подальшого розвитку хімії природних сполук виникла практика *новогаленових* препаратів, які містять активно діючі сполуки, очищені від домішок, є консервованими (для тривалого зберігання) і біологічно стандартизованими. Вони вже можуть застосовуватися парентерально, на відміну від попередніх. У сучасній медицині широко застосовують як *новогаленові* (наприклад, корглікон, до складу якого входить сума серцевих глікозидів конвалії травневої), так і *галенові* препарати (настоянка конвалії травневої).

**ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ (ЛЗ, ліки)** — це препарат, який містить одну або кілька лікарських речовин і дозволений для клінічного



застосування з метою лікування, профілактики або діагностики захворювання у людини або тварини уповноваженим на це відповідним органом країни (в Україні — Державним фармакологічним центром Міністерства охорони здоров'я). У кожній країні існує *Державний реєстр лікарських засобів*, до якого внесено всі зареєстровані й дозволені для застосування у цій країні лікарські засоби. Лікар несе юридичну відповідальність за призначення пацієнтам незареєстрованих на території даної країни ліків.

Вибір препарату лікарем визначається не тільки лікарською речовиною, що входить до його складу, але й лікарською формою. Це залежить від віку і стану хворого, тяжкості та локалізації патологічного процесу, супровідних захворювань і деяких інших чинників, що визначають біодоступність препарату.

**За призначенням** лікарські форми можуть бути *дозованими*, або поділеними на окремі прийоми (порошки для прийому всередину, капсули, таблетки, розчини для ін'єкцій тощо), і *недозованими*, або неподіленими (мазі, присипки, пасти, краплі очні, вушні тощо)\*. У першому випадку під час виписування і призначення лікарської речовини зазначається його разова або сумарна доза, у другому — його концентрація.

І дозовані, і недозовані лікарські форми, у свою чергу, підрозділяються **за консистенцією**. Розрізняють *тверді* (порошки, капсули, таблетки, драже, гранули, присипки тощо), *рідкі* (настої, відвари, рідкі екстракти, настоянки, мікстури, розчини, краплі, сиропи, слизи, емульсії, суспензії, аерозолі тощо) і *м'які* (супозиторії, мазі, пасти, пластирі, лікарські плівки тощо) лікарські форми.

**За виготовленням** лікарські форми поділяються на *магістральні* й *офіціальні*. Лікарські форми (препарати), які готуються в аптеці за прописом, складеним лікарем, мають назву *магістральних* (від лат. *magister* — учитель). Лікарські форми (препарати), які внесені до фармакопеї і виготовляються промисловим виробництвом або в аптеках за фармакопейними прописами, іменуються офіціальними (від лат. *officina* — аптека). Більшість офіціальних препаратів сьогодні виготовляються фармацевтичною промисловістю і постачаються в аптеку в готовому вигляді\*\*.

\* Див. підрозділ «Класифікація лікарських форм за призначенням», с. 31.

\*\* Див. розділ 2 «Лікарські форми», с. 26.



## ФАРМАКОПЕЯ

*Фармакопея* (від грец. *pharmacopon* — ліки, *poieo* — роблю) — це звід загальнодержавних стандартів і нормативних положень для уніфікації виготовлення лікарських препаратів і встановлення єдиних і обов'язкових методів визначення їхньої якості.

Вперше такі книжки з'явилися в арабів у IX ст. В Європі першу фармакопею було видано в Італії у XV ст. У Росії і СРСР за період 1866–1990 рр. було видано одинадцять державних фармакопей і кілька відомчих (придворна, військова, морська, лікарняна).

У фармакопеї наводяться фізичні й хімічні властивості лікарських речовин і препаратів; зазначаються фізико-хімічні, хімічні, фармакологічні й біологічні способи визначення їх тотожності й доброякісності, а також наводяться таблиці найбільших разових і добових доз отруйних і сильнодіючих лікарських засобів для дорослих і дітей. Подаються методи кількісного визначення лікарських речовин, відомості про застосовувані реактиви й індикатори, таблиці відносної атомної маси, алкоголетричні таблиці й ін., а також зазначаються умови і терміни зберігання і відпускання речовин, способи виготовлення лікарських форм, біологічна стандартизація.

Також подаються визначення речовин, що належать до отруйних і наркотичних (психотропних). До списку А (отрути і наркотичні засоби — *Venena*) входять лікарські засоби, призначення, застосування, дозування і зберігання яких через їх високу токсичність мають проводитися з особливою обережністю. До цього ж списку належать лікарські засоби і прекурсори\*, що викликають залежність до них. До списку Б (сильнодіючі — *Heroica*) належать лікарські засоби, призначення, застосування, дозування і зберігання яких має здійснюватися з обережністю у зв'язку з можливими ускладненнями у разі їх застосування без медичного контролю.

Фармакопеї періодично перевидуються, оскільки змінюється номенклатура лікарських засобів\*\*, підвищуються вимоги, що висуваються до якості препаратів, удосконалюються методи хімічного і біологічного контролю за їх активністю. Зміна змісту фармакопеї пов'язана з прогресом у розвитку фармакології, хімії, фармації, хіміко-фармацевтичної промисловості та практичної медицини.

\* Див. підрозділ «Основні терміни і поняття», с. 6.

\*\* Див. підрозділ «Номенклатура і принципи класифікації лікарських засобів», с. 114.



Державна фармакопея (ДФ) має законодавчий характер. Вимоги фармакопеї є обов'язковими для всіх підприємств і установ країни, що виготовляють або застосовують лікарські засоби. Вона ґрунтується на Міжнародній фармакопеї, яка не має законодавчих функцій, а сприяє уніфікації та раціоналізації номенклатури, методів аналізу і необхідних вимог до якості лікарських препаратів.

## АПТЕКА

*Аптека* (від грец. *apotheke* — склад) — медичний заклад, призначений для зберігання, виготовлення, відпуску лікарських засобів і предметів медичного призначення населенню і лікувальним установам. Аптека також здійснює заготівлю лікарської рослинної сировини. Існують лікарняні аптеки, призначені для обслуговування хворих, які перебувають у стаціонарі.

Першу аптеку в світі було засновано в Багдаді (754 р.), у Росії — в Москві (1581 р.), в Україні — у Києві (1728 р.).

*Класична аптека* складається з таких приміщень:

1. Приймальня — кімната для відвідувачів, де приймають рецепти, видають ліки як за рецептами, так і без них.
2. Асистентська — основне робоче приміщення, де готують ліки.
3. Кокторій — приміщення, де виготовляють лікарські форми, що потребують нагрівання і дистиляції води.
4. Стерилізаційна — кімната, де проводять стерилізацію лікарських форм.
5. Мийна — кімната для миття посуду.
6. Матеріальна — кімната для зберігання запасів лікарських речовин.
7. Кабінет завідувача.
8. Приміщення, обладнане холодильними установками.

## ПРАВИЛА ЗБЕРІГАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Лікарські речовини і препарати, що знаходяться в аптеці, поділяються таким чином: *отруйні, сильнодіючі та інші*. Отруйні та наркотичні засоби, які належать у фармакопеї до списку А, зберігаються під замком у спеціальних шафах із написом "Venena"

та «А» у спеціально обладнаних кімнатах. Після завершення роботи з цими засобами шафи опечатують або пломбують. Сильнодіючі лікарські засоби, що входять у фармакопеї до списку Б, зберігаються окремо від інших лікарських засобів у окремих шафах під замком із написом “Негоіса” і «Б». Решта засобів зберігається в аптеці згідно з вимогами фармакопеї.

## РЕЦЕПТ І ПРАВИЛА ЙОГО ОФОРМЛЕННЯ

*Рецепт* (від лат. *recipere* — взяти) — це письмовий припис лікаря фармацевту про приготування, відпуск лікарського препарату певній особі із зазначенням способу його застосування.

Прийнято вважати, що рецепт, звичайно, є невід’ємною частиною лікування і тому він ледве не такий же давній, як і саме лікування. Насправді це далеко не так — рецепт виник усього 6–7 сторіч тому. Знадобилося багато часу, щоб він набув свого нинішнього, суворо регламентованого вигляду, змісту і структури.

Рецепт — один із видів лікарської документації. Разом із веденням історії хвороби, клінічними аналізами і т. ін., рецепт є невід’ємною ланкою у процесі, що йменується лікуванням хворого.

Недостатньо встановити діагноз, потрібно ще й визначити, які лікарські засоби слід приймати пацієнту при певному захворюванні, якими дозами, з якими інтервалами між окремими прийомами, наскільки тривало і в якій формі. Усі ці відомості й містить у собі рецепт.

З другого боку, рецепт є не тільки лікарським, а й юридичним документом. У разі виникнення сумнівів відносно правильності проведеного лікування він може бути виправдовувальним документом, який свідчить на користь лікаря. І навпаки, неправильно призначена лікарська терапія може бути причиною неефективності лікування, а іноді отруєння і навіть смерті хворого. У цьому разі рецепт покладає юридичну відповідальність як на лікаря, так і на особу, яка видала ліки згідно з неправильним рецептом.

Міністерством охорони здоров’я України видано наказ від 19.07.2005 р. № 360 «Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медично-



го призначення, Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень», який регламентує форму і структуру рецепта, визначає неспростовні правила його написання.

Рецепти виписуються хворому за наявності відповідних показань з обов'язковим записом про призначення ЛЗ або виробів медичного призначення у медичній документації (історія хвороби, медична карта амбулаторного або стаціонарного хворого). Рецепти виписуються **на лікарські засоби, зареєстровані в Україні**, крім випадків, передбачених чинним законодавством. Рецепт повинен мати кутовий штамп закладу охорони здоров'я і бути завіреним підписом і особистою печаткою лікаря.

Обов'язково рецепти виписуються на рецептурні препарати, безрецептурні ліки і вироби медичного призначення у разі відпуску їх безкоштовно або на пільгових умовах, а також на препарати, які виготовляються в умовах аптеки для конкретного пацієнта.

Наказом встановлюються дві стандартні, друкарським способом надруковані форми рецептурних бланків:

- *форма № 1* — бланк для виписування всіх рецептурних ліків, крім наркотичних, психотропних. При цьому виписують *не більше трьох* найменувань лікарських засобів. На цьому ж бланку виписуються ліки, які відпускаються на пільгових умовах або безкоштовно, а також ті, що підлягають предметно-кількісному обліку. У цьому разі виписується *тільки один* лікарський препарат і форма № 1 заповнюється у двох екземплярах;

- *форма № 3* (затверджена Постановою Кабінету Міністрів України від 18.01.2003 р. № 58 «Про затвердження Порядку здійснення контролю за обігом наркотичних (психотропних) лікарських засобів») — бланк для виписування наркотичних і психотропних ЛЗ. На цьому бланку виписується *тільки один* лікарський засіб. Рецепт додатково підписує керівник або заступник із лікувальної роботи закладу, завіряється печаткою цього лікувального закладу «Для рецептів». При виписуванні наркотичних (психотропних) ЛЗ безкоштовно або за пільгами додатково заповнюється форма № 1.

На зворотному боці бланків розміщується «Пам'ятка лікарю», що містить правила заповнення бланка.

Форма рецептурного бланка № 1 (Ф-1) для виписування лікарських засобів, виробів медичного призначення, які відпускаються за повну вартість, безкоштовно, з оплатою 50 % і тих, що підлягають предметно-кількісному обліку (розмір 105×150)

П. І. Б. і вік хворого \_\_\_\_\_

Адреса хворого і номер медичної картки амбулаторного хворого \_\_\_\_\_

Назва та кількість виписаних лікарських засобів \_\_\_\_\_

Номер рецепта № \_\_\_\_\_ «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ р.  
(дата виписки рецепта)

Лінія відриву

Назва закладу\*  
(штамп закладу)

Код закладу за ЗКУД  
Код закладу за ЗКПО  
Медична документація ф-1

Номер рецепта № \_\_\_\_\_  
«\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ р.  
(дата виписки рецепта)

### РЕЦЕПТ

(дорослий, дитячий — потрібно підкреслити)

За повну вартість

Безкоштовно

Оплата 50 %

Прізвище, ім'я та по батькові і вік хворого \_\_\_\_\_

Адреса хворого або номер медичної картки амбулаторного хворого \_\_\_\_\_

Прізвище, ім'я та по батькові лікаря \_\_\_\_\_

Rp.:

Rp.:

Підпис і особиста печатка лікаря  
(розбірливо)

М. П.  
Печатка лікувально-  
профілактичного  
закладу

Рецепт дійсний протягом 10 днів

\* Лікарі, які займаються приватною практикою, у верхньому лівому куті вказують свою адресу і номер ліцензії.



**Форма спеціального рецептурного бланка № 3 (Ф-3)  
для виписування наркотичних лікарських засобів\***

Ідентифікаційний код згідно з ЄДРПОУ \_\_\_\_\_

Код закладу згідно з ДКУД \_\_\_\_\_

Назва закладу  
(штамп закладу) \_\_\_\_\_

Медична документація ф-3 \_\_\_\_\_

**РЕЦЕПТ**

на право одержання лікарського засобу, що містить наркотичну  
або психотропну речовину (документ суворої звітності)

Серія ..... № .....

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ р.

Прізвище та ініціали, вік хворого \_\_\_\_\_

Адреса хворого та номер медичної картки амбулаторного хворого \_\_\_\_\_

Історія хвороби (амбулаторна картка) № \_\_\_\_\_

Прізвище, ініціали лікаря \_\_\_\_\_

Rp.:

Підпис і особиста печатка  
лікаря (розбірливо) \_\_\_\_\_

М. П.  
Печатка лікувально-  
профілактичного закладу \_\_\_\_\_

Рецепт дійсний протягом 5 днів  
Рецепт залишається в аптеці

\* Бланк форми № 3 виготовляється розміром 75 мм × 120 мм, має відповідні ступені захисту. Серія і номер бланка вказуються друкарським способом.

## ПАМ'ЯТКА ЛІКАРЮ

(друкується на зворотному боці рецептурного бланка)

— код лікувально-профілактичного закладу друкується друкарським способом або ставиться штамп;

— рецепт випикується латинською мовою, розбірливо, чітко, чорнилом або кульковою ручкою, виправлення забороняються;

— на одному бланку випикується: одне найменування лікарського засобу, що містить отруйні або наркотичні речовини, або 1–3 найменування інших лікарських засобів;

— дозволяються тільки прийняті правилами скорочення позначок;

— тверді й сипкі речовини позначаються грамами (0,01; 0,5; 1,0), рідкі — мілілітрами, грамами і краплями;

— спосіб застосування пишеться державною або іншою мовою згідно із Законом України «Про мови в Україні»; забороняється обмежуватися загальними вказівками «Внутрішнє», «Зовнішнє», «Відомо» і т. ін.

№ лікарської форми індивідуального виготовлення		Штамп аптеки	
Прийняв	Виготовив	Перевірів	Відсутив

Рецепт випикують відповідно до спеціальної форми латинською мовою, припис для хворого — мовою, доступною йому. Пиcати рецепт потрібно чітким і розбірливим почерком, чорнилом або кульковою ручкою. Виправлення в рецепті не допускаються.

Використання латинських скорочень дозволяється тільки відповідно до прийнятих у медичній і фармацевтичній практиці (табл. 1).

Рецепт складається з шести частин, що є обов'язковими для будь-якого рецепта і мають точно визначене призначення:

I. *Inscriptio* (напис);

II. *Praepositio* (пропозиція);

III. *Designatio materialium* (перелік матеріалів);

IV. *Subscriptio* (припис);

V. *Signatura* (позначення);

VI. *Nomen medici* (прізвище лікаря і його особиста печатка).

Перша частина рецепта — *Inscriptio* — повідомляє офіційні дані, що містять повне найменування лікувального закладу, його адресу і номер телефону; прізвище, ініціали і вік (у роках) хворого; прізвище й ініціали лікаря і дату випикування рецепта. Цю частину рецепта слід заповнювати національною мовою країни.



## Найважливіші рецептурні скорочення

Скорочення	Повне найменування	Переклад
āā	ana	по, порівну
ac., acid.	acidum	кислота
amp.	ampulla	ампула
aq.	aqua	вода
aq. pur.	aqua purificata	очищена вода
aq. destill.	aqua destillata	дистильована вода
asp.	aspersio	присипка
but.	butirum	масло (тверде)
comp., cps., cpt.	compositus (a, um)	складний (a, e)
D.	Da (Dentur)	Видай. (Хай буде видано)
D. t. d.	Da (Dentur) tales doses	Видай (Хай буде видано) такі дози
D. S.	Da. Signa. (Dentur. Signetur)	Видай. Познач. (Хай буде видано, позначено)
dec.	decoctum	відвар
dil.	dilutus	розведений
div. in p. aeq.	divide in partes aequales	розділи на рівні частини
emuls.	emulsum	емульсія
empl.	emplastrum	пластир
extr.	extractum	екстракт
f.	fiat (fiant)	хай утворюється (утворюються)
fol.	folium	лист (листок)
gtts	guttas	крапель (знахід. відмінок множини)
in amp.	in ampullis	в ампулах
in caps. gel.	in capsulis gelatinosis	у капсулах желатинових
in ch. cer.	in charta cerata	у папері вощеному
in tab.	in tabulettis	у таблетках
inf.	infusum	настій
lin.	linimentum	лінімент
liq.	liquor	рідина
M.	Misce	Змішай
M. D. S	Misce. Da. Signa. (Misceatur. Dentur. Signetur)	Змішай. Видай. Познач. (Хай буде змішано, видано, позначено)

Скорочення	Повне найменування	Переклад
M. f.	Misce ut fiat	Змішай, щоб утворилося
m. pil.	massa pilularum	маса пілюльна
mucil.	mucilago	слиз
N.	numero	числом
ol.	oleum	олія (масло рідке)
pil.	pilula	пілюля
pulv.	pulvis	порошок
q. s.	quantum satis	скільки буде потрібно, скільки треба
rad., r.	radix	корінь
Rp.	Recipe	Візьми
Rep.	Repete (Repetatur)	Повтори (Хай буде повторено)
rhiz.	rhizoma	кореневище
S.	Signa (Signetur)	Познач (Хай буде позначено)
sem.	semen	насіння
sicc.	siccus (a, um)	сухий (a, e)
simpl.	simplex	простий
sir.	sirupus	сироп
sol.	solutio	розчин
Steril.	Sterilisa! (Sterilisetur!)	Простерилізуй! (Хай буде простерилізовано!)
supp.	suppositorium	супозиторій (свічка)
tab.	tabuletta	таблетка
t-ra, tinct., tct.	tinctura	настоянка
ung.	unguentum	мазь
vit.	vitrum	склянка
ppt., praec.	praecipitatus	осаджений
past.	pasta	паста

Друга частина рецепта — *Praepositio* — складається з одного латинського слова “*recipe*” (бери, візьми). Вона є зверненням лікаря до фармацевта з пропозицією взяти лікарські речовини, що їх названо далі. Скорочення “*Rp.:*” виділяють із загального тексту, розташовуючи його ліворуч від решти записів.

Сама по собі форма звернення «візьми» потребує, щоб найменування тих речовин, які пропонується взяти, були написані в родовому відмінку. Тому *перелік інгредієнтів, що становить третю частину рецепта, пишеться в родовому відмінку.*



У третій частині рецепта — *Designatio materiarum* — лікар зазначає, які лікарські речовини і якими кількостями повинен використовувати фармацевт для виготовлення лікарської форми. Ця частина рецепта призначається власне для фармацевта і пишеться латинською мовою.

Для кожного інгредієнта відводиться окремий рядок, який починають обов'язково з великої літери. Прикметники, що позначають його якість, пишуться з маленької літери (наприклад, *Atropini sulfatis*, *Coffeini-natrii bensoatis* і т. ін.). Якщо найменування інгредієнта не можна помістити на одному рядку, одне з його слів цілком переносять на наступний рядок; розривати слова перенесенням (*sub-nitras*, *hydrochlo-ridi*) **забороняється**. Перенесене слово розташовується на наступному рядку дещо праворуч від краю загального стовпчика записів.

Часто для прискорення процесу написання рецепта використовують скорочення латинських найменувань лікарської речовини. Щоб уникнути непорозумінь стосовно того, яка речовина виписується, закінчення родового відмінка не пишуть. Наприклад, натрію нітрит у родовому відмінку — *Natrii nitritis*, скорочено можна виписати тільки як *Natr. nitrit*.

Окрім найменувань лікарських речовин (інгредієнтів), у цій частині рецепта вказуються їхні дози. Величини доз записуються арабськими цифрами в десятковій системі вимірювань. Дози твердих і сипких речовин позначаються грамами:

- 1,0 (один грам);
- 0,1 (один дециграм);
- 0,01 (один сантиграм);
- 0,001 (один міліграм);
- 0,0001 (один дециміліграм) і т. ін.

Кількість рідких речовин позначається мілілітрами (наприклад, 15 ml), грамами і краплями. Кількість крапель позначається римською цифрою, перед якою пишуть *gtts* (скорочення слова *guttas* — крапель у знахідному відмінку множини), наприклад, *gtts IV* (крапель чотири).

При виписуванні лікарських засобів, що дозуються біологічними одиницями дії (ОД) або міжнародними (МО), в рецепті замість вагових або об'ємних показників указують число ОД або МО.

Цифра, що позначає величину дози, пишеться на правому краю рецептурного бланка на тому ж рядку, що і найменування лікарської речовини, якої ця доза стосується.

Якщо ширина бланка не дозволяє помістити цифри, що позначають дозу, на одному рядку з назвою лікарської речовини,



їх слід перенести на наступний рядок, розміщуючи знову-таки з правого боку бланка.

Rp.: Acidi acetylsalicylici 0,5

Якщо кілька лікарських речовин виписуються однаковими дозами, то останні зазвичай не повторюються після кожної із них. У такому разі праворуч від призначення останнього засобу перед цифрами, що позначають дозу, пишеться « $\bar{a}\bar{a}$ » — скорочення від грецького «ana» (порівну):

Rp.: Acidi acetylsalicylici  
Acidi ascorbinici  $\bar{a}\bar{a}$  0,2

При такому прописі фармацевт візьме для виготовлення лікарської форми кислоту ацетилсаліцилову тією же кількістю, що й кислоту аскорбінову.

Отже, в *designatio materialium* перелічуються лікарські речовини, з яких буде створено лікарську форму. Кількість інгредієнтів визначає складність рецепта: якщо інгредієнт один, рецепт вважається *простим*, якщо їх кілька — *складним*.

Як правило, у складному рецепті не всі інгредієнти мають рівноцінний лікувальний ефект. Прийнято розрізняти їх за значущістю у такий спосіб: *Basis* — основна лікарська речовина, *Adjuvans* — допоміжні лікарські речовини, *Corrigens* — речовина, що поліпшує смак, запах або вигляд готової лікарської форми, яку іменують виправляючою, і *Constituens* — індіферентна формоутворювальна речовина.

У рецепті прийнято розташовувати інгредієнти за їхньою значущістю, тобто спочатку *Basis*, а потім *Adjuvans*. *Corrigens* і *Constituens* можуть мінятися місцями, оскільки часто одна і та ж речовина є і формоутворювальною, і виправляючою.

Як *Basis* застосовується лікарська речовина, яка має самостійно реалізувати основний медикаментозний ефект прописуваних ліків. У деяких випадках лікар може обмежуватися при призначенні (отже, і в рецепті) тільки основним засобом.

Як *Adjuvans* використовуються речовини, що певною мірою доповнюють фармакологічну дію *Basis* або усувають його небажану дію. Зазвичай застосовуються такі засоби, що за своїми лікувальними ефектами схожі на *Basis* (наприклад, настій валеріани доповнює ефект натрію броміду). Звідси зрозуміло, що *Adjuvans* вибираються за суворо обґрунтованими медичними показаннями.



До групи *Corrigens* належать зазвичай речовини, які виправляють неприємний смак, колір або запах ліків, що входять до складу рецепта, як-от: цукор (*glucosum, saccharum*), деякі ефірні олії (наприклад, м'ятна — *oleum Menthae piperitae*), а також сиропи (малиновий — *sirupus rubi Idaei*, вишневий — *sirupus Cerasi*, цукровий — *sirupus simplex* й ін.).

*Constituens* — речовина індиферентна, вона надає лікам тієї або іншої форми, зручної для застосування. Будучи формоутворювальною, речовина може бути твердою (тальк, крохмаль, цукор і т. ін.), пластичною (вазелін, ланолін й ін.) або рідкою (вода дистильована, спирт етиловий, олія і т. ін.).

З огляду на фармацевтичну рецептуру, тобто з позиції технології виготовлення лікарської форми, *constituens* відіграє першорядну роль, оскільки саме його вибір визначає консистенцію лікарської форми. А з точки зору лікарської рецептури, він є другорядним інгредієнтом, що не відіграє скільки-небудь важливої ролі. У більшості випадків кінцевий ефект лікування не залежить від того, в якому вигляді одержить хворий ліки — у порошку, таблетці або, скажімо, мікстурі. Невелика роль *constituens* визначається і тим, що цей інгредієнт часто взагалі відсутній у рецепті, в інших випадках його роль поєднує у собі *corrigens*.

У четвертій частині рецепта — *Subscriptio* — лікар указує фармацевту, на яку лікарську форму потрібно перетворити взяті інгредієнти, а у разі дозованих форм — якою кількістю видати готові ліки. Ці технологічні вказівки є приписом тільки для фармацевта і тому пишуться латинською мовою. Слова і вирази, що входять до припису, а також деякі терміни з переліку матеріалів не записуються в рецепті повністю, а позначаються загальноприйнятими скороченнями (див. табл. 1), що надають *Subscriptio* лаконічності й зручності в написанні.

Так, за наявності кількох інгредієнтів (у складному рецепті) пишуть: «Змішай, щоб утворилося» і зазначають необхідну лікарську форму — *M. f.* (*Misce ut fiat*). Наприклад, *M. f. unguentum* (*Misce ut fiat unguentum* — «Змішай, щоб утворилася мазь»).

Кількість доз указують словами «Дай таких доз числом» — *D. t. d. N.* (*Da tales doses numero*); наприклад, *D. t. d. N. 10*.

Якщо необхідна спеціальна упаковка, лікар пише: «Дай у вощеному папері» (*Da in charta cerata*), «Дай у капсулах» (*Da in capsulis*), «Дай в ампулах» (*Da in ampullis*) і т. ін. Наприклад,



якщо потрібно видати 10 ампул ліків, то в рецепті це виглядатиме так: *D. t. d. N. 10 in ampullis.*

П'ята частина рецепта — *Signatura* — позначається скорочено «S.» (*Signa. Signetur* — Познач) і містить приписи лікаря хворому або медичному персоналу про спосіб вживання призначуваних ліків. Ця частина рецепта повинна бути абсолютно зрозумілою для хворого, отже, записується доступною для останнього мовою, чітко, лаконічно і має містити конкретні дані, що відображають основні принципи фармакотерапії. Тут потрібно точно позначити дозу, частоту, час і способи прийому. Наприклад, «*S. По 1 порошку до прийому їжі 4 рази на день, попередньо розчинивши в 1/2 склянки води*» або «*S. По 1 мл внутрішньом'язово через кожні 4 год*» і т. ін.

Річ у тому, що час і порядок прийому ліків залежать і від мети, яка переслідується лікарем, і від стану хворого, і від властивостей самих ліків. Так, гіркоти, що рефлекторно збуджують шлункову секрецію, зазвичай призначаються за 25–30 хв до прийому їжі; застосування цих речовин після їди або взагалі поза зв'язком із їжею є безглуздом. Окрім суто терапевтичних міркувань, лікар повинен піклуватися про зручність для хворого. Наприклад, швидкодіюче проносне не слід призначати проти ночі. Отже, і спосіб, і частота прийомів мають велике значення, що іноді визначає ефективність лікування.

Лікар, оформлюючи ту частину рецепта, яка іменується сигнатурою, має враховувати всі нюанси. Так, у разі прописування лікарського засобу, шлях уведення якого внутрішньовенний і доволі часто потребує розведення, лікар повинен указати, яким саме розчином користуватися. Наприклад, «*S. По 1 мл 2 рази на день внутрішньовенно повільно, попередньо розвівши у 20 мл 0,9% розчину натрію хлориду*». Такого роду зауваження стосуються і таких лікарських форм, як, наприклад, порошки, розфасовані у флакони. Лікар повинен указувати, яку кількість якого розчину (води для ін'єкцій, ізотонічного розчину натрію хлориду і т. ін.) потрібно взяти, щоб розчинити їх перед уведенням.

Отже, *рецепт випикується конкретному хворому, і тому signatura повинна бути чіткою і недвозначною. Неприпустимо писати «По 1–3 табл. 3–6 разів на день» або загальні вирази на кшталт «Внутрішнє», «Зовнішнє», «Відомо».*

Шоста частина — *Nomen medici* — завершує рецепт підписом лікаря й особистою печаткою.



Приклад складного рецепта  
із зазначенням найменувань його частин:

I. <i>Inscriptio</i> →	{	Поліклініка № 1 м. Одеси, м. Одеса, вул. Мізикевича, 15, т. 733-62-71	
		Дата — 10 вересня 2010 р.	
		Хворий — Іванов І. І., 56 років Лікар — Безіменний С. С.	
II. <i>Praepositio</i> →	Rp.:	Pyridoxini hydrochloridi	0,002 ← <i>Basis</i>
III. <i>Designatio</i> →		Acidi nicotinici	0,025 ← <i>Adjuvans</i>
<i>materia- rum</i>		Sacchari	0,3 ← <i>Constituens</i>
IV. <i>Subscriptio</i> →		M. f. pulvis	
		D. t. d. N. 12	
V. <i>Signatura</i> →		S. По 1 порошку 4 рази на день	
VI. <i>Nomen medici</i> →		Підпис	Печатка

Перш ніж підписувати рецепт, необхідно уважно його прочитати і перевірити, чи немає помилок у написанні. Це особливо стосується рецептів, у яких виписуються отруйні або наркотичні речовини, коли помилки лікаря у написанні можуть мати фатальні наслідки для хворого.

Якщо виписують кілька рецептів підряд, між ними посередині ставлять знак «‡».

Викладені правила оформлення різних частин рецепта є обов'язковими. Крім того, існують і деякі **правила оформлення рецепта у виняткових випадках**.

В окремих випадках лікарю доводиться призначати наркотичні, отруйні або сильнодіючі речовини дозою, що перевищує встановлений вищий одноразовий прийом. Навмисне перевищення вищої разової дози пишеться прописом і ставиться знак оклику. Тим самим лікар акцентує увагу фармацевта на тому, що дозу збільшено свідомо і що всю відповідальність за наслідки застосування такої дози він бере на себе. Іноді лікар ставить напроти перевищеної дози додатково свій підпис.

Можливий і такий варіант, коли разова доза не перевищує вищої разової дози, але призначення її перевищує. Наприклад, омнопон виписується по 0,02 (тобто без перевищення вищої разової дози), але призначається не по одному, а по два порошки. У такому разі застереження робиться не в третій, а в п'ятій части-

ні рецепта (*Signatura*), де потрібно написати: «*S. Приймати по 2 (два!) порошки 2 рази на день*».

Слід однак пам'ятати, що в одному рецепті не можна виписувати наркотичні і прирівняні до них препарати кількостями, що перевищують дози, встановлені наказом МОЗ України.

У разі недотримання якого-небудь із цих правил оформлення рецепта аптека зобов'язана затримати відпуск лікарської форми до з'ясування ситуації.

Коли виникає необхідність прискороного виготовлення і відпуску ліків, у лівому верхньому кутку рецептурного бланка навскоси пишуть «*Cito!*» (Скоро) або «*Statim!*» (Негайно). При такому оформленні рецепта аптека зобов'язана виготовити і видати потрібні ліки негайно. Це набуває виняткової важливості, коли йдеться про виписування протиотрут.

Коли лікар виписує ліки для себе, на рецепті пишуть «*Pro auctore*» (Для автора) або «*Pro me*» (Для мене).

За потреби курсового лікування в амбулаторних умовах (відрадження, відпустка) хворим можна виписати на одному бланку всю курсову дозу медикаменту (у межах тримісячного лікування). При цьому на бланку необхідно надписати «Хронічному хворому». Для хворих на тривалі та хронічні захворювання рецепти на ліки, які містять фенобарбітал сумісно з іншими рецептурними препаратами, можна виписати на бланку форми № 1 на курс лікування до 1 міс. з обов'язковою вказівкою лікаря «За спеціальним призначенням». Усі спеціальні позначки лікаря додатково завіряються його підписом і печаткою.

При відпуску ЛЗ в аптеці на рецепті проставляється штамп «Відпущено», і він повертається хворому. Відпуск ліків за рецептами зі штампом «Відпущено» заборонено. У разі відпуску ліків у меншій кількості, ніж вказано у рецепті, ставиться штамп «Відпущено», але робиться позначка про видану кількість. Рецепти на препарати, що підлягають предметно-кількісному обліку, відпускаються безкоштовно або на пільгових умовах, залишаються і зберігаються в аптеці. При відпуску препаратів, які виготовляються в умовах аптеки, а також тих, що містять отруйні, наркотичні (психотропні) лікарські засоби і трамадол, хворим замість рецепта видається спеціальний бланк з жовтою смугою у верхній частині і надписом чорним шрифтом на ній «Сигнатура».

У наказі МОЗ України жорстко регламентується відповідальність лікаря за дотримання правил виписування рецепта. Непра-



вильно виписані рецепти погашаються в аптеці штемпелем «Рецепт недійсний» і віддаються хворому.

Тому під час оформлення рецепта записи на бланку слід проводити ретельно і точно, неухильно дотримуючись усіх викладених вище правил і пам'ятаючи про високу відповідальність лікаря перед хворим.

## СПОСОБИ ПРОПИСІВ РЕЦЕПТІВ

Існують *розгорнутий* і *скорочений* прописи рецептів.

*Рецепти* на препарати, що містять кілька інгредієнтів, виписуються *розгорнутим* прописом, починаючи з переліку найменувань усіх інгредієнтів і їх кількості згідно з загальноприйнятими правилами і структурою рецепта. Таким прописом виписуються, головним чином, магістральні препарати.

**Приклад рецепта розгорнутим прописом:**

Rp.: Acidi ascorbinici 0,3  
M. f. pulvis  
D. t. d. N. 12  
S. По 1 порошку 2 рази на день

Сьогодні частіше використовують скорочений пропис рецептів, оскільки здебільшого застосовуються готові лікарські засоби промислового виробництва, які мають одне найменування (міжнародне або комерційне) незалежно від кількості інгредієнтів, що в ньому містяться. Рецепти на такі офіційні препарати виписуються *тільки скороченим* прописом. Цим же прописом виписуються і рецепти на магістральні препарати, що містять одну лікарську речовину (Basis). При виписуванні лікарських засобів скорочено спочатку вказують лікарську форму (Solutionis .... Розчину ....; Unguenti .... Мазі ....; Tabulettarum .... Таблеток ... і т. ін.), потім — найменування лікарського засобу, дозу (за потреби), кількість.

**Приклади рецептів скороченим прописом:**

Rp.: Tab. Acidi acetylsalicylici 0,5 N. 10  
D. S. По 1 таблетці 3 рази на день

#

Rp.: Sol. Calcii chloridi 10 % 300 ml  
D. S. По 1 столовій ложці 4 рази на день

## РЕЦЕПТУРНА ГРАМАТИКА

Латинська термінологія становить основу рецепта.\*З п'яти відмін іменників у латинській мові найбільша кількість найменувань лікарських речовин належить до I і II. Значно рідше використовуються III, IV і V відміни.

Належність до тієї чи іншої відміни визначається закінченням іменника в родовому відмінку однини (табл. 2).

Існують і винятки з правил, наприклад, слово *bolus* — глина (жін. роду) належить до II відміни, або *Quercus* — дуб (жін. роду) — до IV відміни.

Основу іменника в латинській мові визначають шляхом відділення відмінкового закінчення від форми родового відмінка однини. Визначення основи є необхідним для правильного відмінювання й утворювання складних слів. Найчастіше в рецептурі застосовуються родовий і орудний відмінки (табл. 3).

Таблиця 2

Відмінювання іменників

Відміна	Рід	Закінчення родового відмінка однини	Називний відмінок		Родовий відмінок
I	f	-ae	herba	трава	herb-ae
II	m	-i	infusum	настій	infus-i
	n		numerus	число	numer-i
III	m	-is	pulvis	порошок	pulver-is
	n		sal	сіль	sal-is
	f		solutio	розчин	solution-is
IV	m	-us	spiritus	спирт	spirit-us
	n				
V	f	-ei	spesies	збір	spesi-ei

Деякі слова не відмінюються, наприклад, *Cacao*, *Salep* й ін. Прикметники завжди узгоджуються з іменником, до якого належать, і пишуться з маленької літери після нього (*Spiritus aethylicus*).

У рецептах вживають деякі прийменники і сполучники: *ut* — щоб; *ad* — до; *e, ex* — із; *cum* — з; *pro* — для.



Закінчення іменників у найбільш застосовуваних  
у рецептурі відмінках

Число	Від- мінок	Відміна				
		I	II	III	IV	V
Однина	Назив- ний	-a ( <i>f</i> )	-us, -er ( <i>m</i> ); -um, on ( <i>n</i> )	різні ( <i>m, n, f</i> )	-us ( <i>m</i> ), -u ( <i>n</i> )	-es ( <i>f</i> )
	Родовий	-ae	-i	-is	-us	-ei
	Орудний	-a	-o	-e ( <i>i</i> )	-u	-e
Множина	Назив- ний	-ae	-i ( <i>m</i> ) -a ( <i>n</i> )	-es ( <i>m, f</i> ) -a, -ia ( <i>n</i> )	-us ( <i>m</i> ), -ua ( <i>n</i> )	-es
	Родовий	-arum	-orum	-um (-ium)	-uum	-erum
	Орудний	-is	-is	-ibus	-ibus	-ebus

## Розділ 2

## ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

ТРАДИЦІЙНІ І СУЧАСНІ  
ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

Із загальних правил прописування лікарських засобів можна дійти висновку, що лікарська форма посідає провідне місце в побудові пропису рецепта.

Історично склалося так, що основні види лікарських форм — «порохи», «питво», «мазуни», які відомі вже сотні років, збереглися до нашого часу і стали відправною точкою у класифікації наявних нині лікарських форм за їх агрегатним станом (тверді, рідкі, м'які).

Деякі лікарські форми вже застаріли і майже не застосовуються (наприклад, болюси, кашки, пілюлі й ін.), виникли нові (плівки, аерозолі тощо), проте це не позначилося на принципах зазначеної класифікації, оскільки вона ґрунтується на консистенції готової лікарської форми, яка визначає технологію виготовлення ліків.

На сучасному етапі розгляд лікарських форм, з огляду на лікарську рецептуру, є дещо іншим.

Нині не підлягає сумніву, що вибір лікарської форми і шляхи її введення в організм мають істотне значення для успішного проведення фармакотерапії. Лікарська форма впливає на патологічний процес в організмі всією сукупністю її властивостей, а не тільки активною речовиною, внаслідок чого вона стає важливою структурною одиницею медикаментозного лікування. Неправильно обрана лікарська форма може стати причиною не тільки підвищеної або різко ослабленої активності лікарської речовини, але й її цілковитої неефективності. Більше того, неадекватна лікарська форма може травмувати психіку хворого. У більшості випадків відмова від застосування лікарських засобів зумовлена незручним способом їх уведення. Це змушує розширювати арсенал використовуваних лікарських форм, що допомагає лікарю пристосовувати спосіб уведення лікарського засобу до конкретної ситуації з урахуванням різних особливостей як хворого (спадковість, стать, вік, професія і т. ін.), так і перебігу захворювання.

Незважаючи на наявне різноманіття традиційних лікарських форм, більшість із них мають певні недоліки. Так, лікарська речовина у таблетованій формі може не всмоктуватися у хворого в шлунково-кишковому тракті через ураження останнього або, навпаки, призводить до порушення його функції. Що більше людина набуває досвіду застосування лікарських засобів, то більше виявляються небажані дії фармакотерапії. Особливо це стосується лікарських речовин із загальним (резорбтивним) впливом на організм (антибіотики, протипухлинні, психотропні й ін.).

Ця причина стала поштовхом до оптимізації вже існуючих і розробки принципово нових лікарських форм. Було розроблено системи з регульованим (контрольованим) вивільненням лікарських речовин, а також спрямованої дії на конкретний орган (тканину, клітини) — мішень.

З огляду на етапи розроблення лікарських форм, останні можна класифікувати у такий спосіб:

- 1-ше покоління — традиційні лікарські форми;
- 2-ге покоління — терапевтичні системи з контрольованим вивільненням;
- 3-тє покоління — системи спрямованого транспортування лікарських речовин (так звані терапевтичні провідні системи).

Використання систем із контрольованим вивільненням лікарських речовин порівняно з традиційними лікарськими формами має переваги: концентрація лікарської речовини в крові постійно



підтримується на терапевтичному рівні; небажані дії, спостережувані при системному введенні ліків, знижуються або зовсім усуваються при місцевому вивільненні з регульованої системи; полегшується застосування лікарського засобу за відсутності медичного персоналу; створюється можливість зменшити курсову дозу, а також забезпечується прийом лікарських речовин, що швидко виводяться з організму.

Терапевтичні системи (ТС), залежно від шляхів їхнього введення, розділяють на пероральні, ін'єкційні, імплантовані (під шкіру, внутрішньопорожнинні, очні, вагінальні, маткові), черезшкірні (трансдермальні) й ін. Кожна ТС має свої специфічні особливості, зумовлені метою призначення, складністю пристрою, розміром тощо.

Інакше кажучи, лікарські форми з регульованим вивільненням лікарських речовин являють собою матрицю-носій, до якої включено лікарську речовину. Втім, залежно від фізичного стану матриці-носія, їх поділяють на мембранні ТС (трансдермальні пластирі), осмотичні міні-насоси (пероральні ТС «орос»), імплантовані монолітні системи, що не руйнуються в організмі і є біосумісними (біорозсмоктувальні — плівки очні, вагінальні, защічні й ін.), гідрогельові ТС. З кожним роком номенклатура лікарських речовин, що включаються до ТС, розширюється (пілокарпін, скополамін, нітрогліцерин, антибіотики, гормони, бета-адреноблокатори, транквілізатори, контрацептиви тощо).

Великі перспективи в розвитку галузі лікарської терапії пов'язують із провідними системами, за допомогою яких транспортуються лікарські речовини. Спрямована доставка останніх дозволяє значно підвищити їхню ефективність, усунути можливу небажану дію на здорові органи і тканини, а також зменшити витрату ліків, оскільки, за наявними даними, близько 90 % застосовуваних сьогодні лікарських засобів не досягають потрібної мети. За допомогою провідної системи лікарська речовина може не тільки доставлятися у певний орган (легені, печінку), специфічні клітини органа (наприклад, у гепатоцити), а також у специфічні структури клітини (лізосоми, цитоплазму), але й концентруватися в них.

Система спрямованого транспортування складається з трьох компонентів. Як перший компонент — носій — використовуються біосумісні природні або синтетичні полімери. Другим компонентом є лікарська речовина, яка певним способом приєднана до носія або включена в нього. Третій компонент — специфічна



речовина, яка забезпечує власне процес спрямованого транспортування.

Необхідно зазначити, що найпростіші способи цілеспрямованої доставки лікарських речовин у певну ділянку відомі давно і застосовуються лікарями за допомогою традиційних лікарських форм: так, ін'єкційні розчини вводяться в колінний суглоб, спинномозковий канал, молочну залозу; таблетки, вкриті спеціальною оболонкою, яка не руйнується шлунковим соком, використовують для лікування захворювань кишечника.

Нині як системи доставки широко використовують різні носії — ліпосоми, мікро- і нанокапсули, мікро- і наносфери й ін. За їхньою допомогою доставка лікарських речовин може здійснюватися різними шляхами введення в організм (внутрішньовенним, внутрішньочеревинним, підшкірним, пероральним, внутрішньотрахеальним, трансдермальним та ін.).

Перспективними напрямками в розробці систем цілеспрямованого транспортування лікарських речовин є використання медіаторів різних рецепторів організму, а також застосування зовнішніх впливів на лікарську форму після її уведення (магнітне поле, світло, гіпертермія, електромагнітне випромінювання).

Таким чином, цілеспрямована доставка лікарських речовин в організм хворого забезпечує максимальний ефект їх фармакологічної дії і дозволяє здійснити індивідуальний вибір режиму терапії.

Дослідження з розробки ТС здійснюватимуться за такими напрямками: пошук нових полімерних матеріалів, використання в ролі носіїв лікарських речовин і дифузійних мембран; розширення як номенклатури розчинників, здатних підвищити доставку і всмоктування лікарських речовин, так і асортименту лікарських речовин, застосовуваних у ТС.

## **СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ**

Найчастіше лікувальна дія пов'язана з наслідками загального (резорбтивного) впливу речовини після її проникнення у внутрішні середовища організму. При цьому результат взаємодії визначається її дозою. При перевищенні лікувальної дози ліки завдають небажаного і навіть токсичного впливу, при зниженні — не тільки втрачають свої властивості, але і можуть призводи-



ти до хронізації патологічного процесу. Отже, доза має велике значення для ефективної і безпечної фармакотерапії.

Лікувальний ефект може бути одержаний і без надходження речовини до внутрішніх середовищ організму, наприклад, у разі нанесення на шкірний покрив, ранову поверхню, при спринцюванні, полосканні. У цих випадках доза лікарських речовин не має вирішального значення. Не таким важливим, приміром, є те, скільки розчину йоду буде використано для обробки рани. Лікувальний успіх визначатиметься концентрацією цього розчину (співвідношенням між *basis* і *constituens*).

За цим принципом — наявності або відсутності разової дози прийому *basis* — у лікарській рецептурі всі лікарські форми підрозділяються на *дозовані* та *недозовані*.

Наукова медицина в процесі свого розвитку асимілювала і видозмінила досвід народної медицини. Перевагу почали віддавати більш точним поняттям, що сприяло появі дозованих лікарських форм. Недозовані форми відсунулися на задній план, але застосовуються і нині, хоча їхня роль є другорядною.

Виходячи з резорбтивної та місцевої дій на організм, раніше дозованими вважали лікарські форми, призначувані всередину організму (*ad usum internum*), а недозованими — призначувані зовні (*ad usum externum*). Еволюція лікарських форм внесла істотні зміни в це уявлення. Успіхи в галузі створення лікарських форм із регульованим вивільненням і цілеспрямованою доставкою діючих речовин сприяли впровадженню в клінічну практику нових дозованих форм, використовуваних зовні на шкіру (трансдермальні терапевтичні системи) або на слизові оболонки (наприклад, плівки очні, вагінальні тощо), імплантованих під шкіру або в порожнини тіла.

Особливо слід звернути увагу на системи регульованого вивільнення і спрямованого транспортування лікарських речовин крізь шкіру. Якщо раніше мазі, гелі, пластирі розглядалися як недозовані форми для місцевого застосування, то сьогодні у вигляді трансдермальних терапевтичних систем (ТДТС) вони все частіше застосовуються для проведення системної терапії. Так, використання пластирів-ТДТС дозволяє легко здійснювати дозування лікарських речовин. Збільшення або зменшення дозування досягається шляхом накладення або видалення додаткових смужок, що містять ТДТС. Ніякий інший тип існуючих терапев-



тичних систем не забезпечує такого простого регулювання дози діючої речовини. При використанні ТДТС уся доза лікарської речовини знаходиться поза організмом і лише контактує з ним, отже, цю лікарську форму можна розглядати як одну з найбезпечніших форм дозування.

## КЛАСИФІКАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМ

Лікарська рецептура дозованих і недозованих лікарських форм має принципові відмінності (рис. 1).

Оформлення рецепта на дозовану лікарську форму проводиться за суворим розрахунком, у якому враховується разова або сумарна доза прийому *basis*. У рецепті на недозовану лікарську форму вказується концентрація діючої речовини.

Кількість виписуваної дозованої лікарської форми суворо обмежується кількістю разових прийомів. Недозована лікарська форма не має суворо визначеної величини разового прийому, тому її прописувана кількість вельми варіює, будучи залежною переважно не від характеру патологічного процесу, а від його розповсюдження.

Виходячи з викладеного основного принципу лікарської рецептури, спочатку розглянемо рецептуру дозованих лікарських форм, а потім — недозованих, з розподілом кожної групи традиційних форм за їх консистенцією.

Необхідно зауважити, що розподіл лікарських форм за консистенцією є досить умовним. Деякі з них є напівтвердими (припарки), мазеподібними і рідкими (аплікації), напіврідкими (креми, лініменти), твердими при кімнатній температурі і м'якими при температурі тіла (супозиторії). Окрім того, класифікувати сучасні дозовані форми (терапевтичні та провідні системи) за агрегатним станом не тільки складно, але і не обов'язково, оскільки регулювання процесу вивільнення лікарської речовини досягається з допомогою добору складу носія — сополімеру. Наприклад, для виготовлення лікарських форм, що імплантуються під шкіру або в порожнини тіла у вигляді капсул, стрижнів, гранул, таблеток, сфер (кульок), плівок, застосовують різні полімери, консистенція яких не є настільки важливою, як їхня здатність руйнуватися (біодеструктуватися) в організмі. Тому, беручи до уваги лікарську рецептуру і клінічну практику, за більш доцільне уявляється розглядати лікарські форми залежно від способу їх використання (шляхи введення).



# ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

## ДОЗОВАНІ

### ТРАДИЦІЙНІ

#### *тверді*

Порошки для прийому всередину  
Капсули  
Таблетки  
Драже  
Гранули  
Карамелі  
Пастилки  
Глосети  
Пілолі  
Спансули  
Кахети  
Збір лікарський та ін.

#### *рідкі*

Настої  
Відвари  
Настоянки  
Екстракти  
рідкі  
Мікстури  
Слизи  
Сиропи  
Бальзами  
Для прийому всередину:  
— розчини;  
— краплі;  
— суспензії;  
— емульсії  
Аерозолі для інгаляцій  
Лікарські форми для ін'єкцій та ін.

#### *м'які*

Супозиторії:  
— ректальні;  
— вагінальні

### ТЕРАПЕВТИЧНІ СИСТЕМИ І ПРОВІДНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ СИСТЕМИ

Пероральні  
Трансдермальні  
Ін'єкційні  
Імплантовані:  
— внутрішньопорожнинні;  
— очні;  
— вагінальні;  
— під шкіру;  
— інші

## НЕДОЗОВАНІ

### *тверді*

Порошки нездовані: присипки, зубні порошки  
Гірчичники  
Олівці  
Припарки

### *рідкі*

Для зовнішнього застосування:  
— розчини;  
— суспензії;  
— емульсії;  
— аерозолі  
Очні краплі  
Краплі вушні і в ніс  
Полоскання для горла  
Промивання для рота  
Примочки  
Аплікації  
Обмивання  
Зрошування  
Лосьйони  
Гліцерини  
Колодії  
Спирти  
Фарби та ін.

### *м'які*

Мазі  
Гелі  
Пасти  
Лініменти  
Креми  
Пластирі нездовані

Рис. 1. Класифікація лікарських форм

## ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

Дайте відповіді на такі запитання:

1. Чим відрізняється лікарська рецептура від фармацевтичної?
2. Що означають поняття «лікарська сировина», «прекурсор», «лікарська речовина», «лікарська форма», «лікарський препарат», «лікарський засіб»?
3. Чим відрізняються галенові препарати від новогаленових?
4. Що таке Державний реєстр лікарських засобів і Фармакопея?
5. Як розподіляються лікарські форми за призначенням і фізико-хімічними властивостями?
6. Які лікарські форми називають офіциальними, а які — магістральними?
7. Що являє собою рецепт? З яких частин він складається (латинською і рідною мовами) і що відображає кожна частина?
8. Які загальні правила написання рецепта?
9. Які форми бланків для виписування рецептів існують в Україні? Які правила їхнього оформлення?
10. Які препарати належать до списків А і Б? Які особливості зберігання і виписування наркотичних (психотропних) засобів?
11. За яких умов виписуються рецепти розгорнутим прописом, а за яких — скороченим?
12. Що таке «терапевтичні системи» і «терапевтичні провідні системи»? Які існують їх різновиди і в чому їх перевага перед традиційними формами?

### Розділ 3

## ЛІКАРСЬКА РЕЦЕПТУРА ДОЗОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

### ДОЗА ТА ЇЇ ВИДИ

*Доза* (від грец. *dosis* — прийом, порція) — це кількість лікарської речовини, яка позначається ваговими, об'ємними або біологічними одиницями. Таке широке значення дози, звичайно, не може задовольнити медичну практику, оскільки часто одна і та сама речовина застосовується в різних випадках неоднаковими кілько-



стями, тобто різними дозами. Тому і виникла необхідність конкретизувати загальне поняття «доза» щодо типових випадків медичної практики. Прийнято розрізняти *разу* (*dosis pro dosi*), *добову* (*dosis pro die*) і *сумарну*, або *курс* (*dosis pro cursus*), дози.

**Разова** доза — це кількість лікарської речовини, розрахована на один прийом. Поняття про разову дозу також має варіанти. Для кожного препарату існує *мінімально терапевтична (діюча)* доза, при зниженні якої фармакологічного ефекту не виникає (рис. 2). Найчастіше лікарю доводиться призначати так звану *середньотерапевтичну* разову дозу. Під цим терміном розуміється така кількість лікарської речовини, яка справляє оптимальний лікувальний ефект. У деяких випадках сила дії середньої терапевтичної дози на організм виявляється недостатньою, і тоді цю дозу збільшують до так званої *вищої разової* дози. Під цим терміном розуміється така максимальна кількість лікарської речовини, яка справляє найбільш виразний лікувальний ефект без прояву токсичності.

Як зазначалося вище, аптекам забороняється відпускати лікарські речовини дозами, що перевищують вищу разову, а Державна фармакопея містить обов'язковий для всіх медичних і аптечних працівників перелік «Вищі разові й добові дози отруйних і сильнодіючих лікарських засобів для дорослих», що регламентує величини вищих разових прийомів. Якщо величина вищої разової дози буде перевищеною, то лікарська речовина замість лікувального ефекту почне чинити вже токсичну дію.

Діапазон між мінімальною терапевтичною і мінімальною токсичною дозами позначається як *широта терапевтичної дії* (терапевтичний діапазон, або індекс, «коридор» безпеки). Кількісно це поняття виражають відношенням токсичної дози до терапевтичної. Що більшою є широта терапевтичної дії препарату, то меншою є імовір-

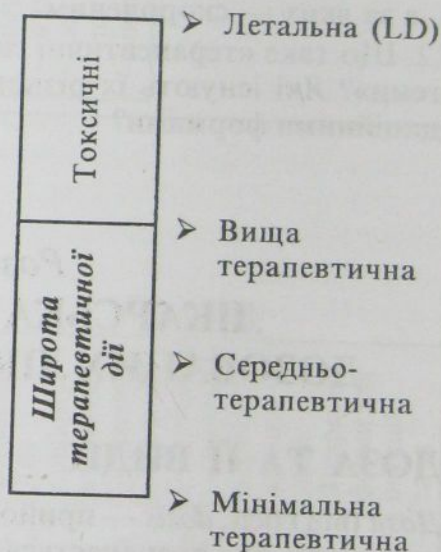


Рис. 2. Діапазон доз лікарських засобів



ність передозування і виникнення токсичних ефектів. І навпаки, застосування лікарських препаратів із малою широтою терапевтичної дії (серцеві глікозиди, антиаритмічні, снодійні й ін.) потребує дуже обережного підходу до дозування. Навіть невелике збільшення дози може викликати симптоми інтоксикації або отруєння препаратом.

Часом буває складно стандартизувати біологічну активність лікарської речовини, особливо це стосується препаратів рослинного походження (серцеві глікозиди). У цих випадках вдаються до так званої *біологічної стандартизації*, що здійснюється на тваринах (жабах, котах) і виражається, наприклад, у жаб'ячій одиниці дії (ЖОД) або котячій одиниці дії (КОД).

Таким чином, усі лікарські засоби мають, окрім терапевтичних, *токсичні* дози, що спричинюють небезпечні для життя токсичні ефекти, і *летальні (LD)*, що призводять до смерті\*.

Дуже часто одноразовий прийом лікарської речовини не справляє бажаного ефекту: ліки доводиться приймати повторно. Кількість лікарської речовини, яку можна прийняти протягом доби, іменується *добовою* дозою. Перевищувати її дозволяється тільки за виняткових обставин.

При деяких захворюваннях тільки тривале курсове медикаментозне лікування може сприяти одужанню хворого або помітно поліпшити його стан. Саме в таких випадках і говорять про *курсіві* дози лікарських речовин. Величина курсової дози може визначатися не тільки клінічним вилікуванням хворого, але і тим, яку кількість даної лікарської речовини може перенести організм без проявів отруєння. Цілком зрозуміло, що при такому лікуванні після закінчення його першого курсу необхідно зробити певну перерву, потім призначити другий курс і так далі, аж до отримання стійкого терапевтичного результату. Зазвичай курсове лікування проводять за спеціальними схемами, апробованими клінічною практикою. Нерідко його починають з вищої дози, зменшуючи подальші дози (іноді в 2–3 рази менше проти першої). Така

---

\* Звичайно, ці дози не знаходять застосування в медичній практиці. Проте у фармакологічних дослідженнях часто користуються такими поняттями, як  $LD_{10}$ ,  $LD_{50}$  і  $LD_{100}$ . Так,  $LD_{10}$  (мінімальна) — це доза, яка призводить у 10 % випадків до летального кінця;  $LD_{50}$  (середня) — у 50 % випадків; а  $LD_{100}$  (максимальна) — у 100 % випадків. Токсичні дози також поділяються на мінімальні (у 10 % випадків слабко виражена інтоксикація), середні (у 50 % випадків інтоксикація середньої тяжкості) і максимальні (у 100 % випадків тяжка інтоксикація без летального кінця).



початкова, свідомо збільшена доза іменується «ударною». Мета її призначення — швидко створити в крові хворого діючу концентрацію ліків. Особливо часто ударні дози застосовують при лікуванні сульфаніламідними препаратами. Подальші прийоми повинні підтримувати досягнуту в крові концентрацію речовини на постійному рівні — *підтримувальні* дози.

Найчастіше лікарю доводиться призначати дози, які здійснюють оптимальний лікувальний вплив на організм. Але слід пам'ятати, що навіть такі терапевтичні дози за певних умов можуть завдавати токсичної дії. Це буває, в першу чергу, у виснажених хворих, осіб із перенапруженою нервовою системою, у разі непереносимості лікарських речовин тощо. Чутливість до лікарських речовин може помітно коливатися залежно від часу доби, сезонів, фізіологічного стану (періоди вагітності й лактації), характеру харчування, статі й, особливо, віку людини.

Реакція організму на лікарські речовини залежить від такої великої кількості чинників, що а ргіорі є непередбачуваною. Призначення одного і того ж препарату однією і тією ж середньотерапевтичною дозою різним хворим може в одних випадках виявляти добрий лікувальний ефект, а в інших — цілковиту його відсутність. У зв'язку з цим існує поняття «*ефективної*» дози (ЕД); ЕД<sub>50</sub> — це доза, що викликає фармакологічний ефект у 50 % спостережень.

Абсолютно зрозуміло, що всі перелічені вище дози вказуються у застосуванні до конкретних лікарських речовин суворо визначеною кількістю. Як зазначалося в попередньому розділі, залежно від агрегатного стану лікарської речовини (тверде тіло, рідина) її кількість може позначатися одиницями маси (грами і їхні частки) і об'єму (мілілітри). Біологічними одиницями дії (ОД) позначається терапевтична активність лікарських речовин, що видобуваються із тваринної, мікробної або рослинної сировини (гормональні субстанції, антибіотики, серцеві глікозиди).

У деяких випадках, коли один і той самий препарат випускається з різною кількістю одиниць у вимірі маси або об'єму, в рецепті вказують одночасно метричні й біологічні одиниці дозування, наприклад, *Rp.: Insulini 5 ml (1 ml — 40 ОД)*.

Необхідно зазначити, що з розвитком хімічного синтезу відмічається тенденція до відмови від дозування біологічними одиницями і переходу до більш точних доз за масою (об'ємом).

Дотримуючись індивідуального підходу до призначення фармакологічних препаратів, дозу розраховують, виходячи з кіль-



кості лікарської речовини на 1 кг маси тіла (мг/кг, мкг/кг), а в окремих випадках — на величину поверхні тіла (на 1 м<sup>2</sup>). Дози для дітей у довідниках і методичних виданнях виражаються в одиницях на кілограм маси тіла, на величину поверхні тіла, на вік. Вважається, що найбільш адекватно робити розрахунок дози на одиницю поверхні тіла, найбільш приблизно — на рік життя дитини. Аби уникнути небезпечних помилок при таких приблизних підрахунках, у Державній фармакопеї розміщено спеціальну й обов'язкову для всіх медичних працівників таблицю «Вищі разові й добові дози отруйних і сильнодіючих лікарських засобів для дітей».

## СПОСОБИ РОЗРАХУНКУ РЕЦЕПТІВ НА ДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

Застосовуючи всі наявні способи прописування дозованих лікарських форм, лікар має на меті одне — оформити рецепт так, щоб хворий одержав *на один прийом одну разову дозу лікарської речовини*.

Отже, виписування рецепта на дозовані лікарські форми має підлягати певним, точно сформульованим правилам.

Величину разової дози ліків визначено в результаті тривалих експериментальних і клінічних спостережень. Кількість прийомів залежить від конкретних особливостей даного випадку і визначається лікарем для кожного хворого.

Виписування дозованих лікарських форм ґрунтується на розрахунку, пов'язаному з разовою дозою (РД) і кількістю прийомів (КП) прописуваних ліків. Залежно від того, як комбінуватимуться ці величини, існують два способи розрахунку рецепта на дозовані лікарські форми — спосіб *разових доз* (розподільний) і спосіб *сумарних доз* (розділовий).

*Спосіб разових доз* передбачає виписування разових доз із посиленням на те, скільки таких доз слід видати хворому. Тому при цьому способі виписування рецепта в *designatio materiарum* після найменувань інгредієнтів позначається їхня разова доза, а в *subscriptio* після слів «Дай таких доз» (*Da tales dosis*) вказується кількість прийомів.

Rp.: Acidi acetylsalicylici 0,5  
D. t. d. N. 12  
S. По 1 порошку 3 рази на день



При виписуванні рецептів скороченим прописом на низку офіційних дозованих лікарських форм (таблетки, капсули, драже, супозиторії, пластирі) кількість прийомів вказується відразу після дози. У цих випадках поняття «разова доза» умовне, оскільки вказується доза виготовленого промисловістю препарату, яку лікар при індивідуальному підході до хворого може зменшувати або збільшувати, зазначаючи це в *signatura*.

Rp.: Tab. Acidi acetylsalicylici 0,5 N. 10  
D. S. По 3 таблетки 3 рази на день

При виписуванні рецептів *способом сумарних доз* (розділовим) в *designatio materialiarum* після найменувань інгредієнтів позначається їхня сумарна доза (СД). У такий спосіб виписуються багато які рідкі дозовані лікарські форми: настої, відвари, настоянки, мікстури тощо. У *signatura* лікар вказує, як їх застосовувати (скільки крапель, якими ложками на один прийом). Таким чином, хворий одержує одну разову дозу на прийом, хоча рецепт і виписаний способом сумарних доз.

Отже, для розрахунку рецепта способом сумарних доз потрібно:

- а) визначити кількість прийомів (КП);
- б) розрахувати сумарну дозу *кожного* інгредієнта, виходячи з формули  $СД = РД \times КП$ .

Наприклад, необхідно приготувати і виписати на 12 прийомів водний розчин натрію саліцилату (*Natrii salicylas*),  $РД = 1,0$  г, дозується 1 столовою ложкою розчину на прийом. **Розрахунок пропису:**  $КП = 12$ ; звідси  $СД$  basis (натрію саліцилату) =  $1,0$  г  $\times$  12 = 12,0 г. Розчин дозується столовими ложками, а 1 столова ложка = 15 мл води, звідси  $РД$  *constituens* (води) = 15 мл, отже,  $СД = 15$  мл  $\times$  12 = 180 мл. Рецепт, виписаний розгорнутим прописом, виглядатиме так:

Rp.: *Natrii salicylatis* 12,0  
*Aquae destillatae ad* 180 ml  
M. D. S. По 1 столовій ложці 6 разів на день

Для виписування рецептів способом сумарних доз можна використовувати як розгорнутий, так і скорочений прописи, дотримуючись загальноприйнятих правил. Детальніше це розглянуто у відповідних розділах.

## ТВЕРДІ ДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

До часто застосовуваних твердих дозованих лікарських форм належать *порошки дозовані* (для прийому всередину), *капсули*, *таблетки*, *драже*. В арсеналі лікаря також є такі різновиди таблеток, як *гранули*, *розчинні таблетки*, *карамелі*, *пастилки*, *глотети*, *пілюлі*, і капсул — *спансули*, *кахети*, які використовуються рідше. До твердих дозованих належить і *збір лікарський\**.

### ПОРОШКИ ДЛЯ ПРИЙОМУ ВСЕРЕДИНУ — PULVERES PRO USU INTERNO

(*Порошок* — наз. відм. однини *Pulvis*,  
род. відм. однини *Pulveris*)

*Порошки* — це тверда лікарська форма, що має властивість сипатися. Вони можуть бути як дозованими (для прийому всередину — *pulveres pro usu interno*), так і не дозованими, застосовуються частіше зовні, наприклад, у вигляді присипок.

Дозованими, або розділеними (*pulveres divisi*), називають такі порошки, коли в окремій упаковці поміщено суворо визначену дозу порошкоподібної лікарської речовини, розраховану на один прийом. Їх упаковують і відпускають в аптеці у звичайному папері. Леткі й пахучі речовини відпускають у пергаментному (*charta pergaminata*), а речовини гігроскопічні у вощеному (*charta cerata*) або парафінованому (*charta paraffinata*) папері. Сьогодні більш широкого розповсюдження набули порошки, виготовлені на фабриках.

Дозовані порошки належать до лікарських форм, які часто вживаються. Цьому сприяє те, що порошки є портативними, стійкими при зберіганні, зручними і простими в застосуванні. Порошки легко всмоктуються, отже, прописані в них медикаменти порівняно швидко справляють свою дію. Крім того, порошки — це форма, яка дозволяє максимально індивідуалізувати і точно зберігати приписане лікарем дозування ліків, в ній можуть міститися дуже багато речовин.

Саме подрібненість порошку — одна з найважливіших позитивних якостей медичної характеристики цієї лікарської форми. За ступенем подрібнення розрізняють такі види: крупний порошок (*pulvis grossus*), дрібний (*pulvis subtilis*) і найдрібніший (*pulvis*

\* Див. підрозділ «Рідкі дозовані лікарські форми», с. 49.



*subtilissimus*). Що дрібніші частинки порошку, то більшою є його сумарна поверхня. Розчинні порошкоподібні речовини в дрібнодисперсному вигляді мають велику площу контакту зі слизовою оболонкою травного каналу, отже, швидше розчиняються і всмоктуються. Нерозчинні речовини, наприклад, вісмуту нітрат основний — *Bismuthi subnitras* або глина біла — *Bolus alba*, внаслідок тієї ж причини мають більшу адсорбуючу й обволікальну дію.

Порошок повинен мати певну зручну для вживання масу, щоб хворий міг проковтнути його в кількості води, достатній для одного ковтка. Прийнята маса порошку коливається у межах 0,1–1,0 г. Такі порошки вважаються найбільш зручними і для прийому, і для виготовлення.

Залежно від кількості інгредієнтів, що містяться в пропису, розрізняють *прості* порошки (*pulveres simplices*), до складу яких входить не більше однієї лікарської речовини, і *складні* (*pulveres compositi*), що складаються з кількох лікарських речовин. Складні порошки зазвичай прописують з метою комбінованої дії лікарських речовин.

Цікаво, що з давніх часів і дотепер порошки виписувалися кількостями, кратними 3 (тобто 6, 9, 12 і т. д. штук). Ця традиція ґрунтувалася на тому, що свого часу прийом порошоків та інших лікарських форм обов'язково пов'язували з вживанням їжі.

Що стосується правил побудови рецептурних прописів, то і прості, і складні **дозовані порошки виписуються тільки розгорнутим прописом як способом разових доз, так і сумарних**, причому перевагу віддають першому з них.

Під час виписування простого порошку в *designatio materiae* указують найменування лікарської речовини та її разову дозу, а в *subscriptio* рецепта — кількість цих разових доз.

**Приклад рецепта на простий дозований порошок:** Виписати 12 порошоків анальгін (Analginum), РД = 0,5 г. Призначити по 1 порошку 3 рази на день.

Rp.: Analgini 0,5

D. t. d. N. 12

S. По 1 порошку 3 рази на день

Під час виписування складного порошку перелік інгредієнтів указується у порядку їх значущості. Але *subscriptio* виглядатиме трохи інакше, оскільки береться не один, а кілька препаратів. Лікар у цьому разі хоче, щоб хворий одержав суміш обох речовин,

причому суміш рівномірну. Тому в припису необхідно вказати фармацевту: *M. f. pulvis* (*Misce ut fiat pulvis* — Змішай, щоб утворився порошок). Тільки після цих слів слід зазначити, скільки доз суміші потрібно відпустити хворому: *D. t. d. N. ...* (*Da tales dosis N. ...* — Дай таких доз числом ...).

**Приклад рецепта на складний дозований порошок:** Виписати 12 порошоків, що містять нікотинову кислоту (*Acidum nicotinicum*), РД = 0,1 г і метіонін (*Methioninum*), РД = 0,5 г. Призначити по 1 порошку 3 рази на день.

Rp.: *Acidi nicotini* 0,1  
*Methionini* 0,5  
*M. f. pulvis*  
*D. t. d. N.* 12  
S. По 1 порошку 3 рази на день

Якщо доза лікарських речовин менша за 0,1 г (нижня межа коливань маси порошку), то в пропис необхідно вписати яку-небудь формоутворювальну речовину (зазвичай цукор, глюкозу) кількістю 0,3–0,5 г для приготування середньої маси порошку. Часто в порошках цукор відіграє роль не тільки *constituens*, а й *corrigenens*, покращуючи смакові якості ліків.

**Приклад рецепта:** Виписати 12 порошоків, що містять платифіліну гідротартрат (*Platyphyllini hydrotartras*), РД = 0,005 г. Призначити по 1 порошку 4 рази на день.

Rp.: *Platyphyllini hydrotartratis* 0,005  
*Sacchari* 0,3  
*M. f. pulvis*  
*D. t. d. N.* 12  
S. По 1 порошку 4 рази на день

До порошоків рослинного походження формоутворювальні речовини додають у тому разі, якщо маса порошку менша за 0,05 г. Пропис таких порошоків починають зі слова *Pulveris* (порошку), потім вказують частину рослини (з маленької літери), її найменування (з великої літери), наприклад: *Pulveris radice Rhei* (кореня ревеню). У порошках виписуються і сухі екстракти (*extracta sicci*). У таких випадках пропис починають зі слова *Extracti* (екстракту), потім вказують найменування рослини і якої консистенції екстракт, наприклад: *Extracti Belladonnae sicci*.



Усе викладене вище стосується правил побудови магістральних прописів на порошки, тобто прописів, що складаються лікарем. Ці правила дають можливість прописувати в порошках найрізноманітніші лікарські речовини як у чистому вигляді, так і в різних комбінаціях.

**Офіційні порошки**, які набули сьогодні широкого застосування, виписуються також *розгорнутим прописом*, тільки додаткові речовини (Corrigens, Constituens) не вказуються.

## КАПСУЛИ — CAPSULAE

(Капсула — наз. відм. однини *Capsula*,  
род. відм. однини *Capsulae*)

Капсули являють собою оболонки, в які поміщають дозовані порошкоподібні, гранульовані, пастоподібні, напіврідкі або рідкі лікарські речовини, що застосовуються всередину.

У капсули поміщають препарати для усунення їх неприємних властивостей (смаку, запаху), для оберігання слизових оболонок від подразнювальної дії або для запобігання руйнуванню ліків у ротовій порожнині або шлунку.

Використовують капсули желатинові або з полімерів. Найчастіше застосовують тверді желатинові капсули — *capsulae gelatinosae*, які складаються з двох коротких, закритих з одного боку і щільно вхідних одне в одного порожнистих циліндрів; виготовляються з кращих сортів тваринного клею (желатин). Сьогодні не конкретизують, з якого матеріалу виготовлено капсули.

З розвитком фармацевтичної промисловості капсули набули самостійного значення як лікарська форма. Нині капсули практично виготовляються заводським шляхом. **Офіційні капсули виписуються тільки скороченим прописом.**

**Приклад рецепта на офіційні капсули:** Виписати 25 капсул, що містять по 0,025 г індометацину (*Indometacinum*). Призначити по 2 капсули 3 рази на день.

Rp.: Capsulae Indometacini 0,025 N. 25  
D. S. По 2 капсули 3 рази на день

Пропис на магістральні капсули здійснюється розгорнутим способом. Виписування лікарських речовин у капсулах вирізняється тією особливістю, що в subscriptio рецепта після слів «Дай таких доз числом» потрібно вказати «в капсулах» — *in capsulis*.

**Приклад рецепта на магістральні капсули:** Виписати 12 порошків, що містять по 0,1 г бромкамфори (Bromcamphora) і 0,05 г хінідину сульфату (Chinidini sulfas), в капсулах. Призначити по 1 капсулі 2 рази на день.

Rp.: Bromcamphorae 0,1  
Chinidini sulfatis 0,05  
M. f. pulvis  
D. t. d. N. 12 in capsulis  
S. По 1 капсулі 2 рази на день

## ТАБЛЕТКИ — TABULETTAE

(Таблетка — наз. відм. однини *Tabuletta*,  
род. відм. однини *Tabulettae*,  
род. відм. множини *Tabulettarum*)

*Таблетки* — офіційна тверда дозована лікарська форма, виготовлена в процесі пресування лікарських речовин або суміші лікарських і допоміжних речовин, призначена (після попереднього розчинення) для внутрішнього або зовнішнього застосування.

Окрім усіх позитивних якостей дозованих порошків, таблетки мають чимало переваг. Це, насамперед, надзвичайна точність дозування, завдяки машинному способу виробництва, більша портиативність і стійкість при зберіганні, відсутність смаку медикаментів і, нарешті, невелика вартість. Таким чином, таблетки поступово витісняють порошки, принаймні прості дозовані.

Таблетки для вживання всередину, як і всяка інша дозована лікарська форма, мають відповідати певним вимогам, передбаченим Державною фармакопеею. Маса таблетки має дорівнювати 0,1–1,0 г, причому її допустимі коливання становлять лише  $\pm 5\%$  (для порошків —  $\pm(10-15)\%$ ). Таблетка повинна мати рівні, незазублені краї і гладку блискучу поверхню, що свідчить про її міцність. Разом із тим, для забезпечення досить швидкого всмоктування медикаментів таблетка має розпадатися протягом 15 хв у воді при температурі 37 °С.

Як і порошки, таблетки можуть бути *простими* і *складними*. Проте щодо таблеток ці терміни набувають іншого розуміння. Річ у тому, що вони не можуть бути виготовленими без *constituens* — наповнювачів або допоміжних речовин. Ковзні наповнювачі створюють на поверхні таблетки тонкий шар індиферентної і позбавленої смаку речовини, через що практично цілком усува-



ється відчуття смаку медикаментів, які входять до її складу. Таблетовані речовини не потребують *cofigens*. Таким чином, абсолютно незалежно від того, простою або складною є таблетка, вона обов'язково містить ковзні й розпушувальні наповнювачі.

Лікар, виписуючи ліки в таблетках, не може знати, якими кількостями і які саме наповнювачі були використані для їх виготовлення. Тому в рецептах на таблетки не зазначають *constituens*, вважаючи, що будь-яка з обраних на виробництві допоміжних речовин не завдаватиме скільки-небудь істотного впливу на дію медикаментів.

Будучи офіційною лікарською формою, *таблетки виписуються скороченим прописом*.

**Приклад рецепта на прості таблетки:** Виписати 50 таблеток, що містять по 0,25 г ампіциліну (*Ampicillinum*). Призначити по 4 таблетки 4 рази на день.

Rp.: *Tabulettarum Ampicillini 0,25 N. 50*  
D. S. По 4 таблетки 4 рази на день

*Магістральним прописом виписуються тільки складні таблетки*, найменування яких складається з переліку вхідних лікарських інгредієнтів. Особливістю такого пропису рецептів на таблетки є те, що в *subscriptio* пишеться тільки «D. t. d. N. ... in tabulettis» (*Da tales dosis N. ... in tabulettis* — Дай таких доз числом ... у таблетках). Решту дій з лікарськими речовинами було проведено на заводі-виробнику.

**Приклад рецепта на складні таблетки:** Виписати 25 таблеток, що містять по 0,02 г папаверину гідрохлориду (*Papaverini hydrochloridum*) і дибазолу (*Dibasolum*). Призначити по 2 таблетки 2 рази на день.

Rp.: *Papaverini hydrochloride*  
*Dibasoli aa 0,02*  
D. t. d. N. 25 in tabulettis  
S. По 2 таблетки 2 рази на день

Сьогодні практично всі таблетки, що містять дві і більше лікарські речовини, мають одне спільне міжнародне або комерційне найменування. Так, вищенаведені таблетки, що містять папаверину гідрохлорид і дибазол, зареєстровано як «Папазол». Такі препарати (окрім таблеток, це можуть бути й інші офіційальні тверді

дозовані лікарські форми — капсули, драже, порошки тощо) називають *патентованими* і виписують *скороченим прописом без позначення дози*. При цьому назву препарату можна писати двома способами: в називному відмінку в лапках (особливо якщо назва препарату не відмінюється) або звичайним — у родовому відмінку.

**Приклади рецептів на патентовані таблетки:** Виписати 25 таблеток «Папазолу» (Papazolum). Призначити по 2 таблетки 2 рази на день.

Rp.: Tab. "Papazolum" N. 25  
D. S. По 2 таблетки 2 рази на день  
або

Rp.: Tab. Papazoli N. 25  
D. S. По 2 таблетки 2 рази на день

## ДРАЖЕ — DRAGÉE

(Драже — знах. відм. однини *Dragée*)

*Драже* — офіцинальна тверда дозована лікарська форма для внутрішнього застосування, виготовлена шляхом нашаровування на гранули (дражування) лікарських засобів і допоміжних речовин.

Маса драже коливається від 0,1 до 1 г. Драже має приємний вигляд, є зручним для вживання. Так само, як і інші тверді дозовані лікарські форми, драже буває просте, складне і патентоване.

Рецепт на драже виписується подібно до рецептів на таблетки: *просте і патентоване драже — скороченим прописом (останнє без позначення дози); складне драже — розгорнутим прописом.*

**Приклад рецепта на просте драже:** Виписати 50 драже аміназину (Aminasinum) по 25 мг. Призначити по 1 драже 3 рази на день після їди.

Rp.: Dragée Aminasini 0,025 N. 50  
D. S. По 1 драже 3 рази на день після їди

**Приклад рецепта на патентоване драже:** Виписати 50 драже «Ундевіту» (Undevitum). Призначити по 1 драже 2 рази на день.

Rp.: Dragée "Undevitum" N. 50  
D. S. По 1 драже 2 рази на день



## ІНШІ ТВЕРДІ ДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

### ГРАНУЛИ — GRANULAE

(Гранула — наз. відм. однини *Granula*,  
род. відм. однини *Granulae*)

Гранули — це офіційна тверда лікарська форма у вигляді однорідних частинок розміром 0,2–3 мм (крупинки, зернятка) округлої або неправильної форми, призначена для внутрішнього застосування. У гранулах випускаються, як правило, лікарські речовини, що мають неприємний запах, смак, місцевопоздразнювальну дію, але вирізняються зазвичай низькою токсичністю. Виписуються скороченим прописом із позначенням загальної кількості в упаковці. Дозують найчастіше чайними ложками. Деякі гранули розчиняють у воді й приймають як рідкі лікарські форми.

**Приклад рецепта:** Виписати 100,0 г (міститься в 1 упаковці) гранул орази (*Orasum*). Призначити по 1 чайній ложці 3 рази на день після їди.

Rp.: Granularum Orasi 100,0

D. S. По 1 чайній ложці 3 рази на день після їди

### РОЗЧИННІ ТАБЛЕТКИ — SOLVELLAE

(Розчинні таблетки — наз. відм. однини *Solvella*,  
род. відм. однини *Solvellae*,  
род. відм. множини *Solvellarum*)

Розчинна таблетка — це тверда лікарська форма у вигляді таблетки, що містить одну або кілька лікарських речовин, яку перед вживанням розчиняють у воді. Такі таблетки, а також порошки, гранули і т. ін. нині широко використовуються в медичній практиці. Вони мають низку переваг перед традиційними таблетками. По-перше, лікарська речовина застосовується у вигляді розчину, тому швидше відбувається всмоктування препарату, менше травмується шлунково-кишковий тракт. По-друге, складовою частиною таких таблеток зазвичай є різні наповнювачі, що надають приємного смаку і запаху. Використовуються розчинні таблетки як для вживання всередину, так і зовні.

Виписуються як офіційна форма скороченим прописом за тими ж правилами, що й звичайні традиційні таблетки.

**Приклад рецепта:** Виписати 20 розчинних таблеток «УПСА» («UPSA»). Призначити по 1 таблетці, попередньо розчинивши її у 20 мл води, 2 рази на день.

Rp.: Solvellarum «UPSA» N. 20

D. S. По 1 таблетці, попередньо розчинивши її у 20 мл води, 2 рази на день

## КАРАМЕЛІ — CARAMEL

(не відмінюється)

*Карамелі* — це офіційна тверда дозована лікарська форма, приготувана шляхом змішування лікарських речовин із цукром і патокою (продукт неповного гідролізу крохмалю). Для поліпшення смакових якостей додають ароматичні добавки. Здебільшого призначаються для лікування захворювань порожнини рота. Виписуються скороченим прописом.

**Приклад рецепта:** Виписати 10 карамелей декаміну (Decaminum) по 0,00015 г. Призначити по 1 карамелі 4 рази на день під язик.

Rp.: Caramel Decamini 0,00015 N. 10

D. S. По 1 карамелі 4 рази на день під язик

## ПАСТИЛКИ — TROCHISCI

(*Пастилка* — наз. відм. однини *Trochiscus*,  
род. відм. однини *Trochisci*)

*Пастилки* (або *троше*) — це тверді лікарські форми зазвичай плоскої форми, приготувані шляхом змішування лікарських речовин із цукром і слизами. Використовують для лікування захворювань порожнини рота, кладучи під язик до повного розсмоктування; в деяких випадках — для лікування захворювань травного тракту (всередину). Виписуються скороченим прописом.

## ГЛОСЕТИ — GLOSSĒTTES

(*Глосета* — наз. відм. однини *Glossētti*,  
род. відм. однини *Glossētis*)

*Глосети* — це невеликі таблетки, призначені для сублінгвального застосування. Виписуються подібно до таблеток.

## ПІЛЮЛІ — PILULAE

(*Пілюля* — наз. відм. однини *Pilula*,  
род. відм. однини *Pilulae*)

*Пілюлі* — тверда дозована лікарська форма для внутрішнього застосування у вигляді кульок масою 0,1–0,5 г, приготувана з однорідної пластичної маси з додаванням наповнювачів (крохмаль, цукор, біла глина, вода, спирт і т. ін.). Сьогодні практично не використовується.



## СПАНСУЛИ — SPANSULAE

(Спансула — наз. відм. однини *Spansula*,  
род. відм. однини *Spansulae*)

У деяких випадках для пролонгації дії ліків їх виготовляють у вигляді мікродраже — невеликих за розмірами і вкритих тонкою захисною плівкою гранул, які отримують методом дражування. Мікродраже застосовують для виробництва таблеток, спансул.

*Спансули* — це тверді желатинові капсули для застосування всередину, що містять певну кількість мікродраже лікарської речовини з різним терміном її усмоктування. Виписуються скороченим прописом як патентовані препарати.

## КАХЕТИ — CASNET

(не відмінюється)

*Кахети* — це облатки, тобто спресована суміш пшеничного борошна, крохмалю і води, використовувані для вміщення в них порошоків більшої маси від тих, які містяться в капсулах (до 1 г). Застосовуються за кордоном.

## ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

А. Дайте відповіді на такі запитання:

1. Які види доз існують?
2. Що таке «широта терапевтичної дії»? Якщо лікарський препарат має більшу широту терапевтичної дії, тоді він є високо- або малотоксичним засобом?
3. Що означає поняття «біологічна стандартизація»?
4. Що таке  $LD_{50}$  і  $ED_{50}$ ?
5. Які існують способи розрахунку рецепта на дозовані лікарські форми? У чому їх суть?
6. Що належить до твердих дозованих лікарських форм?
7. Як у рецептах позначаються дози твердих і сипких речовин?
8. Згідно з якими правилами виписуються магістральні й офіцинальні порошки для прийому всередину?
9. За якими правилами виписуються офіцинальні капсули, таблетки, драже?
10. Які особливості виписування складних і патентованих таблеток, капсул, драже?

*Б. Виписати такі рецепти із зазначенням сигнатури\*:*

1. 40 порошків метацикліну (Metacyclinum) по 0,15.
2. 20 порошків, що містять по 0,02 папаверину гідрохлориду (Papaverini hydrochloridum) і 0,3 темісалу (Themisalum).
3. 20 порошків, що містять по 0,025 піридоксину (Pyridoxini hydrochloridum) і 0,01 рибофлавіну (Riboflavini mononucleotidum).
4. 50 таблеток метопрололу (Metoprololum) по 0,05.
5. 20 таблеток хінідину сульфату (Chinidini sulfas) по 50 мг.
6. 30 таблеток триампуру (Triampur).
7. 40 капсул рифампіцину (Rifampicinum) по 150 мг.
8. 20 драже діазоліну (Diasolinum) по 50 мг.
9. 30 драже, що містять по 0,025 рутину (Rutinum) і 0,05 кислоти аскорбінової (Acidum ascorbinicum).

## **РІДКІ ДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ**

Лікарські речовини в рідких формах уже є розчиненими, що, звичайно, полегшує і прискорює їхнє всмоктування — реалізацію резорбтивного ефекту. Приймати рідкі ліки набагато легше і зручніше, ніж, наприклад, порошки і таблетки, які потрібно запивати. Все це сприяє віддаванню переваги рідким лікарським формам при призначенні ліків тяжкохворим, особам похилого віку і дітям.

Значне місце серед рідких дозованих лікарських форм відводиться формам, що видобуваються із рослин. З медичної точки зору, всі речовини, що містяться в лікарських рослинах, можна розділити на основні (або терапевтично активні, діючі) та супровідні (або баластні). Перші з них забезпечують лікувальну дію ліків через свою високу біологічну активність, другі, хоча їх і називають супровідними, не є тільки індиферентним баластом. У деяких випадках баластні речовини підсилюють терапевтичний ефект основних речовин: сприяють поступовому їх усмоктуванню (наприклад, супровідні слизи) або, навпаки, підвищують розчинність основних речовин (наприклад, супровідні органічні кислоти).

Найголовнішими з терапевтично активних речовин, що містяться в лікарських рослинах, вважаються алкалоїди, глікозиди, вітаміни, дубильні речовини, сапоніни, ефірні олії і слизи. В одній

---

\* Сигнатура пишеться згідно з лікарською формою довільно.



лікарській рослині може одночасно міститися кілька активних речовин. Так, листя наперстянки містить низку серцевих глікозидів, сапоніни і слизи; аптечна ромашка — ефірні олії, дубильні речовини і вітаміни. Призначаючи ті чи інші водні витяжки (настої, відвари тощо), лікар розраховує використати лікувальний ефект певних діючих речовин даного виду лікарської рослини. З розвитком фармацевтичної промисловості широкого застосування набули новогаленові (очищені від баластних речовин) і синтезовані хімічним шляхом препарати.

До рідких дозованих лікарських форм належать: *настої, відвари, настоянки, екстракти рідкі, мікстури, розчини, краплі, суспензії й емульсії для прийому всередину, аерозолі для інгаляцій, лікарські форми для ін'єкцій*. Існує багато різновидів рідких дозованих лікарських форм залежно від доданих *corrigenis* і *constituens* (слизи, сиропи, ароматичні води, лимонади, напої, бальзами, еліксири, магми й ін.) і від призначення (інгаляції, ковтки, клізми).

## НАСТОЇ І ВІДВАРИ — INFUSA ET DECOCTA

(*Настій* — наз. відм. однини *Infusum*,  
род. відм. однини *Infus*;

*Відвар* — наз. відм. однини *Decoctum*,  
род. відм. однини *Decocti*)

*Настої і відвари* — рідкі лікарські форми, що являють собою водні витяжки з лікарської рослинної сировини (табл. 4). Для приготування настоїв використовують зазвичай частини рослин (листя, трава та ін.), із яких легко екстрагуються діючі речовини. Відвари готують із більш грубих частин рослини (корінь, кора, іноді цілісний лист). Від настоїв вони відрізняються режимом екстракції.

Таблиця 4  
Частини рослин, застосовувані для виготовлення  
настоїв і відварів

Частини рослини	Називний відмінок	Родовий відмінок
Кора	Cortex	Corticis
Корінь	Radix	Radicis
Кореневище	Rhizoma	Rhizomatis
Трава	Herba	Herbae
Лист (-я)	Folium (множина folia)	Folii (множина foliorum)
Квітка (-и)	Flos (множина flores)	Floris (множина florum)



Призначаються настої і відвари як для внутрішнього (дозуються ложками), так і зовнішнього застосування, наприклад, полоскань. Спосіб виписування настоїв і відварів історично визначився технологією їх виготовлення.

Висушену і подрібнену рослину сировину відважують з розрахунку на всі прийоми, поміщають в інфундирку і заливають дистильованою водою об'ємом приблизно 2/3 від кількості, прописаної на всі прийоми. Потім інфундирку вміщують на киплячу водяну баню інфундирного апарата і настоюють при помішуванні протягом 15 хв (настій) або 20 хв (відвар). Після охолодження (45 хв — настій; 10 хв — відвар) вміст проціджують, рідину фільтрують у мірний циліндр. Потім додають дистильовану воду до визначеного прописом об'єму. Готовий настій або відвар переливають у склянку й оформлюють до видачі. Приготовлені за вищеописаною технологією настої і відвари мають такі особливості:

а) являють собою витяжку з лікарської рослини, але не містять її;

б) на відміну від раніше розглянутих дозованих лікарських форм, видаються хворому не у вигляді окремих порцій, що відповідають одному прийому, а на всі прийоми в одній склянці.

Через те, що *настої і відвари відпускаються нерозділеними, виписувати їх слід тільки способом сумарних доз інгредієнтів.*

Обчислити сумарну дозу *basis* лікарської рослини неважко, виходячи з формули  $СД = РД \times КП$ . Разова доза визначається фармакопеею. Що ж до кількості прийомів, то вона для настоїв і відварів більш-менш постійна і становить зазвичай 12 (рідко 9).

Постійність кількості прийомів відбиває ще одну характерну якість настоїв і відварів — їхню нестійкість при зберіганні. Цукри, крохмаль і т. ін., що вилучаються разом із діючими речовинами, є добрим живильним середовищем для мікроорганізмів, які можуть спричинити бродильні процеси, що призведуть до псування водних витяжок. Саме через це настої і відвари ніколи не виписують більш як на 12 прийомів (з розрахунку 3–4 прийоми на день протягом 3–4 днів — допустимий термін придатності настою за умови зберігання в прохолодному місці).

Що стосується дози *constituens* (води), то її легко визначити, виходячи з того, що настої і відвари приймають всередину ложками. Загальноприйнятим є призначення приймати настої, відвари, а також мікстури столовими ложками дорослим, десертними — підліткам, а чайними — дітям. Одна чайна ложка містить 5 мл води, одна десертна — 10 мл, одна столова — 15 мл.



Постійність кількості прийомів настою значною мірою полегшує розрахунок сумарної дози *constituens*. Дійсно, якщо прийомів усього 12, то об'єм води також є постійним і дорівнює для чайної ложки —  $5 \text{ мл} \times 12 = 60 \text{ мл}$ , для десертної —  $10 \text{ мл} \times 12 = 120 \text{ мл}$ , для столової —  $15 \text{ мл} \times 12 = 180 \text{ мл}$ . Сумарна ж доза *basis* становитиме  $\text{РД} \times 12$ .

Як уже зазначалося, настій і відвар є продуктом попередньої дії води на рослинну лікарську сировину, сама ж сировина в готовому настої та відварі відсутня. Тому при прописуванні настоїв і відварів у рецепті не вказуються окремо лікарська сировина і вода, а тільки позначається, з якої загальної кількості лікарської сировини і на яку кількість води мають бути виготовлені ліки. Вода мається на увазі як складова частина водної витяжки. *Настої і відвари виписуються як готові лікарські форми скороченим прописом.*

Після назви лікарської форми (*Infusi; Decocti*) обов'язково вказують частину рослини з маленької літери, потім найменування рослини з великої літери, її сумарну дозу (у грамах) і через тире — сумарну дозу настою або відвару (у мілілітрах).

**Приклад рецепта на настій:** Виписати настій трави горицвіту (*herba Adonidis vernalis*),  $\text{РД} = 0,5 \text{ г}$ . Призначити по 1 столовій ложці 3 рази на день.

**Розрахунок пропису:** КП для настою = 12;  $\text{РД}$  трави горицвіту =  $0,5 \text{ г}$ , отже, її  $\text{СД} = 0,5 \times 12 = 6,0 \text{ (г)}$ . Настій призначено столовими ложками, тому  $\text{СД}$  настою становить  $15 \text{ мл} \times 12 = 180 \text{ мл}$ .

*Rp.:* Infusi herbae Adonidis vernalis 6,0 — 180 ml  
*D. S.* По 1 столовій ложці 3 рази на день

**Приклад рецепта на відвар:** Виписати відвар кори жостеру (*cortex Frangulae*),  $\text{РД} = 1,5 \text{ г}$ . Призначити по 1 столовій ложці ввечері та вранці.

**Розрахунок пропису:** КП для відвару = 12;  $\text{РД}$  кори жостеру =  $1,5 \text{ г}$ , отже, її  $\text{СД} = 1,5 \times 12 = 18,0 \text{ (г)}$ . Відвар призначений столовими ложками, тому  $\text{СД}$  відвару становить  $15 \text{ мл} \times 12 = 180 \text{ мл}$ .

*Rp.:* Decocti corticis Frangulae 18,0 — 180 ml  
*D. S.* По 1 столовій ложці ввечері і вранці

У деяких випадках настої та відвари готують не з однієї, а з кількох лікарських рослин — зборів.

## ЗБІР ЛІКАРСЬКИЙ — SPECIES

(Збір — наз. відм. однини *Species*,  
род. відм. однини *Specierum*)

*Збір лікарський* — суміш кількох видів подрібненої, рідше цілісної рослинної лікарської сировини. Збір лікарський належить до твердих лікарських форм, проте через спосіб застосування (у вигляді рідкої лікарської форми) доцільно розглянути його у цьому розділі. Збори можуть бути для внутрішнього вживання, зовнішнього (полоскання, примочки й ін.), для спалювання і вдихання утвореного диму (курильні збори). Збори офіцинальні виписуються скороченим прописом, збори магістральні — розгорнутим. Рецепти на збори виписуються способом сумарних доз. Якщо в магістральних зборах містяться сильнодіючі речовини, то рецепт виписується з позначенням разової дози.

**Приклад рецепта на офіцинальний збір:** Виписати 100,0 г збору грудного. Заварити 1 столову ложку склянкою окропу, настоювати протягом 30 хв. Призначити по 1 столовій ложці 3 рази на день.

Rp.: *Specierum pectoralis* 100,0  
D. S. Заварити 1 столову ложку  
склянкою окропу,  
настоювати протягом 30 хв.  
Приймати по 1 столовій ложці  
3 рази на день

**Приклад рецепта на магістральний збір:** Виписати 110,0 г збору, що містить квітки ромашки аптечної (*folia Matricariae chamomillae*), листя м'яти перцевої (*flores Menthae piperitae*) і кореневище з коренями валеріани (*rhizoma cum radicibus Valerianae*) у співвідношенні 4 : 4 : 3. Заварити 1 столову ложку збору склянкою окропу, настоювати протягом 30 хв. Призначити 2 рази на день по півсклянки гарячого настою.

Rp.: *Florum Matricariae chamomillae*  
*Foliorum Menthae piperitae* aa 40,0  
*Rhizomatis cum radicibus Valerianae* 30,0  
M. f. species  
D. S. Заварити 1 столову ложку склянкою окропу,  
настоювати протягом 30 хв.  
Застосовувати 2 рази на день  
по півсклянки гарячого настою



## МІКСТУРИ — MIXTURAE

(Мікстура — наз. відм. однини *Mixtura*,  
род. відм. однини *Mixturae*)

*Мікстура* — рідка дозована лікарська форма, що являє собою суміш лікарських засобів, розчинених або в стані зависі. Призначається столовими, десертними і чайними ложками.

Розчинником для виготовлення мікстур переважно є дистильована вода (рідко гліцерин, спирт, рослинні олії тощо). Часто з цією метою використовують водні витяжки — настої та відвари, які вже самі по собі мають доволі складний вміст. Окрім того, до мікстур нерідко додають різні речовини, які поліпшують смак, запах, що ще більше ускладнює їх склад. Таким чином, мікстура є складною формою, яку виготовляють шляхом змішування багатьох інгредієнтів; звідси і походить її найменування (*miscere* — змішувати, *mixtura* — суміш).

Виписують мікстури розгорнутим прописом способом сумарних доз. Розрахунок пропису на мікстури проводиться зазвичай так само, як для настоїв і відварів, тобто на 12 прийомів, що пов'язано з використанням нестійких водних витяжок. Ця особливість значно полегшує прописування мікстур, оскільки кількість розчинника стає постійною і становить 60, 120 і 180 мл залежно від того, якими ложками буде призначено приймати мікстуру. При цьому перед кількістю розчинника зазвичай ставиться прийменник "ad" (до). Це означає, що потрібно довести об'єм мікстури до потрібного з урахуванням маси інших інгредієнтів. У припису рецепта повинні бути вказівки для фармацевта про розчинення взятих інгредієнтів, перемішування і фільтрування мікстури, вміщення її в склянку і т. ін. Щоб уникнути громіздкості рецепта, всі ці дії тільки мають на увазі, а не прописуються. Лікар обмежує свої вказівки єдиним словом «змішай». Оскільки припис складається з одного слова, для економії місця і часу його вміщують в одному рядку з традиційними словами *signatura* («дай, познач»), після чого хворому вказують спосіб прийому.

**Приклад рецепта на мікстуру:** Виписати на 12 прийомів мікстуру, що містить 0,3 г натрію броміду (*Natrii bromidum*) і 0,5 г калію броміду (*Kalii bromidum*). Призначити по 1 столовій ложці 3 рази на день після їди.

**Розрахунок пропису:** КП = 12; РД натрію броміду = 0,3 г, отже, його СД =  $0,3 \times 12 = 3,6$  (г). РД калію броміду = 0,5 г, тому його СД =  $0,5 \times 12 = 6,0$  (г). Мікстуру призначено столовими ложками, тому СД води становить  $15 \text{ мл} \times 12 = 180$  мл.

Рр.: Natrii bromidi 3,6  
Kalii bromidi 6,0  
Aquae destillatae ad 180 ml  
M. D. S. По 1 столовій ложці  
3 рази на день після їди

Якщо як розчинники для мікстур застосовуються настої і відвари, тоді порядок пропису змінюється. Настої і відвари самі по собі є лікарською формою і чинять самостійну дію, тому лікарські речовини, що додаються до них, можуть розглядатися як допоміжні. Це дає підставу ставити настій (відвар) на перше місце в переліку матеріалів, а лікарську речовину, що розчиняється, — на друге.

**Приклад рецепта на мікстуру:** Виписати мікстуру з настоєм листя наперстянки (folia Digitalis), РД = 0,05 г, з додаванням темісалу (Themisalum), РД = 0,3 г. Призначити по 1 столовій ложці 3 рази на день.

**Розрахунок пропису:** КП = 12; РД листя наперстянки = 0,05 г, отже, їх СД =  $0,05 \times 12 = 0,6$  (г). Мікстуру призначено столовими ложками, тому СД настоєм становить  $15 \text{ мл} \times 12 = 180$  мл. До готового настоєм додаємо темісал, РД якого = 0,3 г, тому його СД =  $0,3 \times 12 = 3,6$  (г).

Рр.: Infusi foliorum Digitalis 0,6 — 180 ml  
Temisali 3,6  
M. D. S. По 1 столовій ложці  
3 рази на день

Офіційальні мікстури виписуються як готові лікарські форми скороченим прописом.

**Приклад рецепта на офіційальну мікстуру:** Виписати мікстуру Бехтерева на 12 прийомів. Призначити по 1 столовій ложці 3 рази на день.

Рр.: Mixturae "Bechterev" 180 ml  
D. S. По 1 столовій ложці 3 рази на день



Аптека приготує цю мікстуру за фармакопейним прописом: з настоєю трави горицвіту весняного, броміду натрію і кодеїну фосфату. У розгорнутій формі рецепт виглядатиме так:

Rp.: Infusi herbae Adonidis vernalis 6,0 — 180 ml  
Natrii bromidi 6,0  
Codeini phosphatis 0,18  
M. D. S. По 1 столовій ложці 3 рази на день

Для поліпшення смаку іноді до мікстури додається сироп, частіше цукровий (*Sirupus simplex*), кількістю 5–20 % (у середньому 10 %) від об'єму мікстури. У цьому випадку сироп, як *corigens*, у рецепті виписується перед *constituens* — дистильованою водою.

**Приклад рецепта:** Виписати дитині 10 років мікстуру, що містить натрію і калію бромід, РД = 0,1 г, з додаванням сиропу. Призначити по 1 десертній ложці 2 рази на день.

**Розрахунок пропису:** КП = 12; РД натрію і калію броміду = 0,1 г, отже, їх СД =  $0,1 \times 12 = 1,2$  (г). Мікстуру призначено десертними ложками, отже, СД *constituens* становить  $10 \text{ мл} \times 12 = 120$  мл. Тому СД сиропу = 12 мл (10 % від 120 мл).

Rp.: Natrii bromidi  
Kalii bromidi  $\overline{aa}$  1,2  
Sirupi simplicis 12 ml  
Aquae destillatae ad 120 ml  
M. D. S. По 1 десертній ложці 2 рази на день

Сиропа розглядаються і як самостійна лікарська форма.

В окремих випадках до мікстур вводять малорозчинні лікарські речовини (наприклад, магнію окис), які під час відстоювання осідають на дно. Такі мікстури необхідно збовтувати перед уживанням, їх називають *mixturae agitandae* — мікстури, потребуючі збовтування. Для стабілізації таких мікстур іноді використовують слизи.

## СЛИЗИ — MUCILAGINES

(Слиз — наз. відм. однини *Mucilago*,  
род. відм. однини *Mucilaginis*)

Слизи — густі, в'язкі рідини, які готують, піддаючи дії холодної або гарячої води лікарську сировину, що містить у своєму складі слизові речовини. Найбільш поширеними є слиз кореня алтею (*mucilago radicis Althaeae*), льняного насіння (*mucilago seminis Lini*), крохмальний слиз (*mucilago Amyli*), слиз камеді\* абрикосової (*mucilago Gummi Armeniacaе*), камеді аравійської (*mucilago Gummi arabici*).

\* Камедь — засохлий на повітрі сік, що просотується із тріщин стовбурів і гілок деяких рослин — абрикоса, акації і т. ін.

Маючи гідрофільні властивості, частинки слизів вкриваються водними оболонками, завдяки чому набувають особливої стійкості, що забезпечує їх набухання, в'язкість і обволікальну дію. Внаслідок цих властивостей слизи, потрапляючи на слизову оболонку травного тракту, утворюють тонкий шар, що оберігає тканини від подразнювальної дії харчових і лікарських речовин. Отже, слизи відіграють роль захисних колоїдів і додаються як обволікальні до мікстур і клізм, що містять у своєму складі ліки, які подразнюють слизові оболонки. Таким чином, по суті, слизи є соотгігенси, що виправляють неприємні органолептичні і подразнювальні властивості лікарської речовини.

Слизи додаються до мікстур кількістю 20–50 %. *Слизи офіційальні*, тому концентрація кожного слизу визначена і в рецептах не наводиться: вказують лише їх найменування і кількість.

**Приклад рецепта:** Виписати мікстуру, що містить нітрат вісмуту (*Vismuthi subnitras*), РД = 0,1 г, з додаванням крохмального слизу кількістю 30 %. Призначити по 1 столовій ложці 3 рази на день. Перед уживанням збовтувати.

**Розрахунок пропису:** КП для мікстури = 12; РД нітрату вісмуту = 0,1 г, отже, його СД =  $0,1 \times 12 = 1,2$  (г). Мікстуру призначено столовими ложками, тому СД *constituens* становить  $15 \text{ мл} \times 12 = 180 \text{ мл}$ . Звідси СД слизу = 54 мл (30 % від 180 мл).

Rp.: Vismuthi subnitratris 1,2  
Mucilaginis Amyli 54 ml  
Aquae destillatae ad 180 ml  
M. D. S. По 1 столовій ложці  
3 рази на день.

Перед уживанням збовтувати

Слизи несумісні зі спиртами, кислотами і лугами, оскільки вони змінюють консистенцію слизу.

## РОЗЧИНИ ДЛЯ ПРИЙОМУ ВСЕРЕДИНУ — SOLUTIONES PRO USU INTERNO

(Розчин — наз. відм. однини *Solutio*,  
род. відм. однини *Solutionis*)

*Розчини для прийому всередину* — це рідка дозована лікарська форма, яку готують шляхом розчинення твердої лікарської речовини або рідини в розчиннику (дистильована вода, спирт, олія). Справжні розчини завжди прозорі, не містять зависі, осаду. Дозуються ложками, градуйованими скляночками, краплями.



Фактично розчини для вживання всередину — це мікстури, що складаються з двох інгредієнтів — *basis* і *constituens*. Тому розрахунок рецепта виконується точно так, як і на мікстури, тобто *способом сумарних доз*. Найчастіше кількість прийомів визначається властивостями розчинника. Якщо це вода, то кількість прийомів у середньому дорівнює 12. Можна виписувати розгорнутим прописом.

**Приклад рецепта:** Приготувати і виписати на 12 прийомів водний розчин кальцію хлориду (*Calcii chloridum*), РД якого = 1,5 г. Призначити по 1 столовій ложці 3 рази на день.

**Розрахунок для розгорнутого пропису:** КП = 12; РД кальцію хлориду = 1,5 г, отже, його СД =  $1,5 \times 12 = 18,0$  (г). Розчин призначено столовими ложками, тому СД *constituens* становить  $15 \text{ мл} \times 12 = 180 \text{ мл}$ .

Rp.: *Calcii chloridi* 18,0  
*Aquae destillatae* ad 180 ml  
M. D. S. По 1 столовій ложці 3 рази на день

В основному рецепти на цю лікарську форму виписуються скороченим прописом. При цьому розраховують концентрацію розчину і його загальну кількість. Концентрацію обчислюють так, щоб у разовій дозі прийому розчину (наприклад, 1 ложка) містилася разова доза лікарської речовини. Загальна кількість розчину дорівнює СД *constituens*.

**Розрахунок для скороченого пропису:** КП = 12; РД розчину = 1 столовій ложці = 15 мл, РД кальцію хлориду = 1,5 г, тобто в 15 мл має міститися 1,5 г кальцію хлориду, отже, потрібно приготувати 10 % розчин. Розчин призначено столовими ложками, отже, СД *constituens* становить  $15 \text{ мл} \times 12 = 180 \text{ мл}$ . Концентрацію можна обчислити і в інший спосіб. РД кальцію хлориду = 1,5 г, отже, його СД =  $1,5 \times 12 = 18,0$  (г). Тому в 180 мл має міститися 18,0 г кальцію хлориду, тобто концентрація розчину — 10 %.

Rp.: *Solutionis Calcii chloridi* 10 % 180 ml\*  
D. S. По 1 столовій ложці 3 рази на день

\* На практиці ми часто спостерігаємо випадки, коли лікар кількість настою (відвару, розчину для вживання всередину) округляє і вказує у рецепті 200 ml. Це пов'язано з похибкою у дозуванні мікстури самими пацієнтами (повна, неповна ложка, розлиття тощо).

При виписуванні офіційних препаратів користуються тільки скороченим прописом.

Якщо розчин водний, то це в рецепті не позначається. При виписуванні олійних або спиртових розчинів після зазначення лікарської форми і найменування лікарської речовини в родовому відмінку йде позначення *oleosae* (олійного) або *spirituosae* (спиртового), а потім — концентрація і кількість розчину.

Розчини для прийому всередину дозуються також краплями, що розглядається як самостійна лікарська форма.

## КРАПЛІ ДЛЯ ПРИЙОМУ ВСЕРЕДИНУ — GUTTAE PRO USU INTERNO

(Крапля — наз. відм. однини *Gutta*,  
род. відм. однини *Guttae*)

Краплі — рідка лікарська форма, що призначається для внутрішнього або зовнішнього застосування у вигляді крапель\*.

Для виготовлення крапель застосовуються водні й спиртові розчини, а також водні й спиртові витяжки з рослинної лікарської сировини. Залежно від розчинника (вода, спирт етиловий, олія) маса краплі змінюється: на точних краплемірах визначено, що 1 мл водного розчину містить 20 крапель, 1 мл спиртового розчину в середньому — 50 крапель, 1 мл олійного розчину — 40 крапель.

Те, що в досліджуваній лікарській формі 1 мл містить або 20, або 50 крапель, є дуже зручним. Насправді, якщо призначати по 20 крапель на прийом (найбільш використовуване дозування), це означає, що разова доза складатиме для водних крапель 1 мл. Тим самим значно спрощується вся система розрахунків. Виписуються краплі зазвичай кількістю 10–30 мл.

Розрахунок рецепта на краплі є таким же, як і на розчини для прийому всередину, з тією лише різницею, що не ложки, а краплі переводять в одиниці об'єму (мілілітри).

**Приклад рецепта:** Приготувати і виписати в краплях для прийому всередину атропіну сульфат (*Atropini sulfas*), РД = 0,001 г. Призначити по 20 крапель на один прийом 2 рази на день протягом 10 днів.

\* Див. підрозділ «Рідкі недозовані лікарські форми», с. 96.



**Розрахунок для розгорнутого пропису:**  $KП = 2 \times 10 = 20$ ; РД атропіну сульфату = 0,001 г, отже, його СД =  $0,001 \times 20 = 0,02$  (г). Це водний розчин, призначений краплями. РД води = 20 крапель = 1 мл, тому СД *constituens* становить  $1 \text{ мл} \times 20 = 20 \text{ мл}$ .

Рр.: Atropini sulfatis 0,02  
Aquaе destillatae ad 20 ml  
M. D. S. По 20 крапель на прийом 2 рази на день  
протягом 10 днів

Розгорнутий пропис крапель уже застарів і рідко застосовується, за винятком призначення складних крапель. Нині широко використовується скорочений пропис.

**Розрахунок для скороченого пропису:**  $KП = 2 \times 10 = 20$ ; РД води = 20 крапель = 1 мл, РД атропіну сульфату = 0,001 г, тобто для того, щоб в 1 мл містилося 0,001 г атропіну сульфату, потрібно приготувати концентрацію розчину 0,1 %. Загальна кількість розчину дорівнює СД води =  $1 \text{ мл} (20 \text{ крапель}) \times 20 = 20 \text{ мл}$ .

Рр.: Solutionis Atropini sulfatis 0,1 % 20 ml  
D. S. По 20 крапель на прийом 2 рази на день

Точно так, як і в рецептах на розчини (якщо для крапель застосовується як *constituens* спирт або олія), після найменування лікарської речовини в скороченому пропису пишеться *spirituosae* або *oleosae*.

**Приклад рецепта:** Виписати 10 мл 1 % спиртового розчину нітрогліцерину (*Nitroglycerinum*). Призначити по 2 краплі на цукор під язик.

Рр.: Solutionis Nitroglycerini spirituosae 1 % 10 ml  
D. S. По 2 краплі на цукор під язик

Краплями дозуються також галенові (настоянки, рідкі екстракти) і новогаленові препарати.

## НАСТОЯНКИ — TINCTURAE

(Настоянка — наз. відм. однини *Tinctura*,  
род. відм. однини *Tincturae*)

Настоянки — рідка лікарська форма, що являє собою спиртову, спирто-водну, спирто-ефірну прозору витяжку із лікарської рослинної сировини, яку виготовляють без нагрівання і виділення екстрагенту.

Настоянки частіше готують шляхом настоювання рослинного матеріалу на 70 % етиловому спирті або шляхом розчинення екстрактів. На відміну від настоїв і відварів, настоянки можуть довгий час зберігатися при звичайній температурі, в добре закоркованих склянках, у захищеному від світла місці. Тому їх можна без побоювання виписувати на велику кількість прийомів. Так народилося емпіричне *правило виписування настоянок тією кількістю мілілітрів, якою кількістю крапель вони дозуються (з розрахунку на 50 прийомів)*.

Настоянки готують на фармацевтичних заводах. Тому їх виписують як *офіційальні форми скороченим прописом*. При цьому не вказуються ні частини рослини, ні концентрації настоянок, оскільки це визначено виробничою технологією. Пропис починають з найменування лікарської форми — Tincturae (Настоянки), потім — найменування рослини з великої літери і кількість настоянки, виходячи з вищенаведеного правила.

**Приклад рецепта:** Виписати настоянку валеріани (Valeriana). Призначити по 25 крапель на прийом 3 рази на день.

Rp.: Tincturae Valerianae 25 ml

D. S. По 25 крапель на прийом 3 рази на день

Особливо це правило є зручним для виписування складних настоянок.

**Приклад рецепта:** Виписати суміш настоянки валеріани (Valeriana) і настоянки конвалії (Convallaria) порівну з додаванням 1/4 частини від загальної кількості настоянки глоду (Grataegus). Призначити по 20 крапель на один прийом 3 рази на день.

**Розрахунок пропису:** На прийом призначено 20 крапель, звідси загальна кількість суміші дорівнює 20 мл. Отже, кількість настоянки глоду буде дорівнювати 5 мл, а настоянок валеріани і конвалії — 15 мл. Порівну означає однакову кількість останніх настоянок у суміші, тобто кількість кожної дорівнюватиме 7,5 мл.

Rp.: Tincturae Valerianae

Tincturae Convallariae  $\overline{aa}$  7,5 ml

Tincturae Grataegi 5 ml

M. D. S. По 20 крапель на прийом 3 рази на день

Часто застосовуються патентовані краплі складного складу, що мають спеціальне найменування. Оскільки вони є офіційальними, то під час виписування вказують тільки їх найменування і кількість (мілілітри).



**Приклад рецепта:** Виписати 25 мл корвалолу (Corvalolum).  
Призначити по 25 крапель 3 рази на день.

Rp.: Corvaloli 25 ml  
D. S. По 25 крапель 3 рази на день

Краплям може присвоюватися і власне ім'я, наприклад, краплі Зеленіна. Випикується як готова патентована лікарська форма.

Точно так само, як і патентовані краплі (без позначення лікарської форми), випикуються *новогаленові препарати*, які являють собою водно-спиртові, спирто-хлороформні й інші витяжки із рослинної лікарської сировини, виготовлені у результаті спеціальної обробки на виробництві. Як уже зазначалося, вони відрізняються від галенових (настоянок і рідких екстрактів) високим ступенем очищення від баластних речовин і містять в основному суму діючих речовин рослин. Тому їх призначають не тільки для прийому всередину, а й для парентерального застосування\*.

**Приклад рецепта:** Виписати 15 мл адонізиду (Adonisidum).  
Призначити по 15 крапель 3 рази на день.

Rp.: Adonisidi 15 ml  
D. S. По 15 крапель 3 рази на день

## ЕКСТРАКТИ РІДКІ — EXTRACTA FLUIDA

(Екстракт — наз. відм. однини *Extractum*,  
род. відм. однини *Extracti*)

*Екстракт рідкий* — це рідка лікарська форма, що являє собою концентровану витяжку із лікарської рослинної сировини. За консистенцією, окрім рідких (*extractum fluidum*), розрізняють екстракти густі (*extractum spissum*) і сухі (*extractum siccum*). Густі й сухі екстракти дозуються в одиницях маси і випикуються в капсулах, порошках, таблетках, супозиторіях.

Рідкі екстракти, подібно до настоянок, дозують у краплях і випикують як *офіціальну лікарську форму* із зазначенням найменування лікарської форми — *Extracti ...* (Екстракт ...), найменування рослини з великої літери, потім указуються консистенція екстракту з маленької літери — *fluidi* (рідкого) і загальна кількість.

\* Пропис новогаленових препаратів для ін'єкцій див. у підрозділі «Лікарські форми для ін'єкцій», с. 68.

Виписують рідкий екстракт, як і настоянки, за правилом: *скільки крапель на один прийом призначається, стільки і в мілілітрах* — загальна кількість.

**Приклад рецепта:** Виписати рідкий екстракт водяного перцю (*Polygonum hydropiper*). Призначити по 25 крапель на один прийом 3 рази на день.

Rp.: Extracti Polygoni hydropiperis fluidi 25 ml  
D. S. По 25 крапель на прийом 3 рази на день

Екстракти можна комбінувати з настоянками.

**Необхідно пам'ятати:** якщо *настоянки, рідкі екстракти й інші лікарські форми, що дозуються краплями, входять до складу мікстур, то це правило не застосовується, оскільки мікстури — нестійкі розчини і кількість їх прийомів у середньому дорівнює 12. Тому РД у краплях переводитиметься в мілілітри залежно від властивостей розчину (водний, спиртовий), а потім уже розраховується СД.*

**Приклад рецепта:** Приготувати і виписати мікстуру, що містить настій кореня валеріани (*Valeriana*), РД = 0,5 г, з додаванням настоянки собачої кропиви (*Leonurus*), РД = 25 крапель. Призначити по 1 столовій ложці 3 рази на день.

**Розрахунок пропису:** Мікстура дозується столовими ложками, звідси — СД настою = 180 мл. При цьому кореня валеріани необхідно взяти  $СД = 0,5 \times 12 = 6,0$  (г). Настоянка — спиртова витяжка, отже, в 1 мл міститься 50 крапель. Якщо РД настоянки = 25 крапель, то РД = 0,5 мл, а  $СД = 0,5 \times 12 = 6$  (мл).

Rp.: Infusi radice Valerianae 6,0 — 180 ml  
Tincturae Leonuri 6 ml  
M. D. S. По 1 столовій ложці 3 рази на день

## СУСПЕНЗІЇ ДЛЯ ПРИЙОМУ ВСЕРЕДИНУ — SUSPENSIONES PRO USU INTERNO

(Суспензія — наз. відм. однини *Suspensio*,  
род. відм. однини *Suspensionis*)

Суспензія (*завись*) — рідка лікарська форма, в якій тверді, дрібно роздроблені нерозчинні лікарські речовини перебувають у завислому стані в якій-небудь рідині (вода, олія, гліцерин і т. ін.). Від колоїдних розчинів суспензії відрізняються більши-



ми розмірами завислих частинок (понад 0,1 мкм). Залежно від розмірів частинок розрізняють тонкі (0,1–1 мкм) і грубі (понад 1 мкм) суспензії. Призначають суспензії для внутрішнього і зовнішнього застосування. Деякі суспензії застосовують парентерально\*.

Суспензії для прийому всередину виписуються способом сумарних доз як скороченим, так і розгорнутим прописом. Офіційна суспензії виписуються тільки скороченим прописом. Скорочений пропис магістральних суспензій можливий тільки у тих випадках, коли дисперсійним середовищем є вода. Після позначення лікарської форми Suspensionis (Суспензії) указуються найменування лікарської речовини, концентрація і кількість суспензії. Особливість призначення полягає у нагадуванні: «Перед уживанням збовтувати».

**Приклад рецепта на офіційна суспензії:** Виписати 5 % суспензію хлортіазиду (Chlorthiazidum), що випускається у флаконі об'ємом 250 мл. Призначити всередину по 10 мл 2 рази на день. Перед уживанням збовтувати.

Rp.: Suspensionis Chlorthiazidi 5 % 250 ml  
D. S. Всередину по 10 мл 2 рази на день.  
Перед уживанням збовтувати

При виписуванні офіційна суспензій допускається не вказувати концентрацію, за винятком тих випадків, коли суспензія випускається виробництвом у різних концентраціях.

**Приклад рецепта:** Виписати суспензію гризеофульвіну (Griseofulvinum) у флаконі (145 мл). Призначити по 1 столовій ложці 3 рази на день. Перед уживанням збовтувати.

Rp.: Suspensionis Griseofulvini 145 ml  
D. S. По 1 столовій ложці 3 рази на день.  
Перед уживанням збовтувати

Для прописування магістральних суспензій, приготовлених не на воді, а на інших формоутворювальних речовинах (гліцерин, олія тощо), користуються розгорнутим прописом із переліком усіх інгредієнтів.

\* Див. у підрозділі «Лікарські форми для ін'єкцій», с. 67.

**Приклад рецепта на магістральні суспензії:** Виписати 100 мл суспензії на мигдалевій олії, що містить 1% окситетрацикліну (*Oxytetracyclinum*). Призначити по 1 столовій ложці 4 рази на день. Перед уживанням збовтувати.

Rp.: Oxytetracyclini 1,0  
Olei Amygdalari ad 100 ml  
M. f. suspensio  
D. S. По 1 столовій ложці 4 рази на день.  
Перед уживанням збовтувати

## ЕМУЛЬСІЇ ДЛЯ ПРИЙОМУ ВСЕРЕДИНУ — EMULSA PRO USU INTERNO

(Емульсія — наз. відм. однини *Emulsum*,  
род. відм. однини *Emulsi*)

Емульсія — це рідка лікарська форма, в якій нерозчинні у воді рідини (олії, бальзами) перебувають у завислому стані у вигляді найдрібніших крапель. Таким чином, емульсія так само як і суспензія, двофазна система, тільки в ній дисперсною фазою є не тверда речовина, а жир, а дисперсним середовищем — тільки вода. Зовні емульсія схожа на молоко.

Сьогодні використовуються тільки олійні емульсії, тобто такі, що готуються з рідких масел — олій: рицинової (*Oleum Ricinum*), персикової (*Oleum Persicorum*), риб'ячого жиру (*Oleum jecoris Aselli*) і т. ін. Для того щоб олія була у воді в завислому стані у вигляді найдрібніших крапель, додають спеціальну речовину — емульгатор. Як емульгатори використовують желатинозу (*Gelatinosa*), камеді, наприклад, абрикосову (*Gummi Armeniacaе*), жовток курячого яйця (*Vitellum ovi*). Звичайно для емульгування беруть 2 частини олії, 1 частину емульгатора і 17 частин води.

Призначають емульсії як для прийому всередину, так і зовні. Виписують емульсії для прийому всередину методом сумарних доз скороченим і розгорнутим прописами. У скороченому пропису після найменування лікарської форми *Emulsi* (Емульсії) указуються найменування олії, її кількість і через *ture* — загальна кількість емульсії.

**Приклад рецепта:** Виписати 100 мл емульсії із 20 мл рицинової олії (*Oleum Ricini*). Призначити по 2 столових ложки на один прийом.

Rp.: Emulsi olei Ricini 20 ml — 100 ml  
D. S. По 2 столових ложки на прийом



У розгорнутому пропису окремо вказують олію, емульгатор і воду, позначаючи їхні кількості.

Rp.: Olei Ricini 20 ml  
Gelatinosae 10,0  
Aquae destillatae ad 100 ml  
M. f. emulsum  
D. S. По 2 столових ложки на прийом

До емульсії можуть додаватися різні лікарські речовини. У цьому разі додаткову речовину записують після речовин, що утворюють емульсію. По суті, такі лікарські форми є мікстурами.

## АЕРОЗОЛІ ДЛЯ ІНГАЛЯЦІЙ — AEROSOLA PRO INHALATIONIBUS

(Аерозоль — наз. відм. однини *Aerosolum*,  
род. відм. однини *Aerosoli*)

*Аерозоль* — це лікарська форма, що являє собою дисперсну систему, в якій дисперсійним середовищем є повітря, газ або суміш газів, а дисперсійною фазою — частинки твердих або рідких речовин завбільшки від 1 мкм до кількох десятків мікрометрів. Випускаються аерозолі в невеликих спеціальних балонах з клапанним пристроєм і розпилювачем. У балоні створюється високий тиск (зазвичай 2–3 атм), завдяки якому під час натиснення клапана з пропелентом (виштовхуючим газом) виділяється у вигляді аерозолу лікарська речовина. Порівняно з розчинами, аерозолі мають деякі переваги: велика дисперсність лікарської речовини, її одночасний і рівномірний розподіл. Крім того, аерозольні упаковки портативні, а тому зручні для застосування, захищають лікарську речовину від висихання, забруднення, забезпечують стерильність при багаторазовому використанні. Аерозолі призначаються як для внутрішнього (у вигляді інгаляцій), так і для зовнішнього застосування.

Аерозолі виготовляють тільки в умовах промислового виробництва. Для інгаляцій ця лікарська форма є здебільшого дозованою. Завдяки спеціальному дозувальному клапану в аерозольному балоні, за одного натиснення, що відповідає 1 інгаляції, відбувається розпилювання певної разової дози лікарської речовини. Таким чином, аерозольні балони для інгаляцій розраховано на певну кількість разових доз. Так, аерозоль сальбутамолу випускається в балоні (флаконі) місткістю 10 мл, що розрахова-

но на 200 разових доз; 1 разова, так звана аерозольна, доза містить 0,1 мг сальбутамолу. Дані про разову дозу лікарської речовини, яку містить аерозоль, і кількість цих доз у балоні є приписом для лікаря, який виписує відповідні призначення хворому в сигнатурі рецепта — скільки інгаляцій на один прийом і т. ін.

Оскільки аерозолі є офіційними, то їх виписують скороченим прописом. Після зазначення лікарської форми — Aerosoli... (Аерозолі...) вказуються найменування аерозолі і його кількість у балоні (у мілілітрах або грамах залежно від консистенції лікарської речовини).

**Приклад рецепта:** Виписати аерозоль сальбутамолу (Salbutamolum) у флаконі 10 мл. Призначити по 1 інгаляції 4 рази на день.

Rp.: Aerosoli Salbutamoli 10 ml  
D. S. По 1 інгаляції 4 рази на день

Багато які аерозолі мають складний вміст, тому допускається пропис найменування аерозолі як патентованого препарату, тобто не в родовому відмінку, а в лапках, у називному. Таке ж написання допускається, якщо найменування аерозолі не є латинським за походженням і не відмінюється.

**Приклад рецепта:** Виписати аерозоль «Беродуал» (Berodual) у балонах місткістю 15 мл. Призначити по 2 аерозольні дози 3 рази на день.

Rp.: Aerosoli "Berodual" 15 ml  
D. S. По 2 аерозольні дози 3 рази на день

Необхідно зауважити, що для інгаляцій використовуються не тільки аерозолі, але й інші лікарські форми, наприклад, рідини\*, капсули з порошками.

## ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ — FORMAE MEDICAMENTORUM PRO INJECTIONIBUS

До лікарських форм для ін'єкцій належать дозовані стерильні водні й олійні розчини, емульсії, суспензії, а також порошки і таблетки, з яких готують розчини для ін'єкцій. Шляхом ін'єкцій проводять парентеральне введення лікарських речовин (підшкір-

\* Див. підрозділ «Аерозолі для інгаляцій», с. 66.



не, внутрішньом'язове, внутрішньовенне, внутрішньоартеріальне, спинномозкове, внутрішньокісткове, внутрішньопорожнинне й ін.). Для різних шляхів введення використовують певні розчини і лікарські форми. Так, для внутрішньовенного, внутрішньоартеріального, спинномозкового введення застосовують водні розчини, для внутрішньом'язового — водні й олійні розчини, а також суспензії.

Оскільки ін'єкційні розчини вводяться у внутрішні середовища організму, основними вимогами до них є *стерильність, чистота* (без домішок), *стійкість і апірогенність*, тобто вони не повинні спричиняти підвищення температури тіла.

Стерильність ін'єкційних форм досягається або стерилізацією, або виготовленням їх в асептичних умовах.

Лікарські форми для ін'єкцій виготовляються в основному підприємствами фармацевтичної промисловості в ампулах (1–250 мл), флаконах і шприцах-тюбиках. Часто лікарські речовини в ампулах і флаконах випускаються у сухому вигляді (порошках). У цих випадках розчини і суспензії із них готують безпосередньо перед їх застосуванням (*ex tempore*). Рідше лікарські форми виготовляють в аптеках і відпускають у герметично закоркованих склянках (флаконах) місткістю 5–1000 мл з обов'язковою позначкою на етикетці — «Стерильно».

Ампула є запаяною скляною посудиною. У разі її розкривання вміст втрачає стерильність. Тому ампульовані ін'єкційні розчини призначаються для одноразового використання. Що ж до флаконів, то їх закорковують спеціальними гумовими пробками. Щоб набрати ін'єкційний розчин, пробку дезінфікують спиртом, проколюють стерильною голкою для шприца і набирають потрібну кількість рідини в шприц. Ця проста процедура зберігає вміст флакона стерильним і дозволяє багато разів користуватися ним.

Найбільш застосовуваними розчинниками для приготування ін'єкційних форм є вода для ін'єкцій (*Aqua pro injectionibus*), ізотонічний розчин (0,9 %) натрію хлориду, розчини глюкози. У разі поганої розчинності лікарських речовин у воді як розчинник використовують рослинні олії, які не подразнюють тканини і не висихають на повітрі, а також етиловий спирт, розведений до 33 %.

Широке застосування ін'єкційних розчинів зумовлене порівняно більшими дієвістю і швидкістю настання ефекту після введення лікарських речовин. Лікарські речовини потрапляють безпосередньо у внутрішні середовища організму, обминувши при-



родні бар'єри. Тим самим, по-перше, прискорюється настання фармакологічного ефекту; по-друге, збільшується точність дозування, оскільки усуваються ті втрати лікарської речовини, які є неминучими при всмоктуванні її слизовою оболонкою системи травлення; по-третє, речовина, реагуючи з тканинами організму масою всієї своєї дози (особливо при внутрішньовенному введенні), зумовлює більш виражений ефект, ніж при ентєральному шляху введення. Ще однією перевагою розчинів є те, що ін'єкції можна робити хворому, який не в змозі прийняти лікарські речовини, наприклад, у стані непритомності, за наявності черепно-лицьового поранення і т. ін. Окрім того, ампульовані ін'єкційні форми портативні, зручні для зберігання і транспортування. Усі ці якості сприяли тому, що ін'єкційні розчини стали найбільш прийнятною дозованою лікарською формою у практиці лікувальних закладів різного профілю. Шприци-тюбики ще більше розширюють можливості застосування ін'єкційних розчинів з метою невідкладної допомоги, у польових умовах.

Технологічний процес і форма відпуску визначають спосіб рецептурного пропису ін'єкційних форм. Принцип один, проте є деякі відмінності.

*Офіційнальнї форми для ін'єкцій (pro injectionibus)\** виписуються скороченим прописом. При виписуванні ампульованого ін'єкційного розчину після позначення форми Solutionis (Розчину) і найменування лікарської речовини вказуються характер розчину, якщо у цьому є потреба, потім — його концентрація і кількість вмісту в ампулі (у мілілітрах). Далі в subscriptio йде припис для фармацевта, скільки ампул даного розчину потрібно відпустити залежно від призначуваного курсу лікування — D. t. d. N. ... in ampullis, тобто «Видай таких доз числом ... в ампулах».

Особливості при виписуванні ін'єкційних форм має і signatura. Найчастіше це звернення адресоване не до хворого, як у разі призначення інших лікарських форм, а до медичного працівника. Лікар повинен відобразити всі деталі не тільки фармакотерапії — дозу, шлях уведення, інтервал уведення, курс лікування, але й особливості парентерального введення (при внутрішньовенному введенні — на якому розчині проводити розведення; при введенні олійного розчину — необхідність підігріву і т. ін.).

---

\* Визначення "pro injectionibus" у рецептах не пишеться. Якщо воно додається до латинських найменувань лікарських форм для ін'єкцій, то означає спеціальні вимоги, що висуваються до них фармакопєєю.



Лікар вирішує і несе відповідальність за призначення не тільки лікарської речовини, а й за процес її розведення (наприклад, при внутрішньовенному шляху введення) або розчинення (у разі призначення сухих речовин). Від розведення або розчинення деяких лікарських засобів у певних розчинниках залежать ефективність і безпека фармакотерапії, тому всі ці процедури лікар зобов'язаний позначити в *signatura*.

**Приклад рецепта:** Виписати 5 ампул по 10 мл 2,4 % розчину амінофіліну (*Aminophyllum*). Призначити 1 раз на день протягом 5 днів внутрішньовенно по 10 мл, розвівши в 20 мл 20 % розчину глюкози (Вводити повільно!).

Rp.: *Solutionis Aminophyllini 2,4 % 10 ml*

D. t. d. N. 5 in ampullis

S. По 10 мл внутрішньовенно

у 20 мл 20 % розчину глюкози

1 раз на день протягом 5 днів. Вводити повільно!

На практиці лікарю часто доводиться за концентрацією розчину розраховувати разову дозу препарату в сухому вигляді. Наприклад, хворому необхідно призначити на одне введення таку кількість розчину, щоб у ньому містилося 0,12 г амінофіліну. Концентрація офіцінального розчину — 2,4 %, у 10 мл міститься 0,24 г сухої речовини (вміст, віднесений до 100, виражає концентрацію розчину у відсотках). Виходячи з цього, лікар на одне введення призначає 5 мл амінофіліну.

Як уже зазначалося раніше, якщо для приготування розчинів як *constituens* використовується не вода, а олія або спирт, то це обов'язково має бути відбитим у рецепті. У скороченому прописі після найменування лікарської речовини пишеться *oleosae* (олійного) або *spirituosae* (спиртового). Треба пам'ятати, що олійні розчини для ін'єкцій перед введенням необхідно підігрівати до температури тіла і застосовувати тільки абсолютно прозорий розчин. У разі наявності осаду ампулу, не розкриваючи, підігрівають у гарячій воді до повного його розчинення.

**Приклад рецепта:** Виписати 10 ампул, що містять по 2 мл 20 % олійного розчину камфори (*Camphora*). Призначити по 1 мл підшкірно 3 рази на день.

Rp.: *Solutionis Camphorae oleosae 20 % 2 ml*

D. t. d. N. 10 in ampullis

S. По 1 мл підшкірно 3 рази на день

Прописування ампульованих суспензій для ін'єкцій таке саме, як і для розчинів, — змінюється тільки лікарська форма. Слід пам'ятати, що суспензії вводять тільки внутрішньом'язово або в порожнину тіла і перед вживанням добре збовтують.

**Приклад рецепта:** Виписати 10 ампул, що містять 5 мл 2,5 % суспензії гідрокортизону ацетату (*Hydrocortisoni acetatis*). Призначити по 3 мл внутрішньосуглобово 1 раз на тиждень. Перед уведенням добре збовтувати.

Rp.: Suspensionis Hydrocortisoni acetatis 2,5 % 5 ml

D. t. d. N. 10 in ampullis

S. По 3 мл внутрішньосуглобово

1 раз на тиждень. Перед уведенням добре збовтувати

При виписуванні в ампулах лікарської речовини в сухому вигляді (порошки, ліофілізовані маси) рецепт оформляється так само, як і для розчинів і суспензій, з тією лише різницею, що *designatio materialiarum* нагадує пропис на дозований порошок для прийому всередину — позначаються тільки найменування лікарської речовини і її кількість (у грамах).

**Приклад рецепта:** Виписати 15 ампул, що містять по 0,05 г кокарбоксілази гідрохлориду (*Cocarboxylasum hydrochloridum*). Призначити по 0,05 г внутрішньом'язово 1 раз на день протягом 15 днів, попередньо розчинивши в 2 мл доданого розчинника.

Rp.: Cocarboxylasi hydrochloridi 0,05

D. t. d. N. 15 in ampullis

S. По 0,05 г внутрішньом'язово

1 раз на день протягом 15 днів,

попередньо розчинивши в 2 мл доданого розчинника

Точно так само — без позначення лікарської форми — виписують ампульовані розчини органопрепаратів, новогаленові й складні ліки\*. При цьому, звичайно, відсутнє позначення концентрації розчину, та і немає можливості для її обчислення, оскільки одні з цих речовин дозуються біологічними одиницями, інші — стандартними водними витяжками, а для третіх точне дозування визначається патентом. Під час оформлення рецептів перелік

\* У разі виписування таких форм у вигляді суспензій, рідких екстрактів потрібно позначати лікарську форму.



матеріалів починають безпосередньо з найменування препарату, а потім указують його кількість в ампулі (у мілілітрах).

**Приклад рецепта:** Виписати 15 ампул, що містять по 2 мл вітогепату (Vitohepatum — складний препарат). Призначити внутрішньом'язово по 2 мл на день протягом 15 днів.

Rp.: Vitohepati 2 ml

D. t. d. N. 15 in ampullis

S. По 2 мл на день внутрішньом'язово протягом 15 днів

При виписуванні органопрепаратів, що дозуються біологічними одиницями, потрібно в рецепті вказати кількість одиниць в 1 мл або у загальній кількості розчину в ампулі.

**Приклад рецепта:** Виписати 10 ампул по 1 мл (1 ml — 5 ОД) розчину пітуїтрину (Pituitrinum). Призначити підшкірно по 5 ОД на день протягом 10 днів.

Rp.: Pituitrini 1 ml (1 ml — 5 ОД)

D. t. d. N. 10 in ampullis

S. По 5 ОД на день підшкірно протягом 10 днів

Широкого застосування набули лікарські форми для ін'єкцій, що випускаються у шприц-тюбиках (наз. відм. однини — spritz-tubula). Випускаються вони так само, як і ампульовані ін'єкційні форми, з позначенням у subscriptio форми упаковки — D. t. d. N. ... in spritz-tubulis.

**Приклад рецепта:** Виписати 3 шприци-тюбики, що містять 0,2 мл (5000 ОД) розчину кальцієвої солі гепарину (Heparinum-calcium). Призначити по 5000 ОД на день підшкірно протягом 3 днів.

Rp.: Heparini-calcii 0,2 ml (5000 ОД)

D. t. d. N. 3 in spritz-tubulis

S. По 5000 ОД на день підшкірно протягом 3 днів

Як уже згадувалося, лікарські форми для ін'єкцій випускаються також і у флаконах. Принцип оформлення рецептів такий самий, як і для ампул, з тією лише різницею, що в subscriptio після D. t. d. N. ... форма упаковки не вказується; слово «флакон» не згадується.

**Приклад рецепта:** Виписати 10 флаконів, що містять по 5 мл 1 % розчину протаміну сульфату (*Protamini sulfas*). Призначити по 1 мл внутрішньовенно (повільно!), попередньо розвівши в 10 мл 0,9 % розчину натрію хлориду.

Rp.: *Solutionis Protamini sulfatis 1 % 5 ml*

D. t. d. N. 10

S. По 1 мл внутрішньовенно (повільно!),  
попередньо розвівши в 10 мл 0,9 % розчину  
натрію хлориду

**Приклад рецепта:** Виписати 30 флаконів, що містять по 1 000 000 ОД бензилпеніциліну натрієвої солі (*Benzylpenicillinum-natrium*). Призначити по 1 000 000 ОД внутрішньом'язово 6 разів на день протягом 5 днів, попередньо розчинивши вміст флакона в 2 мл 1 % розчину лідокаїну.

Rp.: *Benzylpenicillini-natrii 1 000 000 ОД*

D. t. d. N. 30

S. По 1 000 000 ОД внутрішньом'язово  
6 разів на день протягом 5 днів,  
попередньо розчинивши вміст флакона  
в 2 мл 1 % розчину лідокаїну

Офіційальні ін'єкційні форми поступово витискають із повсякденного застосування магістральні лікарські препарати для ін'єкцій. Сьогодні в аптеках, в основному, виготовляються стерильні розчини у флаконах, призначені для різних видів анестезії, розведення лікарських речовин у разі внутрішньовенних краплинних уведень і т. ін.

Виписування рецептів на *магістральні ін'єкційні форми* проводять так само, як і на розчини для прийому всередину, — *способом сумарних доз*. Внаслідок цього в *subscriptio* кількість флаконів, що відпускаються, не вказується.

*Особливістю рецептурного пропису на магістральні ін'єкційні форми є те, що в subscriptio обов'язково слід позначити — Sterilisetur! (Хай буде простерилізовано!)*

Як правило, використовується скорочений пропис рецептів.

**Приклад рецепта:** Виписати 500 мл 5 % стерильного розчину глюкози (*Glucosum*). Призначити для підшкірного введення.

Rp.: *Solutionis Glucosi 5 % 500 ml*

*Sterilisetur!*

D. S. Для підшкірного введення



Якщо склад магістрального препарату для ін'єкцій складний, то оформлення рецепта здійснюється так званим напівскороченим прописом.

**Приклад рецепта:** Виписати 500 мл 0,25 % стерильного розчину лідокаїну (Lidocainum) у 0,9 % ізотонічному розчині натрію хлориду (Natrii chloridum). Призначити для інфільтраційної анестезії.

**Розрахунок для пропису:** виходячи з концентрації розчину лідокаїну, розраховуємо дозу препарату в сухому вигляді.

Rp.: Lidocaini 1,25  
Solutionis Natrii chloridi 0,9 % 500 ml  
M. Sterilisetur!  
D. S. Для інфільтраційної анестезії

Якщо до складу розчину входять нестійкі речовини, що розкладаються під час нагрівання, то їх додають асептично після стерилізації. У subscriptio при цьому вказується Adde asepticе («Додай асептично»).

**Приклад рецепта:** Виписати 200 мл 0,25 % стерильного розчину новокаїну (Novocainum) у 0,9 % ізотонічному розчині натрію хлориду (Natrii chloridum) з додаванням 10 крапель 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду (Adrenalini hydrochloridum). Призначити для інфільтраційної анестезії.

Rp.: Novocaini 0,5  
Solutionis Natrii chloridi 0,9 % 200 ml  
Sterilisetur!  
Adde asepticе: Solutionis Adrenalini hydrochloridi  
0,1 % gtts X  
M. D. S. Для інфільтраційної анестезії

## ІНШІ РІДКІ ДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

Більшість наведених у цьому розділі різновидів рідких дозованих лікарських форм належать до тих, що рідко застосовуються в сучасній медичній практиці. Фактично же ми повсякденно вживаємо їх у своєму житті (сиropи, лимонад, напої та інші рідини), не замислюючись, що вони можуть містити лікарські препарати, а отже, до них потрібно ставитися з обережністю. Не слід забувати про те, що все добре у міру — “est modus in rebus”.

## СИРОПИ — SIRUPI

(Сироп — наз. відм. однини *Sirupus*,  
род. відм. однини *Sirupi*.)

Сиропи — це рідка дозована лікарська форма для прийому всередину, що являє собою суміш екстрактів, настоянок і розчинів лікарських речовин із цукровим сиропом. Використовуються сиропи з метою маскування неприємного смаку ліків. Як уже згадувалося (див. підрозділ «Мікстури»), вони додаються до мікстур як corrigens. Найчастіше застосовуються так звані смакові сиропи: цукровий (*sirupus simplex*), вишневий (*sirupus Cerasi*), малиновий (*sirupus Rubi idaei*) тощо. Концентрація цукру в простому сиропі має бути 64 %. При зменшенні концентрації у розчині розвивається мікрофлора, а при збільшенні — цукор випадає в осад. Як самостійна форма широкого застосування набувають такі лікарські сиропи: алтейний (*sirupus Althaeae*), ревеню (*sirupus Phei*), шипшини (*sirupus fructuum Rosae*), солодки (*sirupus Glycyrrhizae*) і т. ін. Усі сиропи є офіційними і виписуються скороченим прописом із позначенням їх кількості (у грамах або мілілітрах). Дозуються сиропи ложками.

**Приклад рецепта:** Виписати 100 мл сиропу солодки (*Glycyrrhiza*).  
Призначити по 1 десертній ложці 3 рази на день за 30 хв до їди.

Rp.: *Sirupi Glycyrrhizae* 100 ml  
D. S. По 1 десертній ложці  
3 рази на день за 30 хв до їди

## ЛИМОНАДИ — LIMONATA

(Лимонад — наз. відм. однини *Limonatum*,  
род. відм. однини *Limonati*)

Лимонади — це солодкі підкислені рідини для прийому всередину. Готуються *ex tempore* шляхом розчинення у воді простих сиропів і кислот (хлористоводневої, лимонної, виннокам'яної, фосфорної, молочної). Виписуються скороченим прописом з позначенням загальної кількості в упаковці. Дозуються ложками.

**Приклад рецепта:** Виписати 100 мл гідрохлоридного лимонаду (*Limonatum hydrochlorici*). Призначити по 1 столовій ложці 3 рази на день.

Rp.: *Limonati hydrochlorici* 100 ml  
D. S. По 1 столовій ложці  
3 рази на день



## НАПОЇ — POTIONES

(Напій — наз. відм. однини *Potio*,  
род. відм. однини *Potionis*)

Напої — це рідка дозована лікарська форма для прийому всередину, до складу якої входять активні лікарські речовини, вода і різні сиропи. По суті, це підсолоджені мікстури. Оскільки вони є нестійкими, то до них часто додають стабілізатори, наприклад, спирт. Випи-суються скороченим прописом із позначенням загальної кількості (у мілілітрах). Дозуються ложками.

**Приклад рецепта:** Виписати 150 мл напою з ревенем (*cum Rheo*).  
Призначити по 1 столовій ложці 2 рази на день.

Рр.: *Potionis alcoholisatae cum Rheo 150 ml*  
D. S. По 1 столовій ложці 2 рази на день

## АРОМАТИЧНІ ВОДИ — AQUAE AROMATICAE

(Ароматична вода — наз. відм. однини *Aqua aromatica*,  
род. відм. однини *Aquae aromatae*)

Ароматичні води — це водні витяжки для прийому всередину, які готуються з рослинної сировини і містять ефірні олії. Використовують для поліпшення смаку і запаху ліків з неприємними органолептичними властивостями. До ароматичних вод належать: кропова вода (*Aqua Foeniculi*), вода м'яти перцевої (*Aqua Menthae piperitae*) й ін. Використовують ароматичні води в мікстурах як *corrigenes* і *constituens*. Застосовують ароматичні води і самостійно. Деякі з них мають антисептичні властивості, стимулюють діяльність шлунково-кишкового тракту. Випи-сують ароматичні води скороченим прописом із позначенням загальної кількості (у мілілітрах). Дозують ложками. Необхідно враховувати, що вони є нестійкими і, як правило, готуються *ex tempore*.

**Приклад рецепта:** Виписати 100 мл кропової води (*Aqua Foeniculi*).  
Призначити по 1 столовій ложці 3 рази на день до їди.

Рр.: *Aquae Foeniculi 100 ml*  
D. S. По 1 столовій ложці 3 рази на день до їди

## БАЛЬЗАМИ — BALSAMA

(Бальзам — наз. відм. однини *Balsamum*,  
род. відм. однини *Balsami*)

Бальзами — це густі рідини з ароматним запахом, що містять речовини рослинного походження, до складу яких входять ефірні олії і розчинені в них смоли, ароматичні сполуки (корична, бензойна кислоти), альдегіди, кетон, складні ефіри і деякі інші сполуки. «Бальзам» у перекладі з грецької (*Balsamon*) означає «ароматична смола». Природні

бальзами — це продукт рослинного походження, що відкладається в міжклітинних ходах кори і деревини багатьох дерев і містить смолу, розчинену в ефірній олії. Бальзами не розчиняються у воді, а розчиняються в органічних розчинниках. Тому штучні бальзами являють собою розчини ефірних олій у спирті чи оліях, або їх виготовляють синтетичним методом (бальзам Шостаковського). Застосовують бальзами як усередину, так і зовні. Всі вони зберігаються в закритих посудинах у прохолодному місці. На повітрі бальзами густіють унаслідок випаровування летких компонентів. При місцевому застосуванні мають антисептичні й дезодоруючі (усувають неприємний запах) властивості. При прийомі всередину сприяють відходженню мокротиння, підвищують сечовиділення. Залежно від складу дозуються ложками або краплями. Бальзами виписуються скороченим прописом із позначенням загальної кількості (у мілілітрах).

**Приклад рецепта:** Виписати 80 мл бальзаму проти кашлю (Balsamum contra pertussi). Призначити по 10 крапель 3 рази на день.

Rp.: Balsami contra pertussi 80 ml  
D. S. По 10 крапель 3 рази на день

## ЕЛІКСИРИ — ELIXIRA

(Еліксир — наз. відм. однини *Elixir*,  
род. відм. однини *Elixiris*)

Еліксири (від араб. «філософський камінь») — це підсолоджений ароматний водно-спиртовий розчин розчинної лікарської речовини. Еліксири — застаріле найменування різних складних настоянок, екстрактів або просто розчинів у воді, спирті або вині, іноді з додаванням цукру. Застосовуються всередину частіше як відхаркувальне, збуджуюче апетит, дозуються ложками, краплями. Зовні використовуються як антисептичний засіб для полоскань, ротових ванночок, наприклад, зубний еліксир. Виписуються скороченим прописом із позначенням загальної кількості (у мілілітрах).

**Приклад рецепта:** Виписати 50 мл еліксиру грудного (Elixir pectoralis). Призначити по 40 крапель 3 рази на день.

Rp.: Elixiris pectoralis 50 ml  
D. S. По 40 крапель 3 рази на день

## МАГМИ — MAGMATA

(Магма — наз. відм. однини *Magma*,  
род. відм. однини *Magmatis*)

Магми — це суспензії для прийому всередину великих за об'ємом нерозчинних у воді речовин, наприклад, магнію, вісмуту. Виписуються скороченим прописом із позначенням загальної кількості. Дозуються ложками.



**Приклад рецепта:** Виписати 100 мл магми вісмуту (Magma Bismuthi). Призначити по 1 десертній ложці 3 рази на день за 30 хв до їди.

Rp.: Magmatis Bismuthi 100 ml  
D. S. По 1 десертній ложці  
3 рази на день за 30 хв до їди

## ІНГАЛЯЦІЇ — INHALATIONES

(Інгаляція — наз. відм. однини *Inhalatio*,  
род. відм. однини *Inhalationis*)

Інгаляції — це рідини, призначені для введення лікарських речовин в організм через дихальні шляхи. Застосовуються як для місцевої дії на дихальні шляхи, так і для резорбтивної. Виписуються скороченим прописом із позначенням загальної кількості (у мілілітрах).

**Приклад рецепта:** Виписати 100 мл бронхіальної інгаляції (*Inhalatio bronchialis*). Призначити для інгаляцій 3 рази на день.

Rp.: Inhalationis bronchialis 100 ml  
D. S. Для інгаляцій 3 рази на день

Слід зауважити, що нині поняття «інгаляції як рідини» є застарілим, оскільки з цією метою використовуються не тільки розчини, а й інші лікарські форми — аерозолі\*, а також порошки і рідини в капсулах, що виготовляються промисловим шляхом і випускаються в спеціальних балонах або капсулах.

## КОВТКИ — HAUSTUS

(Ковток — наз. відм. однини *Haustus*,  
род. відм. однини *Haustus*)

Ковтки — це рідкі лікарські препарати, призначені для одноразового введення лікарських речовин в організм (на один ковток). Виписуються скороченим прописом із позначенням загальної кількості (у мілілітрах).

**Приклад рецепта:** Виписати і призначити на один прийом (ковток) 50 мл екстракту чоловічої папороті густої (*Extractum Filicis maris spissi*).

Rp.: Haustus Extracti Filicis maris spissi 50 ml  
D. S. На один прийом

---

\* Див. підрозділ «Аерозолі для інгаляцій», с. 66.

## КЛІЗМИ — ЕНЕМАТА

(Клізма — наз. відм. однини *Enema*,  
род. відм. однини *Enematis*)

Клізми — це розчини для ректального введення лікарських засобів. Клізми бувають дозованими (лікувальні, поживні або для введення рентгеноконтрастних речовин) і недозованими (очищувальні). Рецепт, як на офіціальну форму, виписується скороченим прописом із позначенням загальної кількості (зазвичай 50–100 мл).

**Приклад рецепта:** Виписати клізму (100 мл), що містить магнію сульфат (*Magnii sulfas*). Призначити 1 раз на день по 100 мл у пряму кишку.

Rp.: *Enematis Magnii sulfatis* 100 ml

D. S. По 100 мл у пряму кишку 1 раз на день

## ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

*A. Дайте відповіді на такі запитання:*

1. Що належить до рідких дозованих лікарських форм?
2. Що являють собою настої і відвари? Як правильно їх приготувати?
3. Яким способом і за якими правилами виписуються настої і відвари?
4. Що являють собою мікстури і за якими правилами вони виписуються?
5. Як призначаються настої, відвари, мікстури?
6. Які правила виписування розчинів і крапель для прийому всередину? Чи є особливості при виписуванні олійних і спиртових розчинів, а також патентованих розчинів?
7. Як розрахувати концентрацію розчину із разової дози препарату в сухому вигляді та навпаки?
8. Що являють собою галенові препарати — настоянки і рідкі екстракти? За якими правилами вони виписуються?
9. Згідно з якими правилами виписуються патентовані краплі і новогаленові препарати?
10. Які особливості виписування суспензій, емульсій для прийому всередину, аерозолів для інгаляцій?
11. Що належить до лікарських форм для ін'єкцій? Які вимоги до них пред'являють? Які правила їх виписування?



12. Які особливості виписування лікарських форм для ін'єкцій у флаконах?

13. Які особливості виписування органопрепаратів, що дозуються біологічними одиницями?

14. Які особливості виписування магістральних лікарських форм для ін'єкцій?

*Б. Виписати такі рецепти із зазначенням сигнатури:*

1. Відвар кори жостеру (*Frangula*) для дорослого, РД — 0,75.

2. Мікстуру для дорослого з натрію броміду (*Natrii bromidum*), РД — 0,4 і кофеїну-натрію бензоату (*Coffeini-natrii benzoas*), РД — 0,05.

3. Мікстуру для дорослого з настоєм трави горицвіту (*Adonis vernalis*), РД — 0,5 і натрію броміду (*Natrii bromidum*), РД — 0,2.

4. Мікстуру для дитини 10 років, що складається з настоєм трави термопсису (*Thermopsis*), РД — 0,05, з додаванням нашатирно-анісових крапель (*Liquor ammonii anisatus*), РД — 20 крапель, натрію гідрокарбонату (*Natrii hydrocarbonas*), РД — 0,3.

5. Мікстуру для дорослого, що складається з настоєм трави собачої кропиви (*Leonurus*), РД — 0,5, з додаванням настоянки валеріани (*Valeriana*) і конвалії (*Convallaria*) порівну, РД — 15 крапель, калію броміду (*Kalii bromidum*), РД — 0,3.

6. 180 мл розчину для прийому всередину калію йодиду (*Kalii iodidum*) з розрахунку, щоб хворий отримував на прийом 0,45 г калію йодиду.

7. Суспензію для перорального застосування «Ориприм» (*Origrim*), флакон 100 мл.

8. Аерозоль орципреналіну сульфату (*Orciprenalini sulfas*) в балоні-інгаляторі 20 мл.

9. 10 мл 0,125 % олійного розчину ергокальциферолу (*Ergocalciferolum*).

10. 15 мл 1 % масляного розчину ментолу (*Mentholum*).

11. 50 мл екстракту глоду (*Grataegus*) рідкого.

12. 15 мл лантозиду (*Lantosidum*).

13. 20 мл настоянки, що складається з 5 мл настоянки блювотного горіха (*Strychnos*), настоянки полину (*Absinthium*) і настоянки м'яти перцевої (*Mentha piperita*) порівну.

14. 20 ампул по 2 мл 1 % розчину дитиліну (Dithylinum).
15. 6 ампул по 1 мл 2,5 % олійного розчину феноболіну (Phenobolinum).
16. 10 ампул, що містять по 0,04 г карбокромену (Carbocromenum).
17. 16 флаконів, що містять по 10 ОД кортикотропіну (Corticotropinum).
18. 20 флаконів, що містять по 10 мл (1 мл — 40 ОД) актрапідуму (Actrapidum).
19. 500 мл стерильного 0,25 % розчину новокаїну (Novocainum). Для операційної.
20. 10 ампул по 2 мл (1 мл — 0,002) суспензії флуспірілену (Fluspirilenum).

## М'ЯКІ ДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

Нерідко для приготування і відпуску лікарських речовин використовують м'яку форму. Здавна м'якими дозованими формами вважали *супозиторії* (ректальні, вагінальні) і палички, як їх різновид.

У лікарській рецептурі розподіл на м'які форми ґрунтується не на консистенції речовини, а на тому її агрегатному стані, за якого виявляється фармакологічний ефект. Так, супозиторії при кімнатній температурі є твердими. При підвищенні температури вони стають м'якими, і тоді лікарські речовини, що входять до їх складу, чинять свою дію на організм як місцево, так і в цілому. За цим принципом до м'яких лікарських форм можна зарахувати і деякі терапевтичні системи, такі як трансдермальні, імплантовані (плівки, стрижні) та інші, що випускаються на основі полімерів.

### СУПОЗИТОРІЇ — SUPPOSITORIA

(*Супозиторій* — наз. відм. однини *Suppositorium*,  
 род. відм. однини *Suppositorii*,  
 род. відм. множини *Suppositoriorum*,  
 знахід. відм. однини *Suppositorium*,  
 знахід. відм. множини *Suppositoria*)

*Супозиторії* — це дозована лікарська форма, що є твердою при кімнатній температурі й розплавляється (розчиняється) при температурі тіла, призначена для введення в порожнини тіла: ректальні супозиторії (свічки) — у пряму кишку (*suppositorium rectale*),



вагінальні — в піхву (*suppositorium vaginale*) і палички (*bacillum*) — у норицеві ходи, сечовипускальний канал і т. ін. Застосування супозиторіїв і паличок забезпечує вплив на організм як переважно місцевого, так і загального (резорбтивного) характеру, що здійснюється за рахунок усмоктувальної здатності слизових оболонок.

Місцеві лікарські ефекти супозиторіїв виникають при прямому контакті лікарських речовин із слизовими оболонками. Так, супозиторії широко застосовуються в лікуванні захворювань прямої кишки (варикозне розширення гемороїдальних вен, проктити) і піхви (вульвіти і вагініти). Резорбтивна дія лікарських речовин, прописуваних у супозиторіях, особливо позначається на функціонуванні органів малого таза, тому супозиторії частіше застосовуються при запальних захворюваннях статеві сфери, а також як контрацептиви (протизаплідні засоби).

Введення лікарських речовин у пряму кишку або піхву з урахуванням резорбтивної дії має більш широкий діапазон їх лікувальних ефектів. Важливу роль такі шляхи введення відіграють тоді, коли пероральний прийом лікарської речовини неможливий через розлад акту ковтання, опіки і стриктури стравоходу, нестримне блювання або непритомність хворого. Крім того, за наявності окремих захворювань (декомпенсація серцевої діяльності, тромбоз брижових вен) усмоктування із верхніх відділів кишечника відбувається не тільки уповільнено, але й неповно. Тоді ректальне введення лікарської речовини має свої переваги, оскільки, завдяки анастомозу гемороїдальних вен із клубовими, лікарська речовина потрапляє у нижню порожнисту вену, обминувши систему воротної вени і печінку. Цей «обхідний» шлях введення лікарської речовини в кровеносне русло використовується доволі часто.

З огляду на резорбтивні ефекти речовин, що вводяться в організм у супозиторіях, у фармакопеї країни пропонується при виписуванні цих лікарських форм дотримуватись тих самих вищих разових доз отруйних і сильнодіючих засобів, які визначено для вживання всередину. Не слід також забувати про те, що слизова оболонка прямої кишки має меншу всмоктувальну здатність порівняно зі слизовою оболонкою тонкої кишки (близько 75%). Тому *basis* у супозиторіях призначається дозою дещо більшою за середньотерапевтичну, але не більше величини вищої разової дози. Окрім основних діючих речовин, до складу супозиторіїв входять і формоутворювальні субстанції, які мають істотне значення. Враховуючи те, що під час введення супозиторіїв має подолати доволі сильний опір м'язів, формоутворювальна ре-



човина повинна мати достатню твердість за звичайних температурних умов, але легко плавитися при температурі внутрішніх органів, інакше лікарські речовини не контактуватимуть зі слизовою оболонкою прямої кишки. Таким чином, як *constituens* для приготування супозиторіїв і паличок використовуються речовини з густою консистенцією, що плавляться при температурі тіла (37 °С), не мають подразнювальних властивостей, погано всмоктуються і не вступають у хімічну взаємодію з лікарськими речовинами.

Цим вимогам відповідає олія какао (*Oleum Cacao* або *Butyrum*), найбільш використовуване для виготовлення магістральних супозиторіїв. В умовах промислового виробництва супозиторії частіше готують на основі інших формоутворювальних речовин (желатині-гліцеринової і мильно-гліцеринової мас, поліетиленоксидів і т. ін.).

*Супозиторії ректальні* мають форму конуса або циліндра, діаметр їх основи — 1,0–1,5 см, висота — 2,5–4,0 см. Допустимими є коливання маси — 1,1–4,0 г (у середньому 3,0 г). У педіатрії маса таких супозиторіїв дорівнює 0,5–1,5 г.

*Супозиторії вагінальні* являють собою кулькоподібні (*globula*), яйцеподібні (овули — *ovula*) або сплющені у формі язичка тіла (песарії — *pessaria*) масою 1,5–6,0 г (у середньому 4,0 г).

Сьогодні супозиторії здебільшого готуються і випускаються промисловим виробництвом. З урахуванням офіційності форми пропис таких супозиторіїв скорочений — із позначенням форми *Suppositorium* (Супозиторіїв), найменування лікарської речовини, дози і її кількості. При виписуванні супозиторіїв слід звернути особливу увагу на *signatura*. Щоб уникнути помилок з боку хворого, обов'язково слід указувати місце введення, наприклад, «вводити в пряму кишку». Якщо хворий лікується амбулаторно, краще призначити це введення на такий час дня, коли він може полежати, а найкраще це робити проти ночі. Такі запобіжні заходи захистять хворого від неприємних відчуттів у разі можливого витікання розплавленого супозиторію і забезпечать усмоктування всієї дози введеної речовини. Якщо хворий дотримується постільного режиму, свічки призначають 3 рази на день.

**Приклад рецепта:** Виписати 20 супозиторіїв, що містять 500 000 ОД ністатину (*Nystatinum*). Призначити по 1 супозиторію у піхву на ніч.

Rp.: *Suppositorium Nystatini 500 000 ED N. 20*  
D. S. По 1 супозиторію у піхву на ніч



Класично раніше було прийнято виписувати рецепт на супозиторій із вмістом тієї чи іншої лікарської речовини. Це передбачало дещо інший скорочений пропис рецепта. Лікар писав фармацевту: «Візьми супозиторій з ... разовою дозою ... і видай його числом ...». Таким чином, треба було виписувати супозиторій у знахідному відмінку (*Suppositorium*). Далі після прийменника «з» (*cum*) йшло найменування лікарської речовини в орудному відмінку і її доза. Пропис закінчувався приписом *D. t. d. N. ...* і сигнатурою.

Оскільки нині практично не готують супозиторії в аптеках, застарів також і розгорнутий пропис супозиторіїв, що потребував переліку всіх інгредієнтів із позначенням разової дози на один супозиторій. Кількість формоутворювальної речовини (зазвичай 3,0 г) забезпечує утворення ректального або вагінального супозиторія.

**Приклад рецепта:** Приготувати на олії какао і виписати 20 ректальних супозиторіїв, кожен з яких містить по 0,1 г порошку листя наперстянки (*pulvis foliorum Digitalis*). Призначити по 1 супозиторію в пряму кишку на ніч.

Rp.: Pulveris foliorum Digitalis 0,1  
Olei Cacao 3,0  
M. f. suppositorium rectale  
D. t. d. N. 20  
S. По 1 супозиторію  
у пряму кишку на ніч

Виписування вагінальних і ректальних супозиторіїв практично нічим не відрізняються. Змінюється тільки їх найменування в *subscriptio* — “*vaginale*” замість “*rectale*”.

При виписуванні магістральних супозиторіїв часто не конкретизують дозу *constituens*, а пишуть «скільки потрібно» — *quantum satis*.

**Приклад рецепта:** Приготувати на олії какао і виписати 20 ректальних супозиторіїв, кожен з яких містить по 0,1 г порошку листя наперстянки (*pulvis foliorum Digitalis*). Призначити по 1 супозиторію в пряму кишку на ніч.

Rp.: Pulveris foliorum Digitalis 0,1  
Olei Cacao q. s.  
M. f. suppositorium rectale  
D. t. d. N. 20  
S. По 1 супозиторію  
у пряму кишку на ніч

Ректальні та вагінальні супозиторії є хоч і специфічною, але доцільною й раціональною лікарською формою, тому підприємства фармацевтичної промисловості випускають їх масово. Складні супозиторії мають патентовані заводські найменування і виписуються як готові лікарські форми. За правилами пропису, перелік матеріалів слід починати з найменування даної лікарської форми, потім писати найменування *basis* або заводське найменування суміші лікарських речовин у родовому відмінку, але часто їх пишуть у називному відмінку і в лапках, оскільки багато які комерційні найменування не відмінюються, і, нарешті, позначається кількість прийомів. Фактично пропис такий само, як і на патентовані таблетки.

**Приклад рецепта:** Виписати 20 супозиторіїв, що містять «Бетіол» (*Bethyolum*). Призначити по 1 супозиторію в піхву на ніч.

Rp.: Suppositoriorum *Bethyoli* N. 20  
D. S. По 1 супозиторію у піхву на ніч

#

Rp.: Suppositoriorum “*Bethyolum*” N. 20  
D. S. По 1 супозиторію у піхву на ніч

Палички (*bacilli*) як різновид супозиторіїв призначаються для введення в «канали тіла», наприклад, у сечовипускальний канал, носові, норицеві ходи, шийку матки і т. ін. Ця лікарська форма, що має назву бужів, або цереол, має форму загострених паличок завдовжки 4–5 см і близько 0,5 см у діаметрі. Як *constituens* для бужів використовується масло какао. Прописують згідно з правилами, прийнятими для свічок.

## ТЕРАПЕВТИЧНІ І ТЕРАПЕВТИЧНІ ПРОВІДНІ СИСТЕМИ

Сьогодні широко застосовуються нові дозовані лікарські форми, які дозволяють не тільки пролонгувати дію лікарських речовин, а й здійснювати цілеспрямовану доставку — *терапевтичні провідні системи (ТПС)* і регулювати їх вивільнення — *терапевтичні системи (ТС)\**.

Усі системи виготовляються в умовах промислового виробництва, тому виписуються *скороченим прописом* із позначенням

\* Див. розділ «Лікарські форми», с. 26.



лікарської форми, найменування лікарської речовини, яку вони містять, її дози і кількості на курс лікування.

Багато які терапевтичні системи випускаються у вигляді звичних для нас лікарських форм — таблеток, капсул, гранул, розчинів і т. ін. Тому пропис ТС фактично не відрізняється від пропису традиційних офіційних форм. Проте лікар повинен розуміти різницю між ними, що має важливе значення для успішної фармакотерапії. Так, пероральна терапевтична система у вигляді таблетки — це не просто форма, яку виготовляють шляхом пресування лікарських і допоміжних речовин, а складна осмотична система. Ця система, так звана оро, складається з осмотичного ядра, напівпроникної мембрани з невеликим отвором у ній. Це дозволяє контролювати і пролонговувати дію лікарської речовини. Прикладом простих пероральних терапевтичних провідних систем є таблетки, вкриті спеціальною оболонкою, що дозволяє «доставити» лікарську речовину в кишечник; капсули і їх різновид — спансули.

Ін'єкційні та внутрішньопорожнинні терапевтичні системи, що випускаються у вигляді рідин (розчинів, суспензій і т. ін.), виписуються за тими ж правилами, що і традиційні рідкі дозовані лікарські форми.

Детальніше зупинимося на лікарській рецептурі трансдермальних форм і лікарських плівок, широко використовуваних сьогодні в повсякденній клінічній практиці.

Відповідно до реєстру лікарських форм, *трансдермальні терапевтичні системи* класифікуються так:

1. *Трансдермальна терапевтична провідна система (ТДТПС):*

1.1. Пластир — трансдермальна терапевтична провідна система (пластир-ТДТПС).

2. *Трансдермальна терапевтична система (ТДТС):*

2.1. Мазь — трансдермальна терапевтична система (мазь-ТДТС).

2.1.1. Гель — трансдермальна терапевтична система (гель-ТДТС).

2.2. Пластир — трансдермальна терапевтична система (пластир-ТДТС).

2.2.1. Пластир — трансдермальна терапевтична система з максимальною концентрацією / дією (пластир-ТДТС форте).

З усіх трансдермальних форм найперспективнішими є пластирі; ТДТС у вигляді мазей і гелів мають деякі недоліки. По-перше, тривалий і не зовсім точний добір дози. Її визначають

індивідуально, видавлюючи з туби стрижень різної довжини і відміряючи його лінійкою (від 0,5 до 5 см). По-друге, після нанесення на ділянку шкіри мазь (гель) потрібно закріпити пов'язкою. За цими параметрами пластир перевершує мазі та гелі.

Слід зауважити, що трансдермальні пластирі розглядаються як умовне найменування. Фактично вони є тими самими плівками, тільки прилипаючими до шкіри. Терапевтичні імплантовані системи у вигляді плівок використовуються для різних шляхів введення — під шкіру, в піхву, матку, порожнини тіла, на око і т. ін.

До недавнього часу мазі, гелі, пластирі, плівки розглядалися тільки як недозовані м'які лікарські форми. Лікарська рецептура цих форм як терапевтичних систем, тобто дозованих, передбачає обов'язково вказувати дози. Винятком є мазі й гелі, які для спрощення виписуються як недозовані — з позначенням концентрації лікарської речовини, проте в *signatura* лікар обов'язково надає роз'яснення щодо дозування препарату.

## ПЛАСТИРИ-ТДТС — EMPLASTRA

(Пластир — наз. відм. однини *Emplastrum*,  
род. відм. однини *Emplastri*)

*Пластирі-ТДТС* — це складна дозована лікарська форма, яка являє собою маленьку, як правило, круглу або овальну плівку для зовнішнього застосування, що прилипає, в якій діюча речовина пов'язана з певною матрицею. Ця форма використовується найчастіше для тривалого підтримування в крові стабільної концентрації лікарської речовини.

При виписуванні дозованих пластирів користуються скороченим прописом із позначенням лікарської форми (*Emplastri*), речовини, її дози і потрібної кількості пластирів. Найчастіше це препарати, які мають невідмінюване комерційне найменування. У цьому разі, згідно з правилами, найменування препарату пишеться в називному відмінку і береться в лапки.

**Приклад рецепта:** Виписати 20 пластирів, що містять по 50 мг нітродерму (*Nitroderm*). Нанести один пластир 1 раз на день зліва на шкіру передньобічної поверхні грудної клітки.

Rp.: *Emplastri* "Nitroderm" 0,05 N. 20

D. S. Нанести один пластир 1 раз на день  
зліва на шкіру передньобічної  
поверхні грудної клітки



## ПЛІВКИ — MEMBRANULAE

(Плівка — наз. відм. однини *Membranula*,  
род. відм. однини *Membranulae*,  
род. відм. множини *Membranularum*)

Плівки — це стерильний полімерний матеріал невеликого розміру, що містить лікарські речовини у певних дозах. Як уже наголошувалося, лікарські плівки імплантують, використовуючи для різних шляхів уведення. Термін «плівки-імпланти» не зовсім точний. Проте в ньому відображено історію їх створення. Спочатку було розроблено терапевтичні системи, що не руйнуються в організмі та являють собою розчин або суспензію лікарської речовини в полімері. Вони мають і дотепер низку переваг: простота виготовлення, відсутність можливості «витоку» лікарської речовини, безперервне вивільнення речовин, зокрема з великою молекулярною масою (ферменти, антитіла, гормони). Головний їхній недолік полягає у тому, що їх потрібно вилучати з організму. Потім було створено терапевтичні системи, які біодеструктують (біорозсмоктуються) в організмі. На основі біорозчинних полімерів було розроблено лікарські плівки для лікування гінекологічних, офтальмологічних, стоматологічних захворювань. Створено плівки, що містять нітрати, для лікування і профілактики ішемічної хвороби серця, цукрового діабету.

Для виготовлення лікарських плівок (ламель) використовують переважно плівкоутворювальні природні речовини як тваринного, так і рослинного походження (желатин, колаген, хітин, агар, камедь тощо), крохмалевмісні похідні, а також похідні целюлози, акрилової кислоти, полімери окису етилену і т. ін.

З урахуванням вимог сьогодення рецепт на плівки випишується скороченим прописом так само, як і на трансдермальні пластирі.

**Приклад рецепта:** Виписати 20 плівок очних, які містять пілокарпіну гідрохлориду 2,7 мг (*Pilocarpini hydrochloridum*). Плівку закладати вранці й увечері за край нижньої повіки.

Rp.: *Membranulorum Pilocarpini hydrochloridi* 0,0027 N. 20

D. S. Плівку закладати вранці й увечері  
за край нижньої повіки

На першому етапі створення таких лікарських форм було прийнято пропис рецепта з позначенням у *designatio materiae* лікарської форми, вмісту в ній лікарської речовини і шляху її введення (подібно до старого пропису супозиторіїв).

**Приклад рецепта:** Виписати 20 плівок очних, які містять пілокарпінну гідрохлорид (*Pilocarpini hydrochloridum*). Плівку закладати вранці й увечері за край нижньої повіки.

Rp.: Membranulas ophthalmicas cum Pilocarpini hydrochlorido N. 20  
D. S. Плівку закладати вранці й увечері за край нижньої повіки

На сучасному етапі розвитку фармацевтичної і фармакологічної науки, коли практично всі лікарські препарати виготовляються промисловим виробництвом на різних підприємствах у різних країнах, відбувається уніфікація і лікарської рецептури. Проте одне правило залишається — при виписуванні дозованої форми вказувати дозу (*y designatio materialiarum* або в *signatura*), оскільки сьогодні одні й ті самі ліки можуть вироблятися різними дозуваннями у різних виробників.

## ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

*А. Дайте відповіді на такі запитання:*

1. Що належить до м'яких дозованих лікарських форм?
2. За якими правилами виписуються офіцинальні і магістральні супозиторії?
3. Що являють собою пластирі-ТДТС, дозовані плівки і за якими правилами вони виписуються?

*Б. Виписати такі рецепти із зазначенням сигнатури:*

1. 20 вагінальних супозиторіїв, що містять по 0,5 г метронідазолу (*Metronidazolium*).
2. 10 ректальних супозиторіїв, що містять по 0,02 г екстракту красавки (*Belladonna*) сухого.
3. 10 вагінальних кульок, що містять по 0,02 г іхтіолу (*Ichthyolum*).
4. 10 офіцинальних супозиторіїв «Анузол» (*Anusolum*).
5. 20 трансдермальних пластирів «Нітродерм» (*Nitroderm*), що містять 50 мг нітрогліцерину.



## ЛІКАРСЬКА РЕЦЕПТУРА НЕДОЗОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ

Нині недозовані лікарські форми, за рідко яким винятком, призначаються для застосування зовні, наприклад, змащування, розтирання і т. ін., що практично усуває можливість хоча б приблизного дозування ліків, оскільки неодноразово споживана хворим кількість їх залежить від розмірів ураженої ділянки. Тим самим визначається й оформлення рецепта, виходячи з призначення загальної кількості ліків, не розділених на дози. Крім того, цим зумовлюється і коло тих лікарських речовин, які можуть бути вписаними в недозованих формах. Це речовини, що справляють переважно локальні ефекти або призначаються для збудження рефлекторних реакцій. Із специфіки зовнішнього застосування впливає і необхідність використовувати у цих формах великі кількості формоутворювальних речовин (*constituens*). Як для дозованих, так і для недозованих лікарських форм як *constituens* беруть речовини фармакологічно індиферентні, які не вступають у хімічні реакції з *basis*, не руйнуються при зберіганні, не подразнюють шкіру і слизові оболонки. Проте якщо для дозованих лікарських форм (за винятком супозиторіїв, терапевтичних систем) вибір *constituens* вирішальної ролі не відіграє, то для недозованих це питання має першочергове значення, оскільки багато які з них, наприклад, присипки, мазі, пасти, лініменти, пластирі тощо, наносять на шкіру, і вони мають певний час на ній утримуватися. Цим і зумовлюються складність і різноманіття *constituens* для недозованих лікарських форм. Для мазей як формоутворювальні речовини застосовують вазелін і вазелінову олію, парафін, озокерит, спермацет, нафталан, віск та інші складні патентовані мазеві основи; для паст, окрім перерахованих, використовують тальк, крохмаль; для присипок — тільки тальк або крохмаль. По суті, з недозованих форм одні тільки розчини для зовнішнього застосування містять як *constituens* дистильовану воду, рідше — спирт етиловий, гліцерин, олію.

Рецепт у даному випадку будується на співвідношенні між *basis* і *constituens*. *При вписуванні більшості недозованих лікарських форм співвідношення частин замінюється процентним співвідношенням, а самі форми вписуються як готові.* Тим самим рецептура недозованих лікарських форм значно спрощується, оскільки при

випишуванні готових форм *constituens* не вказується взагалі. Рецепт випишують скороченим прописом з позначенням найменування готової форми, найменування *basis*, його процентного вмісту і потрібної для видачі кількості ліків. У практиці зустрічаються, хоч і не часто, розгорнуті прописи з переліком усіх інгредієнтів (у грамах).

## ТВЕРДІ НЕДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

До твердих недозованих лікарських форм належать *недозовані*, або *нерозділені, порошки* (*pulveres indivisi*), з яких найчастіше використовують *присипки, зубні порошки*, а також *гірчичники, олієці, припарки*.

### ПРИСИПКИ — ASPERSIONES

(Присипка — наз. відм. однини *Aspersio*,  
род. відм. однини *Aspersionis*)

Присипка — це тверда недозована лікарська форма, що являє собою порошок для застосування зовні. Присипки запобігають мокнуттю і мацерації шкіри, розвитку піодермії, поширенню грибкових уражень, тому в них містяться підсушувальні речовини, антисептичні й протигрибкові препарати.

При прописуванні в порошках речовин, які не можуть застосовуватися в чистому вигляді (*per se*), а тільки у певній концентрації, потрібно додавати формоутворювальні речовини. У присипках як такі використовують крохмаль (*Amylum*), тальк (*Talcum*), білу глину (каолін) (*Bolus alba*) і т. ін.

Рецепт на присипку оформляється згідно з викладеними правилами, тобто або скороченим прописом як на готову лікарську форму, або розгорнутим прописом як на магістральну форму.

**Приклад рецепта:** Виписати 50 г присипки, що містить 5% аміказолу (*Amycasolum*). Нанести на ушкоджену поверхню шкіри.

Rp.: *Aspersionis Amycasoli* 5 % 50,0  
D. S. Нанести на ушкоджену поверхню шкіри

Цей простий і зручний спосіб є придатним у разі призначення препаратів офіційних простих присипок, що містять тільки одну лікарську речовину, або офіційних складних з патентованою назвою.



У тих випадках, коли до складу рецептів входить більше одного лікарського інгредієнту, користуються розгорнутим прописом — з переліком у *designatio materiae* усіх інгредієнтів (у грамах). Пропис рецепта схожий на пропис складного дозованого порошку, але з однією відмітною особливістю — у *subscriptio* на присипку пишеться тільки *M. f. aspersio* (*Misce ut fiat aspersio* — «Змішай, щоб утворилася присипка»).

**Приклад рецепта:** Виписати 100 г присипки, що містить 20 % вісмуту нітрату основного (*Bismuthi subnitras*) і 25 % окису цинку (*Zinci oxydum*). Нанести на попірілі поверхні шкіри.

**Розрахунок пропису:** Перш за все потрібно процентне співвідношення перетворити на вагові одиниці. Якщо 100 г — 100 %, то вісмуту нітрату потрібно взяти кількістю 20 г, а окису цинку — 25 г. Для того щоб приготувати присипку, додаємо формуювальну речовину (тальк) до належної кількості (до 100 г).

Rp.: *Bismuthi subnitrat* 20,0  
*Zinci oxydi* 25,0  
*Talci ad* 100,0  
*M. f. aspersio*  
D. S. Нанести на попірілі поверхні шкіри

Часто ступінь подрібнення недозованих порошоків відіграє істотну роль, оскільки не викликає механічного подразнення, сприяє збільшенню адсорбуючої поверхні. Особливо це стосується дитячих присипок і недозованих порошоків, призначених для нанесення на слизові оболонки, що найчастіше використовується в очній і отоларингологічній практиці. Порошки мають бути максимально подрібненими, тобто доведеними до стану найдрібніших порошоків — *pulveres subtilissimus*.

**Приклад рецепта:** Виписати 20 г найдрібнішого порошку стрептоциду (*Streptocidum*). Нанести на ушкоджену поверхню шкіри.

Rp.: *Streptocidi subtilissimi* 20,0  
D. S. Нанести на ушкоджену поверхню шкіри

На слизові оболонки порошки наносять переважно при гнійній інфекції, тому і готують їх, головним чином, із протимікробних засобів. Найраціональніше наносити порошки на слизові оболонки шляхом вдихання.

**Приклад рецепта:** Виписати найдрібніший порошок, що містить по 3,0 г порівну етазолу (Aethasolum) і норсульфазолу (Norsulfasolum). Для вдихання в ніс.

Rp.: Aethasoli  
Norsulfasoli aa 3,0  
M. f. pulvis subtilissimus  
D. S. Для вдихання в ніс

Виписують і відпускають зазвичай недозовані порошки кількістю від 5,0 до 100,0 г.

## ІНШІ ТВЕРДІ НЕДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

### ПОРОШКИ ЗУБНІ — PULVERES DENTALIS

*Порошок зубний* — це тверда недозована лікарська форма, що являє собою порошок, як правило, білого кольору, основним компонентом якого є карбонат кальцію. Для того щоб порошок якомога менше травмував зубну емаль, використовують карбонат кальцію у вигляді найдрібнішого порошку, який отримують методом хімічного осадження — преципітації (Calcium carbonas praecipitatum). До складу зубних порошоків входять також ефірні олії, такі як м'ятна, анісова, гвоздична, що створюють приємний запах і мають дезодоруючу властивість. Зубні порошки підрозділяються на гігієнічні та лікувально-профілактичні. Виписуються вони, як і присипки, масою до 100 г.

**Приклад рецепта:** Виписати 150 г зубного порошку, що містить 0,2 % ментолу (Mentholum), 5 % натрію гідрокарбонату (Natrii hydrocarbonas) і 10 крапель м'ятної олії (Oleum Menthae). Зубний порошок.

*Розрахунок пропису:* 150 г — 100 %, отже, ментолу потрібно взяти кількістю 0,3 г, натрію гідрокарбонату — 7,5 г. Для того щоб приготувати зубний порошок, додаємо кальцію карбонат до потрібної кількості (до 150 г).

Rp.: Mentholi 0,3  
Natrii hydrocarbonatis 7,5  
Olei Menthae gtts X  
Calcii carbonatis praecipitati ad 150,0  
M. f. pulvis dentalis  
D. S. Зубний порошок



## ГІРЧИЧНИКИ — CHARTAE SINAPISATAE

(Гірчичник — наз. відм. однини *Charta sinapisata*,  
род. відм. однини *Chartae sinapisatae*)

Гірчичник — це тверда недозована лікарська форма, що являє собою аркуш папери, вкритий тонким шаром порошку гірчиці. Виписують їх як офіціальну форму скороченим прописом.

**Приклад рецепта:** Виписати 20 гірчичників. Намочити в теплій воді, накласти на неушкоджену шкіру.

Rp.: Chartae sinapisatae N. 20

D. S. Намочити в теплій воді,  
накласти на неушкоджену шкіру

## ОЛІВЦІ — STILI

(Олівець — наз. відм. однини *Stilus*,  
род. відм. однини *Stili*)

Олівець — це тверда недозована лікарська форма у вигляді циліндра із загостреним або закругленим кінцем для зовнішнього застосування. Виписується як офіціальна форма скороченим прописом.

**Приклад рецепта:** Виписати 2 олівці кровоспинні (*Stilus haemostaticus*). Нанести на ушкоджену ділянку шкіри.

Rp.: Stili haemostatici N. 2

D. S. Нанести на ушкоджену ділянку шкіри

## ПРИПАРКИ — CATAPLASMATA

(Припарка — наз. відм. однини *Cataplasma*,  
род. відм. однини *Cataplasmatis*)

Припарки — це напівтверда лікарська форма, використовувана для нанесення на шкіру. Вони викликають поверхневу гіперемію і покращують циркуляцію крові у ділянці застосування, чинять протизапальну й антисептичну дію. Їх використовують також як засоби для захисту шкіри від подразнень. Тривале застосування припарок може призвести до втрати еластичності шкіри. Виписуються як офіціальна форма скороченим прописом.

**Приклад рецепта:** Виписати 100 г припарки з каоліном (*Kaolinum*). Для нанесення на ушкоджену ділянку шкіри.

Rp.: Cataplasmatis Kaolini 100,0

D. S. Нанести на ушкоджену ділянку шкіри

## РІДКІ НЕДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

До рідких недозованих лікарських форм належать *розчини, суспензії, емульсії й аерозолі для зовнішнього застосування*. Так само, як і дозовані, вони підрозділяються залежно від призначення або доданих інгредієнтів на *очні краплі і примочки, краплі вушні і для носа, аплікації, полоскання для горла, промивання для рота, обмивання, зрошування, клізми очищувальні, лосьйони, гліцерини, колодії, спирти, фарби*.

### РОЗЧИНИ ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ — SOLUTIONES PRO USU EXTERNO

(Розчин — наз. відм. однини *Solutio*,  
род. відм. однини *Solutionis*)

*Розчини для зовнішнього застосування* — це рідка недозована лікарська форма, яку готують шляхом розчинення твердої лікарської речовини або рідини в розчиннику. Розчини широко застосовуються для лікування інфікованих ран і промивання гнійних порожнин, для полоскань, спринцювань, примочок, призначаються у вигляді очних і вушних крапель. Ці сфери застосування недозованих розчинів значною мірою визначають і характер лікарських речовин, що входять до їхнього складу, — це переважно дезінфекційні та протимікробні засоби.

Розчин для зовнішнього застосування має бути прозорим, але в окремих випадках у ньому можуть міститися завислі частинки або навіть осад (розчин фуразолідону для полоскань, деякі розчини, що зменшують шкірний свербіж). Як розчинник найчастіше використовується дистильована вода (*Aqua destillata*), рідше — спирт етиловий (*Spiritus aethylicus* 70 %, 95 %); гліцерин (*Glycerinum*). Різні олії застосовуються лише в окремих випадках.

Виписуються розчини для застосування зовні як готові лікарські форми. Після позначення форми *Solutionis* (Розчину) і найменування лікарської речовини вказуються характер розчину (тільки у тому разі, якщо це олійний або спиртовий!), потім — його концентрація і кількість. Вміст *basis* у розчині (концентрація розчину) може позначатися відсотками або у разі великих розведень відношенням кількості речовини, що розчиняється, до кількості розчинника (наприклад, 1 : 5000). Дуже рідко, але допускається позначати концентрацію масо-об'ємними співвідношеннями (наприклад, 0,1 — 200 ml).



**Приклад рецепта:** Виписати 500 мл 0,02 % водного розчину фурациліну (Furacilinum). Для промивання ран.

*Концентрація у відсотках:*

Rp.: Solutionis Furacilini 0,02 % 500 ml  
D. S. Для промивання ран

*Концентрація у відношеннях:*

Rp.: Solutionis Furacilini 1 : 5000 — 500 ml  
D. S. Для промивання ран

*Концентрація у масо-об'ємному співвідношенні:*

Rp.: Solutionis Furacilini 0,1 — 500 ml  
D. S. Для промивання ран

Як видно з наведеного прикладу, концентрації таких розчинів є рівноцінними і фактично взаємозамінними.

Залежно від призначення і ділянки оброблення розчини для зовнішнього застосування виписуються певними кількостями. Розчини у вигляді очних, вушних крапель і крапель для закрапування в ніс зазвичай призначаються кількістю 5–20 мл; розчини для примочок, спринцювань, полоскання, очищувальних клізм, оброблення ран — 50–500 мл; для промивання шлунка, дезінфекції — 1–2 л.

**Приклад рецепта:** Виписати 50 мл 5 % спиртового розчину йоду (Iodum). Для оброблення шкіри.

Rp.: Solutionis Iodi spirituosae 5 % 50 ml  
D. S. Для оброблення шкіри

**Приклад рецепта:** Виписати 10 мл 1 % олійного розчину ментолу (Mentholum). По 2 краплі в кожную ніздрю.

Rp.: Solutionis Mentholi oleosae 1 % 10 ml  
D. S. По 2 краплі  
в кожную ніздрю

В останньому прикладі розчин для зовнішнього застосування має вигляд крапель для носа. Як краплі очні, вушні, для закрапування в ніс можуть використовуватися водні або олійні (рідко) розчини лікарських речовин. Хоча їх розглядають як окремі недо-

зовані рідкі лікарські форми\*, сьогодні виписують краплі для зовнішнього застосування за тими самими правилами, що і розчини для зовнішнього застосування. Як лікарську форму пишуть *Solutionis ...* (Розчин ...). Призначають зазвичай по 1–2 краплі.

Розгорнутими прописами користуються лише для виписування порівняно складних, мало застосовуваних і нестандартних розчинів із використанням якогось певного розчинника або певної концентрації. У такому разі окремо позначають розчинну речовину і її кількість, а потім — розчинник і його кількість. Далі йдуть *Subscriptio* і *Signatura* — *M. D. S.* («Змішай. Видай. Познач»).

## СУСПЕНЗІЇ ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ — *SUSPENSIONES PRO USU EXTERNO*

(*Суспензія* — наз. відм. однини *Suspensio*,  
род. відм. однини *Suspensionis*)

*Суспензія для зовнішнього застосування* — це рідка недозована лікарська форма, в якій тверді дрібно роздроблені нерозчинні лікарські речовини перебувають у завислому стані в якій-небудь рідині (вода, олія, гліцерин і т. ін.). Призначаються як очні краплі, клізми, зрошування тощо. Виписуються, як і недозовані розчини для зовнішнього застосування, переважно скороченим прописом.

**Приклад рецепта:** Виписати 10 мл водної суспензії, що містить 0,5 % гідрокортизону ацетату (*Hydrocortisoni acetatis*). Призначити для закрапування в кожне око по 2 краплі 4 рази на день. Перед уживанням збовтувати.

*Rp.:* *Suspensionis Hydrocortisoni acetatis 0,5 % 10 ml*  
*D. S.* По 2 краплі в кожне око 4 рази на день.  
Перед уживанням збовтувати

**Приклад рецепта:** Виписати 250 мл водної суспензії, що містить 5 % салазопіридазину (*Salazopyridasinum*). Призначити по 20 мл у вигляді клізми на ніч. Перед уживанням збовтувати і підігрівати.

*Rp.:* *Suspensionis Salazopyridasini 5 % 250 ml*  
*D. S.* По 20 мл на ніч у вигляді клізми.  
Перед уживанням збовтувати і підігрівати

\* Див. підрозділ «Інші рідкі недозовані лікарські форми», с. 99.



Якщо суспензія випускається тільки в одній певній концентрації, то її можна не позначати в рецепті.

Розгорнутий пропис застосовується тільки для виписування магістральних суспензій, приготовлених не на воді, а з використанням інших *constituens* (наприклад, олій, гліцерину і т. ін.).

### **ЕМУЛЬСІЇ ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ — EMULSA PRO USU EXTERNO**

(Емульсія — наз. відм. однини *Emulsum*,  
род. відм. однини *Emulsi*)

Емульсія для зовнішнього застосування — це рідка недозована лікарська форма, в якій нерозчинні у воді рідини (наприклад, олій, бальзами) перебувають у завислому стані у вигляді найдрібніших крапель. Призначається для нанесення на шкіру і слизові оболонки. Емульсії маскують неприємний смак олій, зменшують подразнювальну дію лікарських речовин на слизові оболонки і поверхню ран.

Виписують емульсії для зовнішнього застосування як офіційні форми скороченим прописом за тими самими правилами, що і недозовані розчини і суспензії.

**Приклад рецепта:** Виписати 10 мл 0,1 % емульсії санорину (*Sanoginum*). Призначити по 2 краплі до носа 3 рази на день.

Rp.: *Emulsi Sanorini* 0,1 % 10 ml  
D. S. По 2 краплі до носа 3 рази на день

У разі виписування складних емульсій концентрація у рецепті може не позначатися.

### **АЕРОЗОЛІ ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ — AEROSOLA PRO USU EXTERNO**

(Аерозоль — наз. відм. однини *Aerosolum*,  
род. відм. однини *Aerosoli*)

Аерозоль для зовнішнього застосування — це недозована лікарська форма, що являє собою дисперсну систему, в якій дисперсійним середовищем є повітря, газ або суміш газів, а дисперсійною фазою — частинки твердих або рідких речовин розміром від 1

до кількох десятків мікрометрів. Призначена для нанесення на шкіру і слизові оболонки. Аерозольні препарати для зовнішнього застосування використовують у формі розчинів, лініментів, піни, пластичної плівки і т. ін. Широко використовуються в дерматології, хірургії, гінекології.

Оскільки всі аерозолі є офіційними, то виписуються скороченим прописом із позначенням лікарської форми Aerosoli (Аерозолю), найменування аерозолю і його кількості в балоні — мілілітрів або грамів залежно від консистенції лікарської речовини.

**Приклад рецепта:** Виписати 30 г аерозолю інгаліпту (Ingalyp-tum) у флаконі місткістю 80 мл. Призначити для зрошування мигдаликів протягом 2 с 4 рази на день.

Rp.: Aerosoli Ingalypți 30,0

D. S. Зрошувати мигдалики 4 рази на день протягом 2 с

## ІНШІ РІДКІ НЕДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

Як уже зазначалося, офіційні розчини для зовнішнього застосування розглядаються як самостійна лікарська форма. За способом використання вони поділяються, наприклад, на очні краплі (Oculoguttae), промивання для рота (Colotorium), полоскання для горла (Gargarismata) та ін. Виписуються вони скороченим прописом із позначенням лікарської форми, найменування лікарської речовини і загальної кількості. Як правило, випускаються вони тільки у певній концентрації, тому в рецепті вона не позначається.

### КРАПЛІ ОЧНІ — OCULOGUTTAЕ

(Краплі очні — наз. відм. однини *Oculogutta*,  
род. відм. однини *Oculoguttae*,  
род. відм. множини *Oculoguttarum*)

Очні краплі — це розчини лікарських речовин, призначені для інстиляцій в око. Вони ізотонічні відносно слізної рідини, близькі до стерильного стану, не повинні містити ніяких завислих частинок, які могли б травмувати слизові оболонки очей. Багато які очні краплі містять консервуючі речовини.

Рецепт на очні краплі, як офіційальну форму, виписується скороченим прописом із позначенням лікарської форми, найменування basis і загальної кількості. Як уже наголошувалося, виписуються очні краплі зазвичай кількістю 5–20 мл.



**Приклад рецепта:** Виписати 10 мл очних крапель дексаметазону (Dexamethazonum). Призначити по 2 краплі в кожне око 6 разів на день.

Rp.: Oculoguttarum Dexamethazoni 10 ml  
D. S. По 2 краплі в кожне око 6 разів на день

### ПРИМОЧКИ ОЧНІ — COLLYRIA

(Примочки очні — наз. відм. однини *Collyrium*,  
род. відм. однини *Collyrii*)

*Примочки очні* — це розчини лікарських речовин, які застосовуються як промивання і примочки для очей. Рецепт, як на офіціальну форму, випикується скороченим прописом із позначенням лікарської форми, найменування *basis* і загальної кількості (грам або мілілітрів). Як уже зазначалося, випикується зазвичай кількість 50–100 мл (грам).

**Приклад рецепта:** Виписати 100 мл колірїї із кислоти борної (*Acidum boricum*). Призначити як примочки для очей, перед уживанням розвести в 2 рази теплою водою.

Rp.: Collyrii Acidi borici 100 ml  
D. S. Перед уживанням розводити у 2 рази теплою водою (примочка для очей)

### КРАПЛІ ВУШНІ — AURISTILLAE

(Краплі вушні — наз. відм. однини *Auristilla*,  
род. відм. однини *Auristillae*,  
род. відм. множини *Auristillarum*)

*Вушні краплі* — це розчини лікарських речовин, призначені для інстиляцій у зовнішній слуховий прохід. Рецепт, як на офіціальну форму, випикується скороченим прописом із позначенням загальної кількості.

**Приклад рецепта:** Виписати 10 мл вушних крапель хлорамфеніколу (*Chloramphenicolum*). Призначити по 2 краплі у вухо 2 рази на день.

Rp.: Auristillarum Chloramphenicoli 10 ml  
D. S. По 2 краплі у вухо 2 рази на день

### КРАПЛІ ДЛЯ НОСА — NARISTILLAE

(Краплі для носа — наз. відм. однини *Naristilla*,  
род. відм. однини *Naristillae*,  
род. відм. множини *Naristillarum*)

*Краплі для носа* — це розчини лікарських речовин, призначені для крапування в ніс. Рецепт, як на офіціальну форму, випикується скороченим прописом із позначенням загальної кількості.

**Приклад рецепта:** Виписати 10 мл крапель для носа, що містять ефедрин (Ephedrinum). Призначити по 2 краплі до носа 2 рази на день.

Rp.: Naristillarum Ephedrini 10 ml

D. S. По 2 краплі до носа 2 рази на день

## АПЛІКАЦІЇ — APPLICATIONES

(Аплікації — наз. відм. однини  *Applicatio*,  
род. відм. однини  *Applicacionis*)

*Аплікації* — це рідкі або мазеподібні препарати, призначені для нанесення на шкіру з метою лікування уражень шкіри або знищення паразитів. Рецепт, як на офіціальну форму, випикується скороченим прописом із позначенням загальної кількості.

**Приклад рецепта:** Виписати 100 мл аплікації, що містить дикофан (Dicorphanum). Призначити для втирання в шкіру голови по 1 столовій ложці; протягом наступної доби голову не мити.

Rp.: Applicationis Dicorphanum 100 ml

D. S. Втирати в шкіру голови по 1 столовій ложці;  
протягом наступної доби голову не мити

## ПРОМИВАННЯ ДЛЯ РОТА — COLLUTORIA

(Промивання для рота — наз. відм. однини  *Collutorium*,  
род. відм. однини  *Collutorii*)

*Промивання для рота* — це рідка недозована лікарська форма, що являє собою водний розчин лікарських засобів для промивання порожнини рота. Як правило, з цією метою використовуються розчини антисептичних і в'яжучих засобів. Рецепт, як на офіціальну форму, випикується скороченим прописом із позначенням загальної кількості.

**Приклад рецепта:** Виписати 100 мл промивання для рота, приготованого з комбінації тимолу (Thymolum) і гліцерину (Glycerinum). Призначити для промивання порожнини рота, попередньо розвівши в 3 рази теплою водою.

Rp.: Collutorii Glycerini et Thymoli 100 ml

D. S. Промивати порожнину рота,  
попередньо розвівши в 3 рази теплою водою

## ПОЛОСКАННЯ ДЛЯ ГОРЛА — GARGARISMATA

(Полоскання для горла — наз. відм. однини  *Gargarisma*,  
род. відм. однини  *Gargarismatis*)

*Полоскання для горла* — це рідка недозована лікарська форма, призначена для полоскання порожнини рота і горла. Ковтати їх не можна. Рецепт, як на офіціальну форму, випикується скороченим прописом із позначенням загальної кількості.



**Приклад рецепта:** Виписати 60 мл полоскання для горла, що містить оксихінолін (*Oxuchinolinum*). Призначити для полоскання горла 3 рази на день, попередньо розвівши 20 крапель в 1 склянці води.

Rp.: Gargarismatis Oxuchinolini 60 ml  
D. S. Полоскати горло 3 рази на день,  
попередньо розвівши 20 крапель в 1 склянці води

## ОБМИВАННЯ — IRRIGATIONES

(Обмивання — наз. відм. однини *Irrigatio*,  
род. відм. однини *Irrigationis*)

Обмивання — це рідка недозована лікарська форма, призначена для обмивання поверхні шкіри і ран. Рецепт, як на офіциальну форму, виписується скороченим прописом із позначенням загальної кількості.

**Приклад рецепта:** Виписати 100 мл обмивання, що містить сульфат цинку (*Zinci sulfas*). Призначити для обмивання ураженої ділянки шкіри, попередньо розчинивши 1 чайну ложку в 500 мл теплої води.

Rp.: Irrigationis Zinci sulfatis 100 ml  
D. S. Для обмивання ураженої ділянки шкіри,  
попередньо розчинивши 1 чайну ложку  
в 500 мл теплої води

## ЗРОШУВАННЯ — NEBULAE

(Зрошування — наз. відм. однини *Nebula*,  
род. відм. однини *Nebulae*)

Зрошування — це рідка недозована лікарська форма, що являє собою водні, олійні та спиртові розчини лікарських засобів для зрошування слизової оболонки носа і горла за допомогою пульверизатора. Англійською ця форма називається “spray”. Зрошування схожі на аерозолі й випускаються фармацевтичною промисловістю в балончиках або флаконах. Рецепт, як на офіциальну форму, виписується скороченим прописом із позначенням загальної кількості.

**Приклад рецепта:** Виписати 20 мл зрошування, що містить ізопреналін (*Isoprenalinum*). Призначити для зрошування горла.

Rp.: Nebulae Isoprenalini 20 ml  
D. S. Для зрошування горла

## ЛОСЬЙОНИ — LOTIONES

(Лосьйон — наз. відм. однини *Lotio*,  
род. відм. однини *Lotionis*)

Лосьйон — це рідка недозована лікарська форма для нанесення на шкіру. Звичайно містить охолоджувальні або антисептичні речовини. Деякі лосьйони готуються спеціально для промивання очей, вух, носа і гортані. Рецепт, як на офіціальну форму, виписується скороченим прописом із позначенням загальної кількості.

**Приклад рецепта:** Виписати 100 мл спиртового цинкового лосьйону. Призначити для нанесення на шкіру 2 рази на день. Перед уживанням збовтувати.

Rp.: *Lotionis Zinci spirituosae* 100 ml  
D. S. Для нанесення на шкіру 2 рази на день.  
Перед уживанням збовтувати

## ГЛІЦЕРИНИ — GLYCERINA

(Гліцерин — наз. відм. однини *Glycerinum*,  
род. відм. однини *Glycerini*)

Гліцерини — це офіціальні розчини лікарських речовин (антисептичних, в'яжучих) у гліцерині. Рецепт виписується скороченим прописом.

**Приклад рецепта:** Виписати 20 г танінового гліцерину. Призначити 1 раз на день для змащування слизової оболонки глотки.

Rp.: *Glycerini Tanini* 20,0  
D. S. Для змащування слизової оболонки глотки  
1 раз на день

## КОЛОДІЇ — COLLODIA

(Колодій — наз. відм. однини *Collodium*,  
род. відм. однини *Collodii*)

Колодій — це рідка лікарська форма для зовнішнього застосування, що являє собою розчин нітроцелюлози в алкоголі й ефірі (1 : 7), до якого додаються лікарські речовини. Колодії створюють захисну плівку на ушкодженій ділянці шкіри. Рецепт, як на офіціальну форму, виписується скороченим прописом із позначенням загальної кількості (звичайно 50–100 мл).

**Приклад рецепта:** Виписати 20 мл саліцилового колодію. Призначити 1 раз на день для змащування мозолів.

Rp.: *Collodii Salicylati* 20 ml  
D. S. Для змащування мозолів 1 раз на день



## СПИРТИ — SPIRITUS

(*Спирт* — наз. відм. однини *Spiritus*,  
род. відм. однини *Spiritus*)

*Спирт* — це офіційна рідка недозована лікарська форма, що являє собою розчини летких олій або інших летких речовин, наприклад, камфори в алкоголі (прості спирти), або рідини, які отримують шляхом дистиляції різних рослинних продуктів (складні спирти). Рецепт виписується скороченим прописом із позначенням загальної кількості.

**Приклад рецепта:** Виписати 50 г спирту мильного. Призначити для змащування шкіри 1 раз на день.

Rp.: Spiritus saponati 50,0  
D. S. Для змащування шкіри 1 раз на день

## ФАРБИ — PIGMENTA

(*Фарби* — наз. відм. однини *Pigmentum*,  
род. відм. однини *Pigmenti*)

*Фарба* — це офіційна рідка недозована лікарська форма, що являє собою розчини органічних барвників для змащування інфікованих ділянок шкіри. Рецепт виписується скороченим прописом із позначенням загальної кількості.

**Приклад рецепта:** Виписати 50 мл фарби генціанвіолету. Призначити для змащування гнійничків 1 раз на день.

Rp.: Pigmenti Genticianvioleti 50 ml  
D. S. Для змащування гнійничків 1 раз на день

## М'ЯКІ НЕДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

До м'яких недозованих лікарських форм належать *мазі, пасти, лініменти, креми, гелі, а також пластирі недозовані*. За способами використання виділяють *мазі очні, пасти стоматологічні, зубні*.

## МАЗІ — UNGUENTA

(*Мазь* — наз. відм. однини *Unguentum*,  
род. відм. однини *Unguenti*)

*Мазь* — в'язка лікарська форма, призначена для зовнішнього застосування. Як правило, мазі наносять на шкіру, іноді й на слизові оболонки. Характерною їх особливістю є м'яка консистенція, вони нагадують топлене свиняче сало, завдяки

чому легко і рівномірно наносяться на шкіру і досить міцно на ній утримуються. Консистенцію визначають згадувані вже формоутворювальні речовини, які використовуються як мазеві основи. Самі по собі мазеві основи створюють нейтральні захисні покриття, що пом'якшують шкіру. Лікарські речовини, що входять до складу мазей, зазвичай мають в'яжучу, протизапальну, кератолітичну або кератопластичну дію, але можуть викликати і подразнення. Разом із тим, не слід забувати про можливість усмоктування лікарських засобів, що входять до складу мазі, навіть крізь неушкоджену шкіру. Так, раніше застосовували для лікування сифілісу ртутну мазь, але через загальну негативну дію ртуті на організм відмовилися від такого лікування. Проте резорбтивні впливи, що розвиваються при застосуванні мазей, можуть використовуватися для раціональної й ефективної фармакотерапії. Як уже зазначалося, на основі мазей створено дозовані форми — терапевтичні системи.

Розрізняють мазі прості й складні. *Простими* вважаються мазі, що складаються з двох інгредієнтів: одного basis і одного формоутворювального. До *складних* належать мазі, до складу яких входить більше двох інгредієнтів.

Що стосується виписування мазей, то рецепти на них оформлюють як на готові лікарські форми, використовуючи скорочений пропис. Після звернення лікаря до фармацевта вказують найменування форми Unguenti (Мазі), потім — найменування лікарської речовини, її вміст (%) і, нарешті, загальну кількість (у грамах). Зазвичай мазі випускаються в тубах.

**Приклад рецепта:** Виписати 50 г мазі, що містить 0,5 % преднізолону (Prednisolonum). Призначити для змащування шкіри слухового проходу 2 рази на добу.

Rp.: Unguenti Prednisoloni 0,5 % 50,0  
D. S. Змащувати шкіру слухового проходу  
2 рази на добу

Скороченим прописом користуються і під час виписування магістральних простих мазей, виготовлених на вазеліні.

Патентовані і такі, що мають комерційне найменування, а також офіційальні мазі, які випускаються тільки в одній концентрації, виписуються без позначення останньої.



**Приклад рецепта:** Виписати 25 г мазі «Ундецин» (Undecinum).  
Призначити для змащування уражених ділянок шкіри.

Rp.: Unguenti Undecini 25,0  
D. S. Для змащування уражених ділянок шкіри  
#

Rp.: Unguenti "Undecinum" 25,0  
D. S. Для змащування уражених ділянок шкіри

Магістральні мазі складного складу не можуть бути виписаними як готові лікарські форми. Доводиться вдаватися до розгорнутого пропису рецепта з переліком усіх інгредієнтів та їх кількостей (у грамах) із позначенням *constituens*. Розгорнутим прописом виписують і прості неофіціальні мазі, які готують не на вазеліні, а на інших мазевих основах. Розширений перелік матеріалів і відсутність позначок про форму змушують писати і *subscriptio*: *M. f. unguentum* (*Misce ut fiat unguentum* — «Змішай, щоб утворилася мазь»).

**Приклад рецепта:** Виписати 50 г мазі, що містить 1 % анестезину (*Anaesthesinum*) і 10 % ксероформу (*Xeroformium*). Призначити для змащування уражених ділянок шкіри.

**Розрахунок пропису:** У розгорнутому пропису кількість інгредієнтів позначається грамами. Тому якщо 50 г мазі — це 100 %, то анестезину потрібно взяти 0,5 г, а ксероформу — 5,0 г. Решта кількості припадає на *constituens* — вазелін. Для того щоб не робити складних арифметичних обчислень, пишуть просто "ad" (до) 50,0 г.

Rp.: Anaesthesini 0,5  
Xeroformi 5,0  
Vaselini ad 50,0  
M. f. unguentum  
D. S. Для змащування уражених ділянок шкіри

В аптеках мазі відпускають у банках або тубах. У рецептах ніяких вказівок щодо упаковки не роблять. Загальна кількість мазей для лікування уражень шкіри і слизових оболонок сягає 20–100 г і більше. Очні мазі прийнято виписувати кількістю не більше 5–10 г.

При призначенні в мазах речовин для резорбтивної дії (мазі — терапевтичні системи) слід позначати дозу. Для зручності вони виписуються як недозовані з позначенням концентрації лікарської речовини, проте в *signatura* лікар обов'язково робить пояснення про дозування препарату.

**Приклад рецепта:** Виписати 45 г 2 % мазі «Нітро» («Nitro»). Нанести 2 рази на день у ділянці серця стрижень мазі завдовжки 1 см, накрити непромокальним папером, закріпити пов'язкою.

Rp.: Unguenti «Nitro» 2 % 45,0

D. S. Нанести 2 рази на день у ділянці серця  
стрижень мазі завдовжки 1 см,  
накрити непромокальним папером,  
закріпити пов'язкою

Різновидом мазей є гелі. *Гель* — офіцинальна драгледоподібна лікарська форма. На відміну від мазей, готується на водній основі. Виписується скороченим прописом за тими самими правилами, що і мазі.

## ПАСТИ — PASTAE

(*Паста* — наз. відм. однини *Pasta*,  
род. відм. однини *Pastae*)

*Паста* (від лат. *pasta* — тісто) — це різновид мазей із вмістом порошкоподібних речовин не менше 20–25 і не більше 60–65 %. При температурі тіла паста розм'якшуються. Вони довше за мазі утримуються на ураженому місці. На відміну від мазей, мають виразні підсушувальні й адсорбуючі властивості за рахунок великого вмісту порошкоподібних речовин.

Оскільки це різновид мазей, то жировими основами для паст слугують ті самі основи, що і для мазей, — вазелін, ланолін тощо. Якщо порошкоподібних лікарських речовин в пасті менше 20 %, то потрібно додати індиферентні порошки, такі як крохмаль, тальк, окис цинку і т. ін. Вміст формоутворювальних речовин визначає схожість паст із присипками і мазями.

Магістральні паста виписують тільки розгорнутим прописом із позначенням усіх інгредієнтів і їх кількостей. У зверненні до фармацевта пишеться *M. f. pasta* (*Misce ut fiat pasta* — «Змішай, щоб утворилася паста»).



**Приклад рецепта:** Виписати 50 г пасти, що містить 10 % анестезину (Anaesthesinum), 1 % ментолу (Mentholum), 2 % борної кислоти (Acidum boricum). Прикладати до уражених ділянок шкіри.

**Розрахунок пропису:** Всі інгредієнти пасти позначаються ваговими одиницями. Щоб їх обчислити, потрібно скласти пропорцію: якщо 50 г пасти — це 100 %, то анестезину потрібно взяти 5 г, ментолу — 0,5 г, кислоти борної — 1 г. Проте лікарські речовини у сумі дорівнюють лише 13 % порошкоподібних речовин. Щоб отримати консистенцію пасти, слід додати ще індіферентний порошок (12–15 % або більше). Допустимо, що для створення виписуваної нами пасти потрібно ще додати 15 % тальку, тобто 7,5 г. Решта кількості припадатиме на мазеву основу, наприклад, вазелін.

Rp.: Anaesthesini 5,0  
Mentholi 0,5  
Acidi borici 1,0  
Talci 7,5  
Vasellini ad 50,0  
M. f. pasta  
D. S. Прикладати до уражених  
ділянок шкіри

Офіційнальні пасти виписують тільки скороченим прописом.

**Приклад рецепта:** Виписати 25 г офіційної цинково-саліцилової пасти. Нанести на уражену поверхню шкіри.

Rp.: Pastae Zinci-salicylatae 25,0  
D. S. Нанести на уражену  
поверхню шкіри

Особливим різновидом паст є *стоматологічні пасти*. Вони застосовуються для введення в порожнину зуба і повинні бути більш густої консистенції (порошкоподібних речовин не менше 75 %). Як основу в стоматологічних пастах використовують гліцерин, вазелінову, камфору, гвоздичну олію. Стоматологічні пасти готуються лікарем біля крісла хворого. Широкого застосування сьогодні набули офіційнальні стоматологічні пасти.

Крім того, необхідно виділити *зубні пасти* для очищення зубів — гігієнічні й лікувально-профілактичні. Практично всі вони виготовляються фармацевтичною промисловістю.

## ЛІНІМЕНТИ — LINIMENTA

(Лінімент — наз. відм. однини *Linimentum*,  
род. відм. однини *Linimenti*)

Лініменти (рідкі мазі) — це лікарська форма для зовнішнього застосування, що являє собою густу рідину або драгледоподібну масу, яка плавиться при температурі тіла. Такої консистенції лініментів досягають, використовуючи як *constituens* рослинні або мінеральні олії: вазелінову (*Oleum Vaselini*), льняну (*Oleum Lini*), соняшникову (*Oleum Helianthi*) і т. ін.

Лініменти можуть бути у вигляді прозорих сумішей взаєморозчинних речовин (наприклад, жирних масел із хлороформом, ефірними оліями й ін.) або драгледоподібних сумішей (мило в спирті з додаванням лікарських речовин), а також у вигляді емульсії, суспензії, емульсії-суспензії.

Сьогодні деякі лініменти випускаються фармацевтичною промисловістю. Ці лініменти виписуються скороченим прописом за тими ж правилами, що і мазі.

**Приклад рецепта:** Виписати 10 мл 1 % лініменту «Сангвітрин» (“*Sanguitrinum*”). Нанести на уражену поверхню шкіри 2 рази на день.

Rp.: *Linimenti Sanguitrini* 1 % 10 ml  
D. S. Нанести на уражену поверхню шкіри  
2 рази на день

Лініменти у вигляді емульсій або суспензій перед уживанням слід збовтувати, про що в сигнатурі робиться відповідна вказівка.

Магістральні лініменти виписуються розгорнутим прописом.

**Приклад рецепта:** Виписати лінімент, що складається з 10 мл хлороформу (*Chloroformium*) і 30 мл олії соняшnikової (*Oleum Helianthi*). Для розтирання ділянки ураженого суглоба.

Rp.: *Chloroformii* 10 ml  
*Olei Helianthi* 30 ml  
M. f. *linimentum*  
D. S. Для розтирання  
ділянки ураженого суглоба



## КРЕМИ — CREMORES

(Крем — наз. відм. однини *Crema*,  
род. відм. однини *Cremae*)

Креми — це напіврідка лікарська форма, менш в'язка, ніж мазі. До складу кремів входять лікарські речовини, масла (олії), жири й інші продукти. Використовуються переважно для лікування захворювань шкіри і слизових оболонок. Креми, як офіційна форма, виписуються скороченим прописом із позначенням загальної кількості.

**Приклад рецепта:** Виписати 2 г 5 % крему ацикловіру (*Acyclovirum*). Нанести на уражену поверхню шкіри 2 рази на день.

Rp.: *Cremae Acycloviri* 5 % 2,0

D. S. Нанести на уражену поверхню шкіри  
2 рази на день

## ПЛАСТИРІ НЕДОЗОВАНІ — EEMPLASTRA INDIVISI

(Пластир — наз. відм. однини *Emplastrum*,  
род. відм. однини *Emplastri*)

Пластирі недозовані — це лікарська форма у вигляді пластичної маси, яка має здатність розм'якшуватися при температурі тіла і прилипати до шкіри, або у вигляді тієї ж маси на плоскому носії, призначена для зовнішнього застосування. На відміну від дозованих (терапевтичних систем), їх використовують для місцевої дії, оберігання уражених ділянок шкіри від зовнішніх дій, фіксації пов'язок і т. ін. Щоб додати пластирам властивості прилипати до шкіри, як основи використовують жири, віск, смоли, парафін тощо.

За агрегатним станом пластирі бувають твердими і рідкими. Тверді пластирі при кімнатній температурі мають компактну консистенцію і розм'якшуються при температурі тіла. Вони бувають намазаними на тканину і не намазаними. Рідкі пластирі (шкірні клеї) являють собою леткі рідини, які при температурі тіла після випаровування розчинника утворюють плівку. Сьогодні більшість рідких пластирів випускаються в аерозольних балонах.

Більшість пластирів випускаються фармацевтичною промисловістю і виписуються скороченим прописом. У прописах твердих пластирів, намазаних на тканину, позначають їхні розміри.

**Приклад рецепта:** Виписати 3 перцевих пластирі розміром 12 × 18 см. Нанести пластир на потрібну ділянку неушкодженої шкіри.

Rp.: Emplastri Capsici 12 × 18 N. 3

D. S. Нанести один пластир 1 раз на день зліва на шкіру передньобічної поверхні грудної клітки

Не намазані на тканину й рідкі пластирі виписують загальною кількістю (у грамах).

**Приклад рецепта:** Виписати 50,0 г простого свинцевого пластиру. Злегка підігріти, нанести на тканину і прикласти до ураженої ділянки шкіри.

Rp.: Emplastri Plumbi simplicis 50,0

D. S. Злегка підігріти, нанести на тканину і прикласти до ураженої ділянки шкіри

## ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

*А. Дайте відповіді на такі запитання:*

1. Що належить до недозованих твердих, рідких і м'яких лікарських форм?
2. За якими правилами виписуються офіцинальні недозовані лікарські форми?
3. Які constituents використовуються для приготування магістральних присипок, мазей, лініментів, паст? Які особливості їх виписування розгорнутим способом?

*Б. Виписати такі рецепти із зазначенням сигнатури:*

1. 100 мл 2 % спиртового розчину метиленового синього (Methylenum coeruleum).
2. 10 мл 0,1 % розчину нафтизину (Naphthysinum).
3. 30,0 г присипки, мазі, пасти, що містять 1 % тетрацикліну гідрохлориду (Tetracyclini hydrochloridum).
4. 100,0 г присипки, мазі, пасти, що містять по 10 % резорцину (Resorcinum) і кислоти саліцилової (Acidum salicylicum).
5. 10,0 г офіцинальної мазі еритроміцину (Erytromycinum).
6. Аерозоль «Ампровізол» (Amprovisolum), балон 50 г.
7. 20 пластирів перцевих (Emplastrum Capsici), площею 20 × 20.



Розділ I  
ВСТУП



Фармакологія, будучи медико-біологічною наукою, яка вивчає взаємодію ліків з живими організмами (рис. 3), тісно пов'язана з різними галузями фундаментальної і прикладної медицини. За допомогою лікарських засобів не тільки розкриваються фізіологічні та біохімічні механізми функціонування організму, а й етіопатогенез багатьох захворювань, що, у свою чергу, сприяє удосконаленню фармакотерапії, пошуку і створенню нових, більш ефективних і безпечних препаратів.

Розрізняють такі напрями у сучасній фармакології:

- *теоретична*, в курсі якої лікарські засоби розглядаються перш за все з урахуванням їх переважної дії на ті чи інші фізіологічні системи, органи, тканини (нейротропні, вегетотропні; такі, що впливають на серцево-судинну систему, систему крові, органи дихання, травлення й ін.);

- *експериментальна*, в якій вивчаються дія, ефективність і безпека ліків на тваринах;

- *клінічна*, в якій вивчається різноманіття дії ліків в організмі пацієнта в клінічних умовах, зокрема під час клінічних випробувань, або, інакше кажучи, це наука про індивідуальне, ефективне, раціональне і безпечне призначення ліків конкретному хворому;

- *спеціальні: педіатрична, геріатрична, радіаційна, імунофармакологія, психофармакологія, фармакогенетика, хронофармакологія*

## Ліки (*Pharmacoon*)

**Фармакологія** —  
медико-біологічна  
наука про взаємодію  
ліків із живими  
організмами



**Фармація** —  
наука про будову,  
властивості, виготовлення  
і доведення до пацієнта  
ліків



Рис. 3. Поняття про фармакологію і фармацію

та ін., в яких розглядаються особливості дії і вплив різних чинників і станів організму на чутливість до ліків.

Фармакологія складається з трьох взаємопов'язаних розділів:

1) *фармакокінетики*, яка вивчає процеси всмоктування, транспорту, розподілу і виведення ліків з організму;

2) *фармакодинаміки*, яка вивчає дію ліків на організм;

3) *фармакотоксикодинаміки*, що вивчає небажані ефекти ліків.

На сучасному етапі фармакологія є не просто теоретичною основою фармакотерапії, а розглядається як додаток, що складається з 4 процесів:

— фармакокінетичного (чи надходить препарат до місця дії?);

— фармакодинамічного (чи здійснює препарат потрібний фармакологічний вплив?);

— терапевтичного (чи переходить фармакологічна дія у відповідний фармакологічний ефект?);

— психологічного сприйняття пацієнта (ставлення до лікаря і призначеної терапії).

Таким чином, є очевидним, що майстерне медикаментозне лікування не зводиться тільки до того, щоб дотримуватися загальноприйнятих схем лікування певних хвороб певними лікарськими засобами. Філософія фармакології та лікування полягає в індивідуальному лікуванні пацієнтів, що спирається на



індивідуальну фармакокінетику і фармакодинаміку лікарського засобу в конкретних умовах його взаємодії з організмом конкретного пацієнта. Вміння передбачити імовірний розвиток фармакологічного ефекту при призначенні будь-якого лікарського засобу хворому, враховуючи при цьому ефективність (користь) і безпеку (ризик) лікування, можливе тільки у разі досконального знання закономірностей загальної і спеціальної фармакології.

## НОМЕНКЛАТУРА І ПРИНЦИПИ КЛАСИФІКАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Сьогодні для номенклатури лікарських засобів застосовують два види найменувань:

1) *міжнародні* непатентовані найменування (МНН), які затверджуються офіційними органами охорони здоров'я і використовуються в національних та міжнародних фармакопеях — збірках стандартів і положень, що унормовують якість лікарських засобів\*;

2) *торговельні*, або фірмові найменування, які є комерційною власністю фармацевтичної фірми.

Існує ще два поняття — це брендіві і генеричні препарати. *Брендівий, або інноваційний (оригінальний) препарат*, — це нова активна субстанція, яка раніше не застосовувалась, або вже відомий фармакологічний продукт при новому його показанні до застосування, в іншій дозі або способі призначення. *Генеричним* називають препарат, що виробляється фармацевтичними фірмами за вторинною ліцензією, тобто фірми самі не розробляли його і не мали першої ліцензії на їх виробництво. Таким чином, генерик — це терапевтичний еквівалент (копія) бренда. Нині у світі розробляються понад 700 лікарських препаратів, або щорічно надходить на ринок тільки 30–40 оригінальних препаратів. Бренд починається з пошуку активної молекули, а далі проходить повний цикл доклінічних і клінічних досліджень\*\*. Це дуже дорогий процес, і небагато фармацевтичних фірм світу можуть випускати такі препарати. Інші фірми копіюють їхню продукцію після закінчення терміну патентного захисту. Тому собівартість оригі-

\* Див. підрозділ «Фармакопея», с. 9.

\*\* Див. підрозділ «Сучасні методи дослідження в фармакології», с. 116.

нальних препаратів є вищою, ніж генериків. Однак у генеричних препаратів є і негативні сторони. Це, перш за все, доказ подібності бренду\*.

Таким чином, один і той самий препарат, виготовлений різними фірмами, може мати безліч найменувань. Наприклад, транквілізатор діазепам випускається під такими найменуваннями, як «сибазон», «валіум», «седуксен» тощо. Зазвичай на упаковці лікарського препарату наводиться як фірмове (комерційне), так і міжнародне найменування. На початковому етапі вивчення фармакології саме на останнє потрібно орієнтуватися.

Лікарські засоби можна класифікувати за такими принципами:

— *хімічна будова* (глікозиди, алкалоїди, стероїди, антибіотики, сульфаніламідни тощо);

— *фармакологічна дія* (холіноблокатори, антикоагулянти, діуретики);

— *терапевтичне застосування* (антиангінальні, гіпотензивні, протимікробні засоби тощо).

Наприклад, атропін є за своєю хімічною будовою алкалоїдом, за фармакологічною належністю — М-холіноблокатором, у разі терапевтичного застосування для розширення зіниці — мідріатиком, для усунення спазму гладкої мускулатури — спазмолітиком, для розширення бронхів — бронходилататором або бронхолітиком і т. ін.

Як основа міжнародної методології для проведення статистичних досліджень у галузі споживання лікарських засобів ВООЗ рекомендована *анатомо-терапевтична і хімічна* (Anatomical Therapeutic Chemical — АТС) класифікація ліків. Нині АТС-класифікацію широко використовують як державні установи, так і фармацевтичні компанії у багатьох країнах світу.

Класифікаційна система АТС — система розділення лікарських препаратів на групи залежно від їх дії на певний анатомічний орган або систему, а також від їх хімічних, фармакологічних і терапевтичних властивостей. Лікарські препарати класифікуються за групами 5 різних рівнів. Так, 1-й рівень указує на анатомічний орган або систему органів: «Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм», «Засоби, що впливають на систему крові та гемопоез» і т. ін. Кожний рівень має відповідний код.

\* Див. підрозділ «Біодоступність і біоеквівалентність ліків», с. 129.



## ВИДИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Розрізняють такі види фармакотерапії:

— *етіотропна* — така, що усуває причини розвитку захворювання (застосування антимікробних препаратів, антидотів);

— *патогенетична* — така, що діє на окремі ланки патогенетичних механізмів розвитку захворювання (антигіпертензивні й гіполіпідемічні засоби при гіпертонічній хворобі);

— *симптоматична* — така, що усуває або зменшує окремі прояви (симптоми) хвороби;

— *профілактична* — для запобігання виникненню захворювань (деякі противірусні, дезінфекційні препарати, вакцини, сироватки і т. ін.);

— *превентивна* — для запобігання виникненню прогнозованих хвороб, рецидивів, ускладнень (наприклад, лікування людини, яка ще не захворіла, але була в контакті з хворим на сифіліс);

— *замісна* — така, що поповнює нестачу біологічно активних речовин в організмі (гормонів, вітамінів, заліза);

— *стимулювальна* — така, що опосередковано стимулює функції систем і органів (наприклад, при гіпофункції кори надниркових залоз застосування препарату АКТГ — кортикотропіну);

— *адаптаційна* — для підвищення адаптаційних можливостей організму у надзвичайних умовах (зміни клімату, високогір'я, періоди вагітності, лактації тощо). Як правило, це призначення адаптогенів, вітамінопрепаратів, препаратів амінокислот та ін.;

— *гальмівна* — призначення препаратів, які зменшують гіперфункцію деяких органів (антитиреоїдні засоби, антагоністи статевих гормонів тощо).

## СУЧАСНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ У ФАРМАКОЛОГІЇ

Процес розробки і випробування нових лікарських засобів відбувається за такими етапами:

— пошук і створення біологічно активної речовини;

— експериментальне вивчення її фармакологічної активності й токсичності;

— розробка і випробування готової лікарської форми;

— клінічні випробування;

— затвердження відповідними органами охорони здоров'я.

**Доклінічні дослідження.** Доклінічне вивчення біологічної активності речовин прийнято поділяти на фармакологічне і токсикологічне. Такий розподіл є умовним, оскільки зазначені дослідження є взаємозалежними і будуються на одних і тих самих принципах. Мета фармакологічних досліджень — визначення терапевтичної ефективності препарату, а також його дії на основні анатомічні й фізіологічні системи організму.

Створення нових ліків — складний багатоступінчастий процес, у якому беруть участь не тільки фармакологи, але й хіміки, фармацевти, біологи і фахівці інших спеціальностей. Витрати на створення одного препарату «від нуля» тільки до стадії клінічних випробувань оцінюються зарубіжними фірмами в мільйонах доларів і більше. Час, потрібний для розробки нового препарату, становить у середньому 8–12 років. Одним із головних завдань у розробці нових лікарських засобів є *скринінг* (англ. *to screen* — просівати) біологічно активних речовин, що проводиться методами оцінювання активності хімічних сполук у дослідах на інтактних тваринах, а також при експериментальних моделях захворювань порівняно з дією відомих (еталонних) ліків. Слід зазначити, що такий шлях пошуку і створення нових препаратів дуже трудомісткий — у середньому на один препарат, що заслуговує на увагу, припадає 5–10 тис. досліджених сполук. Шляхом скринінгу і випадкових спостережень свого часу було винайдено високоактивні препарати, що увійшли до медичної практики. Проте випадковість не може бути основним принципом відбору нових лікарських засобів. Досягнення медико-біологічних наук дозволяють усе ширше проводити *цілеспрямований синтез* речовин із поліпшеними властивостями і певною фармакологічною активністю. Ефективність такого пошуку досить велика: один препарат, що заслуговує на увагу, виявляється серед 100–200 сполук.

Отриманий з того чи іншого джерела препарат із виявленою корисною дією піддається подальшому поглибленому вивченню фармакодинаміки і фармакокінетики на тваринах за допомогою методів *експериментальної фармакології*. У процесі вивчення фармакодинаміки речовини визначають не тільки її специфічну активність, механізми дії, але й можливі побічні реакції, пов'язані з фармакологічною активністю. Особливо важливе місце належить вивченню ефективності нового засобу на моделях тих захворювань, за яких передбачається його застосування в клініці; розробляються раціональні лікарські форми (таблетки, ампульні розчини тощо).



Під час токсикологічних досліджень визначають характер і вираженість можливої шкідливої дії препаратів на експериментальних тваринах. У токсикологічних дослідженнях виділяють *три етапи*:

1) вивчення гострої токсичності речовини за одноразового її введення;

2) визначення хронічної токсичності сполуки, яке включає в себе повторні введення препарату впродовж 1 року, а іноді й більше (залежно від передбачуваної тривалості її уведення);

3) виявлення специфічної токсичності препарату — онкогенності, мутагенності, тератогенності, ембріо- і фетотоксичності, алергізуючих властивостей та ідіосинкразії, а також здатності викликати залежність від ліків і лікарську хворобу.

Вивчення ушкоджувальної дії досліджуваного препарату на організм експериментальних тварин дозволяє визначити, які органи і тканини найвразливіші до цієї речовини і на що слід звернути особливу увагу під час клінічних випробувань. Проте не можна забувати, що дані експериментального дослідження на тваринах не можуть бути цілком екстрапольовані на людину. Тут виявляються не тільки видові відмінності чутливості до ліків (досліди на тваринах дозволяють передбачити менше 70 % можливих побічних і токсичних реакцій), але й неповна адекватність експериментальних моделей хвороб, на яких випробовується препарат, клінічним проявам захворювання.

Другим етапом роботи над новим препаратом є *клінічні дослідження*, мета яких — оцінювання терапевтичної або профілактичної ефективності й переносності нового фармакологічного засобу у пацієнтів, визначення найбільш раціональних доз і схем його застосування, а також порівняння з існуючими лікарськими засобами. У процесі клінічних випробувань виділяють 4 взаємопов'язаних фази (етапи).

*I фаза* клінічних випробувань іменується «пристрілювальною», або «клініко-фармакологічною» (англ. pilot). Мета її — виявити переносимість досліджуваного препарату і наявність у нього терапевтичної дії. Дослідження проводять на обмеженому контингенті хворих (5–10 осіб). Хворих залучають до дослідження тільки після їх поінформування і письмової згоди. У багатьох країнах I фаза клінічних випробувань включає у себе вивчення фармакокінетики препарату на здорових добровольцях.

У *II фазі* клінічні випробування проводять на 100–200 хворих. Необхідною умовою є наявність контрольної групи осіб, що не



відрізняється істотно за складом і чисельністю від основної і групи. Хворі дослідної (основної) і контрольної груп мають бути однаковими за статтю, віком, початковим фоновим лікуванням (його бажано припинити за 2–4 тиж. до початку проведення випробування). Основний спосіб забезпечення порівнюваності між основною і контрольною групами — *рандомізація* (випадковий розподіл), тобто групи формуються у випадковий спосіб шляхом використання таблиць випадкових чисел, в яких кожна цифра або кожна комбінація цифр має однакову ймовірність відбору.

Найчастіше на практиці проводять відкрите випробування, за якого лікарю і хворому спосіб лікування відомий (досліджуваний препарат або препарат порівняння). У разі випробування «сліпим» методом хворий не знає, який препарат він приймає, а під час застосування «подвійного сліпого» методу про це не поінформовані ні хворий, ні лікар, а обізнаний тільки керівник випробування. Застосування «сліпих» методів підвищує вірогідність результатів клінічного випробування, усуває вплив суб'єктивних чинників.

Залежно від мети дослідження, типу досліджуваного препарату і характеру захворювання застосовують *плацебо* (індиферентна речовина, «пустушка»), стандартний препарат або і те, і інше. Плацебоконтрольовані випробування особливо важливо проводити при захворюваннях, перебіг яких багато в чому залежить від психологічних чинників хворого (віра в новий препарат, авторитет лікаря і т. ін.), наприклад, при артеріальній гіпертонії, неврозах, деяких формах стенокардії, клімактеричних розладах тощо. Критерії оцінки ефективності препарату включають клінічні, лабораторні, морфологічні й інструментальні методи. Нерідко про ефективність досліджуваного засобу висновують за зменшенням дози інших лікарських препаратів, наприклад, кількості таблеток нітрогліцерину при стенокардії.

Метою *III фази* клінічних випробувань є отримання додаткових відомостей про ефективність і побічну дію фармакологічного засобу. Під час цієї фази контрольовані та неконтрольовані випробування проводяться на сотнях або навіть тисячах хворих не тільки в стаціонарі, але й в амбулаторних умовах, уточнюються особливості дії препарату і визначаються побічні реакції, що трапляються відносно рідко. Новий фармакологічний засіб призначають хворим, які страждають на супровідні захворювання, приймають водночас інші лікарські засоби. Вивчаються особ-



ливості дії препарату у хворих із порушеннями кровообігу, функції печінки і нирок, оцінюється взаємодія нового препарату з іншими засобами. Результати клінічного випробування записують в індивідуальну стандартну картку кожного хворого, яка містить мінімум необхідних даних. Наприкінці дослідження отримані результати підсумовуються, обробляються статистично й оформлюються у вигляді звіту. Відповідні показники, одержані за один і той самий період часу в основній і контрольній групах, порівнюються статистично.

Після дозволу застосування нового препарату в медичній практиці та його впровадження проводиться *IV фаза* досліджень, під час якої вивчається дія лікарського засобу на практиці в різноманітних ситуаціях. При цьому, як правило, особливу увагу звертають на збір і аналіз інформації про побічну дію досліджуваного лікарського засобу.

Ще важливішим є вивчення віддаленого ефекту дії препарату, насамперед на його виживаність, що проводиться у багатьох сотень або навіть тисяч хворих. Прикладом можуть слугувати міжнародні багатоцентрові дослідження протягом кількох років, результати яких іноді змушують змінити ставлення до препарату, ефект якого вважався вже досить добре вивченим.

## **СВІТОВІ СТАНДАРТИ СТВОРЕННЯ, ВИПРОБУВАННЯ, ВИРОБНИЦТВА І ПРОДАЖУ ЛІКІВ**

Процеси створення, вивчення, виробництва, продажу і широкого медичного застосування ЛЗ досить тісно пов'язані між собою. Гіркий досвід щодо недосконалості доклінічних і клінічних випробувань, неякісна фармацевтична продукція, недотримання правил зберігання й інші суб'єктивні й об'єктивні чинники, які впливають на кінцевий результат лікування, змусили світову спільноту уніфікувати стандарти дослідження, виробництва і продажу ліків, що було сформульовано у вигляді кодексів правил (рис. 4).

*GLP (good laboratory practice)* — якісні лабораторні дослідження (або практика) передбачають ретельне вивчення нового препарату на різних тваринах із сучасним якісним обстеженням останніх для усунення несподіваних несприятливих наслідків у разі застосування цього препарату у людей.



Рис. 4. Сучасні світові стандарти забезпечення ефективності й якості ліків

**GCP (good clinical practice)** — якісні клінічні дослідження (або практика) включають основні принципи і вимоги до організації цих досліджень, що гарантують надійність і вірогідність одержаних даних і забезпечують захист прав людини. Практичне значення впровадження GCP у практику дослідження нових фармакологічних засобів полягає в тому, що визначається їхня терапевтична цінність, і в такий спосіб фармацевтичні фірми добиваються об'єктивності, що гарантує конкурентоспроможність їхньої продукції. Удосконалення якості фармацевтичної продукції забезпечується спільними зусиллями розробників, виробників, клініцистів. Відповідно до вимог GCP, умовою проведення клінічного дослідження є гарантія захисту прав і здоров'я хворих і добровольців. Етичною підставою для цих досліджень є Гельсінкська декларація. Права суб'єктів дослідження захищаються етичними комітетами, які є незалежними органами і створюються в лікувальних установах.

**GMP (good manufacturing practice)** — якісне виробництво забезпечує виготовлення ліків, відповідних до затверджених державою стандартів. Етапи продажу ліків — **оптового (GDP)** і **роздрібного (GPP)** — також є стандартизованими. Якість ЛЗ на етапах виробництва і продажу в нашій країні контролюється відповідною службою МОЗ України.



## ДЕРЖАВНИЙ ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР МОЗ УКРАЇНИ

Практично в усіх розвинених країнах створено спеціальні адміністративні органи, що регулюють процеси клінічних випробувань, медичного застосування і контролю за небажаними побічними ефектами нових лікарських засобів, їх реєстрації. У США таким органом є Управління з контролю за харчовими продуктами і лікарськими речовинами (FDA), у Великобританії — Комітет з оцінювання безпеки лікарських засобів, у Канаді — відділ охорони здоров'я у департаменті Національної охорони здоров'я і добробуту, у Швеції — відділ лікарських засобів Національного управління охорони здоров'я і добробуту.

У нашій країні експертним органом, відповідальним за всі питання щодо реєстрації, випробувань і застосування лікарських, діагностичних і профілактичних засобів, є *Державний фармакологічний центр (ДФЦ) МОЗ України*. До складу ДФЦ входять висококваліфіковані фахівці з різних галузей медицини, а також працівники суміжних галузей науки — фармації, хімії, біології.

Основні завдання і функції ДФЦ:

- організація доклінічних досліджень лікарських речовин і оцінка результатів з метою визначення можливості й доцільності дозволу для їх клінічних випробувань;
  - організація клінічних досліджень і оцінка їх результатів з метою визначення необхідності застосування в медичній практиці досліджуваного препарату;
  - оцінка результатів досліджень, що підтверджують можливість і доцільність проведення клінічних випробувань нових і вже впроваджених у виробництво препаратів за новими показаннями;
  - проведення фармакологічного нагляду за безпекою лікарських засобів і перегляд їх номенклатури з метою вилучення з Державного реєстру малоефективних і відносно токсичних лікарських засобів;
  - державна реєстрація вітчизняних і зарубіжних лікарських препаратів, їх своєчасна перереєстрація або зняття з реєстрації у разі виявлення неякісної продукції або виразних побічних дій.
- Рішення про допуск до клінічних випробувань ґрунтується на оцінюванні експериментальних даних, одержаних у дослідах на тваринах. Клінічні випробування нових фармакологічних засобів,

нових лікарських форм або препаратів, що вже випускаються, за новими показаннями без дозволу ДФЦ є недопустимими. Клінічні випробування нового препарату проводяться на хворих, які страждають на ті захворювання, для лікування яких призначений цей препарат. Слід зазначити, що не кожна лікувальна установа має право на проведення клінічних випробувань нових фармакологічних засобів. Воно надається тільки провідним спеціалізованим установам країни, що мають кваліфікованих фахівців у галузі клінічної фармакології, відповідне устаткування і всі необхідні умови для здійснення клінічних випробувань.

Рекомендувати медичне застосування нового лікарського препарату ДФЦ може тільки в тому разі, якщо клінічні випробування підтверджують його ефективність, безпечність і переваги перед уже дозволеними препаратами. Необхідно зазначити, що не тільки нові препарати підлягають доклінічним і клінічним дослідженням. За будь-якої зміни у виробництві відомого і вже зареєстрованого препарату (зміна виробника субстанції, інгредієнта лікарської форми тощо), реєстрації зарубіжних препаратів (навіть таких, що широко застосовуються в інших країнах) наново проводяться доклінічні й клінічні випробування, порядок і обсяг яких регламентується ДФЦ. Відомі препарати реєструються за результатами вивчення біоеквівалентності\* еталонному препарату і за умов відповідності належної документації.

## ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

*Дайте відповіді на такі запитання:*

1. Що являє собою наука фармакологія і в чому полягає різниця між фармакологією і фармацевцією?
2. Які напрями виділяють у сучасній фармакології?
3. Які існують спеціальні розділи фармакології і чому вони присвячені?
4. З яких трьох основних розділів складається фармакологія?
5. Що мають на увазі під поняттями «міжнародне непатентоване», «торговельне» найменування препарату? Які найменування ліків використовуються в національних фармакопеях?
6. Що означає «брендовий» і «генеричний» препарат?
7. За якими принципами класифікуються лікарські засоби?

---

\* Див. підрозділ «Біодоступність і біоеквівалентність ліків», с. 129.



8. Що таке АТС-класифікація?
9. Які розрізняють види фармакотерапії?
10. За якими етапами відбуваються розробка і впровадження лікарських засобів у клінічну практику?
11. Скільки фаз виділяють у клінічних дослідженнях?
12. Що таке GLP, GCP, GMP?
13. Які основні завдання і функції Державного фармакологічного центру МОЗ України?

## Розділ 2

# ФАРМАКОКІНЕТИКА

**Фармакокінетика** — розділ фармакології, що вивчає долю ліків від моменту їх введення і до виведення з організму. Вона описує, що відбувається з конкретним препаратом після його введення в організм тим або іншим шляхом, тобто процеси *всмоктування, транспорту, розподілу, біотрансформації (метаболізму) і екскреції* (рис. 5). Наскільки важливо мати знання з фармакокінетики, є очевидним, бо остаточний терапевтичний ефект залежить від перелічених вище процесів. На підставі даних про фармакокінетику визначають оптимальні шляхи введення, ефективні дози,



Рис. 5. Фармакокінетика

режим і тривалість призначення препарату. Моніторинг вмісту препарату в біологічних середовищах організму дозволяє здійснювати своєчасну корекцію фармакотерапії (особливо у хворих із захворюваннями печінки і нирок — головних органів елімінації) при комбінованому застосуванні ліків, враховувати їхню неефективність або непереносність.

## ВСМОКТУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

**Всмоктування (абсорбція)** — це процес надходження ліків із місця їхнього введення до загального кровотоку. При всмоктуванні і на подальшому шляху до місця дії лікарська речовина повинна подолати різні біологічні бар'єри: слизові оболонки шлунка і кишечника, шкіру, капілярну стінку, гематоенцефалічний, гематоофтальмічний, плацентарний та ін. Їх основу становлять ліпопротеїнові плазматичні мембрани клітин. У кишечнику бар'єр складається з одного шару епітелію, при всмоктуванні через шкіру ліки проходять кілька клітинних шарів. Швидкість і повнота всмоктування визначаються низкою умов, а саме: *фізико-хімічні властивості ліків (величина, полярність молекул, ступінь іонізації, ліпофільність тощо), шлях уведення, площа всмоктувальної поверхні, ступінь її васкуляризації та ін.*

Основними механізмами проникнення, або транспортування, ліків крізь мембрани є такі:

- а) пасивна дифузія;
- б) фільтрація;
- в) полегшена дифузія;
- в) активне транспортування;
- г) піноцитоз (рис. 6).

*Пасивна (проста) дифузія* відбувається за градієнтом концентрації із зони з більшою концентрацією до зони з меншою, не потребуючи витрати енергії. Цим шляхом усмоктуються більшість лікарських речовин, тому дуже важливим для розуміння дії останніх на організм є знання про основні принципи їх проникнення крізь мембрани.

Пасивне перенесення молекул за концентраційним градієнтом описується законом Фіка:

$$\text{Швидкість дифузії (кількість молекул за одиницю часу)} = -D \cdot A \cdot \Delta C,$$

де  $D$  — коефіцієнт проникності (міра рухомості молекул ліків у середовищі, де відбувається дифузія);  $A$  — площа, крізь яку здійс-



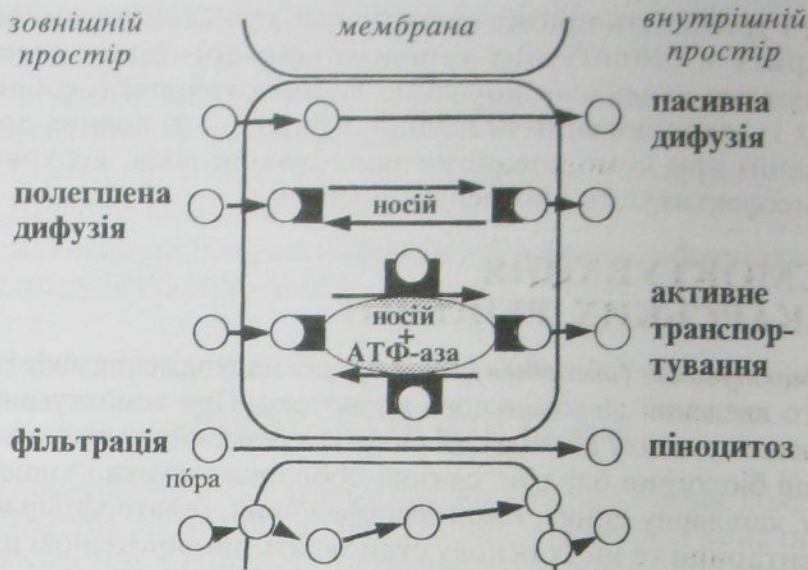


Рис. 6. Транспортування ліків

нюється дифузія;  $\Delta C$  — градієнт концентрації, тобто  $(C_2 - C_1)$ ;  $C_1$  — концентрація молекул ліків всередині клітини;  $C_2$  — концентрація молекул ліків зовні клітини.

Проста дифузія здійснюється шляхом розчинення ліків у ліпідному бішарі мембран, і їх проникнення крізь ліпідні бар'єри залежатиме від того, наскільки легко молекула пересувається між водним і ліпідним середовищами, тобто від коефіцієнта співвідношення ліпід/вода. Отже, *що вищою є їхня ліпідорозчинність, то легше вони проникають крізь клітинну мембрану*. Проте ліпофільність, незалежно від умов середовища, мають небагато які речовини — інгаляційні наркозні засоби, етиловий та інші спирти, різні отрути (бензин, дихлоретан, ацетон та інші органічні розчинники).

Математично ліпідна дифузія, а саме співвідношення розчинної у ліпідах і розчинної у воді форм для слабких кислот або основ, характеризується рівнянням Гендерсона — Хассельбаха:

$$\log \frac{\text{протонована форма}}{\text{непротонована форма}} = pK_{\text{молекули}} - pH_{\text{середовища}}$$

Більшість ліків є слабкими кислотами (барбітурати, дифенін, нестероїдні протизапальні лікарські засоби, фуросемід, непрямі антикоагулянти, сульфаніламід, тетрациклін) або слабкими ос-

новами (аналгін, димедрол, алкалоїди морфін, папаверин, кофеїн, атропін тощо), які, залежно від рН середовища, утворюють як неіонізовані (ліпідорозчинні нейтральні молекули), так і іонізовані (водорозчинні іони) форми. **Крізь клітинну мембрану проникають тільки неіонізовані й неполярні молекули**, оскільки електростатичний заряд іонізованих молекул притягує воду і сприяє утворенню полярних, водорозчинних і нерозчинних у ліпідах комплексів. Таким чином, проникнення слабких кислот і основ залежить від ступеня їх іонізації. Тому кислі речовини, будучи неіонізованими в кислому середовищі шлунка (рН = 1,5–2,5), легко всмоктуються крізь його слизову оболонку, і навпаки, лужні речовини краще абсорбуються з лужного середовища кишечника, де рН становить 7,3–7,6 (рис. 7).

Знання цих закономірностей має велике практичне значення, оскільки зміни рН середовища можуть приводити до збільшення або зменшення процесу всмоктування ліків, а також впливати на їх екскрецію (див. далі). Наприклад, якщо препарат є слабкою кислотою, то його доцільно призначати всередину після їди, коли вміст шлунка максимально кислий. І навпаки, ліки, що є слабкою основою, правильніше призначати всередину до їди (за 1–1,5 год) або через 1,5–2 год після їди, коли кислотність вмісту шлунка мінімальна. Важливо враховувати наявність у хворих порушень кислотності (гіпер- або гіпоацидні стани), а також вікові особливості. Наприклад, рН в шлунку новонароджених дорівнює 6–8; у віці 3–7 міс. — близько 5; 8–9 міс. — 4,5 і лише до 2–3-го року життя стає такою, як у дорослих. У літньому віці збільшується кислотність шлункового соку, порушується евакуаторна функція шлунка і всмоктування в кишечнику.

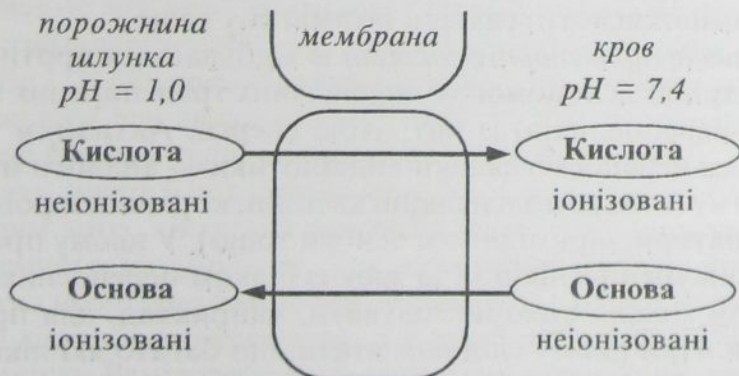


Рис. 7. Всмоктування ліків



При призначенні ЛЗ необхідно знати, що рН у деяких рідких середовищах і тканинах людини відрізняються. У фізіологічних умовах підтримується рН плазми крові 7,3–7,4; жіночого молока — 6,5–7; слини — 5,4–6,7; сечі — 4,8 (вранці) і 7,4 (увечері) у старших дітей і дорослих; клітин скелетних м'язів — 6,7–6,8; на поверхні шкіри — 5,5; у вогнищах запалення і некрозу — кисле середовище. Таким чином, ліки, які є слабкою основою, потрапивши в жіноче молоко, дисоціюють, що перешкоджає їх поверненню в кров, і відбувається їх кумуляція в молоці, що становить небезпеку при годуванні дитини грудьми. Препарат, який є слабкою кислотою, потрапивши в сечу, що має кислу реакцію (вранці), буде краще реабсорбуватися, що, з одного боку, може сприяти його затримці в організмі, а з другого — зменшувати час знаходження препарату в сечі, що небажано, якщо йдеться про використання, наприклад, протимікробного препарату при інфекціях сечовидільної системи.

*Фільтрація* ліків крізь пори клітинних мембран (епідермісу, слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, рогівки, ендотелію капілярів тощо) відбувається з потоком води залежно від гідростатичного й осмотичного тиску і можлива тільки для нейтральних молекул із молекулярною масою не більше 100–200 Да. Це зумовлено розміром пор, що дорівнює 0,35–0,4 нм. Тому крізь них дифундують вода, деякі іони, дрібні водорозчинні молекули (сечовина, глюкоза). Капіляри мозку і тестикулів пор не мають.

*Полеглиена дифузія* — транспортування ліків крізь біологічні мембрани специфічним переносником, але за градієнтом концентрації без витрати енергії; вона розглядається як різновид пасивної дифузії й активного транспортування. У такий спосіб відбувається транспортування клітинних метаболітів (моносахариди, амінокислоти, сахари, вітамін В<sub>12</sub> тощо).

*Активне транспортування* ліків відбувається проти градієнта концентрації за допомогою спеціальних транспортних механізмів (білків-переносників) із витратою енергії. Активним транспортуванням переносяться ліки-ендобиотики — аналоги метаболітів організму (низькомолекулярні катіони, кортикостероїдні гормони, медіатори, піримідинові основи тощо). У цьому процесі можлива конкуренція ліків за зв'язок із білком-переносником. Такий механізм можна використовувати, наприклад, для пролонгації дії ліків. При цьому слід пам'ятати, що багато які ліки порушують функцію ферментів активного транспортування (серцеві глікозиди й ін.).



*Пінцитоз* характерний для високомолекулярних ліків (білки, нуклеїнові кислоти, жиророзчинні вітаміни, жирні кислоти) і здійснюється шляхом поглинання позаклітинного матеріалу мембранними везикулами.

Універсальність механізмів проникнення речовин крізь мембрани має велике значення не тільки для їх всмоктування, а й для досягання органа, тканини, клітин-мішеней, їх розподілу і виведення з організму. Наприклад, принцип пасивної дифузії превалує при екскреції ліків нирками. Якщо ліки проникають у каналці в ліпофільній формі, то значна їх частина буде реабсорбуватися за допомогою механізму пасивної дифузії. Для прискореного виведення ліків (наприклад, при отруєнні) необхідно запобігти їх реабсорбції з каналців. Це досягається регуляцією рН сечі з метою переходу ліків у більш іонізовану форму. Таким чином, слабкі кислоти будуть швидше екскретуватися в лужній сечі, а слабкі основи — в кислій.

Всмоктування характеризується такими фармакокінетичними параметрами:

— *константа абсорбції* ( $K_a$ , год<sup>-1</sup>) — час надходження препарату з місця введення до системного кровотоку при позасудинному введенні;

— *період напівабсорбції* ( $T_{1/2,a}$ ) — час, потрібний для всмоктування половини дози препарату з місця введення в кров. Цей параметр пропорційний константі швидкості абсорбції ( $T_{1/2,a} = 0,693/K_a$ ).

## **БІОДОСТУПНІСТЬ І БІОЕКВІВАЛЕНТНІСТЬ ЛІКІВ**

Для оцінювання процесу всмоктування користуються терміном *біодоступність*, тобто йдеться про таку кількість незміненої лікарської речовини, яка досягла системного кровотоку. Вважається, що при внутрішньовенному введенні біодоступність ліків дорівнює 100 %, або 1. У разі інших шляхів введення цей показник значно менший, оскільки для надходження в кров речовина має «подолати» біологічні бар'єри (капілярна стінка, слизові оболонки шлунка і кишечника, шкіра й ін.), основа яких складається з клітинних мембран. Окрім того, лікарська речовина може зазнавати так званого пресистемного метаболізму. Так, при пероральному призначенні препаратів необхідно пам'ятати не тільки про можливе руйнування ліків під дією шлункового соку, а й про так званий поріг першого проходження. Всмоктуючись із шлунково-кишкового тракту, ліки спочатку потрапляють у печінку, де можуть біотрансформуватися



до неактивних метаболітів, унаслідок чого в кров надходить лише незначна частина лікарської речовини. Захворювання шлунково-кишкового тракту і печінки також можуть знижувати біодоступність ліків при вживанні всередину.

Для оцінювання біодоступності зазвичай вимірюють площу під кривою «концентрація — час» ( $AUC$  — *area under the curve*, ммоль·год·л<sup>-1</sup>, мг·год·л<sup>-1</sup>), що відбиває залежність між концентрацією препарату в плазмі крові і часом (рис. 8), оскільки цей показник прямо пропорційний кількості речовини, що надійшла до системного кровотоку. На практиці біодоступність визначають за такою формулою:

$$F = \frac{AUC_{ev}}{AUC_{iv}}$$

де  $AUC_{ev}$  і  $AUC_{iv}$  — відповідні показники площ під кривою при позасудинному і внутрішньосудинному шляхах уведення.

Останнім часом з'явилася чимала кількість препаратів-генериків, які виробляються різними фірмами, тому виникла необхідність порівняння їх ефективності й безпеки, оцінки ролі особливостей технології виробництва, якісного і кількісного складу допоміжних речовин, лікарської форми і багатьох інших чинників, що впливають на дію лікарських засобів. Через це виникло поняття *еквівалентності ліків*, яка буває:

- фармацевтичною;
- фармакокінетичною (біоеквівалентність);
- терапевтичною.

**Фармацевтично еквівалентними** є препарати, які в однаковій лікарській формі містять однакові активні

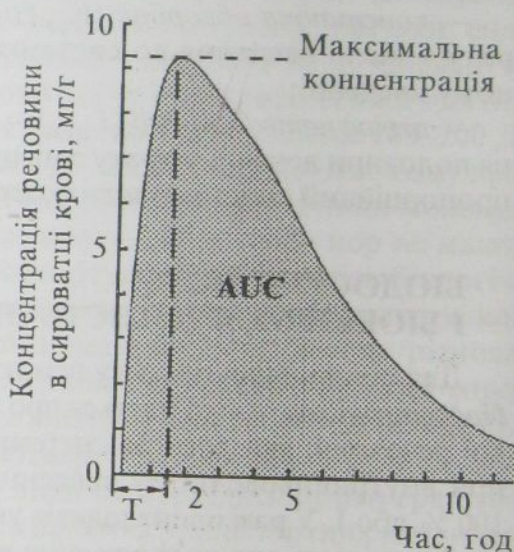


Рис. 8. Залежність «концентрація — час» при введенні лікарського препарату:

$T$  — час для досягнення максимальної концентрації у плазмі крові;

$AUC$  — площа під концентраційною кривою у певний інтервал часу, що відбиває біодоступність препарату.

інгредієнти в однаковій кількості та концентрації. Фармацевтична еквівалентність не завжди має на увазі біоеквівалентність. Це може бути зумовлено відмінностями у допоміжних речовинах та/або у процесах виробництва.

**Терапевтична еквівалентність** означає аналогічні оригінальному препарату ефективність і безпеку у препарата-генерика при фармакотерапії. Терапевтична еквівалентність є основною вимогою взаємозамінності лікарських препаратів. Для таблетованих генериків загальноновизнаним є визнання терапевтичної еквівалентності на основі фармакокінетичної еквівалентності.

**Фармакокінетична еквівалентність (біоеквівалентність)** — подібність фармакокінетичних параметрів, тобто однакові дози препаратів при однаковому шляху введення забезпечують однакову концентрацію діючої речовини в крові й тканинах організму.

Для вивчення біоеквівалентних лікарських препаратів або лікарських форм одного і того самого препарату найбільш важливими є такі параметри:

- 1) максимум або пік концентрації лікарської речовини в крові;
- 2) час досягнення максимальної концентрації, що відбиває швидкість усмоктування препарату і швидкість настання терапевтичного ефекту;
- 3) площа під кривою зміни концентрації речовини в плазмі або сироватці крові за певний інтервал часу.

Два лікарських засоби є біоеквівалентними, якщо їх біодоступність, максимальна концентрація та час її досягнення ( $C_{max}$  і  $T_{max}$  відповідно), а також площа під кривою (AUC) після призначення однакової молярної дози при однаковому шляху введення є схожими. Причому різниця параметричного двостороннього 90 % довірчого інтервалу для відношення середньгеометричних значень показника AUC і  $C_{max}/AUC$  для досліджуваного препарату та препарату порівняння повинна знаходитися в межах 80–125 %; а показників  $C_{max}$  — 70–143 %.

Визначення біоеквівалентності є основною вимогою при реєстрації генериків, оскільки біоеквівалентності лікарських засобів можна замінювати одне одним без корекції дозування і додаткового терапевтичного спостереження (при ідентичності показань та інструкцій до застосування).



## ШЛЯХИ ВВЕДЕННЯ ЛІКІВ

Залежно від властивостей і мети застосування лікарські речовини можуть уводитися в організм різними шляхами (рис. 9): *ентеральними*, тобто через шлунково-кишковий тракт (пероральний, сублінгвальний, трансбукальний, ректальний, через зонд), або *парентеральними*, тобто обминувши його (ін'єкційні з порушенням шкірних покривів: підшкірний, внутрішньошкірний, внутрішньовенний, внутрішньом'язовий, внутрішньоартеріальний, внутрішньосерцевий, субарахноїдальний, епідуральний і т. д.; а також інгаляційний, трансдермальний (нашкірний), у порожнини та ін.). Кожен із шляхів введення має свої переваги і недоліки.

### ЕНТЕРАЛЬНІ ШЛЯХИ

*Пероральний шлях.* Прийом ліків *per os* є найбільш простим, природним і зручним для хворого, не потребує стерилізації і залучення медичного персоналу. Перорально препарати призначаються в різних лікарських формах: у порошках, мікрогранульованому вигляді, таблетках, капсулах, драже, розчинах, настояях і відварах, суспензіях тощо. Існують багатошарові таблетки, зовнішній шар яких розчиняється і всмоктується в шлунку,

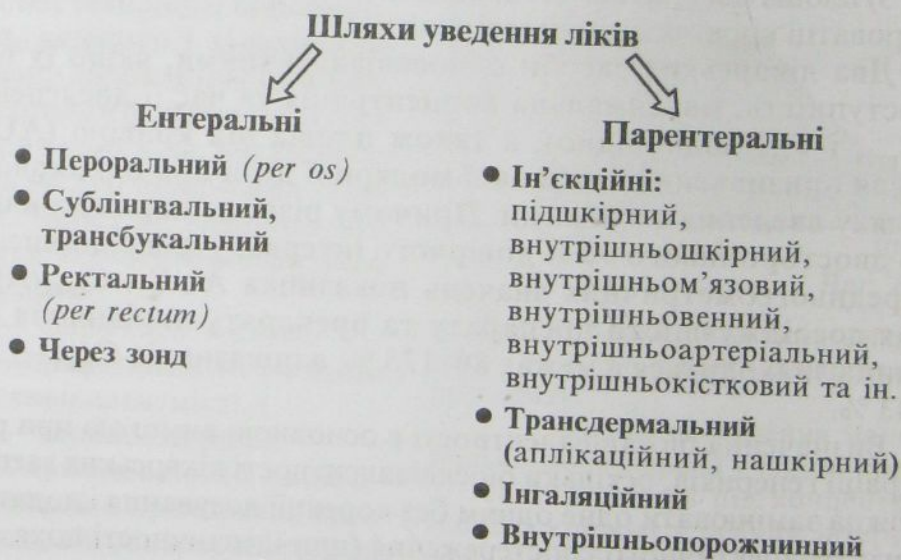


Рис. 9. Шляхи введення ліків

під ним розташоване кислототривке покриття, внаслідок чого частина таблетки, що залишилася, потрапляє у кишечник, де поступово резорбується. У такий спосіб вдається значно подовжити дію ліків або змінити один фармакологічний ефект (препарат першого шару) на другий (препарат другого шару). Проте, з огляду на інтереси терапії, він далеко не завжди є кращим. Ефект настає за 15–40 хв, дози мають бути в 2–3 рази більші від таких при ін'єкційному введенні. Крім того, вживання всередину має низку особливостей, які необхідно враховувати, а саме:

— руйнування соляною кислотою шлункового соку (бензилпеніцилін, еритроміцин, адреналін), протеазами (білкові препарати — інсулін, кортикотропін); утворення продуктів, що не всмоктуються, при взаємодії з муцином слизу (холіноблокатори) і жовчю (ністатин, поліміксин);

— нездатність усмоктуватися високополярних сполук (міорелаксанти, поліміксин);

— вплив їжі на всмоктування: уповільнення в результаті зміни рН, прискорення перистальтики кишечника або утворення комплексів, що не всмоктуються. Наприклад, яйця знижують всмоктування препаратів заліза; антибіотики (пеніциліни, тетрациклін, левоміцетин), сульфаніламід, ацетилсаліцилова кислота зв'язуються з молоком й іншими продуктами, що містять іони кальцію і заліза; алкалоїди осаджуються таніном чаю, а також кавою і фруктовими соками. Більшість ліків рекомендується приймати за 30–40 хв до їди або через 1,5–2 год після неї. Проте деякі препарати становлять виняток (жиророзчинні вітаміни, гризеофульвін), тобто такі препарати, що найінтенсивніше всмоктуються під дією харчових жирів і жовчі;

— невисока біодоступність унаслідок пресистемного метаболізму («порога першого проходження») — інактивація ферментами слизової оболонки тонкого кишечника і печінки до надходження ліків до системного кровотоку (нітрогліцерин,  $\beta$ -адреноблокатори, верапаміл й ін.);

— лікарські речовини можуть секретуватися гепатоцитами і з течією жовчі потрапляти в кишечник, де знову всмоктуються і здійснюють той самий шлях — «кишково-печінковий кругообіг ліків», що сприяє їх кумуляції (нагромадженню);

— подразнювальна й ульцерогенна (виразкоутворювальна) дія ліків на шлунок і кишечник (нестероїдні протизапальні засоби, солі калію і бром, резерпін, аміназин); їх уживають після їди;



— при прийомі в лежачому положенні може відбуватися за-  
тримка ліків у стравоході з розвитком виразок; щоб уникнути  
цього, ліки слід запивати водою (простою перевареною);

— неможливість застосування всередину при резекції органів  
травлення, тяжких захворюваннях, що супроводжуються синд-  
ромом мальабсорбції (погіршення всмоктування), протипоказан-  
нях (виразкова хвороба, гастрити тощо), а також при блюванні,  
поданні невідкладної допомоги, непритомному стані пацієнта, в  
ранньому дитинстві.

*Сублінгвальний і трансбукальний шляхи.* Внаслідок дуже рясної  
васкуляризації слизової оболонки рота всмоктування ліків у разі  
їх розміщення під язиком, за щогою відбувається досить швидко.  
Природно, що препарати, призначувані у такий спосіб, не підда-  
ються дії основних травних ферментів і соляної кислоти. І, на-  
решті, резорбція здійснюється в систему верхньої порожнистої  
вени, внаслідок чого ліки надходять до загального кровоплину,  
обминаючи печінку. Ці достоїнства сублінгвального шляху вико-  
ристовуються в практиці. Такими способами вводять тільки засо-  
би з високою розчинністю в ліпідах — деякі судинорозширюваль-  
ні ліки (валідол, нітрогліцерин при нападах стенокардії, клофелін,  
ніфедипін при купіруванні гіпертонічного кризу), стероїдні гормо-  
ни і їх похідні (метилтестостерон, прегнін тощо), гонадотропіни,  
гепарин й інші засоби, які погано всмоктуються або інактивують-  
ся в шлунково-кишковому тракті. Сублінгвально застосовуються  
легкорозчинні таблетки або розчини, плівки, що розсмоктуються  
(на ясна). Подразнювальна дія ліків і неприємний смак є серйоз-  
ним обмеженням до ширшого використання цього шляху.

*Ректальний шлях.* До нього вдаються у тих випадках, коли пер-  
оральний спосіб недоступний. З прямої кишки ліки досить швид-  
ко всмоктуються у венозну сітку басейну нижньої порожнистої  
вени, і приблизно третина дози надходить до загального кровото-  
ку, обминаючи печінку. Тому сила дії ліків при ректальному зас-  
тосуванні дещо (на 1/3) більша за таку при пероральному прийомі.  
Якщо препарат застосовується в розчині, об'єм лікувальної клізми  
не повинен перевищувати 50–100 мл для дорослої людини. При вве-  
денні препаратів у спеціальних ректальних свічках усмоктування  
відбувається повільніше, ніж із розчинів. Ректальний спосіб нерідко  
використовують для харчування тяжкохворих (при променевої хво-  
робі, блюванні, після операцій на стравоході, шлунку, кишечнику,  
при перитоніті, непритомному стані хворого тощо) і боротьби зі  
зневодненням. У цих випадках вдаються до краплинних клізм об'



ємом до 1–1,5 л на добу і більше. Обмеженнями для цього шляху введення є висока вразливість слизової оболонки прямої кишки до подразнювальних засобів, маленька всмоктувальна поверхня, нетривалий контакт ліків зі слизовою оболонкою, невеликий об'єм лікувальних клізм, незручність виконання процедур.

## ПАРЕНТЕРАЛЬНІ ШЛЯХИ

Серед парентеральних шляхів найбільш використовуваними є підшкірний, внутрішньом'язовий і внутрішньовенний. Завдяки швидкому настанню ефекту ці три способи введення ліків є переважними під час надання невідкладної допомоги; до них вдаються при призначенні ліків, які погано всмоктуються або руйнуються в шлунково-кишковому тракті, а також за наявності протипоказань до ентеральних шляхів уведення. Проте ін'єкційні шляхи мають свої обмеження: необхідність здійснення маніпуляцій медичним персоналом, суворий контроль за стерильністю, відповідність розчинника шляху введення й ін.

*Підшкірний шлях.* Застосовують стерильні, ізотонічні водні й масляні розчини ліків, що не мають подразнювальної дії і не спричиняють спазм судин шкіри. Наприклад, кальцію хлорид і нор-адреналін недопустимо вводити у такий спосіб через небезпеку виникнення некрозу. Цей шлях уведення лікарських речовин має особливе значення в невідкладній медичній практиці (ін'єкції антидотів, знеболювальних, протиправцевої сироватки тощо), при вакцинації. Об'єм розчину, що вводиться одномоментно, не більше 1–2 мл; ефект настає за 15–20 хв після ін'єкції. Для парентерального живлення і боротьби зі зневодненням організму вливання великої кількості розчину (до 1,5 л) зазвичай проводять краплинним способом зі швидкістю, що дорівнює швидкості всмоктування розчину з підшкірної клітковини.

*Внутрішньом'язовий шлях.* Застосовують стерильні ізотонічні водні й масляні розчини, зависі. Введення цим шляхом менш болюче, ніж ін'єкція у підшкірну клітковину, яка містить більше закінчень чутливих нервів. Ефект настає швидше — за 10–15 хв. Об'єм ін'єкції не повинен перевищувати 10 мл. При ін'єкції масляного розчину або зависі лікарської речовини необхідно заздалегідь переконатися, що голка не влучила в судину. Найшвидше резорбція ліків здійснюється з дельтоподібного м'яза плеча. Всмоктування (з будь-якого м'яза) можна прискорити накладенням грілки або, навпаки, уповільнити, використовуючи лід.



*Внутрішньовенний шлях.* Застосовують стерильні водні розчини. Допускається введення гіпертонічних розчинів (не більше 20–40 мл). Таким шляхом забезпечується найшвидша дія на організм. Внутрішньовенні вливання часто здійснюються одномоментним введенням усієї маси (болусу) або краплинним способом. Уведення ліків у вену має виконуватися лікарем (або під його наглядом) і потребує особливої обережності. При цьому за короткий термін досягаються максимальні концентрації речовини в серці, високі — у ЦНС, лише потім відбувається розподіл її в організмі. Тому аби уникнути загального токсичного ефекту, ін'єкції сильнодіючих і отруйних засобів слід здійснювати повільно після попереднього розведення препарату, краще розчином натрію хлориду або, у виняткових випадках, — глюкози. До деяких препаратів може спостерігатися індивідуально підвищена чутливість хворого (рентгеноконтрастні речовини, хінін й ін.). При введенні їх у вену токсичні ефекти у таких хворих розвиваються блискучо. Тому ін'єкцію здійснюють двома етапами: спочатку вводять пробну дозу (приблизно 1/10 від загальної) і, переконавшись у достатній переносності препарату, через 3–5 хв ін'єктують решту кількості. Деякі речовини справляють на стінку вени подразнювальну дію; введення їх (наприклад, препаратів заліза) може супроводжуватися флебітом. Якщо дозволяють властивості препарату, ін'єкцію здійснюють з максимальною швидкістю, після чого вену швидко «промивають» теплим фізіологічним розчином. Після внутрішньовенного введення лікарська речовина з течією крові вільно проходить через праві відділи серця і надходить спочатку до судин малого кола, вступаючи в контакт з легенями. Це також свого роду бар'єр на шляху препарату до місця дії. Легені здатні депонувати деякі ліки, поступово віддаючи їх у кров, чим сприяють підтримці стабільної їх концентрації у плазмі, затримують мікрочастинки і можуть здійснювати часткову інактивацію багатьох препаратів. Їхній метаболічний потенціал, однак, набагато нижчий, ніж у печінки.

*Внутрішньоартеріальний шлях.* Вимоги до ліків, призначених для введення внутрішньоартеріально, внутрішньосерцево, у спинномозковий канал і губчасту речовину кісток, загалом збігаються з тими, що висуваються до препаратів, які вводяться у вену. До введення лікарських речовин в артерію вдаються в тих випадках, коли необхідно вміть створити в забезпечуваному нею органі велику концентрацію препарату (наприклад, антибіотика, протипухлинного засобу тощо) або справити дію на судинну стінку



(введення вазодилататорів при обмороженнях, ендартеріїті кінцівок). Слід мати на увазі, що артеріальні стінки, на відміну від венозних, містять значну кількість зв'язаних катехоламінів (адреналін, норадреналін), які у разі випадкового введення речовин з подразнювальною властивістю (тіопентал й ін.) можуть вивільнитися і зумовлювати стійкий спазм судин з подальшим розвитком гангрени кінцівки. Нарешті, стінки артерій набагато більше забезпечені інтерорецепторами, причому іншого функціонального значення, ніж чутливі утворення вен, тому внутрішньоартеріальне введення багатьох препаратів супроводжується незвичайними рефлекторними реакціями (наприклад, фаза стимуляції дихання розвивається при введенні в артерію розчину тіопенталу, новокаїну і відсутня при внутрішньовенному введенні цих речовин).

*Внутрішньосерцевий шлях.* Показанням для такого способу введення ліків, по суті, є лише один випадок — зупинка серця. Ін'єкція здійснюється в порожнину лівого шлуночка з подальшим непрямим масажем серця.

*Субарахноїдальний і епідуральний шляхи.* Застосовуються для введення в субарахноїдальний або епідуральний простір спинного мозку місцевих анестетиків для спинномозкової анестезії, антибіотиків при менінгіті, у разі виконання деяких діагностичних процедур тощо. Тут дуже важливо дотримуватися стерильності й застосовувати препарати і розчинник, цілком позбавлені подразнювальних і алергізувальних властивостей. Ін'єкцію зазвичай здійснюють на рівні нижніх грудних — верхніх поперекових хребців. Якщо кількість розчину перевищує 1 мл, то через голку попередньо випускають такий самий об'єм спинномозкової рідини. Для пункцій доцільно застосовувати тонкі голки, оскільки отвір у твердій мозковій оболонці погано затягується і крізь нього в тканини просочується ліквор. Це призводить до зміни внутрішньочерепного тиску і тяжкого головного болю.

*Внутрішньокістковий шлях.* Використовується цей шлях здебільшого для введення місцевих анестетиків під час операцій на кінцівках. За швидкістю розподілу речовин цей шлях наближається до внутрішньовенного. Якщо проксимальніше від ділянки ін'єкції накласти джгут, розподіл практично обмежиться кінцівкою і препарат спричинить знеболення у ділянці нижче за джгут. В окремих випадках (великі опіки) внутрішньокістковий шлях уведення застосовують для вливання крові, рідин і лікарських препаратів.



*Інгаляційний спосіб.* Як відомо, в легенях відбувається дуже тісний контакт вдихуваного повітря з кров'ю. Якщо до того ж врахувати величезну альвеолярну поверхню (150–200 м<sup>2</sup> у дорослої людини), стане зрозумілою швидкість резорбції ліків, що вводяться інгаляційним способом. Швидкість дифузії газів визначається різницею між їх парціальним тиском в альвеолярному повітрі й крові. Цим шляхом здійснюють інгаляційний наркоз, для місцевої дії застосовують аерозолі бронхолітиків, глюкокортикоїдів, місцевих анестетиків, антибіотиків тощо. Глибина проникнення останніх у дихальні шляхи багато в чому залежить від розмірів частинок. Частинки завбільшки 0,5–5 мкм проникають у бронхіоли і справляють максимальний ефект на цей відділ респіраторного тракту. Аерозолі з таким розміром частинок є оптимальними для купірування бронхоспазму. Більші частинки (10–20 мкм) осідають у бронхах — у формі таких аерозолів доцільно використовувати антибіотики для лікування нагнійних процесів (бронхіти, бронхоектатична хвороба й ін.). У разі подальшого збільшення розмірів частинки осідають на слизовій оболонці трахеї і верхніх дихальних шляхів. Отже, аерозолі з розміром частинок понад 20–30 мкм доцільно призначати при трахеїтах, ларингіті, ангіні.

*Трансдермальний (нашкірний) спосіб.* Його використовують для безпосередньої дії на патологічний процес, що, як правило, охоплює усі шари шкіри і підшкірну клітковину, або з метою отримання рефлекторних відповідей з боку внутрішніх органів. Тому лікарські речовини мають проникати в шкіру на достатню глибину, що багато в чому визначається основою відповідних форм (мазей, паст, емульсій, розчинів, бовтанок, присипок тощо). Слід ураховувати можливість всмоктування ліпідорозчинних ліків у кров, особливо у разі ушкодження шкіри, її запалення, а також у дітей. Останнім часом почали використовувати трансдермальні терапевтичні системи (ТДТС) для тривалого всмоктування ліків із поверхні шкіри з метою резорбтивної дії (дозовані мазі; очні плівки; пластирі, наприклад, із нітрогліцерином, анаприліном тощо).

*Введення в товщу язика і в дно ротової порожнини.* При наданні першої допомоги особам із великими за площею опіками і в інших випадках, коли внутрішньовенний шлях непридатний, можна вводити лікарські засоби в товщу язика (внутрішньоязиковий спосіб) або в дно ротової порожнини. Дуже багате кровопостачання цієї ділянки забезпечує швидку резорбцію речовини, і швидкість настання ефекту наближається до такої при внутрішньовенній ін'єкції.



Лікарські засоби призначають також у вигляді крапель в око, ніс, вухо, наносять на слизову оболонку носа.

## РОЗПОДІЛ ЛІКІВ У ОРГАНІЗМІ

**Розподіл** — надходження препарату з крові до тканин. У міру всмоктування в кров лікарські речовини зазнають неоднакового і часто складного розподілу в середовищах і органах, що значно впливає на силу і тривалість лікувальної дії, а також визначає їх токсичність.

Розподіл залежить від різних чинників (ступеня зв'язування з білками, інтенсивності регіонарного кровотоку, розчинності в ліпідах тощо) і має загальні закономірності. Потрапивши в системний кровотік, більшість ліків неспецифічно й оборотно зв'язуються з білками крові (слабкі кислоти — з альбумінами, слабкі основи — з кислими  $\alpha_1$ -глікопротеїнами). Існують також і специфічно зв'язувальні білки (трансферитин — іони заліза, церулоплазмін — іони міді й ін.). Адсорбція ліків на білках відбувається за участі вандерваальсових, водневих, іонних, дипольних сил взаємодії. Комплекс із білками легше утворюють ліпідорозчинні неполярні речовини. Зв'язування іонізованих молекул залежить від рН плазми: для ліків слабких кислот воно сильно знижується при ацидозі. На 60–90 % зв'язуються альбумінами гідрокортизон, напівсинтетичні пеніциліни, курареподібні, деякі протизапальні засоби, антикоагулянти й ін. Ступінь зв'язування сильно варіює для різних речовин, навіть у межах одного і того ж класу. Цей показник має важливе практичне значення:

— **фармакологічно активною є тільки незв'язана фракція;**

— що вищі відсоток і міцність зв'язування, то триваліше препарат циркулює в організмі, що може призводити до його кумуляції;

— різні препарати в ряду кислот або основ здатні конкурувати за загальні зони зв'язування, витіснити одне одного з цих зон, збільшуючи концентрацію вільної, фармакологічно активної фракції у плазмі й тканинах, що призводить до виникнення небажаних ефектів або зменшення ефективності лікування;

— зв'язувальна здатність крові залежить від багатьох чинників (низька — у дітей і літніх людей; варіює у жінок при зміні гормонального фону тощо; значно знижується при білковому голодуванні, захворюваннях печінки, великих опіках, захворюван-



нях, що спричинюють зневоднення, при відновленні кровотрати безбілковими розчинами).

Ліпофільні препарати також частково зв'язуються в крові форменими елементами, здебільшого еритроцитами. При цьому може відбуватися утворення метгемоглобіну (нітрати, сульфаніламідн і ін.) або гемоліз, особливо у хворих з недостатністю глюкозо-6-фосфату дегідрогенази.

Після всмоктування в кров або безпосереднього введення в кровотік ліки піддаються розподілу у водній фазі організму, що включає кров, позаклітинну і внутрішньоклітинну воду (70 % маси тіла). При внутрішньовенному введенні ліків їх розподіл відбувається двома етапами:

I етап — вміст препарату в крові швидко досягає пікових величин, він перш за все надходить у *багато васкуляризовані органи* (печінка, нирки, мозок, легені, серце, деякі залози) і в їхній водній фазі утворює особливо високі концентрації. Цей етап розподілу не можна не враховувати при введенні сильнодіючих ліків;

II етап — протягом 6–10 хв після ін'єкції відбувається перерозподіл препарату по всій водній фазі, включаючи *органи з повільним кровотоком* (скелетні м'язи, підшкірна клітковина й ін.), і його концентрація у тканинах вирівнюється. При введенні всередину, у м'язи і під шкіру всмоктування і розподіл відбуваються паралельно.

Більшість лікарських речовин добре розподіляються в організмі. У цілому ж цей процес підлягає тим самим закономірностям (ступінь іонізації, відмінності рН по боках біологічних бар'єрів, ліпофільність й ін.), які було описано вище, і залежить від спорідненості (тропності) препаратів до тих або інших тканин, проникнення крізь біологічні бар'єри. Отже, *що вища ліпідорозчинність речовини, то краще вона проникає крізь гематоенцефалічний і плацентарний бар'єри, розподіляється і депонується в жировій тканині* (наприклад, барбітурати, засоби для наркозу). Депонування у жировій тканині й повільне з неї «вимивання» може зумовлювати *кумуляцію* в організмі ліків і розвиток їхніх важливих фармакодинамічних ефектів, таких як «*ефект післядії*» (наприклад, у наркозних препаратів — постнаркозна депресія, у снодійних — сонливість, млявість й ін.). Деякі ліки мають вибірково хімічну спорідненість до певних органів (тканин) і здатні утворювати в них тканинний резерв: наприклад, концентрація деяких серцевих глікозидів у міокарді в 4–10 разів більша, ніж у плазмі, й у 2–2,5 рази перевищує їхній вміст у скелетних м'язах;

концентрація протималарійного засобу акрихіну в печінці в кілька тисяч разів вища, ніж у крові й т. ін.

Як і у разі всмоктування, для процесу розподілу характерні дві складові:

1) швидкість розподілу, яка визначається мембранною проникністю і ступенем кровотоку в органах;

2) ступінь розподілу, який залежить від ліпофільності, ступеня дисоціації, зв'язку з білками, внутрішньоклітинної взаємодії.

Опис процесів розподілу препаратів у фармакокінетиці пов'язаний з поняттям «камера» (компартмент, або відсік), тобто відділи (органи) організму можуть розглядатися як реальні об'єми можливого розподілу ліків. Поняття камери умовне, оскільки під ним мається на увазі не анатомічне утворення, а частина системи, в якій препарат розподілений рівномірно і розглядається як фармакокінетична модель. Наш організм можна відобразити як одну цілу камеру (одночастинна модель) або як дві камери (двочастинна модель), наприклад: кров і добре перфузовані органи — центральна камера; м'язи, шкіра і жирові депо — периферична (рис. 10).

Одним із підходів до опису фармакокінетичних процесів є їх математичне моделювання. Фармакокінетична модель — це спрощене зображення кінетичних властивостей препарату в організмі. У рамках моделей (одно-, дво-, три- і більше частинної), які математично описуються формулами, розраховуються відповідні фармакокінетичні параметри (максимальна концентрація препарату, час її досягнення, об'єм розподілу, константа елімінації та ін.). Одночастинна модель цілком адекватно описує долю в організмі багатьох лікарських за-

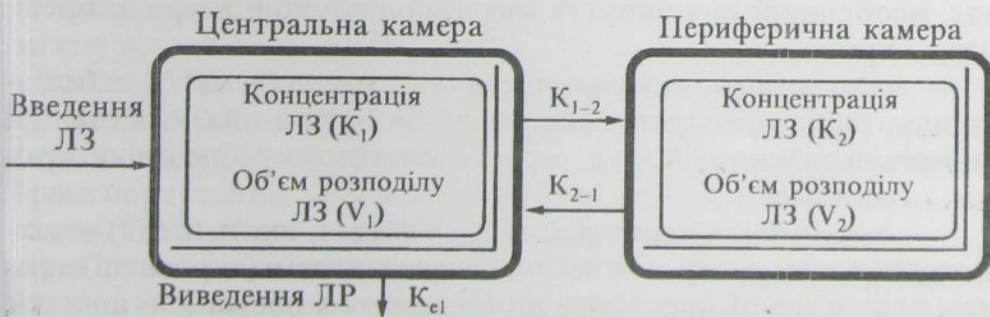


Рис. 10. Приклад двокамерної моделі:  $K_{e1}$  — константа швидкості виведення;  $K_{1-2}$  — константа елімінації з центральної камери в периферичну;  $K_{2-1}$  — константа елімінації з периферичної камери в центральну



собів. Проте у двочастинній моделі враховується не тільки процес елімінації препарату, здійснюваної зазвичай з центральної камери, але й перерозподіл препарату з камери в камеру в обох напрямках. Більш складні фармакокінетичні моделі, в яких різні органи зображуються у вигляді окремих додаткових камер (три- і більше камерні), використовуються значно рідше, особливо в дослідженнях на людях, оскільки початкових даних про взаємодію препарату в центральній і додатковій камерах буває недостатньо для побудови адекватної моделі. Існують два варіанти одно-, дво-, три- і т. д. частинних моделей — без усмоктування і зі всмоктуванням. Наприклад, одночастинна без усмоктування використовується при миттєвому надходженні препарату безпосередньо до камери (при внутрішньовенному введенні — у кров); одночастинна зі всмоктуванням — при всмоктуванні, наприклад, із шлунково-кишкового тракту в кров. Модель, перш за все, дає можливість передбачити концентрацію препарату в крові в будь-якому інтервалі часу від моменту його введення. Це значно полегшує контроль за рівнем препарату в організмі, оскільки для отримання необхідної інформації досить визначити вміст його в крові тільки в одній якій-небудь тимчасовій точці. Знати про концентрації лікарських засобів у крові дуже важливо, оскільки вони закономірно співвідносяться з використовуваними дозами, а також із фармакологічними і токсичними ефектами, що ними спричинюються.

Розподіл препарату в організмі характеризують такі константи:

— *період напіврозподілу* ( $T_{1/2a}$ , год, хв) — час, необхідний для досягнення концентрації препарату в крові, що становить 50 % від рівноважної, тобто за наявності рівноваги між кров'ю і тканинами;

— *час досягнення максимальної концентрації* ( $t_{max}$ , год, хв) — час, необхідний для набуття максимальної концентрації препарату в крові;

— *уявна початкова концентрація* ( $C_0$ , ммоль/л, мкг/л, нг/мл) — концентрація препарату, яка могла би бути в плазмі крові при внутрішньовенному його введенні й миттєвому розподілі по органах і тканинах;

— *стаціонарна концентрація* ( $C_{ss}$ , ммоль/л, мкг/л, нг/мл) — концентрація препарату, яка встановиться в плазмі (сироватці) крові при надходженні препарату до організму з постійною швидкістю. При переривчастому введенні (прийомі) препарату через однакові проміжки часу однаковими дозами розрізняють *максимальну* ( $C_{ssmax}$ , ммоль/л, мкг/л, нг/мл) і *мінімальну* ( $C_{ssmin}$ , ммоль/л, мкг/л, нг/мл) *стаціонарні концентрації*;



— об'єм розподілу препарату ( $V_d$ , л, мл) характеризує ступінь його захоплення тканинами з плазми (сироватки) крові,  $V_d$  ( $V_d = D/C_0$ ) — умовний об'єм рідини, в якому потрібно розчинити всю дозу препарату ( $D$ ), що потрапила в організм, аби отримати концентрацію, тотожну уявній початковій концентрації у сироватці крові ( $C_0$ ). Цей параметр важливий для раціонального дозування лікарських препаратів. Якщо ліки циркулюють в основному в крові, то об'єм розподілу має низькі величини. Для ліпофільних речовин, що легко проникають крізь тканинні бар'єри і мають широкий розподіл в організмі, характерне високе значення цього показника.

## ГІСТОГЕМАТИЧНІ БАР'ЄРИ

З крові ліки надходять до органів, долаючи гістогематичні бар'єри — капілярну стінку, гематоенцефалічний, гематоофтальмічний і плацентарний бар'єри.

*Капілярна стінка* є легко проникною для ліків. Ліпідорозчинні речовини дифундують крізь ендотелій і базальну мембрану, водорозчинні — крізь цементуючу речовину (гіалуронова і хондроїтинсірчиста кислоти) або широкі пори, що займають 0,2 % поверхні капілярної стінки. Транспортування по капілярних порах можливе для сполук із молекулярною масою, яка не більша за молекулярну масу інсуліну (5–6 кДа). При променевої хворобі і запаленні відбувається активація гіалуронідази зі зростанням проникності капілярів.

*Гематоенцефалічний бар'єр* (ГЕБ) являє собою капілярну стінку зі щільними контактами між ендотелієм, а також основну проміжну речовину й астроглію головного і спинного мозку. Гліальні клітини вистилають приблизно 85 % поверхні капілярів. Крізь ГЕБ простою дифузиею проникають тільки ліпорозчинні речовини (тіопентал-натрій, метронідазол), меншу роль відіграє активне транспортування. Для полярних сполук (пеніциліни, міорелаксанти) ГЕБ непроникний. Осмотично активні засоби (маніт) можуть призводити до ушкодження ГЕБ (особливо у дітей) з подальшим посиленням набряку мозку і надходженням до нього ендогенних токсичних речовин (білірубін); ГЕБ гіпоталамуса, гіпофіза, епіфіза вирізняється підвищеною проникністю для ліків. При менінгіті, арахноїдиті, гіпоксії, черепно-мозкових травмах, шоку проникність ГЕБ зростає. Наприклад, у хворих на тяжкий



менінгококовий менінгіт проникнення антибіотика рифампіцину в головний мозок становить 26 % від дози, при менінгіті середньої тяжкості — 14,3 %, при легкому менінгіті — 5,2 %. Видалення ліків із мозку відбувається за участі судинного сплетення шлуночків за типом секреції речовин у ниркових канальцях або з течією спинномозкової рідини через ворсинки павутинної оболонки.

*Гематофтальмічний бар'єр* розділяє кров капілярів і внутрішньоочну рідину в камерах ока. У середовища ока добре проникають ліпородчинні ліки.

*Плацентарний бар'єр* розділяє кровообіг матері й плода. Проникнення крізь цей бар'єр залежить від фізико-хімічних характеристик ліків, їх концентрації у крові, морфофункціонального стану плаценти в різні терміни вагітності, плацентарного кровотоку. До плода надходять не зв'язані з білками і ліпородчинні ліки з молекулярною масою менше 1 кДа, не проникають четвертинні азотисті сполуки і високомолекулярні речовини (плазмозамінники, гепарин, білки). Основними типами транспортування крізь плаценту є проста дифузія, активне перенесення і піноцитоз. Проникність плацентарного бар'єру значно підвищується, починаючи з 32–35-го тижнів вагітності, через стоншення плаценти (від 25 до 2 мкм), збільшення кількості ворсинок, розширення спіральних артерій зі зростанням перфузійного тиску в міжворсинчастому просторі. Особливості кровообігу плода збільшують небезпеку ушкодження його лікарськими засобами. Після проходження крізь плаценту ліки потрапляють у пупкову вену, потім 60–80 % крові прямує в печінку через ворітну вену, а решта 20–40 % пуповинного кровотоку через шунт надходить до нижньої порожнистої вени і системного кровотоку без детоксикації у печінці. Деякі ліки (дигітоксин, фтивазид) концентруються в тканинах плода, утворюючи концентрації у 1,5–2 рази більші, ніж у крові матері. Інші ліки (антибіотики, кофеїн, токоферол) виявляються в крові плода в менших (на 50–70 %) кількостях, ніж у матері. У зв'язку з небезпекою тератогенної (що призводить до потворностей), ембріо- і фетотоксичної дій багато які ліки протипоказано вживати під час вагітності. Відомо, що частота виникнення вроджених потворностей у популяції дорівнює 2–3 %, при цьому в 25 % випадків вони пояснюються спадковими причинами, у 10 % — негативним впливом чинників навколишнього середовища, у 65 % — небажаними ефектами ліків.



## ЕЛІМІНАЦІЯ ЛІКІВ

*Елімінація* (лат. *elimino, eliminatum* — виносити за поріг, видаляти) являє собою видалення ліків з організму в результаті біотрансформації (метаболізму) й екскреції (видалення з тканини, органа).

Ліки елімінуються тільки з центральної камери. Ліки, що знаходяться в периферичній камері, попередньо транспортуються в центральну камеру, а потім підлягають елімінації. Елімінація ліків із плазми крові відбувається згідно з експоненціальною кінетикою першого порядку — виводиться постійна частина від концентрації за одиницю часу. Під час роботи систем елімінації в умовах насичення виникає кінетика нульового порядку — виводиться постійна кількість речовини за одиницю часу.

Елімінація ліків характеризується низкою фармакокінетичних параметрів:

— *константа швидкості елімінації* ( $K_{el}$ , год<sup>-1</sup>, хв<sup>-1</sup>) і *константа екскреції* ( $K_{ex}$ , год<sup>-1</sup>, хв<sup>-1</sup>) характеризують відповідно швидкість зникнення препарату з організму шляхом біотрансформації і виведення, а також швидкість виведення з яким-небудь екскретом (сечею, калом, слиною тощо);

— *період напіввиведення, або напівелімінації* ( $T_{1/2}$ ), — час, необхідний для зменшення концентрації препарату в крові удвічі, залежить від константи швидкості елімінації ( $T_{1/2} = 0,693 / K_{el}$ );

— *загальний кліренс* (англ. *clearance* — очищення) препарату ( $Cl_t$ , мл/хв, л/год) характеризує швидкість «очищення» організму від лікарського препарату і являє собою умовний об'єм плазми крові, що вивільняється від лікарської речовини за одиницю часу. Загальний кліренс являє собою суму ниркового ( $Cl_r$ ) і позаниркового ( $Cl_{er}$ ) кліренсів, які відображають виведення лікарської речовини відповідно з сечею й іншими шляхами. З позаниркового кліренсу найістотніше значення має печінковий, під яким розуміється метаболічний кліренс у печінці й виведення препарату з жовчю. Загальний кліренс розраховується за такою формулою:  $Cl =$  швидкість елімінації з організму (нирки, печінка) / концентрація речовини в плазмі крові. Крім того, загальний кліренс пов'язаний з об'ємом розподілу ( $V_d$ ), періодом напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) і константою швидкості елімінації ( $K_{el}$ ):

$$Cl_t = V_d \cdot K_{el} = V_d \cdot 0,693 / T_{1/2}$$



Нирковий кліренс залежить від процесів фільтрації, секреції, реабсорбції. Печінковий кліренс залежить від стану ферментних систем печінки й інтенсивності печінкового кровотоку. Для елімінації місцевого анестетика лідокаїну, що швидко метаболізується в печінці, основне значення має печінковий кровотік, для нейролептиків групи фенотіазину — активність ферментних систем інактивації у печінці.

При повторному застосуванні ліків у біофазі циторецепторів утворюється рівноважний стан, коли кількість речовини, що надходить, дорівнює кількості речовини, що елімінує. При рівноважному стані показники концентрації коливаються в невеликих межах, а фармакологічні ефекти виявляються повною мірою. Що коротший період напівелімінації, то швидше досягається рівноважна концентрація і більшою є різниця між максимальною і мінімальною концентраціями. Звичайно рівноважний стан настає через 3–5 періодів напівелімінації.

Усі ці параметри використовуються для добору доз, інтервалів введення ліків і мають важливе практичне значення для ефективної, раціональної і безпечної фармакотерапії.

## БІОТРАНСФОРМАЦІЯ ЛІКІВ

*Біотрансформація (метаболізм)* — це комплекс фізико-хімічних або біохімічних перетворень лікарських речовин в організмі. Стратегічне значення біотрансформації полягає у перетворенні чужорідної і потенційно небезпечної для організму речовини в достатньо водорозчинну, щоб швидше і повніше вивести її з сечею (основний шлях), жовчю, потом. Ця мета досягається перетворенням молекул ліків на більш полярні, більш іонізовані, менш ліпофільні, які гірше зв'язуються з білками плазми і тканин, гірше проникають крізь бар'єри, не реабсорбуються в нирках. Полярні метаболіти меншою мірою, ніж початкові речовини, піддаються ентерогепатичній циркуляції (виведення з жовчю в кишечник і повторне всмоктування в кров) і реабсорбції у ниркових каналцях. Без біотрансформації одна терапевтична доза снодійного засобу етаміналу могла б перебувати в організмі 100 років.

Більшість ліків метаболізуються до неактивних метаболітів, які в подальшому піддаються екскреції. Проте в процесі біотрансформації можуть утворюватися фармакологічно більш активні метаболіти. Це використовується при створенні ліків для пролонгації і посилення їхньої дії. Наприклад, потужна терапевтична дія типового транквілізатора (похідного 1,4-бензо-



діазепіну) діазепаму забезпечується його активними метаболітами — диметилдіазепамом і оксазепамом. Причому останній знайшов своє застосування в клініці через короткий період напіввиведення і, отже, зниження виразності деяких небажаних ефектів його попередника діазепаму, пов'язаних із кумуляцією в організмі (денна сонливість, загальмованість тощо). Іноді для створення препарату в фармакології використовують його метаболічну активацію, тобто утворення активної лікарської речовини з первинно неактивної, — цей варіант може спеціально застосовуватися в тих випадках, коли кінцева лікарська речовина не всмоктується, або руйнується в шлунково-кишковому тракці, або призначена для лікувальної дії на саму печінку. Утворення токсичних продуктів під час біотрансформації ліків — найбільш тривожний варіант біотрансформації, що не завжди виявляється в експерименті, оскільки вона може різнитися у тварин і людини.

Ендобіотики (аналоги природних метаболітів організму — вітамінні, гормональні препарати, норадреналін, амінокислоти й ін.) підлягають перетворенням під дією специфічних ферментів, що здійснюють метаболізм їх ендогенних прототипів. Ксенобіотики (природні й синтетичні чужорідні сполуки) використовують для метаболізму ферменти з малою субстратною специфічністю, наприклад, окиснюються за участі цитохрому Р-450, який виник в еволюції 3,5 млрд років тому. Біотрансформація ксенобіотиків відбувається в печінці (90–95 %), слизовій оболонці тонкого кишечнику, нирках, легенях, шкірі й інших органах, а також у крові. Найбільш вивченими є процеси біотрансформації, що перебігають на мембранах гладкого ендоплазматичного ретикулула (ЕПР) печінки. При гомогенізації й ультрацентрифугуванні клітин печінки каналці ЕПР розриваються і перетворюються на функціонально активні фрагменти — мікросоми. Іншими компартментами клітин, що здійснюють біотрансформацію, є ядро, цитозоль, мітохондрії, плазматична мембрана.

Реакції біотрансформації поділяють на дві фази. У реакціях *1-ї фази* — *метаболічної трансформації* — молекули ліків піддаються окисненню, відновленню або гідролізу. Їхня активність у результаті метаболічної трансформації, як правило, знижується, але може й підвищуватися. У *2-й фазі* — реакціях *кон'югації* — початкові або попередньо метаболічно змінені молекули ліків приєднують ковалентним зв'язком полярні фрагменти (глюкуронової кислоти, сульфату, гліцину, метильних груп, води й ін.) з ут-





Рис. 11. Елімінація ліків

воренням неактивних продуктів. Обидва шляхи метаболізму ліків часто перебігають послідовно, як фази одного процесу (рис. 11).

**Реакція окиснення** здійснюється здебільшого за допомогою так званих універсальних окиснювальних систем мікросом, у яких основну функцію виконує цитохром Р-450.

В ЕПР функціонує НАДФ-Н-залежний дихальний ланцюг. Його кінцевим переносником є цитохром Р-450 — мембранозв'язаний ліпофільний фермент групи багатоцільових монооксигеназ (включають кисень у субстрати). Цитохром Р-450 глибоко занурений у ліпідний бішар мембрани ЕПР і функціонує спільно з НАДФ-Н-залежною цитохром Р-450-редуктазою (співвідношення кількості молекул цитохрому Р-450 і редуктази становить 10 : 1). Суперродина цитохромів Р-450 вражає своїми майже необмеженими метаболічними можливостями. Вона включає понад 300 клонованих варіантів цитохрому Р-450, здатних каталізувати близько 60 типів ензиматичних реакцій з сотнями потенційних субстратів. У клітинах людини виявлено 12 родин цитохрому Р-450. У молекулах ізоферментів однієї родини ідентичними є більше 55 % амінокислот, у молекулах, що належать до різних родин, ідентичними є 40 % амінокислот.

Спочатку окиснений цитохром Р-450 приєднує ліки. Комплекс цитохром-ліки відновлюється цитохром Р-450-редуктазою з використанням електрона НАДФ-Н і потім реагує з молеку-

лярним киснем. Для активації кисню необхідне приєднання другого електрона. На фінальному етапі монооксигеназної реакції один атом кисню включається до молекули окиснюваних ліків, другий — вивільняється у складі води, а окиснений цитохром Р-450 регенерує. *Типовими реакціями окиснення є:* N- або O-дезалкілювання, гідроксилювання бічного ланцюга і кільця, окиснення або гідроксилювання за азотом, окиснювальне дезамінування амінів та ін.

Реакція окиснення ксенобіотиків за участі цитохрому Р-450 відбувається з утворенням вільних радикалів кисню і високоактивних інтермедіатів (проміжні продукти — епоксиди, N-, S-окиси), які стимулюють перекисне окиснення мембранних ліпідів і спричинюють токсичні некрози клітин, виникнення неоантигенів, тератогенного, ембріотоксичного ефектів, мутацій, канцерогенезу і прискорення старіння. З цієї причини не існує абсолютно нешкідливих ксенобіотиків. При їх окисненні утворюються метаболіти, які серйозно ушкоджують клітини. Токсичні продукти біотрансформації знешкоджуються кон'югацією з відновленим глутатіоном і ковалентним зв'язуванням з альбумінами. Ушкодження молекули альбуміну не є небезпечним для організму, оскільки цей білок синтезується в печінці зі швидкістю 10–16 г на день і наявний у високих концентраціях в ЕПР. Деякі ліки (фторотан, парацетамол) і отрути (чотирихлористий вуглець) є «суїцидними субстратами», які в процесі окиснення руйнують цитохром Р-450. Такий ефект можна розглядати не тільки як токсичний, але і як захисний — елімінуються молекули цитохрому Р-450, що генерують реакційноздатні метаболіти.

*Гідроліз* характерний для похідних складних ефірів (новокаїн, атропін, ацетилхолін, дитилін, кислота ацетилсаліцилова) і заміщених амідів (лідокаїн, новокаїнамід), відбувається у цитозолі й ЕПР епітелію кишечника і гепатоцитів, а також у крові. Для реакцій гідролізу, що каталізуються естеразами й амідазами, потрібна участь води. У результаті гідролізу відбувається розпад молекул ліків на фрагменти, один з яких — кислотний або спиртовий — може виявляти фармакологічну активність. У медицині використовують *проліки\**, що активуються в результаті гідролізу ферментами організму (наприклад, левоміцетину стеарат, який не має гіркового смаку левоміцетину, у кишечнику ви-

\* *Проліками* називаються речовини (препарати), які набувають фармакологічної активності за рахунок активних метаболітів, що утворюються в процесі їх біотрансформації в організмі.



вільняє активний антибіотик). Розчинний препарат для ін'єкцій левоміцетину сукцинат утворює левоміцетин під дією гідролаз тканин.

**Відновлення** — більш рідкісний шлях біотрансформації лікарських речовин, характерний для альдегідів, кетону і карбонових кислот. У деяких випадках відновлення й окиснення каталізуються одним і тим самим ферментом і є оборотними (окиснення і відновлення продукту метаболізму етилового алкоголю — оцтового альдегіду). Відновленню підлягають окиснені метаболіти ліків — кетони і карбонові кислоти (фенамін перетворюється на фенілізопропанол через стадію фенілацетону). Ароматичні сполуки, що містять нітрогрупу, підлягають нітроредукції. Проміжними продуктами цієї реакції є нітросо- і гідроксиламіносполуки. У печінці функціонують мікросомальна і цитоплазматична нітроредуктази, у кишечнику — бактеріальна нітроредуктаза. Ліки з азогрупою відновлюються в первинні аміни в мікросомах печінки і кишковою мікрофлорою (наприклад, салазопіридазин, застосований для терапії неспецифічного виразкового коліту, розщеплюється за азозв'язком із вивільненням сульфапіридазину і 5-аміносаліцилової кислоти).

**Реакції кон'югації** (зв'язування) перебігають у мікросомах і цитозолі гепатоцитів і також відбуваються з витратою енергії, потрібної для попередньої активації метаболіту. Кон'югації підлягають як самі лікарські речовини, так і продукти їх перетворення за іншими шляхами біотрансформації. *Типовими реакціями кон'югації є:* зв'язування з глюкуроновою кислотою (морфін, оксазепам), сульфатом (левоміцетин), глутатіоном (парацетамол), ацетилювання (сульфаніламід), метилювання за киснем, азотом, сіркою (гістамін, катехоламіни) й ін.

Найбільше значення має глюкурування — приєднання активованої уридиндифосфатом (УДФ) глюкуронової кислоти до аліфатичних, ароматичних спиртів, карбонових кислот, речовин з аміногрупою і сульфгідрильною групою. Глюкурування каталізує УДФ-глюкуронілтрансфераза. Цей фермент функціонує в ЕПР і цитозолі клітин печінки, нирок, кишечнику, шкіри. О-, N- і S-глюкуроніди добре розчиняються у воді й піддаються екскреції з сечею і жовчю. Глюкуроніди, що екскретуються з жовчю в кишечнику, під дією ферменту бактерій β-глюкуронідази перетворюються на вихідні речовини і повторно всмоктуються в кров, що дає початок ентерогепатичній циркуляції (серцеві глікозиди наперстянки, левоміцетин) і може призводити до кумуляції



препарату в організмі. Сульфатування характеризується перенесенням неорганічного сульфату від 3'-фосфоаденозил-5'-фосфосульфату на гідроксил аліфатичних спиртів і фенолів за участі ферменту цитозоллю — сульфотрансферази. Деякі лікарські засоби у малих дозах утворюють сульфокон'югати, у великих дозах — глюкуроніди. Ацетилювання являє собою приєднання оцтової кислоти від ацетилкоензиму А до амінів, гідразинів, сульфаніламідів, що каталізується ацетилтрансферазою цитозоллю клітин. Ацетильовані метаболіти погано розчиняються у воді й елімуються повільно, що може зумовлювати нефротоксичність препаратів. Метилювання — перенесення метилу від S-аденозилметіоніну на ліки під дією метилтрансферази. Це єдина реакція, яка не супроводжується утворенням полярних метаболітів.

**Індивідуальні особливості біотрансформації.** Біотрансформація ліків може змінюватися під впливом різних чинників: особливостей метаболізму застосовуваних лікарських засобів, супровідних захворювань (особливо печінки), голодування, шкідливих звичок (куріння, вживання алкоголю) й ін., а також залежить від вікових, статевих і генетичних відмінностей. Ці чинники мають важливе практичне значення, оскільки впливають на фармакодинаміку лікарських засобів.

*Особливості метаболізму застосовуваних лікарських засобів.* У результаті біотрансформації не тільки відбуваються зміни в хімічній будові й активності ліків, але й самі ліки чинять значний вплив на функцію ферментів їхнього метаболізму. При цьому *індуктори* прискорюють біотрансформацію, а *інгібітори* її уповільнюють. Сьогодні відомо понад 200 ліків із властивостями індукторів — як правило, це ліпофільні речовини з тривалим періодом напівелімінації — барбітурати, протиепілептичні засоби (бензонал, дифенін, карбамазепін), транквілізатори, глюкокортикоїди, анаболічні стероїди, тестостерон, антибіотики (гризеофульвін, рифампіцин) і поліциклічні вуглеводні (зокрема канцерогени). Індукція метаболізму має як позитивне, так і негативне значення. Індуктори застосовують з лікувально-профілактичною метою при різних захворюваннях і патологічних процесах. Проте при їх застосуванні необхідно враховувати серйозну небажану дію. Оскільки специфічність ферментних систем невелика, багато які ліки здатні конкурувати за загальний шлях біотрансформації, тим самим здійснюючи взаємний вплив на силу і тривалість фармакологічної дії.

У процесі лікування, особливо тривалого, легко розвивається біохімічна адаптація організму у відповідь на циркуляцію у внут-



рішньому середовищі частіше за все чужорідного хімічного чинника, яким є ліки. Ця адаптація, зокрема, полягає у посиленій проліферації гладкого ретикулума гепатоцитів, виробленні нових порцій ферментів цього типу біотрансформації — індукція ферментів. Синтез ферментів біотрансформації (особливо окиснення) легко включається на генетичному рівні за наявності надлишку субстрату. Так, індуктори типу фенобарбіталу (протиепілептичні засоби, транквілізатори) стимулюють синтез нуклеїнових кислот, білка, ферментів, мембранних фосфоліпідів печінки, сприяють проліферації мембран ЕПР, стабілізують лізосоми. Швидкість біотрансформації під дією індукторів зростає у 2–4 рази. У результаті їхнього впливу процеси інактивації посилюються, що сприяє зниженню раніше ефективної дози препарату, його ефективності і, як наслідок, призводить до розвитку *звикання (толерантності)* до дози. Важливо також, що водночас зростає швидкість біотрансформації усієї групи ліків, які метаболізуються цією ферментною системою. Ця закономірність має враховуватися при комбінованій терапії хворого.

Негативне значення індукції виявляється прискоренням метаболізму ендогенних речовин організму (вітамінів D, K, фолієвої кислоти, стероїдних гормонів), розвитком звикання до ліків-індукторів і метаболічною несумісністю з іншими препаратами, що вживаються разом з індукторами. Індуктори цитохрому P-450 стимулюють продукцію токсичних метаболітів лікарських і промислових хімічних речовин. У результаті активується перекисне окиснення ліпідів, виникають неоантигени, посилюються мутагенез і канцерогенез.

*Інгібітори* оборотно або необоротно зменшують активність ферментів метаболізму, що може призводити до кумуляції і пролонгації їхньої дії. До них належать антидепресанти, протиаритмічний засіб хінідин, блокатор  $H_2$ -рецепторів гістаміну циметидин, препарати жіночих статевих гормонів, оральні контрацептиви, засіб терапії хронічного алкоголізму тетурам, протипухлинні препарати, антибіотики левоміцетин і еритроміцин. Інгібітори мають різні механізми дії. Вони прямо інактивують цитохром P-450, порушують транспортування електронів у дихальному ланцюзі ЕПР, знижують каталітичну функцію глюкуронілтрансферази.

*Супровідні захворювання* (особливо печінки). Індивідуальні швидкості трансформації одних і тих самих лікарських речовин можуть різнитися у 6 і більше разів у людей зі здоровою печін-



кою. При захворюваннях печінки (гострі й хронічні гепатити, цироз тощо), що призводять до зниження активності мікросомальних ферментів, відбувається збільшення тривалості дії ліків, що сприяє їх кумуляції в організмі.

*Під час голодування* інтенсивність окиснення ксенобіотиків порушується внаслідок дефіциту цитохрому Р-450 і мікросомальних білків, зміни в структурі ЕПР печінки. Уповільнення окиснення відбувається, незважаючи на зменшення зв'язування ліків з білками і підвищення їхньої доступності для систем метаболізму. Навпаки, реакції глюкурування за наявності безбілкової дієти посилюються. Недостатність у дієті ліпотропних речовин — метіоніну, холіну, ціанокобаламіну — супроводжується гальмуванням деяких реакцій метаболізму ліків через ожиріння печінки. Ненасичені жирні кислоти, вітаміни А, В<sub>1</sub>, С і Е є стимуляторами біотрансформації. Вуглеводи підвищують глюкурування, сірковмісні амінокислоти — сульфатування.

*Шкідливі звички.* У складі тютюнового диму індукторами метаболізму є поліциклічні вуглеводні й кадмій, інгібіторами — окис вуглецю, акролеїн і синильна кислота. Алкоголь і більшість психотропних засобів, що спричиняють залежність (наркоманії), є індукторами біотрансформації.

*Вік.* Особливістю людини є відносно раннє виникнення в організмі ферментних систем, що забезпечують метаболізм ліків. Система ферментів печінки починає функціонувати в гестаційному періоді (6–8 тиж. розвитку). Біотрансформацію здійснює також плацента. До моменту народження в печінці можуть окиснюватися багато які хімічні сполуки. Проте активність ферментів біотрансформації у новонароджених становить тільки 20–80 % від такої у дорослих. Так, швидкість гідроксилювання аніліну і деметилування морфіну сягає тільки 30–40 % швидкості, реєстрованої у дорослих. Кон'югація з глюкуроною і сірчаною кислотами розвивається до рівня, зареєстрованого у дорослих, тільки наприкінці першого року життя дитини. У новонароджених спостерігаються якісні відмінності в характері біотрансформації. Функціонує атипичний ізофермент цитохрому Р-450 3А7, переважають реакції метилування (теофілін перетворюється на кофеїн). У літньому віці біотрансформація ліків (анприлін, транквілізатори) сповільнюється внаслідок зниження маси печінки, перебудови її структури, нагромадження в гепатоцитах ліпофусцину, погіршення печінкового кровотоку. Можливою є якісна зміна реакцій біотрансформації у літніх людей. Відомо, що в осіб молодого віку переважає ацетилювання ізоніазиду, а в літніх людей — окиснення.



*Стать.* У печінці тварин-самців вищий вміст цитохрому Р-450, тому реакції біотрансформації ксенобіотиків перебігають у них швидше, ніж у самок. Це зумовлено дією андрогенів (чоловічих статевих гормонів) як індукторів, естрогенів і гестагенів (жіночих статевих гормонів) — як інгібіторів. Кастрація самців супроводжується уповільненням біотрансформації, а введення тестостерону цим тваринам приводить до відновлення нормальної швидкості реакцій метаболізму. При вагітності біотрансформація деяких ліків (дифенін, гідрокортизон) сповільнюється, оскільки гормони прогестерон і прегнандіол інгібують цитохром Р-450 і глюкуронілтрансферазу (слід враховувати знижений вміст альбумінів у крові вагітних, збільшення у них об'єму розподілу ліків, посилення ниркової екскреції).

*Генетичні відмінності.* Можливі індивідуальні коливання швидкості біотрансформації у результаті генетично зумовлених відмінностей активності ферментів. Так, розрізняють *повільних, середніх і швидких «ацетиляторів»* — людей з повільним, середнім і швидким процесом ацетилювання відповідно. Швидкість ацетилювання мало позначається на результатах лікування, але відбивається на виразності побічних ефектів. Наприклад, при лікуванні туберкульозу ізоніазидом спостерігається неоднакова його переносність хворими. У частини хворих не виникає побічних ефектів, що їх спричинює ізоніазид, інші пацієнти скаржаться на головний біль, запаморочення, нудоту, блювання, біль за грудниною, дратівливість, безсоння, тахікардію, поліневрит. Побічна дія ізоніазиду пов'язана з тим, що його доза була перевищеною внаслідок недостатнього ацетилювання в печінці. Повільним інактиваторам ізоніазид призначають зменшеною дозою, у комбінації з вітаміном В<sub>6</sub>. Відмінності щодо швидкості ацетилювання виявлено для протиаритмічного засобу новокаїнаміду, вазодилататора апресину. Визначено, що спадкування повільного ацетилювання автосомально-рецесивне. Співвідношення людей з різною активністю ацетилтрансферази є неоднаковим не тільки в межах однієї популяції, але й в етнічних групах населення. Повільними ацетиляторами є 45 % американців, 50 % жителів Західної Європи й Індії і лише 5 % ескімосів, 5–10 % японців. Крім того, реєструється кореляція між повільним ацетилюванням і захворюванням на рак сечового міхура, між швидким ацетилюванням і розвитком раку прямої кишки. Генетично зумовлену різницю виявлено і щодо процесів окиснення: *швидкі, середні (91–95 %) і повільні (5–9 %) «окисники»*. Наприклад, мутація ізоферменту цитохрому Р-450 2D6 супроводжується гальмуванням

метаболізму психотропних і протиаритмічних засобів. Відповідно до закону Харді — Вайнберга, люди, гомозиготні за рецесивним геном, що визначає повільне окиснення («повільні окисники»), є «швидкими ацетиляторами»; гомозиготні за доміантним типом («швидкі окисники») є «повільними ацетиляторами»; гетерозиготні — «швидкі (середні) окисники» і «швидкі (середні) ацетилятори». Зміна біотрансформації ліків відбувається і за природжених ензимопатій (недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, каталази, дефект псевдохолінестерази й ін.). Генетично зумовлену атипову реакцію на ліки, застосовані терапевтичними дозами, називають *ідіосинкразією* (грец. *idios* — своєрідний, *syncrasis* — змішування).

## ЕКСКРЕЦІЯ ЛІКІВ

*Екскреція (виведення)* є завершальним етапом фармакокінетичного процесу ліків і здійснюється через різні видільні системи організму: нирки, кишечник, легені, екзокринні залози (рис. 12).

*Нирки відіграють вирішальну роль у забезпеченні процесу виведення.* Значення мають усі три механізми сечоутворення: клубочкова фільтрація, канальцева секреція і реабсорбція. Процеси екскреції підлягають тим самим законам, що й процеси всмоктування і розподілу, тобто залежать від фізико-хімічних властивостей ліків і їхніх метаболітів (ліпідорозчинність), ступеня їх



Рис. 12. Шляхи виведення ліків



іонізації, рН сечі, ступеня зв'язування ліків із білками плазми; швидкості клубочкової фільтрації, каналцевої секреції, реабсорбції тощо.

Процес фільтрації ліків здійснюється крізь ліпоїдопористі стінки капілярів капсули. За рахунок ультрафільтрації до первинної сечі надходять: водорозчинні нейтральні молекули ліків, ліпоїдорозчинні молекули (наприклад, стероїдні гормони та їхні метаболіти), а також некон'юговані водо- і ліпоїдорозчинні форми більшості ліків — слабких кислот і основ із молекулярною масою не більше 5 кДа. Швидкість фільтрації залежить від інтенсивності кровотоку в нирках і АКД, вона різко падає при спазмі ниркових судин і системному зниженні АКД. Має важливе значення також величина вільної фракції препарату в крові. Зв'язана з білками фракція ліків фільтрації у нирках не зазнає. Виведення лікарських речовин, що фільтруються в нирках, може бути різко збільшене (при отруєннях) за допомогою «форсованого діурезу». Останній включає інтенсивне водне навантаження (вливання великих об'ємів сольового розчину у вену) і застосування сильних і швидкодіючих сечогінних засобів. Фільтрація знижується при запальних і дегенеративних порушеннях у клубочках, спазмі судин нирок, серцевій недостатності, колапсі, шоку.

Секреція ліків — міцних кислот (антибіотики групи пеніциліну і цефалоспорину, ацетилсаліцилова кислота, сечогінні засоби фуросемід, гідрохлортиазид) і ліків — міцних основ (четвертинні азотисті сполуки — гангліоблокатори і міорелаксанти) відбувається в проксимальних відділах ниркових каналців активним транспортуванням. Ліки — кислоти й основи — використовують різні системи перенесення крізь базальну мембрану ниркового епітелію. Активна секреція ліків майже не піддається посиленню за допомогою «форсованого діурезу».

Оскільки рух лікарської речовини відбувається за рахунок дифузного транспортування крізь ліпідні мембрани ниркового епітелію, реабсорбції підлягають лише ліпоїдотропні молекули слабких кислот і основ, а також нейтральні речовини типу етилового спирту. Швидкість виведення препаратів нирками падає, створюється «*нирковий кругообіг ліків*», який тим інтенсивніший, чим вища ліпоїдофільність речовини. Таким чином, процес реабсорбції (як і всмоктування взагалі) залежить від рК



препарату або його метаболітів і рН сечі. Як відомо, рН сечі в нормі коливається у досить широких межах (від 4 до 8), але частіше має кислий характер, що зумовлено гомеостатичною функцією нирок щодо виведення надлишку кислих валентностей. Поступове підкислення сечі відбувається на всій протяжності каналців, але особливо інтенсивно — в їхніх дистальних ділянках, де здійснюється секреція  $H^+$  у відповідь на реабсорбцію  $Na^+$  і  $K^+$ . Саме тут сеча набуває виразно кислої реакції, а профільтовані ліки — слабкі кислоти (барбітурати, сульфаніламіді й ін.) значною мірою перетворюються на недисоційовану ліпоїдорозчинну форму і дифундують назад у кров. Навпаки, ліки — слабкі основи (алкалоїди — морфін, атропін, хінін тощо) зазнають додаткової дисоціації, і їх виведення з кислотою сечею посилюється. Внаслідок цього створюється реальна можливість керування швидкістю екскреції препаратів, особливо у разі отруєння ними. Штучно «підлужуючи» сечу внутрішньовенним застосуванням 4 % розчину гідрокарбонату натрію або інших лужних сполук, вдається різко (іноді в 5–10 разів) збільшити швидкість виведення ліків — слабких кислот. При отруєнні алкалоїдами, навпаки, сечу «підкислюють», внутрішньовенно призначаючи 1 % розчини лимонної, аскорбінової кислот, хлориду амонію, фосфатів.

Існування реабсорбції лікарських речовин у нирках можна використовувати для підвищення ефективності фармакотерапії. Завдяки цьому процесу за відсутності передозування препарату стабільніше підтримується терапевтична концентрація його в крові. Крім того, на основі цього принципу було створено деякі лікарські засоби пролонгованої дії (сульфаніламіді).

У дітей функція нирок і екскреція ліків із сечею є зниженими порівняно з показниками у дорослих людей. Так, нирковий кровотік у новонароджених становить 5–6 % хвилиного об'єму крові, у дорослих — 15–25 %. Фільтрація у дітей досягає відповідного рівня дорослих тільки до 2–2,5-місячного віку. Реабсорбція ліків у дитячому віці також знижується внаслідок зменшеної кількості нефронів, незрілості систем транспортування. Секреція ліків у дитини розвивається тільки до 8-го місяця від народження. У людей літнього віку виникає атеросклероз судин нирок, на 30 % зменшується кількість функціонуючих клубочків, ослаблюється каналцева секреція, у результаті чого сповільнюється виділення нирками багатьох ліків — антибіотиків, аце-



тилсаліцилової кислоти, бутадіону, дигоксину, протиаритмічного препарату новокаїнамідю. Виведення лікарських речовин і їхніх метаболітів із сечею може різко сповільнюватись у хворих із недостатністю ниркової функції.

Екскреція з жовчю здійснюється шляхом фільтрації (глюкоза, іони) й активної секреції (дигоксин, бензилпеніцилін, тетрациклін, еритроміцин). Концентрація цих речовин у жовчі в 10–100 разів вища за таку в крові. У порожнину шлунка виділяються деякі ліки — основи (морфін, анальгін). З калом виводяться речовини, що не всмокталися в кишечнику (наприклад, сульфіді важких металів), а також екскретовані з жовчю і стінкою самого кишечника. Ліпідорозчинні ліки і їх глюкуроніди після гідролізу  $\beta$ -глюкуронідазою кишкових бактерій можуть брати участь в *ентеропечінковій циркуляції (кругообігу)*, що пролонгує їхню дію.

З видихуванним повітрям видаляються леткі й газоподібні речовини (алкоголь, засоби для інгаляційного наркозу). Бронхіальні залози виводять аніони йоду, бромю, камфору. Ці речовини, подразнюючи бронхи, підвищують їхню секреторну функцію і спричинюють відхаркувальний ефект.

Екскреції *слинними і потовими залозами* підлягають йодиди, броміди, препарати заліза, барбітурати, саліцилати, сульфаніламід, деякі антибіотики. Можливим є подразнення шкіри екскретованими речовинами (при хронічному отруєнні бромідами виникає вугроподібний висип — бромодерма). Виділення заліза потовими залозами пропорційне інтенсивності потовиділення і може стати причиною гіпохромної анемії.

*Слізними залозами* виводяться антибіотики і сульфаніламід, що має практичне застосування в офтальмології.

Серйозну проблему становить виділення ліків *молочними залозами*. Епітелій молочних залоз відокремлює кров від молока (рН=6,5–7), тому є більш проникним для ліків основного характеру, які можуть нагромаджуватися в молоці. Так, співвідношення концентрацій молоко/плазма для антибіотика-основи еритроміцину дорівнює 7, для антибіотика-кислоти бензилпеніциліну — 0,2. Проникнення ліків у молоко залежить також від їх концентрації у крові й ступеня зв'язування з білками. Основний тип транспортування крізь епітелій молочних залоз — проста дифузія, іноді ліки піддаються активному транспортуванню в молоко специфічними білками. У молоці, що є жировою емульсією, ліпідорозчинні речовини концентруються у жировій фракції, через що застосу-

вання багатьох лікарських засобів є протипоказаним при годуванні дитини грудним молоком.

Таким чином, основи фармакокінетики є необхідним фундаментом для експериментальної та клінічної медицини.

## ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

*А. Дайте відповіді на такі запитання:*

1. Що являє собою фармакокінетика? Яке значення вона має для лікаря й адекватної фармакотерапії?
2. Що означає поняття «всмоктування», які умови визначають цей процес?
3. Які основні механізми транспортування ліків крізь мембрани?
4. В який відділ шлунково-кишкового тракту будуть проникати ліки — слабкі кислоти, а в якому — слабкі основи?
5. Які фармакокінетичні параметри відображає процес всмоктування ліків в організмі?
6. Що означають поняття «біодоступність» і «біоеквівалентність»?
7. Які переваги і недоліки ентеральних і парентеральних шляхів введення ліків?
8. Що являє собою процес «розподілу ліків» у організмі?
9. Яке значення має показник «зв'язок препарату з білками крові»?
10. Які загальні принципи розподілу ліків в організмі?
11. Що таке «компартмент»?
12. Які фармакокінетичні параметри характеризують процес розподілу ліків у організмі?
13. У чому полягають особливості гістогематичних бар'єрів організму і яке це має значення для проникнення крізь них ліків?
14. Що означає поняття «елімінація»? Які фармакокінетичні параметри характеризують процес виведення ліків з організму?
15. Які існують шляхи біотрансформації ліків?
16. Які реакції є типовими для окиснення ліків?
17. Яке значення для фармакодинаміки препарату має його здатність індукувати або інгібувати мікросомальне окиснення печінки?



18. Які реакції є типовими для кон'югації ліків?
19. Що означає поняття «проліки»?
20. Як індивідуальні особливості біотрансформації можуть впливати на дію ліків?
21. Що означають поняття «ідіосинкразія», повільні і швидкі «ацетилятори», «окисники»?
22. Що означає поняття «екскреція» ліків? Які існують шляхи екскреції ліків?
23. Які загальні закономірності екскреції ліків у нирках?
24. Що означають «нирковий» і «ентеропечінковий» кругообіг ліків?
25. Як можна збільшити виведення ліків — слабких кислот або ліків — слабких основ при їх передозуванні?

*Б. Виберіть правильні відповіді:*

1. Що включає поняття «фармакокінетика»?
  - А. Всмоктування ліків
  - В. Розподіл ліків в організмі
  - С. Взаємодію ліків із рецепторами
  - Д. Взаємодію ліків з іонним каналом
  - Е. Елімінацію ліків
2. Які речовини легше проникають крізь клітинну мембрану?
  - А. Ліпофільні
  - В. Ліпофобні
  - С. Іонізовані
  - Д. Неіонізовані
  - Е. Неполарні
3. Який з вказаних параметрів є обов'язковою умовою швидкого проникнення лікарської речовини крізь гематоенцефалічний бар'єр?
  - А. Тривалий період напіввиведення
  - В. Висока гідрофільність
  - С. Стійкий зв'язок із білками
  - Д. Іонізований стан
  - Е. Висока ліпофільність
4. Який з перерахованих способів введення ліків не належить до ентерального?
  - А. Вагінальний

- В. Ректальний
- С. Сублінгвальний
- Д. Трансбукальний
- Е. Пероральний

5. При якому шляху введення біодоступність ліків сягає 100 %?

- А. Внутрішньом'язовому
- В. Внутрішньовенному
- С. Пероральному
- Д. Ректальному
- Е. Інгаляційному

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

- А. Час повного виведення препарату з організму
- В. Умовний об'єм плазми крові, який вивільняється від препарату за одиницю часу
- С. Час, за який концентрація препарату в плазмі крові зменшується на 50 %
- Д. Швидкість зникнення препарату з організму шляхом біотрансформації і виведення
- Е. Час надходження препарату з місця введення до системного кровотоку при позасудинному введенні

7. Що характеризує період напіввиведення ліків ( $T_{1/2}$ )?

- А. Співвідношення між швидкістю виведення препарату та його концентрацією в плазмі крові
- В. Час, потрібний для всмоктування 1/2 дози препарату з місця введення в кров
- С. Час, за який концентрація препарату в плазмі крові зменшується на 50 %
- Д. Час, необхідний для досягнення концентрації препарату в крові, що становить 50 % від рівноважної
- Е. Швидкість виведення препарату через нирки

8. Індукція мікросомального окиснення печінки під дією ліків спричинює:

- А. Кумуляцію
- В. Толерантність
- С. Ефект післядії
- Д. Залежність
- Е. Ідіосинкразію



## Розділ 3

# ФАРМАКОДИНАМІКА

**Фармакодинаміка** — це розділ фармакології, що вивчає усі ті зміни, які відбуваються в організмі у відповідь на введення ліків, а також механізми розвитку цих змін на організменому, організменому, клітинному, субклітинному і молекулярному рівнях.

При характеристиці фармакодинаміки необхідно розрізняти первинну і вторинну фармакологічні реакції. *Первинна фармакологічна реакція* розвивається внаслідок взаємодії препарату з біологічним субстратом тканин організму, наприклад, з біомакромолекулами (рецепторами), які генетично детерміновані для взаємодії з біологічно активними речовинами, зокрема ліками. У результаті цього розвивається ефект — *вторинна фармакологічна реакція*, яка приводить до зміни функцій клітин і органів, їх метаболізму і т. ін. Одна й та сама первинна фармакологічна реакція може спричинити виникнення кількох вторинних реакцій (взаємодія норадреналіну з  $\alpha_1$ -адренорецепторами викликає, з одного боку, генералізоване звуження судин, а з другого — розширення зіниць). Разом із тим, різні первинні реакції іноді приводять до однієї вторинної (спазм бронхів розвивається як при збудженні М-холінорецепторів ацетилхоліном, так і  $H_1$ -рецепторів — гістаміном).

## ВИДИ ДІЇ ЛІКІВ

Дія ліків різноманітна (рис. 13). У ліків виділяють *місцево* і *резорбтивну* дію. Під *місцевою* дією мають на увазі сукупність тих змін, які спричинюють ліки в місці контакту з людським організмом (шкіра, слизові оболонки, зокрема шлунково-кишкового тракту, місце парентерального введення тощо). Під *резорбтивною* дією розуміють ефекти, які спричинюють ліки після їх усмоктування в кров і досягнення органів або тканин-мішеней.

Резорбтивна дія буває прямою і непрямою. *Пряма*, або *первинна*, дія — це зміна ліками функції органів або систем організму в результаті їх прямої дії на клітинні, субклітинні або рецепторні механізми цих органів (блокування М-холінорецепторів М-холіноблокаторами, вивільнення іонізованого кальцію із саркоплазм-

матичного ретикулума кардіоміоцитів серцевими глікозидами). *Непряма*, або *вторинна*, дія — це зміна ліками функції органів і клітин у результаті їх дії на інші органи і клітини, що функціонально пов'язані з першими (сечогінна дія серцевих глікозидів у результаті поліпшення скоротливої функції міокарда і підвищення фільтраційної здатності нирок). Різновидом непрямого ефекту є варіант *рефлекторної дії* (розширення коронарних судин за рахунок дії на холодкові рецептори слизової порожнини рота препаратів, що містять ментол, зокрема валідолу).

⇒ місцева і резорбтивна:  
пряма і непряма  
(посередня,  
рефлекторна)

⇒ специфічна  
і неспецифічна

⇒ вибіркова  
і невибіркова

⇒ оборотна  
і необоротна

⇒ головна і побічна  
(супровідна)

⇒ бажана і небажана  
(негативна)



Рис. 13. Види дії ліків

Дія ліків може бути специфічною і неспецифічною. *Специфічна* дія ліків характеризується впливом на конкретно визначені «мішені», розшифровані механізми дії. Вона може бути переважно специфічною, якщо існують інші «мішені» й механізми дії даних ліків. *Неспецифічну* дію мають ліки, для яких характерним є певний, стійкий фармакотерапевтичний ефект, проте механізм її розвитку сьогодні ще не з'ясований (дія наркотичних засобів, алкоголю; загальноклітинна дія солей важких металів).

Для правильного вибору ліків у клінічній практиці важливим є визначення їх головного і побічного ефектів. *Головна* дія — це сукупність змін в організмі, для досягнення яких і було призначено даний засіб конкретному пацієнту. *Побічна* (супровідна) дія — це додаткові ефекти, які спричинюють ліки у конкретного пацієнта. Вони можуть бути як *бажаними* (корисними), так і *небажаними*.

Різні фармакологічні ефекти одного і того самого засобу можуть у конкретній ситуації мінятися місцями. Для пригнічення секреторної активності слинних залоз застосовують атропін, дія якого у цьому разі є головною, а мідріазм і параліч акомодатції — супровідними. При застосуванні атропіну в офтальмологічній практиці (для огляду очного дна) його дія на секреторну активність залоз із головної перетворюється на супровідну.



Важливим критерієм для оцінювання ефективності й безпеки ліків є їхня вибірковість, або селективність дії. *Вибіркова* дія виникає у результаті впливу ліків на функцію тільки певних органів і систем. Як правило, здебільшого вона залежить від вибіркової взаємодії з рецепторами, у зв'язку з чим останнім часом лікарські засоби підрозділяють на гепатопротектори, ангіопротектори і т. ін. Меншою мірою вибірковість залежить від нагромадження цих ліків у тому чи іншому органі або тканині (йод переважно скупчується у щитоподібній залозі, серцеві глікозиди — у серцевому м'язі).

Ліки можуть мати *оборотну* й *необоротну* дії. *Оборотна* дія визначається неміцними, тимчасовими фізико-хімічними зв'язками ліків із рецепторами, в результаті після закінчення певного часу (залежно від фармакокінетичної характеристики препарату) ефект поступово згасає і цілком зникає. Така дія характерна для більшості існуючих ліків. *Необоротна* дія виникає в результаті міцних ковалентних зв'язків ліків із біологічними субстратами, внаслідок чого порушується не тільки функція, але й структура клітин. Прикладом такої дії є необоротні інгібітори ферментів, цитостатики, важкі метали, препарати, що застосовуються місцево для боротьби зі шкірними ушкодженнями (мозолі, бородавки, рубці). Слід звернути увагу, що дія ліків, застосованих токсичними дозами, є необоротною.

## МЕХАНІЗМИ ДІЇ ЛІКІВ

Для виникнення фармакологічного ефекту потрібна взаємодія ліків із біологічним субстратом (мішенню). Вона може бути *фізичною*, що спостерігається рідко (здебільшого так взаємодіють ліки, що виділяються в незміненому вигляді), і *фізико-хімічною* (за рахунок утворення координаційних ковалентних, іонних (електростатичних), вандерваальсових, дипольних, гідрофобних зв'язків, стабільних комплексів (наприклад, хелатних, антидотів)).

Ліки можуть зв'язуватися з різними біологічними субстратами: *рецепторами, іонними каналами, ферментами, транспортними системами, генами*. Серед застосовуваних сьогодні лікарських засобів 56 % припадає на препарати, що взаємодіють із різними рецепторами, 28 % діють на ферменти, 5 % — на іонні канали, 2 % — на ядерні рецептори, 7 % — не з'ясовано, на які саме мішені.

Виходячи з наведеного вище, виділяють такі основні *типи механізмів дії* лікарських засобів.

**Взаємодія з рецепторами.** Рецептори — це природні утворення клітинних мембран, що мають структуру ліпопротеїнів, глікопротеїнів, металопротеїнів або нуклеопроїнів, які філогенетично адаптовані для взаємодії з природними лігандами організму (гормонами, нейромедіаторами). Рецепторну функцію виконують ферменти (ацетилхолінестераза, моноаміноксидаза тощо), транспортні ( $\text{Na}^+$ -,  $\text{K}^+$ -АТФ-аза) й структурні білки, інші біологічні утворення. Деякі типи і підтипи рецепторів наведені у табл. 4.

Рецептори контролюють низку процесів, у зв'язку з чим виділяють 4 типи рецепторів (рис. 14):

*І тип* — рецептори (R), що здійснюють прямий контроль за функцією іонних каналів (H-холінорецептори, ГАМК-рецептори, глутаматні рецептори й ін.). Модель комплексу ГАМК-рецептор — хлоріонний канал наведена на рис. 15;

Таблиця 4

Деякі типи і підтипи рецепторів

Типи рецепторів	Підтипи рецепторів
Холінорецептори	Мускаринові ( $M_1, M_2, M_3, M_4, M_5$ ); нікотинові ( $N_M, N_N$ )
Адренорецептори	альфа- ( $\alpha_{1A}, \alpha_{1B}, \alpha_{1C}, \alpha_{2A}, \alpha_{2B}, \alpha_{2C}$ ); бета- ( $\beta_1, \beta_2, \beta_3$ )
Дофамінові	$D_1, D_2, D_3, D_4, D_5$
Серотонінові	5-НТ <sub>1-7</sub>
ГАМК-ергічні	$GABA_A, GABA_B, GABA_C$
Гістамінові	$H_1, H_2, H_3, H_4$
Брадикінінові	$B_1, B_2$
Ангіотензивні	$AT_1, AT_2$
Пуринергічні	$P_1$ (аденозинові — $A_1, A_{2A}, A_{2B}, A_3$ ), $P_{2X}, P_{2Y}, P_{2Z}, P_{2U}, P_{2T}$
Опіюїдні	$\mu, \kappa, \delta, \epsilon, \sigma$
Збуджувальних амінокислот (іонотропні)	NMDA, AMPA, каїнатні
Лейкотрієнові	$LTB_4, LTD_4, LTC_4$
Простаноїдні	$DP, FP, IP, TP, EP_1, EP_2, EP_3$
Нейропептиду Y	$Y_1, Y_2$
Холестокінінові	$CKK_A, CKK_B$





Рис. 14. Взаємодія лікарських засобів із різними типами рецепторів

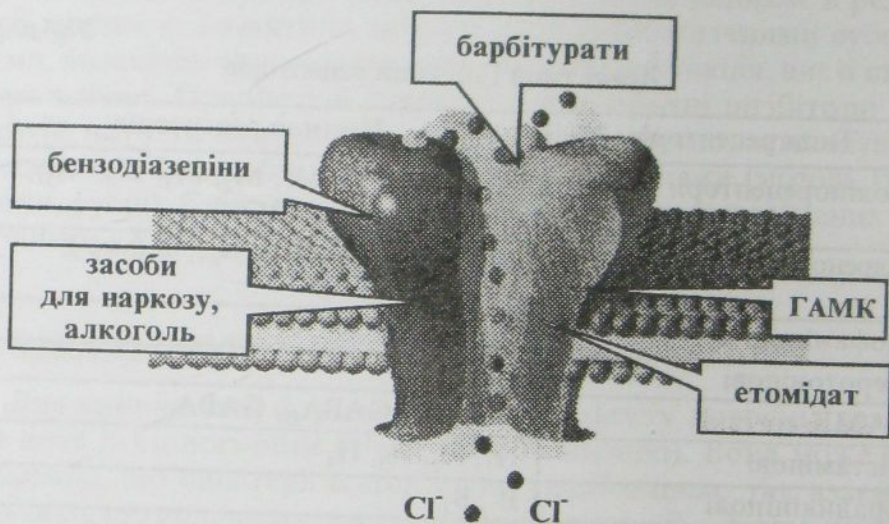


Рис. 15. Модель комплексу ГАМК-рецептор-хлор-іонний канал і приклад дії нейротропних речовин на різні його структурні суб-одиниці

*II тип* — рецептори, що опосередковано діють через G-білки на іонні канали або ферменти, які регулюють утворення вторинних передавачів — цАМФ, цГМФ (адрено-, M-холінорецептори, ряд нестероїдних гормонів й ін.);

*III тип* — рецептори, що здійснюють прямий контроль за функцією протеїнкінази (рецептори інсуліну, лімфокінів й ін.);

*IV тип* — внутрішньоклітинні рецептори, що контролюють транскрипцію ДНК (стероїдні та тиреоїдні гормони).

Кожному типу рецепторів притаманні свої характерні властивості.

Біологічна відповідь на лікарську речовину може виникнути лише в тому випадку, якщо будуть здійсненими такі процеси:

1) зв'язування з рецептором;

2) утворення комплексу «ліки-рецептори» і зміна його конформації;

3) передавання і посилення «сигналу» від комплексу до клітини через різні ефекторні системи: G-білки, ферменти (аденілатциклазу, гуанілатциклазу), цАМФ, цГМФ тощо;

4) клітинна відповідь (первинна і вторинна).

Більшість ліків є чужорідними для організму, тому для взаємодії з рецептором вони повинні мати афінитет і внутрішню активність.

*Афінитет* (лат. *affinis* — споріднений) — це спорідненість речовини до рецептора, що приводить до утворення комплексу «речовина-рецептор». *Внутрішня активність* — це здатність речовини активізувати рецептор для виникнення клітинної реакції. Ці два поняття зумовлені наявністю у лікарської речовини певних функціональних груп, а також загальною структурною організацією речовини, найбільш адекватною для взаємодії з конкретним рецептором, тобто *комплементарністю\**, і є засадами вибірковості дії лікарської речовини. Афінитет — важлива характеристика лікарського засобу. Він визначається здатністю ліків утворювати комплекс із рецепторами, в результаті чого змінюється клітинна реакція з відповідними системними проявами (див. рис. 14).

Залежно від виразності афінитету ліки прийнято поділяти на групи:

— *агоністи* (грец. *agon* — боротьба), або *міметики* (грецьк. *mimētai* — наслідувати) — речовини з помірним афінитетом до специфічних рецепторів, високою внутрішньою активністю, отже, здатні викликати біологічну відповідь (*стимулювальний*, або *міметичний* ефект): максимально можливу — повні агоністи (рис. 16), менш виразну — парціальні (часткові) агоністи;

\* Для утворення комплексу відповідність його складових має бути досить точною, тобто поверхні молекул повинні бути комплементарними. Наприклад, якщо на поверхні однієї молекули є «випин» (наприклад,  $\text{NH}_3$ -група), то на комплементарній їй поверхні має бути «заглибина».



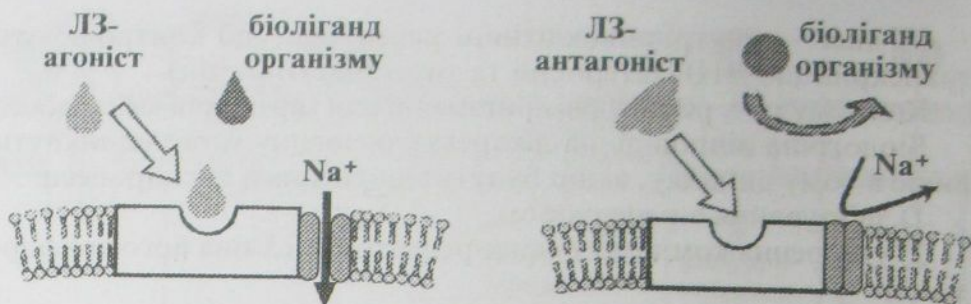


Рис. 16. Приклади агоністичної та антагоністичної дії ліків

— *антагоністи* (грец. *antagonisma* — суперництво) — речовини з високим афінитетом, позбавлені внутрішньої активності, що призводить до блокування (точніше — екранування) рецептора від взаємодії з ендogenousним лігандом, перешкоджає розвитку клітинного ефекту, спричинюючи *блокувальний*, або *літичний* ефект. Ліки, що блокують активні центри зв'язування з агоністами рецепторів, мають назву *конкурентних антагоністів*; ті ж, що займають ділянки макромолекули, які взаємозв'язані зі специфічним рецептором, — *неконкурентних антагоністів* (див. рис. 16);

— *агоністи-антагоністи* — речовини, що діють як агоністи на один підтип рецепторів і як антагоністи — на другій (наприклад, деякі наркотичні аналгетики).

Як правило, при взаємодії з рецепторами лікарські засоби утворюють *неміцні (оборотні) міжмолекулярні зв'язки за типом вандерваальсових, іонних, водневих або дипольних*. Разом із тим, деякі ліки утворюють із рецепторами *необоротні ковалентні зв'язки*. До



Рис. 17. Приклад дії ліків на іонні канали

них, наприклад, належать фосфорорганічні сполуки (необсортні інгібітори ацетилхолінерастери), деякі цитостатики, сполуки, що містять солі важких металів.

**Дія на іонні канали.** Стабілізація мембран клітин залежить від потоку іонів, що змінюють трансмембранний потенціал. Механізм дії ряду лікарських засобів полягає у блокаді або активації натрієвих, калієвих, кальцієвих і хлорних каналів, наприклад, місцевоанестезуючі, блокатори кальцієвих каналів (рис. 17) та інші засоби.

**Дія на активність ферментів.** Лікарські речовини можуть здійснювати свої фармакодинамічні ефекти через посилення або пригнічення активності різних ферментів організму, наприклад, інгібітори ангіотензинконвертувального ферменту (каптоприл, еналаприл), циклооксигенази (нестероїдні протизапальні засоби — ацетилсаліцилова кислота, парацетамол) тощо.

**Дія на транспортні системи** (наприклад, транспортні білки), що переносять речовини крізь клітинні мембрани, — один із важливих механізмів дії ліків. За цим типом діють, наприклад, деякі речовини, симпатолітики (резерпін), інгібітори зворотного нейронального захоплення норадреналіну, серотоніну (низка антидепресантів), противиразкові препарати — інгібітори протонної помпи слизової оболонки шлунка (омепразол, пантопрозол) й ін.

**Дія на проникність мембран клітин і органел.** При зв'язуванні препаратів із компонентами мембран може відбуватися стабілізація клітинних і субклітинних, наприклад лізосомальних, мембран (мембранопротекторна дія); так, зокрема, діють стероїдні і нестероїдні протизапальні засоби, протиалергічні препарати, деякі антигіпоксанти тощо. І, навпаки, може відбуватися порушення проникності, що призводить, зрештою, до загибелі структури (протигрибкові препарати — полієни, азоли й ін.).

**Дія на синтез нуклеїнових кислот і білка** може відбуватися не тільки завдяки специфічним рецепторам, але й безпосереднім впливом (більшість хіміотерапевтичних засобів — тетрациклін, клорамфенікол, макроліди, фторхінолони й ін.).

Можливість здійснювати фармакотерапію патологічних станів шляхом дії **на функцію певних генів** — це новий перспективний, але досить складний і маловивчений напрям у фармакологічних дослідженнях.

**Пряма хімічна дія** лежить в основі ефекту деяких антидотів.

Наведені вище механізми дії ліків не вичерпують усіх можливих шляхів їх впливу на обмін речовин і функцію клітин.



## ЗАЛЕЖНІСТЬ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЕФЕКТУ ВІД ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛІКІВ І УМОВ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

Механізм дії ліків, що описується в довідниках і пропонується як єдино можливий варіант, належить, з одного боку, до теорії середньостатистичної дії, а з другого — до практики, що передбачає цілком певні умови взаємодії ліків з організмом. Зміна цих умов підвищує ймовірність «перекручення» (відсутність, ослаблення, посилення, парадоксальна реакція тощо) лікувальної дії ліків. Один і той самий засіб, узятий з однієї і тієї самої упаковки однією і тією самою дозою й уведений одним і тим самим шляхом в організм різних людей, діє на них по-різному.

Виникнення і виразність фармакологічного ефекту лікарських засобів залежать від багатьох чинників, пов'язаних з таким:

- ✓ самими ліками (будова, фізико-хімічні властивості, доза, лікарська форма, якість);
- ✓ станом хворого (вік, маса тіла, стать, вагітність, лактація, генетичний і етнічний фактори, ступінь тяжкості основного і супровідні захворювання, алергічний статус, шкідливі звички й ін.);
- ✓ зовнішніми відносно хворого складовими (клімат, екологія, умови праці, добові й сезонні ритми, здійснювана лікарем терапія, поліпрагмазія й ін.).

## ЗАЛЕЖНІСТЬ ЕФЕКТУ ВІД ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛІКІВ

**Будова і фізико-хімічні властивості.** Ефекти ліків значною мірою зумовлені їхньою хімічною будовою, формою і розміром молекул, наявністю функціонально активних угруповань. Для ефектної взаємодії ліків з «мішенню» (клітиною, субклітинною структурою, рецептором) необхідна їхня схожість, що забезпечує тісний контакт. Від ступеня зближення речовини з рецептором залежить міцність міжмолекулярних зв'язків. Наприклад, при іонному зв'язку електростатичні сили тяжіння двох різнойменних зарядів обернено пропорційні квадрату відстані між ними, а ван-

дерваальсові — обернено пропорційні 6–7-му ступеню відстані. Для ефективної взаємодії ліків із рецептором особливо важливою є їхня просторова відповідність (комплементарність). Цей факт знаходить підтвердження в різній активності стереоізомерів: (D(+)-адреналін на артеріальний тиск діє слабкіше за L(-)-адреналін). На ефективність ліків впливає наявність кількох активних угруповань і відстань між ними; наявність радикалів, що «екранують» катіонні центри; будова молекули, що сполучає катіонні угруповання. З'ясування залежності між хімічною структурою і дією дозволяє створювати ефективніші лікарські засоби, а порівняння структур різних хімічних сполук з однаковим типом дії — мати уявлення про організацію тих рецепторів, які взаємодіють із цими ліками.

Багато які кількісні та якісні характеристики дії ліків залежать від їхніх фізичних і фізико-хімічних властивостей, таких як: розчинність у воді, ліпідах або інших розчинниках, рН, ступінь леткості, подрібненості, дисоціації тощо (див. розділ «Фармакокінетика»).

**Доза.** Дія лікарських засобів значною мірою визначається їхньою дозою. Види доз, поняття про широту терапевтичної дії та біологічної стандартизації описано в розділі «Доза і її види» (див. розділ «Лікарська рецептура»).

Дозозалежний ефект може мати *пряму, зворотну і стохастичну (непорядковану) спрямованість* (рис. 18). Залежно від дози (концентрації) змінюються швидкість розвитку ефекту, його виразність, тривалість, іноді характер. Звичайно зі збільшенням дози (концентрації) скорочується період настання ефекту, збільшуються його виразність і тривалість (пряма пропорційність).

Вибір оптимальної для конкретного хворого дози і режиму прийому ліків через різну

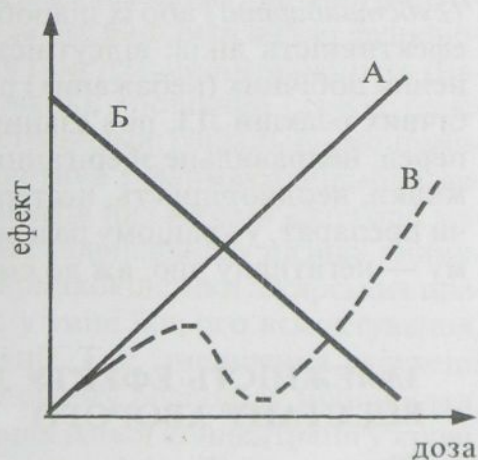


Рис. 18. Дозозалежний ефект ліків:

А — прямо пропорційний;  
 Б — обернено пропорційний;  
 В — стохастичний (непорядкований)



чутливість хворих до препаратів є індивідуальним, залежить від багатьох умов і може варіювати в широких межах. Та найменша кількість препарату, на яку хворий відповідає потрібною реакцією мінімального ступеня, позначається як мінімально діюча доза.

Проте в медичній практиці рідко задовольняються отриманням мінімального лікувального ефекту. Виписуючи який-небудь препарат на початку лікування, звичайно орієнтуються на середні терапевтичні дози, які у більшості хворих викликають оптимальний лікувальний ефект без токсичних проявів. Ці дозування зазвичай виражають у вигляді меж (наприклад, 0,25–0,5 г). Залежно від тяжкості захворювання, ступеня реагування хворого на препарат і зміни динаміки симптомів початково обрані дози і ритм прийому препарату можуть бути змінені у ході лікування. Крім того, *вибір дози залежить* від такого: а) шляху введення ліків в організм; б) обраної лікарської форми, що впливає насамперед на біодоступність, а отже, й ефективність препарату; в) фармакокінетики ліків. Останній фактор найбільшою мірою визначає режим застосування препарату (кількість його прийомів на добу, інтервали між ними).

**Якість.** Недотримання технології виготовлення препаратів (*субстандартні*) або їх підробка (*фальсифіковані*) значно змінює ефективність ліків: відсутність терапевтичного ефекту, виникнення побічних (небажаних) реакцій. До причин виникнення побічних реакцій ЛЗ, пов'язаних із якістю ліків, належать, насамперед, неправильне зберігання лікарських речовин, токсичні домішки, неоднорідність, нестерильність тощо. Лікар, призначаючи препарат, у кращому разі відмічає відсутність ефекту, у гіршому — негативну дію, аж до смерті хворого.

## ЗАЛЕЖНІСТЬ ЕФЕКТУ ЛІКІВ ВІД СТАНУ ХВОРОГО

**Вік хворого.** Дія ліків значною мірою залежить від віку пацієнта. Середні й високі дози, як правило, офіційно визначені для вікової категорії 18–60 років. При цьому стать, маса, розміри тіла, конституція й інші особливості не беруться до уваги. У зв'язку з цим останнім часом виділяють *пренатальну фармакологію*, що вивчає дію лікарських засобів на плід від 24 тиж. до пологів, і *перинатальну* — дію на новонародженого протягом перших 4 тиж.



життя\*. Чутливість до ліків плода в останньому триместрі й ново-народженого на першому місяці життя принципово відрізняється від такої у дорослих. Вона пов'язана з недорозвиненням ЦНС, недостатньою функцією печінки і нирок, деяких ферментних систем, підвищеною проникністю гематоенцефалічного бар'єру, іншою, ніж у дорослих, чутливістю рецепторів. Тому ті ліки, які у дорослих справляють депримууючий ефект, у дітей викликають збудження (наприклад, морфін у дітей віком до 1 року).

Розділ фармакології, що займається вивченням особливостей дії ліків на дитячий організм, має назву *педіатрична фармакологія*. Усі фармакопеї, рецептурні довідники зазначають вищі разові та добові дози отруйних і сильнодіючих лікарських засобів для дітей різного віку. Для решти ліків прийнято усереднений орієнтовний показник: на кожний рік життя дитини призначається 1/20 дози дорослої людини.

Виявленням особливостей дії і порядку призначення ліків у осіб літнього і старечого віку (ЛСВ) займається *геріатрична фармакологія* (грецьк. *geron* — старий, *iatreia* — лікування). Ця група населення найбільше страждає на різні хронічні захворювання, що потребує систематичного прийому препаратів. Серед особливостей, які необхідно враховувати під час вибору тактики фармакотерапії хворих ЛСВ, слід перш за все виділити вікові функціональні зміни з боку різних органів і систем; поліморбідність (наявність двох або більше захворювань); хронічний перебіг багатьох захворювань із частими загостреннями; соціально-економічний статус пацієнта. Фармакокінетика і фармакодинаміка деяких лікарських препаратів у пацієнтів цієї вікової категорії мають істотні особливості, що сприяє підвищеному ризику виникнення побічних дій. Порушення фармакокінетики лікарських препаратів у хворих ЛСВ полягають у зміні їхнього всмоктування, розподілу, метаболізму й елімінації. Так, зменшення екскреції ліків (наприклад, дигоксину) або об'єму розподілу (наприклад, діазепаму) призводить до збільшення їхньої концентрації у крові. Особливості фармакодинаміки медикаментів полягають у різній чутливості до одного і того самого препарату хворих ЛСВ і осіб молодшого віку. Вважається, що в основі вікових відмінностей

---

\* Від лат. *natalis* — що належить до народження, *pre* — до, *peri* — біля. Виділяють періоди: пренатальний (антенатальний) — від зачаття до 24 тиж. вагітності; перинатальний (інтранатальний) — з 24-го тижня вагітності до перших тижнів життя; неонатальний (постнатальний).



фармакодинамічних ефектів лежить порушення чутливості відповідних рецепторів. До деяких ліків (транквілізатори, наркотичні аналгетики) з віком вона підвищується, а до інших, навпаки, знижується ( $\beta$ -адреноблокатори,  $\beta_2$ -адреноміметики й ін.).

У багатьох країнах укладається перелік ЛЗ, не рекомендованих до призначення пацієнтам літнього і старечого віку через високий ризик виникнення побічних явищ або низьку ефективність. До них належать ЛЗ пролонгованої дії із групи бензодіазепінів і протидіабетичних засобів, а також антидепресанти з виразними антихолінергічними властивостями.

**Стать хворого.** Як правило, жіночий організм більш сприйнятливий до дії ліків, ніж чоловічий (особливо в періоди вагітності, лактації, місячних). Наприклад, ЛД<sub>50</sub> стрихніну для самців становить 4,01, а для самок — 1,81 мг/кг маси. Відношення жінок до лікарських засобів визначається не тільки їхніми конституційними особливостями, але й гормональним фоном, який міняється в ході місячного циклу. Звичайно знешкодження ксенобіотиків у печінці жінок відбувається повільніше, ніж у чоловіків. Вони сильніше за чоловіків реагують на психотропні засоби, гормональні препарати, дещо слабкіше — на серцево-судинні засоби. Недостатня вивченість цього питання не дозволяє широко враховувати ці особливості в клінічній практиці.

**Вагітність, лактація.** Вагітність із самого початку викликає значні зміни у функціонуванні різних систем організму, складі рідкого і тканинного середовищ. Фізіологічні зміни при вагітності перш за все позначаються на фармакокінетиці лікарських засобів: сповільнюється всмоктування, змінюється розподіл і виведення внаслідок перерозподілу кровотоку (у нирках підвищення на 50 %), нагромадження рідини, збільшення об'єму рідини (на 1/3), кількості жирової тканини (у середньому на 4–5 кг), зменшення вмісту гемоглобіну й альбумінів у крові, підвищення кліренсу креатиніну і т. ін. У періоди вагітності й лактації необхідний не тільки суворий добір препарату для запобігання можливій тератогенній і токсичній діям на плід, але й корекція його дози.

**Генетичний чинник.** Нерідко лікар помиляється, механічно переносячи дані відносно чутливості й токсичності ліків на пацієнта. Експериментально доведено, що від виду організму (людини або тварини) залежить токсичність препарату. Так, отрута хрущів кантаріда є безпечною для птахів і смертельною для людини. Алкалоїди наперстянки, красавки не викликають ніяких токсичних ефектів у травоядних тварин, а для людини вони



є високотоксичними (разова доза дорівнює часткам міліграма). Вивченням ролі генетичних чинників у чутливості організму до лікарських засобів займається такий розділ фармакології, як *фармакогенетика*. Від батьків дітям передаються деякі особливості реакції на ліки, які виявляються кількісно і якісно: ступінь реактивності клітинних рецепторів; алергічна схильність або здатність до швидкої сенсibiliзації; підвищена індивідуальна схильність до вияву токсичності; генетична ензимопатія (прикладом якої є ідіосинкразія); особливий тип біотрансформації ліків тощо (див. розділ «Фармакокінетика»). Доказом генетично детермінованих реакцій на лікарські засоби є і відмінності їхньої ефективності в осіб різних етнічних груп.

**Супровідні захворювання.** Стан організму пацієнта, а також характер основного і супровідного захворювань, тип харчування відіграють важливу роль в ефективності й безпеці призначуваної фармакотерапії. Наприклад, жарознижувальні засоби знижують температуру тіла тільки при її підвищенні, разом із тим, їхня токсичність при гарячці підвищується. Токсичність же наперстянки при гіпертермії істотно знижується. За захворювання печінки і нирок змінюють біотрансформацію й елімінацію ліків. Крововтрата, дегідратація (зниження об'єму циркулюючої крові) потребують першочергових заходів щодо поповнення дефіциту, а надалі — введення інших ліків, які застосовуються набагато меншими дозами, аби уникнути розвитку токсичності. Наявність супровідного захворювання, такого як цукровий діабет, потребує відмови від призначення сечогінних, які спричиняють гіпокаліємію (діакарб, петлеві, тіазидні); для хворих, які страждають на епілепсію, барбітурати є удвічі менш токсичними. Характер харчування може підсилити або ослабити ефективність і токсичність ліків. Харчування, багате на молочні продукти (значний вміст протеїнів), зменшує всмоктування і токсичність багатьох ліків; глюкози меду знижують токсичність алкоголю; їжа, багата на вітамін B<sub>12</sub>, зменшує токсичність свинцю й ін.

**Алергологічний статус.** Цей чинник розглядається в двох аспектах. По-перше, велика обережність потрібна при призначенні ліків пацієнтам з алергічною патологією, в яких значно підвищений ризик виникнення гіперімунних реакцій\*. По-друге, хворим з обтяженим алергологічним анамнезом на ліки не слід призначати лікарські засоби за таких умов:

---

\* Див. підрозділ «Ефекти, що розвиваються в організмі за повторного введення і відміни ліків» (сенсibiliзація), с. 183.



а) якщо в минулому у хворого була алергічна реакція при застосуванні ліків, що містять ту саму діючу речовину;

б) з наявним ризиком розвитку так званої *перехресної алергії* (наприклад, якщо з анамнезу відомо, що у хворого на введення антибіотика пеніцилінового ряду був анафілактичний шок, то категорично не можна призначати антибіотики цефалоспоринового ряду).

**Шкідливі звички.** Алкоголь чинить виразну дію на біотрансформацію деяких лікарських засобів, причому вплив його різний в умовах одноразового і тривалого вживання. Одноразовий прийом алкоголю спричинює зниження швидкості руйнування різних лікарських речовин у печінці і збільшення їх ефекту. До таких препаратів, перш за все, належать засоби, які пригнічують ЦНС (бензодіазепіни, барбітурати, фенотіазини). У разі прийому алкоголю спільно з амітриптиліном можуть розвинутися екстрапірамідні розлади. З другого боку, самі препарати, що впливають на ЦНС, підсилюють дію алкоголю. Алкоголь також підвищує ефект оральних протидіабетичних засобів і непрямих антикоагулянтів. За тривалого вживання алкоголю в печінці збільшується активність окиснювальних ферментів, що беруть участь у біотрансформації лікарських засобів. Їхня ефективність при цьому знижується, що потребує збільшення дози, наприклад, барбітуратів, бензодіазепінів, парацетамолу й ін. Деякі лікарські препарати (метронідазол, фуразолідон, хлорамфенікол, гризеофульвін) впливають на біотрансформацію алкоголю і завдають тетурамоподібної (дисульфірамоподібної) дії\*. За наявності алкогольного ураження печінки порушується біотрансформація барбітуратів, бензодіазепінів, ізоніазиду, фуросеміду, пропранололу, ампіциліну. В результаті збільшуються їхній період напіввиведення і клінічна дія.

У деяких дослідженнях доведено вплив куріння тютюну на біотрансформацію лікарських засобів. Нікотин, бензопірен та їхні похідні збільшують або знижують активність ферментів метаболізму. Куріння підвищує швидкість метаболізму парацетамолу, пропранололу, теofilіну, імизину, аміназину і діазепаму. Багато які аспекти впливу куріння тютюну на біотрансформацію лікарських речовин потребують подальшого вивчення.

\* Тетурам (син. дисульфірам) — класичний препарат для комплексного лікування хронічного алкоголізму, механізм антиалкогольної дії якого полягає у нагромадженні в організмі основного токсичного метаболіту алкоголю — ацетальдегіду, що супроводжується при черговому прийомі алкоголю пульсуючим головним болем, аритміями, гіпотензією, почуттям страху смерті, сплутаністю свідомості тощо.



## ЗАЛЕЖНІСТЬ ЕФЕКТУ ВІД ЗОВНІШНІХ ЧИННИКІВ

**Біологічні ритми.** Одним із найпотужніших факторів, що впливають на людину і фармакотерапію, є дія біологічних ритмів. Академік І. П. Павлов писав: «У житті людини немає нічого більш владного, ніж ритм». Кожна клітина організму відчуває час — чергування дня і ночі, зміну пір року. Основними є *добовий, або щодобовий* (циркадіанний, циркадний; від лат. *circa* — приблизно, *dies* — день) з терміном ( $24 \pm 4$ ) год і *річний* (сезонний, щорічний, цирканнуальний) ритми. Крім того, існує гормональна ритміка (менструальний цикл), лунарний (лат. *luna* — місяць) або циркалунарний, припливний ритми, одинадцятирічні цикли, пов'язані з сонячною активністю, та ін.

Аналіз нагромадженого за останні десятиліття матеріалу з дослідження біологічних ритмів дозволяє з усією впевненістю стверджувати, що часові закономірності функціонування організмів, що сформувалися в процесі еволюції, дають змогу координувати процеси життєдіяльності людини з умовами місця існування, що періодично змінюються. Сьогодні у людини встановлено близько 1000 фізіологічних функцій (артеріальний тиск, частота пульсу, температура тіла, концентрація гормонів у крові, активність роботи печінки, нирок), схильних до добових і сезонних коливань. У денний час досягають максимуму процеси, що забезпечують біохімічну основу активності, а вночі переважно перебігають процеси, спрямовані на нагромадження енергетичних і субстратних ресурсів організму. Хронобіологічні дослідження дозволили розробити і скласти «циркадіанну (щодобову) систему» людини. Так, маса тіла є максимальною о 18–19-й годині, частота серцевих скорочень — о 15–16-й, частота дихання — о 13–16-й, артеріальний систолічний тиск — о 15–18-й, рівень еритроцитів у крові — об 11–12-й, лейкоцитів — о 21–23-й, загального білка крові — о 17–19-й, фібриногену — о 18-й, загального білірубину — о 10-й, холестерину — о 18-й, азоту сечовини — о 22–23-й, гормонів у плазмі крові (АКТГ, кортизол, 17-гідроксикортикостерон) — о 7–11-й, інсуліну — о 13-й, реніну — о 18-й, тестостерону — о 8–9-й, тироксину — о 14–15-й тощо. Максимальна виразність реакцій на гістамін припадає на 23-тю годину, а в період між 7-ю і 11-ю вона мінімальна. Параметри добової кривої працездатності в період неспанья залежать від багатьох чинників: типу особи, загальної обстановки, їди, рівня мотивації тощо.



Знання закономірностей ритмічних процесів, що відбуваються в організмі, повинно лежати в основі лікарської терапії різних захворювань, що дозволить максимально оптимізувати лікувальні заходи. Крім того, дія лікарських речовин на організм також схильна до ритмічних коливань. Це привело до виникнення такого напрямку фармакології, як хронофармакологія. *Хронофармакологія* — розділ фармакології, що вивчає мінливість фармакодинамічних, фармакокінетичних показників ліків залежно від тимчасових чинників (періоду доби, місяця, сезону року та ін.). Тобто головна мета хронофармакології — це підвищення ефективності фармакотерапії і мінімізація негативної дії ліків.

У хронофармакології виділяють два напрями. *Перший* — вивчення змін активності лікарських препаратів залежно від біологічних ритмів людського організму. Розв'язання цієї проблеми дає можливість виробити рекомендації щодо оптимального часу застосування й оптимальної дози лікарських засобів. Залежно від часу доби, сезону може змінюватися дія речовин, причому не тільки кількісно, але і якісно. Тобто прийом ліків повинен відбуватися не за примітивною схемою «По 1 таблетці 3 рази на день», а за індивідуальним «розкладом» — у ті моменти, коли організм найчутливіший до дії препарату. При цьому дози ліків можна зменшити у кілька разів, різко зменшуючи ризик побічних дій при виразнішій ефективності бажаної дії. Це має важливе соціально-економічне значення, оскільки сприяє покращанню якості життя хворих і дозволяє знизити витрати на лікування за рахунок раціонального прийому менших доз препаратів.

Знання хронобіології і хронофармакології дозволяють лікарю, залежно від мети індивідуальної фармакотерапії, підвищити ефективність призначеного препарату, викликати найбільш стійкий його ефект або знизити імовірність виникнення певних його небажаних ефектів. Так, уже традиційним стає застосування різних гормонопрепаратів за схемами, що враховують біоритми пацієнта, — гормональні препарати приймають у той час, коли потреба організму в них максимальна. Наприклад, рівень глюкокортикоїдів в організмі тісно пов'язаний із гормоносинтезувальною активністю надниркових залоз. Встановлено три фази такої активності протягом доби: знижена між 0 і 3–6-ю годиною, висока — о 7–9-й і помірна — між 12–15-ю і 18-ю. Відповідно змінюється і концентрація глюкокортикоїдів у крові, досягаючи свого піку о 8–11-й годині. Імітуючи природний ритм виділення цих гормонів, препарати кортикостероїдів уводять о 7–8-й. Якщо доза препарату велика, її ділять на два прийоми (більша частина



о 7–8-й, менша — о 12-й) або на три прийоми (60 % добової дози, наприклад, преднізолону вводять о 7-й, 30 % — о 10-й і 10 % — о 13-й). Другий приклад: встановлено, що гіпоглікемічний ефект від уведення інсуліну найвиразніший о 8–13-й.

Така сама ситуація складається і відносно багатьох інших ліків. Аналіз добового ритму вмісту в організмі гістаміну — найважливішого медіатора алергічних реакцій — показав, що найбільша його концентрація відмічається о 21–24-й, а в період між 7-ю і 11-ю виразність реакцій на гістамін мінімальна. Цим пояснюється підвищена частота алергічних проявів саме вечірньої пори. Тому для запобігання розвитку алергічної реакції і підвищення ефективності антигістамінні препарати рекомендується приймати увечері, при цьому враховуючи седативний і снодійний ефекти  $H_1$ -гістаміноблокаторів 1-го покоління. При комплексній тривалій терапії доцільнішим буде прийом антигістамінних препаратів о 7–8-й ранку, коли вони викликають стійкіший ефект. Наприклад, при призначенні хворим на бронхіальну астму перитолу о 7-й ранку його антигістамінний ефект тривав 15–17 год, а після прийому о 19-й — лише 6–8 год.

Залежить від добових алгоритмів людини і токсичність ліків. Аспірин, прийнятий після пробудження вранці, знаходиться в кровотоку 22 год, а прийнятий о 19-й — тільки 17 год. Однак ризик його ulcerогенної дії і внутрішньої шлункової кровотечі зменшується на 40 %, якщо приймати аспірин у другій, а не в першій половині дня. Тому рекомендується дотримуватися співвідношення його ранкової і вечірньої доз як 1 : 2.

Сьогодні зібрано чимало таких відомостей, які частково неможливо пояснити, однак вони з успіхом застосовуються у клінічній практиці. Найбільш виражений сечогінний ефект фуросеміду спостерігається при його прийомі о 10-й, максимальне виведення з сечею калію — о 17-й, натрію — о 13-й. При стенокардії нітрогліцерин ефективніший уранці, ніж у другій половині дня. Місцевоанестезуючі засоби найефективніші о 14–15-й.

Значним коливанням протягом доби піддається інтенсивність всмоктування, транспорту, метаболізму й екскреції різних лікарських речовин, що здійснює істотний вплив на їх фармакокінетику. Наприклад, головний орган екскреції нирки найактивніші в ранішні і денні години, увечері та вночі їх робота значно знижується, що впливатиме на реабсорбцію й екскрецію лікарських засобів.

Важливим є і те, що самі по собі лікарські засоби можуть впливати на формування фази й амплітуди біологічного ритму. Тому *другий* напрям хронофармакології — це зміна основних характеристик



фізіологічних ритмів під впливом ліків. Розв'язання цієї проблеми дозволяє виділити групу ліків, що ослаблюють або знімають стан десинхронозу, сприяючи нормалізації біоритмів.

Виходячи з принципів хронофармакології, у сучасній фармакотерапії існують такі методи. *Метод превентивного удару*: введення лікарського препарату з таким розрахунком, щоб його вміст в органі або плазмі крові досяг максимуму у момент максимальної активності (акрофази) коректованого процесу. Так, при лікуванні злоякісних новоутворень цитостатики доцільно приймати у другій половині дня після 14-ї, причому більшу частину добової дози — о 20-й годині, коли спостерігається максимальна активність пухлинних клітин. Такий режим дозування дозволяє зменшувати ускладнення і продовжувати життя пацієнтів у 2–4 рази. *Метод непомітної дії*: введення препарату в період батифази (міні-фази) сприяє тому, що ліки й орган найменшою мірою впливають один на одного. Відповідно до даного принципу, гепатотоксичні та нефротоксичні препарати краще призначати увечері, щоб зменшити їх негативну дію на відповідний орган. *Імітаційний метод* ґрунтується на встановлених закономірностях змін концентрацій речовин у крові і тканинах відповідно до характерного для здорової людини біоритму. Це використовується в терапії різними гормональними препаратами. Наприклад, при інсулінотерапії цукрового діабету профіль надходження лікарської речовини в кров має бути максимально наближений до профілю ендогенного інсуліну. *Метод «нав'язування» ритму*. Наприклад, вдалим вважається прийом високих доз преднізолону через день при хронічних автоімунних захворюваннях.

Разом із загальними для всіх людей ритмічними закономірностями існують також індивідуальні особливості, які доцільно виявити і використовувати на практиці при лікуванні хронічних захворювань. Необхідно пам'ятати, що принципи хронофармакології не можуть бути використані при наданні швидкої допомоги хворим, при лікуванні гострих, невідкладних станів.

**Клімат.** На дію ліків впливають також географічні широти (північ, тропіки), хоча обсяг інформації з цих питань недостатній.

**Екологія, умови праці.** Наростаюча екологічна і радіаційна напруженість, хімізація виробництва і сільського господарства, справляючи на організм несприятливу дію і призводячи до виникнення різних патологічних процесів, змінюють фармакокінетику, отже, і фармакодинаміку ліків. Наприклад, чимало інсектицидів є індукторами ферментативних систем.

**Здійснювана лікарем терапія.** Фармакодинаміка будь-якого ЛЗ у клінічних умовах може бути як неймовірно різноманітною, так



і вельми стабільною за своїм проявом. Необхідного й очікуваного від даних ліків лікувального ефекту можна досягти тільки завдяки компетентному й індивідуальному підходу до фармакотерапії кожного окремого хворого, здійснюваної лікарем, який досконало володіє знаннями в галузі як загальної, так і клінічної фармакології. Терапія, що проводиться, з дотриманням її принципів — *індивідуальність, ефективність, раціональність і безпека*, — передбачає не тільки правильний вибір препарату і його правильне призначення пацієнту, але й те, що лікар із певною часткою імовірності знає, яку дію цей ЛЗ має викликати. Останніми роками спостерігається формальний підхід до фармакотерапії із застосуванням стандартів, які являють собою перелік найменувань лікарських засобів, призначених для лікування певних хвороб. Це перетворює фармакотерапію на лікування не хворих, а певних діагнозів. Проте введення лікарських препаратів в організм пацієнта за єдиними загальноприйнятими схемами (стандартами лікування хвороб) не гарантує стабільності клінічного прояву їхнього механізму дії. Навіть найсуворіше і буквально виконання всіх деталей будь-якої інструкції щодо застосування будь-якого лікарського засобу за наявності тієї чи іншої патології ніколи не дасть очікуваного повного фармакодинамічного ефекту в жодного пацієнта, якщо не враховувати індивідуальних особливостей його клінічного застосування.

Необхідно зупинитися ще на одному важливому аспекті здійснюваної лікарем фармакотерапії, що істотно впливає на кінцевий її результат, — це психотерапевтична дія ліків. Сила і характер прояву цієї дії у конкретного хворого залежать від того, хто, що і як саме повідомляє йому про ці ліки, а також від того, що він сам чув і читав про них раніше, що думає з цього приводу під час медикаментозного впливу і наскільки вірить у їхні цілющі властивості. Велику роль у реалізації зазначеної дії відіграють особа лікаря (зовнішність, уміння спілкуватися тощо), довіра пацієнта і віра самого лікаря в лікувальну силу призначуваних ним ліків.

Окрім того, при виборі лікарського препарату лікарю неминуче доводиться враховувати ще одну обставину — його доступність, тобто фінансову можливість придбання пацієнтом. Від цього залежать успіх і подальші перспективи лікування, оскільки фармакозаміна яким-небудь аналогом, що відбувається вже в аптеках, часто буває аж ніяк не рівнозначною.

Таким чином, до сучасних лікарських засобів ВООЗ висуває такі вимоги: *висока ефективність, доступність* (вартість препа-



рату і спроможність хворого його придбати), *прийнятність* (бажання або переконання в необхідності застосування) для пацієнта і, головне, *безпека*. При призначенні того чи іншого медикаменту лікар повинен не тільки орієнтуватися на найближчий ефект препарату, але перш за все розраховувати на можливість і реальність поліпшення якості життя пацієнта, а також на безпеку лікування. Лікар має зробити все від нього залежне, щоб не тількивилікувати, але й максимально гарантувати безпеку хворому. Проведені вченими різних країн світу багатоцентрові дослідження щодо обґрунтованості, ефективності та безпеки клінічного використання наявного арсеналу ліків показали, що в середньому у 40 % випадків лікарі не можуть адекватно здійснити правильний вибір ліків з урахуванням індивідуального статусу хворого, фармакологічних особливостей препарату і забезпечити належний захист пацієнтів від можливості виникнення різних побічних реакцій ліків. Ця проблема має не тільки важливе соціальне, але й економічне значення. Так, тільки в США підвищення обґрунтованості лікарської терапії хворих дозволило б зменшити витрати бюджету на 320 млн доларів. Проблема безпеки лікування посилюється *поліпрагмазією* — одночасним призначенням кількох лікарських засобів без достатніх підстав для їхнього поєднання і без урахування взаємодії в умовах організму.

Особливо хотілося б акцентувати увагу на медичних помилках як чинниках, що впливають на виникнення побічних реакцій (нерациональне застосування ліків, неадекватна фармакотерапія внаслідок неправильного діагнозу, ігнорування або невикористання адекватного діагностичного обстеження, неправильна інтерпретація результатів обстеження тощо). На жаль, *ятрогенне\** захворювання, викликане неправильним лікуванням, спостерігається досить часто. За даними статистики, у США внаслідок медичних помилок, пов'язаних із неправильним застосуванням ліків, щороку гине 7 тис. людей, що на 16 % більше за смертність внаслідок виробничого травматизму.

Тому для того, щоб уміти правильно вибрати препарат і чітко визначитися в співвідношенні користь/ризик призначуваного засобу (оцінити його ефективність і безпеку), необхідно досконально знати фармакологію ліків, їх взаємодію при одночасному призначенні, а також багаторазовому застосуванні.

---

\* Термін «ятрогенний» означає «викликаний лікарем», тобто хвороба являє собою результат медичної поради або втручання.

## ЕФЕКТИ, ЩО РОЗВИВАЮТЬСЯ В ОРГАНІЗМІ ПРИ ПОВТОРНОМУ ВВЕДЕННІ ТА ВІДМІНІ ЛІКІВ

Найчастіше препарати призначаються повторно і багаторазово. При цьому ми можемо спостерігати низку таких явищ:

- **сенсibiliзація**;
- **кумуляція** (фізична і функціональна);
- **толерантність** (звикання, резистентність), тахіфілаксія;
- **лікарська залежність** (психічна, фізична), **синдром абстиненції** (позбавлення);
- **феномен «віддачі»** («рикошету»);
- **феномен «відміни»**.

Більшість лікарських засобів — це відносно прості, порівняно з білками, хімічні сполуки. Такі небілкові речовини імунологічно є неповноцінними антигенами — *гаптенами*. Перетворюючись на повні антигени, як правило, шляхом утворення необоротних хімічних зв'язків із білковою речовиною, вони призводять до *сенсibiliзації* організму, що при повторному застосуванні препарату виявляється алергічною реакцією. Ліки, як правило, провокують 2 типи імунопатологічних реакцій:

— реакції гіперчутливості *негайного типу*, які проявляються через 20–25 хв або кілька годин (відстрочені) після дії ліків, зумовлені продукцією імуноглобулінів типу Е: анафілактичний шок, набряк Квінке, кропив'янка, бронхоспазм, риніт, кон'юнктивіт та ін.;

— реакції гіперчутливості *уповільненого типу*, які проявляються через 24–72 год, пов'язані з утворенням імуноглобулінів типу G і порушенням клітинного імунітету: артрит, лімфаденопатія, агранулоцитоз, анемія, гепатит, нефрит, васкуліт, синдром типу СКВ та ін.

У 1901 р. російський педіатр і педагог, професор Є. А. Аркін ввів термін «лікарська хвороба». Він звернув увагу на те, що при втиранні сірчано-ртутної мазі у хворого одночасно з висипом з'явилися тяжкі ознаки ураження всього організму (анорексія, астенія, гарячка, диспептичні розлади і т. ін.). Звідси він закономірно зробив висновок про те, що це хвороба, викликана лікарською речовиною, і в ній висип виконує роль лише зовнішнього прояву. Пізніше академік Є. М. Тареев додав нозологічну характеристику терміну «лікарська



хвороба», описавши її як одну з найбільш значущих клінічних форм алергічної реакції організму.

*Лікарська хвороба (ЛХ)* — це своєрідна, стійка неспецифічна реакція організму, яка виникає при застосуванні терапевтичних або малих доз медикаментів і виявляється різноманітними клінічними синдромами. Частота ЛХ дорівнює 15–50 %. Щороку захворює 2,2 млн осіб, вмирають 100 000 людей. *По суті, будь-який лікарський препарат може призвести до лікарської хвороби.* Алергічні реакції на ЛЗ мають кілька важливих особливостей. По-перше, це невідповідність фармакологічних властивостей ЛЗ клінічним проявам після його введення: один і той самий препарат може спричинити різні прояви і, навпаки, різні ЛЗ можуть викликати однакову симптоматику. По-друге, на фоні сенсibiliзації часто навіть мінімальна кількість лікарської речовини може призвести до алергічної реакції.

Найчастішою причиною ЛХ є антибіотики (33 %). Із них на частку пеніцилінів, цефалоспоринів припадає близько 59 %, стрептоміцину — 15 %. На 2-му місці — сироватки і вакцини (23 %), на 3-му — нейротропі (14 %), на 4-му — гормонопрепарати (10 %), на 5-му — нестероїдні протизапальні засоби, сульфаніламід, далі — рентгеноконтрастні речовини, вітамінопрепарати (особливо групи В), спазмолітики, хінін, препарати золота, місцевоанестезувальні та ін.

Ділянки зв'язування ліків-гаптенів в організмі можуть виявитися однакою в різних препаратів. Вони дістали назву загальних або перехреснореагуючих детермінант. Тому при сенсibiliзації до одного препарату можуть виникнути *перехресні алергічні реакції* і на інші ліки, що мають ту саму детермінанту. Приклад ліків, які мають спільну детермінанту:

1. Пеніциліни — спільною детермінантою для них є бета-лактамне кільце. Якщо у хворого позитивна алергічна реакція на природні пеніциліни, то йому не можна призначати інші бета-лактами — цефалоспорины.

2. Пероральні гіпоглікемічні препарати (похідні сульфонілсечовини), тіазидні діуретики, інгібітори карбангідрази (діакарб) мають спільну детермінанту — бензолсульфонамідну групу.

3. Нейролептики (аміназин), Н<sub>1</sub>-гістаміноблокатори (дипразин), метиленовий синій, антидепресанти (фторацизин), антиаритмічні (етмозин) та інші мають спільну детермінанту — фенотіазинову групу.

4. Йодид натрію або калію, йодовмісні контрастні препарати — йод.

Тому у більшості хворих спостерігається полівалентна сенсibiliзація до кількох препаратів.



Під *кумуляцією* (лат. *cumulatio* — скупчення, збільшення) мається на увазі нагромадження в організмі самого лікарського засобу (*фізична*, або *матеріальна*, кумуляція) або його ефектів (*функціональна* кумуляція). Матеріальна кумуляція залежить від затримки біотрансформації і виведення ліків з організму або їх надмірного надходження. Пов'язана вона з високою ліпофільністю ліків, стійким зв'язком із білками крові, низьким печінковим або нирковим кліренсом тощо. Прикладом матеріальної кумуляції можуть слугувати серцеві глікозиди, вітаміни А і D, фенобарбітал, стрихнін та ін.; функціональної — хронічне застосування алкоголю, введення коразолу, отруєння свинцем тощо. Кумуляція має в одних випадках позитивне значення, пов'язане з пролонгованою дією ліків, можливістю приймати їх рідше, в інших — негативне, оскільки призводить до інтоксикації та інших небажаних проявів (наприклад, посилення «*ефекту післядії*» снодійних — тяжке пробудження, загальмованість і сонливість удень). Тому якщо лікарський засіб схильний до кумуляції, його призначають підтримуючою дозою, яка дорівнює кількості ліків, що виводяться з організму за добу.



Повторний прийом ліків нерідко призводить до явищ *толерантності*, або *звикання*, коли спостерігається зменшення фармакологічного ефекту від застосування повторної дози. У таких випадках досягти попереднього ефекту можливо тільки в разі підвищення дози. Толерантність розвивається до багатьох лікарських засобів — транквілізаторів бензодіазепінового ряду, барбітуратів, проносних тощо. Толерантність може бути природженою (спадковою), що пов'язано, як правило, з недостатністю деяких ферментів, які метаболізують ліки (ензимопатії), і набутою, яка залежить від фізико-хімічних властивостей, структури ліків і особливостей взаємодії з рецепторами клітин. Особливо швидкий (при другому введенні) розвиток толерантності йменується *тахіфілаксією*. Вона характерна для лікарських засобів медіаторного типу дії (адреналін, ефедрин й ін.).

В основі розвитку звикання лежать такі механізми:

— *фармакокінетичні*: порушення всмоктування (наприклад, унаслідок розвитку під дією препарату запального процесу), індукція або інгібування ферментів метаболізму ксенобіотиків;



— фармакодинамічні: десенситизація (зниження чутливості) рецепторів, наприклад, більшість препаратів рецепторного механізму дії при тривалому застосуванні ( $\beta$ -адреноблокатори,  $\beta_2$ -адреноміметики); зниження кількості сприйнятливих до дії препарату рецепторів (даун-регуляція); зменшення виділення нейромедіаторів за типом зворотного зв'язку (опіоїди); зниження збудливості чутливих закінчень (проносні), включення компенсаторних механізмів регуляції (деякі гіпотензивні засоби).

Повторне введення й особливо нераціональне, часте призначення антибактеріальних засобів у певної популяції людей може призвести до зниження (втрати) їх ефективності внаслідок розвитку різних видів резистентності у мікроорганізмів (видова, вторинна, персистуюча, перехресна й ін.).

Для запобігання формуванню толерантності необхідно суворо дотримуватися принципів раціонального курсового призначення ліків. У випадках тривалого (протягом років) застосування ліків (наприклад,  $\beta$ -адреноблокатора при лікуванні гіпертонічної хвороби серця) необхідно проводити перерви, тобто так звані лікарські канікули.

Ще одним важливим феноменом повторного застосування ліків є *лікарська залежність*, або *пристрасть*, що характеризується зміною психоемоційного стану і перебудовою функціонування всіх систем, унаслідок чого життєдіяльність організму в колишньому режимі стає неможливою. Як правило, вона виникає до психотропних лікарських засобів або інших хімічних речовин з аналогічною дією, після введення яких розвивається *ейфорія* (грец. *ei* — добре, *pheo* — переносу). Тому в широкому розумінні залежність від будь-яких токсичних речовин називають *токсикоманією* (ЛСД — діетиламід лізергінової кислоти, амфетаміни й ін.), а від наркотичних засобів — *наркоманією* (алкалоїди опію, конопель, кактуса, синтетичні опіоїди). Прийом цих речовин супроводжується відчуттям душевного заспокоєння, зникненням болю і приємним розслабленням, емоційною розрядкою і задоволенням. На початкових етапах підвищуються працездатність і життєві сили. Проте дуже скоро це перетворюється на видимість. Пацієнт





поринає в себе, у свій власний світ, абстрагується від власної хвороби, дискомфорту, неприємностей і невдач у побуті, сім'ї, праці. Кольорові барвисті сні і галюцинації замінюють реальне сприйняття дійсності. Все це і формує першу стадію залежності — *психічну*, за якої утримування від прийому чергової дози призводить до дратівливості, страху, прострації, гіпосомнії, агресії і депресивного стану. У розвитку цієї стадії беруть участь опіатна, ГАМК- і серотонінергічна системи, метаболізм дофаміну в лімбічній системі. Поступово психічна залежність переростає у *фізичну*, яка характеризується різкою дискоординацією метаболічних процесів, насамперед нейромедіаторів у головному мозку. Наркотики стимулюють синтез деяких ферментів, які, з одного боку, призводять до виснаження біоенергетики організму, а з другого — до моментальної деградації самого наркотику, що є основою для розвитку толерантності. Наркомани можуть спокійно переносити 100-разове збільшення дози наркотику, тимчасом як для звичайної людини вона є смертельною. У разі відміни речовин, що викликають залежність, виникає *абстинентний синдром* (лат. *abstinentia* — стримування), який характеризується різкими психічними і вегетативними розладами, розпадом особистості, асоціальною поведінкою. Нерідко ми стикаємося з *перехресною залежністю* (здатність одного наркотику підтримувати залежність, початково викликану іншим).

У разі відміни деяких лікарських засобів можливий розвиток феноменів (синдромів) «віддачі» і «відміни». *Феномен «віддачі» («рикошету»)* — це розгальмовування регуляторних процесів, пригнічених раніше ліками, через раптову його відміну. У результаті відбувається суперкомпенсація функцій з різким загостренням хвороби порівняно з періодом до лікування. Як приклади можуть бути погіршення перебігу стенокардії після різкої відміни антиангінальних препаратів із групи нітратів; посилення безсоння після різкої відміни снодійних й ін.

*Феномен «відміни»* є протилежним феномену «віддачі». Він характеризується гострою недостатністю функції органів або клітин, раніше пригнічених певними ліками, після припинення їх прийому (наприклад, відміна глюкокортикоїдів, які призначалися при та-





кому системному захворюванні, як колагенози). Висока концентрація глюкокортикоїду в крові гальмує за принципом негативного зворотного зв'язку вироблення гормону АКТГ, що призводить до атрофії надниркових залоз і різко знижує продукування власних глюкокортикоїдів.

Для запобігання виникненню останніх двох феноменів необхідно поступово знижувати дозу лікарського засобу.

## КОМБІНОВАНА ДІЯ ЛІКІВ

### ПРИНЦИПИ ВЗАЄМОДІ ЛІКІВ

Світова статистика свідчить, що середньостатистичний пацієнт за час середнього курсу лікування вживає від 7 до 14 лікарських препаратів. З одного боку, недостатня обґрунтованість щодо їх спільного застосування, а також велика кількість одночасно і необґрунтовано призначуваних сильнодіючих засобів (*поліпрагмація*) можуть завдати шкоди хворому і не привести до бажаного результату. З другого боку, при правильному комплексному підході можна досягти більш вираженого терапевтичного ефекту, знизити дози кожного з вживаних препаратів порівняно з дозами при монотерапії, зменшити небезпеку виникнення ускладнень. Для цього лікар має досконально знати закономірності комбінованої дії лікарських засобів.

Розрізняють такі *види взаємодії ліків*:

1) *фармацевтична* (здатність вступати в хімічні або фізико-хімічні реакції) — відбувається при змішуванні або розчиненні лікарських речовин, наприклад, на етапах приготування, транспортування, введення в одному шприці;

2) *фармакологічна* (здатність змінювати біологічну активність один одного), яка, у свою чергу, може бути:

— *фармакокінетичною* (зміна фармакокінетики препаратів на будь-якому етапі «проходження» через організм: при всмоктуванні, зв'язуванні з білками, розподілі, біотрансформації, екскреції);

— *фармакодинамічною* (зміна фармакологічних ефектів ліків).

При цьому взаємодія може виявлятися *синергізмом*, *антагонізмом* або *синергоантагонізмом*.

*Синергізм* (грец. *synergos* — діючий разом) — це явище, коли два і більше лікарських засобів діють односпрямовано. При цьо-



му ми стикаємося або з простим підсумовуванням, або з потенціюванням. Підсумовування, або адитія (лат. *additio* — додавання), — це явище, коли дія комбінації дорівнює арифметичній сумі ефектів окремих препаратів (А і В):  $A/2 + B/2 = 1$ . Воно характерне, наприклад, для препаратів однієї фармакологічної групи (ненаркотичні аналгетики).



*Потенціювання*, або *суперадитія*, — це явище, коли дія комбінації перевищує арифметичну суму ефектів окремих препаратів:  $A/2 + B/2 > 1$ . Потенціювання розвивається в результаті дії таких механізмів:

— фармакокінетичних (посилення всмоктування; витіснення ліків із зв'язку з білками крові; підвищення проникності мембран; інгібування метаболізму і т. ін.);

— фармакодинамічних (посилення дії на різні системи регуляції функцій, рецептори).

Прикладами потенціювання внаслідок зміни фармакокінетики можуть бути: посилення всмоктування у шлунково-кишковому тракті ліків-основ (морфін, димедрол й ін.) під дією антацидів, що зміщують рН у лужний бік; витіснення індометацином із зв'язку з білками крові цукрознижувального препарату хлорпропаміду, що посилює його гіпоглікемічний ефект; унаслідок зміни фармакодинаміки — потенціювання нейролептиками депримуючої дії на ЦНС засобів для наркозу, транквілізаторів, аналгетиків; комбінування жарознижувальних засобів і димедролу; посилення діуретиками гіпотензивної дії вазодилаторів й ін.

*Антагонізм* — це явище, коли два і більше лікарських засобів, які вводяться, діють різноспрямовано:  $A/2 + B/2 < 1$ . Розрізняють кілька видів антагонізму. *Фізичний антагонізм* — зменшення всмоктування і, отже, резорбтивної дії ліків (дія сорбентів, іонів кальцію, магнію, заліза; речовин, що змінюють





рН шлунково-кишкового тракту; зниження всмоктування в результаті додавання судинозвужувальних засобів). *Хімічний антагонізм* — хімічна взаємодія ліків в організмі з утворенням неактивних метаболітів (застосування донатора сульфгідрильних груп унітіолу, тетацин-кальцію, перманганату калію й ін.). *Фізіологічний (функціональний) антагонізм* — явище, коли два і більше використовуваних лікарських засобів здійснюють різноспрямований вплив на певні функції організму. Розрізняють *прямий* антагонізм, коли ліки діють на одні й ті самі механізми або субстрати (ацетилхолін і атропін), і *непрямий*, коли ефект реалізується завдяки різним субстратам або механізмам (адреналін розширює зіницю, а ацетилхолін — звужує). Антагонізм ліків часто використовують як *антидотну терапію*.

Під *синергоантагонізмом* розуміють явища, коли при комбінованому прийомі ліків одні ефекти водночас посилюються, а інші — ослаблюються ( $\alpha$ -адреноблокатори ослаблюють гіпертензивну і посилюють гіпотензивну фази дії адреналіну).

На жаль, і синергізм, і антагонізм нерідко виявляються не тільки в лікувальній, але й у токсичній взаємодії препаратів. Останній варіант є протипоказанням для їхнього комбінування.

## НЕСУМІСНІСТЬ ЛІКІВ І НЕРАЦІОНАЛЬНІСТЬ ЇХ КОМБІНАЦІЙ

Небажані комбінації ліків, що призводять до тяжких ускладнень з боку організму в результаті ослаблення, втрати або зміни характеру фармакотерапевтичної дії, або її посилення, аж до токсичного ефекту, дістали назву *несумісність*. Вони можуть виникати внаслідок фармацевтичної і фармакологічної (фармакокінетичної і фармакодинамічної) взаємодій.

Під *фармацевтичною несумісністю* розуміється така комбінація ліків, за якої відбуваються фізико-хімічні зміни їхніх складових компонентів, унаслідок чого утворюються шкідливі речовини або отрути, що призводить до розвитку тяжких ускладнень в організмі.

Хімічно несумісними є ліки-основи (натрієві та калієві солі антибіотиків, сульфаніламідів, барбітурати й ін.) і ліки-кислоти (аскорбінова, нікотинава й інші кислоти, більшість нестероїдних протизапальних засобів, гідрохлориди пілокарпіну, хініну, папаверину, аміназин, димедрол та ін.), кислоти і білкові препарати (препарати крові, ферментів, амінокислот й ін.), білкові пре-



парати і солі металів (срібла, ртуті, вісмуту, заліза, міді, магнію, алюмінію й ін.), солі металів і хелатні сполуки (ЕДТА, пеніциламін) тощо. Фізично несумісними є водні розчини й олії, водні розчини і настоянки, рідкі і м'які лікарські форми, адсорбенти і біологічно активні речовини і т. ін.

До фармацевтичної несумісності належить і нестабільність лікарських форм для ін'єкцій у разі їхнього змішування. Основним чинником, що спричинює несумісність у таких формах, є зміна рН середовища, температури, концентрації та ін. Наприклад, розчинений у 0,9 % (фізіологічному або ізотонічному) розчині натрію хлориду антибіотик ампіцилін зберігає свою активність протягом 16 год, а у 5 % (ізотонічному) розчині глюкози — 4 год. Розчинення серцевих глікозидів на глюкозі може потенціювати їхні батмо- і дромотропні ефекти, тимчасом як норадреналін у 5 % розчині глюкози зберігає понад 80 % активності протягом 5 год, а в крові або 0,9 % розчині натрію хлориду він швидко окиснюється. Таким чином, дуже важливо знати особливості розчинення або розведення ліків і правила застосування лікарських засобів у ін'єкційних лікарських формах.

Зокрема: 1) не слід додавати препарати до крові, розчинів аміно-кислот, жирових емульсій; 2) внаслідок обмеженої буферної здатності достатньої кислотності фізіологічного розчину і 5 % розчину глюкози (рН = 4,5–7,0 і 3,5–6,5 відповідно) при змішуванні з ліками може змінюватися їх рН, що, зрештою, впливає на ефективність препарату; 3) більш безпечним є розчин, що містить одну речовину; 4) взаємодія може відбуватися без видимих змін розчину; 5) розчини слід готувати безпосередньо перед застосуванням; 6) швидке приготування і введення протягом кількох хвилин зменшує ймовірність взаємодії.

Під *фармакологічною несумісністю* розуміється таке поєднання препаратів, яке призводить до надмірної зміни їхньої біологічної активності, що робить таку комбінацію ліків непридатною для лікування. На відміну від фармацевтичної, вона виявляється при потраплянні в організм і зумовлена фармакокінетичними і фармакодинамічними змінами.

*Фармакокінетично несумісною* комбінацією ліків є така, що призводить до тяжких ускладнень з боку організму внаслідок надмірної зміни їх фармакокінетичних властивостей. Це може відбуватися на будь-якому етапі фармакокінетики. Наприклад, при посиленні метаболізму одним препаратом (індуктором) знижується концентрація в крові іншого, а отже, і його дія (тромбо-



утворення при спільному застосуванні фенітоїну (індуктора) і кумаринових антикоагулянтів й ін.). Проте якщо за такої недостатності збільшити дозу «неефективного» препарату, то після подальшої відміни препарату-індуктора може відбутися різке посилення ефекту, аж до небажаного (наприклад, кровотеча після відміни фенітоніну у хворих, які приймають добре підібрану дозу кумаринових антикоагулянтів).

*Фармакодинамічна несумісність* ліків виявляється надмірною зміною (посиленням або ослабленням і втратою) фармакологічних ефектів, що, зрештою, призводить до небажаних ефектів і тяжких ускладнень з боку організму (гіпо- і гіперглікемічна кома, колапс, інсульт, тромбоз, кровотеча, психоз або депресія тощо). Наприклад, у разі спільного прийому ацетилсаліцилової кислоти і преднізолону може виникнути шлункова кровотеча внаслідок потенціювання їхньої ульцерогенної (виразкоутворювальної) дії на стінку шлунка.

Необхідно зазначити, що негативну взаємодію препаратів іноді можна використовувати з терапевтичною метою. Наприклад, для зменшення потягу до спиртного у хворих на алкоголізм використовують фармакокінетичну несумісність алкоголю з тетурамом (дисульфірамом), або метронідазолом, або апоморфіном.

У тих випадках, коли поєднання препаратів веде до ослаблення або втрати лікувальних властивостей або до появи нових речовин, але не шкідливих для організму, комбінація вважається *нераціональною*. Наприклад, нераціонально комбінувати засоби, що збуджують центральну нервову систему (психостимулятори, антидепресанти, адреноміметики й ін.), з препаратами, які її пригнічують (психоседативні, снодійні, нейролептики, транквілізатори, антиадренергічні й ін.). Проте, як і в разі несумісності, нераціональність комбінації є вельми умовною. Іноді нераціональне поєднання препаратів можна використовувати при передозуванні тієї чи іншої групи або за потреби усунення надмірно виражених фармакодинамічних ефектів цих засобів.

## ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

*А. Дайте відповіді на такі запитання:*

1. Що являє собою фармакодинаміка?
2. Які види дії ліків виділяють і в чому полягає їх суть?
3. Які існують типи механізмів дії ліків?

4. Які відомі типи рецепторів?

5. Що означають поняття «афінітет», «внутрішня активність», «комплементарність лікарської речовини»?

6. Як ліки можуть взаємодіяти з рецепторами і які ефекти при цьому спричинити?

7. Які іонні канали сьогодні відомі і як на них можуть впливати ліки?

8. Від яких чинників залежить розвиток фармакологічного ефекту?

9. Як будова і фізико-хімічні властивості препарату можуть впливати на його фармакологічний ефект?

10. Як може змінюватися фармакологічний ефект залежно від дози?

11. Від чого залежить вибір оптимальної дози?

12. Що мають на увазі під поняттями «субстандартні» і «фальсифіковані» препарати?

13. Як вік хворого впливає на дію ліків? Як називаються розділи фармакології, що вивчають особливості дії ліків на організм у період народження людини, дитячого, літнього і старечого віку?

14. Які існують особливості дії ліків у жіночому організмі, а також у період вагітності, лактації?

15. Що вивчає такий розділ фармакології, як фармакогенетика?

16. Чому при призначенні ліків необхідно ретельно збирати анамнез щодо супровідної патології, алергологічного статусу, шкідливих звичок хворого?

17. Що являє собою такий розділ фармакології, як хронофармакологія, і чому він присвячений?

18. Як зовнішні чинники (кліматичні, екологічні, робочі умови) можуть впливати на дію ліків?

19. Що являє собою клінічна фармакологія? Які основні принципи призначення ліків конкретному хворому?

20. Які вимоги висувають до сучасних ліків?

21. Що означають поняття «поліпрагмазія», «ятрогенне захворювання»?

22. Які ефекти можуть розвиватися при повторному введенні ліків?

23. У чому полягають особливості виникнення алергічних реакцій під дією ліків? Що означають поняття «лікарська хвороба», «перехресна алергічна реакція»?



24. Які види кумуляції існують? Яке клінічне значення має кумуляція?

25. Що означають поняття «толерантність» і «тахіфілаксія»? Які механізми їх виникнення?

26. Які існують види лікарської залежності?

27. Які синдроми (феномени) можуть розвинутиися при різкій відміні ліків? У чому полягає різниця між ними?

28. Які принципи взаємодії ліків при їх комбінованому застосуванні?

29. Які види синергізму існують?

30. Яка терапія заснована на антагонізмі ліків?

31. Що означає фармацевтична, фармакологічна (фармакокінетична, фармакодинамічна) несумісність ліків?

*Б. Виберіть правильні відповіді:*

1. Лікарські засоби при взаємодії з рецепторами утворюють оборотні міжмолекулярні зв'язки, до яких належать:

А. Вандерваальсові

В. Ковалентні

С. Іонні

Д. Водневі

Е. Дипольні

2. 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 лікарського засобу:

А. Широта терапевтичної дії

В. Константа елімінації

С. Період напівабсорбції препарату

Д. Ступінь зв'язування з білками крові

Е. Період напіввиведення

3. При закапуванні в ніс хворому з гострим ринітом розчину ефедрину гідрохлориду розвинулося явище тахіфілаксії. Чим характеризується дана реакція?

А. Ослабленням процесу всмоктування

В. Повільним розвитком звикання

С. Швидким розвитком звикання

Д. Психічною залежністю

Е. Фізичною залежністю

4. Хворому перед екстракцією зуба була проведена провідникова анестезія новокаїном (раніше препарат переносився добре), після введення якого з'явилися набряк і гіперемія поблизу місця уколу, свербіж шкіри, загальна слабкість, гіпотензія, рухове збудження. Визначте, як називається ускладнення, що виникло?

- A. Лікарська залежність
- B. Алергічна реакція
- C. Толерантність
- D. Тахіфілаксія
- E. Ідіосинкразія

5. Хворому на серцеву недостатність був призначений дигітоксин. Спочатку стан пацієнта покращився, але з часом прояви серцевої недостатності знову зросли, навіть з'явилися ознаки глікозидної інтоксикації. Чим це можна пояснити?

- A. Сенсibiliзацією
- B. Потенціюванням дії
- C. Кумуляцією
- D. Толерантністю
- E. Ідіосинкразією

6. Яке явище характерне для лікарської залежності?

- A. Синдром абстиненції
- B. Синдром «віддачі»
- C. Ідіосинкразія
- D. Сенсibiliзація
- E. Синдром «відміни»

7. Хворому на гіпертонічну хворобу був призначений  $\beta$ -адреноблокатор анаприлін. Через півроку прийому анаприліну хворий став відмічати відчуття задухи, покашлювання. Пацієнт самостійно припинив застосування препарату. Однак стан хворого різко погіршився: артеріальний тиск став більш нестабільним, частіше спостерігалися гіпертонічні кризи. Як називається це явище?

- A. Синдром «відміни»
- B. Синдром абстиненції
- C. Синдром «віддачі»
- D. Толерантність
- E. Залежність

8. Під час оперативного втручання із застосуванням міорелаксанту тубокурарину у пацієнта розвинулося порушення дихан-



ня, яке було ліквідоване введенням прозерину. Якому терміну відповідає вказана взаємодія між ліками?

- A. Синергізм
- B. Кумуляція
- C. Несумісність
- D. Антагонізм
- E. Тахіфілаксія

9. Десенситизація рецепторів спричинює розвиток:

- A. Толерантності
- B. Кумуляції
- C. Синергізму
- D. Антагонізму
- E. Несумісності

10. Для оперативного втручання хворому використана комбінація засобів для наркозу. При цьому остаточний ефект був арифметичною сумою ефектів цих препаратів. Який це тип взаємодії лікарських засобів?

- A. Потенціювання
- B. Кумуляція
- C. Антагонізм
- D. Адиція
- E. Сенсibiliзація

## Розділ 4

# ФАРМАКОТОКСИКОДИНАМІКА

Отрути в малих дозах — найефективніші ліки, а корисні препарати в надмірних дозах отруйні.

*W. Withering, 1789*

**Фармакотоксикодинаміка** — це розділ фармакології, що вивчає можливість виникнення небажаних ефектів дії ліків на організм і безпеку фармакотерапії.

Сьогодні неспростовним є постулат, що будь-які ліки, будучи біологічно активною речовиною, можуть завдавати небажаної дії на організм. Тому однією з головних вимог до фармакотерапії є її безпека.

## ОСНОВНІ ТЕРМІНИ І ПОНЯТТЯ

*Безпека лікарського засобу* — це відсутність серйозних і непередбачених побічних реакцій/дій (ПР/ПД) при клінічних випробуваннях або медичному застосуванні ЛЗ.

*Побічна дія* — будь-яка небажана реакція, зумовлена фармакологічними властивостями ЛЗ і спостережувана виключно в терапевтичних дозах.

*Побічна реакція* — небажана для здоров'я, небезпечна реакція за умови, що не може бути виключено зв'язок між реакцією і застосуванням ЛЗ.

*Побічне явище* — який-небудь несприятливий клінічний прояв при застосуванні лікарського препарату, необов'язково пов'язаний з його призначенням (симптом, захворювання, що збіглося за часом із його застосуванням).

Побічна реакція (дія) буває: *передбачуваною* (тобто такою, що передбачається в інструкції для застосування ліків) і *непередбачуваною* (невідомою, що не передбачається в інструкції для застосування ліків), *серйозною* (такою, що призвела до госпіталізації, втрати працездатності, інвалідності, смерті або виникнення аномалій розвитку) і *несерйозною*, а також може різнитися за ступенем імовірності виникнення, що розглядатиметься нижче (*певна, імовірна, можлива, сумнівна, умовна, така, що не підлягає класифікації*).

## КЛАСИФІКАЦІЯ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ

Існує багато класифікацій побічних реакцій ЛЗ і ускладнень фармакотерапії. Проте жодна з них не є досконалою. В основу наведеної нижче класифікації покладено патогенетичний принцип:

1. *Дозозалежні, органотоксичні (тип А):*

— пов'язані з фармакологічною активністю;

— при абсолютному або відносному передозуванні ЛЗ;

— при взаємодії ЛЗ.

2. *Не пов'язані з дозою (тип Б, або непередбачувані):*

— імунологічні реакції (алергічні, порушення імунобіологічних властивостей організму);



- псевдоалергічні реакції;
- фармакогенетична мінливість (ідіосинкразія).

### 3. При тривалому застосуванні:

- адаптивні зміни;
- при відміні ЛЗ (феномені «відміни», «віддачі», абстиненції);
- органотоксична дія.

### 4. Віддалена дія:

- бластомогенна (канцерогенна);
- дія, пов'язана з репродуктивною функцією (знижена фертильність, мутагенність, тератогенність, ембріотоксичність, фетотоксичність, проникнення в грудне молоко).

**Побічні реакції типу А** найчастіше спостерігаються і, як правило, є органотоксичними (нефро-, гепато- й ін.). Вони можуть бути:

— зумовленими **фармакологічною активністю**:

1) фармакологічними властивостями препарату, що виявляються в терапевтичній дозі і є неминучими при проведенні терапії (трициклічні антидепресанти, М-холіноблокатори, нейролептики й ін.);

2) фармацевтичними, фармакокінетичними або фармакодинамічними змінами, що справляють більш сильний фармакологічний ефект, який перетворюється на побічну дію; часто вони зумовлені також характером основного захворювання, фармакогенетичними особливостями пацієнта:

— **фармацевтичні**: зміна інгредієнтів лікарських форм (у Австралії в 1961 р. зареєстрований спалах інтоксикації від застосування фенітоїну внаслідок заміни одного з наповнювачів), забрудненість препаратів, домішки, закінчення терміну придатності тощо;

— **фармакокінетичні**: зміна всмоктування, біотрансформації та виведення, зумовлені фармакогенетичними особливостями (наприклад, повільні та швидкі «ацетилятори»), захворюваннями печінки, нирок, серця, щитоподібної залози (підвищення ефекту серцевих глікозидів при гіпотиреозі, зниження — при гіпертиреозі) тощо;

— **фармакодинамічні**: наприклад, захворювання печінки, зміна водно-сольового обміну призводять до аритмогенності протиаритмічних препаратів; при гіпокаліємії підвищується токсичність серцевих глікозидів й ін.;

— внаслідок застосування **великих доз або передозування ЛЗ** (наприклад, гіпоглікемія при передозуванні інсуліну, великі дози бензилпеніциліну — сплутаність свідомості, епілептиформні на-

пади). Особливо це стосується препаратів із вузькою терапевтичною дією: антикоагулянти (варфарин, гепарин); гіпоглікемічні (інсулін, похідні сульфонілсечовини); антиаритмічні (аміодарон, лідокаїн); серцеві глікозиди (дигітоксин, дигоксин); аміноглікозидні антибіотики (гентаміцин, неоміцин); пероральні контрацептиви; імуносупресивні препарати (циклоспорин, азатіоприн та ін.); β-адреноблокатори, інгібітори ангіотензин-конвертуючого ферменту тощо;

— *при взаємодії ЛЗ* (фармацевтичні, фармакокінетичні й фармакодинамічні зміни розглянуто вище).

**Побічні реакції типу В** включають:

— *імунологічні реакції*:

— *алергія* на препарат. Фактори, що провокують алергію, можуть бути пов'язані як з препаратом (макромолекули, поліпептиди (інсулін), декстрини, які є імуногенними), так і з пацієнтом (обтяжений алергологічний анамнез (екзема, астма й ін.). Виділяють різні типи імунопатологічних реакцій (анафілактичний шок та ін.)\*. З клінічної точки зору розглядають такі синдроми: гіпертермія, ураження шкіри (кропив'янка, еритема — антибіотики, тіазидні сечогінні й ін., фотосенсибілізація — тетрацикліни, похідні сульфанілсечовини, дерматити та ін.), хвороби сполучної тканини (новокаїнамід, апресин — системний червоний вовчак), хвороби крові (анемії, агранулоцитоз), хвороби органів дихання (бронхоспазм та ін.);

— *порушення імунобіологічних властивостей* організму (зміна нормальної мікрофлори при застосуванні антибіотиків, ізоніазиду й ін.; сульфаніламід, глюкокортикоїди ослабляють імунітет, призводячи до провокації розвитку інфекційних захворювань, тощо);

— *псевдоалергічні реакції*. Під цим терміном розуміються реакції, які є схожими за проявами з алергічними, але не мають в основі свого розвитку імунних змін. Наприклад, астма і висипання на шкірі, спричинені застосуванням аспірину. Ампіцилін і амоксицилін призводять до еритематозних висипань на шкірі, які нагадують токсичну еритему при бензилпеніциліновій гіперчутливості. Проте вони мають відмітні особливості: виникають на 10–14-й день (на фоні бензилпеніциліну — на 7–10-й), можуть не повторюватися;

\* Див. підрозділ «Ефекти, що розвиваються в організмі при повторному введенні та відміні ліків» (сенсibiliзація), с. 183.



— *фармакогенетично зумовлені зміни*. До них належить *ідіосинкразія* — генетично зумовлена атипова реакція на певний лікарський препарат. Як правило, вони спричинюються спадковими дефектами певних ферментних систем, наприклад, при лікуванні сульфаніламидами або примахіном у хворих із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази розвивається гемолітична анемія; дефіцит метгемоглобінредуктази при лікуванні нітратами призводить до метгемоглобінемії, під впливом наркотичних засобів розвивається злаякісна гіпертермія тощо.

**Побічні реакції, що належать до 3-ї групи**, можуть бути пов'язаними як із дозою, так і тривалістю застосування ЛЗ. Хронічні захворювання потребують тривалого застосування ЛЗ, що природно підвищує ризик розвитку побічних ефектів, зокрема:

— *адаптивні зміни* (тривалий прийом  $\beta$ -адреноміметиків при бронхіальній астмі або  $\beta$ -адреноблокаторів при гіпертонічній хворобі призводить до зниження чутливості рецепторів (десенситизації), а отже, й ефективності терапії; тривалий прийом психотропних — до розвитку толерантності й залежності);

— формування *феноменів «віддачі»* (снодійні, нітрати,  $\beta$ -адреноблокатори та ін.) і *«відміни»* (глюкокортикоїди);

— деякі *органо- і системні токсичні ефекти* (наприклад, протималарійний препарат хлорохін після 1–2-місячного застосування у 30–70 % хворих спричинює такі ускладнення, як кератопатія, ретинопатія і сліпота; протиаритмічний препарат аміодарон призводить до легеневого фіброзу, нейропатії, ушкодження рогівки й ін., а жарознижувальний препарат парацетамол — до нефрозів, гепатитів тощо).

**До 4-ї групи належать віддалені побічні реакції:**

— *бластомогенна дія* (спричинює будь-які новоутворення) і, як її різновид, *канцерогенна* (призводить до злаякісних пухлин);

— *зміна репродуктивної функції:*

— *зниження фертильності* (імпотенція, безплідність) може бути оборотним (фурацилін, антидепресанти, нейролептики) і необоротним (цитостатики, стероїдні анаболічні засоби тощо);

— *мутагенна* (спричинює мутації), яку досить важко виявити, як і бластомогенну, іноді потрібні десятки років досліджень для виявлення цих ефектів у ліків.

У зв'язку з цим не знімається з порядку денного питання про необхідність всебічного вивчення генотоксичності ЛЗ, які широко за-



стосовуються протягом десятиліть. Оцінці їх можливих генотоксичних дій не приділялося і не приділяється належної уваги. Більше того, про мутагенні властивості лікарського препарату ми частіше дізнаємося при його «виході» з ринку або заміні більш ефективним. Абсолютно не вивчаються фармакогенетичні наслідки застосування фітопрепаратів, різних «зборів», «парафармацевтичних» засобів і харчових добавок. Практично не вирішеним є питання стосовно верифікації лікарського мутагенезу в експерименті його клінічній відповідності, хоча всім відомо, що патологічний процес істотно змінює реакцію організму на ліки. Очевидним є, що він істотно модифікує і мутагенну дію ЛЗ. Потребує особливої уваги облік дозування ЛЗ і умови його застосування. Важливе значення має і облік індивідуальної, видової, статевої, вікової, спадкової чутливості до конкретного ЛЗ на предмет виявлення мутагенних властивостей. Нарешті, абсолютно не розв'язано проблему оцінки генотоксичних ефектів при комбінованому застосуванні ЛЗ, оскільки доведено, що деякі з них мають комутагенні властивості (наприклад, селективні антагоністи кальцію). Таким чином, сьогодні однією з провідних проблем фармакогенетики і фармакотоксикодинаміки є з'ясування саме мутагенної ролі лікарських засобів. З одного боку, необхідно розуміти механізми і запобігати мутагенній дії ЛЗ, а з другого — спрямовано регулювати функціональний стан генетичного апарату клітин через синтез ДНК, РНК, білка і т. ін., що є вельми складним завданням. Сучасні досягнення науки висувають першочергове завдання — визначити роль генетичних чинників у чутливості організму до ЛЗ з метою підвищення ефективності й безпеки фармакотерапії. Отже, необхідно здійснювати розробку методології виявлення лікарських мутагенів, методів реєстрації різних категорій мутації й оцінки генетичного ризику мутагенних дій для людини;

— *тератогенна* — спричинює потворності й вади розвитку (від грец. *teras* — потвора), виникає при застосуванні небезпечних препаратів матір'ю у I триместрі вагітності, коли відбувається закладка органів (особливо 3–8-й тижні — 2-й критичний період); наприклад, протиепілептичні засоби (вальпроати) викликають дефект нейрональної трубки, тетрациклін — жовте забарвлення зубів, уповільнення росту кісток тощо;

— токсична дія ліків на ембріон — *ембріотоксична* (до 12 тиж. вагітності, особливо 2-й тиждень — 1-й критичний період) і *фетотоксична* — на плід (лат. *fetus*) на більш пізніх термінах вагітності (особливо 18–22-й тижні — 3-й критичний період) виявляється порушенням їхніх функцій або загибеллю; наприклад, сульфаніламиди, аспірин призводять до розвитку ядерної жовтяниці,



наркотичні аналгетики — до пригнічення дихання, опіатного феномена «віддачі», тiazидні діуретики — до тромбоцитопенії тощо;

— *проникнення в грудне молоко* препаратів може негативно позначитися на розвитку і функціях новонародженого; про це необхідно пам'ятати, призначаючи породіллям ліки, наприклад, транквілізатори, що проникають в організм немовляти, повільно біотрансформуються і спричиняють синдром «ледачого немовляти» (сонливість, неврологічні розлади, зниження апетиту, збільшення маси тіла і зросту й ін.).

## **ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ**

Статистика констатує, що частота виникнення побічних реакцій через ЛЗ у госпіталізованих пацієнтів становить від 10 до 35 %, а збільшення терміну госпіталізації внаслідок ПР — від 1 до 5,5 днів. Летальність від ПР сьогодні посідає 5-те місце в світі після серцево-судинних захворювань, захворювань легенів, онкологічних захворювань, травм. Проте ця проблема має не тільки важливе соціальне, а й економічне значення. У деяких країнах (наприклад, США) економічні витрати, пов'язані з проведенням додаткових заходів, до яких вдаються для запобігання і лікування розвитку ПР, становлять 76,6 млн доларів на рік. Аналогічна ситуація характерна для багатьох країн Європи й Азії. Ситуація, що склалася, настільки серйозна, що привела до створення під егідою ВООЗ міжнародної програми з моніторингу побічних реакцій/дій ЛЗ, участь у якій беруть понад 60 країн світу, у тому числі й Україна.

Громадськість і професіонали вперше почали приділяти увагу цій проблемі наприкінці XIX ст. За період 1870–1890 рр. було створено комітети і комісії для розслідування причин раптових смертей, що настають іноді внаслідок застосування хлороформного наркозу через його аритмогенну дію. У 1922 р. знову було порушене питання про безпеку лікування через виникнення жовтяниці внаслідок застосування сальварсану (препарату миш'яку) для лікування сифілісу. У 1937 р. у США померло 107 осіб у результаті вживання еліксиру сульфаніламідів, в якому містився як розчинник діетиленгліколь. Хоча токсична дія цього розчинника раніше вже була відома, про-



те вона не була взята до уваги виробником препарату. Це привело до створення в США Управління для контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів (FDA), якому було доручено контролювати безпеку нових препаратів, що постачаються на ринок. У XX ст. відбулося кілька трагедій, пов'язаних із побічними діями ліків, що змінило професійне і суспільне ставлення до сучасних препаратів. Найбільшою катастрофою, що приголомшила весь світ, була так звана талідомідна трагедія. В 1961 р. в Європі було зареєстроване підвищення частоти виникнення фокомелії у новонароджених (деформація кінцівок). Згодом доведено, що причиною є талідомід (небарбітурове снодійне), який має тератогенну дію. Тільки в Західній Німеччині близько 10 тис. дітей народилися з такими потворностями, а вижили лише 5 тис. У Великобританії 600 дітей народилися з деформаціями, 400 — вижили. У той час тести на тератогенність не були загальноприйнятими. Випадки з талідомідом привели до протестів громадськості й створення по всьому світу системи для контролю препаратів із метою їхнього більш глибокого доклінічного випробування і клінічної оцінки щодо дозволу виходу на ринок, а також для підвищення контролю за побічними діями препаратів і розвитку методів виявлення й обліку побічних реакцій. З 1964 р. починає діяти перша програма ВООЗ з моніторингу ПД ЛЗ. Під егідою ЄС було створено структурні підрозділи (Фармацевтичний комітет, Постійний комітет із лікарських препаратів для людини), які здійснюють фармакологічний нагляд за безпекою застосування ЛЗ. Втім, час від часу відбуваються події, які спонукають для подальшого удосконалення методів контролю за препаратами. Наприклад, у 1982 р. було випущено новий протизапальний препарат беноксапрофен. Протягом 1–2 років його застосування з'явилися повідомлення, що він спричинив ушкодження печінки у літніх людей, у деяких випадках настільки тяжкі, що вони стали причиною смерті. Подальші детальні дослідження показали, що частково ця проблема виникла у зв'язку з тим, що рекомендовані дози були відпрацьовані для молодих людей, а препарат, в основному, застосовувався для хворих літнього віку. Це спостереження привело до усвідомлення щодо необхідності випробовувань нових ЛЗ на необхідному контингенті пацієнтів, а деякі препарати було знято з виробництва незабаром після їхнього впровадження в клінічну практику або обмежено їхнє застосування в разі перших же повідомлень про побічні дії.

Таке серйозне положення зумовлене низкою причин. По-перше, це різке збільшення наявних в арсеналі лікаря лікарських засобів, що нараховують нині десятки тисяч. У нашій країні зареєстровано понад 11 тис. найменувань ЛЗ. По-друге, зростає кількість лікарських препаратів із високою біологічною активніс-



тю, застосування яких, як правило, супроводжується виникненням побічних реакцій/дій, різних за проявом і ступенем тяжкості. Визначення ж частоти виникнення і тяжкості побічних реакцій на лікарські засоби є досить складним завданням, особливо для нових препаратів. По-третє, системи доклінічних і клінічних досліджень ліків не є досконалыми через об'єктивні причини (відмінності між організмами піддослідних тварин і людини в доклінічних дослідженнях; обмежена кількість пацієнтів під час клінічних досліджень тощо). Все це не дозволяє дійти остаточних висновків про безпеку досліджуваного ЛЗ. Часом тільки при масовому виробництві й медичному застосуванні впродовж багатьох років з'ясовується дійсна картина токсичності ЛЗ.

Проблема виявлення побічних реакцій ЛЗ не є однозначною. Небажані реакції іноді виявляються на фоні дії на організм додаткових чинників або вони зумовлені самою природою організму. Отже, побічні ефекти ліків і їх прояви неможливо навести у вигляді простого переліку в складній варіюючій системі взаємозв'язків. Експертами ВООЗ було виявлено основні **фактори, що сприяють виникненню** побічних реакцій/дій ЛЗ, які наводяться нижче.

1. *Не пов'язані з дією ліків:*

— особливості організму хворого (вікові, статеві, генетичні, схильність до алергічних реакцій, специфіка перебігу захворювання, шкідливі звички й ін.);

— зовнішні (відносно хворого) фактори (здійснювана лікарем фармакотерапія і медичні помилки; умови екології, праці, побуту тощо).

2. *Пов'язані з дією ліків* (особливості їх клініко-фармакологічної характеристики; адекватність вибору; метод застосування; взаємодія при поліпрагмазії).

3. *Пов'язані з якістю ліків* (субстандартні й фальсифіковані препарати).

Детальніше ці чинники розглянуто у підрозділі «Залежність фармакологічного ефекту від властивостей ліків і умов їхнього застосування».

Крім того, з'являються і нові обставини, які сприяють виникненню ПР. Такими є: поширення практики самолікування, рекламування препаратів засобами масової інформації, нелегальний продаж ліків і наркотичних засобів через Інтернет, нерациональна і потенційно небезпечна практика надання гуманітарної допомоги, збільшення виробництва і продажу фальси-

фікованих і субстандартних ЛЗ, поширення застосування засобів народної медицини за межами країн, що мають культурні традиції їхнього використання, а також призначення харчових добавок, гомеопатичних і фітопрепаратів разом із ЛЗ традиційної медицини і можливість виникнення побічних ефектів при їх взаємодії.

## ПРИЧИННО-НАСЛІДКОВИЙ ЗВ'ЯЗОК ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ЯК ОСНОВА ЇХНЬОЇ ОБ'ЄКТИВНОЇ ОЦІНКИ

У практичній діяльності виявлення небажаної реакції ліків ускладнюється низкою аспектів. По-перше, часом вельми важко визначити *причинно-наслідковий зв'язок* ПР, диференціювати побічну дію ЛЗ від проявів самого захворювання. Наприклад, нудота і блювання при дії серцевих глікозидів можуть бути ознаками застійної серцевої недостатності тощо.

Для визначення причинно-наслідкових взаємозв'язків між побічним ефектом і ЛЗ пропонується аналізувати такі критерії:

Критерії	Коментар
Послідовність у часі	Причина передує ефекту
Сила зв'язку	Великий відносний ризик
Залежність ефекту від дози	При посиленні впливу ЛЗ захворюваність підвищується
Оборотність	При ослабленні впливу ЛЗ захворюваність знижується
Стійкість	Ефект спостерігається різними дослідниками незалежно від місця, умов і часу
Біологічна правдоподібність	Ефект узгоджується з сучасними науковими уявленнями
Специфічність	Одна причина приводить до одного ефекту
Аналогія	Причинно-наслідковий зв'язок уже визначений для подібної дії ЛЗ або захворювання



Таким чином, розглядають *ступені вірогідності зв'язку ПР із дією ЛЗ*, які наводяться нижче.

Ступінь вірогідності	Критерії
Клінічні прояви ПР/ПД, що включають і порушення лабораторних показників	
Визначений	<ul style="list-style-type: none"> <li>— виникають у період прийому ЛЗ (пов'язані за часом);</li> <li>— не можуть бути поясненими наявністю існуючих захворювань і впливом інших чинників;</li> <li>— регресують після відміни ЛЗ;</li> <li>— виникають знову при повторному призначенні ЛЗ</li> </ul>
Вірогідний	<ul style="list-style-type: none"> <li>— виникають у період прийому ЛЗ (пов'язані за часом);</li> <li>— навряд чи можуть бути поясненими наявністю існуючих захворювань і впливом інших чинників і хімічних сполук;</li> <li>— регресують після відміни ЛЗ;</li> <li>— відповідна реакція на повторне призначення ЛЗ невідома, і вона не є критично необхідною для визначення</li> </ul>
Можливий	<ul style="list-style-type: none"> <li>— виникають у період прийому ЛЗ (пов'язані за часом);</li> <li>— можуть бути поясненими наявністю існуючих захворювань і впливом інших чинників і хімічних сполук;</li> <li>— реакція після відміни ЛЗ неясна</li> </ul>
Сумнівний	<ul style="list-style-type: none"> <li>— чітко не пов'язані з прийомом ЛЗ;</li> <li>— можуть бути поясненими наявністю існуючих захворювань і впливом інших чинників і хімічних сполук</li> </ul>
Умовний	Клінічні прояви ПР/ПД, що включають порушення лабораторних показників, важко піддаються оцінюванню. Необхідні додаткові дані для оцінки або одержання відомостей нині аналізуються
Не підлягає класифікації	Повідомлення про підозрювану наявність ПР/ПД не можна оцінити через недостатність інформації або її суперечливість, причому інформація не може бути доданою або верифікованою

Сьогодні для визначення причинно-наслідкових зв'язків розроблено близько 25 методів (суб'єктивна оцінка експертами; стандартизована оцінка із застосуванням опитувальників, алгоритмів та ін.). У клініках найбільш використовуваною є шкала Наранжо — система критеріїв із 10 питань, розроблена ще в 1970-х рр.

1. Система оцінки об'єктивності ПР ЛЗ за шкалою Наранжо:

1) Чи були в минулому вірогідні повідомлення про цю ПР?

Так — 1;                      ні — 0;                      не знаю — 0.

2) ПР виникла після введення підозрюваного ЛЗ?

Так — 2;                      ні — 1;                      не знаю — 0.

3) Чи поліпшився стан хворого після припинення введення ЛЗ або після введення його специфічного антагоніста?

Так — 1;                      ні — 0;                      не знаю — 0.

4) Чи поновилася ПР після повторного введення ЛЗ?

Так — 2;                      ні — мінус 1;                      не знаю — 0.

5) Чи є ще причини (окрім ЛЗ), які могли б спричинити ПР?

Так — мінус 1;                      ні — 0;                      не знаю — 0.

6) Чи поновилася ПД при застосуванні плацебо?

Так — мінус 1;                      ні — 1;                      не знаю — 0.

7) Чи був ЛЗ (або його активні метаболіти) виявлений у крові (або інших рідинах) у концентраціях, відомих як токсичні?

Так — 1;                      ні — 0;                      не знаю — 0.

8) Чи була ПР більш тяжкою після збільшення дози або менш тяжкою після її зменшення?

Так — 1;                      ні — мінус 1;                      не знаю — 0.

9) Чи відмічав хворий аналогічну ПР за будь-якого застосування того ж ЛЗ (або подібного) в минулому?

Так — 1;                      ні — 0;                      не знаю — 0.

10) Чи була ПР підтверджена об'єктивно?

Так — 1;                      ні — 0;                      не знаю — 0.

Якщо загальна сума балів дорівнює 9, можна говорити про визначений зв'язок, 5–8 — вірогідний, 1–4 — можливий, 0 — сумнівний.

По-друге, тяжкість перебігу захворювання може приховувати прояви дійсних негативних властивостей ЛЗ. По-третє, буває складно кількісно оцінити реальний внесок дії кожного з кількох ЛЗ у розвиток ПР. По-четверте, невідома реальна частота виникнення ПР. Крім того, виникають складнощі, пов'язані з виявлен-



ням віддалених проявів ПР. Також на якість інформації про ПР ЛЗ можуть впливати особисті прихильності й переконання лікаря щодо ефективності й безпеки визначеного ЛЗ. Таким чином, виявлення побічних реакцій ЛЗ потребує від лікаря високої кваліфікації, вимогливості, пильності й чесності.

## **ПРИНЦИПОВІ ПІДХОДИ ДО ОЦІНКИ СПІВВІДНОШЕННЯ КОРИСТЬ/РИЗИК ПІД ЧАС ВИБОРУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ. МЕТОДИ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ**

Завданнями лікаря для запобігання ПР ЛЗ (відповідно до вимог ВООЗ і доказової медицини) є:

- передбачення можливої ПР ЛЗ;
- своєчасне звернення уваги на початок клінічних проявів ПД, здатність відрізнити їх від симптомів захворювання;
- запобігання розвитку ПР ЛЗ і її переходу в серйозну клінічну форму;
- недопущення проявів нового ятрогенного захворювання;
- усунення можливості одночасного застосування препаратів з однаковою фармакодинамічною і фармакокінетичною спрямованістю дії;
- за необхідності відмова від застосування конкретного ЛЗ.

Ступінь ефективності (користі) і ступінь небезпеки (ризик) ліків тісно пов'язані між собою. *Оцінка користі ЛЗ*, що проводиться за ступенем зниження тяжкості перебігу захворювання, складається з трьох параметрів:

- ступінь вилікування (одужання) хворого, зниження тяжкості перебігу його захворювання або зменшення виразності симптомів хвороби при застосуванні ЛЗ;
- інтенсивність реакції організму хворого на ЛЗ;
- тривалість реакції організму хворого на ЛЗ.

Проте прийом будь-якого ЛЗ пов'язаний із ризиком. *Оцінка ризику ЛЗ* полягає в ідентифікації, підтвердженні, характеристиці і виявленні кількості небажаних чинників, що провокують ПР ЛЗ. Особлива настороженість щодо виникнення ПР має бути під час призначення препарату групам хворих із підвищеним ризиком розвитку ПР, а саме:



— діти молодшого віку (особливо недоношені й новонароджені), люди літнього і старечого віку (паспортний вік не завжди відповідає біологічному), вагітні;

— хворі з ураженням органів біотрансформації і виведення ЛЗ;

— хворі з обтяженим анамнезом (алергологічним й ін.);

— хворі, які тривало застосовують фармакотерапію;

— хворі, які водночас застосовують понад 4 ЛЗ;

— хворі, які приймають ЛЗ, що призводять до однакових ПР.

ВООЗ розроблено *спеціальні методи спостереження і підходи для об'єктивного виявлення побічних реакцій ЛЗ*:

1. *Епізодичні випадкові повідомлення*. На жаль, вони практично залежать від бажання лікаря. Проте завдяки таким повідомленням було виявлено токсичність фторотону (жовтяниця), хлорамфеніколу (анемії) тощо.

2. *Добровільні організовані повідомлення* (в Україні — форма 137/о згідно з наказом МОЗ України № 898 від 27.12.2006 р.). Кожний лікар зобов'язаний повідомляти про ПР. На цій стадії не має значення, чи є підозрювана реакція цілком підтвердженою, оскільки система пристосована до уточнення повідомлень, коли висновки робляться в міру нагромадження й аналізу повідомлень. Особливо слід звертати увагу на реакції при застосуванні нових препаратів, вакцин і, звісно ж, на серйозні реакції, що призводять до смерті або загрожують життю хворого. Проте цей метод має недоліки. По-перше, важко виявити ПР, про існування якої не підозрюють. По-друге, виникає природне бажання повідомити про таку реакцію, про яку тільки чули, і не повідомляти про відому всім. По-третє, на жаль, результатом нерегулярного повідомлення про ПР є звичайні лінощі лікарів.

3. *Інші системи організації спостережень на етапах широкого клінічного застосування ЛЗ*: реєстрація певних побічних дій ЛЗ; проспективні дослідження (у групах пацієнтів); ретроспективні дослідження (вивчення виявлених випадків); популяційна статистика; узагальнення інформації з усіх джерел реєстрації побічних дій ЛЗ (записи лікарів).

*Методи отримання повідомлень про побічні дії ЛЗ* класифікуються в такий спосіб:

1. *Спонтанні повідомлення*, які дозволяють тримати під контролем побічні дії усіх ЛЗ, дозволених для клінічного застосування в країні. При цьому терміни вивчення побічних реакцій не обмежені, водночас існує можливість розподілу пацієнтів за необхідними групами, що потребує незначних витрат на проведення дослідження.



2. *Активний моніторинг стаціонарів* базується на тому, що збираються демографічні, соціальні й медичні дані на всіх пацієнтів, які надходять до стаціонару.

3. *Рецептурний моніторинг* ґрунтується на систематичному збиранні й аналізі рецептів, що виписуються на новий ЛЗ. При цьому здійснюється контакт із лікарем, який особисто повідомляє про ПР препаратів.

4. *Вивчення в групах* проводиться у пацієнтів, які застосовують відповідний ЛЗ; при цьому здійснюється аналіз ефективності й безпеки фармакотерапії порівняно з такими в контрольній групі.

5. *Порівняльне вивчення* ґрунтується на відборі пацієнтів, для яких характерною є певна негативна реакція на застосовувані ЛЗ, а також відборі пацієнтів, у яких відсутня визначена негативна реакція на застосування відповідного ЛЗ.

## СИСТЕМА ФАРМАКОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ

Сьогодні основними шляхами для розв'язання проблеми безпеки застосування ЛЗ є такі:

— впровадження оптимальної системи контролю за безпекою застосування ЛЗ;

— виробництво і випуск на фармацевтичний ринок нових, більш якісних і безпечних ЛЗ.

Природно, що останнє залежить насамперед від ефективності проведення доклінічних і клінічних випробовувань. Таким чином, першорядного значення набуває фармакологічний нагляд, особливо в країнах, де зареєстровано тисячі ЛЗ.

*Система фармакологічного нагляду* — це державна система збору, наукової оцінки інформації про побічні реакції лікарських засобів при їх медичному застосуванні з метою ухвалення відповідних регуляторних рішень (частина 5А, стаття 29А положень Фармацевтичного законодавства ЄС). Фармакологічний нагляд також відстежує частоту виникнення побічних реакцій через некоректне призначення і/або зловживання ЛЗ.

Згідно з міжнародною програмою ВООЗ, дані кожної країни про небажані реакції на ЛЗ надходять до її Центру інформації в м. Упсала (Швеція). Сьогодні в ньому міститься вже понад 2 млн таких повідомлень.

Суворий контроль за безпекою застосування ЛЗ є тепер невід'ємною частиною державної політики в галузі ліків практич-



но всіх країн світу. Його основу становлять критерії, сформульовані в другій половині ХХ ст. в рекомендаціях ВООЗ і національних законодавчих актах усіх держав — членів ООН.

У нашій країні державну систему фармакологічного нагляду регламентовано Законом України «Про ліки» (1996). Враховуючи важливість і масштабність проблеми безпеки застосування ліків, а також з метою організації постійного і своєчасного надходження відомостей про ПР, протягом першого десятиріччя ХХІ ст. було прийнято низку нормативних документів МОЗ України (накази: № 347 від 19.12.2000 р.; № 51 від 28.02.2001 р.; № 292 від 16.07.2001 р.; № 898 від 27.12.2006 р.), які зобов'язують медичних працівників інформувати державні структури охорони здоров'я про виявлені й підозрювані випадки ПР/ПД ЛЗ.

Здійснення контролю за побічними діями ЛЗ і проведення наукової оцінки одержуваних даних покладене на Державний фармакологічний центр МОЗ України (ДФЦ), куди в обов'язковому порядку надходить уся інформація про побічні реакції ЛЗ від:

— лікарів усіх спеціальностей, ЛПЗ, медичних навчальних і науково-дослідних закладів незалежно від відомчого підпорядкування і форм власності (форма 137/о);

— виробників/власників реєстраційного посвідчення або їх уповноважених представників, фармацевтів;

— Державної інспекції з контролю якості ЛЗ;

— уповноважених міжнародних організацій (ВООЗ, ЄС та ін.);

— громадських організацій, що представляють інтереси споживачів лікарських засобів, а також громадян.

У ДФЦ аналізують одержану інформацію, готують інформаційні повідомлення, аналітичні огляди, експрес-інформацію, методичні рекомендації, пропозиції МОЗ України про зміни в інструкціях щодо медичного застосування й обігу лікарських засобів і т. ін. Звіти про підозрювані серйозні побічні реакції ДФЦ надсилає у ВООЗ, а копії — в Агентство ЄС.

Інформація надсилається у вигляді спеціальних форм, розроблених МОЗ України, окремо для дослідників, які проводять клінічні випробування, виробників ЛЗ, лікарів (форма 137/о). Ця форма містить інформацію про пацієнта, опис підозрюваної ПР/ПД (час виникнення, курс лікування, результати обстеження, наслідки), дані про підозрюваний ЛЗ, усі інші призначувані ЛЗ (включаючи препарати для самолікування), чинники ризику, ім'я й адресу особи, з якою можна зв'язатися на випадок потреби



уточнення повідомлень із гарантією цілковитої конфіденційності\*.

Лікар зобов'язаний інформувати про ПР/ПД препаратів, зареєстрованих в Україні. Повідомлення мають містити таку інформацію:

— невідомі й непередбачені ПР ЛЗ (не зазначені в листку-вкладиші і/або інструкції для медичного застосування ЛЗ);

— серйозні ПР/ПД (будь-які, що призводять до смерті, госпіталізації, непрацездатності);

— передбачені й вірогідні ПР ЛЗ (ті, що мають вірогідні докази, наприклад, розвиток алергічної реакції на повторне застосування препарату);

— можливі ПР ЛЗ (симптоми, захворювання, що збігаються за часом із початком дії ЛЗ);

— при взаємодії ЛЗ;

— у вагітних, під час лактації, вплив на плід і новонароджених;

— при зловживанні й формуванні залежності.

Окрім інформування про клінічні прояви ПР, слід повідомляти також про зміни лабораторних показників, ускладнення перебігу захворювання, які можуть бути пов'язаними із застосуванням ЛЗ. Інформація про ПР ЛЗ надсилається протягом 15 діб від моменту виявлення, за винятком серйозних ПР (упродовж 2 діб будь-яким видом зв'язку).

Експертами ВООЗ розроблено *критерії індивідуальної оцінки спонтанних повідомлень про ПР ЛЗ*:

1. Наявність інформації (невідомі для лікаря прояви ПР; ступінь тяжкості проявів ПР; новий ЛЗ (особлива увага); частота виявлення ПР у конкретного ЛЗ; наукова або освітня цінність даних про ПР конкретного ЛЗ або фармакологічної групи).

2. Якість інформації (повнота даних про ПР, верифікація випадку ПР).

3. Кодування карток відповідно до підозрюваної ПР (введення і пересилка даних).

4. Визначення причинно-наслідкового зв'язку між проявами ПР і ЛЗ.

5. Узагальнена оцінка даних про випадки ПР ЛЗ.

6. Систематизація вивчення й інтерпретації серії випадків ПР ЛЗ для формування сигналу; ухвалення регуляторних рішень, дій; публікації в засобах масової інформації.

\* «Інструкція про здійснення нагляду за побічними реакціями / діями лікарських засобів» (Наказ МОЗ України № 347 від 19.12.00 р.).

Необхідно наголосити, що недостатньо лише реєструвати частоту виникнення побічних реакцій, тип їх проявів і виразність. Потрібно аналізувати, які з побічних реакцій є неминучими і спричинені особливостями самого препарату або організму хворого, а яким із них можна запобігти за умови обґрунтованого вибору і кваліфікованого застосування. Таким чином, надання повідомлень про небажані ефекти ЛЗ не тільки є свідченням високого рівня професіоналізму лікаря, але й допомагає колегам у їхній діяльності.

## ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

*А. Дайте відповіді на такі запитання:*

1. Що являє собою фармакотоксикодинаміка?
2. Що мають на увазі під поняттями «безпека», «побічна дія», «побічна реакція», «побічне явище» лікарського засобу?
3. Які види побічних реакцій виділяють?
4. Як класифікують побічні реакції?
5. Що належить до побічних реакцій типу А?
6. Які реакції розглядаються під типом Б?
7. Які побічні реакції відмічаються при тривалому застосуванні ліків?
8. Що означають поняття «бластомогенна» і «канцерогенна» дія ліків?
9. Які небажані зміни репродуктивної функції можуть спостерігатися під впливом ліків?
10. Які критичні періоди для прояву небажаної дії ліків виділяють під час вагітності?
11. Які фактори сприяють виникненню побічних реакцій ліків?
12. Що означає поняття «причинно-наслідковий зв'язок побічної реакції»? Які розглядають ступені вірогідності зв'язку побічної реакції з дією ліків і які існують критерії для його оцінки?
13. Які у світі існують спеціальні методи спостереження і підходи для об'єктивного виявлення побічних реакцій ліків?
14. Що являє собою система фармакологічного нагляду?
15. Чому сучасному лікарю необхідна система фармакологічного нагляду за побічною дією ліків?



*Б. Виберіть правильні відповіді:*

1. Вагітна жінка хвилювалася перед пологами і протягом місяця приймала транквілізатор. У новонародженого спостерігалось ослаблення смоктального рефлексу. Яка дія реалізувалася при цьому?

- A. Тератогенна
- B. Алергізуюча
- C. Канцерогенна
- D. Ембріотоксична
- E. Фетотоксична

2. Відомо, що в осіб із генетично зумовленою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази еритроцитів у відповідь на призначення деяких протималярійних препаратів може розвинути гемоліз еритроцитів. Як називається цей прояв атипових реакцій організму на лікарські засоби?

- A. Толерантність
- B. Ідіосинкразія
- C. Алергія
- D. Тахіфілаксія
- E. Кумуляція

3. При поєднаному застосуванні нестероїдного протизапального препарату бутадіону і перорального антикоагулянта варфарину відмічається витіснення зв'язаного з альбуміном варфарину з відповідним збільшенням його вільної фракції і підвищенням антикоагулянтної дії. Як називається цей тип взаємодії?

- A. Фізичний антагонізм
- B. Хімічний антагонізм
- C. Фізіологічний антагонізм
- D. Фармакокінетична несумісність
- E. Фармацевтична несумісність

4. Після тривалого прийому ізосорбїду для профілактики нападів стенокардії хворий відмітив значне зниження ефекту останнього. Яке явище мало місце?

- A. Толерантність
- B. Кумуляція
- C. Фізична залежність
- D. Алергія
- E. Потенціювання

5. У післяопераційний період хворому тривалий час вводили промедол. Після відміни препарату у пацієнта виникли тяжкі психічні та соматичні порушення. Як називається це явище?

- А. Кумуляція
- В. Тахіфілаксія
- С. Абстинентний синдром
- Д. Синдром «відміни»
- Е. Синдром «віддачі»





## В. Холіноблокатори

### а) М-холіноблокатори

— *рослинного походження*

Атропін                      Препарати беладони                      Скополамін  
Платифілін

— *синтетичні*

Метацин                      Іпратропіум                      Тіотропію бромід  
Пірензепін

### б) Н-холіноблокатори

#### 1) гангліоблокатори

Гігроній                      Ізоверин                      Пахікарпіну гідройодид  
Бензогексоній                      Пентамін                      Пірилен

#### 2) міорелаксанти периферичні (курареподібні)

— *недеполяризуючої дії*

Атракурій                      Тубокурарину хлорид                      Панкуронію бромід  
Диплацин                      Векуронію бромід                      Піпекуронію бромід

— *деполяризуючої дії*

Дитилін

#### 3) М-, Н-холіноблокатори (центральні)

Циклодол                      Апрофен                      Амізил  
Тропацин

## 2. АДРЕНОТРОПНІ ЗАСОБИ

### А. Адреноміметичні засоби

#### а) $\alpha$ -, $\beta$ -адреноміметики

— *прямої дії*

Адреналіну (епінефрину) гідрохлорид  
Адреналіну (епінефрину) гідротартрат

— *непрямої дії*

Ефедрин                      Дофамін

#### б) $\alpha$ -адреноміметики

Мезатон    Ксилометазолін  
Норадреналіну гідротартрат                      Нафтизин

— *центральні  $\alpha_2$*

Клофелін                      Метилдопа                      Гуанфацин



### в) $\beta$ -адреноміметики

— *неселективні* ( $\beta_1, \beta_2$ )

Ізадрин                      Орципреналін

— *кардіоселективні* ( $\beta_1$ )

Добутамін

— *селективні*  $\beta_2$

Сальбутамол              Фенотерол              Формотерол

Гексопреналін              Кленбутерол              Сальметерол

## Б. Антиадренергічні засоби

### а) прямої дії — адреноблокатори

#### 1) $\alpha$ -, $\beta$ -адреноблокатори

Лабеталол                      Проксодолол              Карведилол

#### 2) $\alpha$ -адреноблокатори

— *неселективні* ( $\alpha_1, \alpha_2$ )

Дигідроерготамін              Ніцерголін              Аміназин

Фентоламін                      Піроксан

— *селективні* ( $\alpha_1$ )

Празозин                      Доксазозин              Теразозин

#### 3) $\beta$ -адреноблокатори

— *неселективні* ( $\beta_1, \beta_2$ )

Пропранолол                      Надолол                      Тимолол

Оксспренолол\*                      Піндолол\*

— *кардіоселективні* ( $\beta_1$ )

Атенолол                      Метопролол                      Ацебутолол\*

Небіволол                      Бісопролол                      Целіпролол\*

### б) непрямої дії — симпатолітики

Резерпін                      Октадин

## 3. ДОФАМІНОТРОПНІ ЗАСОБИ

### А. Дофаміноміметичні засоби

#### а) прямої дії

Дофамін                      Апоморфін                      Бромокриптин

\*  $\beta$ -Адреноблокатори з внутрішньою симпатоміметичною активністю.

**б) непрямого (пресинаптичного) типу дії**

Леводопа                      Амантадин                      Сиднокарб  
Дисульфірам

**Б. Антидофамінергічні засоби**

**а) прямої дії — дофаміноблокатори**

Аміназин                      Галоперидол                      Резерпін  
Метоклопрамід                      Домперидол

**б) непрямої (пресинаптичної) дії**

Карбідоба                      Бенсеразин

**4. СЕРОТОНІНОТРОПНІ ЗАСОБИ**

**А. Серотоніноміметики**

**а) прямої дії\***

Серотоніну адипінат                      Мексамін

**б) непрямої дії (інгібітори  
зворотного захоплення серотоніну)**

Флуоксетин                      Тразодон                      Флувоксамін

**Б. Антисеротонінергічні засоби**

**а) прямої дії — НТ-серотоніноблокатори**

Метизергід                      Лізурид                      Пазотифен  
Аміназин                      Галоперидол                      Морфін  
Ципрогептадин

**б) непрямої дії**

Резерпін

**5. ГІСТАМІНОТРОПНІ ЗАСОБИ**

**А. Гістаміноміметичні препарати**

**а) прямої дії**

**1)  $H_1$ - і  $H_2$ -гістаміноміметики**

Гістамін                      Гістаглобулін

**2)  $H_1$ -гістаміноміметики**

Тіазолілетиламін

\* Використовуються в експерименті.



### 3) $H_2$ -гістаміноміметики

Гісталог                      Димаприт

#### б) непрямой дії

Бетагістин                      Гістидин

## Б. Антигістамінні препарати

### а) прямої дії — $H_1$ -гістаміноблокатори

#### 1) неселективні ( $H_1$ , $H_2$ )

Галоперидол	Дроперидол	Хлорпромазин
Амітриптилін	Іміпрамін	Діазепам

#### 2) $H_1$ -гістаміноблокатори\*

Димедрол	Діазолін	Дезлоратадин
Тавегіл	Фенкарол	Норастемізол
Супрастин	Лоратадин	Левоцетиризин
Дипразин	Цетиризин	Ципрогептадин

#### 3) $H_2$ -гістаміноблокатори

Ранітидин	Роксатидин	Нізатидин
Фамотидин		

#### б) непрямой дії

Кромолін-натрій                      Кетотифен

## 6. ГАМК-ЕРГІЧНІ ЗАСОБИ

### А. ГАМК-міметичні засоби

Аміналон	Фенібут	Ацедипрол
Пантогам	Оксибутират натрію	Пірацетам
Пікамілон	Баклофен	

## ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА АФЕРЕНТНУ ІННЕРВАЦІЮ

### 1. ЗАСОБИ, ЩО ПОДРАЗНЮЮТЬ РЕЦЕПТОРИ

#### А. Подразнювальні речовини відвлікаючої дії

Ментол	Меновазин	Розчин аміаку
Валідол	Насіння гірчиці	Фіналгон
Ефкаміон	Масло терпентинне очищене	

\* Повна класифікація  $H_1$ -гістаміноблокаторів наведена нижче.

## **Б. Відхаркувальні засоби. Сурфактанти**

### **а) секретомоторні (що стимулюють відкашлювання)**

Трава термопсису	Терпінгідрат	Лист подорожника
Пертусин	Мукалтин	Корінь алтею
Корінь істоду	Трава чебрецю	Калію йодид

### **б) муколітичні (бронхосекретолітичні)**

Ацетилцистеїн	Бромгексин	Амброксол
---------------	------------	-----------

### **в) сурфактанти**

Куросурф	Екзосурф	Альвеофакт
----------	----------	------------

## **В. Гіркоти**

Настоянка гірка	Сік подорожника	Корінь кульбаби
Настоянка полину	Трава золототисячника	Плантаглюцид
Кореневище лепехи	Плоди перцю стручкового	Чай апетитний

## **Г. Блювотні засоби**

Препарати іпекакуани	Купруму сульфат	Апоморфін
Препарати термопсису	Гіпертонічний розчин натрію хлориду	

## **Д. Проносні (послаблюючі) засоби**

### **а) що посилюють моторну функцію усього кишечника**

#### **1) осмотичні**

Магнію сульфат	Ксилітол	Форлакс
Натрію сульфат	Лактулоза	

#### **2) що збільшують об'єм вмісту кишечника**

**(що «набухають»)**

Морська капуста	Агар	Льняне сім'я
-----------------	------	--------------

#### **3) які сприяють розм'якшенню калових мас**

**(пом'якшувальні) — олії**

Мигдальна	Оливкова	Соняшникова
Вазелінова	Кунжутна	

### **б) що посилюють моторну функцію**

**переважно тонкого кишечника**

Касторова олія



**в) що посилюють моторну функцію  
переважно товстого кишечника**

**1) рослинного походження, що містять антраглікозиди**

Корінь ревеню	Кора жостеру	Листя сени
Регулакс	Кафіол	Сенаде

**2) синтетичні**

Фенолфталеїн	Ізафенін	Натрію пікосульфат
Бісакодил		

**Е. Жовчогінні засоби**

**а) що стимулюють жовчоутворення (холеретики)**

Холензим	Алохол	Ліобіл
Плоди шипшини	Холосас	Приймочки кукурудзи
Квіти безсмертника	Флакумін	Холагол
Оксафенамід	Циквалон	Нікодин
Урсофальк		

**б) що стимулюють жовчовиділення (холекінетики)**

Сульфат магнію	Ксилітол	Дибазол
Плоди горобини	Оливкова олія	Дротаверин
Атропіну сульфат	Сорбітол	Папаверин

**2. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ,  
ЩО ЗАХИЩАЮТЬ РЕЦЕПТОРИ**

**А. Місцевоанестезуючі засоби**

**а) складні ефіри**

Новокаїн	Дикаїн	Бензокаїн
----------	--------	-----------

**б) аміди**

Тримекаїн	Лідокаїн	Мепівакаїн
Ультракаїн	Бупівакаїн	Бумекаїн
Етидокаїн	Прилокаїн	

**в) інші хімічні групи**

Прамоксин	Фенакаїн
-----------	----------

## Б. В'язучі засоби

### а) органічні

Танін	Чорниці плоди	Сальвін
Шавлії листя	Череди трава	Ротокан
Звіробою трава	Черемшини плоди	Рекутан
Вільха супліддя	Змійовика корневища	Алором
Ромашки квітки	Кора дуба	Ромазулан
Родовика корневища і коріння		

### б) неорганічні — солі металів

— *препарати вісмуту*

Вісмуту нітрат основний Дерматол                      Ксероформ

— *препарати цинку*

Цинку сульфат                      Цинку окис

— *препарати алюмінію*

Алюмінію ацетат

— *препарати свинцю*

Свинцю ацетат

— *препарати срібла*

Срібла нітрат

## В. Обволікаючі засоби

Крохмаль	Насіння льону	Солі алюмінію
Корінь алтеї	Бульби салепу	Солі магнію

## Г. Антацидні засоби (антациди)

### а) препарати натрію та кальцію

Натрію гідрокарбонат                      Кальцію карбонат

### б) препарати алюмінію

Алюмінію гідроксид                      Алюмінію фосфат                      Фосфалюгель  
Алгелдрат

### в) препарати магнію

Магнію оксид                      Магнію карбонат  
Магнію гідроксид                      Магнію пероксид

### г) алюміній-, магнійвмісні

Альмагель                      Сукральфат                      Магалдрат  
Маалокс                      Сімалдрат                      Гастал  
Гідроталцит



**г) препарати вісмуту**

Вікалін

Вікаїр

**Д. Адсорбенти та ентеросорбенти**

Активоване вугілля

Карболонг

Біла глина

Полісорб

Ентеросгель

Ентеродез

**II. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ,  
ЩО ВПЛИВАЮТЬ ПЕРЕВАЖНО НА ЦЕНТРАЛЬНУ  
НЕРВОВУ СИСТЕМУ**

**1. ЗАСОБИ ДЛЯ НАРКОЗУ**

**А. Засоби для інгаляційного наркозу**

**а) рідкі леткі речовини**

Галотан

Енфлуран

Ізофлуран

Десфлуран

Севофлуран

**б) газоподібні**

Закис азоту

Ксенон

**Б. Засоби для неінгаляційного наркозу**

**а) похідні барбітурової кислоти**

Гексенал

Тіопентал

Метогекситал

**б) небарбітурові похідні**

Кетамін

Пропанідид

Пропофол

Етомідат

Предіон

Мідазолам

Натрію оксибутират

**2. СНОДІЙНІ ЗАСОБИ**

**А. Похідні бензодіазепіну (транквілізатори)**

Нітразепам

Феназепам

Флунітразепам

Альпразолам

Тріазолам

**Б. Похідні барбітурової кислоти**

Фенобарбітал

Реладорм

**В. Снодійні різних хімічних груп**

Зопіклон

Бромізовал

Хлоралгідрат

Золпідем

Клометіазол

Залеплон

Доксиламін

### 3. ПРОТИСУДОМНІ ЗАСОБИ

#### А. Засоби для купірування судом (власне протисудомні засоби)

Магнію сульфат	Діазепам	Хлоралгідрат
Гексенал	Клоназепам	Закис азоту
Тіопентал	Феназепам	Натрію оксибутират
Фенобарбітал	Лідокаїн	Дитилін

#### Б. Протиепілептичні засоби

##### а) барбітурати та їх похідні

Фенобарбітал	Бензобарбітал	Гексамідин
--------------	---------------	------------

##### б) похідні бензодіазепіну

Клоназепам	Діазепам
------------	----------

##### в) похідні гідантоїну

Фенітонін

##### г) похідні жирних кислот

Вальпроєва кислота	Аміналон
Вальпроат натрію	Натрію оксибутират

##### д) похідні сукциніміду

Етосуксимід

##### е) інші

Карбамазепін	Вігабатрин	Топірамат
Ламотриджин	Габапентин	Леветирацетам

#### В. Протипаркінсонічні засоби

##### а) дофаміноміметики

Леводопа	Наком	Бромокриптин
Селегілін	Мідантан	Праміпексол

##### б) центральні М, Н-холіноблокатори

Циклодол	Нарокін	Тропацин
----------	---------	----------

#### Г. Засоби для лікування спастичності

Діазепам	Феназепам	Фенібут
Баклофен	Дантролен	Мідокалм
Тизанідин		



**4. НЕНАРКОТИЧНІ АНАЛГЕТИКИ.  
АНТИПРЕТИКИ.  
НЕСТЕРОЇДНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ ЗАСОБИ**

**а) похідні саліцилової кислоти**

Ацетилсаліцилова кислота	Метилсаліцилат
Ацетилсаліцилат лізин	

**б) похідні піразолону**

Аналгін (метамізол)

**в) похідні аніліну**

Парацетамол (ацетамінофен)

**г) похідні пропіонової, фенілоцтової, індолоцтової,  
антранілової кислот**

Бруфен	Кетопрофен	Кислота мефенамова
Напроксен	Індометацин	Диклофенак натрію
Клінорил	Фенопрофен	Етодолак

**д) оксиками**

Піроксикам	Теноксикам	Мелоксикам
------------	------------	------------

**е) коксиди**

Целекоксид

**ж) похідні різних хімічних класів**

Кеторолак	Німесулід	Димексид	Бішофіт
-----------	-----------	----------	---------

**з) комбіновані препарати**

Артротек	Амбене	Доларен	Баралгін
Темпалгін	Пенталгін	Колдрекс	Солпадеїн
Алька-зельтцер	Седалгін	Цитрамон	Томаприн

**5. ПСИХОТРОПНІ ЗАСОБИ**

**А. ПСИХОДИСЛЕПТИКИ.  
НАРКОТИЧНІ АНАЛГЕТИКИ**

**а) похідні фенантрени**

— *алкалоїди опію*

Морфін	Кодеїн	Омнопон
--------	--------	---------

— *синтетичні аналоги*

Етилморфін	Нальбуфін	Налорфін	Бупренорфін
------------	-----------	----------	-------------

**б) бензоморфани і морфінани**

Пентазоцин            Буторфанол

**в) похідні фенілпіперидину**

Промедол            Фентаніл            Просидол  
Дипідолор            Лоперамід

**г) похідні різних хімічних груп**

Метадон            Трамадол            Пальфіум  
Тилідин

**д) антагоністи опіатних рецепторів**

Налоксон            Налтрексон

**Б. НЕЙРОЛЕПТИКИ**

**(антипсихотики, нейроплегіки)**

**а) похідні фенотіазину (типові нейролептики)**

Аміназин            Трифтазин            Неулептіл  
Етаперазин            Фторфеназин            Левомепромазин  
Фторфеназин-деканоат

**б) похідні бутирофенону**

Галоперидол            Трифлуперидол            Дроперидол

**в) похідні дифенілбутилпіперидину**

Флушпірилен            Пімозид

**г) похідні бензаміду**

Сульпірид            Сультоприд            Тіаприд  
Метоклопрамід

**д) похідні різних хімічних класів**

Резерпін            Хлорпротиксен            Азалептин

**В. ТРАНКВІЛІЗАТОРИ**

**(анксіолітики)**

**а) похідні бензодіазепіну (типові)**

Хлордіазепоксид            Нітразепам            Флунітразепам  
Лоразепам            Флуразепам            Альпразолам  
Діазепам            Клоназепам            Нозепам  
Феназепам            Клобазам            Гідазепам  
Мезапам



## б) похідні різних хімічних груп

Мебікар	Фенібут	Амізил
Грандаксин	Буспірон	Тріоксазин

## Г. ПСИХОСЕДАТИВНІ ЗАСОБИ

### а) рослинного походження

Валеріана лікарська	Пасифлора	Новопасит
Собача кропива	Півонія	Персен-форте
Шоломниця байкальська	Кардіофіт	

### б) броміди

Натрію бромід	Калію бромід
---------------	--------------

### в) комбіновані

Валокордин	Корвалол	Валокормід	Валоседан
Мікстура Кватера	Мікстура Іванова	— Смоленського	

## Д. АНТИДЕПРЕСАНТИ

### (тимолептики, тимоаналептики)

#### 1) інгібітори MAO (ІMAO)

Ніаламід	Піразидол	Селегілін	Моклобемід
----------	-----------	-----------	------------

#### 2) інгібітори нейронального захоплення моноамінів (реаптейка)

##### а) неселективні інгібітори зворотного захоплення (норадреналіну, серотоніну)

Іміпрамін	Амітриптилін	Кломіпрамін
-----------	--------------	-------------

##### б) селективні інгібітори зворотного захоплення

##### — серотоніну (СЮЗС)

Флуосектин	Флувоксамін	Пароксетин
Циталопрам		

##### — норадреналіну

Ребоксетин	Атомоксетин	Дезипрамін
Нортриптилін	Мапротилін	

##### — серотоніну і норадреналіну або серотоніну і дофаміну

Венлафаксин	Дулоксетин	Бупропіон
-------------	------------	-----------

#### 3) Рецепторного механізму дії

Міртазапін	Міансерин	Тразодон
------------	-----------	----------

Тіанептин

#### 4) Іншого механізму дії

Мелатонінергічні

Агомелатин

### Е. НОРМОТИМІКИ

#### а) препарати літію

Літію карбонат

Літію оксибутират

#### б) інші препарати з нормотимічною активністю

Карбамазепін

Вальпроат натрію

Ламотриджин

Рисперидон

Клозапін

Верапаміл

Ніфедипін

Німодипін

Триодтиронін

Левотироксин

### Ж. ПСИХОСТИМУЛЯТОРИ

#### (психомоторні стимулятори)

#### а) фенілалкіламіни

Амфетамін

#### б) сидноніміни і похідні піперидину

Сиднокарб

Мериділ

#### в) похідні ксантину (пурину)

Кофеїн

Кофеїн-натрію бензоат

### З. НООТРОПНІ ПРЕПАРАТИ

#### (психометаболічні стимулятори, церебропротектори)

#### а) рацетами (похідні піролідону)

Пірацетам

Анірацетам

Етирацетам

#### б) похідні тіаміну, холіну і речовин, що модулюють його активність, диметиламіноетанолу (попередники ацетилхоліну)

Сальбутіамін

Цитиколін

Деанолу ацеглумат

Фурсултіамін

Меклофеноксат

#### в) похідні, попередники, аналоги ГАМК

#### і модулятори її метаболізму

Нейробутал

Піритинол

Гамма-аміномасляна кислота

Пікамілон

Біотредин

Натрію оксибутират

Пантогам

Фенібут

Глутамінова кислота

Мемантин



**г) нейропептиди та їх аналоги**

Семакс                      Нооглютил

**д) різні речовини з компонентом ноотропної дії**

Ніцерголін                  Вінпоцетин                  Цинаризин  
Церебролізін              Актовегін                  Ксантинолу нікотинат

**И. АДАПТОГЕНИ**

**(біостимулятори)**

Женьшень                  Заманиха                  Сапарал  
Пантокрин                  Стеркулія                  Родіола рожева  
Аралія                      Елеутерокок              Лимонник китайський  
Левзея

**К. АНАЛЕПТИКИ**

**(оживляючі засоби)**

Кофеїн                  Камфора                  Етимізол                  Сульфокамфокаїн  
Кордіамін                  БемеGRID

**III. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ  
НА СЕРЦЕВО-СУДИННУ СИСТЕМУ**

**1. КАРДІОТОНІЧНІ ЗАСОБИ**

**А. Серцеві глікозиди**

**а) препарати наперстянки (пурпурної, шерстистої)**

Дигітоксин                  Дігоксин                  Целанід

**б) препарати горицвіту весняного**

Адонізид

**в) препарати строфанту**

Строфантин

**г) препарати конвалії травневої**

Корглікон

**д) препарати жовтушника розсіяного**

Кардіовален

## **Б. Неглікозидні кардіотоніки**

Дофамін	Мілринон	Сультмазол	Добутамін
Неотон	Амринон	Левосимендан	Веснаринон

## **2. БЛОКАТОРИ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ (БКК)**

**I тип — кардіотропні — похідні фенілалкіламіну**  
Верапаміл                      Галопаміл

**II тип — вазотропні**

**a) загальної дії — похідні дигідропіридину (ДБКК)**

Ніфедипін    Ніфедипін-GITS    Ісрадіпін    Нікардипін  
Амлодипін

**б) церебровазотропні — похідні дифенілпіперазину**

Цинаризин              Флунаризин              Німодипін

**III тип — змішані — похідні бензотіазину**

Дилтіазем              Клентіазем

## **3. ПРОТИАРИТМІЧНІ ЗАСОБИ**

### **A. При тахіаритміях**

**I клас — блокатори натрієвих каналів  
(мембраностабілізуючі засоби)**

Хінідин	Дизопірамід	Пропафенон	Етмозин
Лідокаїн	Етацизин	Новокаїнамід	Мексилетин
Флекаїнід	Аймалін	Токаїнід	

**II клас —  $\beta$ -адреноблокатори**

Пропроналол	Атенолол	Бісопролол	Піндолол
Метопролол	Талінолол	Надолол	Ацебутолол

**III клас — блокатори калієвих каналів**

Аміодарон	Соталол	Бретилій	Ібутилід
Дофетилід	Дронадерон		

**IV клас — блокатори кальцієвих каналів**

Верапаміл	Галопаміл	Дилтіазем
-----------	-----------	-----------

**V клас — нормалізують електролітний обмін  
(препарати калію, магнію)**

Панангін	Аспаркам	Калію хлорид
----------	----------	--------------

### **Б. При брадіаритміях**

Атропін	Ізадрин	Платифілін	Добутамін
---------	---------	------------	-----------



## 4. АНТИАНГІНАЛЬНІ ЗАСОБИ

### А. Що зменшують потребу міокарда в кисні та покращують його кровопостачання

#### 1) нітровоазодилататори

— *нітрати*

Нітрогліцерин	Нітро-мак	Нітродерм
Тринітролонг	Сустанк-міте	Ізосорбїду динітрат
Нітрогранулонг	Сустанк-форте	Ізосорбїду мононітрат

— *сидноніміни*

Молсидомін

#### 2) блокатори кальцієвих каналів

Верапаміл	Дилтіазем	Галопаміл
-----------	-----------	-----------

#### 3) інгібітори АПФ

Раміприл	Периндоприл
----------	-------------

#### 4) блокатори та активатори калієвих каналів

Аміодарон	Нікорандил
-----------	------------

### Б. Що зменшують потребу міокарда в кисні

#### 1) $\beta$ -адреноблокатори

Пропраналол	Атенолол	Метопролол
-------------	----------	------------

#### 2) селективні блокатори I<sub>f</sub>-каналів

Івабрадин

### В. Що покращують доставку кисню до міокарда

#### (коронаролітики, міотропі)

Карбокромєн	Дипіридамол	Папаверин
Дротаверин	Амінофілін	Валідол

### Г. Що підвищують резистентність міокарда до гіпоксії

Триметазидин	Кислота нікотинаова	Ретаболіл
Тіотріазолін	Рибофлавін	Рибоксин
АТФ-лонг	Кислота аскорбінова	Панангін
Мілдронат	Токоферол	

## 5. МІОТРОПНІ ЗАСОБИ

#### а) інгібітори фосфодіестерази (ФДЕ)

Папаверин	Дротаверин	Карбокромєн
-----------	------------	-------------

#### б) аденозинергічні та інгібітори ФДЕ

Дипіридамол	Лідофлазин
-------------	------------

**в) антагоністи аденозинових (пуринових) рецепторів та інгібітори ФДЕ (похідні метилксантину (пурину))**

Кофеїн	Амінофілін	Інстенон	Теобромін
Теофілін	Пентоксифілін	Дипрофілін	

**г) змішаного механізму дії**

Апресин	Пінаверію бромід	Кислота нікотинова
Бенциклан	Ксантинолу нікотинат	Арпенал
Дибазол	Фенікаберан	Андекалін

**6. ДІУРЕТИЧНІ ЗАСОБИ**

**А. Калійнезберігаючі**

**а) петлеві**

Фуросемід	Буфенокс	Торасемід	Ксипамід
Етакринова кислота			

**б) тіазидні та тіазидоподібні**

Гідрохлортіазид	Клопамід	Метолазон
Хлорталідон	Індапамід	

**в) інгібітори карбоангідрази**

Діакарб	Дорзоламід
---------	------------

**Б. Калійзберігаючі**

**а) антагоністи альдостерону**

Спіронолактон

**б) блокатори натрієвих каналів**

Тріамтерен	Амілорид
------------	----------

**В. Осмотичні**

Манітол	Сечовина
---------	----------

**Г. Різні діуретичні засоби**

**а) ацидифікуючі**

Амонію хлорид

**б) що збільшують кровопостачання нирок**

Теофілін	Амінофілін
----------	------------

**в) рослини, що мають діуретичну дію**

Хвощ польовий	Горицвіт	Лист мучниці
Березові бруньки	Ягоди ялівцю	Лист ортосифону
Лист брусниці	Ягоди суниці	Квіти волошки
Нирковий чай	Нефрофіт	



г) комбіновані діуретики  
Модуретик      Тріампур      Фурезис

## 7. ПРОТИПОДАГРИЧНІ ЗАСОБИ

### А. Засоби, що інгібують синтез сечової кислоти

Алопуринол      Бензбромарон

### Б. Засоби, що посилюють виведення сечової кислоти (урикозуричні)

Бензобромарон	Кебузон	Цистенал	Уродан
Сульфінпіразон	Магурліт	Ураліт	Солуран
Уролесан	Блемарен	Аломарон	Фітолізин
Пробеніцид			

### В. Засоби, що застосовуються при гострому нападі подагри

Бутадіон      Глюкокортикоїди      Колхіцин      Індометацин

## 8. АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ (гіпотензивні)

### А. Нейротропні пригнічуючої дії

— транквілізатори

Діазепам      Тазепам      Гідазепам

— нейролептики

Аміназин      Дроперидол      Сульпірид

— психоседативні

Валеріана      Собача кропива

— солі магнію

Магнію сульфат

### Б. Засоби, що впливають на синаптичну передачу

#### а) центральні $\alpha_2$ -адреноміметики

Клонідин      Метилдопа      Гуанфацин

#### б) селективні агоністи імідазолінових рецепторів

Моксонідин      Рилметидин

#### в) $\beta$ -адреноблокатори

Пропранолол      Атенолол      Бісопролол

Оксспренолол      Ацебутолол      Піндолол

Метопролол

- г)  $\alpha$ -адреноблокатори  
 Піроксан            Празозин
- д)  $\alpha$ -,  $\beta$ -адреноблокатори  
 Лабеталол        Карведилол        Проксодолол
- е) симпатолітики  
 Резерпін            Раунатин            Октадин
- ж) гангліоблокатори  
 Бензогексонін    Пентамін
- з) блокатори серотонінових рецепторів  
 Кетансерин        Ритенсерин

## **В. Міотропні (вазодилататори)**

- а) неселективні (спазмолітики)  
 Папаверин        Дротаверин        Теофілін        Амінофілін  
 Апресин        Дибазол            Компламін      Нікошлан  
 Нікотинова кислота

### **б) селективні**

— блокатори кальцієвих каналів

Верапаміл    Ніфедипін    Амлодипін    Дилтіазем

— активатори калієвих каналів

Міноксидил    Діазоксид

— донатори оксиду азоту

Нітропрурид натрію

**Г. Засоби, що регулюють водно-сольовий обмін і впливають на гуморальні механізми регуляції артеріального кров'яного тиску**

### **а) діуретики**

Спіронолактон        Торасемід        Фуросемід

**б) засоби, які впливають на ренін-ангіотензинову систему (РАС)**

## **Д. Препарати рослинного походження**

Глід    Квіти липи    Плід малини    Квітки бузини чорної  
 Трава сушениці топляної

### **Ж. Комбіновані препарати**

Адельфан            Синепрес            Кристепін  
 Капозид            Ко-ренітек            Папазол



## 9. ЗАСОБИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВУ СИСТЕМУ

### А. Інгібітори ангіотензин-І-перетворюючого ферменту (ІАПФ)

#### а) які містять сульфгідрильну групу

Каптоприл            Алацеприл            Зофеноприл

#### б) які містять карбоксильну групу

Лізиноприл            Еналаприл            Периндоприл  
Раміприл            Трандолаприл            Цилазаприл  
Моексиприл            Квінаприл

#### в) які містять фосфорильну групу

Фозиноприл            Церонаприл

#### г) які містять гідроксамову групу

Идраприл

### Б. Блокатори ангіотензинових (АТ<sub>1</sub>) рецепторів (БРА)

#### а) конкурентні

Лозартан            Епросартан

#### б) неконкурентні

Валсартан            Кандесартан            Ірбесартан  
Телмісартан

### В. Прямі інгібітори реніну

Аліскірен

## 10. ГІПЕРТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ

Адреналін            Ефедрин            ДОКСА            Мезатон  
Гідрокортизон            Кофеїн            Дофамін            Преднізолон  
Кордіамін

## 11. АНГІОПРОТЕКТОРИ

### А. Гіполіпідемічні (антихолестеринемічні) засоби

#### а) інгібітори всмоктування жовчних кислот

(аніонообмінні смоли або секверстанти жовчних кислот)

Холестирамін            Колестипол

#### б) інгібітори всмоктування жовчних кислот і холестерину

Неоміцин            Орлістат

**в) інгібітори синтезу ліпідів (холестерину, тригліцеридів)**

— *статини (інгібітори редуктази*

*гідроксиметил-глутарового коферменту А)*

Ловастатин                      Симвастатин                      Аторвастатин

— *фібрати*

Фенофібрат                      Безафібрат                      Гемфіброзил

— *нікотинова кислота та її похідні*

Ніацин                      Ендурацин                      Ксантинолу нікотинат

— *різні (антиоксиданти ліпопротеїнів)*

Пробукол                      Бігуаніди

**г) що сприяють катаболізму й екскреції стеринів**

Лінетол                      Ліпостабіл                      Омакор                      Ліпоєва кислота

Омега-3                      Есенціале                      Поліспонін                      Препарати часнику

**Б. Гіперальфаліпопротеїнемічні засоби**

Дифенін                      Рутин                      Квертицин

**В. Речовини, що стабілізують атерогенні ліпопротеїди**

Гепарин                      Хонсурид                      Хондроїтинсульфат

**Г. Антиагреганти**

Дипіридамомол                      Пентоксифілін                      Тиклопідин

Клопідогрель                      Реопро                      Ламіфібан

Тирофібан                      Ацетилсаліцилова кислота

**Д. Антиоксиданти**

Токоферол                      Триметазидин                      Тіотріазолін

Емоксипін

**Е. Ендотеліотропні засоби**

— **що зменшують активність брадикініну**

Пармідин                      Продектин

— **антигіалуронідазні**

Етамзилат                      Троксурутин                      Кальцію добезилат

— **рослинні**

Есцин                      Ескузан                      Танакан



## Ж. Блокатори кальцієвих каналів

Ніфедипін

Амлодипін

## 12. ЗАСОБИ, ЯКІ ПОЛЕГШУЮТЬ МОЗКОВИЙ І ПЕРИФЕРИЧНИЙ КРОВООБІГ

### А. Міотропі (спазмолітики)

— *препарати барвінку*

Вінпоцетин

Вінкамін

— *похідні ксантину*

Теофілін

Пентоксифілін

Інстенон

— *похідні ізохіноліну*

Папаверин

Дротаверин

— *інші*

Нікотинова кислота

Дибазол

Компламін

Ксантинолу нікотинат

Нікошпан

Андекалін

### Б. $\alpha$ -Адреноблокатори і 5HT<sub>1</sub>-серотоніноміметики

— *препарати алкалоїдів споришу та їх аналоги*

Дигідроерготамін

Дигідроерготоксин

Ніцерголін

### В. 5HT<sub>2</sub>-серотоніноблокатори

Метисергід

Перитол

Пізотифен

### Г. Церебровазотропні блокатори кальцієвих каналів

Німодипін

Цинаризин

Флунаризин

### Д. Які покращують метаболічні процеси, реологію крові

Амінолон

Фраксипарин

Пікамілон

Тиклопідин

Варфарин

Клопідогрель

Ретеплаза

Пентоксифілін

Пірацетам

Церебролізин

Кислота амінокапронова

Актовегін

Ацетилсаліцилова кислота

## 13. ПРОТИМІГРЕНОЗНІ ЗАСОБИ

(для специфічної терапії)

Дигідроерготоксин

Золмітриптан

Цинаризин

Дигідроерготамін

Метисергід

Кофеїн

Суматриптан

Німодипін

## IV. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПРОЦЕСИ ОБМІНУ РЕЧОВИН

### 1. ПРЕПАРАТИ Й АНАЛОГИ ГОРМОНІВ, АНТИГОРМОНАЛЬНІ ЗАСОБИ

#### А. ПРЕПАРАТИ ГОРМОНІВ ГІПОТАЛАМУСА ТА ЇХ АНТАГОНІСТІВ

##### 1) стимулятори секреції рилізинг-гормонів

Серморелін	Протирелін	Леупролід
Соматоліберин	Гонадорелін	Нафарелін
КРГ	Госерелін	

##### 2) інгібітори секреції гормонів

Соматостатин	Ланреотид	Бромкриптин
Октреотид	Даназол	

#### Б. ПРЕПАРАТИ ГОРМОНІВ ПЕРЕДНЬОЇ ЧАСТКИ ГІПОФІЗА

Соматотропін	Урофолітропін	Кортикотропін
Лактин	Тетракозактид	Фолітропін бета
Тиреотропін	Менотропін	Фолітропін альфа
Людський хоріонічний гонадотропін		

#### В. ПРЕПАРАТИ ГОРМОНУ СЕРЕДНЬОЇ ЧАСТКИ ГІПОФІЗА

Інтермедин

#### Г. ПРЕПАРАТИ ГОРМОНІВ ЗАДНЬОЇ ЧАСТКИ ГІПОФІЗА

Окситоцин	Десмопресин	Терліпресин
-----------	-------------	-------------

#### Д. ПРЕПАРАТИ ГОРМОНІВ ЕПІФІЗА

Мелатонін

#### Е. ПРЕПАРАТИ ГОРМОНІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ЇХ АНТАГОНІСТІВ

##### 1) аналоги тироксину та трийодтироніну

Левотироксин	Тиреоїдин	Тиреокмб
Тиреотом	Трийодтироніну	гідрохлорид



## 2) кальцитонін і його препарати

Кальцитонін      Кальцитрин      Міакальцик

## 3) анти tireoїдні препарати

— *тіоаміди*

Мерказоліл      Пропілтіоурацил

— *йодиди*

Калію йодид      Натрію йодид      Розчин люголя

— *інші*

Перхлорат калію      Радіоактивний йод

## Ж. ПРЕПАРАТИ ГОРМОНІВ ПАРАЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ

Паратиреоїдин      Терипаратид

## 3. ПРЕПАРАТИ ІНСУЛІНУ ТА СИНТЕТИЧНІ АНТИДІАБЕТИЧНІ ЗАСОБИ

### 1) перепарати інсуліну

#### а) короткої дії (харчової)

— *ультракороткий (аналоговий)*

Хумалог      Новорапід пенфіл      Епайдра

Новорапід флекспен

— *короткий (регулярний)*

*людський генно-інженерний*

Актрапід НМ      Біоінсулін Р      Монодар

Гансулін Р      Біогулін Р      Моносуінсулін МК

Хумодар Р      Інсуман Р      Актрапід МС

Хумулін регуляр

#### б) пролонговані (базальні) інсуліни

— *середньої тривалості*

Монотард МС      Протафан НМ      Гансулін Н

Інсуман базал      Біосулін Н      Біогулін Н

Хумулін Н      Протафан МС      Хумодар Б

— *тривалої дії*

Ультраленте МС      Ультратард НМ      Інсулін гларгін

Семіленте МС      Хумулін ультраленте

Інсулін детемір

**в) комбіновані (двофазні; суміші пролонгованого та короткого інсулінів)**

Гансулін 30Р	Хумалог мікс 25	Новомікс 30 флекспен
Хумодар К25	Мікстард 30 НМ	Новомікс 30 пенфіл
Хумулін М30	Біогулін 70/30	

**2) синтетичні протидіабетичні засоби**

**а) похідні сульфонілсечовини**

Бутамід	Хлорпропамід	Глімепірид
Букарбан	Глібенкламід	

**б) бігуаніди**

Буформін	Метформін
----------	-----------

**в) різних хімічних груп**

Розиглітазон	Піоглітазон	Акарбоза
Гліфазин	Збір «Арфазетин»	

**И. ПРЕПАРАТИ ГОРМОНІВ КОРИ  
НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ, ЇХ АНАЛОГИ  
ТА АНТАГОНІСТИ**

**1) препарати мінералокортикоїдів**

Дезоксикортикостерону ацетат (ДОКСА)  
Дезоксикортикостерону триметилацетат  
Флудрокортизону ацетат

**2) препарати глюкокортикоїдів та їх синтетичні аналоги**

Будезонід	Гідрокортизону ацетат
Флуоцинолон	Клобетазолу пропіонат
Дексаметазон	Кортизону ацетат
Преднізон	Преднізолону гемісукцинат
Флуметазон	Преднізолону ацетат
Мометазон	Гідрокортизону гемісукцинат
Тріамцинолон	Флутиказон
Метилпреднізолон	Флудрокортизон
Бетаметазон	

**3) інгібітори синтезу та антагоністи адренкортикоїдів**

**а) мінералокортикоїдів**

Спіронолактон	Еплеренон
---------------	-----------



**б) глюкокортикоїдів**

Мітотан      Амфенон В      Метирапон      Кетоконазол

**4) препарати жіночих статевих гормонів**

**а) естрогени (гормони фолікулів)**

— *стероїдної будови*

Естрон	Екстрадіолу бензоат
Естріол	Екстрадіолу дипропіонат
Етинілестрадіол	Кон'юговані естрогени

— *нестероїдної*

Синестрол	Диместрол	Сигетин
Діетилстильбестролу пропіонат		

**б) гестагени, прогестини або прогестагени**

**(гормони жовтого тіла)**

Прогестерон	Оксипрогестерон	Левоноргестрол
Норетистерон	Ацетомепрегенол	Алілестренол
Прегнін		

**в) комбіновані (естроген-гестагенні,  
естроген-гестаген-антиандрогенні)**

— *пероральні контрацептиви (див. далі)*

— *антикліматеричні*

Клімонорм	Прегестрол
-----------	------------

**5) препарати інгібіторів й антагоністів**

**жіночих статевих гормонів**

**а) інгібітори й антагоністи естрогену**

Кломіфен	Тамоксифен
----------	------------

**б) інгібітори й антагоністи прогестерону**

Міфепристон

**б) пероральні контрацептивні засоби**

**а) комбіновані естроген-гестагенні препарати**

Ригевідон	Мінізистон	Тризистон	Діане-35
Антеовін	Триквілар	Ноновлон	Неоеуномін

**б) однокомпонентні — мікродози гестагенів (міні-пілі)**

Континуїн	Норгестрел	Мікролют
-----------	------------	----------

### в) посткоїтальні гестагени

Левоноргестрол

### г) депо-контрацептиви

Депо-провера Левоноргестрол

### д) вагінальні контрацептиви (сперміциди)

Бензалконію хлорид Ноноксинол

### 7) препарати чоловічих статевих гормонів

Андріол Метилтестостерон Омнадрен 250  
Провірон Сустанон-250 Тестостерону пропіонат  
Тестенат

### 8) препарати інгібіторів секреції андрогенів

#### а) аналоги гонадотропін-рилізінг-гормону

Госерелін Леупролід

#### б) антиандрогенні препарати

Фінастерид Ципротерон Флутамід

### 9) анаболічні препарати

#### а) стероїдні

Ретаболіл Метандростенолон  
Феноболін Метиландростендіол

#### б) нестероїдні

Рибоксин Пентоксил Натрію нуклеїнат  
Калію оротат Метилурацил

## 2. ПРЕПАРАТИ ВІТАМІНІВ

### Група вітаміну В<sub>1</sub>

Тіаміну хлорид Тіаміну бромід  
Кокарбоксилаза Бенфотіамін

### Група вітаміну В<sub>2</sub>

Рибофлавін Рибофлавіну монопнуклеотид

### Група нікотинової кислоти (вітамін РР, В<sub>3</sub>)

Кислота нікотинава Нікотинамід Ніковерин  
Ксантинолу нікотинат Нікошпан Пікамілон  
Нікотинат калію Літоніт Нікотинат магнію

### Група вітаміну В<sub>5</sub> (пантотенова кислота)

Кальцію пантотенат Пантенол



### Група вітаміну B<sub>6</sub>

Піридоксину гідрохлорид      Мільгама      Магне B<sub>6</sub>

### Група фолієвої кислоти (вітамін B<sub>9</sub> або B<sub>C</sub>)

Фолієва кислота      Кальцію фолінат

### Група вітаміну B<sub>12</sub>

Ціанокобаламін      Кобамамід      Оксикобаламін  
Вітогепат

### Група вітаміну B<sub>15</sub> (пангамова кислота)

Кальцію пангамат

### Група вітаміну C

Аскорбінова кислота      Аспірин УПСА      Аспро С форте  
Шипшини плоди      Колдрекс

### Група вітаміну P (біофлавоноїди)

Кверцетин      Рутин

### Група вітаміну U (метилметіонін)

Метіосульфонію хлорид

### Група ліпосевої кислоти

Альфа-ліпоева кислота

### Група вітаміну A і синтетичні ретиноїди

Ретинолу ацетат      Вітадрал      Ізотретиноїн  
Ретинолу пальмітат      Ацитретин

### Препарати групи каротину

Бетакаротен      Каротолін      Каролін  
Каротин      Каротилін

### Група вітаміну E

Токоферолу ацетат

### Група вітаміну K

Фітонадіон      Вікасол

### Група вітаміну D (кальцифероли)

Ергокальциферол      Кальцифедіол      Кальцитріол  
Холекальциферол      α-кальцидол      Дегідротахістерол

### Полівітамінні препарати

Аевіт      Нейрорубін      Гептавіт      Нейровітан  
Декамевіт      Глутамевіт      Гексавіт      Юнікап  
Ундевіт      Оліговіт      Гендевіт

## Рослинні вітамінні препарати

Шипшини масло	Гіпозоль
Обліпихи масло	Вітамінні збори
Олазоль	Горобини плоди
Облекол	

## 3. ФЕРМЕНТНІ ПРЕПАРАТИ ТА ІНГІБІТОРИ ФЕРМЕНТІВ

### 1) ферментні препарати

#### а) які застосовуються переважно при гнійно-некротичних процесах

Трипсин	Хімотрипсин	Хімопсин
Терилітин	Колагеназа	Дезоксирибонуклеаза

#### б) які застосовуються для покращання процесів травлення

Пепсин	Сік шлунковий	Абомін
Ораза	Панкреатин	Панзинорм
Фестал	Мезим-форте	

#### в) фібринолітичні та різні ферментні препарати

Фібринолізин	Цитохром С	Пеніциліназа
Урокіназа	Аспарагіназа	Стрептокіназа
Стрептодеказа	Алтеплаза	Лідаза

### 2) інгібітори ферментів

#### — інгібітори протеїназ і фібринолізу

Апротинін                      Кислота амінокапронова

#### — антихолінергічні засоби

Прозерин                      Фізостигмін                      Галантамін

#### — інгібітори моноаміноксидази

Ніаламід

#### — інгібітори карбоангідрази

Діакарб

#### — інгібітори ксантиноксидази

Алопуринол

#### — інгібітори ацетальдегідгенази

Тетурам

#### — інгібітори АПФ

Каптоприл                      Лізиноприл                      Фозиноприл



#### 4. ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВИЙ ОБМІН

##### 1) пригнічують резорбцію і збільшують масу кісткової тканини

###### — *гормональні препарати*

Тестостерон	Кальцитонін	Терипаратид
Соматотропін	Міакальцик	

###### — *активні метаболіти вітаміну D*

Кальцитріол	α-Кальцидол
-------------	-------------

###### — *біфосфонати*

Етидронат	Клодронат	Алендронат
Ібандронат		

###### — *осейн-гідроксіапатит*

Остеогенон

###### — *препарати кальцію*

Кальцію хлорид	Кальцію карбонат
----------------	------------------

###### — *препарати фосфору*

Кальцію гліцерофосфат	Фітин
Церебролецитин	

###### — *препарати фтору*

Натрію фторид	Вітафтор	Фторлак
---------------	----------	---------

###### — *анаболічні стероїди*

Метандієнон	Нандролон
-------------	-----------

##### 2) впливають на обмін речовин у хрящовій тканині (хондропротектори)

Румалон	Хондроїтин	Глюкозамін
Терафлекс	Алфлутоп	Піаскледин

#### 4. ПРЕПАРАТИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РІЗНІ МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ

##### 1) покращують енергозабезпечення

Глюкоза	Рибоксин	Триметазидин
АТФ-лонг	Мілдронат	Неотон

##### 2) препарати амінокислот

Глутамінова кислота	Метіонін
Церебролізін	Цистеїн

**3) містять отруту бджіл, змії, продукти їх життєдіяльності**

Апілак      Прополіс      Апізатрон      Віпросал

**4) біогенні стимулятори**

Карнітин      Екстракт алое      ФІБС

**5) цитопротектори і такі, що покращують  
регенерацію тканин**

Актовегін      Солкосерил

**6) антиоксиданти й антигіпоксанти**

Триметазидин	Емоксипін	Токоферолу ацетат
Тіотріазолін	Мексидол	Аскорбінова кислота
Рутин	Цистамін	Глутамінова кислота
Кверцетин	Глутатіон	Натрію селеніт
Убіхінон	Армідин	Ліпоєва кислота
Рексод	Оліфен	Кисень

## **V. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СИСТЕМУ КРОВІ**

### **1. ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА КРОВОТВОРЕННЯ**

#### **A. Засоби, що впливають на еритропоез**

##### **1) стимулятори еритропоезу**

###### **а) при гіпохромній анемії — препарати заліза**

Феронал	Феро-градумет	Коамід
Актиферин	Мальтофер	Ферокаль
Хеферол	Фероплекс	Фербітол
Ферамід	Мальтоферфол	Ферковен
Тардиферон	Гемофер	Ферум лек
Гемостимулін	Жектофер	

###### **б) при гіперхромній (мегалобластичній) анемії**

Вітогепат	Ціанокобаламін	Оксикобаламін
Фолієва кислота		

###### **в) при анеміях різного генезу**

*— препарати гемопоетичних факторів росту: еритропоетини*

Епокомб	Епокрин	Рекормон
Епрекс	Еритростим	Епомакс



— *препарати колонієстимулюючих факторів*  
Філграстим            Сарграмостим

2) засоби, які пригнічують еритропоез  
Натрію фосфат, мічений фосфором-32

### Б. Засоби, що впливають на лейкопоез

#### 1) стимулятори лейкопоезу

— *вітамінпрепарати пластичного обміну*  
Піридоксин            Фолієва кислота

— *нестероїдні анаболічні засоби*  
Пентоксил            Метилурацил            Натрію нуклеїнат

— *препарати колонієстимулюючих факторів*  
Філграстим            Сарграмостим            Молграмостим

— *інші*  
Лейкоген            Літію карбонат

2) засоби, що пригнічують лейкопоез (див. протипухлинні)

## 2. КРОВО- та ПЛАЗМОЗАМІННІ РІДИНИ

### а) білкові та білкові гідролізати

Еритроцитарна маса            Інфузамін            Сироватка  
Гідролізат казеїну            Амінотроф            Гідролізін  
Тромбоцитарна маса            Альвезин  
Антигемофільна плазма

### б) розчини амінокислот

Поліамін            Маріамін            Фріамін

### в) жирові емульсії

Інтраліпід            Ліпофундин

### г) колоїдні

— *тваринного і рослинного походження*

Желатиноль            Пектин            Плазмогель  
Гуміарабік

— *синтетичні (декстрини і на основі полівінілпіролідону)*

Поліглюкін            Рондекс            Неогемодез  
Реополіглюкін            Поліфер            Полідез  
Декстран 60 000            Реоглюман

#### д) кристалоїдні розчини

— *сольові*

0,9 % розчин натрію хлориду

Розчин хлориду калію

Розчин Рінгера-Локка

Квінтасоль

Лактосоль

Реосорбілакт

— *буферні*

Натрію гідрокарбонат

Трисамін

— *розчини цукру і багатомісних спиртів*

Глюкоза

Фруктоза

Сорбіт

#### е) препарати, що виконують функцію перенесення кисню

Перфторан

### 3. ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЗГОРТАННЯ КРОВІ

#### А. Гемостатичні

##### 1) прокоагулянти

— *прямої дії*

Концентрат фактора VIII

Колагенова губка

Тромбін

Концентрат фактора IX

Фібриновий клей

Фібриноген

Гемостатична губка

Кріопреципітат

— *непрямої дії*

Вікасол

Фітонадіон

Етамзилат

Десмопресин

##### 2) інгібітори фібринолізу

Кислота амінокапронова

Амбен

Кислота транексамова

Апротинін

##### 3) проагреганти

Кальцію хлорид

Кальцію глюконат

Серотоніну адипінат

Адроксон

##### 4) коагулянти тваринного і рослинного походження

Батиноль

Лагохілус п'янкий

Калина

Водяний перець

##### 5) антагоністи гепарину

Протаміну сульфат



## Б. Антитромботичні

### 1) антикоагулянти

— прямої дії

Гепарин	Фраксипарин	Еноксапарин
Дальгепарин	Гірудин	Сулодексид
Натрію цитрат		

— непрямої дії

Неодикумарин	Синкумар	Фенілін
Фенпрокумарол	Варфарин	

### 2) фібринолітики (тромболітики)

— прямої дії

Фібринолізин	Гепарин	Трипсин
--------------	---------	---------

— непрямої дії

Стрептокіназа	Стрептодеказа	Урокіназа
Альтеплаза	Ретеплаза	Ланотеплаза

### 3) антиагреганти

#### а) що пригнічують синтез тромбоксану А<sub>2</sub>

Ацетилсаліцилова кислота	Аспірин-кардіо
Дазоксиден	

#### б) блокатори рецепторів на тромбоцитах

— АТФ, чинника, що активує тромбоцити (ФАТ),  
і серотоніну

Тиклопідин	Кетотифен	Кетансерин
Клопідогрель	Гінкго білоба	

— глікопротеїнових типу ІІb/ІІІa

Реопро	Ламіфібан	Тирофібан
Ксемілофібан		

#### в) аденозинергічні та інгібітори фосфодіестерази

Дипіридамол	Пентоксифілін
-------------	---------------

#### г) що підвищують активність простагліцинової системи

Епопростенол
--------------

# VI. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ІМУННІ ПРОЦЕСИ

## 1. ІМУНОТРОПНІ ЗАСОБИ

### А. Імуносупресанти

#### а) антиметаболіти

Меркаптопурин	Метотрексат	Алопуринол
Азатиоприн	Бреквінар	

#### б) алкілюючі речовини

Циклофосфамід	Хлорбутин	
---------------	-----------	--

#### в) антибіотики

Такролімус	Рапаміцин	Хлорамфенікол
Циклоспорин А	Дактиноміцин	Даунорубіцин
Мітоміцин	Блеоміцин	

#### г) алкалоїди

Вінкрестин	Вінбластин	
------------	------------	--

#### д) глюкокортикоїди

Гідрокортизон	Преднізолон	Дексаметазон
---------------	-------------	--------------

#### е) антитіла

Антилімфоцитарний глобулін (АЛГ) ОКТ-3		
Антитимоцитарний глобулін (АТГ)		Зенапакс

#### ж) препарати золота

Кризанол	Ауронофін	Солганал
Ауротіоглюкоза		

#### з) похідні різних хімічних груп

Аспарагіназа	Пеніциламін	Напроксен
Гідроксихлорохін	Гепарин	Вольтарен
Сульфасалазин	Кислота амінокапронова	
Кислота ацетилсаліцилова		

### Б. Імуностимулятори

#### а) ендогенні та їх синтетичні аналоги

##### — препарати тимуса

Тималін	Тактивін	Тимактид
Вілозен	Імунофан	Тимоген

##### — препарати червоного кісткового мозку

Мієлопід



- препарати плаценти
- Екстракт плаценти
- імуноглобуліни
- Інтраглобін            Октагам            Імуновенін
- Вігам                    Сандоглобін
- Імуноглобулін людський антицитомегаловірусний
- Імуноглобулін людський антистафілококовий
- інтерферони та інтерфероногени\*
- Гамаферон            Лаферон            Імукін
- Реаферон            Імуноферон        Аміксін
- інтерлейкіни
- Рекомбінантний інтерлейкін 1-бета
- Рекомбінантний інтерлейкін-2
- міслоїдні (колонієстимулюючі) фактори росту
- Фільграстим        Молграмостим
- регуляторні пептиди
- Тафцин                Даларгін

**б) бактеріального, грибового походження та їх аналоги**

- вакцини, екстракти, лізати бактерій
- БЦЖ            Бронхомунал        Імудон        Біостим
- Респівакс        Риновак
- ліпополісахариди та поєднання рибосом і фракцій клітинної стінки бактерій
- Пірогенал        Лікопід            Рибомуніл    Продигіозан
- грибові, дріжджові полісахариди
- Бестатин        Зимозан            Натрію нуклеїнат
- пробіотики
- Лінекс            Бластен

**в) синтетичні**

- похідні пурину, піримідину, імідазолу
- Метиурацил        Пентоксил            Дибазол
- Діуцифон            Ізопринозин
- індуктори інтерферону
- Циклоферон        Аміксин            Неовір

\* Повна класифікація інтерферонів наведена нижче.

## г) рослинного походження

— адаптогени

Препарати ехінацеї

Препарати женьшеню

Препарати елеутерококу

Препарати родіоли рожевої

— інші

Алое

Цибуля

Часник

Червоний перець

Квасоля

## д) інших класів

Кислота аскорбінова

Препарати цинку

Препарати міді

Токоферолу ацетат

Ретинолу ацетат

## 2. ПРОТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ

### 1) H<sub>1</sub>-гістаміноблокатори

#### I покоління

Димедрол

Тавегіл

Супрастин

Дипразин

Фенастил

Фенірамін

Фенкарол

Діазолін

Ципрогептадин

#### II покоління

Лоратадин

Цетиризин

Акривастин

Ебастин

Левакабастин

Мізоластин

#### III покоління

Фексофенадин

Каребастін

Дезлоратадин

Левочетиризин

Норастемізол

### 2) стабілізатори базофільних гранулоцитів

Кетотифен

Кромолін-натрію

### 3) антилейкотрієнові препарати

#### а) блокатори лейкотрієнових рецепторів

Зафірлукаст

Монтелукаст

#### б) інгібітори 5-ліпоксигенази

Зилеутон

### 4) імуносупресанти, протизапальні

— глюкокортикоїди

Преднізолон

— інші

Метотрексат

Дексаметазон

Солганал

Триамцинолон

Гідроксихлорохін



## 5) функціональні антагоністи алергії (зменшують прояви алергії)

— адреноміметики

Адреналін                      Мезатон

— спазмолітики

Дротаверин                      Папаверин

— М-холіноблокатори

Атропін                      Платифілін

## **ІНТЕРФЕРОНИ**

### **А. Природні**

—  $\alpha$ -інтерферони

Людський лейкоцитарний інтерферон

Егіферон

Велферон

—  $\beta$ -інтерферони

Горайферон

### **Б. Рекombінантні**

— інтерферони  $\alpha$ -2A

Реаферон                      Віферон                      Роферон                      Пегасис

— інтерферони  $\alpha$ -2B

Лаферон                      Інtron-A                      Інрек

— інтерферони  $\alpha$ -2C

Берофер

—  $\beta$ -інтерферони

Бетаферон                      Фрон

—  $\gamma$ -інтерферони

Гаммаферон                      Імукін                      Імуноферон

## **VII. ПРОТИЗАПАЛЬНІ ЗАСОБИ**

### **1. Стероїдні протизапальні засоби (глюкокортикоїди)**

Преднізолон                      Дексаметазон

### **2. Нестероїдні протизапальні засоби**

Диклофенак                      Індометацин                      Целекоксиб

### 3. Протизапальні повільної дії (імуносупресанти)

Хінгамін	Сульфасалазин	Метотрексат
Пеніциламін	Гідроксихлорохін	Лефлуномід
Циклоспорин	Азатиоприн	Солганал

## VIII. ПРОТИПУХЛИННІ ЗАСОБИ

### 1. Цитотоксичні

#### а) алкілюючі сполуки

Сарколізін	Допан	Міелосан
Циклофосфан		

#### б) антиметаболіти (аналоги фолієвої кислоти, пурину, піримідину)

Метотрексат	Фопурин	Фторафур
Меркаптопурин	Фторурацил	

#### в) різні синтетичні речовини

Проспідин	Прокарбазин	Цисплатин
-----------	-------------	-----------

#### г) протипухлинні антибіотики

Дактиноміцин	Доксорубіцин	Рубоміцин
Блеоміцин	Мітоміцин	

#### д) алкалоїди

Вінбластин	Подофілін	Колхамін
Вінкрестин	Етопозид	Паклітаксел

### 2. Гормональні препарати та їх антагоністи

Преднізолон	Фосфестрол	Тореміфен
Тестостерон	Мегестрол	Флутамід
Синестрол	Тамоксифен	

### 3. Ферменти

Аспарагіназа

### 4. Цитокіни

Філграстим  
Інтерлейкін-2  
Рекомбінантний людський інтерферон- $\alpha$

### 5. Радіоактивні ізотопи



## ІХ. РАДІОПРОТЕКТОРИ ТА ЗАСОБИ, ЩО СПРИЯЮТЬ ВИВЕДЕННЮ РАДІОНУКЛІДІВ

Цистамін	Метіонін	Ацетилцистеїн	Цистофос
Батилол	Унітіол	Індралін	

## Х. ПРОТИМІКРОБНІ ТА ПРОТИПАРАЗИТАРНІ ЗАСОБИ

### А. ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАСОБИ

#### 1. АНТИБІОТИКИ

##### А. Бета-лактамі

##### 1) пеніциліни

###### а) біосинтетичні

Бензилпеніциліну натрієва сіль	Біцилін-1
Бензилпеніциліну калієва сіль	Біцилін-3
Феноксиметилпеніцилін	Біцилін-5

###### б) напівсинтетичні пеніциліни

Ампіцилін + сульбактам	Ампіцилін	Оксацилін
Піперацилін + тазобактам	Піперацилін	Ампіокс
Тикарцилін + клавуланат	Амоксицилін	Клоксацилін
Тикарцилін	Амоксиклав	Хелікоцид
Флуклоксацилін	Карбеніцилін	Азлоцилін

##### 2) цефалоспорини

###### I покоління

Цефазолін	Цефалотин	Цефалексин
Цефалоридин		

###### II покоління

Цефокситин	Цефамандол	Цефпрозил
Цефуроксим	Цефаклор	

###### III покоління

Цефотаксим	Цефтріаксон	Цефтизоксим
Цефтазидим	Цефіксим	Цефтибутен

###### IV покоління

Цефепін	Цефпіром	
---------	----------	--

**3) β-лактамоподібні  
(карбапенеми і монобактами)**

Іміпенем                      Меропенем                      Азтреонам

**Б. Макроліди і азаліди**

Еритроміцин                      Кларитроміцин                      Джозаміцин  
Олеандоміцин                      Телітроміцин                      Азитроміцин  
Рокситроміцин                      Спіраміцин

**В. Лінкозаміди**

Лінкоміцин                      Кліндаміцин

**Г. Рифаміцини (аңзаміцини)**

Рифампіцин

**Д. Глікопептиди**

Ванкоміцин                      Тейкопланін

**Е. Аміноглікозиди**

**I покоління**

Стрептоміцин                      Канаміцин                      Мономіцин  
Неоміцин

**II покоління**

Гентаміцин

**III покоління**

Амікацин                      Нетилміцин                      Тобраміцин  
Спектиноміцин                      Фраміцетин

**IV покоління**

Ізепаміцин

**Ж. Поліпептиди (в т. ч. поліміксини)**

Поліміксин В                      Граміцидин                      Поліміксин Е  
Бацитрацин

**З. Тетрацикліни**

Тетрациклін                      Метациклін                      Олететрин  
Окситетрациклін                      Доксициклін

**И. Левоміцетини (амфеніколи)**

Левоміцетин                      Хлорамфенікол                      Синтоміцин

**К. Полієни (протигрибкові)**

Ністатин                      Леворин                      Амфотерицин В  
Амфоглюкамін                      Мікогептин



**Л. Актиноміцини і антрацикліни (протиухлинні)**  
Дактиноміцин    Доксорубіцин    Рубоміцин

**М. Антибіотики різних груп**  
Гризеофульвін    Фосфоміцин    Фузидин натрію

## **2. СУЛЬФАНІЛАМІДНІ ПРЕПАРАТИ**

Стрептоцид	Сульфапіридазин	Салазопіридазин
Етазол	Сульфадиметоксин	Сульфален
Фталазол	Сульфацил-натрій	Сульфадимезин
Ко-тримоксазол	Салазосульфапіридин	

## **3. ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАСОБИ РІЗНОЇ ХІМІЧНОЇ СТРУКТУРИ**

### **1) похідні нафтаридину; хінолони; фторхінолони**

#### **Нефторовані хінолони (нафтиридину і 4-хіноліну)**

Кислота налідиксова                      Кислота оксолінова  
Кислота піпемедієва

#### **I покоління (монофторхінолони)**

Ципрофлоксацин                      Офлоксацин                      Пефлоксацин  
Норфлоксацин                      Ломефлоксацин

#### **II покоління (дифторхінолони)**

Левовфлоксацин                      Спарфлоксацин

#### **III покоління (трифторхінолони)**

Моксифлоксацин                      Гатифлоксацин                      Геміфлоксацин  
Тровафлоксацин

### **2) похідні 8-оксихіноліну**

Нітроксолін                      Хлорхінальдон                      Хініофон  
Інтетрикс

### **3) похідні нітрофурану**

Фурацилін                      Фуразолідон                      Фурадонін  
Ніфуроксазид                      Фурагін

### **4) похідні імідазолу**

Метронідазол                      Тинідазол

### **5) оксазолідини**

Лінезолід

Діоксидин

**б) похідні хіноксаліну**  
Хіноксидин

*За спеціальними показаннями*

**ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНІ ЗАСОБИ**

**а) антибіотики**

Рифампіцин	Капреоміцин	Циклосерин
Стрептоміцин	Мікобутин	Канаміцин
Віоміцин		

**б) синтетичні**

Ізоніазид	Етамбутол	Ломефлоксацин
Етіонамід	Піразинамід	Офлоксацин
Протіонамід	Тіоацетазон	
Натрію парааміносаліцилат		

**ПРОТИСПРОХЕТОЗНІ ЗАСОБИ**

(препарати вісмуту)

Бійохінол	Бісмоверол
-----------	------------

**ПРОТИЛЕПРОЗНІ ЗАСОБИ**

Дапсон	Рифампіцин	Ізоніазид
--------	------------	-----------

**ПРОТИПРОТОЗОЙНІ ЗАСОБИ**

**А. Протималярійні препарати**

Хлорохін	Примахін	Фанзимеф
Хлоридин	Мефлохін	Фансидар
Хінін	Хіноцид	Метакельфін
Акрихін	Кінемакс	

**Б. Протиамебіазні, протилямбліозні засоби**

Метронідазол	Хлорхінальдон	Хлорохін
Хініофон	Фуразолідон	Тетрациклін
Інтетрикс	Етофамід	Еметину гідрохлорид

**В. Протитоксоплазмозні засоби**

Хлоридин	Сульфадимезин	Тетрациклін
Хлорохін	Лінкоміцин	Метаціклін



### Г. Протитрихомонасні засоби

Метронідазол	Трихомонацид	Ацетарсол
Тинідазол	Ваготил	

### Д. Протихламідіозні засоби

Доксициклін	Метронідазол	Фторхінолони
Еритроміцин	Олеандоміцин	Рокситроміцин

### Е. Протилейшманіозні засоби

Меглюмін	Мономіцин	Метронідазол
Акрихін		

### Ж. Засоби для лікування балантидіазу

Хініофон	Амінарсон	Тетрациклін
Мексаформ	Мономіцин	

## АНТИГЕЛЬМІНТОЗНІ ЗАСОБИ

### А. При кишкових нематодозах

— порушують обмінні процеси гельмінтів

Альбендазол	Нафтамон	Піперазину адипінат
Мебендазол	Левамізол	Пірвіній памоат
Пірантел		

### Б. При кишкових цестодозах

Аміноакрихін	Філіксан	Трихлорфен
Празиквантель	Фенасал	Насіння гарбуза

### В. При позакишкових гельмінтозах

Празиквантель	Івермектин	Альбендазол
Хлоксил	Дитразин	Мебендазол
Антимоніл-натрію тартрат		

## ПРОТИМІКОЗНІ ЗАСОБИ

### А. Антибіотики

Ністатин	Мікогептин	Амфоглюкамін
Леворин	Амфотерицин В	Гризеофульвін

### Б. Азоли

#### 1) похідні імідазолу

Клотримазол	Біфоназол	Тіоконазол
Міконазол	Ізоконазол	Кетоконазол
Аміказол	Еконазол	Оксиконазол

## 2) Похідні тріазолу

Флуконазол	Ітраконазол	Фторконазол
Терконазол		

## В. Антисептики різних хімічних груп

Циклопірокс	Калію йодид	Ундециленова кислота
Мікосептин	Нітрофунгін	Діамантовий зелений
Нафтифін	Тербінафін	Кислота саліцилова
Фукорцин	Тольнафтат	Метиленовий синій
Декамін	Кислота бензойна	
Розчин йоду спиртовий		

## ПРОТИВІРУСНІ ПРЕПАРАТИ

### 1) $\alpha$ -інтерферони та індуктори інтерферону

Полудан	Бетаферон	Пегасис
Аміксин	Лаферон	Реаферон
Арбідол	Інтерферон людський лейкоцитарний	

### 2) синтетичні засоби

#### а) похідні амантадину

Ремантадин	Мідантан
------------	----------

#### б) аналоги нуклеозидів

Рибавірин	Ідоксуридин	Ламівудин
Цитарабін	Ацикловір	Диданозин
Відарабін	Ганцикловір	Трифлуридин
Азидотимідин		

#### в) різних хімічних груп

Саквінавір	Фоскарнет	Тebroфен
Індінавір	Метисазон	Невірапін
Занамівір	Бонафтон	Озельтамівір
Оксолін		

## Б. ДЕЗІНФІКУЮЧІ ТА АНТИСЕПТИЧНІ ЗАСОБИ

### 1) галогеновмісні сполуки (препарати хлору, йоду)

Хлорамін	Полівідон-йод	Хлоргексидин
Йоддицерин	Йодинол	Пантоцид
Розчин Люголя	Йодоформ	Розчин йоду спиртовий



## 2) окиснювачі

Перекис водню розчин розведений	Калію перманганат
Перекис водню розчин концентрований	Натрію гіпохлорит

## 3) кислоти і луги

Кислота саліцилова	Розчин аміаку	Бензоїл пероксид
--------------------	---------------	------------------

## 4) сполуки металів

Срібла нітрат	Протаргол	Міді сульфат
Оксид цинку	Цинку сульфат	

## 5) феноли

Резорцин	Хлоркрезол	Полікрезулен
----------	------------	--------------

## 6) альдегіди і спирти

Цидипол	Гексаметилентетрамін	Спирт етиловий
---------	----------------------	----------------

## 7) барвники

Діамантовий зелений	Етакридину лактат
Метиленовий синій	

## 8) детергенти (поверхнево-активні речовини)

### — катіонні

Церигель	Роккал	Декаметоксин
Мірамістин	Етоній	Бензалконію хлорид

### — аніонні

Калійне мило	Зелене мило	Інші мила
Пральні порошки		

## 9) дьогті, смоли, мінеральні олії,

### продукти переробки нафти

Цитраль	Іхтіол	Дьоготь березовий
Вінізоль	Сульсен	Озокерит медичний
Нафта нафталанська		

## 10) різних хімічних груп

Фурацилін	Стоматидин	Гівалекс
Фарингосепт	Гексорал	

## 11) природного походження

Шавлія	Календула	Ромашка
Подорожник	Новоіманін	Хлорофіліпт
Ектерицид	Лізоцим	

*Препарати для знищення ектопаразитів (протипедикульозні, протикоростяний), інсектициди і репеленти*

Сірчана мазь

Фенотрин

Сірчано-саліцилова мазь

Бензилбензоат

Перметрин

## **XI. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ФУНКЦІЇ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ**

### **1. ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА АПЕТИТ**

#### **А. Стимулятори апетиту**

**1) рефлекторні стимулятори (див. гіркоти)**

**2) центральні стимулятори**

Ципрогептадин

#### **Б. Знижують апетит (анорексигенні)**

Мазиндол

Фепранон

Орлістат

Сибутрамін

Дезопімон

Фенфлурамін

Бромкриптин

### **2. РЕГУЛЯТОРИ СЕКРЕЦІЇ СЛИННИХ ЗАЛОЗ**

#### **А. Стимулятори секреції слинних залоз**

Пілокарпін

Піридостигмін

Прозерин

Фізостигмін

Галантамін

#### **Б. Інгібітори секреції слинних залоз (М-холіноблокатори)**

Атропін

Платифілін

Препарати беладони

### **3. ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СЕКРЕТОРНУ ФУНКЦІЮ ШЛУНКА**

#### **А. Стимулятори секреторної функції шлунка**

Ацидин-пепсин

Панзинорм форте

Абомін

Сік шлунковий натуральний



**Б. Засоби, що пригнічують секреторну функцію  
(противиразкові)**

**1) інгібітори  $H^+$ ,  $K^+$ -АТФ-ази (протонної помпи)**

Омепразол	Лансопразол	Езомепразол
Пантопразол	Рабепразол	

**2)  $H_2$ -гістаміноблокатори**

Ранітидин	Роксатидин	Фамотидин
Нізатидин		

**3)  $M_1$ -холіноблокатори**

Пірензепін

**4. ГАСТРОПРОТЕКТОРИ**

Сукралфат	Даларгін	Мізопростол
Де-нол		

**5. БЛЮВОТНІ ЗАСОБИ**

(див. «Засоби, що подразнюють рецептори»)

**6. ПРОТИБЛЮВОТНІ ЗАСОБИ (АНТИЕМЕТИКИ),  
АНТИРЕГУРГІТАНТИ**

**а) блокатори дофамінових рецепторів**

Етаперазин	Метоклопрамід	Домперидон
------------	---------------	------------

**б) селективні 5-НТЗ-серотоніноблокатори**

Гранісетрон	Тропісетрон	Ондансетрон
-------------	-------------	-------------

**в) специфічні блокатори тахікінінових ( $NK1$ ) рецепторів**

Апрепітант

**г) інші групи**

Атропін	Анестезин	Ментол
Дипразін	Цизаприд	Настоянка м'яти

**7. ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА МОТОРИКУ  
ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ**

**А. Стимулятори моторики шлунково-кишкового тракту**

**1) посилюють еферентну іннервацію**

Фізостигмін	Метоклопрамід	Цизаприд
Прозерин	Дромперидон	Натрію хлорид

**2) проносні (послаблюючі) засоби  
(див. «Засоби, що подразнюють рецептори»)**

**3) вітрогінні**

Еспумізан	Настій м'яти	Настій ромашки
Настій фенхеля	Настій кропу	Настій кмину

**Б. Засоби, що послаблюють моторику  
шлунково-кишкового тракту (антидіарейні)**

Атропін	Дротаверин	Аттапульгіт
Платифілін	Лоперамід	Бадана корневище
Папаверин	Смектит	

**8. ПРЕПАРАТИ, ЩО РЕГУЛЮЮТЬ  
КИШКОВИЙ БІОЦЕНОЗ (ПРОБІОТИКИ)**

Бактисубтил	Лінекс	Хілак
Біфідумбактерин		

**9. ГЕПАТОТРОПНІ ЗАСОБИ**

**А. Гепатопротектори**

**а) рослинного походження**

Гепабене	Силібор	Катерген
Карсил	Лів-52	Легалон
Хофітол	Гепатофальк-планта	

**б) тваринного походження**

Сирепар	Гепатосан
---------	-----------

**в) містять есенціальні фосфоліпіди**

Есенціале	Еплір	Еслівер
Фосфоглів		

**г) препарати різних груп**

Гетрал	Берлітрон	Орнітин
Тіоктацид	Бемітил	

**Б. Жовчогінні (див. «Засоби, що подразнюють рецептори»)**

**В. Холелітолітичні засоби**

Хенофальк	Урсофальк
-----------	-----------



## 10. ЗАСОБИ, ЩО РЕГУЛЮЮТЬ ФУНКЦІЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Апротинін	Мезим-форте	Бетаїн
Панкреатин	Фестал	Момордик композитум
Панзитрат	Панзинорм	Гепар композитум

## ХІІ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ФУНКЦІЇ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

### 1. СТИМУЛЯТОРИ ДИХАННЯ (аналептики)

### 2. ВІДХАРКУВАЛЬНІ

(див. «Засоби, що подразнюють рецептори»)

### 3. ПРОТИКАШЛЬОВІ ЗАСОБИ

#### А. Ненаркотичні засоби

Глауцин	Лібексин	Бронхолітин
Тусупрекс	Фалімінт	

#### Б. Наркотичні протикашльові

Кодеїну фосфат	Естоцин	Етилморфіну гідрохлорид
----------------	---------	-------------------------

### 4. БРОНХОДИЛАТАТОРИ (бронхолітики)

#### — адrenomіметики

Сальбутамол	Фенотерол	Формотерол
Кленбутерол	Ефедрин	

#### — М-холіноблокатори

Іпратропіум	Тіотропію бромід	
-------------	------------------	--

#### — міотропні спазмолітичні засоби

Теофілін	Амінофілін	Дротаверин
----------	------------	------------

#### — комбіновані

Дитек	Беродуал	Бронхолітин
Солутан		

## ХІІІ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА МІОМЕТРІЙ

### 1. ЗАСОБИ, ЩО СТИМУЛЮЮТЬ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ (УТЕРОТОНІКИ)

а) які стимулюють пологову діяльність  
(викликають тонічні скорочення вагітної матки)

— біогенні препарати гормонопрепарати

Окситоцин (2–5 ОД)      Пітуїтрин      Естрон

— препарати простагландинів

Динопрост      Динопростон      Простенон

— вітамінопрепарати

Тіаміну хлорид      Кислота аскорбінова

— рослинного походження

Пахікарпін      Хінін      Олія рицинова

— синтетичні

Пропранолол      Ізоверин      Прозерин

Кальцію хлорид

б) для припинення маткових кровотеч  
(викликають тетанічні скорочення)

— біогенні препарати

Терліпресин      Окситоцин (10 ОД)

— рослинного походження

Ергометрин      Берберин      Сферофізин

Ерготамін      Грицики      Ерготал

Водяний перець

### 2. ЗАСОБИ, ЩО РОЗСЛАБЛЮЮТЬ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ (УТЕРО-, ТОКОЛІТИКИ)

А. Безпосередньо застосовуються для токолізису

— β-адреноміметики

Партусистен      Ритодрин

— міотропі

Магнію сульфат

— блокатори окситоцинових рецепторів

Атосибан



— *НПЗЗ*

Індометацин

— *вазотропні блокатори кальцієвих каналів*

Ніфедипін

Амлодипін

## **Б. Препарати з токолітичною активністю**

— *гормональні препарати*

Прогестерон

— *транквілізатори*

Феназепам

Дізепам

— *засоби для наркозу*

Гексенал

Пропофол

Натрію оксибутират

— *інгібітори вивільнення окситоцину*

Етанол

— *донатори оксиду азоту*

Нітрогліцерин

Ізособіду динітрат

— *активатори калієвих каналів*

Нікоранділ

— *H<sub>2</sub>-гістаміноблокатори*

Дімедрол

Супрастин

Діазолін

— *α-адреноблокатори*

Празозин

Доксазозин

— *антибрадикінінові засоби*

Ангінін

— *ГАМК-ергічні*

Натрію оксибутират

— *вітамінопрепарати*

Токоферолу ацетат

## **XIV. ОФТАЛЬМОЛОГІЧНІ ПРЕПАРАТИ**

### **1. МІДРІАТИКИ**

Атропін

Циклопентолат

Мезатон

Тропікамід

Адреналін

## 2. ДЛЯ ЛКУВАННЯ КАТАРАКТИ

Азапентацен  
Пиреноксин

Таурин  
Офтан катахром

Віта-Йодурол

## 3. ПРОТИГЛАУКОМАТОЗНІ

### А. Поліпшують відтік внутрішньоочної рідини

— холіноміметики

Пілокарпін                      Неостигміну метилсульфат                      Галантамін

— адреноміметики

Адреналін

— аналоги простагландину F<sub>2</sub>альфа

Латанопрост                      Травопрост

### Б. Пригнічують продукцію внутрішньоочної рідини

—  $\alpha_2$ -адреноміметики

Клонідин

—  $\alpha$ -,  $\beta$ -адреноблокатори

Проксодолол                      Тимолол                      Бетаксоллол

— інгібітори карбоангідрази

Діакарб                      Дорзоламід                      Бринзоламід

## 4. ПРЕПАРАТИ, ЩО ЗАМІЩУЮТЬ СИНОВІАЛЬНУ І СЛЬОЗНУ РІДИНУ

Полівінілпіролідону розчин для ін'єкцій 15 %

Лакрисин

## XV. ДЕРМАТОПРОТЕКТОРИ

### 1. ПРЕПАРАТИ З ПОМ'ЯКШУВАЛЬНОЮ ТА ЗАХИСНОЮ ДІЄЮ

Тальк                      Гліцерин                      Цинкова паста                      Радевіт

### 2. ФОТОСЕНСИБІЛІЗУЮЧІ І ФОТОЗАХИСНІ ПРЕПАРАТИ

Бероксан                      Псоберан                      Псорален                      Аміфурин  
Фогем



### 3. РЕНЕГЕРАНТИ І РЕПАРАНТИ ШКІРИ

Гепазол	Солкосер	Азелаїнова кислота
Дексапантенол	Іруксол	Контрактубекс

## XVI. СПЕЦИФІЧНІ АНТИДОТИ, КОМПЛЕКСОНИ

### 1. Препарати, що включають тіолові групи та інші сірковмісні сполуки

Унітіол	Натрію тіосульфат	Ацетилцистеїн
---------	-------------------	---------------

### 2. Комплексоутворюючі сполуки

Тетацин-кальцію	Дефероксамін	Пентацин
Дексразоксан	Фероцин	Пеніциламін
Протаміну сульфат	Тримефацин	
Динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти		

## XVII. СПЕЦІАЛЬНІ ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛКОГОЛІЗМУ

Тетурам	Баранца відвар	Радотер
Літоніт	Ціамід	Метадоксин

## XVIII. РЕНТГЕНОКОНТРАСТНІ І ДЕЯКІ ІНШІ ДІАГНОСТИЧНІ ЗАСОБИ

### 1. Рентгеноконтрастні засоби

Йодамід	Етіотраст	Білігнос
Йогексол	Пропілійодон	Ультравіст
Білімін	Сульфобар	Хромолімфотраст
Йопаноева кислота		
Барію сульфат для рентгеноскопії		
Тріомбраст 60 % і 76 % для ін'єкцій		

**Препарати, що підвищують контрастність  
при магнітно-резонансній томографії і ультразвукових  
(сонографічних) дослідженнях**

Магневіст                      Левовіст                      Гадодіамід  
Гадобутрол                    Еховіст

**2. Різні діагностичні засоби**

Пентагастрин                Рифатиноїн                Флуоресцеїн натрію  
Лімонтар



# ВІДПОВІДІ ДО ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ

## До розділу «Фармакокінетика»

- |             |       |       |       |
|-------------|-------|-------|-------|
| 1. А, В, Е. | 3. Е. | 5. В. | 7. С. |
| 2. А, D, Е. | 4. А. | 6. В. | 8. В. |

## До розділу «Фармакодинаміка»

- |       |       |       |       |        |
|-------|-------|-------|-------|--------|
| 1. В. | 3. С. | 5. С. | 7. С. | 9. А.  |
| 2. Е. | 4. В. | 6. А. | 8. D. | 10. D. |

## До розділу «Фармакотоксикодинаміка»

- |       |       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1. Е. | 2. В. | 3. D. | 4. А. | 5. С. |
|-------|-------|-------|-------|-------|

## ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. Б. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств / Ю. Б. Белоусов, К. Г. Гуревич. — М. : Литтерра, 2005. — 288 с.

2. Венгеровский А. И. Фармакология. Курс лекций : учеб. пособие / А. И. Венгеровский. — 4-е изд., перераб. и доп. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 736 с.

3. Годован В. В. Фармакология в рисунках и схемах : в 2-х т. / В. В. Годован ; под ред. чл.-корр. НАМН Украины, проф. В. И. Кресюна. — Одесса : Одес. гос. мед. ун-т, 2009.

4. Головенко Н. Я. Физико-химическая фармакология / Н. Я. Головенко. — Одесса : Астропринт, 2004. — 720 с.

5. Державна Фармакопея України : в 3-х т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-ге вид. — Х. : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014.

6. Дроговоз С. М. Фармакология в помощь студенту, провизору и врачу : учебник-справочник / С. М. Дроговоз, С. Ю. Штрыголь, Е. Г. Щекина. — Х. : Титул, 2013. — 900 с.

7. Ерьомкіна Г. Г. Латинська мова та основи медичної термінології / Г. Г. Ерьомкіна. — Одеса : ОДМУ, 2009. — 186 с.

8. Заславская Р. М. Хронофармакология и хронотерапия / Р. М. Заславская // Хронобиология и хрономедицина / под ред. Ф. И. Комарова и С. И. Рапопорта. — 2-е изд. — М. : Триада-Х, 2000. — С. 197—210.

9. Ингерлейб М. Б. Рецептурный справочник врача / М. Б. Ингерлейб, А. Н. Инькова. — 4-е изд., перераб. и доп. — АСТ Астрель Харвест, 2009. — 896 с.

10. Катцунг Б. Базисная и клиническая фармакология : в 2-х т. / Б. Катцунг. — 2-е изд., перераб. и доп. — СПб. : Бином Диалект, 2007. — Т. 1. — 648 с.

11. Кресюн В. И. Фармакогенетические основы взаимодействия организма и лекарств / В. И. Кресюн, Ю. И. Бажора. — Одесса : Одес. гос. мед. ун-т, 2007. — 164 с.

12. Машковский М. Д. Лекарственные средства : справочник / М. Д. Машковский. — 16-е изд., новое. — М : ООО «Новая волна», 2012. — 1216 с.

13. Фармакология : общая, частная и основы клинической : учебник для студентов высш. учеб. заведений / под ред. В. М. Виноградова. — 2-е изд., доп. и перераб. — Л. : ВМА, 1985. — 515 с.

14. Фармакологія : підручник для студентів мед. факультетів вищих мед. навч. закладів України / за ред. акад. І. С. Чекмана. — Вид. 3-тє, виправ. та переробл. — Вінниця : Нова книга, 2016. — 784 с.

15. Фармакологія : підручник для студентів стоматологічних факультетів / І. С. Чекман, В. М. Бобирьов, В. Й. Кресюн [та ін.]. — Вінниця : Нова Книга, 2014. — 432 с.

16. Харкевич Д. А. Фармакология : учебник / Д. А. Харкевич. — 11-е изд., перераб. и доп. — М., 2013. — 736 с.

17. Хронофармакология наглядно (Хронофармакология в таблицах и рисунках) : справочник – учеб. пособие / С. М. Дроговоз, С. И. Рапопорт, А. В. Кононенко [и др.]. — Х. : Титул, 2014. — 128 с.

18. Lectures in general pharmacology / V. I. Kresyun, V. V. Godovan, P. B. Antonenko [et al.]. — Odessa : ODMU, 2001. — 325 p.



Передмова .....	3
<b>Частина I. ЛІКАРСЬКА РЕЦЕПТУРА</b> .....	6
<b>Розділ 1. Вступ до лікарської рецептури</b> .....	6
Основні терміни і поняття .....	6
Фармакопея .....	9
Аптека .....	10
Правила зберігання лікарських засобів .....	10
Рецепт і правила його оформлення .....	11
Способи прописів рецептів .....	24
Рецептурна граматика .....	25
<b>Розділ 2. Лікарські форми</b> .....	26
Традиційні і сучасні лікарські форми .....	26
Сучасні уявлення про лікарські форми .....	29
Класифікація лікарських форм за призначенням .....	31
Завдання для самоконтролю .....	33
<b>Розділ 3. Лікарська рецептура дозованих лікарських форм</b> .....	33
Доза та її види .....	33
Способи розрахунку рецептів на дозовані лікарські форми .....	37
Тверді дозовані лікарські форми .....	39
Порошки для прийому всередину .....	39
Капсули .....	42
Таблетки .....	43
Драже .....	45
Інші тверді дозовані лікарські форми .....	46

Завдання для самоконтролю .....	48
Рідкі дозовані лікарські форми .....	49
<i>Настої і відвари</i> .....	50
<i>Мікстури</i> .....	54
<i>Слизи</i> .....	56
<i>Розчини для прийому всередину</i> .....	57
<i>Краплі для прийому всередину</i> .....	59
<i>Настоянки</i> .....	60
<i>Екстракти рідкі</i> .....	62
<i>Суспензії для прийому всередину</i> .....	63
<i>Емульсії для прийому всередину</i> .....	65
<i>Аерозолі для інгаляцій</i> .....	66
<i>Лікарські форми для ін'єкцій</i> .....	67
<i>Інші рідкі дозовані лікарські форми</i> .....	74
Завдання для самоконтролю .....	79
М'які дозовані лікарські форми .....	81
<i>Супозиторії</i> .....	81
Терапевтичні і терапевтичні провідні системи .....	85
<i>Пластирі-ТДТС</i> .....	87
<i>Плівки</i> .....	88
Завдання для самоконтролю .....	89
<b>Розділ 4. Лікарська рецептура</b>	
<b>недозованих лікарських форм</b> .....	90
<b>Тверді недозовані лікарські форми</b> .....	91
<i>Присипки</i> .....	91
<i>Інші тверді недозовані лікарські форми</i> .....	93
<b>Рідкі недозовані лікарські форми</b> .....	95
<i>Розчини для зовнішнього застосування</i> .....	95
<i>Суспензії для зовнішнього застосування</i> .....	97
<i>Емульсії для зовнішнього застосування</i> .....	98
<i>Аерозолі для зовнішнього застосування</i> .....	98
<i>Інші рідкі недозовані лікарські форми</i> .....	99
<b>М'які недозовані лікарські форми</b> .....	104
<i>Мазі</i> .....	104



<i>Пасти</i> .....	107
<i>Лініменти</i> .....	109
<i>Креми</i> .....	110
<i>Пластирі недозовані</i> .....	110
Завдання для самоконтролю .....	111
<b>Частина II. ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ</b> .....	112
<b>Розділ 1. Вступ</b> .....	112
Номенклатура і принципи класифікації лікарських засобів .....	114
Види фармакотерапії .....	116
Сучасні методи досліджень у фармакології .....	116
Світові стандарти створення, випробування, виробництва і продажу ліків .....	120
Державний фармакологічний центр МОЗ України .....	122
Завдання для самоконтролю .....	123
<b>Розділ 2. Фармакокінетика</b> .....	124
Всмоктування лікарських речовин .....	125
<i>Біодоступність і біоеквівалентність ліків</i> .....	129
Шляхи введення ліків .....	132
<i>Ентеральні шляхи</i> .....	132
<i>Парентеральні шляхи</i> .....	135
Розподіл ліків у організмі .....	139
<i>Гістогематичні бар'єри</i> .....	143
Елімінація ліків .....	145
<i>Біотрансформація ліків</i> .....	146
<i>Екскреція ліків</i> .....	155
Завдання для самоконтролю .....	159
<b>Розділ 3. Фармакодинаміка</b> .....	162
Види дії ліків .....	162
Механізми дії ліків .....	164
Залежність фармакологічного ефекту від властивостей ліків і умов їх застосування .....	170
<i>Залежність ефекту від властивостей ліків</i> .....	170

Залежність ефекту ліків від стану хворого .....	172
Залежність ефекту від зовнішніх чинників .....	177
Ефекти, що розвиваються в організмі при повторному введенні та відміні ліків .....	183
Комбінована дія ліків .....	188
Принципи взаємодії ліків .....	188
Несумісність ліків і нераціональність їх комбінації .....	190
Завдання для самоконтролю .....	192
<b>Розділ 4. Фармакотоксикодинаміка .....</b>	<b>196</b>
Основні терміни і поняття .....	197
Класифікація побічних реакцій .....	197
Причини виникнення проблеми безпеки фармакотерапії .....	202
Причинно-наслідковий зв'язок побічних реакцій як основа їхньої об'єктивної оцінки .....	205
Принципові підходи до оцінки співвідношення користь/ризик під час вибору лікарських засобів. Методи оцінки ефективності та безпеки фармакотерапії .....	208
Система фармакологічного нагляду .....	210
Завдання для самоконтролю .....	213

### *Частина III. КЛАСИФІКАТОР*

<b>ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ГРУП .....</b>	<b>216</b>
I. Лікарські засоби, що переважно впливають на периферичний відділ нервової системи .....	216
II. Лікарські засоби, що впливають переважно на центральну нервову систему .....	224
III. Лікарські засоби, що впливають на серцево-судинну систему .....	230
IV. Лікарські засоби, що впливають на процеси обміну речовин .....	239
V. Лікарські засоби, що впливають на систему крові .....	247
VI. Лікарські засоби, що впливають на імунні процеси .....	251
VII. Протизапальні засоби .....	254



VIII. Протипухлинні засоби .....	255
IX. Радіопротектори та засоби, що сприяють виведенню радіонуклідів .....	256
X. Протимікробні та протипаразитарні засоби .....	256
XI. Лікарські засоби, що впливають на функції органів травлення .....	263
XII. Лікарські засоби, що впливають на функції органів дихання .....	266
XIII. Лікарські засоби, що впливають на міометрій .....	267
XIV. Офтальмологічні препарати .....	268
XV. Дерматопротектори .....	269
XVI. Специфічні антидоти, комплексоли .....	270
XVII. Спеціальні засоби для лікування алкоголізму .....	270
XVIII. Рентгеноконтрастні і деякі інші діагностичні засоби .....	270
Відповіді до тестових завдань .....	272
Література .....	272

**Кресюн В. Й.**

**К 80** Лікарська рецептура із загальною фармакологією : навч. посібник для студентів вищих навчальних закладів МОЗ України / В. Й. Кресюн, В. В. Годован. — 2-ге вид., переробл. і доповн. — Одеса : ОНМедУ, 2017. — 280 с.

ISBN 978-966-443-086-6

Друге видання істотно доповнене. Викладено правила прописування лікарських засобів з урахуванням сучасних уявлень про лікарські форми. Розглянуто питання, пов'язані з оптимізацією наявних і розробкою нових лікарських форм. У розділі «Загальна фармакологія» висвітлено основні принципи загальної фармакології, детально розглянуто сучасні уявлення і питання, що визначають суть її трьох складових: фармакокінетики, фармакодинаміки та фармакотоксикодинаміки. Наведено класифікатор сучасних фармакологічних груп. Наприкінці відповідних розділів розміщені завдання для самоконтролю.

Для студентів вищих навчальних закладів МОЗ України.

**УДК 615.11**

**ББК 52.829**



178-85

Навчальне видання

**КРЕСЮН Валентин Йосипович**  
**ГОДОВАН Владлена Володимирівна**  
**ЛІКАРСЬКА РЕЦЕПТУРА**  
**ІЗ ЗАГАЛЬНОЮ ФАРМАКОЛОГІЄЮ**

Навчальний посібник

2-ге видання, перероблене і доповнене

Провідний редактор ***В. М. Попов***  
Редактор ***А. А. Гречанова***  
Художній редактор ***А. В. Попов***  
Технічний редактор ***Р. В. Мерешко***  
Коректор ***О. В. Сидоренко***

Формат 60×84/16. Папір офсетний. Друк різнографічний.  
Ум. друк. арк. 16,51. Тираж 500. Зам. 2006.

Видано і надруковано Одеським національним медичним університетом.  
65082, Одеса, Валіховський пров., 2.  
Свідоцтво ДК № 688 від 13.11.2001 р.