

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

**ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**КАФЕДРА ЗАГАЛЬНОЇ І КЛІНІЧНОЇ
ФАРМАКОЛОГІЇ**

НАВЧАЛЬНО- МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК

**до практичних занять
з фармакології
для студентів 3 курсу
медичних факультетів**

Одеса-2016

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

**КАФЕДРА ЗАГАЛЬНОЇ І КЛІНІЧНОЇ
ФАРМАКОЛОГІЇ**

**НАВЧАЛЬНО-
МЕТОДИЧНИЙ
ПОСІБНИК**

**до практичних занять
з фармакології
для студентів 3 курсу
медичних факультетів**

Одеса-2016

ББК 52.81я73
УДК 615.015(076)

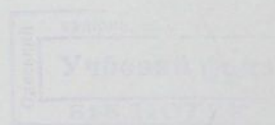
Автори: В.Й. Кресюн, В.В. Годован, А.Д. Казанов,
П.Б. Антоненко, К.Ф. Шемонаєва, Д.Ю. Андронов,
К.Г. Лобашова, К.В. Остапчук, О.Л. Тимчишин,
К.О. Антоненко, Г.П. Паніотова, М.Ю. Сіволап

Відповідальний редактор: член-кореспондент НАМН України,
з. д. н. т. України, д. мед. н., професор В.Й. Кресюн

*Друкується за рішенням
Центральної координаційно-методичної Ради
Одеського національного медичного університету
Протокол № 4 від 06.04.2016 р.*

Навчально-методичний посібник до практичних занять з фармакології для студентів 3 курсу медичних факультетів / В.Й. Кресюн, В.В. Годован, А.Д. Казанов [та ін.]. — Одеса : Одес. нац. мед. ун-т, 2016.- 173 с.

Навчально-методичний посібник до практичних занять з фармакології для студентів 3 курсу, які навчаються за спеціальностями «Лікувальна справа», «Педіатрія», «Медико-профілактична справа», «Медицина» і вивчають фармакологію, містить перелік основних питань тем, препаратів та контрольних завдань для самопідготовки, що передбачені типовою програмою та навчальним планом МОЗ України і відповідають змісту Державної атестації «Крок-1».



ББК 52.81я73

ВСТУП

Навчально-методичний посібник для студентів медичних факультетів, що вивчають фармакологію, містить перелік основних питань тем, препаратів та контрольних завдань для самопідготовки, що передбачені типовою програмою та навчальним планом МОЗ України і відповідають змісту Державної атестації «Крок-1». Кожна методична розробка до певної теми складається з двох частин: позааудиторної самостійної роботи та аудиторної роботи на практичному занятті. До кожного заняття студент повинен виконати позааудиторну (домашню) роботу: 1) опрацювати матеріал з наведених контрольних питань; 2) виписати рецепти на препарати з вказівкою їх особливостей застосування; 3) виконати завдання для самоконтролю (на тестові завдання відповіді наведені у кінці посібника). Підсумки домашньої і самостійної роботи мають бути висвітлені в зошитах для практичних занять. Список основної і рекомендованої літератури під час вивчення фармакології надається у кінці посібника.

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АКТ	— артеріальний кров'яний тиск	порош.	— порошок
амп.	— ампула (-и)	ПР/ПД	— побічна реакція / побічна дія
АПФ	— ангіотензин-перетворювальний фермент	РД	— разова доза препарату
БКК	— блокатори кальцієвих каналів	р-н	— розчин
БОР	— бойові отруйні речовини	ДД	— добова доза препарату
в/в	— внутрішньовенно	син.	— синоніми
в/м	— внутрішньом'язово	СІЗЗС	— селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну
д/ін.	— для ін'єкцій	суп.	— супозиторії
д/інг.	— для інгаляцій	табл.	— таблетка (-и)
д/інф.	— для інфузій	ТС	— терапевтичні системи
ІАПФ	— інгібітори АПФ	ТТС	— трансдермальні терапевтичні системи
ІХС	— ішемічна хвороба серця	ТЦА	— трициклічні антидепресанти
капс.	— капсула (-и)	УО	— умовні одиниці
комбін.	— комбіновані	фл.	— флакон (-и)
ЛЗ	— лікарські (-ий) засоби (-іб)	ФОС	— фосфоорганічні сполуки
МАО	— моноаміно-оксидаза	ЦНС	— центральна нервова система
МО	— міжнародні одиниці		
НПЗЗ	— нестероїдні протизапальні засоби		
п/ш	— підшкірно		

Актуальність розділу. Лікарська рецептура — це розділ лікознавства, що вивчає правила прописування ліків у різних лікарських формах. Рецепт є одним з видів лікарської документації і є письмовим приписом лікаря фармацевту про приготування, відпуску лікарського препарату певній особі в певній дозі і кількості з вказівкою способу його застосування. Рецепти виписують на спеціальних бланках, регламентованих Міністерством охорони здоров'я (МОЗ) України. Рецепт є не лише лікарським, але й юридичним документом. Лікар несе повну відповідальність за його виписування. Тому важливо не лише знати структуру рецепта, правила його прописування, класифікацію лікарських форм, але й вміти адекватно підібрати і виписати рецепт на лікарський засіб у відповідній лікарській формі, враховуючи стан хворого, його вагу і вік.

Навчальні цілі. *Знати:* лікарську рецептуру, правила розрахунку і виписування рецептів у різних лікарських формах. *Уміти:* виписувати рецепт на будь-який лікарський препарат.

Міждисциплінарна інтеграція. Латинська мова.

Тема 1. ВВЕДЕННЯ В ЛІКАРСЬКУ РЕЦЕПТУРУ. ПРАВИЛА ВИПИСУВАННЯ РЕЦЕПТІВ. ТВЕРДІ ДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Поняття про лікарську і фармацевтичну рецептуру. Джерела отримання лікарських засобів. Визначення понять: лікарська сировина, прекурсор, лікарська речовина, препарат, форма, засіб. Галенові і новогаленові препарати.

2. Державний реєстр лікарських засобів і Державна Фармакопея України. Їх зміст і призначення. Лікарські засоби списків А і Б.

3. Аптека і її структура. Правила зберігання препаратів списку А і Б.

4. Сучасні уявлення про лікарські форми. Класифікації лікарських форм за призначенням (дозуванням), консистенцією і виготовленням. Традиційні та нові покоління лікарських форм — терапевтичні системи (ТС): провідні ТС (ті, що спрямованою доставляють ЛЗ до органів, тканин, клітин), ТС з контрольованим вивільненням речовини (пероральні, ін'єкційні, імплантовані, трансдермальні (ТТС) та ін.).

5. Рецепт як медичний, юридичний і фінансовий документ. Регламентуючі документи щодо правил зберігання лікарських речовин, виписування рецептів, порядку відпуску ліків та виробів медичного призначення з аптек. Види рецептурних бланків (форми 1, 3), їх призначення, порядок використання, зберігання і знищення.

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

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

Розрахунок доз ліків залежно від віку

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

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

ТВЕРДІ ДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

8. Порошки для прийому всередину. Їх види (прості та складні). Формоутворювальні і коригуючі речовини, які використовуються для порошоків. Правила виписування магістральних і офіциальних порошоків.

9. Капсули, пігулки і драже. Їх характеристика і види (прості, патентовані та складні). Правила виписування.

Перелік практичних робіт. Виписати рецепти:

- 30 порошоків, що містять тетрацикліну гідрохлориду (Tetracyclini hydrochloridum), РД — 0,25. По 1 порошоку 4 рази на добу.
- 10 порошоків, що містять папаверину гідрохлориду (Papaverini hydrochloridum), РД — 0,02. По 1 порошоку 3 рази на день.
- 10 порошоків, що містять парацетамол (Paracetamolium) і кислоту ацетилсаліцилову (Acidum acetylsalicylicum) порівну, РД — 0,24. По 1 порошоку 3 рази на день.

- 4) 20 капсул, що містять по 0,25 (РД) оксациліну натрієву сіль (Oxacillinum — natrium). По 2 капсули 4 рази на день.
- 5) 40 пігулок нітрогліцерину (Nitroglycerinum), РД — 0,0005. По 1 пігулці під язик.
- 6) 50 пігулок, що містять аналгін (Analginum), РД — 0,25, дибазолу (Dibazolium) і фенобарбіталу (Phenobarbitalum) порівну в РД — 0,02. По 1 пігулці на ніч.
- 7) 25 пігулок цефалгін (Cephalginum). По 1 пігулці 3 рази на день.
- 8) 100 драже аміназину (Aminazinum), РД — 0,025. По 1 драже 2 рази на день.

Завдання для самоконтролю. Дайте відповідь на такі питання:

1. Чим відрізняється лікарська рецептура від фармацевтичної?
2. Що означають поняття «лікарська сировина», «прекурсор», «лікарська речовина», «лікарська форма», «лікарський препарат», «лікарський засіб»?
3. Які препарати відносять до списку А і Б? Які особливості зберігання і виписування наркотичних (психотропних) засобів?
4. Як класифікують лікарські форми за призначенням і фізико-хімічними властивостями?
5. Які лікарські форми називають офіційними, а які магістральними? Що таке «терапевтичні системи» і «терапевтичні провідні системи»? Їх різновиди і в чому їх переваги в порівнянні з традиційними формами?
6. Що таке рецепт? Які форми рецептурних бланків існують в Україні? Які правила їх оформлення?
7. З яких частин складається рецепт (латинською і рідною мовами). Що відображає кожна частина? Правила оформлення.
8. У яких випадках виписують рецепти розгорнутим прописом, а в яких — скороченим?
9. Які види доз існують?
10. Що таке «широта терапевтичної дії»? У випадку, якщо лікарський засіб має велику широту терапевтичної дії, то він є високо- чи малотоксичним препаратом?
11. Які існують способи розрахунку рецепта на дозовані лікарські форми? У чому їх суть?
12. У чому виражаються дози твердих і сипких речовин?
13. Згідно з якими правилами виписують магістральні й офіційальні порошки для вживання?
14. За якими правилами виписують офіційальні капсули, пігулки і драже?
15. Які особливості виписування складних і патентованих капсул, пігулок і драже?

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів у твердих дозованих лікарських формах.
2. Виписати рецепти:
 - 1) Заліза сульфат (Ferri sulfas), РД — 0,5 в порошках.
 - 2) Аскорбінова кислота (Acidum ascorbinicum), РД — 0,05 у драже
 - 3) 20 порошків, що містять піридоксину гідрохлорид (Pyridoxini hydrochloridum), РД — 0,002 і кислоту нікотинову (Acidum nicotinicum), РД — 0,025.

- 4) 30 капсул, що містять ліпазу (Lipasa), амілазу (Amylase) порівну в РД — 25000 ОД і протеазу (Protease), РД — 1200 ОД.
- 5) 30 пігулок пенталгіну (Pentalginum).
- 6) 100 драже фесталу (Festal).

Тема 2. РІДКІ ДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ: НАСТОЇ, ВІДВАРИ, НАСТОЯНКИ І РІДКІ ЕКСТРАКТИ, МІКСТУРИ

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Загальна характеристика настоїв і відварів. Відмінності у приготуванні. Правила розрахунку дози й прописування. Поняття про лікарський збір.
2. Загальні правила пропису галенових форм (настоянок, рідких екстрактів).
3. Загальна характеристика настоянок. Відмінність від настоїв. Прості і складні настоянки. Правила виписування, спосіб дозування.
4. Загальна характеристика екстрактів. Види екстрактів. Правила виписування рідких екстрактів, спосіб дозування.
5. Новогаленові препарати. Відмінність від галенових препаратів.
6. Мікстури, їх характеристика та склад. Правила розрахунку і прописування. Настої, відвари, настоянки, сиропи, слиз як складові інгредієнти мікстур.

Перелік практичних робіт. Виписати рецепти:

- 1) Настій листя м'яти (folium Menthae piperitae), РД — 0,05. По 1 столовій ложці 4 рази на день протягом 3 днів.
- 2) Відвар кори дуба (cortex Quercus), РД — 1,0. По 1 столовій ложці 4 рази на добу перед їдою протягом 3 днів.
- 3) 30 мл. настоянки звіробою (Hypericum).
- 4) Суміш настоянок конвалії (Convallaria) і валеріани (Valeriana), РД — 10 крапель кожної.
- 5) Рідкий екстракт жостеру (Frangula), РД — 30 крапель.
- 6) 15 мл лантозиду (Lantosidum).
- 7) Мікстура з натрію броміду (Natrii bromidum), РД — 0,1 і кофеїну-натрію бензоату (Coffeini — natrii benzoas), РД — 0,05. По 1 столовій ложці 4 рази на день.
- 8) Мікстура з настоєм трави горицивіту (herba Adonidis vernalis), РД — 0,5, натрію броміду (Natrii bromidum), РД — 0,5, кодеїну фосфату (Codeini phosphas), РД — 0,015. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

- 9) Мікстура з настоєю кореня валеріани (*radix Valerianae*), РД — 0,75, настоянки конвалії (*Convallaria*), РД — 10 крапель, натрію броміду (*Natrii bromidum*), РД — 0,3. По 1 столовій ложці 3 рази на день.

Завдання для самоконтролю. Дайте відповідь на такі питання:

1. Що належить до рідких дозованих лікарських форм?
2. Що таке настої і відвари? У чому їх відмінність? Правила їх приготування і дозування для дорослих та дітей.
3. Як виписувати настої і відвари?
4. Що відносять до галенових препаратів? У чому їх відмінність від настоїв і відварів? За якими правилами їх виписують і як дозують?
5. Чим відрізняються новогаленові препарати від галенових? Згідно з якими правилами їх виписують і як дозують?
6. Що таке мікстури? За якими правилами їх прописують і як дозують?

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів в рідких дозованих лікарських формах.
2. Виписати рецепти:
 - 1) Настій листя мучниці (*folium Uvae ursi*), РД— 0,8. По 1 столовій ложці 3 рази на день.
 - 2) Відвар кореня істоду (*radix Polygalae*), РД — 1,5. По 1 столовій ложці 3 рази на день.
 - 3) Настоянка беладони (красавки) (*Belladonna*), РД — 10 крапель.
 - 4) Екстракт глоду (*Grataegus*) рідкий. По 20 крапель 3 рази на день.
 - 5) 15 мл адонізиду (*Adonisidum*).
 - 6) 25 мл складної настоянки, що складається з 1 частини настоянки беладони (красавки) (*Belladonna*), 4 частин настоянки конвалії (*Convallaria*) і настоянки валеріани (*Valeriana*) порівну.
 - 7) Мікстура, що містить пепсин (*Pepsinum*), РД — 0,5 і кислоту хлористоводневу розведену (*Acidum hydrochloricum dilutum*), РД — 10 крапель. По 1 столовій ложці 3 рази на день перед їдою.
 - 8) Мікстура, що містить настій кореня валеріани (*radix Valerianae*), РД — 0,5, з додаванням натрію броміду (*Natrii bromidum*), РД — 0,3. По 1 столовій ложці 3 рази на день.
 - 9) Мікстура дорослому і дитині 6 років, приготована на відварі кореня алтею (*radix Althaeae*), РД — 0,5, що містить натрію гідрокарбонат (*Natrii hydrocarbonas*), РД — 0,3. По 1 ложці 3 рази на день.
 - 10) Мікстура Кватера (*Quatera*), 200 мл по 1 столовій ложці 3 рази на день.

Тема 3. РІДКІ ДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ: РОЗЧИНИ, КРАПЛІ, СУСПЕНЗІЇ ДЛЯ ПРИЙОМУ ВСЕРЕДИНУ, АЕРОЗОЛІ ДЛЯ ІНГАЛЯЦІЙ, ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Розчини для прийому всередину. Правила розрахунку і виписування магістральних і офіцинальних розчинів. Особливості прописів спиртових і масляних розчинів.

2. Поняття про краплі для прийому всередину, як різновид розчинів для прийому всередину. Офіцинальні і магістральні прописи. Правила розрахунку.

3. Суспензії для прийому всередину. Характеристика і відмінності від розчинів. Правила прописування.

4. Аерозолі дозовані. Характеристика і правила виписування.

5. Загальна характеристика і вимоги, що висувають до лікарських форм для ін'єкцій. Форми випуску (ампули, флакони, шприц-тюбики), переваги і недоліки. Розчинники, які використовуються для приготування розчинів для ін'єкцій. Правила прописування офіцинальних лікарських форм для ін'єкцій (розчинів, суспензій, порошків). Особливості прописів магістральних форм для ін'єкцій. Особливості введення водних, спиртових та масляних розчинів.

6. Особливості прописування патентованих і новогаленових дозованих розчинів.

Перелік практичних робіт. Виписати рецепти:

- 1) 200 мл 10 % розчину кальцію хлориду (Calcii chloridum). По 1 столовій ложці 3 рази на день. Розрахувати РД кальцію хлориду.
- 2) Діонін (Dioninum) краплі для вживання, РД — 0,01. По 20 крапель 3 рази в день протягом 10 днів. Виписати розгорнутим і скороченим прописом.
- 3) 10 мл 5 % спиртового р-ну йоду. По 5 крапель на молоці 2 рази на добу після їди протягом 30 днів.
- 4) Суспензія «Маалокс» (Maalox), флакон 250 мл. По 1 столовій ложці 4 рази на день.
- 5) Аерозоль «Беротек» (Berotek), балон 15 мл. Одна інгаляція 3 рази на день.

- 6) 10 ампул, що містять по 1 мл 0,1 % р-ну атропіну сульфату (Atropini sulfas), вводити по 1 мл п/к. Розрахувати РД препарату.
- 7) 10 флаконів, що містять по 500000 ОД стрептоміцину сульфату (Streptomycini sulfas). Призначити по 500000 ОД в/м 2 рази на день, заздалегідь розчинивши вміст флакона в 2 мл 0,25 % стерильного розчину новокаїну.
- 8) 500 мл стерильного ізотонічного р-ну натрію хлориду (Natrii chloridum). Призначити 500 мл/крапельно.
- 9) 10 ампул, що містять по 1 мл 1 % масляного р-ну прогестерону (Progesteronum). Уводити по 1 мл в/м.
- 10) 6 флаконів, що містять по 5 мл 2,5 % суспензії гідрокортизону ацетату (Hydrocortisoni acetat). Уводити в порожнину ураженого суглоба по 3 мл 1 раз на тиждень.

Завдання для самоконтролю. Дайте відповідь на такі питання:

1. Які правила виписування розчинів і крапель для прийому всередину? Чи є особливості при виписуванні масляних і спиртових розчинів, а також патентованих розчинів?
2. Як розрахувати концентрацію розчину з разової дози препарату в сухому вигляді і навпаки?
3. Які особливості виписування суспензій, емульсій для прийому всередину, аерозолів для інгаляцій?
4. Що належить до лікарських форм для ін'єкцій? Які вимоги до них висувають? Які правила їх виписування?
5. Які особливості виписування лікарських форм для ін'єкцій у флаконах?
6. Які особливості виписування органопрепаратів, що дозуються біологічними одиницями дії?
7. Які особливості виписування магістральних лікарських форм для ін'єкцій?

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів в рідких дозованих лікарських формах.
2. Виписати рецепти:
 - 1) 180 мл 33 % розчину магнію сульфату (Magnii sulfas). По 1 столовій ложці 3 рази на день.
 - 2) 10 мл 1 % спиртового розчину нітрогліцерину (Nitroglycerinum). По 2 краплі на цукор під язик.
 - 3) 5 мл 0,125 % масляного розчину ергокальциферолу (Ergocalciferolum). По 2 краплі двічі на день.
 - 4) 30 мл корвалолу (Corvalolum). По 30 крапель на прийом.
 - 5) 250 мл 5 % суспензії салазопіридазину (Salazopyridazinum). Вводити у вигляді клізми 20 мл на ніч.

- 6) Аерозоль «Іпрадол» (Ipradol), балон 15 мл. По 2 інгаляції 5 разів на день.
- 7) 10 ампул 24 % розчину амінофіліну (Aminophyllinum) по 1 мл. По 1 мл внутрішньом'язово 2 рази на день. Розрахувати кількість сухої речовини, необхідної для створення цієї концентрації р-ну.
- 8) 10 ампул, що містять гепарину (Heparinum) по 5 мл (1 мл — 5000 ЕД). По 5000 ОД п/ш в ділянку живота 1 раз на день.
- 9) 30 флаконів, що містять по 1 000 000 ОД бензилпеніциліну натрієвої солі (Benzylpenicillinum - natrium). По 1 000 000 ОД в/м 6 раз на день, заздалегідь розчинивши вміст флакона в 2 мл 1 % розчину лідокаїну гідрохлориду.
- 10) 10 флаконів, що містять по 0,1 г лідази (Lydasum). По 0,1 г п/ш в ділянку рубця, заздалегідь розчинивши вміст флакона в 2 мл 1 % розчину лідокаїну гідрохлориду.
- 11) 800 мл 5 % стерильного розчину глюкози (Glucosum). Для маніпуляційної.
- 12) 10 ампул, що містять 1 мл суспензії зимозану (Zymosanum). По 1 мл в/м через день.
- 13) Платифіліну гідротартрат (Platyphyllini hydrotartras), РД — 0,005 в порошках, пігулках, краплях для прийому всередину, 0,2 % розчині для п/ш ін'єкцій (ампули по 1 мл).

Тема 4. М'ЯКІ ДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ. НЕДОЗОВАНІ ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Загальна характеристика супозиторіїв. Супозиторії ректальні та вагінальні. Речовини, які використовують як основи для їх виготовлення. Правила прописування магістральних і офіційних супозиторіїв.
2. ТТС-пластирі, очні плівки. Правила виписування.
3. Загальна характеристика і принципи виписування недозованих лікарських форм: офіційних і магістральних.
4. Тверді недозовані лікарські форми (присипки). Конституенси для присипок. Правила виписування.
5. М'які недозовані лікарські форми (мазі, пасти, лініменти, креми, гелі, пластирі). Поняття про мазі. Види мазей. Відмінність мазей від паст. Конституенси для мазей, паст, лініментів. Правила прописування. Пластирі недозовані. Види. Правила прописування.

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

7. Суспензії, емульсії, аерозолі для зовнішнього застосування. Правила прописування.

Перелік практичних робіт. Виписати рецепти:

- 1) Розгорнутим і скороченим прописами 20 супозиторіїв ректальних, що містять індометацин (Indometacinum), РД — 0,1. По 1 супозиторію на ніч.
- 2) 20 супозиторіїв ректальних «Бетиол» (Bethiolum). По 1 супозиторію на ніч.
- 3) 12 супозиторіїв вагінальних, що містять по 250000 ОД ністатину (Nystatinum). По 1 супозиторію на ніч.
- 4) Трансдермальний пластр «Нітродерм» (Nitroderm), що містить 50 мг нітрогліцерину. Нанести у вигляді аплікації на шкіру лівого передпліччя.
- 5) 100,0 присипки, мазі, пасти, що містять 2 % аміказолу (Amicazolum). Нанести на уражену поверхню.
- 6) 100,0 присипки, мазі, пасти, що містять по 10 % резорцину (Resorcinum) і кислоти саліцилової (Acidum salicylicum). Обробити уражену поверхню.
- 7) 50,0 офіційної мазі «Флуцинар» (Flucinar). Змащувати уражену поверхню.
- 8) 20,0 10 % лініменту синтоміцину (Synthomycinum). Змащувати уражену поверхню.
- 9) 20 пластрів перцевих (Emplastrum Capsici), розміром 20x20 см. Накласти на необхідну ділянку шкіри.
- 10) 100 мл 0,02 % розчину фурациліну (Furacilinum). Для промивання рани.
- 11) 100 мл 10 % масляного розчину камфори (Camphora). Для розтирань.
- 12) 10 мл 0,1 % розчину нафтизину (Naphthysinum). Для закапування в ніс.
- 13) Аерозоль «Ампровізол» (Amprovisolum), балон 50 г. Нанести на уражену поверхню протягом 5 с.

Завдання для самоконтролю. Дайте відповідь на питання:

1. Що належить до м'яких дозованих лікарських форм?
2. За якими правилами виписують офіційальні й магістральні супозиторії?
3. Що є ГТС і за якими правилами їх виписують?
4. Що відносять до недозованих твердих, рідких і м'яких лікарських форм?
5. Згідно з якими правилами виписують офіційальні недозовані лікарські форми?

6. Які *constituens* використовують для приготування магістральних присипок, мазей, лініментів, паст? Які особливості їх виписування розгорнутим способом?

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Виписати рецепти:

- 1) Димедрол (*Dimedrolum*) в супозиторіях ректальних, РД — 0,01, а також в порошках, пігулках, р-ні для в/м ін'єкцій (амп. по 1 мл).
- 2) 20 супозиторіїв вагінальних, що містять по 0,5 метронідазолу (*Metronidazolium*). По 1 супозиторію на ніч.
- 3) 10 супозиторіїв ректальних «Анузол» (*Anusolum*). По 1 супозиторію на ніч.
- 4) Трансдермальний пластир «Нітроперкутен» (*Nitropercuten*), що містить 25 мг нітрогліцерину. Нанести у вигляді аплікації на шкіру лівого передпліччя.
- 5) 50,0 присипки, мазі, лініменту і пасту, що містять 5,0 стрептоциду (*Streptocidium*).
- 6) 10,0 мазі, що містить 1 % тетрацикліну гідрохлориду (*Tetracyclini hydrochloridum*). Змащувати уражену поверхню.
- 7) 50,0 присипки, мазі, пасту, що містить 1 % саліцилової кислоти (*Acidum salicylicum*), 3 % борної кислоти (*Acidum boricum*) і 15 % цинку окису (*Zinci oxydum*).
- 8) 50 мл 1 % водного і спиртового розчинів діамантового зеленого (*Viride nitens*). Змащувати уражену поверхню.
- 9) 5 мл очних крапель у вигляді 5 % суспензії гідрокортизону ацетату (*Hydrocortisoni acetat*). По 2 краплі в кон'юнктивальний мішок.
- 10) 5 мл очних крапель, що містять софрадекс (*Sophradexum*).
- 11) Аерозоль «Інгаліпт» (*Inhaluptum*), балон 80 мл. Нанести на уражену слизову оболонку порожнини рота.
- 12) 50 порошоків, пігулок, що містять платифіліну гідротартрат (*Platyphyllini hydrotartras*), РД — 0,005 і папаверину гідрохлорид (*Papaverini hydrochloridum*), РД — 0,02.
- 13) Мікстура, приготована на настої трави термопсису (*herba Thermopsisidis*), РД — 0,05, з додаванням нашатирно-анісових крапель (*Liquor ammonii anisatus*), РД — 10 крапель і натрію гідрокарбонату (*Natrii hydrocarbonas*), РД — 0,2.
- 14) Екстракт алтею (*Althaea*) рідкий, РД — 20 крапель.
- 15) 20 флаконів, що містять по 1,0 цефтриаксону (*Cephtriaxonum*). По 1 г в/м 1 раз на день протягом 5 днів, заздалегідь розчинивши вміст флакона в 2 мл 1 % р-ну лідокаїну гідрохлориду.
- 16) Солутан (*Solutan*), флакон по 50 мл. По 20 крапель 3 рази в день.

РОЗДІЛ II. ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ

Актуальність теми. Фармакологія є фундаментальною медико-біологічною наукою про найскладніші процеси взаємодії організму і ліків у різних умовах та слугує теоретичною основою фармакотерапії. У загальнобіологічному плані фармакологія — наука про взаємодію екзогенних хімічних речовин біологічного і небіологічного походження з живими організмами. Вивчення лікарських речовин на клітинному і субклітинному рівнях дає можливість відкривати раніше невідомі способи взаємодії організму з ліками, сприяє збагаченню знань про суть фармакологічних ефектів. Тому загальну фармакологію доцільно розглядати з позиції її трьох основних складових:

1) фармакокінетики — розділу фармакології, що вивчає рух ліків по організму, тобто процеси всмоктування; розподіл по органах і тканинах; біотрансформацію (метаболізм) і виведення ліків;

2) фармакодинаміка — розділу фармакології, що вивчає біологічні і терапевтичні ефекти ліків на живий організм, їх механізми дії;

3) фармакотоксикодинаміки — розділу фармакології, що вивчає можливу небажану дію ліків на організм.

Навчальні цілі. *Знати:* історію предмета, сучасні поняття, методи дослідження у фармакології; основні фармакокінетичні процеси лікарських засобів; основні критерії, що визначають фармакодинаміку, фармакотоксикодинаміку, їх значення для ефективної і безпечної фармакотерапії. *Уміти:* вирішувати тестові завдання, ситуаційні та фармакотерапевтичні завдання по цьому розділу.

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

Тема 5. ФАРМАКОЛОГІЯ ТА ЇЇ ЗАВДАННЯ.

ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ.

ФАРМАКОКІНЕТИКА

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Організм і ліки. Ліки й отрута.

2. Фармакологія в системі медичних і біологічних наук. Її завдання та основні напрями (теоретична, експериментальна, клінічна). Окремі напрями розвитку: педіатрична, геріатрична, радіаційна, імунофармакологія, психофармакологія, фармакогенетика, хронофармакологія та ін.

3. Історія фармакології. Роль вітчизняних і зарубіжних вчених у становленні і розвитку фармакології як науки (Р. Бухгейм, М. П. Кравков, О. І. Черкес, С. В. Анічков, В. В. Закусов, А. В. Вальдман, З. В. Єрмольєва, Г. Є. Батрак, Я. Б. Максимович та ін.). Основні етапи розвитку фармакотерапії. Поняття «доказова медицина».

4. Сучасні методи досліджень у фармакології. Шляхи пошуку, створення і розробки нових ЛЗ. Доклінічні та клінічні дослідження (фаза I — IV). Поняття про світові стандарти, що є вимогами для створення, випробувань і виробництва ліків, — GLP (доброякісна доклінічна практика), GCP (доброякісна клінічна практика), GMP (доброякісне виробництво). Функції Державного експертного центру МОЗ України.

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

6. ФАРМАКОКІНЕТИКА лікарських засобів:

- 1) Шляхи введення і їх значення для ефективної і безпечної фармакотерапії. Переваги і недоліки кожного шляху введення.
- 2) Всмоктування ліків. Основні механізми. Чинники, що впливають на всмоктування. Поняття про біодоступність ліків та їх еквівалентність (фармацевтичну, фармакокінетичну, терапевтичну). Значення зв'язування лікарських речовин з білками крові, вмістом шлунково-кишкового тракту, гнійними виділеннями тощо.
- 3) Розподіл ліків в організмі. Чинники, що впливають на розподіл. Проникнення через гістогематичні бар'єри: плацентарний, гематоенцефалічний та ін. Депонування ліків.
- 4) Біотрансформація ліків в організмі. Можливі шляхи метаболізму. Значення мікросомальних ферментів печінки.
- 5) Поняття про елімінацію та екскрецію ліків. Шляхи виведення ліків з організму. Чинники, що визначають виведення.

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

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Частина дози, яка досягає системного кровотоку в незміненому вигляді, називається :
 - A. Терапевтична доза
 - B. Максимальна концентрація
 - C. Оптимальна доза
 - D. Біодоступність
 - E. Кліренс
2. Які з перерахованих шляхів введення ліків не відносять до ентеральних?
 - A. Вагінальний
 - B. Ректальний
 - C. Сублінгвальний
 - D. Трансбукальний
 - E. Трансдермальний
3. Який з вказаних параметрів є обов'язковою умовою швидкого проникнення лікарської речовини через гематоенцефалічний бар'єр?
 - A. Тривалий період напіввиведення
 - B. Висока гідрофільність
 - C. Стійкий зв'язок з білками
 - D. Іонізований стан
 - E. Висока ліпофільність
4. Що відображує такий фармакокінетичний параметр, як загальний кліренс лікарського засобу (Cl)?
 - A. Умовний об'єм плазми крові, який звільняється від препарату за одиницю часу
 - B. Проміжок часу, за який концентрація препарату в плазмі крові зменшується на 50 %
 - C. Час повного виведення препарату з організму
 - D. Швидкість зникнення препарату з організму шляхом біотрансформації і виведення
 - E. Час надходження препарату з місця введення в системний кровотік при позасудинному введенні
5. Що відображує період напіввиведення ліків ($T_{1/2}$)?
 - A. Час, необхідний для всмоктування 1/2 дози препарату з місця введення в кров
 - B. Час, за який концентрація препарату в плазмі крові зменшується на 50 %
 - C. Час повного виведення препарату з організму
 - D. Співвідношення між швидкістю виведення препарату і його концентрацією в плазмі крові
 - E. Швидкість виведення препарату через нирки.

II. Аудиторна робота

1. Розбір матеріалу і робота з тестами (Крок-1).

Тема 6. ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ. ФАРМАКОДИНАМІКА. ФАРМАКОТОКСИКОДИНАМІКА

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. ФАРМАКОДИНАМІКА лікарських засобів :

- 1) Види дії — місцева та резорбтивна: пряма і непряма (опосередкована) і, як варіант останньої, рефлекторна; специфічна і неспецифічна; головна і супутня (побічна); бажана і небажана (негативна); невибіркова і вибіркова (селективна); зворотна і незворотна.
- 2) Типи механізмів дії лікарських засобів: взаємодія з різними біологічними субстратами. Дія на рецептори. Поняття про афінітет, внутрішню активність, комплемент, агоністів, антагоністів, агоністів-антагоністів. Дія на іонні канали, активність ферментів, транспортні системи, проникність мембран, синтез білка, гени та ін.
- 3) Залежність фармакологічного ефекту від властивостей ліків (хімічна структура, міра дисоціації, полярність, доза, якість). Види доз. Широта терапевтичної дії ліків. Поняття про біологічну стандартизацію. Значення залежності «концентрація (доза) — ефект».
- 4) Вплив стану організму на дію ліків (вік, стать, вагітність, лактація, ступінь тяжкості основного і супутніх захворювань, алергологічний статус, шкідливі звички та ін.). Роль генетичних чинників у розвитку фармакологічного ефекту. Поняття про *фармакогенетику*. Фармакогенетичні підходи до прогнозування терапевтичної ефективності і токсичності ліків.
- 5) Залежність фармакологічного ефекту від зовнішніх чинників. Вплив місця існування (клімат, екологія, умови роботи), біологічних ритмів. Поняття про *хронофармакологію*. Вплив особистості пацієнта, лікаря на ефективність і безпеку фармакотерапії: поняття про комплаєнтність. Поняття про *клінічну фармакологію*. Вимоги, що висувають до сучасних ліків.
- 6) Дія лікарських засобів при їх повторному введенні та відміні — сенсibiliзація; кумуляція та її види; толерантність (звикання), тахіфілаксія; лікарська залежність (пристрасть), її фази (психічна, фізична) і синдром абстиненції. Медичні і соціальні аспекти боротьби з лікарською залежністю. Поняття про синдроми «відміни» і «віддачі» («рикошету»).

- 7) Комбінована дія ліків — синергізм, антагонізм (антидотизм) та їх види. Поняття про поліпрагмазію.
 - 8) Несумісність — фармацевтична (фізико-хімічна), фармакологічна (фармакокінетична, фармакодинамічна), фізіологічна. Використання в медичній практиці.
2. ФАРМАКОТОКСИКОДИНАМІКА (див. тему № 44).
- 1) Поняття про безпеку, небажану (побічну) дію, реакцію, явище.
 - 2) Небажана дія лікарських речовин — органотоксичність, алергічні реакції, ідіосинкразія, мутагенність, бластомогенність (канцерогенність), тератогенність, ембріотоксичність, фетотоксичність. Передозування абсолютне й відносне (токсичні ефекти).
 - 3) Поняття про фармакологічний нагляд.

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Лікарські засоби при взаємодії з рецепторами утворюють зворотні міжмолекулярні зв'язки, до яких відносять:
 - A. Вандерваальсові
 - B. Ковалентні
 - C. Іонні
 - D. Водневі
 - E. Діпольні
2. Десенситизація рецепторів призводить до розвитку:
 - A. Толерантності
 - B. Залежності
 - C. Синергізму
 - D. Синдрому відміни
 - E. Несумісності
3. Для оперативного втручання 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. Аддиція
 - E. Сенсibiliзація
4. Як називається швидкий розвиток послаблення фармакологічного ефекту лікарського засобу при повторному введенні?
 - A. Кумуляція
 - B. Сенсibiliзація
 - C. Толерантність
 - D. Ідіосинкразія
 - E. Тахіфілаксія
5. Жінка перед пологами протягом місяця приймала транквілізатор, що проявилось надалі послабленням смоктального рефлексу в новонародженого. Яка дія реалізувалася при цьому?
 - A. Тератогенна
 - B. В. Алергічна
 - C. С. Канцерогенна

II. Аудиторна робота

1. Робота з тестами (Крок-1).

2. Вирішити ситуаційні завдання:

- 1) Для створення ефективної концентрації лікарської речовини в організмі необхідно вводити терапевтичну дозу через певні проміжки часу. Вкажіть фармакокінетний критерій, який слід враховувати при призначенні інтервалу введення лікарських речовин.
- 2) Швидкою в лікарню був доправлений чоловік, що прийняв велику дозу снодійного засобу з похідних барбітурової кислоти (фенобарбіталу). Серед комплексу заходів і лікарських засобів лікар призначив внутрішньовенне введення натрію гідрокарбонату. Чим обґрунтовано це рішення лікаря?
- 3) При спільному застосуванні нестероїдного протизапального препарату будатіону та перорального антикоагулянту варфарину відзначається збільшення нез'язаної з альбуміном крові (вільної) фракції варфарину. Що в цьому випадку спостерігатиметься у пацієнта? Назвіть цей тип взаємодії.
- 4) Після двотижневого прийому препарату, що є індуктором мікросомального окислення печінки, спостерігалось значне зниження його фармакологічного ефекту. Яке явище мало місце?
- 5) Відомо, що в осіб з генетично обумовленою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази еритроцитів у відповідь на призначення деяких протималарійних препаратів може розвинути гемоліз еритроцитів. Як називається цей прояв атипичних реакцій організму на лікарські засоби?
- 6) Хворому із серцевою недостатністю був призначений серцевий глікозид дигоксин, який тривало циркулює в крові. Спочатку його стан покращився, але з часом з'явилися ознаки глікозидної інтоксикації. Чим це можна пояснити?
- 7) Хворому перед екстракцією зуба була проведена провідникова анестезія новокаїном, після введення якого з'явилися набряк і гіперемія навколо місця уколу, свербіж шкіри, загальна слабкість, гіпотензія, рухове збудження. Як називається ускладнення, що виникло?
- 8) Хворому на гіпертонічну хворобу був призначений β -адреноблокатор метопролол. Через півроку його прийому хворий почав відчувати почуття задихи, покашлювання. Пацієнт самостійно припинив застосування препарату. Проте стан хворого різко погіршав: артеріальний тиск став нестабільним, частіше спостерігався гіпертонічний криз. Як називається це явище?
- 9) Хворий на ревматоїдний артрит тривалий час приймав глюкокортикоїдний препарат преднізолон. Після покращення самопочуття хворий, не порадившись зі своїм лікарем, різко припинив прийом препарату. Внаслідок цього у хворого з'явилися ознаки гострої надниркової недостатності (різка слабкість, гіперпігментація, нудота, різке зниження артеріального тиску та ін.). Як називається ускладнення, що виникло? Як в таких випадках (завдання 8 і 9) необхідно проводити відміну препаратів?
- 10) У післяопераційний період хворому тривалий час вводили наркотичний анальгетик промедол. Після відміни препарату в пацієнта виникли тяжкі психічні та соматичні порушення. Як називається це явище?

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПЕРИФЕРИЧНИЙ ВІДДІЛ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЕФЕРЕНТНУ ІННЕРВАЦІЮ

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

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

Речовини, що впливають на синаптичну передачу і проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр, відносять до нейротропних і розглядають у відповідному розділі.

Навчальні цілі. Знати: фармакологію лікарських засобів, що впливають на еферентну частину нервової системи. Уміти: обґрунтувати вибір і виписати препарати в різних лікарських формах, вирішувати тестові, ситуаційні і фармакотерапевтичні завдання.

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

Тема 7. ХОЛІНЕРГІЧНІ ЗАСОБИ. ХОЛІНОМІМЕТИКИ

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

I. Самостійна робота

Контрольні питання

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

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

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

4. Класифікація ХОЛІНОМІМЕТИЧНИХ засобів :

1) М-холіноміметики — пілокарпін, ацеклідін;

2) Н-холіноміметики — нікорете, цититон, лобелін;

3) М-, Н-холіноміметики:

— прямої дії — карбахолін;

— непрямой дії (антихолінестеразні):

- зворотної дії: рослинного походження (алкалоїди, третинні аміни) — фізостигмін (езерин), галантамін; синтетичного — четвертинні: прозерин (неостигмін), піридостигмін; третинні

аміни: іпідакрин (нейромідин, аміридин), донепезил, аміно-
тигмін;

- незворотної дії* — армін.

5. М-ХОЛІНОМІМЕТИКИ. Фармакодинаміка. Небажані ефекти. Показання і протипоказання до застосування. Гостре отруєння мускарином. Заходи допомоги, антидотна терапія.

6. Н-ХОЛІНОМІМЕТИКИ. Фармакодинаміка. Показання до застосування. Небажані ефекти. Токсична дія нікотину. Негативні наслідки табакокуріння.

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

8. Отруєння ФОС. Перша допомога (реактиватори холінестерази: дипіроксим, алоксим, ізонітразин).

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

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

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді:

1. Які ефекти викликають М-холіноміметики:
 - А. Стимулюють роботу серця
 - В. Підвищують секрецію залоз зовнішньої секреції
 - С. Розслабляють гладеньку мускулатуру внутрішніх органів
 - Д. Викликають мідріаз
 - Е. Знижують внутрішньоочний тиск
2. Вкажіть групи препаратів, використовуваних при отруєнні антихолінестеразними речовинами і фосфорорганічними отрутами:
 - А. Н-холіноміметики
 - В. Адреноміметики

* До антихолінестеразних речовин незворотної дії відносять фосфоорганічні сполуки (ФОС), бойові отруйні речовини (БОР), інсектициди та інші отрути

- C. Гангліоблокатори
 - D. Реактиватори холіноестерази
 - E. Адреноблокатори
3. *Вкажіть симптоми отруєння отруйними грибами, що містять мускарин:*
- A. Бронхоспазм
 - B. Тахікардія
 - C. Підвищене потовиділення
 - D. Гіпертензія
 - E. Діарея
4. *Перерахуйте стани, при яких показано застосування антихоліноестеразних засобів:*
- A. Атонія кишечника
 - B. Наслідки поліомієліту
 - C. Судомні стани
 - D. Глаукома
 - E. Бронхіальна астма
5. *Вкажіть ефекти цититону:*
- A. Пригнічує судинноруховий центр
 - B. Викликає рефлекторне збудження дихального центру
 - C. Пригнічує симпатичні ганглії
 - D. Посилює моторику кишечника
 - E. Викликає міоз

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) для купірування глаукомного кризу, що не впливає на вегетативні ганглії і нервово-м'язову передачу;
 - 2) для купірування глаукомного кризу, що прискорює нервово-м'язову передачу та активує вегетативні ганглії;
 - 3) при міастенії;
 - 4) при асфіксії новонароджених;
 - 5) для лікування паралітичної непрохідності кишечника;
 - 6) у відновному періоді поліомієліту;
 - 7) при отруєнні ФОС.

Тема 8. ХОЛІНОБЛОКАТОРИ

Актуальність теми. Холіноблокуючі засоби поділяють на дві основні групи: М- і Н-холіноблокатори. М-холіноблокатори (атропіноподібні) внаслідок своїх фармакологічних ефектів (бронодилатація, розслабляють жовчні, сечовивідні шляхи, матку, викликають тахікардію, знижують функцію екскреторних залоз та ін.) є препаратами для лікування бронхіальної астми, брадіаритмій, купірування ниркової, кишкової, печінкової кольок, потрібні для премедикації хворих перед операти-

вними втручаннями тощо. Н-холіноблокатори поділяють на 2 групи: препарати, що блокують Н-холінорецептори вегетативних гангліїв — гангліоблокатори, і препарати, що блокують Н-холінорецептори скелетної мускулатури — міорелаксанти. Застосування гангліоблокаторів сьогодні обмежене через безліч супутніх небажаних ефектів (ортостатичний колапс та ін.). Їх сьогодні застосовують, в основному, для купірування гіпертонічного кризу, керованої гіпотонії, при набряку легенів. Міорелаксанти — речовини, що розслабляють скелетну мускулатуру, бувають центральної і периферичної дії. Центральні міорелаксанти (транквілізатори та ін.) застосовують для лікування спастичності та розглядаються в розділі «Препарати, що впливають на центральну нервову систему». Периферичні міорелаксанти (курареподібні) блокують передачу нервового імпульсу у міоневральних синапсах. Без них немислима сучасна хірургія, травматологія та інші галузі медицини.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Класифікація ХОЛІНОБЛОКУЮЧИХ засобів:

- 1) *М-холіноблокатори* — атропін, препарати беладони (красавки), скополамін, гоматропін, платифілін, метацин, іпратропіум, пірензепін та ін.;
- 2) *Н-холіноблокатори*:
 - гангліоблокатори — гігроній, пентамін, бензогексоній, пахікарпін, пірилен;
 - міорелаксанти — тубокурарин, диплацин, пілекуроній, векуроній, атракурій, дитилін, діоксоній;
- 3) *М-, Н-холіноблокатори* (центральні) — циклодол, апрофен, амізил, тропацин.

2. М-ХОЛІНОБЛОКАТОРИ (атропіноподібні). Історія створення. Загальна характеристика. Класифікація:

- а) *рослинного походження* (алкалоїди, третинні аміни) — атропін і препарати беладони (красавки), скополамін, платифілін;
- б) *синтетичні* — четвертинні (метацин, іпратропіум, тіотропію бромід та ін.), третинні аміни (пірензепін).

Фармакокінетика. Фармакодинаміка. Особливості дії окремих препаратів. Показання і протипоказання до застосування. Гостре отруєння рослинами, що містять атропін: клінічна картина, допомога. Поняття про спазмолітики.

3. *Н-холіноблокатори* — ГАНГЛІОБЛОКАТОРИ. Класифікація за тривалістю дії:

- 1) короткочасної (15-20 хв.) — гігроній;

2) середньої (1-6 год.) — бензогексоній, пентамін, пахікарпін, ізоверин;

3) тривалої (6-12 год.) — пірилен.

Фармакокінетика. Фармакодинаміка. Показання і протипоказання.

Небажані ефекти. Клініка передозування.

4. Н-холіноблокатори — МІОРЕЛАКСАНТИ. Класифікація:

1) недеполяризуючої (конкурентної) дії — тубокурарин, диплацин, атракурій, піпекуронію бромід (ардуан) та ін.;

2) деполаризуючої дії — дитилін (лістенон);

3) змішаної дії — діоксоній.

Фармакокінетика. Фармакодинаміка. Відмінності окремих груп. Застосування. Небажані ефекти. Надання допомоги при передозуванні.

5. М-, Н-ХОЛІНОБЛОКАТОРИ (центральні) — циклодол, апрофен, амізил, тропацин та ін. Механізм дії. Показання і протипоказання до застосування. Небажані ефекти.

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

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

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. *Рослини, що містять М-холіноблокатори:*
 - A. Дурман
 - B. Горицвіт
 - C. Блекота
 - D. Глід
 - E. Шипшина
2. *Показання щодо призначення атропіну:*
 - A. Бронхоспазм
 - B. Для звуження зіниці
 - C. Печінкова колька
 - D. Діарея
 - E. Гіпертермія
3. *Які М-холіноблокатори добре всмоктуються в шлунково-кишковому тракті?*
 - A. Метацин
 - B. Атропін
 - C. Скополамін
 - D. Пірензепін
 - E. Іпратропіум
4. *Основні небажані ефекти гангліоблокаторів:*
 - A. Ортостатичний колапс
 - B. Брадикардія
 - C. Обстипація
 - D. Підвищення тону мати при вагітності
 - E. Атонія сечового міхура й утруднення сечовипускання
5. *Які небажані ефекти властиві деполаризуючим міорелаксантам:*
 - A. Бронходилатація
 - B. М'язові болі в післяопераційний період
 - C. Аритмії
 - D. Гіпокаліємія
 - E. Підвищення внутрішньоочного тиску

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) М-холіноблокатор при бронхіальній астмі;
 - 2) селективний М-холіноблокатор для лікування виразкової хвороби шлунка;
 - 3) спазмолітик для купірування ниркової кольки;
 - 4) при отруєнні мухоморами;
 - 5) для купірування гіпертонічного кризу;
 - 6) для лікування хвороби Паркінсона;
 - 7) Н-холіноблокатор при допомозі породіллі;
 - 8) для керованої гіпотонії;
 - 9) в ортопедичній практиці для розслаблення м'язів;

- 10) міорелаксант, дія якого послаблюється антихолінергічними препаратами. Які препарати посилюють ефект такого типу міорелаксантів?
- 11) міорелаксант, для послаблення дії якого потрібне переливання крові.

Тема 9. АДРЕНЕРГІЧНІ ЗАСОБИ. АДРЕНОМІМЕТИКИ

Актуальність теми. Адренотропні засоби впливають на адренореактивні синапси, де медіаторами виступають катехоламіни (дофамін, норадреналін, адреналін). Такий вплив може бути як активуючим (адреноміметики), так і гальмуючим (антиадренергічні). У периферичній нервовій системі адренореактивні синапси знаходяться, в основному, у закінченнях постгангліонарних симпатичних волокон внутрішніх органів, серцево-судинної системи.

Адреноміметики в більшості своїй є препаратами вибору при різних екстремальних станах (колапсі, шоку, бронхіальній астмі, брадіаритміях, гіпоглікемічній комі та ін.).

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Адренергічна медіація. Альфа- і бета-адренорецептори: їх типи, локалізація в організмі, основні ефекти.
2. Речовини адренопозитивні (адреноагоністи, адреноміметики, симпатоміметики) та адренонегативні або антиадренергічні (адреноантагоністи). Неселективні і селективні адренотропні засоби. Доцільність створення селективних препаратів. Механізми прямої і непрямой дії.

3. Класифікація АДРЕНОМІМЕТИЧНИХ засобів:

1) α -, β -адреноміметики:

- прямої дії — адреналіну (епінефрину) гідрохлорид і гідротартрат;
- непрямой дії — ефедрин, дофамін*;

2) α -адреноміметики — мезатон, норадреналіну гідротартрат, галазолін (ксилометазолін), нафтизин; *центральні* α_2 -адреноміметики: клофелін (клонідин), метилдопа, гуанфацин**;

3) β -адреноміметики:

- неселективні ($\beta_1 + \beta_2$) — ізадрин, орципреналін (алупент)***;
- кардіоселективні (β_1) — добутамін;

* До адреноміметиків непрямой дії відносять також психостимулятори (амфетаміни, кокаїн), антидепресанти (див. розділ «Засоби, що впливають на ЦНС»).

** Центральні α_2 -адреноміметики розглядаються в темі № 25.

*** Орципреналін стимулює переважно β_2 -адренорецептори.

— селективні β_2 :

- короткочасної дії (3-8 год) — сальбутамол, фенотерол (партусистен), гексопреналін (гініпрал, іпрадол), тербуталін;
- тривалої дії (10-12 год) — кленбутерол, формотерол, сальметерол.

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

5. Особливості фармакології адреноміметиків непрямої дії.

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

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

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Адреналіну гідрохлорид (<i>Adrenalinum hydrochloridum</i>)	Амп. 0,1 % р-ну по 1 мл
2.	Дофамін (<i>Dofaminum</i>)	Амп. 4 % р-ну по 5 мл
3.	Ефедрину гідрохлорид (<i>Ephedrini hydrochloridum</i>)	Амп. 5 % р-ну по 1 мл; табл. по 0,025
4.	Норадреналіну гідротартрат (<i>Noradrenalinum hydrotartras</i>)	Амп. 0,2 % р-ну по 1 мл
5.	Мезатон (<i>Mesatonum</i>)	Амп. 1 % р-ну по 1 мл, табл. по 0,01
6.	Галазолін (<i>Halazolinum</i>) син.: ксилометазолін	Фл. 0,05 і 0,1 % р-ну, краплі в ніс
7.	Ізадрин (<i>Isadrinum</i>) син.: новодрин	Табл. по 0,005; фл. 0,5 % р-ну д/інг по 25 і 100 мл
8.	Добутамін (<i>Dobutaminum</i>)	Амп. 5 % р-ну по 5 мл
9.	Сальбутамол (<i>Salbutamolum</i>) син.: вентолін	Аерозоль д/інг. 0,1 мг/доза, балон 10 мл; табл. по 0,002, 0,004
10.	Фенотерол (<i>Fenoterolum</i>) син.: беротек, партусистен	Аерозоль д/інг. 0,2 мг/доза, фл. по 15 мл; табл. по 0,005; (<i>Partusisten</i>) — фл. р-ну д/інг. (1 мл — 0,005) по 10 мл

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Які ефекти на серці чинять β -адреноміметики:
 - A. Позитивний хронотропний
 - B. Позитивний інотропний
 - C. Негативний тонотропний
 - D. Позитивний дромотропний
 - E. Знижують потребу міокарда в кисні
2. Вкажіть ефекти адреналіну:
 - A. Знижує артеріальний тиск систоли
 - B. Розслабляє бронхи, матку
 - C. Підвищує моторику шлунково-кишкового тракту
 - D. Викликає гіперглікемію
 - E. Знижує внутрішньоочний тиск
3. Який препарат при повторному прийомі викликає тахіфілаксію:
 - A. Адреналін
 - B. Мезатон
 - C. Ефедрин
 - D. Ізадрин
 - E. Добутамін
4. Показаннями до призначення адреналіну є:
 - A. Зупинка серця
 - B. Гіпертонічний криз
 - C. Для пролонгації дії місцевоанестезуючих засобів
 - D. Гіперглікемічна кома
 - E. Анафілактичний шок
5. Які небажані ефекти можливі при застосуванні адреноміметиків:
 - A. Колапс
 - B. Аритмії
 - C. Сухість у носоглотці
 - D. Бронхоспазм
 - E. Десенситизація рецепторів

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) при колапсі;
 - 2) при анафілактичному шоку;
 - 3) при бронхіальній астмі;
 - 4) для лікування вазомоторного риніту;
 - 5) при брадіаритмії;
 - 6) при гіпоглікемічній комі;
 - 7) препарат, шлях введення якого виключно внутрішньовенний внаслідок некротизуючої дії;
 - 8) при гіпертонусі матки;
 - 9) для пролонгації дії місцевих анестетиків;
 - 10) при передозуванні гангліоблокаторів;
 - 11) препарат, що викликає інсомнію.

Тема 10. АНТИАДРЕНЕРГІЧНІ ЗАСОБИ

Актуальність теми. Цю групу лікарських засобів поділяють на препарати прямої (рецепторної) – адреноблокатори, і непрямой дії (ті, що зменшують вміст катехоламінів в синапсі) – симпатолітики.

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

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Класифікація АНТИАДРЕНЕРГІЧНИХ засобів :

1) α -, β -адреноблокатори – лабеталол, проксодолол, карведилол;

2) α -адреноблокатори:

– неселективні ($\alpha_1 + \alpha_2$) – дигідроерготамін, ніцерголін серміон, фентоламін, аміназин, піроксан;

– селективні (α_1) – празозин, доксазозин, теразозин;

3) β -адреноблокатори:

– неселективні ($\beta_1 + \beta_2$) – пропранолол (анаприлін), надолол, тимолол; окспренолол*, піндолол*;

– селективні (β_1) – атенолол, метопролол, бісопролол, небіволлол, ацебутолол*, целіпролол*;

4) симпатолітики – резерпін, октадин.

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

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

Фармакокінетика. Класифікація за тривалістю дії:

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

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

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

Показання до застосування. Небажані ефекти.

* Бета-адреноблокатори з внутрішньою симпатоміметичною активністю.

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

5. СИМПАТОЛПТИКИ. Фармакодинаміка. Показання і протипоказання до застосування. Небажані ефекти.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Дигідроерготамін (<i>Dihydroergotaminum</i>)	Амп. 0,1 % р-ну по 1 мл, табл. по 0,0025
2.	Фентоламіні гідрохлорид (<i>Phentolamini hydrochloridum</i>)	Табл. по 0,025
3.	Празозин (<i>Prazosinum</i>) син.: мініпрес	Табл. по 0,001 і 0,005
4.	Доксазозин (<i>Doxazosinum</i>)	Табл. по 0,002 і 0,004
5.	Анаприлін (<i>Anaprilinum</i>) син.: пропранолол, індерал, обзидан	Табл. по 0,01 і 0,04
6.	Піндолол (<i>Pindololum</i>)	Табл. по 0,005; амп. 0,02 % р-ну по 5мл
7.	Тимолол (<i>Timololum</i>)	Табл. по 0,005 і 0,01; фл. 0,25 і 0,5 % р-нів по 5 мл (очні краплі)
8.	Метопролол (<i>Metoprololum</i>) син.: спесикор, лопресол	Табл. 0,05 і 0,1; амп. 1 % по 5 мл
9.	Атенолол (<i>Atenololum</i>)	Табл. по 0,05, 0,025 і 0,1
10.	Карведилол (<i>Carvedilolum</i>)	Табл. по 0,0625, 0,0125, 0,025
11.	Резерпін (<i>Reserpinum</i>)	Табл. по 0,0001 і 0,00025

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Фармакодинамічними ефектами α -адреноблокаторів є:
 - А. Зменшення моторики шлунково-кишкового тракту
 - В. Різка гіпотензія
 - С. Мідріаз
 - Д. Рефлекторна брадикардія
 - Е. Покращення внутрішньоорганного кровообігу
2. Бета-адреноблокатори викликають:
 - А. «-» хронотропний ефект
 - В. «+» інотропний ефект
 - С. «-» дромотропний ефект
 - Д. Збільшення потреби міокарда в кисні
 - Е. Кардіопротективний ефект
3. Вкажіть відмітні особливості β -адреноблокаторів з внутрішньою симпатоміметичною активністю від інших представників цієї групи:
 - А. М'якше знижують АТ
 - В. Чинять більш виражене зменшення ЧСС
 - С. Мають потужний «-» інотропний ефект
 - Д. Практично не мають атерогенної дії
 - Е. Рідше викликають синдром «віддачі»

4. Показання до призначення β -адреноблокаторів:

- A. Брадіаритмія
- B. Гіпертонічна хвороба
- C. Стенокардія
- D. Бронхіальна астма
- E. Атеросклероз

5. Небажані ефекти β -адреноблокаторів:

- A. Звуження периферичних судин
- B. Гіперглікемія
- C. Бронхоспазм
- D. Збільшення вироблення трийодтироніну
- E. Десенситизація рецепторів

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) для діагностики феохромоцитомі;
 - 2) при доброякісній гіперфункції передміхурової залози;
 - 3) для лікування облітеруючого ендартеріїту;
 - 4) препарат на основі алкалоїдів маткових ріжків;
 - 5) антиангінальне, що вимагає обережного застосування при гіпотиреозі, цукровому діабеті та ін.;
 - 6) селективний β -адреноблокатор, не рекомендований при вагітності;
 - 7) амфотільний β -адреноблокатор;
 - 8) для лікування гіпертонічної хвороби з вираженими проявами атеросклерозу;
 - 9) препарат, ефект якого розвивається на 7-10 день прийому.

Тема 11. ДОФАМІНОТРОПНІ, СЕРОТОНІНОТРОПНІ, ГІСТАМІНОТРОПНІ, ГАМКЕРГІЧНІ ЗАСОБИ

Актуальність теми. У цій темі розглядаються класифікації за механізмом дії і питання фармакології дофаміно-, серотоніно-, гістамінотропних і ГАМК-ергічних лікарських засобів. Це досить умовний розподіл, оскільки багато препаратів можуть одночасно впливати на різні види синаптичної передачі. Так, наприклад, нейролептики (аміназин, галоперидол та ін.) блокують і дофаміно-, і холіно-, й адренорецептори. Крім того, препарати вищеперелічених груп мають абсолютно різну групову приналежність за своїм призначенням (психостимулятори, антидепресанти, нейролептики, протиалергічні та ін.) і далі розглядатимуться в різних темах приватної фармакології. Тому вивчення цієї теми

допомагає студентові систематизувати свої знання й отримати загальне уявлення про фармакологію цих лікарських засобів.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

ДОФАМІНОТРОПНІ ЗАСОБИ. Класифікація:

1. Дофаміноміметики:

- прямої рецепторної дії — дофамін, апоморфін, бромокриптин;
- непрямого (пресинаптичного) типу дії — леводопа, амантадин, амфетамін, сиднокарб, дисульфірам (тетурам).

2. Антидофамінергічні засоби:

а) прямої рецепторної дії (дофаміноблокатори):

- нейролептики фенотіазинового (аміазин та ін.), бутирофенонового ряду (галоперидол), резерпін та ін.;
- протиблювотні засоби — метоклопрамід (церукал), домперидол (мотиліум);

б) непрямої (пресинаптичної) дії — карбідоба, бенсеразин.

Загальна характеристика. Показання до застосування.

СЕРОТОНІНОТРОПНІ ЗАСОБИ. Класифікація:

1. Серотоніноміметики:

- прямої дії — серотоніну адипінат, мексамін (використовуються в експерименті);
- непрямої дії (інгібітори зворотного захоплення серотоніну) — антидепресанти: флуоксетин, тразодон, флувоксамін та ін.

2. Антисеротонінергічні засоби:

а) прямої дії (блокатори серотонінових рецепторів):

- специфічні конкурентні антагоністи — метизергід, пазотифен, лізурид та ін.;
- неспецифічні антагоністи — аміазин, галоперидол, морфін, ципрогептадин;

б) непрямої дії:

- що порушують утворення серотоніну (парахлорфенілаланін — використовується в експерименті);
- що порушують депонування серотоніну — резерпін.

Загальна характеристика. Показання до застосування.

ГІСТАМІНОТРОПНІ ЗАСОБИ. Класифікація:

1. Гістаміноміметики:

а) прямої дії:

- H_1 - і H_2 -гістаміноміметики — гістамін, гістаглобудін;
- H_1 -гістаміноміметики — тіазолілетиламін та ін.;
- H_2 -гістаміноміметики — гісталог (бетазол), димаприт;

б) *непрямого* типу дії — інгібітор діаміноксидази: бетагістин; попередник гістаміну: гістидин (ларистин).

2. Антигістамінні препарати:

а) *прямої* дії (гістаміноблокатори):

- H₁- і H₂- гістаміноблокатори — нейрорептици (галоперидол, дроперидол, хлорпромазин та ін.), антидепресанти (амітриптілін, іміпрамін та ін.),
- транквілізатори (діазепам) та ін.;
- H₁-гістаміноблокатори — димедрол, супрастин, тавегіл, фенкарол, діазолін, ципрогептадин (перитол), цетиризин, лоратадин, дезлоратадин та ін.;
- H₂-гістаміноблокатори — ранітидин (зантак, ранігаст, ранісан), фамотидин, нізатидин, роксатидин;

б) *непрямого* типу дії (що порушують вивільнення гістаміну) — кромолін-натрій, кетотифен.

Загальна характеристика. Показання щодо застосування.

ГАМК-ЕРГТЧНІ ЗАСОБИ. Класифікація:

- 1) препарати власне ГАМК — аміналон;
- 2) препарати, що містять ГАМК — пантогам, пікамілон;
- 3) препарати-аналоги ГАМК і близькі до ГАМК — баклофен, фенібут, пірацетам, оксибутират натрію, оксибутират літію;
- 4) препарати метаболізму ГАМК — ацедипрол.

Загальна характеристика. Показання щодо застосування.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Бромокриптин (<i>Bromocriptinum</i>)	Табл. по 0,0025
2.	Метоклопрамід (<i>Metoclopramidum</i>) син.: церукал	Табл. по 0,01; амп. по 2 мл
3.	Гістаглобулін (<i>Histaglobulinum</i>)	Амп. по 3 мл
4.	Ципрогептадин (<i>Ciproheptadinum</i>) син.: перитол	Табл. по 0,004, сироп у фл. 100 мл
5.	Кромолін-натрій (<i>Cromolyn sodium</i>) син.: бікромат	Порош. в капс. д/інг по 0,02; <i>Bikromat</i> — амп. по 2 мл д/інг
6.	Аміналон (<i>Aminalonum</i>)	Табл. по 0,25
7.	Баклофен (<i>Baclofen</i>)	Табл. по 0,01 и 0,025
8.	Натрію оксибутират (<i>Natrii oxybutyras</i>)	Порош., амп. 20 % р-ну по 10 мл; фл. 5 % сиропу по 400 мл
9.	Фенібут (<i>Phenibutum</i>)	Табл. по 0,01 и 0,025
10.	Пікамілон (<i>Picamilonum</i>)	Табл. по 0,01, 0,02 и 0,05

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. До блювотних засобів відносять:

- A. Гістаміноблокатор центральної дії
- B. Дофаміноблокатор периферичної дії
- C. Дофаміноміметик центральної дії
- D. Адреноміметик периферичної дії
- E. Адреноблокатор центральної дії

2. Для лікування паркінсонізму використовують:

- A. Агоністи ГАМК-ергічної передачі
- B. Дофаміноміметики
- C. Дофаміноблокатори
- D. Гістаміноміметики
- E. Гістаміноблокатори

3. Дія тетураму полягає в накопиченні в організмі:

- A. Метанолу
- B. Оцтової кислоти
- C. Ацетальдегіду
- D. Вуглекислоти
- E. Гістаміну

4. Відмітьте ефекти гістаміну при стимуляції H_1 -гістамінорецепторів:

- A. Підвищення проникності капілярів, звуження судин і бронхів
- B. Підвищення проникності капілярів, розширення судин і бронхів
- C. Розширення судин і спазм бронхів
- D. Посилення шлункової секреції, сонливість, загальмованість
- E. Поліпшення регенерації слизової оболонки бронхів

5. Показаннями до застосування ГАМК-ергічних засобів є такі, окрім:

- A. Травма головного мозку
- B. Інсульт
- C. Інсомнія
- D. Хвороба Альцгеймера
- E. Хронічний алкоголізм

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:

- 1) при блювоті вагітних;
- 2) для профілактики нападів мігрені;
- 3) для попередження післяпологової лактації;
- 4) при алергічному дерматиті;
- 5) при нападі бронхіальної астми;
- 6) при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки;
- 7) при спастичності;
- 8) при порушеннях мозкового кровообігу;
- 9) речовину, що має снодійну, наркозну, транквілізуючу та антигіпоксичну дію.

ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА АФЕРЕНТНУ ІННЕРВАЦІЮ

Актуальність розділу. Ця група препаратів або стимулює (подрознююча дія) периферичні рецептори, посилюючи функцію того або іншого органу, системи, або навпаки, знижує чутливість закінчень аферентних нервів і перешкоджає їх збудженню (захисна дія). Ці препарати мають широке різноманітне повсякденне застосування в практичній медицині.

Класифікація ЛЗ, що впливають на аферентну іннервацію:

1) Подразнюючі рецептори:

- подразнювальні відволікаючої дії;
- відхаркувальні;
- гіркоти;
- блювотні;
- проносні;
- жовчогінні.

2) Захисні рецептори:

- місцевоанестезуючі;
- в'язучі;
- обволікаючі;
- антацидні;
- адсорбуючі та ін.

Навчальні цілі. Знати: фармакологію засобів, що впливають на рецептори шкіри і слизових оболонок. Уміти: вирішувати тестові, ситуаційні і фармакотерапевтичні завдання, виписувати та аналізувати рецепти на препарати цього розділу.

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

Тема 12. ЗАСОБИ, ЩО ПОДРАЗНЮЮТЬ РЕЦЕПТОРИ

Актуальність теми. Відхаркувальні, проносні, жовчогінні та інші засоби подразнювальної дії часто використовуються для лікування захворювань дихальної і травної системи; є важливою ланкою комплексної терапії гострої і хронічної патології.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

ПОДРАЗНЮВАЛЬНІ РЕЧОВИНИ відволікаючої дії:

- рослинного походження — ментол і на його основі препарати (валідол, мазі «Меновазин», «Ефкаміон»), насіння гірчиці (гірчичники), масло терпентинне очищене (скипидар) та ін.
- синтетичні — розчин аміаку, фіналгон, метилсаліцилат та ін.

Механізм дії. Застосування.

ВІДХАРКУВАЛЬНІ ЗАСОБИ. Класифікація:

1) *секретомоторні* (стимулюючі відкашлювання):

- рефлекторної дії — трава термопсису, корінь істоду, мукалтин, пертусин, терпінгідрат;
- прямої дії — трава чебрецю, корінь алтею, кореневище синюхи, лист подорожника, калію йодид;

2) *муколітичні* (бронхосекретолітичні) — ацетилцистеїн, бромгексин (бісольвон), амброксол (лазолван).

Механізми дії. Показання, протипоказання до застосування. Небажані ефекти. Поняття про легеневі сурфактанти (куросурф, екзосурф, берактант).

ГРКОТИ. Класифікація:

1) *справжні* — корінь кульбаби, трава золототисячника;

2) *ароматичні* — настоянка стручкового перцю, полину, кореневище лепехи, сік листя подорожника, чай апетитний, плантаглюцид.

Механізми дії. Застосування.

БЛЮВОТНІ ЗАСОБИ. Класифікація:

1) *центральної дії* — апоморфін;

2) *рефлекторної дії* — препарати термопсису, іпекакуани, мідь сульфат, гіпертонічний розчин натрію хлориду.

Механізми дії. Показання до застосування. Небажані ефекти.

ПРОНОСНІ (ПОСЛАБЛЮЮЧІ) ЗАСОБИ

1. Класифікація за місцем дії:

1) що посилюють моторну функцію *всього кишечника*:

- осмотичні — сольові (натрію сульфат, магнію сульфат); багатоатомні спирти (лактоза, ксилітол), форлакс /макрогол/ та ін.;
- що збільшують об'єм утримуваного кишечника (що «набухають») — морська капуста, агар, льняне сім'я, висівки та ін.;
- сприяючі розм'якшенню калових мас (пом'якшувальні) — олії: мигдальна, оливкова, соняшникова, вазелінова, кунжутна.

2) що посилюють моторну функцію переважно *тонкого кишечника* — касторова олія;

3) що посилюють моторну функцію переважно *товстого кишечника*:

- рослинного походження, що містять антраглікозиди — корінь ревеню, кора жостеру, листя сени, сенаде, кафіол, регулак;
- синтетичні — фенолфталеїн /пурген/, ізафенін, бісакодил, натрію пікосульфат /гуталакс, піколакс/.

2. Класифікація за силою дії:

I. Послаблюючі (aperitiva):

- що «набухають» засоби: морська капуста (ламінарид), агар-агар;
- пом'якшувальні: мигдальна, оливкова, соняшникова, вазелінова, кунжутна олії.

II. Власне послаблюючі (purgantia, laxantia):

- рослинні: ревеню корінь, жостеру кора, жостеру плід, сени лист (та її препарати), касторова олія;
- синтетичні: фенолфталеїн, ізафенін, бісакодил, натрію пікосульфат.

III. Проносні (drastica): сольові (натрію і магнію сульфат), форлакс, карловарська і моршинська солі.

3. Механізми дії. Небажані ефекти. Показання і протипоказання до застосування.

ЖОВЧОГІННІ ЗАСОБИ. Класифікація:

1) Що стимулюють жовчоутворення (холеретики):

- що містять жовчні кислоти і жовч — холензим, алохол, ліобіл;
- рослинного походження — плоди шипшини (холосас), рильця кукурудзи, квіти безсмертника, флакунін, холагол та ін.;
- синтетичні препарати — оксафенамід, циквалон, нікодин, урсофальк.

2) Стимулюючі жовчовиділення (холекінетики):

- холецистокінетики — сульфат магнію, сорбітол, ксилітол, плоди горобини, оливкова олія, пітуїтрин та ін.;
- спазмолітики — атропін, папаверин, но-шпа, дибазол та ін.

Механізми дії. Показання і протипоказання.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	Настоянка гірка (<i>Tinctura amara</i>)	Фл. по 25 мл
2.	Комбіновані препарати, що містять ментол: мазь «Меновазин», «Еф-камон», табл. «Пектусин», аерозоль «Камфомен» та ін.	
3.	Ацетилцистеїн (<i>Acetylcysteinum</i>) син.: АЦЦ	Порош. по 0,1, 0,2; амп. 20 % р-ну по 5 мл д/інг; амп. 10 % р-ну по 2 мл д/ін
4.	Мікстура з настоєм трави термопсису (<i>herba Thermopsidis</i>), РД-0,05, з додаванням нашатирно-анісових крапель (<i>Liquor ammoni anisatus</i>), РД-10 крапель	
5.	Мукалтин (<i>Mucaltinum</i>)	Табл. 0,05

1	2	3
6.	Амброксол (<i>Ambroxolum</i>) син.: лазолван, амбробене	Табл. по 0,03; амп. по 0,015 % р-ну по 2 мл д/ін; фл. 0,75 % р-н по 100 мл для перор. прийому та інгаляцій
7.	Рицинова олія (<i>Oleum Ricini</i>)	Капс. по 0,5 і 1,0; фл. по 30 мл
8.	Відвар кори крушини (<i>cortex Frangulae</i>), РД-2,5	
9.	Бісакодил (<i>Bisacodylum</i>)	Драже по 0,005; суп. по 0,01
10.	Магнію сульфат (<i>Magnesii sulfas</i>),	Порош., РД-25,0
11.	Алохол (<i>Allocholum</i>)	Табл. комбін.

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Укажіть секреторномоторні відхаркувальні засоби рефлексорної дії:
 - А. Калію йодид
 - В. Трава термопсису
 - С. Амброксол
 - Д. Терпінгідрат
 - Е. Ацетилцистеїн
2. Укажіть муколітики, що стимулюють вироблення легеневого сурфактанту:
 - А. Бромгексин
 - В. Ацетилцистеїн
 - С. Мукалтин
 - Д. Терпінгідрат
 - Е. Амброксол
3. Укажіть послаблюючі, що підсилюють моторику всього кишечника:
 - А. Бісакодил
 - В. Форлакс
 - С. Рицинова олія
 - Д. Сульфат магнію
 - Е. Ксилітол
4. Чоловік з метою суїциду прийняв велику кількість снодійного з групи барбітуратів. Яке послаблююче застосовується в цьому випадку?
 - А. Регулакс
 - В. Ізафенін
 - С. Сульфат магнію
 - Д. Сенаде
 - Е. Рицинова олія
5. Укажіть жовчогінні засоби з групи холецистокінетиків:
 - А. Атропін
 - В. Алохол
 - С. Ксилітол
 - Д. Сульфат магнію
 - Е. Но-шпа

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:

1) відхаркувальне у формі настою;

- 2) муколітичне, що має дезінтоксикаційні властивості;
- 3) секретомоторне відхаркувальне рослинного походження в пігулках;
- 4) проносне у формі відвару;
- 5) синтетичне проносне, що викликає хімічне подразнення рецепторів слизової оболонки кишечника;
- 6) проносне при хронічній обстипації, що чинить дію переважно на тонкий кишечник;
- 7) холеретик, що містить жовчні кислоти;
- 8) засіб, що стимулює виведення жовчі;
- 9) жовчогінне групи спазмолітиків;
- 10) при міозиті.

Тема 13. ЗАСОБИ, ЩО ЗАХИЩАЮТЬ РЕЦЕПТОРИ

Актуальність теми. Ця група призначена для захисту рецепторів і клітин шкіри, слизових оболонок від пошкоджуючого впливу хімічних чинників. Особливо важливе значення мають місцевоанестезуючі засоби, що переривають потік больової імпульсації в ЦНС і є невід'ємною частиною великої і малої хірургії, стоматології. В'язучі, обволікаючі, антациди постійно використовуються в комплексній терапії виразки шлунка і 12-палої кишки, гіперацидних гастритів, дерматології та ін.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

МІСЦЕВОАНЕСТЕЗУЮЧІ засоби.

1. Поняття про місцеву анестезію, її види. Вимоги, що висувають до місцевоанестезуючих речовин. Історія створення.

2. Класифікація за хімічною структурою:

- складні ефіри — новокаїн (прокаїн), дикаїн (тетракаїн), бензокаїн (анестезин), кокаїн*;
- аміди — тримекаїн, лідокаїн (ксикаїн), мепівакаїн, ультракаїн (артикаїн, септонест), бупівакаїн, бумекаїн (піромекаїн), етидокаїн (дуранест), прилокаїн (цитанест), ропівакаїн;
- інші хімічні групи — прамоксин, фенакаїн.

3. Класифікація за тривалістю дії:

- короткочасної (до 30-50 хв) — новокаїн;
- середньої (до 45-90 хв) — тримекаїн, лідокаїн, мепівакаїн, ультракаїн та ін.;
- тривалої (90 хв. і більше) — бупівакаїн, етидокаїн, дикаїн та ін.

4. Хімічна будова і фізико-хімічні властивості.

* Нині кокаїн в медичній практиці не застосовується.

5. Фармакодинаміка місцевих анестетиків. Механізм дії.
6. Чинники, що впливають на активність і розвиток ефекту місцевих анестетиків. Порівняльна характеристика препаратів.
7. Фармакокінетика місцевих анестетиків.
8. Показання до застосування. Особливості призначення при різних видах місцевої анестезії. Комбінації з адреноміметиками.
9. Небажані реакції, їх запобігання та лікування. Взаємодія з іншими лікарськими засобами (антихолінестеразними, сульфаніламидами та ін.).

В'ЯЖУЧІ засоби. Класифікація:

- *органічні* — кора дуба, танін, чорниця, шавлія, спориш, чистотіл, плоди волоського горіха;
- *неорганічні* — солі металів (свинцю, вісмуту, цинку, срібла).

Механізми дії. Умови, що визначають характер дії солей металів. Показання до застосування.

ОБВОЛКАЮЧІ засоби (крохмаль, насіння льону, бульби салепу, корінь алтею, солі алюмінію та ін.). Механізм дії. Показання до застосування.

АНТАЦИДНІ засоби (антациди). Класифікація:

- *що всмоктуються*: натрію гідрокарбонат, кальцію карбонат;
- *що не всмоктуються*: на основі алюмінію, магнію — алюмінію гідроокис, альмагель (алюмінію гідроокис + магнію окисел), фосфалюгель (алюмінію фосфат + + пектин + агар-агар), гастал (алюмінію гідроокис + магнію карбонат), маалокс, сукралфат /вентер/, натрію-алюмінію дигідроксикарбонат /алюгастрин/;
- *комбіновані*: вікалін, вікаїр.

Механізми дії. Показання до застосування.

АДСОРБУЮЧІ засоби (активоване вугілля, карболонг, біла глина, ентеросорбенти — полісорб, ентеросгель, ентеродез). Механізми дії. Показання до застосування.

ПЛІВКОУТВОРЮВАЛЬНІ засоби — медичний клей, облекол, фу-ропласт, ліфузоль. Механізм дії. Показання до застосування.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	Анестезин (<i>Anaesthesinum</i>)	Табл. по 0,3; мазь 5 % в тубах
2.	Комбіновані препарати на основі анестезину: «Беластезин», супозиторії «Анестезол», мазь «Спедіан»	

1	2	3
3.	Новокаїн (<i>Novocainum</i>) син.: прокаїн	Амп. 0,25 % і 0,5 % р-ни по 1, 2, 5, 10 і 20 мл; амп. 1-2 % р-нів по 1, 2, 5 і 10 мл
4.	Лідокаїн (<i>Lidocainum</i>) син.: ксікаїн, ксилокаїн	Амп. 1% р-ну по 10 мл; амп. 2 % р-ну по 2 і 10 мл; амп. 10 % р-ну по 2 мл
5.	Тетракаїн (<i>Tetracainum</i>) син.: дикаїн	Амп. 0,5 %; 1 %, 2 % і 3 % р-нів по 5 мл
6.	Ультракаїн (<i>Ultracainum</i>)	Амп. 1 % і 2 % р-нів по 1 мл
7.	Цинку сульфат (<i>Zinci sulfas</i>)	0,1 %, 0,25 %, 0,5 % р-ни, очні краплі
8.	Маалокс (<i>Maalox</i>)	Табл. комбін., суспензія у фл. по 250 мл і пакетах по 15 мл.
9.	Ентеросгель (<i>Enter-?sgelum</i>)	Пакети з гелем по 45, 135, 225, 450, 650 і 900 г

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді:

1. Показаннями до застосування новокаїну є:

- A. Інфільтраційна анестезія (2 %)
- B. Провідникова анестезія (0,25 %)
- C. Поверхнева анестезія (1-2 %)
- D. Інфільтраційна анестезія (0,25 %)
- E. Протиаритмічне

2. Які препарати можуть пролонгувати дію місцевих анестетиків?

- A. Адреналіну гідрохлорид
- B. Атропін
- C. Мезатон
- D. Анаприлін
- E. Прозерин

3. Вкажіть небажані ефекти лідокаїну:

- A. Порушення серцевого ритму
- B. Стимуція ЦНС
- C. Зниження артеріального тиску
- D. Підвищення артеріального тиску
- E. Біль в епігастрії

4. Які рослини мають в'яжучу дію?

- A. Листя м'яти
- B. Трава звіробою
- C. Корінь валеріани
- D. Кора дуба
- E. Листя шавлії

5. Основними показаннями до застосування адсорбуючих засобів є:

- A. Калькульозний холецистит
- B. Гострі отруєння
- C. Метеоризм
- D. Кишкова непрохідність
- E. Діарея

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:

- 1) для інфільтраційної анестезії короткочасної дії;
- 2) для місцевої анестезії в офтальмології;
- 3) для провідникової анестезії;
- 4) місцевий анестетик в супозиторіях;
- 5) місцевоанестезуюче при тахіаритмії;
- 6) в'яжуче в очних краплях;
- 7) що перешкоджає всмоктуванню отрути при інтоксикації;
- 8) що захищає слизову оболонку при виразковій хворобі шлунка.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЦЕНТРАЛЬНУ НЕРВОВУ СИСТЕМУ

Класифікація ЛЗ, що впливають на ЦНС:

1) *Пригнічуючі функції ЦНС (депресанти ЦНС):*

- засоби для наркозу;
- снодійні;
- протисудомні;
- ненаркотичні анальгетики;
- психотропні засоби (наркотичні анальгетики і психодислептики, нейролептики, транквілізатори, психоседативні);

2) *Стимулюючі функції ЦНС:*

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

Навчальні цілі. Знати: фармакологію лікарських засобів депрмуючої і стимулюючої дії на ЦНС. Уміти: вирішувати тестові завдання, ситуаційні і фармакотерапевтичні завдання, виписувати й аналізувати рецепти на препарати цього розділу.

Міждисциплінарна інтеграція. Фізіологія, патологічна фізіологія, біохімія ЦНС.

Тема 14. ЗАСОБИ ДЛЯ НАРКОЗУ. АЛКОГОЛІ

Актуальність теми. Засоби для наркозу широко застосовуються в хірургічній практиці. Речовини цієї групи при введенні в організм різними шляхами викликають зворотну втрату свідомості, втрату всіх видів чутливості, знижують м'язовий тонус і рефлекторну активність при збереженні життєво важливих функцій організму. До засобів для наркозу висувають такі вимоги: висока анальгезуюча активність, велика широта наркозної дії, легка керованість наркозом (введення і виведення з наркозу), відсутність стадії збудження, токсичних впливів на організм.

На жаль, жоден з відомих засобів для наркозу не відповідає в повному обсязі вищезгаданим вимогам.

Етиловий алкоголь знаходить широке застосування у фармацевтичній і медичній практиці (дезінфікуючий, антисептичний засіб, піногасник і ін.). Знання фармакотоксикодинаміки як етилового алкоголю, так і інших спиртів (метилового, етиленгліколю і ін.), набуває особливої актуальності у зв'язку з надмірним вживанням і широким поширенням сурогатів спиртних напоїв.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

ЗАСОБИ ДЛЯ НАРКОЗУ.

1. Загальна характеристика. Класифікація:

А) засоби для *інгаляційного* наркозу:

- рідкі леткі речовини — ефір для наркозу*, галотан (фторотан), енфлуран, ізофлуран, десфлуран, севофлуран;
- газоподібні — закис азоту, ксенон.

Б) засоби для *неінгаляційного* наркозу:

1) за *хімічною будовою*:

- похідні барбітурової кислоти ультракороткої дії — гексенал, тіопентал, метогексیتال (бріетал);
- небарбітурові препарати — кетамін (каліпсол), пропанідид (сомбревін), пропофол (диприван), етомідат, предіон (віадрил), мідазолам, натрію оксибутират та ін.

2) за *тривалістю дії*:

- короткочасного дії (до 15 хв) — пропанідид, кетамін, пропофол, метогексیتال, етомідат;
- середньої тривалості (20-30 хв) — тіопентал, гексенал, предіон;
- тривалої дії (60-90 хв) — натрію оксибутират.

2. Стадії наркозу. Вимоги, що висувають до засобів для наркозу.

3. Фармакодинаміка і фармакокінетика неінгаляційних та інгаляційних засобів для наркозу. Переваги і недоліки груп.

4. Ускладнення наркозу.

5. Елементи сучасного наркозу. Поняття про премедикацію, увідний і базисний, комбінований і змішаний наркоз, нейролептаналгезії, транквіалгезії.

АЛКОГОЛІ

1. Фармакокінетика, фармакодинаміка, фармакотоксикодинаміка спирту етилового.

* У теперешній час в клініці практично не застосовується

2. Застосування в медичній практиці.
3. Гостре отруєння, заходи допомоги. Хронічне отруєння. Медико-соціальні аспекти алкоголізму, методи лікування. Дисульфірам (тетурам) і ЛЗ з дисульфірамоподібною дією (апоморфін, метронідазол, похідні сульфонілсечовини, нітрофурани та ін.).
4. Метанол. Клінічна картина отруєння. Допомога, антидоти.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Пропофол (<i>Propofolum</i>) син.: диприван	Амп. 1 % емульсії по 20 мл
2.	Пропанідид (<i>Propanididum</i>) син.: сомбревін	Амп. 5 % р-ну по 10 мл
3.	Кетаміну гідрохлорид (<i>Ketamini hydrochloridum</i>), син.: каліпсол, кеталар, кетанест	Фл. 1 % р-ну по 20 мл і 5 % р-ну по 10 мл
4.	Тіопентал-натрій (<i>Thiopenthalum-natrium</i>)	Фл. по 0,5 і 1,0
5.	Натрію оксибутират (<i>Natrii oxybutyras</i>)	Амп. 20 % р-ну по 10 мл
6.	Спирт етиловий (<i>Spiritus aethylicus</i>)	40, 70, 90, 95 % р-ни
7.	Тетурам (<i>Teturatum</i>) син.: дисульфірам	Табл. по 0,15 і 0,25

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Для якого засобу для наркозу характерна тривала стадія збудження:
 - A. Пропанідид
 - B. Галотан
 - C. Ефір для наркозу
 - D. Ізофлуран
 - E. Закис азоту
2. Який препарат застосовується як для вступного, так і базисного наркозу, не викликає стадію збудження, однак має низку небажаних ефектів (ваготонічним, гангліо-, α -адреноблокующим, аритмогеним, гепатотоксичним і ін.):
 - A. Закис азоту
 - B. Галотан
 - C. Пропофол
 - D. Пропанідид
 - E. Кетамін
3. Перевагами неінгаляційних засобів для наркозу є:
 - A. Легка керованість наркозом
 - B. Відсутність стадії збудження
 - C. Можливе введення поза операційною
 - D. Велика широта терапевтичної дії
 - E. Низька наркозна активність
4. Недоліками інгаляційних засобів для наркозу є:
 - A. Нестабільність фізико-хімічних властивостей
 - B. Низька широта терапевтичної дії

- C. Неможливість управління наркозом
- D. Викликають бронхоспазм, бронхорею
- E. Застосування тільки в операційній

5. Вкажіть вплив спирту на терморегуляцію:

- A. Збільшує теплопродукцію
- B. Зменшує теплопродукцію
- C. Збільшує тепловіддачу
- D. Зменшує тепловіддачу
- E. Не впливає на тепловіддачу і теплопродукцію

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) для наркозу, що викликає «диссоціативну анестезію»;
 - 2) для рауш-наркозу при екстирпації зубів;
 - 3) для ввідного внутрішньовенного наркозу, що має низку небажаних ефектів: пригнічує дихальний центр, скоротність міокарда, стимулює парасимпатичну систему (салівація, брадикардія, ларинго- і бронхоспазм та ін.);
 - 4) препарат для наркозу (летка рідина) без стадії збудження, що чинить аритмогенну дію;
 - 5) препарат для наркозу, при повторному введенні якого можливий розвиток токсичного ураження печінки;
 - 6) неінгаляційний препарат для наркозу — похідне барбітурової кислоти;
 - 7) засіб для наркозу, що має седативний, снодійний, антигіпоксичний, міорелаксантийний ефект;
 - 8) препарат для премедикації з метою попередження гіперсалівації;
 - 9) препарат, на фоні прийому якого використання спиртних напоїв викликає нудоту, блювоту, тахікардію, гіпертензію, утруднення дихання, страх смерті;
 - 10) У лікарню доправлений хворий із скаргами на блювоту, головний біль, найсильніші болі в шлунку і в литкових м'язах, мигтіння мушок перед очима. Зі слів хворого, напередодні він вживав спиртне. Чим викликано отруєння? Який антидот потрібний?

Тема 15. СНОДІЙНІ ТА ПРОТИСУДОМНІ ЗАСОБИ

Актуальність теми. Снодійними засобами називають фармакологічні речовини, що сприяють настанню сну. Інсомнія є однією із серйозних проблем медицини. Нині відома велика кількість лікарських засобів, що мають снодійну дію, проте жоден з них не відповідає вимогам ідеального снодійного препарату. Найістотнішим недоліком практично усіх снодійних засобів є їх нездатність викликати фізіологічний сон.

Крім того, багато препаратів цієї групи мають серйозні небажані ефекти, які можуть проявлятися вже наступного ранку після їх прийому. Питання про вибір оптимального снодійного для лікування інсомній різного походження вирішується на підставі аналізу характеру порушень сну (фаз і стадій) і з урахуванням індивідуального фармакологічного профілю кожного снодійного препарату.

До протисудомних засобів відносять речовини, що пригнічують функцію рухових центрів і застосовуються для лікування судомного синдрому різного походження, спастичності і паркінсонізму. Купірування судом — це завдання невідкладної терапії, яка повинна максимально успішно вирішуватися лікарем будь-якої спеціальності.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

СНОДІЙНІ ЗАСОБИ

1. Загальна характеристика. Історія застосування.
2. Сон. Структура фізіологічного сну. Види інсомній.
3. Класифікація:
 - 1) Похідні бензодіазепіну (транквілізатори): нітразепам, феназепам, флунітразепам, альпразолам, тріазолам та ін.;
 - 2) Похідні барбітурової кислоти (барбітурати): фенобарбітал, реладорм (циклобарбітал+діазепам);
 - 3) Снодійні різних хімічних груп:
 - циклопіролонів — зопіклон (імован);
 - імідазопіридинів — золпідем;
 - піразолопіримідинів — залеплон (анданте);
 - етаноламінів — доксиламін (донорміл);
 - тiazолів — клOMETIAZOЛ (Геміневрин);
 - аліфатичного ряду — хлоралгідрат, бромізовал.

Примітка: Слід враховувати, що регулюючий вплив на сон мають психо-седативні засоби (валеріана, пустирник, броміди), малі дози нейролептиків (аміназин, хлорпротіксен), деякі антидепресанти-седатики (амітриптилін, флувоксамін), агоністи рецепторів мелатоніну (мелатонін), комбіновані препарати (андипал, белатамінал, палюфін, глюферал, паглюферал) та ін. Седативно-гіпнотичну дію мають усі депресанти ЦНС, речовини з додатковою блокуючою дією на центральні М-холіно- і Н₁-гістамінорецептори (клофелін, димедрол, дипразин та ін.), але як снодійні вони не застосовуються.

4. Залежність «доза-ефект» для снодійних і седативних препаратів. Відмінності медикаментозного і фізіологічного сну. Вимоги, що висувають до снодійних засобів.

5. Барбітурати. Фармакодинаміка. Вплив на структуру сну. Фармакокінетика. Небажані ефекти, взаємодія з іншими лікарськими засобами. Гостре і хронічне отруєння, допомога.

6. Бензодіазепінові транквілізатори як снодійні*. Механізм дії. Вплив на структуру сну. Переваги і недоліки порівняно з барбітуратами. Фармакокінетика. Небажані ефекти. Інші області застосування.

7. Снодійні різних хімічних груп («ZZZ-препарати» – зопіклон, золпідем, залеплон; доксиламін та ін.). Механізм дії. Вплив на структуру сну. Небажані ефекти.

8. Порівняльна характеристика основних груп снодійних. Загальні показання і протипоказання до призначення.

9. Загальні положення про фармакологію снодійних засобів. Основні принципи лікування інсомній.

ПРОТИСУДОМНІ ЗАСОБИ

1. Класифікація:

А. Засоби для купірування судом (власне протисудомні засоби) — магнію сульфат, бензодіазепіни (діазепам, феназепам, клоназепам, ін.), барбітурати (гексенал, тіопентал, фенобарбітал), міорелаксанти, хлоралгідрат, натрію оксибутират, закис азоту, лідокаїн та ін.

Б. Протиепілептичні засоби:

- барбітурати та їх похідні — фенобарбітал, бензобарбітал (бензонал), гексамідин (примідон);
- похідні бензодіазепіну — клоназепам, діазепам та ін.;
- похідні гідантоїну — дифенін (фенітоїн) та ін.;
- похідні жирних кислот — вальпроати (вальпроєва кислота (депакін) і вальпроат натрію), гамма-аміномасляна кислота (натрію оксибутират, аміналон) та ін.;
- похідні сукциніміду — етосуксимід та ін.;
- інші — карбамазепін, ламотриджин, топірамат, вігабатрин, габапентин, леветирацетам та ін.

В. Протипаркінсонічні засоби:

1) дофаміноміметики:

- непрямої дії — попередники дофаміну (леводопа, наком), що підвищують вміст дофаміну і пригнічують його захоплення (мідантан), інгібітори MAO-B (селегілін) та ін.;
- прямої дії — агоністи дофамінових рецепторів (бромокриптин, праміпексол);

2) центральні M, H-холіноблокатори — циклодол, нарокін, тропацин та ін.).

Г. Засоби для лікування спастичності — бензодіазепіни (діазепам, феназепам), ГАМК-ергічні (фенібут, баклофен), дантролен, мідокалм, тизанідин.

* Класифікації транквілізаторів див. в темі № 18.

2. Порівняльна характеристика окремих препаратів, вживаних для купірування судом. Механізм дії, раціональне застосування при судомному синдромі.

3. Фармакологія основних протиепілептичних препаратів. Механізм дії, фармакокінетика й ефективність при різних формах перебігу епілепсії (великих і малих судомних нападів, епілептичному статусі). Небажані ефекти. Взаємодія з іншими лікарськими препаратами.

4. Загальна характеристика протипаркінсонічних препаратів. Патогенетичний принцип фармакологічної корекції медіаторних порушень екстрапірамідної системи при паркінсонізмі. Медикаментозний паркінсонізм, причини і лікування.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Фенобарбітал (<i>Phenobarbitalum</i>)	Табл. по 0,05; 0,1 і 0,005 для дітей
2.	Нітразепам (<i>Nitrazepamum</i>) син.: радедорм	Табл. по 0,005 і 0,01
3.	Доксиламін (<i>Doxylamine</i>) син.: донорміл	Табл. по 0,015
4.	Зопіклон (<i>Zopiclon</i>) син.: імован	Табл. по 0,0075
5.	Золпідем (<i>Zolpidem</i>)	Табл. по 0,01
6.	Залеплон (<i>Zaleplon</i>)	Табл. по 0,005 і 0,01
7.	Дифенін (<i>Dipheninum</i>) син.: фенитоин	Табл. комбін.
8.	Депакін (<i>Depakinum</i>) син.: вальпроат натрію, конвулекс	Табл., капс. по 0,3, 0,6; сироп у фл. по 150 мл; амп. по 0,4 д/ін.
9.	Карбамазепін (<i>Carbamazepinum</i>) син.: фінлепсин, тегретол	Табл. по 0,1; 0,2 і 0,4
10.	Етосуксимід (<i>Ethosuximidum</i>) син.: суксилеп	Капс. по 0,25
11.	Леводоба (<i>Levodopa</i>)	Табл., капс. по 0,25 і 0,5
12.	Наком (<i>Nacom</i>)	Табл. (леводоба по 0,25 і карбідоба по 0,025)

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Як більшість снодійних впливає на структуру сну?
 - A. Подовжують процес засинання
 - B. Збільшують загальну тривалість сну
 - C. Збільшують фазу «повільного» сну
 - D. Збільшують фазу «швидкого» сну
 - E. Не впливають на стадії сну
2. Відмітити основні ознаки отруєння барбітуратами:
 - A. Збудження
 - B. Кома

- C. Гіпотермія
- D. Пригнічення дихання
- E. Зниження АТ

3. Вкажіть фармакодинамічні ефекти бензодіазепінів:

- A. Анксиолітичний
- B. Гіпертермічний
- C. Вегетостабілізуючий
- D. Судомний
- E. Седативний

4. Вкажіть небажані ефекти барбітуратів:

- A. Синдром «післядії»
- B. Уповільнений метаболізм інших ліків
- C. Толерантність
- D. Синдром «відміни»
- E. Неврологічні порушення

5. Які препарати використовують для купірування судомних станів?

- A. Магнію сульфат
- B. Бромізовал
- C. Вальпроат натрію
- D. Діазепам
- E. Тіопентал

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:

- 1) при «емоційній» формі інсомнії;
- 2) снодійний — індуктор мікросомольного окислення печінки;
- 3) снодійний, що практично не викликає апное під час сну;
- 4) снодійний з виразним феноменом «післядії»;
- 5) снодійний, що практично не має анксиолітичного, протисудомного і міорелаксанта ефектів;
- 6) протисудомний, який має спазмолітичний, гіпотензивний, седативний, токолітичний ефекти;
- 7) для запобігання малих нападів епілепсії;
- 8) для запобігання великих нападів епілепсії;
- 9) при епілептичному статусі;
- 10) протиепілептичний — блокатор натрієвих каналів з протиаритмічною активністю;
- 11) протиепілептичний — блокатор NMDA-рецепторів;
- 12) протиепілептичний при невралгії трійчастого нерву;
- 13) протипаркінсонічний дофамінергічний засіб;
- 14) холінергічний засіб для лікування паркінсонізму.

Тема 16. **НЕНАРКОТИЧНІ АНАЛЬГЕТИКИ. НЕСТЕРОЇДНІ ПРОТИЗАПАЛЬНІ (НПЗЗ) ЗАСОБИ. АНТИПРЕТИКИ**

Актуальність теми. Ненаркотичні анальгетики — синтетичні речовини нестероїдної структури, що характеризуються знеболювальним, протизапальним і жарознижувальним ефектами. Ненаркотичні анальгетики проявляють помірний анальгезуючий ефект на патогенетичному рівні: блокують синтез і виділення медіаторів «запалення» (простагландини, простацикліни, брадикінін, гістамін, серотонін та ін.). Центральний компонент знеболювальної дії менш виразний, ніж периферичний. На відміну від наркотичних анальгетиків, вони не мають психотропної дії — не викликають ейфорію і лікарську залежність. Останнім часом широкого поширення набули препарати, які мають виражену протизапальну активність, що наближається до такої глюкокортикоїдів. Оскільки вони не мають стероїдної структури, їх називають нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ). Вони широко застосовуються амбулаторно і як засоби «домашньої аптечки». Проте, це досить небезпечні препарати. При нераціональному використанні вони мають серйозні небажані ефекти (ульцерогенна, нефро- і гепатотоксична, агранулоцитоз і ін.). Інгібування простагландинів, а саме циклооксигенази (ЦОГ), є одним з провідних механізмів не лише лікувальної, але і негативної дії (наприклад, ульцерогенної). Тому на сьогодні перспективним є створення НПЗЗ з селективних інгібіторів ЦОГ-2 (ферменту, що не відповідає за синтез простагландинів-гастропротекторів). Таким чином, лікар будь-якого профілю повинен досконало знати фармакологічну характеристику і правила призначення цієї групи лікарських засобів.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

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

2. Класифікація НПЗЗ:

- 1) похідні *саліцилової кислоти* — кислота ацетилсаліцилова (АСК, аспірин), метилсаліцилат, ацетилсаліцилат лізин (аспізол);
- 2) похідні *піразолону* — аналгін (метамізол);
- 3) похідні *аніліну* — парацетамол (ацетамінофен, панадол, талейнол);
- 4) похідні *кислот* :
 - *пропіонової* — бруфен (ібупрофен), кетопрофен (кетонал, фастум), фенпрофен, напроксен;
 - *фенілоцтової* — диклофенак-натрію (вольтарен, ортофен);
 - *індолоцтової* — індометацин, клінорил (суліндак), етодолак;

- *антранілової* — кислота мефенамова та ін.;
- 5) *оксиками* — піроксикам, теноксикам, мелоксикам;
- 6) *коксиби* — целекоксиб;
- 7) похідні *різних хімічних класів* — кеторолак (кетанол, кеторол, кеталгін), німесулід, димексид, бішофіт та ін.;
- 8) *комбіновані препарати* — артротек (диклофенак + мізопростол), амбене (фенілбутазон + дексаметазон), доларен (диклофенак + парацетамол), баралгін або спазмаган (анальгін + пітофенон (холінолітик) + феніверин (гангліоблокатор), темпалгін (анальгін + темпідин), пенталгін (анальгін + напроксен + кодеїн + кофеїн + фенобарбітал), колдрекс (парацетамол + фенілефрин + аскорбінова кислота + терпінгідрат + кофеїн), солпадеїн (парацетамол + кодеїн + кофеїн), седалгін (АСК + парацетамол + фенобарбітал + кофеїн + кодеїн), цитрамон, томаприн (АСК + парацетамол + кофеїн), алька-зельтцер (АСК + аскорбінова кислота) та ін.

Примітка: Аналгетичний компонент дії мають препарати з різних фармакологічних груп — клофелін, деякі антидепресанти (амітриптилін, імізін), засоби для наркозу (кетамін, закис азоту), протиепілептичні (вальпроати, карбамазепін), Н₁-гістаміноблокатори (димедрол, дипразин) та ін.

3. Механізми протизапальної, болезаспокійливої, жарознижувальної дії НПЗЗ.

4. Порівняльна характеристика препаратів різних груп.

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

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

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

7. Комбіновані препарати. Переваги і недоліки

8. Фармакокінетика НПЗЗ.

9. Показання до застосування. Правила дозування і призначення.

10. Небажані ефекти. Протипоказання до призначення.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	Кислота ацетилсаліцилова (<i>Acidum acetylsalicylicum</i>) син.: аспірин, аспірин-кардіо	Табл. по 0,1; 0,25; 0,325; 0,5

1	2	3
2.	Анальгін (<i>Analginum</i>) син.: метамізол	Табл. по 0,5; амп. 25 і 50 % р-нів по 1 і 2 мл
3.	Баралгін (<i>Baralgin</i>) син.: спазмалгін, максиган, триган	Табл. комбін.; амп. по 5 мл; суп. рект.
4.	Парацетамол (<i>Paracetamolum</i>) син.: ацетамінофен, панадол, талейнол, ефералган	Табл. по 0,2; 0,5; р-н для вживання 2,4 % по 100 мл; сироп 5 % р-ну по 100 мл; суп. рект. по 0,1; 0,25 і 0,5
5.	Ібупрофен (<i>Ibuprofenum</i>) син.: бруфен	Табл. по 0,2; 0,4 і 0,6; сироп 2 % р-ну по 100 мл; мазь 5 %;
6.	Диклофенак-натрію (<i>Diclophenac-natrium</i>) син.: ортофен, волтарен	Табл. по 0,025, суп. рект. по 0,05, амп. 2,5 % р-ну по 3 мл; мазь 2 % по 30,0
7.	Індометацин (<i>Indometacinum</i>) син.: метиндол	Табл. по 0,025; 0,01; 0,075 і 0,1; суп. рект. по 0,05; мазь 10 % р-ну по 40,0
8.	Напроксен (<i>Naproxenum</i>) син.: налгезин	Табл. по 0,25 і 0,5; суп. рект. по 0,25 і 0,5
9.	Мелоксикам (<i>Meloxicam</i>) син.: моваліс	Табл. по 0,00075 і 0,0015; суп. рект. по 0,015
10.	Німесулід (<i>Nimesulide</i>) син.: німесил, німід, найс	Табл. по 0,1 і 0,2; гель 1 % по 20,0
11.	Целекоксиб (<i>Celecoxib</i>) син.: целебрекс	Капс. по 0,1 і 0,2
12.	Кеторолак (<i>Ketorolak</i>) син.: кетанов	Табл. по 0,01; амп. 3% р-ну по 1 мл
13.	Димексид (<i>Dimexidum</i>)	Фл. 100 мл
14.	Бензидамін (<i>Benzydamine</i>) син.: тантум	Табл. по 0,05; фл. по 120 мл 0,15 % р-ну для полоскань; аерозоль у фл. по 30 мл; табл. по 0,003 для розсмоктування

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Який анальгетик не має протизапальної дії:

- A. Аспірин
- B. Парацетамол
- C. Німесулід
- D. Анальгін
- E. Вольтарен

2. Вкажіть фармакологічні ефекти ненаркотичних анальгетиків:

- A. Анальгезуючий
- B. Психостимулюючий
- C. Жарознижувальний
- D. Протисудомний
- E. Протизапальний

3. Вкажіть комбіновані препарати ненаркотичних анальгетиків:

- A. Індометацин
- B. Спазмалгон
- C. Німесулід
- D. Мелоксикам
- E. Баралгін

4. Шляхи послаблення ульцерогенності НПЗЗ:

- А. Приймати з обволікаючими препаратами
- В. Використовувати селективні інгібітори ЦОГ-2
- С. Комбінувати з β -адреноблокаторами
- Д. Комбінувати з глюкокортикоїдами
- Е. Приймати натщесерце

5. Які болі переважно усувають ненаркотичні анальгетики?

- А. Травматичні
- В. Запальні
- С. Зубні
- Д. Суглобові
- Е. При злоякісних новоутвореннях

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:

- 1) НПЗЗ у гострій фазі ревматизму;
- 2) комбінований препарат з групи ненаркотичних анальгетиків для купірування ниркової кольки;
- 3) НПЗЗ, що має найменшу ульцерогенну дію;
- 4) НПЗЗ, жарознижувальна дія якого є переважною;
- 5) НПЗЗ, що має найбільш виразну анальгезуючу активність порівняно з іншими препаратами цього класу;
- 6) НПЗЗ при подагрі;
- 7) НПЗЗ, що має антиагрегантну дію;
- 8) ненаркотичний анальгетик, протипоказаний при лейкопенії;
- 9) НПЗЗ, що викликає підвищення АКТ, тахікардію;
- 10) НПЗЗ, що має гепато- і нефротоксичну дію;
- 11) при атртралгії хворому з виразковою хворобою шлунка;
- 12) НПЗЗ, що має фібринолітичні й антисептичні властивості, здатний добре проникати через біологічні бар'єри;
- 13) для полоскань при запальних захворюваннях слизової оболонки рота з больовим синдромом.

Тема 17. ПСИХОТРОПНІ ЗАСОБИ.

ПСИХОДИСЛЕПТИКИ.

НАРКОТИЧНІ АНАЛЬГЕТИКИ

Актуальність теми. Препарати групи наркотичних анальгетиків здатні при резорбтивній дії пригнічувати внутрішньоцентральне проведення і сприйняття болю, а при повторному введенні викликати психічну і фізичну залежність (морфінізм). Кожен випадок знеболення є індивідуальним оптимізаційним завданням, яке складається з багатьох да-

них, що входять до нього. Больові відчуття супроводять багато патологічних станів, обтяжуючи їх перебіг (інфаркт міокарда, ниркові і печінкові кольки, опіки, травми, пухлини). Наркотичні анальгетики широко застосовуються для зняття шоку, нейролептаналгезії, премедикації, у післяопераційному періоді тощо. Застосування цих препаратів знаходиться під суворим контролем через небезпеку розвитку залежності.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Загальне уявлення про психотропні засоби. Нейрофізіологічні та біохімічні механізми дії.

2. Класифікація ПСИХОТРОПНИХ засобів:

- *психодислеттики* (психозоміметики, галюциногени) — наркотичні анальгетики (морфін, фентаніл та ін.), мескалін, ЛСД, псилоцибін, марихуана та ін.;
- *нейролептики* (антипсихотики) — похідні фенотіазину, бутирофенону та ін.;
- *транквілізатори* (анксіолітики) — похідні бензодіазепіну та інших хімічних груп;
- *психоседативні* — валеріана, пустирник, броміди;
- *антидепресанти* — інгібітори моноамінооксидази (ІМАО), трициклічні антидепресанти (ТЦА) та ін.;
- *психостимулятори* — сиднокарб, кофеїн, амфетаміни, кокаїн.

3. НАРКОТИЧНІ АНАЛЬГЕТИКИ. Загальна характеристика. Історія створення.

4. Поняття про алкалоїди. Класифікація АЛКАЛОЇДІВ ОПІУ:

- похідні фенантрени (морфін, кодеїн, тебаїн);
- похідні ізохіноліну (папаверин, нарцеїн, наркотин).

Їх фізико-хімічні властивості. Загальні реакції детоксикації.

5. Класифікація НАРКОТИЧНИХ АНАЛЬГЕТИКІВ за хімічною структурою:

а) похідні *фенантрени*:

- алкалоїди опію — морфін, кодеїн, омнопон;
- синтетичні аналоги — етилморфін, бупренорфін, нальбуфін, налорфін, налоксон, налтрексон;

б) *бензоморфани* — пентазоцин;

в) *морфінани* — буторфанол;

г) похідні *фенілпиперидину* — промедол, фентаніл, просидол, дипідолор, лоперамід (імодіум);

д) похідні *гептанону* — метадон, пальфіум;

е) похідні *різних хімічних груп* — трамадол, тилідин.

6. Ноцицептивна система. Опіятні рецептори, типи. Енкефаліни й ендорфіни. Біологічна роль.

7. Класифікація НАРКОТИЧНИХ АНАЛГЕТИКІВ за спорідненістю до опіятних рецепторів:

- агоністи опіятних рецепторів (сильні — морфін, промедол, фентаніл, метадон, просидол; слабкі — кодеїн, омнопон);
- агоністи-антагоністи (бупренорфін, нальбуфін, буторфанол, пентазоцин, трамадол, тилідин, налорфін);
- антагоністи (налоксон, налтрексон).

8. Фармакокінетика і фармакодинаміка морфіну.

9. Порівняльна характеристика наркотичних анальгетиків.

10. Показання і протипоказання. Небажані ефекти.

11. Гостре і хронічне отруєння наркотичними анальгетиками. Лікування. Медичні та соціальні аспекти наркоманій.

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

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

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Вкажіть анальгетик для нейролептаналгезії:

- A. Морфін
- B. Промедол
- C. Фентаніл

- D. Омнопон
E. Пентазоцин
2. *Вкажіть ефекти морфіну:*
A. Стимуляція ЦНС
B. Пригнічення ЦНС
C. Ейфорія
D. Абстиненція
E. Збільшення легеневої вентиляції
3. *Вкажіть основну причину смерті при отруєнні морфіном:*
A. Гостра ниркова недостатність
B. Гостра печінкова недостатність
C. Пригнічення дихального центру
D. Пригнічення судиннорухового центру
E. Зупинка серця
4. *Відмітити фармакологічні властивості промедолу:*
A. Сильне знеболювальне
B. Слабке знеболювальне
C. Спазмолітичне
D. Протизапальне
E. Протикашльове
5. *Відмітити антагоніст наркотичних анальгетиків:*
A. Омнопон
B. Налоксон
C. Морфін
D. Пентазоцин
E. Фенобарбітал

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) при травматичному шоку;
 - 2) при іноперабельній формі злоякісної пухлини;
 - 3) анальгетик для нейролептаналгезії;
 - 4) для купірування кашлю при пневмотораксі;
 - 5) для знеболення пологів;
 - 6) при печінковій кольці;
 - 7) новогаленовий препарат опію;
 - 8) наркотичний анальгетик при запаленні райдужної оболонки;
 - 9) антидот при отруєнні морфіном.

Тема 18. НЕЙРОЛЕПТИКИ. ТРАНКВІЛІЗАТОРИ. ПСИХОСЕДАТИВНІ ЗАСОБИ

Актуальність теми. Нейролептики і транквілізатори — психотропні препарати з депримуєчим (пригнічуючим) впливом на ЦНС. Під депресантами ЦНС розуміють речовини різного походження, здатні

знижувати збудливість вищих відділів ЦНС. Нейролептики — група психотропних препаратів з первинною блокуючою дією на певні медіаторні системи мозку — мають здатність купірувати психомоторне збудження різного генезу і послабляти розлади сприйняття, мислення і соціальної поведінки у рамках психозу.

Транквілізатори близькі до нейролептиків, але здатні вибірково пригнічувати явища емоційної нестійкості, напруженості, тривоги, страху (антифобічне), послабляють прояви дезадаптації до несприятливих чинників зовнішнього середовища, тобто мають протитривожну (анксіолітичну) дію. Препарати цієї групи різною мірою чинять протисудомну, міорелаксантну, седативно-снодійну, вегетостабілізуючу дії. Уведення транквілізаторів в клінічну практику значно розширило можливість лікування ряду нервових і психічних захворювань.

Кількість психотропних засобів, використовуваних в клінічній практиці, має тенденцію до збільшення і, на жаль, застосування їх виходить з під лікарського контролю. Психоседативні засоби мають широкий фармакологічний спектр від психоседативної до вегетотропної і спазмолітичної дії.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

НЕЙРОЛЕПТИКИ (антипсихотики, нейроплегіки)

1. Загальна характеристика. Історія створення. Класифікація:

1) Похідні *фенотіазину* (типові нейролептики):

- аліфатичні похідні — аміназин, левомепромазин;
- піперазинові похідні — етаперазин, трифтазин, фторфеназин, фторфеназин-деканоат;
- піперидинові похідні — неупелтил.

2) Похідні *бутирофенону* — галоперидол, трифлуперидол, дроперидол;

3) Похідні *дифенілбутилпіперидину* — флушпірилен, пімозид;

4) Похідні *бензаміду* — сульпірид (еглоніл), сультоприд, тіаприд, метоклопрамід (церукал, реглан);

5) Похідні *різних хімічних класів* — резерпін, хлорпротиксен, азалептин (клозапін).

2. Фармакокінетика нейролептиків.

3. Механізм нейролептичної (антипсихотичної) дії. Фармакодинамічні ефекти нейролептиків.

4. Порівняльна характеристика різних груп. Препарати пролонгованої дії (флушпірилен, пімозид, фторфеназин-деканоат).

5. Показання до застосування.

* Застосовується в гастроентерології.

6. Небажані ефекти і протипоказання до призначення. Лікування нейролептичного паркінсонізму.

ТРАНКВІЛІЗАТОРИ (анксіолітики)

1. Загальна характеристика. Класифікація за хімічною структурою:

- похідні бензодіазепіну (типові): 1,4-бензодіазепіну — хлордіазепоксид, діазепам, феназепам, лоразепам, флуразепам, альпразолам, нітразепам, клоназепам, нозепам (оксазепам), мезапам, гідазепам та ін.; 1,5-бензодіазепіну — клобазам; 2,3-бензодіазепіну — тофізопам (грандаксин);
- похідні різних хімічних груп — мебікар, грандаксин, амізил, літоніт, фенібут та ін.

2. Фармакодинаміка. Класифікація за механізмом дії:

- прямі агоністи бензодіазепінових рецепторів комплексу ГАМК_A-рецептор-хлоріонний канал — похідні бензодіазепіну (діазепам, оксазепам, лоразепам та ін.);
- прямі агоністи серотонінових рецепторів — буспірон та ін.;
- різного механізму дії — амізил, мепробамат, тріоксазин та ін.

3. Фармакокінетика. Класифікація за тривалістю дії :

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

4. Показання до призначення. Класифікація за спектром гінотичної дії :

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

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

ПСИХОСЕДАТИВНІ ЗАСОБИ

1. Загальна характеристика. Класифікація:

- рослинного походження — валеріана лікарська, пустирник, пасифлора, шлемник байкальський, півонія, ін. і на їх основі препарати (новопасит, персен-форте, кардіофіт та ін.);
- броміди — натрію і калію бромід;
- комбіновані — валокордин (бромізовалеріанової кислоти етиловий ефір + фенобарбітал + м'ятна і хмелева олія + етанол), корвалол (як у валокордину, але без хмелевої олії), валокормід (настоянки валеріани, конвалії, беладони (красавки) + бромід натрію + ментол), валоседан (екстракт валеріани + настоянка хмелю + глоду + ревеню + барбітал натрію й етанол),

мікстура Кватера (настій валеріани + настій м'яти + натрію бромід + магнію сульфат + амідопірин + кофеїн), мікстура Іванова-Смоленського (настій валеріани + натрію бромід + амідопірин + барбітал-натрію) та ін.

2. Фармакодинаміка. Показання і протипоказання до застосування.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Аміназин (<i>Aminasinum</i>) син.: хрорпромазин	Драже по 0,025; 0,05 і 0,1; табл. по 0,01; амп. 2,5 % р-ну по 1; 2; 5, і 10 мл
2.	Етаперазин (<i>Aethaperazinum</i>)	Табл. по 0,004; 0,006 і 0,01
3.	Галоперидол (<i>Haloperidolum</i>)	Табл. по 0,0005; 0,001; 0,002; 0,005 і 0,01; амп. 0,5 % р-ну по 1 мл; фл. 0,2% р-ну по 10 мл
4.	Дроперидол (<i>Droperidolum</i>)	Амп. 0,25% р-ну по 2; 5 і 10 мл
5.	Таламонал (<i>Thalamonal</i>)	Амп. по 2 мл
6.	Флушпірилен (<i>Fluspirilenum</i>)	Амп. по 2 мл суспензії (1 мл — 0,002)
7.	Сульпірид (<i>Sulpiridum</i>) син.: еглоніл	Капс. по 0,05
8.	Азалептин (<i>Azaleptinu</i>) син.: клозапін, лепонекс	Табл. по 0,025 і 0,05; амп. 2,5% р-ну по 2 мл
9.	Хлозепід (<i>Chozepidum</i>) син.: хлордіазепоксид, еленіум	Табл., драже, капс. по 0,005; 0,01 і 0,025
10.	Діазепам (<i>Diazepam</i>) син.: седуксен, сибазон, реланіум, валіум	Табл. по 0,0001; 0,002 і 0,005; амп. 0,5% р-ну по 2 мл
11.	Феназепам (<i>Phenazepamum</i>)	Табл. по 0,0005; 0,01 і 0,0025; амп. 0,3% р-ра по 1 мл
12.	Гідазепам (<i>Gidazepamum</i>)	Табл. по 0,02 і 0,05
13.	Мікстура з настоєм кореня валеріани (<i>Valeriana</i>), РД-0,5, натрію броміду (<i>Natrii bromidum</i>), РД-0,3	
14.	Настойка пустирника (<i>T-ra Leonuri</i>)	Фл. по 50 мл
15.	Валокордин (<i>Valocordin</i>)	Фл. по 20 мл

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Фармакологічними властивостями нейролептиків є:

- А. Усувають психомоторне збудження
- В. Антипсихотичне (усувають марення і галюцинації)
- С. Проявляють гіпертензивну дію
- Д. Знижують температуру тіла тільки при гіпертермії
- Е. Антиеметичне (протиблювотне)

2. До небажаних ефектів аміназину відносять:

- А. Порушення ендокринної функції
- В. Місцевоподразнювальна дія
- С. Пригнічення лейкопоезу (агранулоцитоз)
- Д. Ортостатичний колапс
- Е. Екстрапірамідні розлади

3. *Додаткова седативна дія аміназину зумовлена:*
- A. А. Блокадою центральних D₂-дофамінорецепторів
 - B. В. Центральним α-адреноблокуючим ефектом
 - C. С. Блокадою центральних 5HT₂-рецепторів
 - D. Блокадою центральних H₁-гістамінорецепторів
 - E. Центральним ефектом M-холіноблокуючим ефектом
4. *Ефектами транквілізаторів є:*
- A. Активація вегетативної системи
 - B. Протитривожна дія
 - C. Протисудомна дія
 - D. Стрес-протекторна дія
 - E. Пригнічення дії засобів, що депримують ЦНС
5. *Небажані ефекти транквілізаторів:*
- A. Порушення координації рухів
 - B. Сонливість
 - C. Гіпертензія
 - D. Лікарська залежність
 - E. Тератогенність, ембріотоксичність

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) для купірування маніакального збудження;
 - 2) нейролептик для нейролептанальгезії;
 - 3) при нейролептичному паркінсонізмі;
 - 4) при блювоті центрального походження;
 - 5) симпатолітик, що має нейролептичну активність;
 - 6) при невротичній інсомнії;
 - 7) для усунення емоційної напруженості;
 - 8) в комплексній терапії гіпертонічної хвороби;
 - 9) анксиолітик з виразною протисудомною дією;
 - 10) анксиолітик з виразною міорелаксантаю дією;
 - 11) транквілізатор з менш вираженим снодійним ефектом;
 - 12) при болях в ділянці серця невротичного походження;
 - 13) седативний засіб у мікстурі.

Тема 19. АНТИДЕПРЕСАНТИ. НОРМОТИМІКИ. ПСИХОСТИМУЛЯТОРИ. АКТОПРОТЕКТОРИ

Актуальність теми. Антидепресанти — психотропні засоби, що використовують для лікування депресії. У депресивного хворого вони покращують настрій, зменшують або знімають тугу, млявість, апатію, тривогу та емоційне напруження, підвищують психічну активність, нормалізують фазову структуру і тривалість сну, апетит. Проте, це небез-

печні засоби, що викликають дуже тяжкі побічні ефекти, провокуючи суїцидальні спроби.

Нормотиміки — група психотропних препаратів з бівалентною дією, основною властивістю яких є здатність стабілізувати настрій психічно хворих, передусім у хворих на афектні розлади, профілакувати або пом'якшувати їх рецидиви, гальмувати прогресування хвороби. Нормотиміки також мають здатність пом'якшувати «гострі кути характеру», роздратованість, незлагідність, запальність, імпульсивність, дисфорію у пацієнтів з різними психічними розладами. Усі нормотиміки мають також виражений антиманіакальний ефект і застосовуються для лікування маніакальних станів.

Психомоторні стимулятори — психотропні речовини, що підвищують розумову і фізичну працездатність, покращують здатність до сприйняття зовнішніх подразників (загострюють зір, слух та ін., прискорюють реакції у відповідь), знімають втому, знижують потребу уві сні. До групи психостимуляторів належать також загальнодоступні засоби (чай, кава, тютюн), а також заборонені наркотичні речовини (амфетаміни, кокаїн).

I. Самостійна робота

Контрольні питання

АНТИДЕПРЕСАНТИ (тимолептики, тимоаналептики)

1. Загальна характеристика. Класифікація за механізмом дії :

- 1) *інгібітори* MAO (ІMAO): незворотні — ніаламід; зворотні (вибіркові) — MAO-A (моклобемід, піразидол та ін.) і MAO-B (селегілін);
- 2) *інгібітори нейронального захоплення моноамінів* (реаптейка):
 - *неселективні* інгібітори зворотного захоплення (норадреналіну, серотоніну) — трициклічні (ТЦА, типові): третинні аміни — іміпрамін (імізін), амітриптилін, кломіпрамін;
 - *селективні* інгібітори зворотного захоплення:
 - серотоніну (СЮЗС) — флуосектин (прозак), флувоксамін, пароксетин, циталопрам та ін.;
 - норадреналіну — ребоксетин, атомоксетин; ТЦА: вторинні аміни — дезипрамін, нортриптилін; чотирициклічні — мапротилін;
 - серотоніну і норадреналіну — венлафаксин, дулоксетин;
 - серотоніну і дофаміну — бупропіон.
- 3) *рецепторного механізму дії* (блокатори пресинаптичних α_2 -рецепторів, пригнічуючих вивільнення серотоніну, і постсинаптичних 5-HT₂, 5-HT₃-рецепторів, модулюючих серотонін-передачу) — міртазапін, міансерин, тразодон та ін.;
- 4) *інший механізм* — активатори реаптейка серотоніну з блокадою його руйнування: тіанептин (коаксил), мелатонінергічні: агомелатин.

Примітка: Антидепресивну активність також мають препарати інших фармакологічних груп: анксиолітики (альпразолам, буспірон), протипаркінсонічні (мідантан), протиепілептичні (карбамазепін), у малих дозах нейролептики (тіорідазин, левомепромазин, хлорпротиксен, клозапін), гепатопротектор гепрал та ін.

2. Фармакокінетика антидепресантів.

3. Фармакодинаміка. Поняття про тимолептичну, тимеретичну і «збалансовану» дії антидепресантів. Порівняльна характеристика окремих груп. Класифікація залежно від клінічного ефекту.

4. Показання до застосування і особливості клінічного застосування.

5. Небажані ефекти. Протипоказання до застосування.

НОРМОТИМІКИ

1. Препарати літію — літію карбонат (літіоніт-дюрель, квілінорм-ретард, мікаліт), літію оксидутират. Фармакодинаміка. Фармакокінетика. Показання і протипоказання до застосування. Небажані ефекти. Гостре отруєння солями літію. Допомога.

2. Інші препарати з нормотимічною активністю — протиепілептичні (карбамазепін, вальпроат натрію, ламотриджин), нейролептики (рисперидон, клозапін), блокатори кальцієвих каналів (верапаміл, ніфедипін, німодипін), гормонопрепарати щитоподібної залози (трийодтиронін, левотироксин). Загальна характеристика.

ПСИХОСТИМУЛЯТОРИ (психомоторні стимулятори)

1. Загальна характеристика. Класифікація:

- 1) фенілалкіламіни — амфетамін (фенамін)*;
- 2) сидноніміни — сиднокарб;
- 3) похідні піперидину — мериділ;
- 4) похідні ксантину (пурину)** — кофеїн, кофеїн-натрію бензоат.

2. Фармакодинаміка фенілалкіламінів. Фармакокінетика. Небажані ефекти. Клінічне застосування. Правила застосування. Формування залежності. Особливості призначення сиднокарбу, мериділу.

3. Кофеїн. Механізм дії. Фармакодинамічні ефекти. Показання і протипоказання до призначення.

Поняття про АКТОПРОТЕКТОРИ (бемітил).

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	Піразидол (<i>Pyrazidolum</i>)	Табл. по 0,025 і 0,05
2.	Амітриптилін (<i>Amitriptylinum</i>)	Табл. по 0,025; амл. 1 % р-ну по 2 мл

* У медичній практиці не використовуються.

** Повна класифікація ксантинів наведена в темі № 23.

1	2	3
3.	Імізін (<i>Imizinum</i>) син.: іміпрамін	Табл. по 0,025; амп. 1,25 % р-ну по 2 мл
4.	Мапротилін (<i>Maprotiline</i>)	Табл. по 0,025
5.	Флуоксетин (<i>Fluoxetinum</i>) син.: прозак	Табл., капс. по 0,01 і 0,02
6.	Бупропіон (<i>Bupropion</i>)	Табл. по 0,15
7.	Миртазапін (<i>Mirtazapine</i>)	Табл. по 0,03
8.	Коаксил (<i>Coaxil</i>) син.: тіанептин	Табл. по 0,125
9.	Літію карбонат (<i>Lithii carbonas</i>)	Табл. по 0,3
10.	Сиднокарб (<i>Sydnocarbum</i>)	Табл. по 0,005; 0,01 і 0,025
11.	Кофеїн-натрію бензоат (<i>Coffeinum-natrii bensoas</i>)	Табл. по 0,1 і 0,2; амп. і шприц-тюбик 10 і 20 % р-ни по 1 і 2 мл

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. *Тимеретична дія антидепресантів зумовлена:*
 - A. Блокадою центральних α -адренорецепторів
 - B. Блокадою центральних H_1 -гістамінорецепторів
 - C. Центральним M-холіноміметичним ефектом
 - D. Блокадою центральних $5HT_2$ -рецепторів
 - E. Центральним адреноміметичним ефектом
2. *До небажаних ефектів СІОЗС відносять:*
 - A. Рухові розлади
 - B. Атропіноподібні ефекти
 - C. Підвищення апетиту
 - D. «Серотонінові» кризи
 - E. Антероградна амнезія
3. *Небажаними ефектами солей літію є:*
 - A. Тремор кінцівок
 - B. Тяжка діарея
 - C. Гіпертензія
 - D. Пригнічення дихання
 - E. Поліурія, спрага
4. *Фармакодинамічними ефектами психостимуляторів є:*
 - A. Брадіаритмія
 - B. Анорексигенний ефект
 - C. Покращення довготривалої пам'яті
 - D. Покращують увагу, погіршують творчу діяльність
 - E. Мобілізація енергетичних ресурсів організму
5. *Вкажіть фармакологічні ефекти кофеїну:*
 - A. Збуджуюча дія на кору головного мозку
 - B. Звуження усіх судин
 - C. Прямий кардіостимулюючий ефект
 - D. Погіршення діурезу
 - E. Стимуляція шлункової секреції

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату

- 1) СЮЗС з тимеретичним ефектом;
- 2) антидепресант, що не має холінолітичну дію;
- 3) антидепресант з седативним ефектом;
- 4) антидепресант, що впливає на реаптейк дофаміну;
- 5) атипичний трициклічний антидепресант, що збільшує запаси серотоніну в нейрональних депо і викликає при зловживанні залежність;
- 6) антидепресант рецепторної дії;
- 7) при хронічному синдромі втоми;
- 8) для лікування маніакальних станів;
- 9) при нарколепсії (правила дозування);
- 10) при нападі мігрені.

Тема 20. НООТРОПИ. АНАЛЕПТИКИ. ЗАСОБИ, ЩО ВИКЛИКАЮТЬ ЗЛОВЖИВАННЯ

Актуальність теми. Ноотропи — засоби, що чинять специфічний позитивний вплив на вищі інтегративні (мнестичні) функції мозку. Вони покращують розумову діяльність, стимулюють пізнавальні функції, навчання і пам'ять, підвищують стійкість мозку до різних ушкоджуючих чинників, у т.ч. до екстремальних навантажень і гіпоксії. Виділяють групу «справжніх» ноотропних препаратів, для яких здатність покращувати мнестичні функції є основною, а іноді і єдиним ефектом, і групу ноотропних препаратів змішаної дії («нейропротектори»), у яких мнестичний ефект доповнюється, а нерідко і перекривається іншими, не менш значущими проявами дії. Ряд речовин, що відносять до групи ноотропних засобів, має досить широкий спектр фармакологічної активності: противогіпоксичний, анксиолітичний, седативний, протисудомний, міорелаксантний та інші ефекти. Адаптогени — група препаратів, здатних підвищувати неспецифічний опір організму до широкого спектру шкідливих дій природи. Аналептики (оживляючі засоби) на сьогодні, в основному, використовуються при екстремальних станах на догоспітальному рівні. Їх фармакотерапевтична дія проявляється неоднаково і значною мірою залежить від дози, типу вищої нервової діяльності і ряду інших чинників.

Актуальною соціальною проблемою є зловживання різними речовинами, що впливають на ЦНС. Лікар будь-якої спеціальності повинен знати види і симптоматику нарко- і токсикоманій для проведення грамотної санітарно-просвітницької роботи та вміти надати медичну допомогу при передозуванні (отруєнні). Останніми роками достатнє поширення отримало зловживання речовинами, які не відносять до психоак-

тивних, здатних викликати психологічну залежність (проносні, деконгестанти, антациди, ненаркотичні анальгетики та ін.).

I. Самостійна робота

Контрольні питання

НООТРОПИ (психометаболічні стимулятори, церебропротектори).

1. Загальна характеристика. Класифікація:

- речовини з переважно *холіноміметичною дією*:
 - *рацетами* (похідні піролідону) — пірацетам (ноотропіл), анірацетам, етирацетам та ін.;
 - похідні *диметиламіноетанолу* (попередники ацетилхоліну) — деанолу ацеглумат, меклофеноксат (ацефен);
 - похідні *тіаміну* — сальбутіамін, фурсултіамін;
 - похідні *холіну* і речовин, що модулюють його активність — цитиколін (церіаксон) та ін.
- речовини з переважно *ГАМК-міметичною дією*:
 - *похідні й аналоги ГАМК* — гамма-аміномасляна кислота (аміналон), пікамілон, фенібут, пантогам, нейробутал, натрію оксibuтират;
 - *попередники ГАМК і модулятори її метаболізму* — модулятори NMDA-рецепторів: глутамінова кислота, мемантин; похідні піридоксину: мембранопротектор піритинол (енцефабол, піридитол), біотредин;
- препарати, що впливають на *пептидергічні рецептори* — нейропептиди і їх аналоги: семакс, нооглютил;
- *різні речовини* з компонентом ноотропної дії — коректори порушень мозкового кровообігу: ніцерголін, вінпоцетин (кавінтон), ксантинолу нікотинат, цинаризин, церебролізин, актовегін; адаптогени: женьшень; антиоксиданти: мексидол та ін.

2. Механізм дії. Фармакодинаміка.

3. Показання і протипоказання до призначення. Небажані ефекти.

Особливості дії і застосування.

АДАПТОГЕНИ (біостимулятори)

1. Загальна характеристика. Класифікація:

- а) *рослинного* походження — женьшень, лимонник китайський, левзея, родіола рожева, заманиха, аралія, елеутерокок, стеркулія, сапарал та ін.;
- б) *тваринного* походження — пантокрин та ін.

2. Фармакодинаміка. Показання і протипоказання до призначення.

АНАЛЕПТИКИ (оживляючі засоби)

1. Загальна характеристика. Класифікація:

- з переважним впливом на *центри життєзабезпечення* (дихальний і судинноруховий центри) — кофеїн, бемеград, етимізол;

- із змішаним механізмом дії — камфора, сульфокамфокаїн, кордіамін, стрихнін*.

2. Фармакодинаміка. Небажана дія. Показання і протипоказання до застосування.

Навчально-дослідницька робота студентів: РЕЧОВИНИ, ЩО ВИКЛИКАЮТЬ ЗЛОВЖИВАННЯ**, НАРКО- І ТОКСИКОМАНІЇ: галюциногени, опіоїди, амфетаміни, кокаїн, кофеїн, антидепресанти, канабіс, барбітурати, транквілізатори, алкоголь, нікотин та ін. Особливості формування залежності кожної групи, соціальне значення. Методи боротьби.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Пірацетам (<i>Pyracetamum</i>) син.: ноотропіл	Табл. по 0,4; 0,8 и 1,2; фл. 20 і 33 % р-нів
2.	Аміналон (<i>Aminalonum</i>)	Табл. по 0,25
3.	Кавінтон (<i>Cavinton</i>) син.: вінпоцетин	Табл. по 0,005; амп. 0,5 % р-ну по 2 мл
4.	Настойка женьшеню (<i>Tinctura Ginseng</i>)	Фл. по 50 мл
5.	Екстракт ехінацеї рідкий (<i>Extractum Echinacea fluidum</i>)	Фл. по 50 мл
6.	Пантокрин (<i>Pancrotinum</i>)	Фл. по 50 мл; амп. по 1 мл; табл. по 0,15
7.	Кордіамін (<i>Cordiaminum</i>)	Амп. по 1 и 2 мл; шприц-тюбики по 1 мл; фл. по 15 мл для прийому всередину
8.	Бемегрид (<i>Bemegridum</i>)	Амп. 0,5% р-ну по 10 мл
9.	Етимізол (<i>Aethymizolum</i>)	Табл. по 0,1; амп. 1 і 1,5% р-ни по 3 і 5 мл
10.	Сульфокамфокаїн (<i>Sulfocamphocainum</i>)	Амп. 10 % р-ну по 2 мл
11.	Камфора (<i>Camphora</i>)	Амп. 20 % олійний р-н по 1 і 2 мл для п/к введення; фл. 10 % р-н по 30 і 50 мл для зовнішнього застосування

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. При тривалому застосуванні ноотропних засобів характерним є таке:
 - A. Церебропротективна дія
 - B. Прооксидантна дія

* Нині не використовується.

** Існує і інший термін: "рекреаційне" використання (англ. recreation - відпочинок, відновлення), тобто застосування не за медичними показаннями психоактивних речовин для отримання задоволення або з іншою метою. У будь-якому випадку при зловживанні формується залежність.

- C. Викликають ейфорію, залежність
 - D. Покращують мозковий кровообіг
 - E. Покращують мнемотропні функції мозку
2. Які ноотропні препарати мають додаткову психостимулюючу дію?
- A. Сальбутамін
 - B. Ацефен
 - C. Аміналон
 - D. Піритинол
 - E. Пірацетам
3. Який адаптоген називають «золотий корінь»?
- A. Женьшень
 - B. Лимонник китайський
 - C. Родіола рожева
 - D. Левзея
 - E. Елеутерокок
4. Який аналептик показаний при передозуванні наркозних і снодійних засобів:
- A. Кофеїн
 - B. Бемегрид
 - C. Сульфокамфокаїн
 - D. Кордіамін
 - E. Етимізол
5. Що виникає при передозуванні аналептиків?
- A. Різка падіння артеріального тиску
 - B. Розвиток ацидозу
 - C. Зупинка серця
 - D. Судоми
 - E. Гіпоксія мозку

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) ноотроп-рацетам для поліпшення довготривалої пам'яті;
 - 2) препарат ГАМК в реабілітаційному періоді після черепно-мозкової травми;
 - 3) у реабілітаційному періоді після черепномозкової травми;
 - 4) при пригніченні дихального центру з явищами серцевої недостатності;
 - 5) при гострій судинній недостатності;
 - 6) аналептик, місцево застосований як антисептичне і подразнювальне;
 - 7) аналептик — похідне нікотинової кислоти;
 - 8) адаптоген з ноотропною активністю;
 - 9) для підвищення загального тонуусу та імунологічної реактивності організму.
4. Доповіді студентів по темі НДР та їх обговорення.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СЕРЦЕВО-СУДИННУ СИСТЕМУ

Навчальні цілі. Знати: фармакологію лікарських засобів, що впливають на серцево-судинну систему. *Уміти:* вирішувати тестові, ситуаційні та фармакотерапевтичні завдання, виписувати й аналізувати рецепти на препарати цього розділу.

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

Тема 21. КАРДІОТОНІЧНІ ЗАСОБИ. СЕРЦЕВІ ГЛІКОЗИДИ. НЕГЛІКОЗИДНІ КАРДІОТОНІКИ. КАРДОСТИМУЛЯТОРИ

Актуальність теми. Кардіотонічними засобами (позитивними інотропними) називають препарати, які підсилюють скоротливу активність міокарда й усувають явища гострої і хронічної (задишки, набряки, серцебиття, обмеження фізичної активності) серцевої недостатності. Серцева недостатність супроводжує багато гострих і хронічних захворювань серця: ІХС, міокардити, пороки серця, міокардіопатії. Її можна визначити як систолічну і (або) діастолічну дисфункцію міокарда, що веде до ремоделювання серця і судин, порушення гемодинаміки, гомеостазу. Першими, класичними, кардіотоніками прямої дії (тобто безпосередньо впливаючих на функції і метаболізм міокарда) були серцеві глікозиди. Це стероїдні безазотисті речовини рослинного походження, що складаються з цукристої і безцукристої частин, мають кардіотонічний і кардіотрофічний ефекти. Виключне положення серцевих глікозидів у ряді інших кардіотоніків прямої дії (нестероїдної структури) визначається їх фармакодинамічними особливостями, здатністю коригувати обмін і функції хворого серця, відновлювати ефективну роботу серця і покращувати кровообіг при його недостатності. Проте ці засоби далеко небезпечні, що вимагає від лікаря досконального знання особливостей фармакології цієї групи.

Сьогодні в арсеналі лікаря є також лікарські засоби з непрямую кардіотонічною дією, які покращують роботу серця, зменшуючи перед- і постнавантаження на міокард (інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), блокатори ангіотензинових рецепторів, блокатори кальцієвих каналів (амлодипін), ряд діуретиків, бета-блокаторів та ін.). Це багато в чому змінює тактику ведення хворих з серцевою недостатністю.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Етіопатогенез серцевої недостатності.

2. КАРДІОТОНІЧНІ ЗАСОБИ. Загальна характеристика. Класифікація:

- прямої дії – стероїдні (серцеві глікозиди) і нестероїдні (дофамін, добутамін та ін.);
- непрямой дії – інгібітори АПФ, блокатори ангіотензинових рецепторів, блокатори кальцієвих каналів (амлодипін), діуретики, бета-блокатори (метопролол, бісопролол), периферичні вазодилататори (нітрати) та ін.*

СЕРЦЕВІ ГЛІКОЗИДИ

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

2. Класифікація:

- а) глікозиди *тривалої дії з виразними кумулятивними властивостями* — препарати наперстянки пурпурної (дигітоксин, гітален, кордигід); наперстянки іржавої (дигален-нео);
- б) глікозиди *середньої тривалості дії і середнім кумулятивним ефектом* — препарати наперстянки шерстистої (дігосин, целанід, лантозид, медулазид); горицвіту весняного (адонізид); олеандру (неріолін); жовтушника розсіяного (кардіовален);
- в) глікозиди, що характеризуються швидкою і нетривалою дією з незначними кумулятивними властивостями — препарати строфанту (строфантин), конвалії травневої (корглікон), морської цибулі (мепросциларин) та ін.

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

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

Фаза насичення, її залежність від фармакокінетичної характеристики глікозиду.

Терапевтична фаза:

- а) *позитивна інотропна дія* — укорочення і посилення систоли;
- б) *позитивна тонотропна дія* — підвищення тону міокарда;
- в) *негативна хронотропна дія* — урідження частоти серцевих скорочень;

Токсична фаза:

* Розглядаються далі у відповідних темах.

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

4. Зміни гемодинаміки під впливом серцевих глікозидів.

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

6. Фармакокінетика серцевих глікозидів.

7. Порівняльна характеристика різних препаратів серцевих глікозидів.

8. Показання і протипоказання до призначення.

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

10. Інтوكсикація серцевими глікозидами. Лікування (препарати калію, протиаритмічні, комплексоутворюючі і донатори сульфгідрильних груп).

НЕГЛІКОЗИДНІ КАРДІОТОНІКИ. Класифікація:

- симпатоміметичні засоби — дофамін, добутамін та ін.;
- інгібітори фосфодіестерази — амринон, мілринон;
- метаболічні препарати — глюкагон, рибоксин, неотон, кислота глутамінова та ін.;
- різні — сульмазол, веснаринон, левосимендан.

Механізми дії. Показання і протипоказання до призначення. Небажані ефекти.

Поняття про КАРДІОСТИМУЛЯТОРИ: адрено- і дофаміноміметичні, стимулятори глюкагонових рецепторів (глюкагон), аналептики (кордіамін, сульфокамфокаїн) та ін. Показання і протипоказання до призначення. Небажані ефекти.

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

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

1	2	3
9.	Унітіол (<i>Unithiolum</i>)	Амп. 5 % р-ну по 10 мл
10.	Панангін (<i>Panangin</i>) син.: аспаркам	Драже комбін., амп. по 10 мл
11.	Трилон Б (<i>Trilon B</i>) син.: динатрієва сіль етилендіамінтетраоцтова кислота	Амп. 5 % р-ну по 5 и 10 мл
12.	Добутамін (<i>Dobutaminum</i>)	Амп. 5 % р-ну по 5 мл
13.	Мілринон (<i>Milrinonum</i>)	Амп. 0,1 % р-н по 1 мл

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

- З чим пов'язаний кардіотонічний ефект серцевих глікозидів?
 - Рефлекторним впливом на серце
 - Стимулювання Na^+ , K^+ -АТФази
 - Блокада Na^+ , K^+ -АТФази
 - Блокада бета-адренорецепторів
 - Непрямою активацією бета-адренорецепторів
- До некардіальних ефектів серцевих глікозидів відносять:
 - Посилення ударного і хвилинного об'єму крові
 - Посилення венозного тиску
 - Зменшення тиску в судинах малого кола
 - Посилення діастолічного тиску в шлуночках
 - Діуретичний ефект
- На фоні введення серцевих глікозидів на ЕКГ зниження зубця Т, інтервалу ST нижче за ізоелектричну лінію, зменшення комплексу QRST і збільшення зубця R будуть проявами ефекту:
 - «+» тонотропного
 - «+» інотропного
 - «-» хронотропного
 - «-» дромотропного
 - «+» батмотропного
- У хворого з хронічною серцевою недостатністю, який отримує дигітоксин, з'явився головний біль, нудота, ксантопісія. Який засіб застосувати для зменшення симптомів інтоксикації?
 - Налоксон
 - Дипіроксим
 - Бемегрид
 - Унітіол
 - Атропіну сульфат
- Хворому з кардіогенним шоком ввели кардіотонік з групи неселективних адреноміметиків непрямої дії. Вкажіть препарат:
 - Добутамін
 - Дофамін
 - Мілринон
 - Веснаринон
 - Рибоксин

II. Аудиторна робота

- Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:

- 1) серцевий глікозид з високим ступенем кумуляції;
- 2) серцевий глікозид з седативною активністю;
- 3) глікозид при гострій серцевій недостатності;
- 4) глікозид при хронічній серцевій недостатності;
- 5) кумулюючий глікозид для в/в уведення;
- 6) препарат калію при передозуванні серцевими глікозидами;
- 7) донатор сульфгідрильних груп при інтоксикації серцевими глікозидами;
- 8) кардіотонік з групи стимуляторів β_1 -адренорецепторів;
- 9) кардіотонік — інгібітор фосфодіестерази.

Тема 22. ПРОТИАРИТМІЧНІ ЗАСОБИ

Актуальність теми. Протиаритмічними (антиаритмічними) препаратами називають лікарські засоби, які нормалізують порушення ритму серцевих скорочень, усувають або запобігають виникненню аритмії. Аритмії, як правило, не є самостійними захворюваннями, а виникають як симптом порушення діяльності серця при ІХС, міокардиті, пневмонії, ендокринних захворюваннях, гормональних порушеннях та ін.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Поняття про аритмії, види аритмій. Етіопатогенетичні чинники їх виникнення.

2. Сучасні підходи до фармакотерапії аритмій:

- *етіотропні*: усунення нейрогенних і ендокринних порушень (що пригнічують ЦНС, антитиреоїдні); запальних явищ в міокарді (НПЗЗ, глюкокортикоїди); гострого або хронічного кисневого голодування міокарда (ангіопротектори, коронарозширювальні та ін.), що нормалізують електролітний обмін (препарати калію) та ін.;
- *патогенетичні*: усунення порушень обміну електролітів у фазах серцевого циклу і супутніх змін автоматизму і збудливості (мембраностабілізуючі, блокатори Ca^{2+} - і K^+ -каналів, препарати калію); нервової регуляції серцевої діяльності (провідність) — при тахіаритміях (β -адреноблокатори), брадіаритміях (M-холіноблокатори, β -адреноміметики).

3. Вимоги, що висувають до протиаритмічних засобів.

4. Класифікація протиаритмічних засобів:

I. **При брадіаритміях**: M-холіноблокатори (атропін, платифілін та ін.), β -адреноміметики (ізадрин, добутамін та ін.), глюкоагон.

II. При тахіаритміях*:

I клас — блокатори натрієвих каналів (мембраностабілізуючі засоби):

IA — що подовжують ефективний рефрактерний період (ЕРП): хінідин, новокаїнамід, дизопірамід, етмозин, аймалін та ін.;

IB — що вкорочують ЕРП: лідокаїн, мексилетин, токаїнід, дифенін;

IC — що чинять різний вплив на ЕРП: пропафенон, етацизин, флекаїнід.

II клас — β -адреноблокатори:

- неселективні — пропроналол (анаприлін), надолол (коргард), окспренолол** (тразикор), піндолол** та ін.;
- кардіоселективні — атенолол, метопролол, талінолол, ацебутолол** та ін.

III клас — блокатори калієвих каналів (подовжуючі ЕРП): аміодарон, соталол, бретилій, ібутилід, дофетилід, дронадерон.

IV клас — блокатори кальцієвих каналів: кардіотропні — верапаміл, галопаміл і змішані — дилтіазем.

5. Фармакологія препаратів I КЛАСУ. Механізми протиаритмічної дії. Порівняльна характеристика препаратів. Показання до застосування. Небажані ефекти.

6. β -АДРЕНОБЛОКАТОРИ як протиаритмічні засоби. Механізм дії. Показання до призначення. Небажані ефекти.

7. БЛОКАТОРИ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ. Фармакодинаміка і фармакокінетика. Показання до призначення. Небажані ефекти.

8. БЛОКАТОРИ КАЛЬЦІЄВИХ КАНАЛІВ (БКК). Загальна характеристика. Класифікація:

⇒ I тип — кардіотропні — похідні фенілалкіламіну: 1 покоління — верапаміл (фіноптин), 2 покоління — галопаміл та ін.;

⇒ II тип — вазотропні:

— загальної дії — похідні дигідропіридину (ДБКК):

- 1 покоління — ніфедипін (фенігідин, коринфар);
- 2 покоління — ніфедипін-GITS, амлодипін, ісрадипін, нікардипін та ін.;

— церебровазотропні — похідні дифенілпіперазину:

- 1 покоління — цинаризин (стугерон);
- 2 покоління — флунаризин (номігрейн), а також деякі похідні дигідропіридину 2 покоління (німодипін).

⇒ III тип — змішані — похідні бензотіазину: 1 покоління — дилтіазем, 2 покоління — клентіазем.

* Загальноприйнята класифікація Воген-Вільямса.

** Бета-адреноблокатори з внутрішньою симпатоміметичною активністю.

Механізм дії. Фармакодинамічні ефекти. Особливості різних типів. Фармакокінетика. Класифікація за тривалістю дії. Відмінності поколінь.

Показання до призначення. Небажані ефекти.

Механізм антиаритмічної дії кардіотропних БКК.

9. Механізм протиаритмічної дії ПРЕПАРАТІВ КАЛІЮ, МАГНІЮ.

10. Особливості клінічного застосування антиаритмічних засобів у залежності від виду порушень ритму серця.

11. Антиаритмічні препарати на основі лікарських рослин (серцеві глікозиди, алкалоїди раувольфії, аконіту, хінного дерева, глоду та ін.). Показання до призначення.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Новокаїнамід (<i>Novocainamidum</i>) син.: прокаїнамід	Табл. по 0,25, амп. 10 % р-ну по 5 мл
2.	Дифенін (<i>Dipheninum</i>) син.: фенітоїн	Табл. комбін.
3.	Лідокаїну гідрохлорид (<i>Lidocainum hydrochloridum</i>)	Амп. 2 % р-ну по 2 і 10 мл; амп. 10 % р-ну по 2 мл
4.	Пропафенон (<i>Propafenone</i>) син.: ритмонорм	Табл. по 0,15 і 0,3, амп. 0,35 % р-ну по 10 і 20 мл
5.	Анаприлін (<i>Anaprilinum</i>) син.: пропранолол	Табл. по 0,01 і 0,04
6.	Атенолол (<i>Atenololum</i>)	Табл. по 0,05, 0,025 и 0,1
7.	Ацебутолол (<i>Acebutololum</i>)	Табл. по 0,2 и 0,4
8.	Аміодарон (<i>Amiodaronum</i>) син.: кордарон	Табл. по 0,2, 0,05, амп. 5 % р-ну по 3 мл
9.	Верапаміл (<i>Verapamilum</i>) син.: ізоптин, фіноптин	Табл. по 0,04, 0,08 и 0,12, амп. 0,25 % р-ну по 2 мл
10.	Настоянка глоду (<i>Grataegus</i>)	Фл. по 25 мл

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Укажіть препарат з місцевоанестезуючою активністю для купірування постінфарктної шлуночкової аритмії:

- А. Лідокаїн
- В. Анестезин
- С. Верапаміл
- Д. Панангін
- Е. Анаприлін

2. Хворому на миготливу аритмію, в анамнезі якого бронхіальна астма, треба призначити протиаритмічний засіб. Який препарат з цієї групи протипоказаний хворому?

- А. Лідокаїн
- В. Анаприлін
- С. Верапаміл
- Д. Ніфедипін
- Е. Новокаїнамід

3. Який БКК показаний при тахіаритмії?

- A. Верапаміл
- B. Ніфедипін
- C. Цинаризин
- D. Німодипін
- E. Амлодипін

4. Хворий страждає на синусову брадіаритмію. Який з лікарських засобів йому доцільно призначити?

- A. Аміодарон
- B. Атропіну сульфат
- C. Новокаїнамід
- D. Дизопірамід
- E. Панангін

5. Укажіть антиаритмічний препарат, що має М-холіноблокуючу, α -адреноблокуючу, жарознижжуючу, аналгезуючу дію:

- A. Новокаїнамід
- B. Хінідин
- C. Аймалін
- D. Дифенін
- E. Етмозин

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:

- 1) препарат, що має негативні іно-, хроно-, дромо-, батмотропні ефекти;
- 2) антиаритмічний, до побічних дій якого відносять колаптоїдні реакції, синдром типу системного червоного вовчака, шлуночкова тахікардія типу «пірует» (torsades de pointes) та ін.;
- 3) антиаритмічний, що має протиепілептичну активність;
- 4) антиаритмічний, при тривалому застосуванні якого можуть виникати легеневий фіброз, порушення зору, функції щитоподібної залози та ін.;
- 5) антиаритмічний ІС класу;
- 6) селективний β -адреноблокатор з внутрішньою симпатоміметичною активністю при тахіаритмії;
- 7) блокатор переважно кальцієвих каналів міокарда;
- 8) антиаритмічний при передозуванні серцевими глікозидами;
- 9) антиаритмічний рослинного походження.

Тема 23. АНТИАНГІНАЛЬНІ ЗАСОБИ.

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Актуальність теми. Антиангінальні засоби — група лікарських препаратів, які застосовуються для попередження і купірування напа-

дів стенокардії, інфаркту міокарда й інших проявів ІХС. У перелік антиангінальних входять периферичні вазодилататори (нітрати — нітрогліцерин та його препарати), блокатори кальцієвих каналів, коронаролітики, засоби, що впливають на адренергічну іннервацію серця та ін. Їх дія, так або інакше, зводиться до встановлення відповідності між потребою серця в кисні та його кровопостачанням (доставка кисню до серця). Це фізіологічне завдання (зниження інтенсивності роботи серця і зменшення його потреби в кисні) може вирішуватися різними шляхами. Тому антиангінальні засоби часто застосовуються комбіновано, чим досягається одночасна дія на різні елементи серцево-судинної системи (зниження АКТ, розширення коронарних судин, зменшення сили і частоти серцевих скорочень та ін.) і ланки метаболізму, регулюючи енергетичні потреби серця. У комплексну терапію ІХС часто включають препарати, що підвищують стійкість органів і тканин до функціонування в умовах недостатнього постачання киснем. При деяких видах стенокардії застосовують інгібітори АПФ, препарати брадикардичної дії — селективні інгібітори І_f-каналів синусового вузла, що контролюють спонтанну діастолічну деполяризацію (івабрадин) та ін.

І. Самостійна робота

Контрольні питання

АНТИАНГІНАЛЬНІ ЗАСОБИ

1. Етіопатогенетичні чинники ІХС. Вимоги, що висувають до антиангінальних препаратів: сприяти утворенню колатералей, не викликати синдром «обкрадання», мати антиагрегаційну активність, не чинити негативного впливу на ліпідний, вуглеводний обмін та ін.

2. Класифікація:

1) *Що зменшують потребу міокарда в кисні і покращують його кровопостачання:*

а) нітровоазодилататори:

- нітрати — нітрогліцерин і його пролонговані форми (сустакфорте (міте), тринітролонг, нітрогранулонг, нітро-мак, нітро-дерм та ін.); ізосорбїду динітрат /ізо-мак, ізокет, нітросорбїд, динітросорбїлонг та ін./; ізосорбїду мононітрат /ізомонат, монїзид, олікард та ін./;

- сидноніміни — молсидомін /корватон, сиднофарм/.

б) блокатори кальцієвих каналів — верапаміл, дилтіазем, дигідропіридинові 2 покоління ;

в) інгібітори АПФ — раміприл, периндоприл;

г) блокатори (аміодарон) і активатори (нікорандил) калієвих каналів;

2) *Що зменшують потребу міокарда в кисні:*

* Класифікація блокаторів кальцієвих каналів наведена в темі № 22.

- а) β -адреноблокатори — пропранолол, атенолол, метопролол та ін.*;
- б) селективні блокатори І_f-каналів (івабрадин).
- 3) Що покращують доставку кисню до міокарда (коронаролітики):
- а) міотропної дії — карбокромєн, дипіридамоп, папаверин, но-шпа, амінофілін та ін.;
- б) рефлекторної дії — валідоп.
- 4) Що підвищують резистентність міокарда до гіпоксії:
- а) антигіпоксанти — тримєтазидин /предуктал/, міддронат, АТФ-лонг, неотон, рибофлавін, кислота аскорбінова, нікотинаова та ін.;
- б) антиоксиданти — токоферол, дибунол, тіотріазолін та ін.;
- в) анаболічні — стероїдні (рєтаболіл, неробол), нестероїдні (рибок-син /інозин/, оротат калію);
- г) нормалізуючі обмін електролітів — панангін /аспаркам/.

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

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

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

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

- інгібітори фосфодієстерази (ФДЕ) — похідні ізохіноліну: папаверин, дроптаверин /но-шпа/; різних хімічних груп: карбокромєн /інтенкордин/ та ін.;
- аденозинергічні та інгібітори ФДЕ — дипіридамоп /курантил/, лідофлазин та ін.;
- антагоністи аденозинових (пуринових) рецепторів та інгібітори ФДЕ — похідні метилксантину (пурину):
 - алкалоїди: кофеїн (1,3,7-триметилксантин), теобромін (3,7-диметилксантин), теофілін (1,3-диметилксантин);
 - напівсинтетичні: амінофілін /єуфілін/, дипрофілін, пентоксифілін /трєнтал, агапурин/ та ін.***;
- змішаного мєханізму дії — апрєсин, дибазол, кислота нікотинаова, її похідні (застосовуються як гіпотєнзивні, див. тема № 25); бенциклан

* Класифікації β -адреноблокаторів наведена в темах № 10, 22.

** Міотропні діють на скорочєння або розслаблення гладьєнок'язових волокон неселективно і селективно (донатори оксиду азоту, блокатори кальцієвих каналів, активатори калієвих каналів та ін. — див. тема № 25).

*** Ксантини рідко застосовуються як антиангінальні.

/галідор/, пінаверію бромід, арпенал (застосовуються, в основному, при спазмах гладенької мускулатури черевної порожнини) та ін.

Примітка: Залежно від природи спазму міотропну дію мають і інші препарати: М-холіноблокатори, гангліоблокатори, α -адреноблокатори вибірково зменшують вплив спазмуючої іннервації, β_2 -адреноміметики збільшують гальмуючий вплив через пресинаптичні β_2 -адренорецептори та ін.

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

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

8. Комплексна терапія ІХС. Застосування антиагрегантів (АСК, дипіридамола, клопідогрель), непрямих антикоагулянтів (варфарин), селективних антагоністів альдостеронових рецепторів (еплеренон) та ін.

Принципи комплексної терапії ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА:

- 1) запобігання і лікування тромбоутворення (реперфузійна терапія) — фібринолітики (стрептокіназа, альтеплаза), прямі антикоагулянти (гепарин і низькомолекулярні гепарини), антиагреганти (АСК, клопідогрель);
 - 2) усунення больового синдрому — наркотичні анальгетики (морфін, промедол); при неефективності: в/в β -адреноблокатори (пропранолол, метопролол), нітрати;
 - 3) усунення страху, емоційного збудження — транквілізатори (діазепам), нейролептики (галоперидол);
 - 4) запобігання блювоти — протиблювотні (метоклопрамід);
 - 5) боротьба з гемодинамічними порушеннями: при гіпотонії — адреноміметики (дофамін, мезатон), глюкокортикоїди; при гіповолемії — кровозамінники; при гіпертензії — β -адреноблокатори, інгібітори АПФ;
 - 6) боротьба з серцевою недостатністю (СН), кардіогенним шоком — інтраназально кисень; залежно від тяжкості СН, стану гемодинаміки та ін. чинників: нітрати, інгібітори АПФ, петлеві діуретики (фуросемід), антагоністи альдостерону (спіронолактон, еплеренон), кардіотоніки (левосимендан, мілринон, добутамін, дофамін);
 - 7) усунення порушень ритму — при тахіаритмії: лідокаїн, аміодарон, β -адреноблокатори, дигоксин; при брадіаритмії: атропін;
 - 8) обмеження некрозу — нітрати, перорально β -адреноблокатори;
 - 9) усунення порушень електролітного балансу і кислотно-лужної рівноваги — гідрокарбонат натрію, панангін та ін.
- Загальна характеристика груп.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Нітрогліцерин (<i>Nitro-glycerinum</i>)	Табл. по 0,0005, капс. по 0,0005; аерозоль для сублінг. застосування на 250 доз (30 г), балони по 12,0 і 30,0; фл. 1% спирт. р-ну по 10 мл; мазь 2%; пластр «Nitroderm» по 0,05; амп. 1 % р-ну д/інф по 2 мл; фл. 0,1 % р-ну д/інф по 400 мл
2.	Сустак (<i>Sustac</i>)	Табл. по 0,0026 (-mite) і 0,0064 (-forte)
3.	Ізосорбид мононітрат (<i>Isosorbidum mononitratum</i>)	Табл. по 0,02, 0, 04; амп. 1 % р-ну по 1 мл
4.	Ізосорбиду динітрат (<i>Isosorbidum dinitratum</i>) син.: нітросорбід	Табл. 0,005, 0,01, 0,03; капс. по 0,02, 0,04, 0,06; амп. 0,1 % р-ну по 10 мл
5.	Молсидомін (<i>Molsidomin</i>) син.: корватон	Табл. по 0,002 і 0,004
6.	Триметазидин (<i>Trime-azidinum</i>) син.: предуктал	Табл. по 0,02
7.	Дипіридамол (<i>Dipyridamolum</i>) син.: курантил	Табл. по 0,025, амп. 0,5 % р-ну по 2 мл
8.	АТФ-лонг (<i>Adenosinum phosphatum</i>)	Табл. 0,01 і 0,02, амп. 2 % р-ну по 1 і 2 мл

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Укажіть антиангінальний препарат — донатор оксиду азоту:

- A. Молсидомін
- B. Папаверин
- C. Триметазидин
- D. Верапаміл
- E. Нітрогліцерин

2. Укажіть те, що властиве нітратам:

- A. Вибірково розширюють гладенькі м'язи судин
- B. Знижують перед- і постнавантаження на серці
- C. Викликають синдром «обкрадання»
- D. Покращують коронарний кровотік
- E. Мають антиагрегаційну активність

3. Які небажані ефекти можуть викликати нітрати?

- A. Рефлекторна брадикардія
- B. Ортостатична гіпотензія
- C. Толерантність
- D. Зниження внутрішньочерепного тиску
- E. Синдром «відміни»

4. Який антиангінальний препарат одночасно має антиаритмічні властивості засобів I, II, III, IV класів?

- A. Атенолол

- В. Верапаміл
- С. Панангін
- Д. Амідарон
- Е. Нікорандил

5. Дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів застосовуються як антиангінальні тому, що:

- А. Розширюють судини, знижуючи перед- і постнавантаження на серці
- В. Селективно розширюють артерії, знижуючи постнавантаження на серці
- С. Селективно розширюють вени, знижуючи переднавантаження на серці
- Д. Зменшують потребу міокарда в кисні
- Е. Усувають коронароспазм

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:

- 1) для купірування нападу стенокардії;
- 2) у періоді між нападами стенокардії з групи нітратів;
- 3) нітрат, що має найбільш тривалу дію;
- 4) для купірування нападу стенокардії при непереносимості нітратів;
- 5) антиангінальний, що викликає рефлекторну тахікардію;
- 6) антиангінальний, до небажаних ефектів якого відносять атерогенність, десенситизацію рецепторів, синдром «віддачі» та ін.;
- 7) антиангінальний, що викликає синдром «обкрадання»;
- 8) антиангінальний, що покращує енергозабезпечення міокарда;
- 9) для купірування болювого синдрому при інфаркті міокарда;
- 10) для усунення брадикардії при інфаркті міокарда.

Тема 24. ДІУРЕТИЧНІ ЗАСОБИ. КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ. ПРОТИПОДАГРИЧНІ ЗАСОБИ

Актуальність теми. Діуретичні засоби — це лікарські препарати рослинного походження, неорганічної природи і синтетичні речовини, що мають здатність збільшувати діурез: 1) посилення процесів фільтрації (утворення первинної сечі); 2) гальмування процесів реабсорбції електrolітів (передусім Na^+ і Cl^-) і води в каналцях нирок (утворення вторинної сечі). Можливість медикаментозного управління видільною здатністю нирок базується на знанні механізмів нейрогуморальної регуляції водно-сольового обміну і визначенні ролі нирок в утворенні і виведенні сечі. Нейрогуморальна регуляція водно-сольового обміну значною

мірою здійснюється завдяки функціонуванню двох основних гомеостатичних процесів — що зберігає натрій і воду в організмі. Знання раціонального і безпечного застосування діуретичних засобів сприяє успішному лікуванню захворювань різної патології, у тому числі серцевої недостатності.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

ДІУРЕТИЧНІ ЗАСОБИ

1. Етіопатогенез набряків.

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

I. Що порушують транспорт натрію в каналцях:

1) що гальмують транспорт натрію з просвіту каналця в клітину (діючі апікально):

- антагоністи альдостерону — спіронолактон /верошпірон/;
- блокатори натрієвих каналів — тріамтерен; амілорид;

2) що гальмують транспорт натрію з клітини через базальну мембрану:

- інгібітори карбоангідази — діакарб (ацетазоламід), дорзоламід;
- петлеві* — фуросемід /лазикс/, етакринова кислота /урегіт/, буфенокс /буметанід/, торасемід, ксипамід;
- сульфонаміди*: тіазидні — гідрохлортіазид /дихлотіазид, гіпотіазид/, і тіазидоподібні — оксодолін /хлорталідон/, клопамід /бринальдикс/, індапамід та ін.

II. Діючі по всій протяжності каналців:

- осмотичні: манітол /маніт/ сечовина.
- ацидифікуючі — амонію хлорид.

III. Що змінюють кровопостачання нирок — ксантини (теофілін, амінофілін), фуросемід.

IV. Рослини, що мають діуретичну дію — хвощ польовий, горицвіт, лист мучниці, березові бруньки, ягоди ялівцю, лист ортосифону, брусниці, ягоди суниці, квіти волошки, спеціальні збори (нирковий чай, нефрофіт) та ін.

V. Комбіновані діуретики — модуретик (гідрохлортіазид + амілорид), тріампур (гідрохлортіазид + тріамтерен), фурезис (фуросемід + тріамтерен) та ін.

3. Класифікація за швидкістю і тривалістю дії :

- швидкий і нетривалий ефект — петлеві, осмотичні;
- помірної швидкості і тривалості — тіазидні, калійзберігаючі (тріамтерен), інгібітори карбоангідази, ксантинові;

* Називаються салуретиками — первинно гальмуючі реабсорбцію Na^+ і Cl^- .

- відстроченої і тривалої дії — тіазидоподібні, калійзберігаючі (спіронолактон).
- 4. Точки прикладення основних груп діуретиків.
- 5. КСАНТИНОВІ діуретики. Механізм дії. Показання до застосування. Небажані ефекти.
- 6. ІНГІБІТОРИ КАРБООАНГІДРАЗИ. Механізм дії. Показання до застосування. Небажані ефекти.
- 7. ОСМОТИЧНІ діуретики. Механізм дії. Показання до застосування. Небажані ефекти.
- 8. ПЕТЛЕВІ діуретики. Механізми дії. Показання до застосування. Небажані ефекти. Поняття про форсований діурез.
- 9. ТІАЗИДНІ та тіазидоподібні діуретики. Механізм дії. Показання до застосування. Небажані ефекти.
- 10. КАЛІЙЗБЕРІГАЮЧІ діуретики. Механізми дії. Небажані ефекти.
- 11. Лікарські рослини, що мають сечогінну дію.
- 12. Загальні принципи призначення діуретиків.

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ:

— основна:

- інгібітори АПФ;
- діуретики, а також селективні антагоністи альдостеронових рецепторів: еплеренон (інспра);
- серцеві глікозиди;
- β -адреноблокатори (з інгібіторами АПФ): бісопролол, карведилол, метопролол-ретард.

— допоміжна: блокатори рецепторів до ангіотензину II, БКК (амлодипін);

— додаткова (при певних клінічних ситуаціях): вазодилататори (нітрати, БКК), антиаритмічні, неглікозидні кардіотоніки, антиагреганти, непрямі антикоагулянти, глюкокортикоїди, синергісти серцевих глікозидів — вітамінопрепарати (тіамін, кокарбоксілаза, піридоксин, нікотинова кислота, токоферол), кардіотрофічні (глюкоза, стероїдні та нестероїдні анаболічні засоби).

ПРОТИПОДАГРИЧНІ ЗАСОБИ. Загальна характеристика. Класифікація:

А. Що інгібують синтез сечової кислоти:

- що пригнічують ксантинооксидазу — алопуринол;
- з різним механізмом дії — бензбромарон /дезурик/.

Б. Що посилюють виведення сечової кислоти (урикозуричні) :

- що зменшують реабсорбцію сечової кислоти в ниркових каналцях — бензобромарон, пробеніцид, сульфінпіразон /антуран/, уродан, кебузон;

- засоби, що зміщують рН сечі у бік лужної реакції — ураліт, солуран, магурліт, блемарен;
 - комбіновані препарати — аломарон (алопуринол+бензобромарон).
- В. Що посилюють виведення азотистих шлаків — уролесан, фітолізин, цистенал.
- Г. Що застосовується при гострому нападі подагри — НПВС (бутадіон, індометацин), колхіцин, глюкокортикоїди.
- Механізми дії. Показання і протипоказання.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Маніт (<i>Mannitum</i>) син.: манітол	Фл. по 500 мл, що містять 30 г препарату, амп. 15 % р-ну по 200, 400, 500 мл
2.	Амінофілін (<i>Aminophyllinum</i>) син.: еуфілін	Табл. по 0,15, амп. 2,4% р-ра по 10 мл и 24 % р-ну по 1 мл
3.	Діакарб (<i>Diacarbum</i>) син.: ацетазоламід	Табл. по 0,25; фл. 2 % р-ра по 5 мл
4.	Дорзоламід (<i>Dorzolamidum</i>)	Фл. 2 % р-ра по 5 мл
5.	Гідрохлортіазид (<i>Hydrochlorthiazidum</i>) син.: дихлотіазид, гіпотіазид	Табл. по 0,025 и 0,1
6.	Клопамід (<i>Cloпамidum</i>) син.: бринальдикс	Табл. по 0,02
7.	Фуросемід (<i>Furosemidum</i>) син.: лазикс	Табл. по 0,04; амп. 1 % р-ну по 2 мл (<i>Lasix</i>)
8.	Торасемід (<i>Torasemidum</i>) син.: трифас	Табл. по 0,005, 0,02, 0,2
9.	Етакринова кислота (<i>Acidum etacrynicum</i>) син.: урегіт	Табл. по 0,05
10.	Тріамтерен (<i>Triamterenum</i>)	Капс. по 0,05
11.	Спіронолактон (<i>Spironolactonum</i>) син.: верошпірон	Табл. по 0,025
12.	Тріампур (<i>Triampur</i>)	Табл. комбин.
13.	Амілорид (<i>Amiloridum</i>)	Табл. 0,005
14.	Алопуринол (<i>Allopurinolum</i>)	Табл. по 0,1

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Ксантинові діуретики мають такі ефекти:

- А. Кардіостимулюючий
- В. Бронхоспазмуючий
- С. Вазодилататорний
- Д. Спазмолітичний
- Е. Токолітичний

2. Атерогенну дію мають:

- А. Фуросемід
- В. Діакарб
- С. Гідрохлортіазид

- D. Тріамтерен
- E. Амінофілін

3. *Виражений метаболічний ацидоз викликає:*

- A. Буфенокс
- B. Оксодолін
- C. Фуросемід
- D. Діакарб
- E. Гідрохлортіазид

4. *У хворої на гіпертонічну хворобу на фоні застосування гідрохлортіазиду з'явилася сонливість, втрата апетиту, екстрасистоля, болі в м'язах. Що може бути причиною?*

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

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

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

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:

- 1) діуретик, що покращує нирковий кровотік;
- 2) сечогінне для форсованого діурезу;
- 3) діуретик при хронічній серцевій недостатності (вказати правила призначення);
- 4) діуретик, дія якого розвивається на 7-10 день прийому;
- 5) діуретик, застосовуваний для лікування глаукоми;
- 6) діуретик, що порушує толерантність до вуглеводів;
- 7) діуретик, що викликає гіперкальціємію;
- 8) препарат, що зменшує основну небажану дію салуретиків;
- 9) для курсового лікування подагри.

Тема 25. ЗАСОБИ, ЩО РЕГУЛЮЮТЬ АРТЕРІАЛЬНИЙ КРОВ'ЯНИЙ ТИСК. АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ, ГІПЕРТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ

Актуальність теми. До ліків, що регулюють АКТ, відносять цілу групу фармакотерапевтичних засобів з різними механізмами дії (від

центрального до периферичного). Їх дуже умовно можна поділити на 2 групи: гіпертензивні (що підвищують АКТ) і гіпотензивні (що знижують АКТ). Гіпертензивні підрозділяють на дві групи, що застосовуються при: а) гострому зниженні АКТ (прямі і непрямі адреноміметики); б) так званих нейроциркуляторних дистоніях за гіпотонічним типом (адаптогени, ГАМК-ергічні засоби, психостимулятори). Гіпотензивні, у свою чергу, підрозділяють на засоби, що діють системно, і тому застосовуються для лікування як первинної (есенціальної – гіпертонічної хвороби), так і вторинної (симптоматичної), і тих, що регулюють локальний кровообіг (мозковий, коронарний, периферичний). Найбільше практичне значення для лікаря мають антигіпертензивні засоби. Величина АКТ залежить від динамічної роботи серця (хвилинного, ударного об'єму), периферичного опору судин току крові, в'язкості крові, її електролітного балансу, еластичності судин тощо. Велике значення має об'єм циркулюючої крові. Регулюються ці чинники нервовою, ендокринною системами, станом обміну речовин, кількістю рідини і солей в організмі. Дія антигіпертензивних засобів може бути спрямована на різні ланки фізіологічної і біохімічної регуляції кров'яного тиску (нейротропні, міотропні, впливаючі на активність ренін-ангіотензивної системи та ін.).

I. Самостійна робота

Контрольні питання

АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ (гіпотензивні)

1. Етіопатогенетичні чинники артеріальних гіпертензій.

2. Класифікація:

I. *Нейротропні* — транквілізатори (діазепам, тазепам, гідазепам та ін.), нейролептики (аміназин, дроперидол, еглоніл), психоседативні (валеріана, пустирник), солі магнію (магнію сульфат);

II. Засоби, що впливають на синаптичну передачу:

1) переважно центральної дії:

- центральні α_2 -адреноміметики — клонідин /клофелін, гемітон/, метилдопа, гуанфацин;
- селективні агоністи імідазолінових рецепторів — моксонідин, рилметидин;

2) переважно периферичної дії:

- β -адреноблокатори: неселективні — пропроналол, окспренолол, піндолол; кардіоселективні — атенолол, метопролол, бісопролол, ацебутолол;
- α -адреноблокатори: неселективні — піроксан; α_1 -адреноблокатори — празозин, доксазозин;
- α -, β -адреноблокатори — лабеталол, карведилол, проксодолол;

- симпатолітики — резерпін, раунатин, октадин;
- гангліоблокатори — бензогексонін, пентамін;
- блокатори серотонінових рецепторів — кетансерин, ритенсерин.

III. Міотропі (вазодилататори):

1) неселективні* (спазмолітики):

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

2) селективні:

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

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

1) сечогінні;

2) інгібітори ренін-ангіотензинової системи (РАС):

а) інгібітори ангіотензин-І-перетворюючого ферменту (ІАПФ), які містять групу:

- сульфгідрильну — каптоприл, алацеприл, зофеноприл, ін.;
- карбоксильну — лізіноприл, еналаприл, периндоприл, раміприл, трандолаприл, цилазаприл, моексиприл, квінаприл та ін.;
- фосфорильну — фозиноприл, церонаприл;
- гідроксамову — ідраприл.

б) блокатори ангіотензивних (АТ₁) рецепторів (БРА):

- конкурентні (з швидкою зворотною блокадою ⇒ витісняються надлишком ангіотензину II) — лозартан, епросартан;
- неконкурентні (з повільно зворотною блокадою) — валсартан, кандесартан, ірбесартан, телмісартан;

в) прямі інгібітори реніну - аліскірен.

V. Препарати рослинного походження — глід, квіти липи, плід малини, квітки бузини чорної, трава сушениці топляної.

* Повна класифікація неселективних міотропічних наведена в темі № 23.

** Класифікація блокаторів кальцієвих каналів наведена в темі № 22.

*** З клінічної точки зору, периферичні вазодилататори класифікують на: артеріолярні (БКК, активатори калієвих каналів, гідралазин /апресин/ та ін.); артеріолярні і венозні (α-адреноблокатори, гангліоблокатори, нітровоазодилататори (нітрогліцерин, нітропрусид натрію), но-шпа, папаверин та ін.).

VI. Комбіновані препарати — адельфан (резерпін + гідралазін + гідрохлортіазид), синепрес (резерпін + дигідроерготоксин + гідрохлортіазид), кристепін (резерпін + дигідроергокрестин + клопамід), капозид (каптоприл + гідрохлортіазид), ко-ренітек (еналаприл + гідрохлортіазид), папазол (папаверин + дибазол) та ін.

3. Порівняльна характеристика окремих груп.

4. Загальні принципи фармакотерапії артеріальних гіпертензій.

5. Надання допомоги при гіпертонічному кризі.

ГІПЕРТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ. Загальна характеристика. Класифікація:

- адреноміметики — адреналін, ефедрин, норадреналін, мезатон;
- дофаміноміметики — дофамін;
- глюкокортикостероїди — гідрокортизон, преднізолон;
- мінералокортикостероїди — ДОКСА;
- аналептики — кофеїн, кордіамін, сульфокамфокаїн;
- що впливають на РАС — ангіотензінамід;
- адаптогени — препарати елеутерококу, женьшеню, левзеї та ін.

Механізми дії. Показання і протипоказання. Небажані ефекти.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Клофелін (<i>Clophelinum</i>) син.: клонідин	Табл. по 0,000075, 0,00015, амп. 0,01 % р-ну по 1 мл
2.	Бісопролол (<i>Bisoprolol</i>) син.: конкор	Табл. по 0,005, 0,01
3.	Ніфедипін (<i>Nifedipinum</i>) син.: фенігідин	Табл. і капс. по 0,01 і 0,02
4.	Амлодипін (<i>Amlodipin</i>) син.: норваск	Табл. по 0,005, 0,01
5.	Дибазол (<i>Dibazolium</i>) син.: бендазол	Табл. по 0,004 і 0,02, амп. 0,5 і 1 % р-ну по 1, 2 і 5 мл
6.	Но-шпа (<i>Nospanum</i>) син.: дротаверин	Табл. по 0,04; амп. 2 % р-ну по 2 мл
7.	Папаверину гідрохлорид (<i>Papaverini hydrochloridum</i>)	Табл. по 0,04; амп. 2 % р-ну по 2 мл; суп. рект. по 0,02
8.	Магнію сульфат (<i>Magnesii sulfas</i>)	Амп. 20 % р-ну по 5 мл, 25 % р-ну по 10 і 20 мл
9.	Ксантинолу нікотинат (<i>Xantinoli nicotinas</i>)	Табл. по 0,15; амп. 15 % р-ну по 2 і 10 мл
10.	Каптоприл (<i>Captoprilum</i>)	Табл. по 0,025, 0,05, 0,1
11.	Лізиноприл (<i>Lisinopril</i>)	Табл. по 0,01, 0,02
12.	Еналаприл (<i>Enalaprilum</i>)	Табл. по 0,005, 0,01, 0,02
13.	Фозиноприл (<i>Fosinopril</i>) син.: моноприл	Табл. по 0,01, 0,02
14.	Лозартан (<i>Losartanum</i>)	Табл. по 0,05

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Якому гіпотензивному характерні анагетичний, гіпотермічний, седативний, ноотропний, М-холіноблокуючий ефекти?
 - A. Каптоприл
 - B. Ніфедипін
 - C. Дибазол
 - D. Метопролол
 - E. Клофелін
2. Відмітьте ефекти, властиві БКК?
 - A. Спазмолітичний ефект
 - B. Утеротонічна дія (посилення скорочень матки)
 - C. Атерогенна дія
 - D. Нейропротекторна, сечогінна дія
 - E. Антиагрегантний ефект
3. Вкажіть БКК, що викликає рефлекторну тахікардію?
 - A. Верапаміл
 - B. Ніфедипін
 - C. Амлодипін
 - D. Цинаризин
 - E. Німодипін
4. Які небажані ефекти можуть виникати при застосуванні ІАПФ?
 - A. Сухий кашель
 - B. Гіпокаліємія
 - C. Порушення функції нирок
 - D. Порушення зору
 - E. Порушення статевої функції
5. Відмінними рисами БРА від ІАПФ є:
 - A. Зменшують гіпертрофію лівого шлуночка серця
 - B. Не змінюють рівень калію в крові
 - C. Впливають на рівень брадикініну, простагландинів, простацикліну в крові
 - D. Сечогінна, нейропротекторна дія
 - E. Ангіопротекторна дія

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепт і обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) для купірування гіпертонічного кризу;
 - 2) для лікування гіпертонічної хвороби із супутнім захворюванням ІХС;
 - 3) блокатор кальцієвих каналів пролонгованої дії;
 - 4) для лікування гіпертонічної хвороби із супутнім захворюванням піелонефрит;
 - 5) гіпотензивне, що викликає ортостатичний колапс;
 - 6) гіпотензивне, при введенні якого з'являється відчуття жару, почервоніння обличчя, що проходять самостійно через 20-30 хвилин;
 - 7) вазодилататор, що покращує нервово-м'язову передачу;

- 8) міотропний, що має імуностимулюючу дію;
- 9) ІАПФ, який є ліпофільним проліком;
- 10) ІАПФ тривалої дії, який практично не метаболізується;
- 11) гіпотензивне — конкретний блокатор АТ₁-рецепторів;
- 12) при гострій гіпотонії.

Тема 26. ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА КРОВООБІГ І МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ

Актуальність теми. На даний час відбувається «омолодження» судинної патології, що призводить до інвалідизації осіб працездатного віку. ЛЗ, що покращують мікроциркуляцію, нормалізують проникність судин, покращують метаболічні процеси в ендотелії судин, тканинах організму, широко застосовуються при лікуванні ангіопатій різного генезу: діабетичних, запальних, атеросклеротичних та ін. У останні десятиліття в комплексній терапії ІХС, гіпертонічній хворобі та іншій серцево-судинній патології знайшла широке застосування і навіть сентенційне призначення група гіполіпідемічних засобів. Первинна профілактика за допомогою цих препаратів супроводжується зменшенням летальності, але при цьому на аналогічну величину підвищується смертність від некардіальних захворювань, у тому числі за рахунок різноманітних тяжких небажаних ефектів, що торкаються практично усіх систем й органів. Тому призначення гіполіпідемічних засобів має строго визначатися типом гіперліпопротеїнемії, клінічною картиною захворювання, ефективністю і переносимістю препарату. Питання про ефективність цих препаратів, їх вплив на тривалість і «якість» життя хворих, що страждають на атеросклероз та іншу серцево-судинну патологію, продовжує залишатися предметом численних клінічних досліджень і наукових дискусій. Таким чином, незважаючи на досить великий арсенал ангіопротекторів (гіполіпідемічні, антиагреганти та ін.), проблема лікування порушень системного і периферичного кровотоку залишається невирішеною.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

АНГІОПРОТЕКТОРИ

1. Загальна характеристика. Причини порушень периферичного кровообігу (атеросклероз, цукровий діабет та ін.).

2. Класифікація:

1) Гіполіпідемічні (антихолестеринемічні) засоби:

- інгібітори всмоктування жовчних кислот — аніонообмінні смоли або секвестранти жовчних кислот (холестирамін, коlestипол);

- інгібітор всмоктування жовчних кислот і холестерину — неоміцин, орлістат;
- інгібітори синтезу ліпідів (холестерину, тригліцеридів):
 - статини або інгібітори редуктази гідроксиметил-глутарового коферменту А (ГМГ- КоА-редуктази) — ловастатин, симвастатин, аторвастатин та ін.;
 - фібрати — фенофібрат, безафібрат, гемфіброзил та ін.;
 - нікотинова кислота /ніацин, ендурацин/ і її похідні (ксантинолу нікотинат);
 - різні — антиоксиданти ліпопротеїнів (пробукол), бігуаніди;
- що *сприяють катаболізму й екскреції стеринів* — препарати ненасичені жирні кислоти (лінетол, ліпостабіл, омакор, омега-3 та ін.), есенціале, ліпоєва кислота, рослинні (поліспонін, препарати часнику) та ін.

2) *Гіперальфаліпопротеїнемічні засоби* — дифенін, біофлавоноїди.

3) Речовини, *що стабілізують атерогенні ліпопротеїди* — гепарин, хонсурид, хондроїтинсульфат.

4) *Антиагреганти:*

- пригнічуючі синтез тромбоксану A_2 : інгібітори ЦОГ (ацетилсаліцилова кислота, аспірин-кардіо); інгібітори тромбоксантинсинтетази (дазоксисбен);
- *блокатори рецепторів на тромбоцитах*: АТФ (тиклопідин, клопідогрель); чинника, що активує тромбоцити — ФАТ (кетотифен, гінкго білоба); серотоніну (кетансерин); глікопротеїнових типу П_в/П_ша (реопро, ламіфібан, тирофібан, ксемілофібан та ін.);
- *аденозинергічні та інгібітори фосфодіестерази*: дипіридамомл, пентоксифілін;
- *що підвищують активність простациклінової системи*: епопростенол.

5) *Антиоксиданти:*

- *прямої дії*: жиророзчинні — токоферолу ацетат, аевіт, убіхінон, дибунол; водорозчинні — аскорбінова кислота, біофлавоноїди (рутин, кверцетин); тіолові — глутатіон, цистамін, ліпамід, ліпоєва кислота та ін.;
- *непрямої дії*: попередники глутатіону (глутамінова кислота, компламін), індуктори пероксидаз (натрію селеніт) та ін.;

6) *Ендотеліотропні засоби:*

- *що зменшують активність брадикініну* — пармідин /ангінін, продектин, верантерол/;
- *антигіалуронідазні* — етамзилат /дицинон/, кальцію добезилат, троксерутин /троксевазин, венорутон/;

- *рослинні* — екстракти плодів кінського каштана (есцин, ескузан), листя гінкго дволопастного (гінкго білоба, /танакан/) та ін.

7) **Блокатори кальцієвих каналів** — ніфедипін, амлодипін та ін.

3. Загальна характеристика окремих груп препаратів. Механізми дії. Небажані ефекти. Показання і протипоказання до застосування.

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ. Етіопатогенетичні чинники. Класифікація препаратів:

- *міотронні* (спазмолітики) — препарати барвінку (вінпоцетин /кавінтон/ вінкамін), похідні ксантину (теофілін, пентоксифілін), похідні ізохіноліну (папаверин, дротаверин), дибазол, нікотинова кислота і її похідні (ксантинолу нікотинат /компламін/, нікошпан) та ін.;
- *α-адреноблокатори* — препарати алкалоїдів споришу (дигідроергогамін, дигідроерготоксин та ін.) ТА їх аналоги (ніцерголін /серміон/);
- *блокатори кальцієвих каналів* — церебровазотропні (німодипін, цинаризин, флунаризин);
- *антагоністи серотоніну* — метисергід, перитол, пізотифен /сандомігран/ та ін.;
- *покрощуючі метаболічні процеси* — ноотропи (амінолон, пірацетам, пікамилон), білковий гідролізат (церебралізін, актовегін);
- *тромболітики* (антиагреганти, антикоагулянти, фібринолітики) та *інгібітори фібринолізу* (кислота амінокапронова).

Загальна характеристика окремих груп препаратів. Механізми дії. Небажані ефекти. Показання і протипоказання до застосування.

ФАРМАКОТЕРАПІЯ МІГРЕНІ. Етіопатогенетичні чинники. Класифікація препаратів :

— *для лікування нападів:*

- специфічної (антимігренозної) дії — 5-НТ₁-серотоніноміметики (суматриптан, золмітриптан та ін.); α-адреноблокатори і 5-НТ₁-серотоніноміметики (препарати алкалоїдів споришу — дигідроерготоксин, дигідроергогамін), кофеїн;
- неспецифічної (аналгезуючої) дії: НПЗЗ (парацетамол, ацетилсаліцилова кислота, напроксен, індометацин), антиеметики (дофамінолітики — метоклопрамід та ін.);

— *для профілактики:* β-адреноблокатори (пропранолол), антиконвульсанти (карбамазепін, вальпроати), блокатори кальцієвих каналів (цинаризин, німодипін), антидепресанти, 5-НТ₂-серотоніноблокатори (метисергід, пізотифен, перитол та ін.), НПЗЗ, кофеїн, клофелін, магнію сульфат та ін.

Механізми дії. Небажані ефекти.

ЗАСОБИ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬ ПРИ ПОРУШЕННЯХ ПЕРИФЕРИЧНОГО КРОВООБІГУ. Загальна характеристика. Класифікація препаратів :

- *α-адреноблокатори* — тропafen, піроксан та ін.
- *міотропіні* — похідні ксантину (амінофілін, інстенон, пентоксифілін /трентал/, ксантинолу нікотинат), похідні ізохіноліну (папаверин, дротаверин /но-шпа/), похідні бензофурану (фенікаберан), похідні імідазолу (дибазол), рослинного і тваринного походження (андекалін та ін.).
- *ангіопротектори* — антихолестеринемічні, ендотеліотропіні та ін.

Поняття про **ВЕНОТОНІЗУЮЧІ ЗАСОБИ**: ендотеліотропіні, препарати алкалоїдів споришу та ін. Показання і протипоказання до призначення.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Фенофібрат (<i>Phenofibrate</i>)	Капс. по 0,1
2.	Ловастатин (<i>Lovastatinum</i>)	Табл. по 0,1, 0,2 і 0,4
3.	Цинаризин (<i>Cinnarizine</i>) син.: стугерон	Табл. по 0,025, капс. 0,075
4.	Німодипін (<i>Nimodipine</i>)	Табл. по 0,03; фл. 0,02 % р-ну для інфузій
5.	Кавінтон (<i>Cavinton</i>) син.: вінпоцетин	Табл. по 0,005, амп. 0,5 % р-ну по 2 мл
6.	Суматриптан (<i>Sumatriptan</i>) син.: імігран	Табл. по 0,05, 0,1
7.	Дигідроерготамін (<i>Dihydroergotaminum</i>)	Табл. по 0,0025; амп. 0,1 % р-ну по 1 мл
8.	Троксевазин (<i>Troxevasin</i>) син.: троксерутин, венорутон	Капс. по 0,3, амп. 10 % р-ну по 3 мл
9.	Пентоксифілін (<i>Pentoxifylline</i>) син.: трентал	Табл. по 0,1, амп. 2 % р-ну по 5 мл

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Вкажіть представника групи гіполіпідемічних засобів, при застосуванні яких можуть виникати такі серйозні небажані ефекти, як міопатії, рабдоміоліз, гепатити, васкуліти, гемолітична анемія, алопеція та ін.

- A. Фенофібрат
- B. Ловастатин
- C. Нікотинова кислота
- D. Холестирамін
- E. Лінолеамід

2. Який препарат дає гіпохолестеринемічний ефект без резорбтивної дії?
- A. Ловастатин
 - B. Нікотинова кислота
 - C. Холестирамін
 - D. Фенофібрат
 - E. Пробукол
3. Який препарат, що застосовується в реабілітаційному періоді після черепно-мозкової травми, не впливає на мнестичні функції головного мозку?
- A. Цинаризин
 - B. Ноотропіл
 - C. Ксантинолу нікотинат
 - D. Кавінтон
 - E. Дротаверин
4. Вкажіть антиагрегант, що має антиангінальну дію:
- A. Танакан
 - B. Ацетилсаліцилова кислота
 - C. Дипіридамол
 - D. Клопідогрель
 - E. Реопро
5. Вкажіть ендотеліотропний препарат рослинного походження, що має антиагрегаційну дію:
- A. Пармідин
 - B. Пентоксифілін
 - C. Ескузан
 - D. Танакан
 - E. Етамзилат

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти і обґрунтувати вибір препарату :
 - 1) БКК в постінсультному періоді;
 - 2) препарат барвінку при атеросклеротичних змінах судин головного мозку;
 - 3) після черепно-мозкової травми;
 - 4) антиатеросклеротичний, до небажаних ефектів якого відносять алергічні реакції, болі в м'язах, м'язова слабкість, холестатичний гепатит та ін.;
 - 5) конкурентний інгібітор ГМГ-КоА-редуктази;
 - 6) похідне ксантинів для лікування діабетичної ангіопатії;
 - 7) для комплексного лікування варикозного розширення вен, стабілізатор гіалуринової кислоти, що має Р-вітамінну активність;
 - 8) для купірування нападу мігрені.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПРОЦЕСИ ОБМІНУ РЕЧОВИН

Актуальність теми. У даному розділі розглядаються препарати гормонів, вітамінів, амінокислот та інших біологічно активних речовин, що чинять як позитивний, так і, на жаль, негативний метаболічний вплив на організм людини, про які лікар будь-якої спеціальності повинен знати.

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

Вміти: обґрунтувати вибір і виписувати препарати даного розділу в різних лікарських формах, вирішувати тестові, ситуаційні та фармако-терапевтичні завдання.

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

Тема 27. ГОРМОНАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ ПОЛПЕПТИДНОЇ ТА АМІНОКИСЛОТНОЇ СТРУКТУРИ. АНТИГОРМОНАЛЬНІ ЗАСОБИ

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

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Принципи нейрогуморальної регуляції. Поняття про ліберини (рилізінг-чинники) і статини (пригнічуючі чинники).

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

3. Види гормонотерапії — замісна, стимулююча, гальмівна, фармакодинамічна (неспецифічна).

4. Класифікація ГОРМОНОПРЕПАРАТІВ за хімічною будовою:

- 1) речовини білкової і пептидної будови — препарати гормонів гіпоталамуса, гіпофіза, епіфіза, парашитоподібної і підшлункової залоз, кальцитонін;
- 2) похідні амінокислот — препарати гормонів щитоподібної залози, мозкового шару наднирників;
- 3) стероїдні сполуки — препарати гормонів кори наднирників та статевих залоз, простагландини.

5. Препарати й аналоги гормонів ГІПОТАЛАМУСА:

1) Стимулятори секреції:

- соматотропін-релізинг-гормону — серморелін, соматоліберин;
- кортикотропін-релізинг-гормону — КРГ;
- тиреотропін-релізинг-гормону — протирелін / рифатироїн /;
- гонадотропін-релізинг-гормону — гонадорелін, леупролід, нафарелін, гoserелін та ін.

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

Фармакологічні властивості. Застосування.

6. Препарати й аналоги гормонів ПЕРЕДНЬОЇ частки ГІПОФІЗА:

- соматотропного (соматотропін),
- адренкортикотропного (кортикотропін, тетракозактид (синактен-депо)),
- тиреотропного (тиреотропін),
- гонадотропних: фолікулостимулюючого гормону (урофолітропін, фолітропін альфа і бета), фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого (менопаузний людський гонадотропін /менотропін/), схожий з лютеїнізуючим з плаценти (людський хоріонічний гонадотропін), пролактину (лактин).

Фармакодинаміка. Застосування. Небажані ефекти.

7. Препарати гормону СЕРЕДНЬОЇ частки ГІПОФІЗА (меланотропін) — інтермедин. Фармакологічні властивості. Застосування.

8. Препарати гормонів ЗАДНЬОЇ частки ГІПОФІЗА — окситоцин, вазопресин (десмопресин, терліпресин) та, які містять обидва гормони, — пігуїтрин. Фармакологічні властивості. Застосування. Небажані ефекти.

9. Препарат гормонів ЕПІФІЗА — мелатонін. Фармакологічні властивості. Застосування.

10. Препарати гормонів ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ:

- 1) Левотироксин, трийодтироніну гідрохлорид (ліотиронін), тиреоїдин та комбіновані препарати (тиреокомб, тиреотом). Фармакодинаміка. Застосування. Небажана дія.

2) Кальцитонін і його препарати (кальцитонін, кальцитрин, міакальцик). Участь в фосфорно-кальцієвому обміні. Показання до застосування. Небажані ефекти.

3) Антитиреоїдні препарати — *тіоаміди* (мерказоліл, пропілтіоурацил), *йодиди* (калію і натрію йодиди, розчин Люголя), перхлорат калію, *радіоактивний йод*. Фармакодинаміка. Небажані ефекти. Застосування.

11. Препарати гормонів ПАРАЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ — паратгормону (паратиреоїдин, терипаратид). Фармакодинаміка. Показання до застосування.

12: Препарати гормонів ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ:

1) Глюкагон, соматостатин. Фармакологічні ефекти. Застосування.

2) ІНСУЛІН. Будова. Класифікація за походженням:

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

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

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

Класифікація препаратів інсуліну за тривалістю дії:

I. *Короткої дії* (харчової):

1) ультракороткий (аналоговий, відповідає людському; діє через 5-10 хв, пік — через 2 год, тривалість — 3-4 год.; вводиться перед їдою за 5-10 хв або відразу після їди): напівсинтетичний аналог людського інсуліну (інсулін лізпро) — хумалог; інсулін глулізин — епайдра; інсулін аспарт — новорапід пенфіл, новорапід флекспен;

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

- людський генно-інженерний — актрапід НМ, хумулін регуляр, біоінсулін Р, гансулін Р, інсуман Р;
- людський напівсинтетичний — біогулін Р, хумодар Р;
- свинячий монокомпонентний — актрапід МС, монодар, моносуінсулін МК.

II. *Пролонговані* (базальні) інсуліни:

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

- людський генно-інженерний — інсуман базал, протафан НМ, монотард НМ, хумулін Н, біосулін Н, гансулін Н;
- людський напівсинтетичний — біогулін Н, хумодар Б.
- свинячий монокомпонентний — протафан МС.

- 2) тривалий (діє через 4-5 год, пік — через 8-12 год, тривалість — 24-36 год):
інсуліну цинк-суспензія кристалічна: ультраленте МС, ультратард НМ, хумулін ультраленте, семіленте МС; *аналоги інсуліну*: інсулін гларгін — лантус, інсулін детемір — Левемір пенфіл та ін.

III. *Комбіновані* (двофазні; суміші пролонгованого та короткого інсулінів, що вводять вранці, ввечері за 30 хв до їди):

- людський генно-інженерний — гансулін 30Р, мікстард 30 НМ, хумулін М30;
- людський напівсинтетичний — біогулін 70/30, хумалог мікс 25, хумодар К25;
- інсулін аспарт двофазний — новомікс 30 пенфіл, новомікс 30 флекспен.

Сучасні лікарські форми і системи доставки.

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

13. СИНТЕТИЧНІ ПРОТИДІАБЕТИЧНІ засоби.

Класифікація:

- похідні *сульфанілсечовини*: 1-го покоління — бутамід, букарбан;— 2-го покоління — хлорпропамід, глібенкламід /манініл, гліквідон, гліклазид/; 3-го покоління — глімепірид /амарил/;
- *бігуаніди*: буформін /глібутид/, метформін та ін .;
- *різних хімічних груп*: тiazолідону – розиглітазон, піоглітазон; акарбоза /глюкобай/, гліфазин, збір «Арфазетин».

Відмінності в механізмах дії. Показання та протипоказання до застосування. Небажані ефекти.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	Кортикотропін (<i>Corticotropinum</i>)	Фл. по 10, 20, 30, 40 ОД
2.	Октреотид (<i>Corticotropinum</i>), син.: сандостатин	Амп. по 1 мл (1 мл — 0,0001 та 0,0005)
3.	Пітуїтрин (<i>Pituitrinum</i>)	Амп. по 1 мл (1 мл — 5 ОД)
4.	Десмопресин (<i>Desmopressinum</i>) син.: диприван	Фл. по по 1 мл (1 мл — 0,0001) для назального застосування
5.	Окситоцин (<i>Oxytocinum</i>)	Амп. по 1 та 2 мл (5 і 10 ОД)
6.	Левотироксин (<i>Levothyroxinum sodium</i>)	Табл. по 0,000025, 0,00005 та 0,0001
7.	Калію йодид (<i>Kalii iodidum</i>)	Табл. по 0,04; 0,125; 0,25 та 0,5; фл. 3 % р-ну по 200 мл
8.	Мерказоліл (<i>Mercazolilum</i>)	Табл. по 0,005

1	2	3
9.	Кальцитрин (<i>Calcitrinum</i>)	Фл. по 10 та 15 ОД
10.	Актрапід НМ (<i>Aktrapid NM</i>)	Фл. по 10 мл (1 мл — 40 та 100 ОД)
11.	Протафан НМ (<i>Protaphan Insul- ?num NM</i>)	Гільзи по 3 мл (1 мл — 100 ОД)
12.	Глібенкламід (<i>Glibenclamide</i>) син.: манініл	Табл. по 0,005
13.	Глімепірид (<i>Glimepiridum</i>) син.: амарил	Табл. по 0,001, 0,002, 0,003, 0,004 та 0,006
14.	Метформін (<i>Metforminum</i>)	Табл. по 0,25

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Хворому з гіпотиреозом лікар призначив замісну терапію. Виберіть препарат, який підходить в даному випадку:

- A. Левотироксин
- B. Паратиреоїдин
- C. Пропілтіоурацил
- D. Мерказоліл
- E. Кальцитрин

2. Хворому на цукровий діабет був призначений препарат інсуліну. Який з механізмів дії є основним для цього засобу?

- A. Пригнічення транспорту амінокислот
- B. Пригнічення глюконеогенезу
- C. Активація транспорту глюкози в клітині
- D. Активація синтезу тригліцеридів
- E. Пригнічення синтезу глікогену

3. Породіллі із слабкістю пологової діяльності було введено препарат пітуїт-рин. Вкажіть гормони, які входять до його складу:

- A. Вазопресин і прогестерон
- B. Окситоцин і естрадіол
- C. Окситоцин і прогестерон
- D. Вазопресин і естрадіол
- E. Окситоцин і вазопресин

4. Вкажіть показання до застосування кальцитоніну:

- A. Остеопороз
- B. Мікседема (гіпотиреоз)
- C. Кальцифікація судин
- D. Тетанія
- E. Гіперкальціємія

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

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

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) для передопераційної підготовки хворих на тиреотоксикоз;
 - 2) тіоаміди для лікування тиреотоксикозу;
 - 3) для лікування гіпотиреозу;
 - 4) для стимуляції пологової діяльності;
 - 5) для лікування нецукрового діабету;
 - 6) інгібітор секреції соматотропіну для лікування гострого панкреатиту;
 - 7) для лікування інсулінозалежного діабету з розрахунку 150 г цукру в сечі;
 - 8) для купірування діабетичної (гіперглікемічної) коми;
 - 9) при передозуванні інсуліну;
 - 10) з групи синтетичних гіпоглікемічних засобів, до небажаних ефектів яких відносять алергічні реакції, порушення кровотворення, функції печінки, вторинну резистентність та ін.;
 - 11) для лікування інсулінозалежного діабету при неефективності похідних сульфонілсечовини;
 - 12) для лікування остеопорозу.

Тема 28. ГОРМОНАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ СТЕРОЇДНОЇ СТРУКТУРИ, ЇХ АНАЛОГИ Й АНТАГОНІСТИ

Актуальність теми. Стероїдні гормонопрепарати й антигормональні ЛЗ широко застосовують в медицині як для специфічної терапії (лікування захворювань, що виникають при дефіциті або надлишку певних гормонів), так і як засоби неспецифічного медикаментозного лікування, коли їх використовують для терапії захворювань, не пов'язаних з ендокринною патологією. Крім того, розробка сучасних засобів контрацепції залишається одним з актуальних напрямків фармакології і медицини. Проте оральні контрацептиви небезпечні засоби. Їх призначення повинно бути суворо обґрунтованим і ґрунтуватися на клініко-лабораторних дослідженнях гормонального фону жінки. Анаболічні засоби також мають важливе значення в метаболічній фармакології та терапевтичній практиці. Проте анаболічні засоби стероїдної структури мають безліч небажаних ефектів, особливо при їх нераціональному застосуванні.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Гормони кори наднирників. Біологічна роль.

2. Препарати МІНЕРАЛОКОРТИКОЇДІВ (альдостерону, дезоксикортикостерону) — дезоксикортикостерону ацетат (ДОКСА) і триматилацетат, флудрокортизону ацетат. Фармакологічні ефекти. Показання і протипоказання до застосування.

3. Препарати ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ та їх синтетичні аналоги. Класифікація:

1) *природні*: кортизону ацетат, гідрокортизону ацетат, гемісукцинат;

2) *синтетичні*:

– нефторовані — преднізолону ацетат, гемісукцинат, преднізон, метилпреднізолон, будезонід, мометазон, клобетазолу пропіонат та ін;

– фторовані — триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон, флудрокортизон, флуметазон, флутиказон, флуоцинолон та ін.

Фармакодинаміка. Фармакокінетика. Відмінні риси фторованих препаратів.

Показання до застосування. Небажані ефекти і протипоказання. Правила призначення глюкокортикоїдів. Методи контролю небажаних реакцій глюкокортикоїдів.

4. ІНГІБІТОРИ СИНТЕЗУ ТА АНТАГОНІСТИ АДРЕНОКОРТИКОЇДІВ — мінералокортикоїдів (спіронолактон, еплеренон), глюкокортикоїдів (мітотан, амфенон В, метирапон, кетоконазол). Застосування.

5. Препарати ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ та їх синтетичні аналоги. Класифікація:

А) *Естрогени* (гормони фолікулів):

– стероїдної будови — естрон (фолікулін), естріол, екстрадіолу бензоат і дипропіонат, етинілестрадіол, кон'юговані естрогени;

– нестероїдної — синестрол, діетилстильбестролу пропіонат, диместрол, сигетин та ін.

Б) *Гестагени, прогестини* або прогестагени (гормони жовтого тіла) — прогестерон, оксипрогестерон, левоноргестрол, норетистерон / норколут /, прегнін, ацетомепрегенол, алілестренол.

В) *Комбіновані* (естроген-гестагенні, естроген-гестаген-антиадрогенні) — оральні контрацептиви, антиклімактеричні (клімонорм, прегестрол) та ін.

Механізми дії. Небажані ефекти. Показання і протипоказання до застосування.

6. Поняття про гормональну контрацепцію. Класифікація *контрацептивів* (див. тема № 42). Загальна характеристика. Небажані ефекти.

7. *Інгібітори й антагоністи естрогену* (кломіфен, тамоксифен) і *прогестерон* (міфепристон). Застосування.

8. Препарати **ЧОЛОВІЧИХ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ** (андрогени) та їх синтетичні аналоги (тестостерону пропіонат, метилтестостерон, тесенат). Механізм дії. Небажані ефекти. Застосування.

9. **АНАБОЛЧНІ ПРЕПАРАТИ.** Класифікація:

- *стероїдні* — ретаболіл, феноболін, метандростенолон, метиландростендіол та ін.;
- *нестероїдні* — похідні пурину (рибоксин /інозин/), похідні піримідину (калію оротат, пентоксил, метилурацил), продукти гідролізу нуклеїнових кислот (натрію нуклеїнат).

Фармакодинаміка. Показання до призначення. Небажані ефекти анаболічних стероїдних засобів, зловживання ними в спорті. Протипоказання до застосування.

10. *Інгібітори секреції андрогенів* — аналоги гонадорилізінг-гормону (госерелін, леупролід), антиандрогенні препарати (фінастерид, ципротерон, флутамід). Застосування.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	Дезоксикортикостерону ацетат (<i>Desoxycorticosteroni acetas</i>) син.: ДОКСА	Амп. 0,5 % олійного р-ну по 1 мл; табл. по 0,005
2.	Преднізолон (<i>Prednisolonum</i>)	Табл. по 0,001 та 0,005
3.	Преднізолону гемісукцинат (<i>Prednisoloni hemisuccinas</i>)	Амп. по 0,025 ліофізованого порошку; амп. 3 % р-ну по 1 мл
4.	Гідрокортизону ацетат (<i>Hydrocortizoni acetas</i>)	Амп. 2,5 % суспензії по 2 мл
5.	Тріамцінолон (<i>Triamcinolonum</i>) син.: кенакорт	Табл. по 0,004
6.	Дексаметазон (<i>Dexamethazonum</i>)	Табл. по 0,0005
7.	Беклометазону дипропіонат (<i>Beclometasonum dipropionas</i>) син.: бекотид, бекломет	Аерозоль д/інг. 50, 100, 200 мкг/доза, балон на 200 доз
8.	Синафлан (<i>Synaflanum</i>)	Мазь 0,025 % в тубах по 10 та 15 г
9.	Естрон (<i>Oestronum</i>) син.: фолікулін	Амп. 0,05 % та 0,1 % олійного р-ну по 1 мл
10.	Синестрол (<i>Synoesrolum</i>) син.: естронал	Табл. по 0,001; амп. 0,1 та 2 % олійного р-ну по 1 мл
11.	Прогестерон (<i>Progesteronum</i>) син.: лютеїн	Амп. 1 і 2,5 % олійного р-ну по 1 мл
12.	Ригевідон (<i>Rigevidon</i>)	Табл. комбін.
13.	Тестостерону пропіонат (<i>Testo- ?teroni propionas</i>) син.: андрофорт	Амп. 1-5 % олійного р-ну по 1 мл

1	2	3
14.	Ретаболіл (<i>Retabolilum</i>) син.: нандролол	Амп. 5 % олійного р-ну по 1 мл

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Хворий на ревматоїдний артрит протягом кількох тижнів приймав препарат глюкокортикостероїдів, потім раптово припинив його прийом. Яке ускладнення може виникнути?

- A. Гіперглікемія
- B. Підвищення артеріального тиску
- C. Синдром відміни
- D. Загострення хронічних інфекційних процесів
- E. Ерозування слизової оболонки шлунка і 12-ти палої кишки

2. Хворий протягом 2-х тижнів приймав глюкокортикоїди. Настала ремісія основного захворювання, проте у нього виникло загострення хронічного тонзиліту. Результатом чого є дане ускладнення?

- A. Протиалергічна
- B. Протизапальна
- C. Протишокова
- D. Імуносупресивна
- E. Дезінтоксикаційна

3. Хвора 37-ми років страждає тухлиною яєчника. Який засіб призначають в даному випадку?

- A. Естріол
- B. Прогестерон
- C. Ноновлон
- D. Метандростенолон
- E. Синестрол

4. Хворому 45 років з гострою недостатністю наднирників був призначений препарат для замісної терапії. Вкажіть препарат:

- A. Мерказоліл
- B. Адреналін
- C. Ретаболіл
- D. Кортикотропін
- E. Преднізолон

5. У вагітної жінки в анамнезі діагностовано звичний викидень. Який гормон-препарат можна призначити для збереження вагітності?

- A. Прогестерон
- B. Тестостерону пропіонат
- C. Метандростенолон
- D. Естрон
- E. Гідрокортизон

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:

- 1) для лікування колагенозу;
- 2) при алергічному бронхоспазмі;

- 3) для лікування злоякісної пухлини передміхурової залози;
- 4) для лікування злоякісної пухлини молочної залози;
- 5) при хворобі Аддісона;
- 6) для місцевого лікування алергічного дерматиту;
- 7) в період реконвалесценції;
- 8) пероральний контрацептив;
- 9) при клімактеричному синдромі.

Тема 29. ПРЕПАРАТИ ВОДОРозчинних Вітамінів

Актуальність теми. Біосинтез вітамінів відбувається в основному поза організмом людини. Ендогенний біосинтез деяких з них, здійснюваний кишковою мікрофлорою, не завжди достатньо забезпечує потреби організму. Тому людина, головним чином, отримує вітаміни ззовні з їжею. Хоча вітаміни не є пластичним матеріалом і не служать джерелом енергії, вони абсолютно необхідні для всіх життєвих процесів і біологічно активні вже в малих дозах. Недостатнє надходження в організм окремих вітамінів або порушення їх засвоєння призводить до розвитку патологічних процесів у вигляді гіпо- та авітамінозів. Для лікування цих процесів використовується специфічна дія відповідних вітамінів. У великих дозах вітаміни використовують з лікувальною метою в якості потужних неспецифічних фармакодинамічних засобів. У зв'язку з широким застосуванням при різній патології, лікарю будь-якого профілю необхідно знати фармакологію вітамінів для раціонального і безпечного їх призначення.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Роль вітамінів у тканинному метаболізмі. Поняття про вітамери.
2. Класифікація Вітамінів: водо- і жиророзчинні.
3. Види порушення вітамінної забезпеченості та їх причини: а) гіповітаміноз (ендогенний і екзогенний); б) гіпервітаміноз.
4. Види вітамінівотерапії: а) *замісна*; б) *адаптаційна*; в) *фармакодинамічна*. Поняття про профілактичні та лікувальні дози.
5. ПРЕПАРАТИ водорозчинних Вітамінів:*

- 1) *Тіамін (вітамін В₁)*** — тіаміну хлорид, тіаміну бромід, кокарбоксілаза; вітамери — бенфотіамін та ін. Фармакодинаміка. Небажані ефекти. Застосування.
- 2) *Рибофлавін (вітамін В₂)*** — рибофлавін, рибофлавіну мононуклеотид. Фармакодинаміка. Показання і протипоказання до призначення.

* Ціанокобаламін (вітамін В₁₂), фолієва кислота (вітамін В₉, В₁₂) розглядаються в темі № 31.

** Коферментотворюючі

- 3) *Нікотинова кислота (вітамін РР, В₃)*** — кислота нікотинова, нікотинамід; комбіновані препарати (ніковерин, нікошпан, пікамілон). Фармакодинаміка. Небажані ефекти. Показання і протипоказання до застосування. Виробничі нікотинові кислоти, синтезовані на кафедрі загальної та клінічної фармакології ОНМедУ (нікотинат калію і магнію, ксантинолу нікотинат, літон).
- 4) *Піридоксин (вітамін В₆)*** — піридоксину гідрохлорид і його комбіновані препарати — мільгама, Магне В6 та ін. Фармакодинаміка. Показання і протипоказання до застосування.
- 5) *Аскорбінова кислота (вітамін С)*. Фармакодинаміка і фармакокінетика. Показання і протипоказання до застосування. Комбіновані препарати на основі аскорбінової кислоти («Аспірин УПСА», «Аспро 3 форте», «Колдрекс»).
- 6) *Біофлавоноїди (вітамін Р)* — кверцетин, рутин. Біологічна роль. Показання до застосування.
- 7) *Пантотенова кислота (вітамін В₅)*** — кальцію пантотенат, пантенол. Біологічна роль. Показання до застосування.
- 8) *Пангамова кислота (вітамін В₁₅)* — кальцію пангамат. Біологічна роль. Показання до призначення.
- 9) *Вітамін U (метилметіонін)* — метіосульфонію хлорид. Біологічна роль. Показання до застосування.
- 10) *Ліпоева кислота* — альфа-ліпоева кислота (тіоктова кислота, берлітрон). Біологічна роль. Показання до застосування.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	Тіаміну хлорид (<i>Thiamini chloridum</i>) син.: аневрин	Табл. по 0,002, 0,005 та 0,01; амп. 2,5 % та 5 % р-ну по 1 мл
2.	Коккарбоксилази гідрохлорид (<i>Coccarboxylasi hydrochloridum</i>)	Амп. по 0,05 ліофілізованого порошку
3.	Рибофлавіну мононуклеотид (<i>Riboflavinum-mononucleotidum</i>)	Амп. 1% р-на по 1 мл
4.	Піридоксину гідрохлорид (<i>Pyridoxini hydrochloridum</i>)	Табл. по 0,005 та 0,01; амп. 1 та 5 % р-ну по 1 мл
5.	Нікотинова кислота (<i>Acidum nicotinicum</i>)	Табл. по 0,05; амп. 1 % р-ну по 1 мл
6.	Аскорбінова кислота (<i>Acidum ascorbinicum</i>)	Порош., табл. по 0,05 та 0,1; амп. 5 % та 10 % р-ну по 1 та 2 мл
7.	Аскорутин (<i>Ascorutinum</i>)	Табл. комбін.
8.	Пантенол (<i>Panthenol</i>) син.: декспантенол	Аерозоль недозуючий, балон 140 г

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Який вітамінний препарат слід призначити хворому на хронічний алкоголізм, у якого відмічаються симптоми поліневрити та серцевої недостатності?

- A. Філохінон
- B. Ергокальциферол
- C. Ретинол
- D. Рутин
- E. Тіамін

2. Що є не характерним для аскорбінової кислоти:

- A. Збільшує судинну проникність
- B. Збільшує адаптаційні можливості організму
- C. Посилює синтез глюкокортикоїдів
- D. Має дезінтоксикаційну дію
- E. Посилює імунітет

3. Вкажіть, який із зазначених вітамінів не відносять до групи B:

- A. Піридоксин
- B. Рутин
- C. Нікотинова кислота
- D. Рибофлавін
- E. Пангамова кислота

4. При недостатності цього вітаміну в тканинах накопичується піровиноградна та молочна кислоти, знижується вміст ацетилхоліну, порушується засвоєння фтору. Надалі розвивається хвороба Бері-Бері. Визначте цей вітамін:

- A. Піридоксину гідрохлорид
- B. Кислота аскорбінова
- C. Тіаміну хлорид
- D. Кислота нікотинова
- E. Рибофлавін

5. Дефіцит вітаміну B6 іноді зустрічається при призначенні протитуберкульозних препаратів з групи гідразидів ізонікотинової кислоти. Вкажіть механізм даного гіповітамінозу.

- A. Пригнічується всмоктування вітаміну в шлунково-кишковому тракті
- B. Гідразиди руйнують вітаміни в кишечнику
- C. Гідразиди пригнічують синтез піридоксальфосфату
- D. Гідразиди стимулюють синтез піридоксальфосфату
- E. Гідразиди пригнічують декарбоксілювання вітаміну в печінці

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:

- 1) при алкогольному поліневриті;
- 2) при вірусному гепатиті;
- 3) при облітеруючому ендартеріїті;
- 4) при гемералопії;
- 5) для профілактики і в продромальному періоді грипу;
- 6) в геронтологічній практиці;
- 7) для профілактики і лікування атеросклерозу;

- 8) для лікування метаболічного ацидозу;
- 9) для прискорення загоєння ран при опіках.

Тема 30. ПРЕПАРАТИ ЖИРОРОЗЧИННИХ ВІТАМІНІВ. ПРЕПАРАТИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВИЙ ОБМІН ТА ІНШІ ПРОЦЕСИ МЕТАБОЛІЗМУ. ФЕРМЕНТНІ ПРЕПАРАТИ ТА ІНГІБІТОРИ ФЕРМЕНТІВ

Актуальність теми. Разом з гормональними та вітамінними препаратами впливати і регулювати процесами обміну речовин можна багатьма речовинами. Одні мають антиоксидантну й антигіпоксичну дії, інші нормалізують, або активують метаболічні процеси в клітинах, стимулюють процеси регенерації. Так, в медичній практиці знайшли широке застосування препарати ферментів та їх інгібіторів (при гнійно-некротичних процесах, тромбозах, тромбоемболіях, порушеннях травлення, онкологічних захворюваннях та ін.). Перспективним є розробка групи іммобілізованих ферментів, хімічно і фізично пов'язаних з матрицею носія, які стабілізують активну речовину, пролонгують її дію. Створюються ферментні препарати, вміщені в ліпосоми, які використовуються для цілеспрямованого надходження в клітину. Також в сучасній фармакології істотну роль відіграють амінокислоти, деякі з яких знайшли самостійне застосування в якості лікарських засобів (метіонін, гліцин, церебралізін та ін.). Спеціальне значення мають суміші амінокислот, а також їх комбінацій з мікро- і макроелементами, що застосовуються як засоби для парентерального харчування.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. ПРЕПАРАТИ ЖИРОРОЗЧИННИХ ВІТАМІНІВ:*

- 1) *Ретинол (вітамін А)* — ретинолу ацетат, ретинолу пальмітат, вітадрал та ін. Фармакодинаміка. Застосування. Гіпо- і гіпервітаміноз А.
- 2) *Токоферол (вітамін Е)* — токоферолу ацетат. Біологічне значення. Застосування.
- 3) *Кальциферол (вітамін групи D)*. Препарати D₂ — ергокальциферол, α-кальцидол; D₃ — холекальциферол; 25(OH)D₃ — кальцифедіол; 1,25(OH)₂D₃ — кальцитріол (остеотріол, рокальтрол); дегідротакістерол. Фармакодинаміка. Застосування. Гіпо- і гіпервітаміноз D.

* Вітамін К (нафтохінони) розглядається в темі № 32.

2. Засоби, що впливають на ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВИЙ ОБМІН.
Класифікація регуляторів обміну в кістковій тканині:

⇒ пригнічуючі резорбцію кісткової тканини:

- статеві гормони;
- кальцитоніни — кальцитонін, міакальцик;
- активні метаболіти вітаміну D^{**} — кальцитріол, α-кальцидол;
- біфосфонати^{**} — етидронат, клодронат, алендронат, ібандронат;
- солі кальцію — кальцію хлорид, карбонат та ін.;
- осеїн-гідроксіапатит (остеогенон);

⇒ збільшують масу кісткової тканини:

- фториди — натрію фторид (осеїн) та ін.;
- активні метаболіти вітаміну D^{**} — кальцитріол, α-кальцидол;
- анаболічні стероїди — метандієнон, нандролон;
- фрагменти паратгормону людини* — терипаратид;
- гормон росту — соматотропін.

⇒ впливають на обмін речовин у хрящовій тканині (хондропротектори):
румалон, хондроїтин, глюкозамін, терафлекс (хондроїтин + глюкозамін), алфлутоп, піаскледин та ін.

Препарати КАЛЬЦІЮ, ФТОРУ, ФОСФОРУ і біфосфонатів. Загальна характеристика. Показання до застосування.

3. Взаємодія вітамінопрепаратів між собою та з іншими лікарськими засобами.

4. Полівітамінні (нейрорубін, нейровітан та ін.) та вітамінні препарати в комплексі з макро- і мікроелементами (вітрум, асвіт, ундевіт, юнікап, оліговіт та ін.). Показання і протипоказання.

5. Лікарські рослини, що містять вітаміни (обліпіха, шипшина, бруслиця, смородина та ін.).

6. Поняття про антивітаміни.

7. ПРЕПАРАТИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РІЗНІ МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ:

- покращують енергозабезпечення — глюкоза, АТФ-лонг, рибоксин тощо;
- препарати амінокислот — глютамінова кислота, метіонін, церебролізин, цистеїн та ін.;
- містять отруту бджіл, змій, продукти їх життєдіяльності — апілак, прополіс, апізатрон, віпросал та ін.;
- біогенні стимулятори — карнітин, екстракт алое, фібс та ін.;
- цитопротектори і такі, що покращують регенерацію тканин — актовегін, солкосерил та ін.;
- антиоксиданти й антигіпоксанти — токоферол, триметазидин, тіотриазолін, емоксипін та ін.

Загальна характеристика. Показання до застосування.

** Активують ремоделювання фізіологічної структури кісткової тканини.

8. ФЕРМЕНТНІ ПРЕПАРАТИ. Класифікація:

- 1) застосовуються переважно при гнійно-некротичних процесах — трипсин, хімотрипсин, хімопсин, терилітин, дезоксирибонуклеаза, колагеназа, профезим та ін.;
- 2) застосовуються для покращення процесів травлення — пепсин, сік шлунковий, абомін, ораза, панкреатин, панзинорм, фестал, мезим-форте та ін.;
- 3) фібринолітичні препарати — фібринолізин, стрептокіназа, стрептодеказа, урокіназа, алтеплаза;
- 4) різні препарати — лідаза, цитохром С, пеніциліназа, аспарагіназа.

Загальна характеристика препаратів. Показання і протипоказання до застосування. Небажані ефекти.

9. ИНГІБИТОРИ ФЕРМЕНТІВ. Класифікація:

- 1) інгібітори протеїнази і фібринолізу — апротинін (контрикал, гордокс), кислота амінокапронова;
- 2) антихолінестеразні засоби — прозерин, фізостигмін, галантамін;
- 3) інгібітори МАО — ніаламід;
- 4) інгібітори карбоангідрази — діакарб (дорзоламід);
- 5) інгібітори ксантиноксидази — алопуринол;
- 6) інгібітори ацетальдегідрогенази — тетурам (дисульфірам);
- 7) інгібітори АПФ — каптоприл, лізиноприл, фозиноприл та ін.

Загальна характеристика. Застосування.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	Токоферолу ацетат (<i>Tocopheroli acetat</i>)	Амп. 5 %, 10 %, 30 % олійних р-нів по 1 мл; фл. 5, 10 та 30 % р-ну для прийому всередину по 10, 20, 25 і 50 мл
2.	Ретинолу ацетат (<i>Retinoli acetat</i>)	Фл. 3,44 % (100000 МО в 1 мл) олійного р-ну по 10 мл
3.	Ергокальциферол (<i>Ergocalciferolum</i>)	Драже по 500 МО; капс. по 500 та 1000 МО; фл. 0,0625, 0,125, 0,5 % олійного р-ну та 0,5% спиртового р-ну по 10 мл
4.	Остеотріол (<i>Osteotriol</i>) син.: кальцитріол	Капс. по 0,00025 та 0,0005
5.	Алендронат натрію (<i>Alendronate sodium</i>)	Табл. по 0,1
6.	Кальцію хлорид (<i>Calcii chloridum</i>)	Фл. 5 та 10 % р-ну для прийому всередину; амп. 2,5 % р-ну по 5 мл та 10 % по 10 мл
7.	Масло обліпіхи (<i>Oleum Hippophaeae</i>)	Фл. по 100 мл

1	2	3
8.	Вітрум (<i>Vitrum</i>)	Табл. комбін.
9.	Трипсин кристалічний (<i>Trypsinum crystallisatum</i>)	Амп. та фл. по 0,005 та 0,01 сухої речовини
10.	Лідаза (<i>Lydasum</i>)	Амп. по 64 ОД ліофілізов. порошку
11.	Панкреатин (<i>Pancreatin</i>)	Табл. комбін.
12.	Терафлекс (<i>Theraflex</i>)	Капс. комбін.
13.	Метіонін (<i>Methioninum</i>)	Табл. по 0,25
14.	Церебролізин (<i>Cerebrolysinum</i>)	Амп. по 1, 5 та 10 мл

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

- Для лікування гемералопії лікар призначив водорозчинний вітамінний препарат. Вкажіть цей препарат?
 - Ліпоєва кислота
 - Ретинолу ацетат
 - Рибофлавін
 - Нікотинова кислота
 - Ергокальциферол
- До якого із зазначених препаратів підходять усі ці 4 визначення: вітамін росту, антиінфекційний, епітеліальний і антиксерофтальмічний вітамін?
 - Ергокальциферол
 - Рибофлавін
 - Ретинолу ацетат
 - Токоферолу ацетат
 - Вікасол
- Хворому на ішемічну хворобу серця в комплексну терапію включений токоферол. На який ефект препарату розраховує лікар?
 - Спазмолітичний
 - Протиатеросклерозний
 - Збільшення доставки кисню до міокарда
 - Антиоксидантний
 - Негативний інотропний
- Який препарат необхідно призначити при остеоартриті?
 - Актовегін
 - Глюкозамін
 - Церебролізин
 - Метіонін
 - Рибоксин
- У хворого діагностовано інфаркт міокарда з тромбозом коронарної артерії. Який з препаратів використовується для тромболілізу?
 - Стрептокіназа
 - Трипсин
 - Лідаза
 - Пентоксифілін
 - Кислота ацетилсаліцилова

II. Аудиторна робота

- Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:

- 1) при порушеннях менструального циклу;
- 2) при міокардіодистрофії;
- 3) при гіперкератозі;
- 4) для лікування рахіту;
- 5) препарат метаболіту вітаміну D₃ при остеопорозі в постменопаузі;
- 6) біфосфонат для лікування деформуючого остейту (хвороби Педжета);
- 7) при остеоартрозі для стимуляції регенерації хрящової тканини;
- 8) при виразковій хворобі шлунка;
- 9) при післяопераційних рубцях;
- 10) при хронічному панкреатиті;
- 11) для підвищення апетиту;
- 12) при пневмонії для розрідження мокроти;
- 13) у постінсультному періоді;
- 14) при хронічному гепатиті.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СИСТЕМУ КРОВІ

Класифікація ЛЗ, що впливають на систему крові:

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

Навчальні цілі. Знати: фармакологію лікарських засобів стимулюючих і пригнічуючих кровотворення, а також згортання крові. Вміти: обґрунтувати вибір і виписати препарати даного розділу в різних лікарських формах, вирішувати тестові, ситуаційні та фармакотерапевтичні завдання.

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

Тема 31. ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЕРИТРОПОЕЗ. КРОВО-І ПЛАЗМОЗАМІННИКИ. ПРЕПАРАТИ ЕЛЕКТРОЛІТІВ

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

I. Самостійна робота

Контрольні питання.

1. Основні форми патології складу й об'єму крові.

2. Класифікація засобів, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЕРИТРОПОЕЗ:

А) Стимулятори еритропоезу:

- при **гіпохромній** (залізодефіцитній) анемії — препарати заліза;
- при **гіперхромній** (мегалобластичній) анемії — ціанокобаламін, фолієва кислота;
- при анеміях **різного генезу** — препарати гемопоетичних факторів росту: еритропоетинів (епокOMB, рекормон, епомакс); колонієстимулюючого фактору гранулоцитів (філграстим); колонієстимулюючого фактору гранулоцитів-макрофагів (сарграмостим).

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

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

1) для перорального застосування:

- **монокомпонентні**: феронал (заліза глюконат), актиферин, фероградумет (заліза сульфат), хеферол (заліза фумарат), гемофер (заліза хлорид), мальтофер (заліза гідроксид полімальтозний комплекс), ферамід;
- **комбіновані**: тардиферон, фероплекс (+ аскорбінова кислота), ферокаль (+ церебролецитин + кальцію фруктозодифосфат), гемостимулін (+ мідь), мальтоферфол (+ фолієва кислота) та ін.

2) для парентерального застосування: фербітол, жектофер (залізосорбітоловий комплекс), ферковен, ферум лек (заліза цукрат), коамід (+ кобальт).

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

4. Препарати, що застосовують для лікування ГПЕРХРОМНОЇ АНЕМІЇ. Загальна характеристика. Ціанокобаламін (вітамін В₁₂) і його препарати — ціанокобаламін, оксикобаламін, кобамамід (дезоксіденозилкобаламін), вітогепат. Фолієва кислота (вітамін В₉, М). Фармакокінетика, фармакодинаміка. Показання до застосування. Небажані ефекти. Взаємодія з іншими препаратами.

5. ЕРИТРОПОЕТИН. Загальна характеристика. Класифікація:
— епоетин-альфа — епокомб, епокрин, епрекс;
— епоетин-бета — рекормон, еритрогим;
— епоетин-омега — епомакс.

Фармакодинаміка. Застосування. Небажані ефекти.

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

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

8. КРОВО- та ПЛАЗМОЗАМІНЮЮЧІ РІДИНИ. Загальна характеристика. Класифікації:

I. За складом:

- *білкові*: з формених елементів крові — еритроцитарна, тромбоцитарна маса; з плазми — сироватка, антигемофільна плазма;
- *білковий гідролізат* — гідролізат казеїну, гідролізін, інфузамін, амінотроф, альвезин та ін.; *розчини амінокислот* — поліамін, маріамін, фріамін;
- *жирові емульсії* — інтраліпід, ліпофундин;
- *колоїдні*: *тваринного походження* — желатиноль, плазмогель; *рослинного* — пектин, гуміарабік; *синтетичні* — декстрини (поліглюкін, реополіглюкін), на основі полівініл-піролідону (неогемодез, полідез);
- *кристалоїдні*: *сольові* — 0,9 % розчин натрію хлориду, розчини Рінгера-Локка, хлориду калію, квінтасоль, лактосоль та ін.; *буферні* — натрію гідрокарбонат, трисамін; *розчини цукру і багатоатомних спиртів* — глюкоза, фруктоза, сорбіт.

II. За функціональними властивостями і призначенням:

- *гемодинамічні* (протишокові) — поліглюкін, рондекс, реополіглюкін, желатиноль;
- *дезінтоксикаційні* — неогемодез, полідез, реополіглюкін, желатиноль;

- коректори кислотно-лужної та водно-сольової рівноваги — сольові, буферні розчини;
- для парентерального харчування — білковий гідролізат, розчини амінокислот, цукру, жирові емульсії;
- препарати, що виконують функцію перенесення кисню — перфторан;
- поліфункціональні — поліфер (гемодинамічний, гемопоетичний), реоглюман (гемодинамічний, гемопоетичний, дезінтоксикаційний, діуретичний), поліглюсоль, реосорбілакт (гемодинаміка і кислотно-лужна рівновага).

Вимоги до кровозамінників. Показання і протипоказання до призначення. Небажані ефекти.

9. КИСЛОТИ ТА ЛУГИ: місцева та резорбтивна дії. Гострі отруєння, допомога в регуляції функцій організму.

10. Роль іонів НАТРІЮ, КАЛІЮ, МАГНІЮ* в регуляції функцій організму. Застосування цих препаратів в медичній практиці. Небажані ефекти.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Фероплекс (<i>Ferroplex</i>)	Драже комбін.
2.	Феро-градумет (<i>Ferro-Gradumet</i>)	Табл. 0,525
3.	Ферум Лек (<i>Ferrum Lek</i>)	Амп. по 2 та 5 мл
4.	Фербітол (<i>Ferbitolum</i>)	Амп. по 2 мл
5.	Коамід (<i>Coamidum</i>)	Амп. 1 % р-ну по 1 мл
6.	Ціанокобаламін (<i>Cyano-obalaminum</i>)	Амп. 0,003, 0,01, 0,02, 0,05 % р-ну по 1 мл
7.	Фолієва кислота (<i>Acidum folicum</i>)	Табл. по 0,001
8.	Поліглюкін (<i>Polyglucinum</i>)	Фл. по 400 мл
9.	Ліпофундин (<i>Lipofundinum</i>)	Амп. по 100 та 500 мл
10.	Неогемодез (<i>Neohaemodesum</i>)	Фл. по 100, 200, 400 мл
11.	Глюкоза (<i>Glucosum</i>)	Фл. 5, 10, 20, 40 % по 200 та 400 мл
12.	Натрію хлорид (<i>Natrii chloridum</i>)	Ізотонічний (0,9 %) та гіпертонічний розчини
13.	Натрію гідрокарбонат (<i>Natrii hydrocarbonas</i>)	Табл. по 0,3 та 0,5; амп. 4 % р-ну по 20 мл; суп. по 0,3, 0,5 та 0,7
14.	Калію хлорид (<i>Kalii chloridum</i>)	Табл. по 0,5 та 1,0; фл. 10 % р-ну для прийому всередину; амп. 4 % р-ну по 50 мл

* Роль кальцію, фосфору, фтору розглядається у темі № 30.

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Хворий на гіпохромну анемію приймає Феронал. За допомогою якої речовини можна підвищити всмоктування заліза?
 - A. Натрію гідрокарбонат
 - B. Трипсин
 - C. Фестал
 - D. Гастроцепін
 - E. Е. Аскорбінова кислота
2. У зв'язку з великою крововтратою у жінки після пологів виникла анемія. Який препарат слід призначити хворій?
 - A. Епомакс
 - B. Пентоксил
 - C. Ферум лек
 - D. Ціанокобаламін
 - E. Сарграмостим
3. З якою метою препарати заліза в порошках для прийому внутрішньо починають в капсулах?
 - A. Для попередження блювання
 - B. Для попередження запору
 - C. С. Для усунення гіркового смаку препарату
 - D. Для попередження взаємодії з сірководнем
 - E. Для усунення неприємного запаху препарату
- 4 Дезінтоксикаційні кровозамінники повинні:
 - A. Метаболізуватися та засвоюватися організмом
 - B. Мати високу молекулярну масу (30000-70000)
 - C. Мати низьку молекулярну масу (6000-15000)
 - D. Повинні тривало циркулювати в крові
 - E. Не володіти органотоксичністю
5. Натрію хлорид є антидотом:
 - A. Сульфату магнію
 - B. Броміду
 - C. Кальцію хлориду
 - D. Ціанідів
 - E. Антихолінестеразних засобів

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) для лікування постгеморагічної анемії;
 - 2) препарат заліза з аскорбіновою кислотою;
 - 3) препарат заліза, який призначається при стриктурі стравоходу;
 - 4) для лікування гіпохромної анемії, резистентної до препаратів заліза;
 - 5) для лікування злоякісної мегалобластичної анемії (хвороби Аддісона-Бірмера);
 - 6) при інтоксикації;
 - 7) для парентерального харчування в післяопераційному періоді;
 - 8) ізотонічний розчин глюкози для в/в введення;

- 9) кровозамінник, який тривалий час циркулює в крові;
- 10) для корекції кислотно-лужної рівноваги при отруєнні саліцилатами;
- 11) при отруєнні сульфатом магнію.

Тема 32. ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЛЕЙКОПОЕЗ, ЗГОРТАННЯ КРОВІ

Актуальність теми. Речовини, що впливають на лейкопоез і згортання крові, посідають важливе місце в сучасній фармакології. Детальні поглиблені знання про причини порушення лейкопоезу визначають і нові підходи до комплексної фармакотерапії цих станів, зокрема, застосування стимуляторів лейкопоезу. За останні роки досягнуто певних успіхів і у лікуванні пухлинних захворювань крові, наслідком цього стало значне подовження тривалості життя хворих з деякими формами лейкозів. Знання засобів, що впливають на згортання крові та фібриноліз, необхідне кожному лікарю у зв'язку з їх широким застосуванням при гострій серцево-судинній патології (тромбозах, інфаркті міокарда та ін.), травмах, в післяопераційному періоді та ін.

I. Самостійна робота

Контрольні питання.

1. Агранулоцитоз. Етіопатогенез, препарати, що викликають агранулоцитоз. СТИМУЛЯТОРИ ЛЕЙКОПОЕЗУ. Класифікація:
 - вітамінопрепарати пластичного обміну — піридоксин, фолієва кислота;
 - нестероїдні анаболічні засоби — пентоксил, метилурацил, натрію нуклеїнат;
 - мієлоидні фактори росту (колонієстимулюючі фактори) — філграс-тим (G-CSP, нейпоген), сарграмостим (GM-CSP), молграмостим (лейкомакс) та ін.;
 - інші — лейкоген, літію карбонат.

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

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

1) цитотоксичні:

- а) алкілюючі сполуки — сарколізін, допан, мієлосан, циклофосфан;
- б) антиметаболіти — аналоги: фолієвої кислоти (метотрексат); пурину (меркаптопурин, фопурин); піримідину (фторурацил, фторафур);
- в) різні синтетичні речовини — проспідин, прокарбазин; препарати платини (цисплатин);
- г) протипухлинні антибіотики — актиноміцини (дактиноміцин); антрацикліни (доксорубіцин, рубоміцин); інші (блеоміцин, мітоміцин);

- д) *алкалоїди* — барвінку (вінбластин, вінкристин); подофіліну (подофілін, епідофілотоксини — етопозид); пізньоцвіту (колхамін); тиса (таксани — паклітаксел);
- 2) *гормональні препарати та їх антагоністи* — кортикостероїди (преднізолон); андрогени (тестостерон); естрогени (синестрол, фосфестрол); гестагени (мегестрол); антиестрогени (тамоксифен, тореміфен); антиандрогени (флутамід);
- 3) *ферменти* — аспарагіназа;
- 4) *цитокіни* — рекомбінантний людський інтерферон- α , інтерлейкін-2 (пролейкін), колонієстимулюючі чинники;
- 5) *радіоактивні ізотопи* — радіоактивний йод, золото.

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

3. Поняття про РАДІОПРОТЕКТОРИ та засоби, що сприяють виведенню радіонуклідів — сірковмісні сполуки (метіонін, цистамін, таурин, ацетилцистеїн, унітіол, цистофос), вітамінні препарати, амінокислоти, антиоксиданти, комплекси, сорбенти (ентеросгель), біополімери (зімозан) та ін. Загальна характеристика. Механізми дії. Основні принципи застосування.

4. Засоби, що впливають на ЗГОРТАННЯ КРОВІ. Сучасні уявлення про згортальну та протизгортальну систему крові.

5. Засоби, що ПІДВИЩУЮТЬ ЗГОРТАННЯ крові та ПРИГНІЧУЮТЬ ФІБРИНОЛІЗ (гемостатичні):

1) *прокоагулянти*:

- а) прямої дії: місцево — тромбін, гемостатична губка, колагенова губка, фібриновий клей; системно — препарати факторів згортання крові (фібриноген, концентрат фактора VIII, IX, кріопреципітат);
- б) непрямой дії — вікасол /менадіон/, фітонадіон, етамзилат /дицинон/, десмопресин;

2) *Інгібітори фібринолізу*:

- а) синтетичні — кислота амінокапронова, кислота транексамова, амбен;
- б) тваринного походження — аprotинін /контрикал, гордокс, трасилол/;

3) *проагреганти* — кальцію хлорид, кальцію глюконат, серотоніну адипінат, адроксон;

4) *тромбоутворення* — децилат;

5) *Коагулянти тваринного і рослинного походження* — батиноль, лагохілус п'янкий, калина, водяний перець;

6) *Антагоністи гепарину* — протаміну сульфат.

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

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

1) Антикоагулянти:

- а) прямої дії — гепарин та його низькомолекулярні фракції (фраксипарин /надропарин/, еноксапарин, дальгепарин та ін.); сулодексид; гірудин (десульфатогірудин) та його препарати (грутен, гірулог); натрію цитрат;
- б) непрямой дії — похідні кумарину (неодикумарин, синкумар /аценокумарол/, варфарин, фенпрокумарол), похідні інданіону (фенілін);

2) Фібринолітики (тромболітики):

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

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

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

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

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

* Класифікація антиагрегантів наведена у темі № 26.

1	2	3
12.	Протаміну сульфат (<i>Protamini sulfas</i>)	Амп. 1 % р-ну по 2 та 5 мл
13.	Альтеплаза (<i>Alteplase</i>) син.: актилізе	Фл. по 0,05
14.	Неодикумарин (<i>Neodi- ?umarinum</i>)	Табл. по 0,05 та 0,1
15.	Варфарин (<i>Varfarinum</i>)	Табл. по 0,002, 0,003, 0,005
16.	Клопідогрель (<i>Clopidogrel</i>) син.: плавікс, зилт	Табл. по 0,075

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

- Внаслідок безконтрольного прийому левоміцетину у хворого виявлена лейкопенія. Який препарат призначити для корекції лейкопоезу?
 - Меркаптопурин
 - Метотрексат
 - Пентоксил
 - Ціанокобаламін
 - Преднізолон
- Хворому для профілактики тромбоемболії в післяопераційному періоді призначили гепарин. Вкажіть, що є характерним для гепарину:
 - Ефективний при пероральному прийомі
 - Гальмує згортання крові *in vitro* та *in vivo*
 - Дія розвивається через 18-24 год та триває кілька діб
 - Здатний до значної кумуляції
 - Є коагулянтом
- Після шунтування серця для покращення реологічних властивостей крові хворому призначений блокатор рецепторів АДФ на тромбоцитах. Вкажіть цей препарат:
 - Ацетилсаліцилова кислота
 - Клопідогрель
 - Пентоксифілін
 - Дипіридамол
 - Ламіфібан
- Для лікування гострого панкреатиту хворому призначений препарат тваринного походження. Вкажіть цей препарат:
 - Кислота амінокапронова
 - Панкреатин
 - Контрикал
 - Амбен
 - Мезим-форте
- Вкажіть фібринолітики непрямої дії, позбавлені антигенних властивостей (не викликає алергії, толерантності при повторних введеннях)?
 - Фібринолізин
 - Стрептодеказа
 - Стрептокіназа
 - Альтеплаза
 - Аністреплаза

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:

- 1) для лікування агранулоцитозу;
- 2) вітамінний препарат при лейкопенії;
- 3) протипухлинний — антиметаболітний препарат;
- 4) протипухлинний рослинного походження;
- 5) при променевої хворобі;
- 6) при шлунковій кровотечі;
- 7) для тромболізу при інфаркті міокарда;
- 8) для лікування тромбофлебіту;
- 9) для профілактики інфаркту міокарда з групи НПЗЗ;
- 10) для профілактики тромбозу після коронарного шунтування;
- 11) при передозуванні прямих антикоагулянтів;
- 12) при передозуванні непрямих антикоагулянтів.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ІМУННІ ПРОЦЕСИ

Тема 33. ІМУНОТРОПНІ ТА ПРОТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ

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

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

І. Самостійна робота

Контрольні питання.

ІМУНОТРОПНІ ЗАСОБИ

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

2. ІМУНОСУПРЕСАНТИ. Класифікація:

- *антиметаболіти* — меркаптопурин*, азатіоприн*, метотрексат*, бреквінар, алопуринол* та ін.;
- *алкілюючі речовини** — циклофосфамід, хлорбутин та ін.;
- *антибіотики* — такролімус (FK 506), рапаміцин, хлорамфенікол, циклоспорин А*, протипухлинні* (дактиноміцин, даунорубіцин, мітоміцин, блеоміцин та ін.);
- *алкалоїди** — вінкристин, вінбластин;
- *глюкокортикоїди* — гідрокортизон, преднізолон, дексаметазон та ін.;
- *антитіла* — антилімфоцитарний глобулін (АЛГ), антитимоцитарний глобулін (АТГ), моноклональні антитіла (ОКТ-3, зенапакс) та ін.;
- *похідні різних хімічних груп* — НПЗЗ (кислота ацетилсаліцилова, парацетамол, вольтарен, напроксен та ін.), ферментні препарати (аспарагіназа*), похідні 4-амінохіноліну (хлорохін), салазопіридазин*, гепарин, кислота амінокапронова, препарати золота, пеніциламін та ін.

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

3. ІМУНОСТИМУЛЯТОРИ. Класифікація за походженням:

⇒ *ендогенні та їх синтетичні аналоги:*

- препарати тимусу (тималін, тактивін, тимактид, вілозен, імунофан, тимоген), червоного кісткового мозку (мієлопід), плаценти (екстракт плаценти);
- імуноглобуліни — імуноглобулін людський нормальний (інтраглобін, сандоглобін, октагам, імуновенін, вігам та ін.); імуноглобулін людський антистафілококовий, імуноглобулін людський антицитомегаловірусний (цитотект);
- інтерферони** — рекомбінантний інтерферон-гама (гамаферон, імукін, імуноферон), інтерферон-альфа (лаферон, реаферон) та інтерфероногени (аміксін);
- інтерлейкіни — рекомбінантний інтерлейкін 1-бета (бета-лейкін), рекомбінантний інтерлейкін-2 (пролейкін, ронколейкін);

* Використовується і як протипухлинне (тема № 32).

** Класифікація інтерферонів наведена в темі № 39.

- ростові фактори — рекомбінантний людський гранулоцитомакрофагальний колонієстимулюючий фактор (молграмостим);
 - регуляторні пептиди — тафцин, даларгін;
 - ⇒ *бактеріального походження* та їх аналоги — вакцини (БЦЖ та ін.), екстракти (біостим), лізати (бронхомунал, імудон, риновак, респівак), ліпополісахариди клітинної стінки (пірогенал, продгіозан, лікопід), поєднання рибосом і фракцій клітинної стінки (рибомуніл), грибові (бестатин, ін.) і дріжджові полісахариди (зимозан, натрію нуклеїнат), пробіотики (лінекс, бластен);
 - ⇒ *синтетичні* — пурину та піримідину (метилурацил, пентоксил, ізопринозин, діуцифон, ін.), похідні імідазолу (дибазол), індуктори інтерферону (циклоферон, аміксин, неовір), поліоксидон та ін.;
 - ⇒ *рослинного походження* та їх аналоги — адаптогени (препарати ехінацеї (імунал), елеутерококу, женьшеню, родіоли рожевої), інші (алоє, часник, квасоля, цибуля, червоний перець та ін.);
 - ⇒ *інших класів* — препарати вітамінів С, А, Е; металів (цинку, міді та ін.).
- Класифікація за механізмом дії: переважно стимулюють —
- *неспецифічні фактори захисту* — анаболічної нестероїдної та стероїдної структури, препарати вітамінів А, Е, С; рослинні;
 - *моноцити* (макрофаги) — нуклеїнат натрію, зимозан, вакцини (БЦЖ та ін.), пірогенал, продигіозан, біостим;
 - *T-лімфоцити* — дибазол, тималін, тактивін, тимоген, препарати цинку, інтерлейкіни (ІЛ-2);
 - *B-лімфоцити* — мієлопід, тафцин, даларгін, бестатин, амастатин;
 - *NK і K-клітини* — інтерферони, противірусні препарати (ізопрінозин), екстракт плаценти.

Характеристика окремих груп. Показання і протипоказання до застосування.

4. Неспецифічна імунотропна корекція.

5. Основні принципи використання імунотропних препаратів.

ПРОТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ.

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

2. Класифікація:

А. Для лікування алергічних реакцій НЕГАЙНОГО типу:

- *глюкокортикоїди* — преднізолон, триамцинолон та ін.;
- *H₁-гістаміноблокатори* — димедрол, дипразин, супрастин та ін.;
- *стабілізатори базофільних гранулоцитів* (гальмують вивільнення, активацію гістаміну та інших медіаторів алергії) — кетотифен /задитен/, кромолін-натрію /інтал/ та ін.;

- *антилейкотрієнові препарати* — блокатори лейкотрієнових рецепторів (зафірлукаст, монтелукаст); інгібітори 5-ліпоксигенази (зилеутон);
- *зменшують пошкодження тканин* — протизапальні (ПЗЗ) стероїдні та нестероїдні;
- *зменшують прояви алергії* (функціональні антагоністи алергії) — адреноміметики, спазмолітики, М-холіноблокатори.

Б. Для лікування алергічних реакцій уповільненого типу:

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

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

4. H_1 -ГІСТАМІНОБЛОКАТОРИ*. Загальна характеристика. Класифікація:

I покоління — похідні:

- етаноламіну — димедрол (дифенгідраміну гідрохлорид, бенадрил), та-вегіл (клемастин);
- етилендіаміну — супрастин (хлоропірамін);
- фенотіазину — дипразин (прометазину гідрохлорид, піпольфен);
- алкіламіну — фенастил (диметинден), фенірамін;
- хінуклідину — фенкарол (хіфенадин);
- тетрагідрокарболіну — діазолін (мебгідролін, омерил);
- піперидину — ципрогептадин (перитол);

II покоління — похідні:

- азатидину — лоратадин (klarитин, ринорал);
- піперазину — цетиризин (зиртек, цетрин);
- трипролідину — акривастин (семпрекс);
- оксипіперидину — ебастин (кестин), левокабастин (гістимет);
- бензimidазолу — мізоластин;
- піперидину — терфенадин (селдан)**;
- імідазолу — астемізол (гісманал)**;

III покоління (активні метаболіти II покоління): фексофенадин (телфаст, алтіва, алегра), дезлоратадин (еріус), норастемізол (сепрокор), каребастін, левоцетиризин (ксизал).

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

* Термін «антигістаміни» відносно H_1 -гістаміноблокаторів застарів, оскільки не відтворює усіх особливостей фармакодинаміки більшості нових препаратів цієї групи.

** Заборонені багатьма країнами внаслідок розвитку фатальних аритмій.

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

6. Анафілактичний шок. Типи. Принципи лікування.

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

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

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

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. До індукторів ендogenous інтерферону відносять:

- А. Імудон
- В. Імунал
- С. Метилурацил
- Д. Аміксин
- Е. Тималін

2. Вкажіть імуномодулятор, якому притаманний ефект «маятника»?

- А. Напроксен
- В. Гепарин
- С. Азатиоприн
- Д. Гідрокортизо
- Е. Дибазол

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

- А. Алергія негайного типу

- B. Інфекції, що мають млявий перебіг
 - C. Алергія уповільненого типу
 - D. Реакції відторгнення трансплантата
 - E. Все вище назване
4. Седативно-гіпнотичну дію I покоління H_1 -гістаміноблокаторів пов'язують з?
- A. Блокадою центральних НТ-рецепторів
 - B. Блокадою центральних Д-дофамінорецепторів
 - C. Блокадою центральних альфа-адреноблокаторів
 - D. Блокадою периферичних М-холінорецепторів
 - E. Блокадою центральних М-холіно- і Н-гістамінорецепторів
5. Який H_1 -гістаміноблокатор дозволений як снодійний до застосування на території України?
- A. Димедрол
 - B. Дипразин
 - C. Супрастин
 - D. Лоратадин
 - E. Доксиламін

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) при трансплантації нирки;
 - 2) імуностимулятор з адаптогенів;
 - 3) імуносупресант, що має протипухлинну активність;
 - 4) H_1 -гістаміноблокатор, що має виразний снодійний ефект;
 - 5) H_1 -гістаміноблокатор, що не володіє снодійним ефектом;
 - 6) H_1 -гістаміноблокатор, застосовуваний для лікування ГРВІ;
 - 7) H_1 -гістаміноблокатор, застосування якого не залежить від прийому їди;
 - 8) спазмолітик міотропної дії для купірування нападу бронхіальної астми;
 - 9) для профілактики нападів бронхіальної астми;
 - 10) адреноміметик для купірування анафілактичного шоку.

ПРОТИМІКРОБНІ ТА ПРОТИПАРАЗИТАРНІ ЗАСОБИ

Акутальність розділу. Протимікробні, протипаразитарні засоби — це препарати зі згубною дією на патогенні мікроорганізми, які використовують для профілактики і лікування інфекційних захворювань. Завдяки впровадженню антисептиків, дезінфікуючих, хіміотерапевтичних засобів в кінці XIX — першій половині XX вдалося значно знизити смертність від таких інфекційних захворювань, як холера, черевний тиф і т.д. Завдяки антимікробним засобам вдалося подолати першу «хвилю смертності» — від інфекційних захворювань, особливо в дитячому віці. Однак через нераціональне призначення хіміотерапевтичних засобів в

даний час відмічають наростання медикаментозної резистентності мікробів, розвиток неспецифічної сенсибілізації, збільшення частоти суперінфекцій. Тому знання про особливості різних груп хіміотерапевтичних засобів, правила раціональної хіміотерапії є необхідною умовою успішного лікування інфекційних захворювань. Крім того, все більшого значення набувають вірусні захворювання такі, як ВІЛ / СНІД, грип та інші. Донині поширеними є малярія, туберкульоз. Для успішної боротьби з цими грізними недугами обов'язковою умовою є знання про відповідні групи антимікробних засобів.

Навчальні цілі. Знати: фармакологію протимікробних, протипаразитарних лікарських засобів. Вміти: обґрунтувати вибір і виписати препарати даного розділу в різних лікарських формах, вирішувати тестові, ситуаційні та фармакотерапевтичні завдання.

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

Тема 34. ДЕЗІНФІКУЮЧІ ТА АНТИСЕПТИЧНІ ЗАСОБИ

Актуальність теми. Лікарські засоби, що мають протимікробні властивості, поділяють на 2 групи. Перша група: засоби, що згубно впливають на мікроорганізм, не володіють вибірковістю дії (антисептики і дезінфікуючі). Друга група — протимікробні засоби вибіркової дії (хіміотерапевтичні). Дезінфікуючі засоби використовують для знищення мікроорганізмів у навколишньому середовищі (оброблення інструментарію, предметів догляду, посуду та ін.). Антисептики («протигнильні») застосовують для знищення мікроорганізмів на зовнішніх площинах макроорганізму (шкіра, слизові, порожнини, рани). Першими запобіжними засобами руйнування живих тканин і органів через інфекційні процеси слугували солі важких металів і етиловий спирт. Пізніше замість занадто токсичної карболової кислоти («Антисептика Лістера») стали використовувати саліцилову і борну кислоти, тимол та ін. речовини. Нині неможливо уявити практично жоден напрямок в медицині без використання антисептичних і дезінфікуючих засобів. Провести чітку межу між антисептиками і дезінфікуючими засобами досить складно, оскільки багато антисептиків за певних умов застосовуються як дезінфікуючі.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Загальна характеристика антимікробних засобів. Поняття про дезінфікуючі, антисептичні та хіміотерапевтичні речовини, критерії від-

мінності. Вимоги, що висувають до дезінфікуючих, антисептичних та хіміотерапевтичних засобів.

2. Поняття про антибактеріальні та хіміотерапевтичні спектри.

3. Класифікація ДЕЗІНФІКУЮЧИХ ТА АНТИСЕПТИЧНИХ засобів:

- *Галогеновмісні* сполуки: препарати хлору (хлорамін, хлоргексидин, пантоцид та ін.) та йоду (розчин йоду спиртовий, розчин Люголя, йодинол, йоддицерин, полівідон-йод та ін.);
- *Окиснювачі*: перекис водню, калію перманганат, натрію гіпохлорит (амукін);
- *Кислоти і луги*: кислота саліцилова, розчин аміаку, бензоїл пероксид та ін.;
- *Сполуки металів*: срібла нітрат, протаргол, міді сульфат, оксид цинку, цинку сульфат та ін.;
- *Феноли*: резорцин, хлоркрезол, полікрезулен /ваготил/ та ін.;
- *Альдегіди і спирти*: цидипол, гексаметилентетрамін (уротропін), спирт етиловий;
- *Барвники*: діамантовий зелений, етакридину лактат, метиленовий синій;
- *Детергенти (поверхнево-активні речовини)*: катіонні — церигель, роккал, декаметоксин, мірамістин, бензалконію хлорид /сперматекс/, етоній та ін.; аніонні — калійне мило, зелене мило та інші мила, пральні порошки;
- *Дьогті, смоли, мінеральні олії, продукти переробки нафти*: дьоготь березовий, іхтіол, нафта нафталанська, озокерит медичний, вінізоль, цитраль, сульсен та ін.;
- *Різних хімічних груп*: нітрофурану (фурацилін); тіосемікарбазону (фарингосепт); гексетидинвмісні (стоматидин, гексорал, гівалекс) та ін.
- *Природного походження*: шавлія, календула, ромашка, подорожник, новоіманін, хлорофіліпт, ектерицид, лізоцим та ін.

4. Класифікація ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ засобів*:

1) *антибіотики*;

2) *сульфаніламідні препарати*;

3) *різної хімічної структури*:

- фторхінолони (ципрофлоксацин, спартфлоксацин, моксифлоксацин та ін.) та хінолони (кислота налідиксова, оксолінієва та ін.);
- похідні 8-оксихіноліну (хлорхінальдол, нітроксолін та ін.) .;
- похідні нітрофурану (фуразолідон, фурадонін та ін.);
- похідні імідазолу (метронідазол, тинідазол та ін.);
- оксазолідинони (лінезолід);
- похідні хіноксаліну (діоксидин, хіноксидин).

* Деякі хіміотерапевтичні засоби, залежно від фармакокінетичних параметрів і токсичності, застосовуються як антисептики.

За спеціальними показаннями:

- 4) Протитуберкульозні;
- 5) Протисифілітичні;
- 6) Протипротозойні;
- 7) Протигельмінтозні;
- 8) Протимікозні;
- 9) Противірусні;
- 10) Протипухлинні.

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

6. Основні види і механізми дії антисептичних і дезінфікуючих засобів.

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

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

9. Поняття про дерматопротектори, раноочищувальні та ранозагоювальні препарати (азелаїнова кислота, пантенол, іруксол, солкосер та ін.).

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	Хлоргексидину біглюконат (<i>Chlorhexidinum bigluconas</i>)	Фл. 0,5 % по 100 мл
2.	Розчин йоду спиртовий (<i>Solutio Iodi spirituosa</i>)	Фл. 2-5 % 5 мл
3.	Калію перманганат (<i>Kalii permanganas</i>)	0,02 %, 0,5 %, 5 % р-ни
4.	Перекис водню розведений (<i>Solutio Hydrogenii peroxydi diluta</i>), концентрований (<i>concentrata</i>)	Фл. 3 % р-ну по 25 мл; фл. 1,5 % спиртового р-ну по 10 мл 30-33 % р-ни
5.	Метиленовий синій (<i>Methylenum coeruleum</i>)	1 і 2 % спиртовий та водний р-ни; <i>Chromosmon</i> — 1 % р-н в 25% р-ни глюкози в амп. по 20 та 50 мл
6.	Діамантовий зелений (<i>Viride nitens</i>)	2 % р-н спиртовий
7.	Кислота саліцилова (<i>Acidum salicilicum</i>)	1 % и 2 % р-ни спиртові
8.	Цинку сульфат (<i>Zinci sulfas</i>)	0,25, 0,5 % р-ни
9.	Протаргол (<i>Protargolum</i>)	1-5 % р-ни
10.	Резорцин (<i>Resorcimim</i>)	2-5 % р-ни водні та спиртові; 5, 10, 20 % мазь

1	2	3
11.	Спирт етиловий (<i>Spiritus aethylicus</i>)	40 %, 70 %, 90 %, 95 % р-ни
12.	Гексаметилентетрамін (<i>Hexamethylentetraminum</i>) син.: уротропин	Табл. по 0,25 та 0,5; амп. 40 % р-ну по 5 та 10 мл
13.	Декаметоксин (<i>Decamethoxinum</i>)	Табл. по 0,1 г для приготування р-ну (0,025 %, 0,5 %); фл. 0,05 % р-ну спиртового по 10 мл (вушні краплі)
14.	Фурацилін (<i>Furacilinum</i>) син.: нітрофурацол	Табл. по 0,02 г для приготування р-ну (1:5000); 0,2 % мазь

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді:

1. До органічних антисептиків відносять:

- A. Кислоту саліцилову
- B. Перманганат калію
- C. Резорцин
- D. Хлоргексидин
- E. Протаргол

2. Антисептик, в основі механізму бактерицидної дії якого має місце утворення атомарного кисню:

- A. Калію перманганат
- B. Кислота борна
- C. Фурацилін
- D. Етоній
- E. Срібла нітрат

3. Який антисептик має додаткові протисвербіжні і регенеративні властивості:

- A. Пантоцид
- B. Цинку сульфат
- C. Перекис водню
- D. Спирт етиловий
- E. Етоній

4. Назвіть антисептик, який використовується парентерально при отруєнні ціанідами:

- A. Срібла нітрат
- B. Етакридину лактат
- C. Спирт етиловий
- D. Метиленовий синій
- E. Калію перманганат

5. Вкажіть антисептик, що має спермацидну дію і використовується вагінально для місцевої контрацепції:

- A. Калію перманганат
- B. Резорцин
- C. Бензалконію хлорид
- D. Ваготил
- E. Фурацилін

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:

- 1) з групи галогенів для обробки рук хірурга;
- 2) з групи галогенів для обробки операційного поля і країв рани;
- 3) з групи металів в очних краплях;
- 4) з групи барвників для лікування піодермії;
- 5) окиснювач для промивання гнійної рани;
- 6) з групи окиснювачів для промивання шлунка;
- 7) похідне нітрофурану для полоскання порожнини рота і горла при ангіні, фарингіті, стоматиті;
- 8) при інфекції сечовивідних шляхів;
- 9) засіб, що має кератолітичну та кератопластичну активність.

Тема 35. ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАСОБИ. АНТИБІОТИКИ (I)

Актуальність теми. Антибіотики відносять до найбільш життєво важливих хіміотерапевтичних лікарських засобів. Завдячуючи їм стало можливим одужання хворих на легеневу форму чуми, різко знизилася смертність при таких захворюваннях, як черевний і висипний тиф, менінгіти, туберкульоз та ін. Надмірне використання цієї групи хіміотерапевтичних засобів і недооцінювання їх потенційної небезпеки, нераціональне застосування спричинило ряд небажаних наслідків антибіотикотерапії — наростання антибіотикорезистентності і полірезистентності мікробів, пошкодження деяких органів і систем, розвиток неспецифічної сенсибілізації, збільшення частоти ендогенних, змішаних інфекцій, а також суперінфекцій. Наведені факти обґрунтовують необхідність більш обережного застосування антибіотиків і суворого дотримання основних принципів раціональної антибіотикотерапії.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

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

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

3. Критерії оцінки хіміотерапевтичних засобів.

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

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

6. Класифікація антибіотиків за механізмом дії*:

- 1) Антибіотики, що порушують *синтез біополімерів оболонки* мікробної клітини: бета-лактамі антибіотики (пеніциліни, цефалоспорини), ванкоміцин, ристоміцин та ін.
- 2) Антибіотики, що порушують *проникність оболонки* мікробної клітини: полієни (ністатин, амфотерицин В), поліміксини та ін.
- 3) Антибіотики, *інгібуючі синтез білків мікроорганізмів*: макроліди, аміноглікозиди, тетрацикліни, левоміцетини, лінкозаміди та ін.
- 4) Антибіотики, що *порушують синтез нуклеїнових кислот*: рифаміцини (анзаміцини), гризеофульвін. Такий механізм, в основному, мають протипухлинні антибіотики й імуносупресанти.

7. Класифікація за спектром антибактеріальної дії та хімічною будовою:

I. З переважною дією на грампозитивну мікрофлору:

- 1) Бета-лактамі антибіотики (пеніциліни, цефалоспорини, β-лактамоподібні);
- 2) Макроліди й азаліди;
- 3) Антибіотики за спеціальними показаннями — рифаміцини (рифампіцин), лінкозаміди (лінкоміцин, кліндаміцин), глікопептиди (ванкоміцин, тейкопланін), фузидин-натрію та ін.

II. З переважною дією на грамнегативну мікрофлору:

- 1) Аміноглікозиди — стрептоміцин, гентаміцин, амікацин та ін.;
- 2) Поліміксини — поліміксин В і Е.

III. Такі, що діють на грампозитивну та грамнегативну флору:

- 1) Тетрацикліни;
- 2) Левоміцетини (амфеніколи) — левоміцетин (хлорамфенікол, синтоміцин).

IV. Такі, що діють на грампозитивну і грамнегативну мікрофлору та застосовуються локально — аміноглікозиди (неоміцин, мономіцин), синтоміцин, поліпептиди (поліміксини, бацитрацин, граміцидин) та ін.

V. Протигрибкові — полієни (ністатин, леворин, амфотерицин В, амфоглюкамін, мікогептин), гризеофульвін.

VI. Протипухлинні — актиноміцини (дактиноміцин), антрациклін (доксорубіцин, рубоміцин); інші (блеоміцин, мітоміцин).

8. УСКЛАДНЕННЯ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ:

- 1) розвиток резистентності у мікроорганізмів (біологічна, видова, вторинна, персистуюча, перехресна, мульти-, полірезистентність);

* По суті, це 4 основні механізми дії не тільки антибіотиків, але й інших хіміотерапевтичних засобів.

- 2) розвиток алергічних реакцій (анафілактичний шок, набряк Квінке, кропив'янка, риніт, кон'юнктивіт, дерматит та ін.);
- 3) розвиток дисбактеріозу на фоні лікування первинного захворювання (кандидомікоз, стафілококоз, гіповітаміноз);
- 4) прямі органотоксичні ефекти (нейро-, гепато-, нефро-, мієлотоксичність, гастроінтестинальні порушення та ін.);
- 5) розвиток реакції загострення (ендотоксичної);
- 6) мутагенна, тератогенна, ембріотоксична дія.

9. Загальні вимоги та критерії відмінності антибіотиків (кислотостійка, бета-лактамазостійка, антибактеріальний спектр та ін.).

10. ПЕНІЦИЛІНИ. Класифікація:

а) біосинтетичні:

- *короткої дії* — бензилпеніциліну (пеніцилін G) натрієва, калієва солі, феноксиметилпеніцилін (пеніцилін V, оспен);
- *депо-препарати* — бензилпеніцилін-бензатин (біцилін-1, екстенцилін, ретарпен), біцилін-3, біцилін-5.

б) напівсинтетичні пеніциліни:

- *широкого спектру* (амінопеніциліни) — ампіцилін, амоксицилін;
- *антистафілококові або пеніциліназостійкі* (ізоксазолпеніциліни) — оксацилін, клоксацилін, флуклоксацилін;
- *антисиньогнійні* — карбоксипеніциліни (карбеніцилін, тикарцилін) та уреїдопеніциліни (азлоцилін, піперацилін);
- *комбіновані та інгібіторозахисні* — ампіокс, хелікоцид (амоксицилін + метронідазол), амоксиклав, аугментин (амоксицилін + клавуланат), ампіцилін + сульбактам, тикарцилін + клавуланат, піперацилін + тазобактам та ін.

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

11. ЦЕФАЛОСПОРИНИ. Класифікація:

- *1-е покоління* — цефазолін (кефзол), цефалотин, цефалексин*, цефалоридин та ін.;
- *2-е покоління* — цефокситин, цефамандол, цефпрозил, цефуроксим*, цефаклор* та ін.;
- *3-е покоління* — цефотаксим (клафоран), цефтріаксон, цефтизоксим, цефтазидим, цефіксим*, цефтибутен* та ін.;
- *4-е покоління* — цефепін, цефпіром та ін.

* Кислотостійкі цефалоспорины.

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

12. Фармакологічна характеристика β -ЛАКТАМОПОДІБНИХ препаратів — карбапенемів (іміпенем, меропенем) та монобактамів (азтреонам). Механізм і спектри дії. Небажані ефекти.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Бензилпеніцилінова натрієва сіль (<i>Benzylpenicillinum-natrium</i>)	Фл. по 500 000, 1 000 000 ОД
2.	Бицилін-5 (<i>Bicillinum-5</i>)	Фл. по 1 500 000 ОД
3.	Оксациліну натрієва сіль (<i>Oxacillinum natrium</i>)	Табл. по 0,25 та 0,5; капс. по 0,25; фл. по 0,25 та 0,5
5.	Амоксиклав (<i>Amoxiclav</i>)	Табл. та капс. по 0,25, 0,5; фл. суспензії для орального прийому по 100 мл; фл. по 0,6 та 1,2
6.	Цефазолін (<i>Cefazolinum</i>) син.: кефзол	Фл. по 0,25; 0,5; 1,0; 2,0; 4,0
7.	Цефуроксим (<i>Cefuroximum</i>)	Табл. по 0,25; 0,5 г фл. суспензії для орального прийому по 100 мл
8.	Цефтріаксон (<i>Ceftriaxonum</i>)	Фл. по 0,25; 0,5; 1,0
9.	Цефпіром (<i>Cefpirom</i>)	Фл. по 0,5; 2,0; 4,0
10.	Меропенем (<i>Meropenem</i>)	Фл. по 0,5 та 1,0

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді:

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

- А. Біцилін-5
- В. Екстенцилін
- С. Ампіцилін
- Д. Феноксиметилпеніцилін
- Е. Бензилпеніциліну калієва сіль

2. Назвіть механізм бактерицидної дії пеніциліну:

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

3. Вкажіть цефалоспорин вибору для лікування менінгіту:

- А. Цефазолін
- В. Цефалотін
- С. Цефаклор
- Д. Цефтріаксон
- Е. Цефалексир

4. Яку з названих речовин відносять до групи інгібіторів β -лактамаз?

- A. Кислота карболова
- B. Кислота мефенамова
- C. Кислота саліцилова
- D. Кислота клавуланова
- E. Кислота бензойна

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

- A. Бензилпеніциліну натрієва сіль
- B. Біцилін-5
- C. Амоксицилін
- D. Цефазолін
- E. Азтреонам

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:

- 1) біосинтетичний антибіотик при стрептококовій інфекції;
- 2) при інфекції, викликаній пневмококами, що продукують пеніциліназу;
- 3) для профілактики загострення ревматизму;
- 4) з групи пеніцилінів для лікування бацилярної дизентерії;
- 5) кислотостійкий пеніцилін;
- 6) цефалоспорин для ентерального застосування;
- 7) цефалоспорин, стійкий до цефалоспоринози;
- 8) β -лактамний антибіотик, ефективний проти синьогнійної палички;
- 9) антибіотик з групи карбапенемів.

Тема 36. АНТИБІОТИКИ (II)

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. МАКРОЛІДИ ТА АЗАЛІДИ. Класифікація:

- 1-го покоління — еритроміцин, олеандоміцин;
- 2-го і 3-го покоління — рокситроміцин, кларитроміцин, спіраміцин, джозаміцин; кетоліди — телитроміцин; азаліди — азитроміцин (сумамед).

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

2. АМІНОГЛІКОЗИДИ. Класифікація:

- 1-е покоління — стрептоміцин, канаміцин, мономіцин, неоміцин та ін.;
- 2-е покоління — гентаміцин;
- 3-е покоління — амікацин, нетилміцин, тобраміцин, спектиноміцин, фраміцетин та ін.;
- 4-е покоління — ізепаміцин.

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

3. ПОЛІМІКСИН В та Е. Механізм дії. Антибактеріальний і хіміотерапевтичний спектри. Небажані ефекти.

4. ТЕТРАЦИКЛІНИ. Класифікація:

- біосинтетичний — тетрациклін, окситетрациклін;
- напівсинтетичні — метациклін, доксициклін (вібраміцин);
- комбіновані — олететрин.

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

5. Фармакологія ЛЕВОМЦЕТИНІВ (левоміцетин /хлорамфенікол/, синтоміцин).

6. Антибіотики, що застосовуються за спеціальними показаннями: рифаміцини (рифампіцин), лінкозаміди (лінкоміцин, кліндаміцин), глікопептиди (ванкоміцин, тейкопланін), фузидин-натрію та ін. Небажані ефекти.

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

8. Антибіотики, що пригнічують життєдіяльність синьогнійної палочки: цефалоспорини 3-го, 4-го покоління, аміноглікозиди 2-го і 3-го покоління, поліміксини, карбеніцилін та ін.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1	2	3
1.	Еритроміцин (<i>Erythromycinum</i>)	Табл. по 0,1, 0,25, капс. по 0,1
2.	Азитроміцин (<i>Azithromycinum</i>) син.: сумамед	Табл. по 0,125, 0,5; капс. по 0,25
3.	Лінкоміцину гідрохлорид (<i>Lincosylini hydrochloridum</i>)	Амп. 30% р-ну по 1 та 2 мл; капс. по 0,25; туби 2% мазі по 15,0
4.	Гентаміцину сульфат (<i>Gentamycinum sulfas</i>)	Фл. по 0,08; амп. 4 % р-ну по 1-2 мл; туби 0,1% мазі по 10,0, 15,0; фл. по 5 мл 0,3 % р-ну, очні краплі
5.	Амікацину сульфат (<i>Amykacinum sulfas</i>)	Фл. по 0,1, 0,25 та 0,5; амп. 5 %; 12,5 % та 25% р-нів по 2 мл
6.	Тетрациклін (<i>Tetracyclinum</i>)	Табл. по 0,05, 0,1, 0,25
7.	Доксицикліну гідрохлорид (<i>Doxycyclini hydrochloridum</i>)	Капс. по 0,05 та 0,1; амп. по 0,1
8.	Поліміксину В сульфат (<i>Polymyxini B sulfas</i>)	Табл. по 500000 ОД; фл. по 0,025 (250000 ОД), 0,05 (500000 ОД)

1	2	3
9.	Левоміцетин (<i>Levomycesinum</i>) син.: хлорамфенікол	Табл. по 0,25 и 0,5; капс. по 0,1; 0,25 та 0,5; фл. по 10 мл 0,25 % р-ну, очні краплі
10.	Синтоміцин (<i>Synthomycinum</i>)	Лінімент 10 % в банках по 25,0; суп. рект. 0,25

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді:

1. Який механізм антимікробної дії тетрацикліну?

- A. Сприяє втраті амінокислот і нуклеотидів
- B. Пригнічує синтез муреїну
- C. Порушує синтез нуклеїнових кислот
- D. Зв'язується з двовалентними катіонами
- E. Пригнічує синтез білка в клітинах чутливих мікроорганізмів

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

- A. Тетрациклін
- B. Метациклін
- C. Гентаміцин
- D. Ампіокс
- E. Доксциклін

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

- A. Тетрациклін
- B. Лінкоміцин
- C. Цефтріаксон
- D. Неоміцину сульфат
- E. Левоміцетин

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

- A. Цефтріаксон
- B. Азитроміцин
- C. Левоміцетин
- D. Тетрациклін
- E. Поліміксин В

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

- A. Пеніцилін
- B. Доксциклін
- C. Тетрациклін
- D. Цефазолін
- E. Оксацилін

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:

1) біосинтетичний антибіотик для лікування інфекцій сечовивідних шляхів;

- 2) бактеріостатичний антибіотик при менінгококовій інфекції;
- 3) напівсинтетичний антибіотик широкого спектру дії для лікування бацилярної дизентерії;
- 4) препарат для лікування хламідійної пневмонії;
- 5) ото- і нефротоксичний антибіотик;
- 6) для обробки гнійної рани;
- 7) препарат, що має мієлотоксичність;
- 8) антибіотик, що має високу остеотропність;
- 9) напівсинтетичний антибіотик, який порушує формування емалі зубів.

Тема 37. СУЛЬФАНІЛАМІДНІ ПРЕПАРАТИ. ПРОТИМІКРОБНІ ЗАСОБИ РІЗНОЇ ХІМІЧНОЇ СТРУКТУРИ

Актуальність теми. Сульфаніламіди — історично перша високоефективна група антибактеріальних хіміотерапевтичних засобів, об'єднана спільністю хімічної структури. Хіміотерапевтична активність сульфаніламідів була виявлена в 30-х роках XIX століття (Г. Домагк). Усі сульфаніламіди мають відносно (!) широкий спектр антимікробної активності (грам «+» і «-» мікроорганізми, деяких найпростіших (токсоплазмоз, малярія) та великі віруси), однаковий механізм бактеріостатичної дії та небажані ефекти. З появою антибіотиків, а останнім часом фторхінолонів, сульфаніламіди стали препаратами резерву та приймаються, в основному, при резистентності до антибіотиків. Проте значення цієї групи як хіміотерапевтичної не зменшилося, і в ряді випадків вони успішно використовуються при інфекційних захворюваннях, викликаних чутливими до них мікроорганізмами (продлонговані сульфаніламіди, комбіновані препарати на їх основі).

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

I. Самостійна робота

Контрольні питання

СУЛЬФАНІЛАМІДНІ ПРЕПАРАТИ

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

4. Класифікація:

- А) Препарати, що добре всмоктуються з шлунково-кишкового тракту, та мають резорбтивну дію:
- а) нетривала — стрептоцид, сульфадимезин, сульфацил-натрій (альбуцид), етазол;
 - б) тривала — сульфапіридазин, сульфадиметоксин (мадрибон);
 - в) надготривала — сульфален.
- Б) Препарати, що погано всмоктуються з шлунково-кишкового тракту, та застосовуються для лікування кишкових інфекцій — фталазол.
- В) Комбіновані препарати:
- а) із саліциловою кислотою (використовуються для лікування неспецифічного виразкового коліту) — салазопіридазин, салазосульфапіридин;
 - б) з триметопримом — ко-тримоксазол (бактрим, бісептол).
- Г) Препарати для місцевого застосування — стрептоцид, сульфацил-натрій та інші натрієві солі сульфаніламідів.
5. Застосування при різних інфекційних захворюваннях.
6. Принципи раціональної сульфаніламідної терапії.
7. Небажані ефекти, їх профілактика і лікування.
8. Взаємодія сульфаніламідів з іншими ліками (антикоагулянтами, дифеніном, протидіабетичними, гексаметилентетраміном, антибіотиками та іншими протимікробними засобами).

ПРОТИМІКРОБНІ ЗАСОБИ РІЗНОЇ ХІМІЧНОЇ СТРУКТУРИ. Класифікація (див. тема № 34).

1. ХІНОЛОНИ та ФТОРХІНОЛОНИ. Загальна характеристика. Класифікація:

- нефторовані хінолони (нафтиридину і 4-хіноліну) — кислоти налідиксова /невіграм/, оксолінова, піпемедієва /палін/;
- I покоління (монофторхінолони) — грамнегативні: ципрофлоксацин, офлоксацин /флоксал, таривід, заноцин/, пефлоксацин /абактал/, норфлоксацин /норилет та ін./, ломефлоксацин /ломадей, максавін/;
- II покоління (дифторхінолони) — респіраторні: левофлоксацин /таванік/, спарфлоксацин та ін.;
- III покоління (трифторхінолони) — респіраторно-анаеробні: моксифлоксацин /авелокс/, гатифлоксацин, геміфлоксацин, тровафлоксацин та ін.

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

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

3. Механізм і спектр антибактеріальної дії похідних НІТРОФУРАНУ (фурацилін, ніфуроксазид, фуразолідон, фурадонін, фурагін). Показання до застосування. Небажані ефекти. Застосування acidотичних засобів (амонію хлорид, аскорбінова кислота та ін.) при уроінфекції.

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

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

6. Механізм і спектр антибактеріальної дії похідних ХІНОКСАЛІНУ (діоксидин, хіноксидин). Показання до застосування. Небажані ефекти.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Сульфален (<i>Sulfalenum</i>)	Табл. по 0,2 та 0,5
2.	Фталазол (<i>Phthalazolium</i>)	Табл. по 0,5
3.	Бісептол (<i>Biseptol</i>) син.: котримоксазол, бактрим	Табл. <i>Biseptol</i> -480; -960 (для дорослих), <i>Biseptol</i> -120 (для дітей); фл. суспензії для прийому внутрішньо по 100 мл
4.	Сульфацил-натрію (<i>Sulfacylum-natrium</i>) син.: альбуцид	Фл. по 5 та 10 мл 30 % р-ну, очні краплі
5.	Хлорхінальдол (<i>Chlorchinaldolum</i>)	Табл. по 0,1 (для дорослих) и 0,03 (для дітей)
6.	Нітроксолін (<i>Nitroxolinum</i>) син.: 5-НОК	Табл. по 0,05
7.	Фуразолідон (<i>Furazolidonum</i>)	Табл. по 0,05
8.	Фурадонін (<i>Furadoninum</i>) син.: нітрофурантоїн	Табл. по 0,05 та 0,1
9.	Ципрофлоксацин (<i>Ciprofloxacinum</i>) син.: ципробай, ципринол, цифран	Табл. по 0,25, 0,5 та 0,75; амп. 1 % р-ну по 10 мл; фл. 0,2 % р-ну по 50, 100 мл д/інф.
10.	Моксифлоксацин (<i>Moxifloxacinum</i>) син.: авелокс	Табл. по 0,4; фл. 400 мг р-ну по 250 мл д/інф.
11.	Діоксидин (<i>Dioxydinum</i>)	Амп. 1 % р-ну по 10 мл; амп. 0,5 % р-ну по 10 та 20 мл; 5 % мазь по 25,0 та 50,0

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді:

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

- Порушення синтезу вітамінів
- Активация ліполізу
- Руйнування клітинної мембрани
- Пригнічення гліколізу

- Е. Катаболічні порушення
2. Чому при призначенні сульфаніламідів лікар рекомендує пацієнту слідувати за діурезом і вживати за добу 1,5-2 л лужної мінеральної води?
- А. Для пролонгування дії
 - В. Для зниження подразнювальної дії на шлунок
 - С. Для нейтралізації кислоти шлункового соку
 - Д. Для зсуву рН крові в лужний бік
 - Е. Для профілактики кристалізації ацетильних похідних препаратів в ниркових каналцях
3. В чому полягає механізм антимікробної дії фторхінолонів?
- А. Пригнічення синтезу пептидоглікану
 - В. Інгібування ДНК-гірази
 - С. Підвищення проникності стінки бактерії
 - Д. Пригнічення РНК-полімерази
 - Е. Антагонізм з ПАБК
4. Вкажіть препарат, який уповільнює формування хрящової тканини:
- А. Фурадонін
 - В. Ко-тримоксазол
 - С. Ципрофлоксацин
 - Д. Сульфадимезин
 - Е. Нітроксолін
5. Які антимікробні мають дисульфірамоподібну дію?
- А. Ампіокс
 - В. Сульфален
 - С. Фурадонін
 - Д. Метронідазол
 - Е. Ципрофлоксацин

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) сульфаніламідну з тривалим періодом напіввиведення;
 - 2) сульфаніламідну при гострому ентероколіті;
 - 3) сульфаніламідну при бактеріальному кон'юнктивіті;
 - 4) сульфаніламідну з бактерицидною дією;
 - 5) з групи нітрофурану при гострому циститі;
 - 6) похідне нітрофурану при ентероколіті;
 - 7) з групи 8-оксихіноліну при гострому піелонефриті;
 - 8) похідне нафтиридину при піелонефриті;
 - 9) фторхінолон при сепсисі, викликаному грамнегативною флорою;
 - 10) фторхінолон для лікування анаеробної інфекції;
 - 11) похідне хіноксаліну при гнійному плевриті;
 - 12) антимікробний, що має імуносупресивну дію.

Тема 38. ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНІ, ПРОТИСПРОХЕТОЗНІ ТА ПРОТИПРОТОЗОЙНІ ЗАСОБИ

Актуальність теми. До 1940 р. не існувало ефективного хіміотерапевтичного засобу для лікування туберкульозу. Першим кроком у розвитку хіміотерапії туберкульозу стало відкриття в 1941 р. ПАСК. Однак головну роль у перетворенні туберкульозу зі страшного батога людства у виліковну хворобу відіграли антибіотик стрептоміцин і проста хімічна сполука — гідразид ізонікотинової кислоти ГІНК — ізоніазид, відкриті відповідно в 1942 і 1954 рр. Наступний арсенал протитуберкульозних засобів поповнився рифампіцином, етамбутолом, деякими фторхінолонами та ін.). Проте це не вирішує проблему медикаментозного лікування туберкульозу. Основною причиною зниження ефективності його лікування є розвиток полі- та мультирезистентності у мікобактерій, для подолання яких протитуберкульозні засоби призначають у комбінаціях. На початку лікування рекомендується одночасне застосування 3-х препаратів, наприклад, рифампіцину, стрептоміцину та ізоніазиду. Соціальна значимість туберкульозу вимагає діагностичної пильності лікаря будь-якого фаху і знання протитуберкульозних засобів, їх взаємодії з іншими препаратами.

Сифіліс також є соціальним захворюванням. При відсутності лікування воно триває роками і десятиліттями. Перший засіб для лікування сифілісу (сполуки ртуті та ртутні мазі) запропонував знаменитий Парацельс. Пізніше стали застосовуватися солі миш'яку та вісмуту, які в даний час практично вийшли з медичного застосування у зв'язку з появою великого арсеналу високоефективних і значно менш токсичних антибіотиків. Але, тим не менш, деякі препарати вісмуту (бійохінол) все ще мають застосування у випадках інфікування спірохетами, резистентними до дії антибіотиків.

Патогенні найпростіші викликають протозойні захворювання. У нашій країні найбільш поширені лямбліоз, токсоплазмоз, трихомонадоз, хламідіоз. В окремих регіонах частими є випадки захворювання малярією, амебіозом, балантидіозом, лейшманіозом. У світі щорічна смертність внаслідок малярії становить близько 1-2 мільйона людей. Тому соціальна значимість даних захворювань посідає важливе місце в охороні здоров'я нашої країни.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНІ ЗАСОБИ

1. Загальна характеристика. Історія відкриття основних препаратів.

2. Класифікація:

Група А — препарати найбільшої ефективності:

- антибіотики — рифампіцин, мікобутин;
- синтетичні препарати — похідні ГІНК (ізоніазид);

Група В — препарати середньої ефективності:

- антибіотики — стрептоміцин, канаміцин, капребоміцин, віоміцин, циклосерин;
- синтетичні препарати — етамбутол, етіонамід, протіонамід, піразинамід, фторхінолон (офлоксацин, ломефлоксацин та ін.).

Група С — препарати низької ефективності:

- синтетичні препарати — натрій ПАСК, тіоацетазон (тибон).

3. Характеристика основних груп. Порівняльна ефективність. Небажані реакції.

4. Загальні принципи хіміотерапії туберкульозу.

ПРОТИСПРОХЕТОЗНІ ЗАСОБИ. Загальна характеристика. Класифікація:

- *антибіотики*: першого вибору — пеніциліни; альтернативні — цефалоспорины, макроліди, тетрациклін.
- препарати *вісмуту* (бійохінол, бісмоверол).

Механізм протиспірохетозної дії окремих груп. Симптоми отруєння препаратами вісмуту, допомога.

ПРОТИПРОТОЗОЙНІ ЗАСОБИ. Загальна характеристика.

А. Протималярійні препарати. Класифікація:

1. *Гематошизотропні* препарати (впливають на еритроцитарні шизонти) — хлорохін / хінгамін, делягіл /, хлоридин, хінін, мефлохін, қінемакс, сульфаніламід, акрихін та ін. Застосування для лікування гострих нападів малярії;

2. *Гістошизотропні* (впливають на тканинні шизонти):

- прееритроцитарні (первинні тканинні) форми — примахін, хлоридин, тетрациклін. Застосовуються для профілактики або лікування ранніх рецидивів;
- параеритроцитарна (пізні тканинні) форми — примахін, хіноцид. Застосовуються для профілактики пізніх рецидивів.

3. *Гамонтотропні* (впливають на статеві стадії плазмодіїв), діючи:

- гамонтоцидно — примахін, хіноцид;
- споронтоцидно — хлоридин;

4. *Комбінованої дії* — фанзимеф, фансидар, метакельфін.

Механізм дії окремих груп препаратів. Принципи та етапи використання протималярійних засобів: індивідуальна і колективна профілактика захворювання; купірування гострих нападів; лікування тканинних форм та профілактика рецидивів малярії.

Б. Протнамебіазні засоби. Класифікація — діючі на амєб:

- при будь-якій їх локалізації — метронідазол, тинідазол;
- в просвіті кишечника — хініофон, інтетрикс, хлорхінальдон, фуразолідон, етофамід;
- в просвіті та стінці кишечника — тетрациклін;
- в стінці кишечника і печінки — еметину гідрохлорид;
- на тканинні форми в печінці — хлорохін.

В. Протиліамбліозні засоби: метронідазол, фуразолідон, хлорохін.

Г. Протитоксоплазмозні: хлоридин, хлорохін, тетрациклін, макроліди, сульфаніламідні препарати.

Д. Протитрихомоніазні засоби: метронідазол, тинідазол, ацетарсол, трихомонацид, ваготил та ін.

Е. Протихламідіозні: доксициклін, макроліди, метронідазол, фторхінолони.

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

3. Засоби для лікування балантидіазу: хініофон, мексаформ, тетрациклін, мономіцин, амінарсон.

Загальна характеристика. Механізм дії груп препаратів.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Ізоніазид (<i>Isoniazidum</i>)	Табл. по 0,3; амп. 10 % р-ну по 5 мл
2.	Рифампіцин (<i>Rifampicinum</i>)	Капс. по 0,15, 0,3, 0,45; амп. по 0,15
3.	Натрію пара-аміносалицилат (<i>Natrii para-aminosalicylas</i>) син.: ПАСК	Табл. по 0,25 та 0,5
4.	Екстенцилін (<i>Extencilline</i>) син.: біцилін-1, бензилпеніцилін-бензатин	Фл. по 1 200 000 та 2 400 000 ОД
5.	Бійохінол (<i>Biochinolum</i>)	Фл. по 100 мл д/ін
6.	Хлорохін (<i>Chloroquinum</i>) син.: хінгамін, делягіл	Табл. по 0,25; амп. 5 % р-ну по 5 мл
7.	Хлоридін <i>Chloridinum</i> син.: приметамін	Табл. по 0,005 та 0,01
8.	Хініну сульфат (<i>Chinini sulfas</i>)	Табл. 0,25 та 0,5
9.	Метронідазол (<i>Metronidazolum</i>)	Табл. по 0,25 и 0,5; суп. вагінал. по 0,5; амп. 0,5 % р-ну д/інф. по 10 та 20 мл; фл. 0,5 % по 100 мл

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді:

1. Вкажіть протитуберкульозний препарат, ефективний при внутрішньоклітинному розташуванні мікобактерій:
 - A. Натрію парааміносаліцилат
 - B. Ізоніазид
 - C. Етамбутол
 - D. Стрептоміцин
 - E. Етіонамід
2. На 3-й день лікування сифілісу бензилпеніциліном у хворого підвищилася температура тіла, з'явився озноб, збільшилися лімфатичні вузли. З чим це пов'язано?
 - A. Неефективність препарату
 - B. Ендотоксична реакція
 - C. Дисбактеріоз
 - D. Ідіосинкразія
 - E. Кумуляція
3. Який препарат може викликати гіперсалівацію, характерну темну облямівку по ясенному краю, гінгівіт, стоматит, нефропатію, поліневрит?
 - A. Примахін
 - B. Метронідазол
 - C. Бійохінол
 - D. Хлорохін
 - E. Рифампіцин
4. Вкажіть протипротозойний препарат, що має імуносупресивну, протизапальну, антиаритмічну дію:
 - A. Примахін
 - B. Хлоридин
 - C. Тетрациклін
 - D. Хлорохін
 - E. Метронідазол
5. Який препарат слід призначити при системному амебіазі з ураженням кишечника, печінки, легенів?
 - A. Хлорохін
 - B. Фуразолідон
 - C. Метронідазол
 - D. Тетрациклін
 - E. Еметину гідрохлорид

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) протитуберкульозний препарат, який за механізмом дії схожий з сульфаніламидами;
 - 2) протитуберкульозний засіб — антивітамін B₆;
 - 3) протитуберкульозний антибіотик, при призначенні якого сеча набуває червоного кольору;
 - 4) металвмісний препарат для лікування сифілісу;
 - 5) для купірування гострого нападу малярії;

- 6) для індивідуальної хіміопрофілактики малярії;
- 7) для лікування кишкового амебіазу;
- 8) препарат, активний відносно плазмодіїв, лямблій, токсоплазм, хелікобактер;
- 9) антибіотик для лікування токсоплазмозу;
- 10) антихламідіозний препарат — інгібітор ДНК-гірази.

Тема 39. АНТИГЕЛЬМІНТОЗНІ, ПРОТИМІКОЗНІ ТА ПРОТИВІРУСНІ ПРЕПАРАТИ

Актуальність теми. Віруси викликають захворювання, що мають широке поширення і актуальне соціальне значення (вірусний гепатит, грип, герпес, СНІД). Для адекватного підбору препаратів велике значення має знання параметрів фармакокінетики і токсичності. Безпосередню згубну дію на віруси в зовнішньоклітинному періоді життя надають лише окремі препарати, що зумовлено особливостями біології вірусів. У зв'язку з цим вкрай важко знаходити вибірково діючі засоби, які б вражали віруси, не пошкоджуючи клітин «господаря». Не менш важливою є проблема протигельмінтозних засобів. Мешкаючи в організмі, гельмінти харчуються тканинними рідинами, порушуючи тим самим обмін речовин. Також лікар зобов'язаний знати арсенал сучасних протимікозних засобів у зв'язку з широким розповсюдженням дерматомікозів, системних мікозів і кандидомікозу. Останній часто виступає як ускладнення хіміотерапії інфекційних захворювань.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

АНТИГЕЛЬМІНТОЗНІ ЗАСОБИ

1. Загальна характеристика, історія застосування.

2. Класифікація:

- А. При кишкових нематодозах (аскаридозі, ентеробіозі, трихоцефальозі, анкілостомідозі, стронгілоїдозі, трихостронгілоїдозі):**
- порушують обмінні процеси гельмінтів — альбендазол (зентал), мебендазол (вермокс), левамізол (декарис), нафтамон, пірвіній памоат;
 - паралізуючої дії — пірантел (комбантрин), піперазину адипінат, чотирихлористий етилен;
- Б. При кишкових цестодозах (дифілоботріозі, теніозі, теніаринхозі, гіменоленідозі):**
- паралізуючі дії — празиквантель, фенасал, трихлорфен, філіксан, насіння гарбуза;
 - порушують обмінні процеси гельмінтів — аміноакрихін.

В. При позакишкових гельмінтозах:

- **трематодозах** (*спісторхозі, фасциольозі, клонорхозі, паразитоміозі, шистосомозі*) — празиквантель, хлоксил, антимоніл-натрію тартрат;
- **нематодозах** (*трихінельоз, філяріатоз*) — івермектин, дитразин, мебендазол;
- **цестодозах** (*ехінококоз, цистицеркоз*) — альбендазол, мебендазол, празиквантель.

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

ПРОТИМІКОЗНІ ЗАСОБИ

1. Загальна характеристика.

2. Класифікація за призначенням:

А. Препарати для лікування дерматомікозів:

- *азоли* (для місцевого застосування — клотримазол, міконазол, для системного — кетоконазол, ітраконазол та ін.);
- *антибіотики* (гризеофульвін та ін.);
- *кислоти* (саліцилова, бензойна);
- *барвники* (діамантовий зелений, метиленовий синій, фукорцин);
- *препарати йоду* (розчин йоду спиртовий, калію йодид);
- *антисептики різних хімічних груп* (ундециленова кислота, мікосептин, тербінафін / ламізіл /, нафтифін, тольнафтат, циклопірокс, нітрофунгін та ін.)

Б. Препарати для лікування кандидоміозів:

- *азоли* (для місцевого застосування — клотримазол, міконазол; для системного — кетоконазол та ін.);
- *полієнові антибіотики* (ністатин, леворин, мікогептин, місцево амфотерицин В);
- *антисептики* (декамін, циклопірокс, ваготил та ін.)

В. Препарати для лікування системних мікозів: полієнові антибіотики (амфотерицин В, амфоглюкамін, мікогептин), азоли для системного застосування (кетоконазол, флуконазол, ітраконазол).

3. Класифікація АЗОЛПВ:

1) Похідні імідазолу*:

- I генерація (тільки місцево з частотою 2-3 рази на добу, курс — 2-6 тижнів): клотримазол, міконазол, ізоконазол, аміказол, біфоназол;
- II генерація (місцево, курс 3-4 дні): еконазол, тіконазол;
- III генерація (як для місцевої, так і системної терапії, 1 раз на добу): кетоконазол (нізорал), сульконазол, оксиконазол;

2) Похідні *тріазолу*: флуконазол (дифлюкан), ітраконазол, фторконазол, терконазол (фунгістат).

* До похідних імідазолу відносять і препарати, що мають антибактеріальний, протипротозойний та антигельмінтозний спектри дії (метронідазол, тинідазол, мебендазол та ін.).

4. Механізми дії окремих груп. Небажані ефекти.

ПРОТИВІРУСНІ ПРЕПАРАТИ

1. Загальна характеристика.

2. Класифікація за походженням:

— *інтерферони* (α -інтерферони — інтерферон людський лейкоцитарний, реаферон, лаферон, бетаферон, пегасис) та *індуктори інтерферону* (полудан, аміксин, арбідол);

— *синтетичні засоби*:

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

3. Класифікація за показаннями:

— впливають на ДНК- вмісні віруси:

- герпесвіруси: *простого герпесу* — ацикловір, фоскарнет, видарабін, трифлуридин; *оперізуючого лишая і вітряної віспи, цитомегаловірусу* — ацикловір, ганцикловір, фоскарнет;
- вірус *натуральної віспи* — метисазон;
- вірус *гепатитів В і С* — інтерферони, аміксин.

— впливають на РНК-вмісні віруси:

- *ВІЛ* (антиретровірусні) — інгібітори зворотної транскриптази ВІЛ (азидотимідин, ламівудин, диданозин, невірапін), інгібітори протеаз ВІЛ (саквінавір, індинавір та ін.);
- вірус *групи типу А* — амантадини, аміксин;
- вірус *групи типів Б і А* — інгібітори нейрамінідази (занамівір, озельтамівір), арбідол;
- *респіраторно-синцитіальний вірус* — рибавірин.

4. ІНТЕРФЕРОН. Класифікація за типами і походженням:

— *природні* (з культури клітин лейкоцитів людини, стимульованих вірусами): α -інтерферони (людський лейкоцитарний інтерферон, егіферон, велферон), β -інтерферони (торайферон);

— *рекомбінантні* (за допомогою генної інженерії): *інтерферони α -2A* (реаферон, віферон, роферон, пегасис), *інтерферони α -2B* (лаферон, інтрон-А, інрек), *інтерферони α -2C* (берофер), β -інтерферони (бетаферон, фрон), γ -інтерферони (гаммаферон, імунін, імуноферон).

5. Фармакологічна характеристика основних представників антиретровірусних, протигрипозних, противогерпетичних препаратів. Небажані ефекти.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Мебендазол (<i>Mebendazolum</i>) син.: вермокс	Табл. по 0,1
2.	Пірантел (<i>Pyrantelum</i>)	Табл. по 0,25; суспензія у фл. по 15 мл (1 мл — 0,05)
3.	Фенасал (<i>Phenasalum</i>)	Табл. по 0,25
4.	Празиквантель (<i>Praziquantel</i>)	Табл. по 0,6
5.	Амфотерицин В (<i>Amphotericinum B</i>)	Фл. по 50000 ОД (50 мг)
6.	Ністатин (<i>Nystatinum</i>)	Табл. і суп. вагін. по 250000 та 500000 ОД; мазь в тубах по 15,0, 30,0
7.	Гризеофульвін (<i>Griseofulvinum</i>)	Табл. по 0,125; фл. суспензії по 100 мл
8.	Клотримазол (<i>Clotrimazole</i>)	Туби 1 % крему по 20,0; фл. 1 % р-ну по 15 мл; табл. інтравагінальні 0,1
9.	Флуконазол (<i>Fluconazole</i>) син.: дифлюкан, флузон	Фл. 0,2 % р-ну; капс. по 0,05; 0,1; 0,15 та 0,2
10.	Ремантадин (<i>Remantadinum</i>)	Табл. по 0,05
11.	Лаферон (<i>Laferonum</i>) син.: інтерферон альфа 2b рекомбінантний	Фл. по 1000000 МО
12.	Пегасис (<i>Pegasys</i>) син.: пегінтерферон альфа-2a	фл. і шприц-тюбики по 0,5 та 1 мл (0,18 і 0,135)
13.	Ацикловір (<i>Aciclovir</i>)	Табл. 0,2; 0,4 і 0,8; туби 3 % очної мазі по 4,5 та 5,0; 5 % крему по 5,0
14.	Азидотимідин (<i>Azidotimidin</i>) син.: зидовудин	Капс. по 0,1 і 0,25; фл. 2% р-ну для інфузій по 20 мл

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді:

- Назвіть протигельмінтний засіб, який має імуномодулюючі властивості:
 - Піперазин
 - Мебендазол
 - Пірантел
 - Левамізол
 - Нафтамон
- Який препарат доцільно призначити при змішаній кишковій і позакишковій глистній інвазії?
 - Празиквантель
 - Левамізол
 - Пірантел
 - Хлосил
 - Піперазин адипінат
- Для лікування системного мікозу призначений амфотерицин В. Що є характерним для цього препарату?
 - Призначається тільки при системних мікозах
 - Добре всмоктується в шлунково-кишковому тракті

- С. Пригнічує синтез полімерів клітинної стінки
 - D. Фунгістатична дія
 - E. Висока гепато-, нефрон-, нефро-, мієлотоксичність
4. Який препарат необхідно призначити для профілактики грипу А?
- A. Ацикловір
 - B. Азидотимідин
 - C. Ремантадин
 - D. Бонафтон
 - E. Ганцикловір
5. При якому захворюванні призначається зидовудин?
- A. Грип
 - B. Вітряна віспа
 - C. Вірусний гепатит
 - D. ВІЛ-інфекція
 - E. Оперізуючий лишай

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) препарат метаболічної дії для лікування ентеробіозу;
 - 2) засіб паралізуючої дії для лікування теніаринхозу;
 - 3) що перешкоджає розвитку цистециркозу при лікуванні теніозу;
 - 4) для місцевого лікування кандидамікозу;
 - 5) похідне імідазолу для системного лікування дерматомікозу;
 - 6) препарат для лікування системного мікозу, який підвищує проникність клітинних мембран грибів;
 - 7) рекомбінантний препарат з противірусною і протипухлинною активністю;
 - 8) антиретровірусний препарат, який є нуклеозидним аналогом.

ПРЕПАРАТИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПАТОЛОГІЙ ОКРЕМИХ СИСТЕМ

Актуальність розділу. Розділ, присвячений препаратам для фармакотерапії патології окремих систем, підсумовує і повторює багато груп лікарських препаратів, які вивчалися в попередніх темах («Засоби, що впливають на аферентну та еферентну нервову систему», «Засоби, що впливають на центральну нервову систему» і т. д). Крім цього формується клінічний підхід до вибору груп лікарських препаратів при порушеннях функції шлунково-кишкового тракту, дихання, пологової діяльності, що обумовлює важливість цього розділу.

Навчальні цілі. Знати: фармакологію лікарських засобів, що впливають на функції шлунково-кишкового тракту, дихання, пологової діяльності. Вміти: обґрунтувати вибір і виписати препарати даного розділу в різних лікарських формах, вирішувати тестові, ситуаційні та фармако-терапевтичні завдання.

Міждисциплінарна інтеграція. Нормальна і патологічна анатомія, фізіологія, патологічна фізіологія, біохімія травної, дихальної систем і статеві системи.

Тема 40. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ФУНКЦІЇ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Актуальність теми. Засоби, що впливають на функцію органів травлення — один з важливих розділів фармакології, що містить групи речовин, які забезпечують нормалізацію різних компонентів процесу травлення — апетиту, секреторної функції шлунка, підшлункової залози, печінки, а також моторики шлунково-кишкового тракту. На сьогодні все більше поширення набувають інфекційні та токсичні гепатити, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, порушення апетиту і як результат надмірна вага тіла або дефіцит маси тіла. Тому лікар повинен знати про сучасні групи лікарських препаратів, що застосовуються для корекції порушення функції шлунково-кишкового тракту.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Класифікація засобів, що впливають на органи травлення:

- 1) впливають на апетит та на травну функцію :
 - стимулюючі;
 - такі, що знижують апетит (анорексигенні);
- 2) впливають на функцію слинних залоз;
- 3) застосовуються при порушеннях функції шлунка:
 - стимулюючі;
 - пригнічуючі;
 - гастропротектори;
 - засоби, що покращують регенерацію слизової шлунка і дванадцятипалої кишки;
- 4) блювотні, нудотні;
- 5) впливають на моторику шлунково-кишкового тракту:
 - посилюють моторику, проносні, вітрогінні;
 - зменшують моторику й антидіарейні.
- 6) гепатотропні;
- 7) регулюють функцію підшлункової залози.

2. Засоби, що СТИМУЛЮЮТЬ АПЕТИТ:

- рефлекторні стимулятори: а) гіркоти справжні й ароматичні (настої і настоянки гірких трав — золототисячника, кульбаби, полину, материнки, айру та ін.); б) смакові й екстрактивні речовини (кориця, перець, часник, бульйони, овочеві відвари);
- центральні стимулятори: перитол (ципрогептадин).

Механізми дії. Показання до застосування. Небажані ефекти.

3. Засоби, що ЗНИЖУЮТЬ АПЕТИТ (анорексигенні)*:

- серотоніноміметики** — мазиндол, сибутрамін, фенфлурамін;
- адрено-, дофаміноміметики — похідні фенілалкінамінів (фепранон, дезопімон),
- дофаміноміметики — бромкриптин.

Механізми дії. Показання до застосування. Небажані ефекти.

4. Фармакологічна регуляція секреції СЛИННИХ ЗАЛОЗ: стимулятори — М-холіноміметики, антихолінестеразні засоби; інгібітори — М-холіноблокатори. Показання до застосування.

5. Засоби, що СТИМУЛЮЮТЬ СЕКРЕТОРНУ функцію шлунка: для діагностики — пентагастрин, гістамін; для замісної терапії — сік шлунковий натуральний, ацидин-пепсин, абомін, панзинорм форте, вуглекислі мінеральні води. Показання до застосування.

6. Засоби, що ПРИГНІЧУЮТЬ СЕКРЕТОРНУ ФУНКЦІЮ (проти-виразкові):

- 1) інгібітори H^+ , K^+ -АТФ -зи (протонної помпи): 1 покоління — омепразол; 2 покоління — пантопразол, рабепразол (паріет, контролок), езомепразол, лансопразол та ін .;
- 2) H_2 -гістаміноблокатори: 1 покоління — циметидин***; 2 покоління — ранітидин; 3 покоління — фамотидин, нізатидин, роксатидин та ін .;
- 3) M_1 -холіноблокатори — гастроцепін;
- 4) засоби, що послаблюють подразнення аферентних закінчень блукаючого нерву — антациди, адсорбенти, обволікаючі, в'язучі, місцеві анестетики (див. тему № 13);
- 5) речовини, що регулюють інтенсивність збудження ЦНС і вегетативних центрів — транквілізатори, психоседативні, антидепресанти;
- 6) допоміжна терапія (за спеціальними показаннями):
 - антихелікобактерні засоби — антибіотики (напівсинтетичні пеніциліни, макроліди, тетрациклін), синтетичні протимікробні засоби (метронідазол, препарати вісмуту);
 - гастропротектори, які покращують регенерацію слизової;

* До анорексигенних також відносять засоби, що знижують всмоктування жирів (орлістат) і вуглеводів (бігуаніди) в кишечнику

** Анорексигенну дію також мають СІЗЗС (тема №19).

*** Виключений з медичної практики через надмірну токсичність

– нормалізують рухову функцію шлунка і 12-палої кишки — спазмолітики, прокінетики.

Фармакодинаміка, фармакокінетика інгібіторів протонної помпи, H₂-істаміноблокаторів. Відмінності поколінь, переваги і недоліки. Небажані ефекти. Застосування.

Сучасні підходи до лікування виразкової хвороби.

7. ЗАСОБИ, ЩО ПОСИЛЮЮТЬ ЗАХИСТ СЛИЗОВОЇ (гастропротектори). Класифікація:

- надають механічний захист слизової оболонки — сукралфат, препарати колоїдного вісмуту (вісмуту субцитрат колоїдний /денол/);
- підвищують стійкість слизової до ушкоджуючих чинників — даларгін, аналоги простагландинів (мізпростол).

Фармакологічна характеристика.

8. Засоби, що ПОКРАЩУЮТЬ РЕГЕНЕРАЦІЮ слизової шлунка і дванадцятипалої кишки — стероїдні анаболічні (неробол, ретаболіл), нестероїдні анаболічні (метилурацил, рибоксин, оротат калію), вітамін U, ДОКСА, гастрофарм, натрію оксиферискарбон, даларгін. Механізми дії. Показання до застосування.

9. БЛЮВОТНІ засоби (див. метод. № 12).

10. ПРОТИБЛЮВОТНІ ЗАСОБИ (антиеметики):

- центральної дії — нейролептики (етаперазин), дофаміноблокатори (метоклопрамід /церукал/, домперидон /мотиліум/), серотоніноблокатори (гранісетрон, ондансетрон, тропісетрон); М-холіноблокатори (атропін, скополамін), H₁-гістаміноблокатори (дипразин, димедрол); антагоніст рецепторів нейрокініну-1 (NK-1) субстанції P (апрепітант);
- периферичної дії — послаблюють збудження аферентних терміналії вагуса (анестезин, настоянка м'яти, ментол, обволікаючі, в'язучі);
- антиреургітанти — цизаприд.

Показання до застосування.

11. Засоби, що ПОСИЛЮЮТЬ МОТОРИКУ шлунково-кишкового тракту:

- посилюють еферентну іннервацію — М-холіноміметики, антихолінестеразні засоби, серотоніно- і дофаміноблокатори (метоклопрамід, дромперидон, цизаприд), натрію хлорид та ін.;
- проносні (див. метод. № 12);
- вітрогінні — синтетичні (поверхнево активна речовина симетикону (еспумізан)); рослинні (настої фенхеля, кропу, кмину, м'яти, ромашки та ін.).

12. Засоби, що ПОСЛАБЛЮЮТЬ МОТОРИКУ шлунково-кишкового тракту:

- зменшують еферентну іннервацію: М-холіноблокатори, міотропіні спазмолітики

– антидіарейні:

- *симптоматичні засоби*: обволікаючі, в'язучі, адсорбуючі (лігносорб, атапульгіт, смекта), спазмолітики, М-холіноблокатори, агоністи опіатних рецепторів кишечника — лоперамід (імодіум) та ін.;
- *при діарейі, викликаній інфекційним процесом*: протимікробні— (фталазол; тетрациклін, левоміцетин; інтетрикс, ентероседив та ін.), препарати, що регулюють кишковий біоценоз (пробіотики — біфідумбактерин, бактисубтил, лінекс, хілак та ін.).

Механізми дії. Показання до застосування.

13. **ГЕПАТОТРОПНІ ЗАСОБИ**. Основні принципи лікування захворювань печінки: терапія *етіотропна* (противірусні, протимікробні), *патогенетична* (гепатопротектори, що впливають на процеси тканинного обміну (антиоксиданти, вітамінопрепарати, амінокислоти, гідролізати білків та ін.), адсорбенти, антидоти, інгібітори й індуктори мікросомальних систем, що здійснюють метаболізм ксенобіотиків; імуномодулятори; протизапальні, холелітолітичні (хенофальк, урсофальк), жовчогінні).

Класифікація *гепатопротекторів*:

- на основі флавоноїдів — розторопші плямистої (гепабене, легалон, карсил, гепатофальк-планта, силібор); інших рослин — хофітол, катерген (ціаніданол), ЛПВ-52 (гепалів);
- органопрепарати тваринного походження — сирепар, гепатосан;
- містять есенціальні фосфоліпіди — есенціале, фосфоглів, еслівер, еплір;
- препарати різних груп — бемітил, адеметіонін (гептрал), кислота ліпоева (тіоктацид, берлітрон), гепа-мерц (орнітин) та ін.

Механізми дії основних груп. Показання до застосування. Небажані ефекти.

14. Засоби, що регулюють функцію ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ:

- стимулятори — гіркоти, кислоти;
- інгібітори — інгібітори протеолізу: апротинін (контрикал, гордокс); фітопрепарати;
- замісна терапія — поліферментні препарати тваринного і рослинного походження (панкреатин, мезим-форте, фестал, панзитрат, панзинорм, бетаїн);
- нормалізуючі функцію — антигомотоксичні препарати (момордик композитум, гепар композитум та ін.), антиоксиданти та ін.

Механізми дії основних груп. Показання до застосування. Небажані ефекти.

Перелік практичних робіт. Вписати рецепти на препарати із зазначенням їх застосування (окремо від рецепта!):

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Ранітидин (<i>Ranitidine</i>)	Табл. по 0,15, 0,3
2.	Фамотидин (<i>Famotidine</i>)	Табл. по 0,02, 0,04
3.	Омепразол (<i>Omeprazole</i>)	Табл. по 0,02
4.	Рабепразол (<i>Rabeprazole</i>) син.: паріет, контролок	Табл. по 0,02
5.	Перитол (<i>Peritol</i>) син.: ципрогептадин	Табл. по 0,004
6.	Фенфлураміну гідрохлорид (<i>Fenfluramine hydrochloridum</i>)	Капс. по 0,06
7.	Рибоксин (<i>Riboxinum</i>) син.: інозин	Табл. по 0,2, амп. 2 % р-ну 10 мл
8.	Метоклопрамід (<i>Metoclopramide</i>) син.: церукал	Табл. по 0,01, амп. по 2 мл
9.	Есенціале (<i>Essentiale</i>)	Амп. по 10 мл, капс. патентов.
10.	Силібор (<i>Silibor</i>)	Табл. по 0,04
11.	Гептрал (<i>Heptral</i>)	Табл. и фл. по 0,4
12.	Лоперамід (<i>Loperamide</i>) син.: імодіум	Капс. по 0,002; фл. 0,002 % р-ну по 100 мл
13.	Лінекс (<i>Linex</i>)	Капс. комбін.

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Якому препарату, що послаблює секреторну функцію шлунка, притаманна антиадрогенна дія?

- A. Ранітидин
- B. Рабепразол
- C. Гастроцепін
- D. Альмагель
- E. Хелікоцид

2. Хворому з діареєю призначено препарат, який регулює кишковий біоценоз. Вкажіть цей препарат.

- A. Лоперамід
- B. Інтетрикс
- C. Фталазол
- D. Смекта
- E. Лінекс

3. Хворому з хронічною обстипацією призначено синтетичне проносне, що діє переважно на товстий кишечник. Назвіть цей препарат.

- A. Кетамін
- B. Бісакодил
- C. Магнію сульфат
- D. Відвар кори крушини
- E. Форлак

4. Хворому на булімію лікар призначив анорексигенний засіб, що володіє проти-паркінсонічною дією. Вкажіть цей препарат.

- A. Бромкриптин
- B. Фенфлурамін

- C. Фелранон
- D. Метформін
- E. Мазиндол

5. Для симптоматичного лікування діареї був призначений антидіарейний препарат — агоніст опіоїдних рецепторів. Вкажіть цей препарат.

- A. Інтетрикс
- B. Метоклопрамід
- C. Фталазол
- D. Лоперамід
- E. Лінекс

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) при аліментарному ожирінні;
 - 2) H₁-гістаміноблокатор при анорексії;
 - 3) при гіперсалівації;
 - 4) для запобігання блювоти;
 - 5) антисекреторний препарат, який є інгібітором мікросомального окиснення печінки;
 - 6) антисекреторний препарат, що володіє самостійним антихелікобактерним ефектом;
 - 7) для симптоматичної терапії гіперацидного гастриту;
 - 8) для прискорення загоєння виразки шлунка;
 - 9) при дисбактеріозі;
 - 10) при гострій діареї;
 - 11) похідне адеметіоніну при токсичному гепатиті;
 - 12) при гострому панкреатиті.

Тема 41. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ФУНКЦІЇ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Актуальність теми. Принцип медикаментозної корекції порушень функцій органів дихання враховує, з одного боку, їх складну структурно-функціональну організацію, а з іншого — переважну зацікавленість у розвитку конкретної патології. Функціональна система дихання має внутрішню і зовнішню ланку саморегуляції. Якщо внутрішня саморегуляція здійснюється змінами буферних властивостей крові, кількості гемоглобіну, діяльності серця та інших органів, то зовнішня — функціонуванням легеневого газообміну. Коректори зовнішнього дихання посідають провідне місце в терапії бронхо-легеневої патології.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. СТИМУЛЯТОРИ ДИХАННЯ (аналептики) — див. метод. № 20.

2. ВІДХАРКУВАЛЬНІ — див. метод. № 12.

3. ПРОТИКАШЛЬОВІ ЗАСОБИ. Класифікація:

1) Ненаркотичні протикашльові засоби:

- гальмують переважно центральну ланку кашльового рефлексу — глауцин, тусупрекс; — комбіновані — бронхолітин (глауцин + ефедрин + масло базиліка звичайного);
- гальмують переважно периферичну ланку кашльового рефлексу — лібексин, фалімінт.

2) Наркотичні протикашльові — кодеїну фосфат, етилморфіну гідрохлорид, естоцин.

Механізми дії. Показання і протипоказання до застосування. Небажані ефекти.

4. Препарати, що застосовуються ПРИ НАБРЯКУ ЛЕГЕНІВ (гостра лівошлуночкова серцева недостатність):

- купірування «дихальної паніки» — наркотичні аналгетики (морфін);
- зниження переднавантаження і тиску в системі легеневої артерії — діуретики (фуросемід), нітрати, морфін;
- зниження післянавантаження — нітрати, інші вазодилататори;
- інотропна стимуляція серця — кардіотоніки: серцеві глікозиди (дигоксин), неглікозидні (добутамін, допамін);
- піногасіння — пари етилового спирту, синтетичні піногасники;
- киснева, штучна вентиляція легенів;
- корекція стану, що призвів до його розвитку — протиаритмічна та ін.

5. Засоби, що застосовують при БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ ТА БРОНХОСПАЗМАТИЧНИХ СТАНАХ. Класифікація:

I. Бронхорозширюючі (бронхолітики):

- адrenomіметики — сальбутамол, фенотерол, формотерол, кленбутерол, ефедрин та ін.;
- М-холіноблокатори — іпратропіум, тіотропію бромід /спіріва/.
- міотропні спазмолітичні засоби — теофілін, амінофілін, но-шпа;
- комбіновані — дитек, беродуал, бронхолітин, солутан.

II. Протиалергічні та десенсибілізуючі:

- глюкокортикостероїди — преднізолон, беклометазон, будесонід та ін.;
- стабілізатори базофілів — кромолін-натрію /інтал/, кетотифен;
- H₁-гістаміноблокатори — супрастин, тавегіл, лоратадин, цетиризин, фексофенадин та ін.;
- антилейкотрієнові препарати — блокатори лейкотрієнових рецепторів (зафірлукаст, монтелукаст); інгібітори 5-ліпоксигенази (зилеутон).

Механізми дії. Показання і протипоказання.

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Кодеїну фосфат (<i>Codeini phosphas</i>)	Табл. по 0,015
2.	Глауцин (<i>Glaucine</i>)	Драже по 0,01; 0,04
3.	Бронхолітин (<i>Broncholytin</i>)	Сироп фл. по 0,125
4.	Ацетилцистеїн (<i>Acetylcysteinum</i>)	Порош. по 0,1, 0,2; амп. 20 % р-ну по 5 та 10 мл д/інг
5.	Сальбутамол (<i>Salbutamolum</i>)	Аерозоль д/інг. 0,1 мг/доза, балон 10 мл; табл. по 0,002, 0,004
6.	Тіотропію бромід (<i>Tiotropium bromide</i>) син.: спірива	Порош. д/інг. в капс. по 18 мкг
7.	Теофілін (<i>Theophyllinum</i>) син.: неофілін	Табл. по 0,1 та 0,3
8.	Етимізол (<i>Aethimizolum</i>)	Табл. по 0,1; амп. 1 та 1,5 % р-ну по 3 та 5 мл
9.	Кетотифен (<i>Ketotifenum</i>) син.: задитен	Табл. по 0,001
10.	Беклометазону дипропіонат (<i>Beclometasonum dipropionas</i>)	Аерозоль д/інг. 50, 100, 200 мкг/доза, балон на 200 доз

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Який препарат доцільно призначити при хронічному бронхіті з густою мокрою гнійного характеру?

- A. Сальбутамол
- B. Кодеїну фосфат
- C. Іпратропіум
- D. Глауцину гідрохлорид
- E. Ацетилцистеїн

2. Хворий страждає на бронхіальну астму. Супутнє захворювання — ішемічна хвороба серця. Який адреноміметик доцільно призначити для усунення бронхоспазму?

- A. Ефедрин
- B. Ізадрин
- C. Адреналін
- D. Формотерол
- E. Орципреналіну сульфат

3. Хворому для зниження частоти нападів бронхоспазму при бронхіальній астмі призначений протиалергічний препарат, дія якого розвивається через 2-4 тижні прийому. Вкажіть цей препарат:

- A. Цетиризин
- B. Тіотропію бромід
- C. Кетотифен
- D. Беклометазон
- E. Ефедрин

4. У комплексній терапії бронхіальної астми призначений препарат монтелукаст. Який механізм дії цього препарату?

- A. Стимулює переважно β_2 -адренорецептори
- B. Підвищує вміст цАМФ в гладеньких міоцитах бронхіол
- C. Блокує М-холінорецептори
- D. Блокує лейкотрієнові рецептори
- E. Блокує фосфоліпазу A_2

5. Вкажіть препарат, який, крім протиалергічної та протизапальної дії, розслабляє гладеньку мускулатуру бронхів, відновлює її чутливість до адреноміметиків?

- A. Бронхолітин
- B. Теофілін
- C. Супрастин
- D. Кетотифен
- E. Беклометазон

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:

- 1) при непродуктивному кашлі;
- 2) гормонопрепарат в комплексній терапії бронхіальної астми;
- 3) для стимуляції дихання після наркозу;
- 4) протикашльовий препарат, що не викликає залежність;
- 5) муколітичний засіб — донатор SH-груп;
- 6) комбінований протикашльовий препарат;
- 7) бронхорозширюючий засіб, що містить алкалоїд чаю;
- 8) бронхолітик при ХОЗЛ, який може викликати напад глаукоми, затримку сечовипускання, тахікардію, сухість у роті;
- 9) для купірування гострого бронхоспазму.

Тема 42. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА МІОМЕТРІЙ. КОНТРАЦЕПТИВИ

Актуальність теми. Порушення природної регуляції секреторної і моторної функції міометрія вимагає застосування спеціальних лікарських засобів, введення яких компенсує дефіцит природних метаболітів, відновлює процеси взаємовпливу симпатичної і парасимпатичної систем, а також різних ендокринних інкретів. Знання лікарських засобів, що впливають на міометрій, є важливими для підтримки вагітності, успішного перебігу пологів, нормалізації ендокринної системи жінок.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

МАТКОВІ ЗАСОБИ. Класифікація:

А. Засоби, що стимулюють мускулатуру матки (утеротоніки):

- 1) стимулюючі пологову діяльність (викликають тонічні скорочення вагітної матки):
 - біогенні препарати — гормонопрепарати (окситоцин (2-5 ОД), пітуїтрин, естрон), препарати простагландинів (динопрост, динопростон, простенон), вітамінів В₁, С;
 - рослинного походження — пахікарпін, хінін, олія рицинова;
 - синтетичні — пропранолол, ізоверин, прозерин, солі кальцію.
- 2) для зупинки маткових кровотеч (викликають тетанічні скорочення):
 - біогенні препарати — терліпресин, окситоцин (10 ОД);
 - рослинного походження — алкалоїди маткових ріжків (ергометрин, ерготамін, ерготал), барбарису (берберин), а також грицики, водяний перець, сферофізін та ін.;
 - синтетичні — котарніну хлорид.

Б. Засоби, що розслаблюють мускулатуру матки (утеро-, токолітики):

- 1) безпосередньо застосовуються для токолізису:
 - β-адреноміметики (партусистен, ритодрин);
 - міотропіні (магнію сульфат);
 - блокатори окситоцинових рецепторів (атосибан);
 - НПЗЗ (індометацин);
 - блокатори кальцієвих каналів (вазотропіні).
- 2) з токолітичною активністю: гормональні препарати (прогестерон), транквілізатори, засоби для наркозу, інгібітори вивільнення окситоцину (етанол), донатори оксиду азоту, активатори кальцієвих каналів, Н₁-гістаміноблокатори, α-адреноблокатори, антирадикальні засоби, ГАМК-ергічні, вітамінопрепарат (токоферолу ацетат).

Загальна характеристика. Показання до застосування.

КОНТРАЦЕПТИВНІ ЗАСОБИ. Класифікація:

- комбіновані естроген-гестагенні препарати:
 - монофазні — ригевідон, ноновлон, мінізистон, Діане-35 та ін.;
 - двофазні — антеовін, неоеуномін;
 - трифазні — тризистон, триквілар та ін.;
- однокомпонентні — мікродози гестагенів (міні-пілі): континуїн, норгестрел, мікролют та ін.;
- посткоїтальні гестагенні контрацептиви: левоноргестрел /постинор/;
- депо-контрацептиви: ін'єкційні (депо-провера/медроксипрогестерону ацетат/), імплантаційні (левоноргестрол /норпласт/);
- вагінальні контрацептиви (сперміциди): бензалконію хлорид /еротекс/, ноноксинол та ін.

Механізми дії. Фармакологічні ефекти. Порівняльна характеристика груп. Показання і протипоказання до призначення. Небажані ефекти (незначні, середньої тяжкості, тяжкі).

Чоловіча контрацепція — госипол. Небажані ефекти

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

№ п/п	Назва препарату	Форма випуску
1.	Окситоцин (<i>Oxytocinum</i>)	Амп. по 1 та 2 мл (5 и 10 ОД)
2.	Дінопростон (<i>Dinoproston</i>)	Табл. по 0,0005; р-н 10 мг/мл в амп. по 0,5 мл; р-н для в/в введення 1 мг/мл в амп. по 0,75 мл; гель вагінальний 3,0 (містить 0,0005)
3.	Ергометрину maleат (<i>Ergometrini maleas</i>)	Амп. 0,05 % р-ну по 1 мл; табл. по 0,001
4.	Партусистен (<i>Partusisten</i>) син.: фенотерол	Табл. по 0,005; амп. 0,005 % р-ну по 10 мл
5.	Тризистон (<i>Trisiston</i>)	Драже № 21. С 1-го по 6-й день менструального циклу по 1 драже фіолет. колір; з 7-го по 12-й день — по 1 драже рожевого кольору; з 13-го по 21-й день — по 1 драже помаранчевого кольору, потім перерва на 7 днів

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Який препарат необхідно призначити породіллі, якщо у неї спостерігається пологова діяльність, а шийка матки не розкрита?

- A. Партусистен
- B. Дінопростон
- C. Окситоцин
- D. Но-шпа
- E. Магнію сульфат

2. Жінка 25 років надійшла у відділення патології вагітності з приводу загрози викидня. Який гормональний препарат доцільно призначити цій вагітній?

- A. Естрон
- B. Прогестерон
- C. Ретаболіл
- D. Гонадотропін менопаузний
- E. Естрадіол

3. Вкажіть утеротонік, що є гангліоблокатором?

- A. Пропранолол
- B. Прозерін
- C. Терліпресин
- D. Ергометрин
- E. Пахікарпін

4. Поява яких небажаних ефектів вимагає зміни препарату-контрацептиву або зниження його дози?

- A. Болючість молочних залоз
- B. Вагінальна інфекція, розширення уретри
- C. Гіперпігментація
- D. Профузні кровотечі
- E. Аменорея

5. З наявністю яких речовин пов'язане таке тяжке ускладнення систематичного прийому оральних контрацептивів, як венозна тромбоемболія?

- A. Гестаген
- B. Окситоцин
- C. Естроген
- D. Вазопресин
- E. Андроген

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.
2. Робота з тестами (Крок-1).
3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:
 - 1) препарат рослинного походження для зменшення післяпологової маткової кровотечі;
 - 2) утеротонік з препаратів простагландинів;
 - 3) гормонопрепарат для стимуляції пологів;
 - 4) адренергічний токолітичний препарат;
 - 5) трифазний оральний контрацептив.

Тема 43. ФАРМАКОТЕРАПІЯ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ ТА ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ

Актуальність теми. Отруєння — своєрідний патологічний процес, що має гострий і часто тяжкий перебіг і вимагає невідкладного надання кваліфікованої медичної допомоги. Вчасні лікувальні заходи в більшості випадків гарантують життя людині, яка отримала отруєння навіть кількома смертельними дозами. Лікар будь-якої спеціальності повинен знати заходи невідкладної допомоги при різних екстремальних станах (отруєння, шок, набряк мозку, легенів та ін.).

I. Самостійна робота

Контрольні питання ГОСТРІ ОТРУЄННЯ

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

2. Загальні заходи допомоги при гострих отруєннях:

1) **Запобігання подальшому надходженню отрути в організм** (видалення отрути, що не всмокталася) при отруєнні через: а) легені; б) шкіру і слизові; в) шлунок. Реакції знешкодження всмоктаної отрути в шлунково-кишковому тракті: адсорбція, окиснення, нейтралізація, зв'язування, осадження.

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

- що не всмокталася — проносні сольові, очисні клізми та ін.;
- що всмокталася — форсований діурез, зміна кислотно-лужного балансу сечі, гемосорбція, гемодіаліз, гастроінтестинальний, перитоніальний діаліз, переливання крові та ін.

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

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

Застосування *специфічних антидотів:*

- непрямі антикоагулянти — вікасол;
- прямі антикоагулянти — протаміну сульфат;
- атропін — фізостигмін;
- барбітурати та наркозні — бемеград;
- бензодіазепіни — флумазеніл;
- броміди, літій — натрію хлорид;
- ізоніазид — піридоксину гідрохлорид;
- парацетамол, дихлоретан — ацетилцистеїн;
- магнію сульфат — кальцію хлорид;
- метанол, етиленгліколь — етиловий спирт;
- міорелаксанти недеполяризуючі — прозерин;
- мускарин — атропін;
- опіоїди — налоксон;
- препарати заліза — дефероксамін;
- серцеві глікозиди — унітіол, ацетилцистеїн, комплексоны (ЕДТА та ін.), препарати калію (панангін);
- солі важких металів — унітіол, ацетилцистеїн, комплексоны (ЕДТА, пеніциламін, тіосульфат натрію та ін.);
- ФОС — реактиватори холінестерази (дипіроксим, алоксим), атропін;
- ціаніди — ЕДТА, натрію нітрит, натрію тіосульфат, метиленовий синій (хромосмон), аскорбінова кислота, вітамін В₁₂.

4) **Симптоматична терапія** функціональних порушень:

- дихання різної етіології (пригнічення дихального центру, закупорка дихальних шляхів, бронхоспазм, набряк гортані та легенів, параліч дихальної мускулатури);

- судинного тонусу (зниження АКТ: отруєння снодійними, гангліоблокаторами, симпато- і адренолітиками, препаратами міотропної дії; підвищення АКТ: отруєння судинозвужувальними засобами, аналептиками, амфетаміном);
- серцевої діяльності (ураження міокарда, порушення провідності, раптова зупинка серця);
- ниркової функції;
- судомному синдромі (отруєння аналептиками, антихолінестеразами, Н-холіноміметиками, похідними фенотіазину, інсуліном, стрихніном та іншими судомними отрутами);
- температури тіла (гіпертермія: отруєння транквілізаторами, барбітуратами, Н₁-гістаміноблокаторами; гіпотермія: отруєння нейролептиками, опіоїдами, спиртами);
- метаболічних порушень (ацидоз, алкогол, порушення електролітного балансу);
- дегідратації;
- різкого больового синдрому;
- психомоторного збудження;
- гіпоксії різної етіології (порушення дихання і кровообігу, гемоліз, блокада дихальних ферментів, зміна гемоглобіну).

ЕКСТРЕМАЛЬНІ СТАНИ. Основні ЛЗ першої допомоги при:

1. Гострій серцевій недостатності (ГСН):

- з застійним типом гемодинаміки:
 - правошлуночкова ГСН — ліквідація основних причини (тромбоемболії гілок легеневої артерії, астматичного статусу і т.д.), зменшення гіпоксії, вплив на кровотік в легеневій артерії;
 - лівошлуночкова ГСН (набряк легенів, серцева астма) — див. тему №41: дихальна підтримка, піногасники, вазодилататори (нітрати), наркотичні анальгетики (морфін), діуретики (фуросемід), кардіотоніки глікозидні та неглікозидні (дофамін).
- з гіпокінетичним типом гемодинаміки (кардіогенний шок): стабілізація гемодинаміки; протиаритмічні; наркотичні анальгетики, неглікозидні кардіотоніки, вазодилататори.

2. Інфаркті міокарда (див. тему № 23).

3. Гострій судинній недостатності — гіпертензивні: адреноміметики, глюкокортикоїди, аналептики (див. тему № 25).

4. Гіпертонічному кризі — антигіпертензивні засоби (див. тему № 25).

5. Спазмах гладенької мускулатури органів черевної порожнини (ниркові, печінкові, кишкові коліки) — холінолітики, міотропні спазмолітики, ненаркотичні та наркотичні анальгетики.

6. Анафілактичному шоці — адреналін, глюкокортикоїди у великих дозах, кальцію хлорид, Н₁-гістаміноблокатори та ін.

7. Гіперглікемічний (діабетичний) комі — корекція ацидозу, дегідратація застосуванням рідин (гідрокарбонату натрію, сольові розчини),

інсулін ультракороткої та короткої дії залежно від рівня гіперглікемії, кокарбоксилази, солі калію.

8. Гіпоглікемічній комі — гіпертонічні розчини глюкози, адреналін, глюкокортикоїди.

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

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

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. Вкажіть препарат, ефективний при отруєнні інсектицидами з групи ФОС:
 - А. Стрихнін
 - В. Унітіол
 - С. Спіронолактон
 - Д. Прозерин
 - Е. Дипіроксим
2. Виберіть речовину, яка є метгемоглобіноутворюючою отрутою і водночас застосовується як антидот при отруєнні ціанідами?
 - А. Нітрит натрію
 - В. Натрію тіосульфат
 - С. Фенол
 - Д. Дихлоретан
 - Е. Оцтова кислота
3. На фоні застосування дитиліну протягом 30 хв початковий м'язовий тонус не відновлюється, відмічено пригнічення дихання. Яку допомогу необхідно надати хворому?
 - А. Гемодіаліз
 - В. Переливання крові
 - С. Гемосорбція
 - Д. Форсований діурез
 - Е. Перитоніальний діаліз

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

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

5. У студента на занятті різко виник головний біль у потиличній ділянці, шум у вухах, гіперемія обличчя. При вимірюванні АКТ виявлено його підвищення до 140/90 мм рт.ст. Виберіть препарати першої допомоги:

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

II. Аудиторна робота

1. Ознайомитися з колекцією препаратів.

2. Робота з тестами (Крок-1).

3. Виписати рецепти й обґрунтувати вибір препарату:

- 1) для форсованого діурезу;
- 2) інотропний засіб при гострій серцевій недостатності;
- 3) при гострій судинній недостатності;
- 4) для купірування судом як симптому;
- 5) адсорбуючий при пероральному отруєнні;
- 6) при отруєнні важкими металами і серцевими глікозидами;
- 7) антидот мускарину;
- 8) специфічний антидот морфіну;
- 9) для декураризації;
- 10) антидот бензодіазепінів;
- 11) антидот гепарину;
- 12) антидот метилового спирту;
- 13) для лікування гемосидерозу.

Тема 44. ФАРМАКОТОКСИКОДИНАМІКА

Актуальність теми. До сучасних ліків ВООЗ висуває такі вимоги: високу ефективність, безпеку, доступність і прийнятність для пацієнта. Проблема безпеки застосування ЛЗ з кожним роком набуває все більшого соціального (летальність, втрата працездатності, інвалідизація та ін.) і економічного (витрати на ліквідацію небажаних ефектів) значення. У кожного 20-го хворого прийом ліків супроводжується небажаними ефектами. Це зумовлено багатьма об'єктивними причинами: збільшується кількість ЛЗ з високою біологічною активністю, недосконалість доклінічних і клінічних досліджень та ін. Завдання лікаря — зробити все від

нього залежне, щоб максимально гарантувати безпеку хворого. Для цього необхідне знання фармакотоксикодинаміки — розділу фармакології про небажані ефекти ЛЗ, вміння правильно дібрати препарат, оцінити його ефективність і безпеку.

I. Самостійна робота

Контрольні питання

1. Історичні етапи фармакотерапії: емпіричний, етіопатогенетичний, доказовий. Поняття про доказову медицину.

2. Принципи раціональної фармакотерапії. Вимоги, які висувають до сучасних ЛЗ.

3. Види побічної реакції/дії (ПР/ПД): невідома і непередбачувана, серйозна, передбачувана, можлива та ін.

4. Класифікація ПР/ПД за патогенетичним принципом:

I) *Дозозалежні, органотоксичні* (тип А):

- пов'язані з фармакологічною активністю;
- при абсолютному або відносному передозуванні ліків;
- при взаємодії ліків.

II) *Незв'язані з дозою* (тип Б, або непередбачувані):

- імунологічні реакції (алергічні, порушення імунобіологічних властивостей організму);
- псевдоалергічні реакції;
- фармакогенетична мінливість (ідіосинкразія);
- при місцевому застосуванні.

III) *При тривалому застосуванні*:

- адаптивні зміни;
- при відміні ЛЗ (феномен «віддачі», «відміни», «абстиненції»);
- органотоксична дія.

IV) *Відстрочена дія*:

- бластомогенна (канцерогенна);
- дія, пов'язана з репродуктивною функцією (знижена фертильність, мутагенність, тератогенність, ембріотоксичність, фетотоксичність, проникнення в грудне молоко).

3. Етіопатогенетичні механізми кожної групи ПР.

4. Фактори, що сприяють виникненню ПР ліків:

- незв'язані з ліками (особливості організму хворого, проведена лікарем терапія та ін.);
- пов'язані з клініко-фармакологічною характеристикою ліків;
- пов'язані з якістю препаратів (субстандартні та фальсифіковані).

5. Поняття про причинно-наслідковий зв'язок побічної реакції ліків. Ступеня достовірності зв'язку ПР з дією ліків: певна, ймовірна, можлива, умовна, сумнівна.

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

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

8. Поняття про формулярну систему. Формуляри ЛЗ (державний, регіональний, лікувального закладу).

Перелік практичних робіт

1. Навести приклади органотоксичних, бластомогенних та канцерогенних, мутагенних, тератогенних, ембріо- і фетотоксичних дій лікарських препаратів.

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

3. Скласти перелік препаратів, що мають вузьку широту терапевтичної дії.

Завдання для самоконтролю. Виберіть правильні відповіді.

1. *Вкажіть антибіотик, який може викликати такі небажані ефекти, як міорелаксація, ототоксичність, тератогенність, мутагенність:*
 - A. Гентаміцин
 - B. Пеніцилін
 - C. Тетрациклін
 - D. Левоміцетин
 - E. Диклоксацилін
2. *Дія дитиліну тривала понад годину. Генетичною недостатністю якого ферменту може бути зумовлена надмірна тривала дія препарату?*
 - A. Бутирилхолінестерази
 - B. Глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази
 - C. Пероксидази
 - D. Ацетилтрансферази
 - E. Амілази
3. *У хворої 59 років після лікування бронхіальної астми ізадрином з'явилися болі у ділянці серця. Чим зумовлено це ускладнення?*
 - A. Стимуляцією М-холінорецепторів
 - B. Пригніченням β_1 -адренорецепторів
 - C. Стимуляцією α_1 -адреноблокаторів
 - D. Пригніченням α_1 -адреноблокаторів
 - E. Стимуляцією β_1 -адренорецепторів
4. *Що відносять до дозозалежних побічних реакцій на ліки?*
 - A. Псевдоалергічні реакції
 - B. Гіперчутливість негайного типу
 - C. Потенціювання дії при фармакодинамічній взаємодії
 - D. Ідіосинкразія
 - E. Гіперчутливість сповільненого типу

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

- A. Певна
- B. Ймовірна
- C. Можлива
- D. Умовна
- E. Сумнівна

II. Аудиторна робота

1. Робота з тестами (Крок-1)

ЕТАЛОНИ

відповідей на завдання для самоконтролю

Тема	1	2	3	4	5
5.	D	A, E	E	A	B
6.	B	A	D	E	E
7.	B, E	D	A, C, E	A, B, D	B
8.	A, C	A, C, D	B, C, D	A, C, E	B, C, E
9.	A, B, D	B, D, E	C	A, C, E	B, C, E
10.	B, E	A, C, E	A	B, C	A, C, E
11.	C	B	C	B, C	C
12.	B, D	A, E	B, D, E	C	C, D
13.	D	A, C	A, C	D, E	B, C, E
14.	C	B	B, C	A, D, E	C
15.	B, C	B, C, D, E	A, C, E	A, C, E	A, D, E
16.	B	A, C, E	B, E	A, B	B, C, D
17.	C	B, C, D	C	A, C	B
18.	A, B, E	A-E	B, D, E	B, C, D	A, B, D, E
19.	E	A, D, E	A, B, E	B, D, E	A, C, E
20.	A, D, E	A, B, D	C	B	D
21.	C	A, C, E	B	D	B
22.	A	B	A	B	B
23.	A, E	B, D, E	B, C	D	B, D, E
24.	A, C, D, E	A, C	D	C	A
25.	E	A, D, E	B	A, C, E	B
26.	B	C	E	C	C, D
27.	A	C	E	A	B
28.	C	D	D	E	A
29.	E	A	B	C	C
30.	C	C	B, D	B	A
31.	E	C	D	C, E	B
32.	C	B	B	C	D
33.	D	C	B	E	E
34.	C	A	E	D	C
35.	A	C	D	D	C
36.	E	D	E	B	B
37.	A	E	B	C	D
38.	B	B	C	D	C
39.	D	A	E	C	D
40.	A	E	B	A	D
41.	E	D	C	D	E
42.	B	B	E	A	C
43.	E	A	B	B	A, D, E
44.	A	A	E	C	A

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ до розділу «Лікарська рецептура»

1. Кресюн В.И. Лікарська рецептура зі загальною фармакологією : навчальний посібник / В.И. Кресюн, В.В. Годован. — Одеса: Одес. нац. мед. ун-т, 2010. — 224 с.
2. Фармакологія : підручник для студ. медичних фак-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 3-е виправ. та переробл. / За ред. акад. І.С.Чекмана.- Вінниця : Нова книга, 2016.- 784 с.

до розділів «Загальна і спеціальна фармакологія»

1. Кресюн В.И. Лікарська рецептура зі загальною фармакологією : навчальний посібник / В.И. Кресюн, В.В. Годован. — Одеса: Одес. нац. мед. ун-т, 2010. — 224 с.
2. Годован В. В. Фармакологія в рисунках и схемах : в 2-х т. / В.В. Годован // Под ред. В. И. Кресюна. — Одесса : Одес. гос. мед. ун-т., 2009. — Т. 1. — 222 с; Т. 2. — 276 с.
3. Godovan V.V. Pharmacology in pictures and schemes : in 2 volumes / Edit. V.I.Kresyun. — Odessa: Odes. nath. med. univ, 2011. — V. 1. — 274 p.; V. 2. — 244 p.
4. Фармакологія : підручник для студ. медичних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 3-е виправ. та переробл. / За ред. акад. І.С.Чекмана.- Вінниця : Нова книга, 2016.- 784 с.
5. Харкевич Д.А. Фармакологія : учебник.- 11-е изд., перераб. и доп.- М.: М., 2013.- 736 с.
6. Фармакологія : підручник для студентів стоматологічних факультетів / Чекман І.С., Бобирьов В.М., Кресюн В.Й., Годован В.В. та ін. — Вінниця : Нова Книга, 2014. — 432 с.
7. Венгеровский А.И. Фармакология. Курс лекций : учеб. пособие : 4-изд., перераб. и доп. / А.И. Венгеровский. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 736 с..
8. Катцунг Б. Базисная и клиническая фармакология : пер. с англ., в 2-х т.- Санкт-Петербург : изд-во «Бином», 2007. — Т. 1. — 648 с. — Т. 2. — 662 с.
9. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Справочник.- 16-е изд., новое.- М : ООО «Новая волна», 2012. — 1216 с.
10. Фармакогенетические основы взаимодействия организма и лекарств , В.И. Кресюн, Ю.И. Бажора.- Одесса: ОГМУ, 2007.- 164 с.

Вступ.....	3
Список скорочень	3
Розділ I. ЛІКАРСЬКА РЕЦЕПТУРА	4
Тема 1. Введення в лікарську рецептуру. Правила виписування рецептів. Тверді дозовані лікарські форми	4
Тема 2. Рідкі дозовані лікарські форми: настої, відвари, настоянки і рідкі екстракти, мікстури	7
Тема 3. Рідкі дозовані лікарські форми: розчини, краплі, суспензії для прийому всередину, аерозолі для інгаляцій, лікарські форми для ін'єкцій	9
Тема 4. М'які дозовані лікарські форми. Недозовані лікарські форми	11
Розділ II. ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ	14
Тема 5. Фармакологія та її завдання. Загальна фармакологія. Фармакокінетика	15
Тема 6. Загальна фармакологія. Фармакодинаміка. Фармакотоксикодинаміка	17
Розділ III. СПЕЦІАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ	20
Лікарські засоби, що впливають на периферичний відділ нервової системи	20
<i>Засоби, що впливають на еферентну інервацію</i>	<i>20</i>
Тема 7. Холінергічні засоби. Холіноміметики	21
Тема 8. Холіноблокатори	23
Тема 9. Адренергічні засоби. Адреноміметики	27
Тема 10. Антиадренергічні засоби	30
Тема 11. Дофамінотропні, серотонінотропні, гістамінотропні, ГАМК-ергічні засоби	32
<i>Засоби, що впливають на аферентну інервацію</i>	<i>36</i>
Тема 12. Засоби, що подразнюють рецептори	36
Тема 13. Засоби, що захищають рецептори	40
Лікарські засоби, що діють на центральну нервову систему ...	43
Тема 14. Наркозні засоби. Алкоголі.....	43
Тема 15. Снодійні та протисудомні засоби	46
Тема 16. Ненаркотичні анальгетики. Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Антипіретики	51
Тема 17. Психотропні засоби. Психодислептики. Наркотичні анальгетики.....	54

Тема 18.	Нейролептики. Транквілізатори. Психоседативні засоби	57
Тема 19.	Антидепресанти. Нормотиміки. Психостимулятори. Актопротектори	61
Тема 20.	Ноотропи. Адаптогени. Аналептики. Речовини, що викликають зловживання	65
Лікарські засоби, що впливають на серцево-судинну систему		69
Тема 21.	Кардіотонічні засоби. Серцеві глікозиди. Неглікозидні кардіотоніки. Кардіостимулятори	69
Тема 22.	Протиаритмічні засоби	73
Тема 23.	Антиангінальні засоби. Комплексна терапія інфаркту міокарда	76
Тема 24.	Діуретичні засоби. Комплексна терапія хронічної серцевої недостатності. Протиподагричні засоби	81
Тема 25.	Засоби, що регулюють артеріальний кров'яний тиск. Антигіпертензивні, гіпертензивні засоби	85
Тема 26.	Засоби, що впливають на кровообіг і мікроциркуляцію	90
Лікарські засоби, що впливають на процеси обміну речовин		95
Тема 27.	Гормональні препарати поліпептидної та амінокислотної структури. Антигормональні засоби	95
Тема 28.	Гормональні препарати стероїдної структури, їх аналоги й антагоністи	100
Тема 29.	Препарати водорозчинних вітамінів	104
Тема 30.	Препарати жиророзчинних вітамінів. Препарати, що впливають на фосфорно-кальцієвий обмін та інші процеси метаболізму. Ферментні препарати та інгібітори ферментів	107
Лікарські засоби, що впливають на систему крові		111
Тема 31.	Засоби, що впливають на еритропоез. Крово- і плазмозамінники. Препарати електролітів	112
Тема 32.	Засоби, що впливають на лейкопоез, згортання крові	116
Лікарські засоби, що впливають на імунні процеси		120
Тема 33.	Імунотропні та протиалергічні засоби	120
Протимікробні та протипаразитарні засоби		125
Тема 34.	Дезінфікуючі та антисептичні засоби	126
Тема 35.	Хіміотерапевтичні засоби. Антибіотики (I)	130
Тема 36.	Антибіотики (II)	134
Тема 37.	Сульфаніламідні препарати. Протимікробні засоби різної хімічної структури	137
Тема 38.	Протитуберкульозні, протиспірохетозні і протипротозойні засоби	141

Тема 39.	Антигельмінтозні, протимікозні та противірусні препарати	145
Препарати фармакотерапії патології окремих систем		149
Тема 40.	Лікарські засоби, що впливають на функції органів травлення ..	146
Тема 41.	Лікарські засоби, що впливають на функції органів дихання .	155
Тема 42.	Лікарські засоби, що впливають на міометрій. Контрацептиви	158
Тема 43.	Фармакотерапія гострих отруень і екстремальних станів	161
Тема 44.	Фармакотоксикодинаміка	165
Еталони відповідей на завдання для самоконтролю		169
Список літератури		170