

**КОМУНАЛЬНИЙ ЗАКЛАД ВИЩОЇ ОСВІТИ
«ВОЛИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ»
ВОЛИНСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ РАДИ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ І ХІМІЧНИХ ДИСЦИПЛІН**

**ПОГЛИБЛЕНИЙ КУРС КЛІНІЧНОЇ
ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ**

*Навчально-методичний посібник
для організації самостійної роботи
здобувачів освіти*

Луцьк 2024

УДК 811.11

Г-17

Рекомендовано до друку науково-методичною комісією Комунального закладу вищої освіти «Волинський медичний інститут» Волинської обласної ради протокол (№1 від 26.08.2024)

Рецензент:

Бєліков В.В. – док. фарм. наук, завідувач кафедри фармацевтичних і хімічних дисциплін

Шуляк Н.С., Пархомчук А.В.

Поглиблений курс клінічної фармакології та фармакотерапії : навч.-метод. посіб. для орг. сам. роб. здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти спеціальності 223 Медсестринство / Н. С. Шуляк, А. В. Пархомчук; КЗВО «Волинський медичний інститут». Луцьк. 2024. 153 с.

Навчально-методичний посібник «Поглиблений курс клінічної фармакології з фармакотерапією» містить 31 самостійну роботу, які розроблені відповідно до тематики практичних занять робочої програми освітнього компонента «Поглиблений курс клінічної фармакології та фармакотерапії». Кожна самостійна робота складається з викладеного матеріалу для оволодіння та завдань для самоконтролю.

Рекомендовано здобувачам другого (магістерського) рівня вищої освіти за освітньо-професійною програмою Сестринська справа спеціальності 223 Медсестринство.

УДК 811.11

Г-17

Шуляк Н. С., Пархомчук А.В. 2024

ЗМІСТ

1.	Передслово	5
2.	Компетентності та програмні результати навчання	6
3.	Перелік використаних скорочень	8
4.	Особливості клінічної фармакології в дітей раннього віку.....	9
5.	Особливості клінічної фармакології в осіб похилого віку	13
6.	Особливості клінічної фармакології у вагітних та в період лактації	17
7.	Основні положення доказової медицини	22
8.	Взаємодія лікарських препаратів	27
9.	Види побічної дії, ускладнення медикаментозної терапії.....	30
10.	Клінічна фармакологія нейролептиків.	34
11.	Клінічна фармакологія транквілізаторів, седативних засобів	39
12.	Клінічна фармакологія антидепресантів, психостимуляторів.....	43
13.	Клінічна фармакологія снодійних засобів.....	47
14.	Клінічна фармакологія протиепілептичних, протипаркінсонічних засобів.....	52
15.	Клінічна фармакологія нейрометаболічних засобів.....	56
16.	Клінічна фармакологія наркотичних і ненаркотичних анальгетиків.....	60
17.	Клінічна фармакологія засобів для місцевої анестезії.....	65
18.	Клінічна фармакологія серцевих глікозидів....	69
19.	Фармакотерапія гострих і хронічних лейкозів.....	75
20.	Клінічна фармакологія препаратів заліза.....	83
21.	Клінічна фармакологія імунотропних препаратів.....	88
22.	Клінічна фармакологія препаратів інсуліну....	93

23. Клінічна фармакологія препаратів гормонів щитоподібної залози.....	98
24. Клінічна фармакологія препаратів гормонів гіпофізу.....	103
25. Клінічна фармакологія пероральних протидіабетичних засобів.....	107
26. Клінічна фармакологія пероральних контрацептивів.....	110
27. Клінічна фармакологія прокінетиків.....	114
28. Клінічна фармакологія проносних та антидіарейних засобів.....	118
29. Клініко-фармакологічна характеристика препаратів, які застосовуються для лікування дисбіозу кишечника.....	129
30. Клінічна фармакологія засобів, що застосовуються при порушенні кислотно-лужної рівноваги.....	131
31. Клінічна фармакологія засобів, що застосовуються при порушенні водно-сольового обміну.....	135
32. Клінічна фармакологія протипухлинних засобів.....	138
33. Клінічна фармакологія протитуберкульозних засобів.....	144
34. Антибіотикорезистентність та шляхи її подолання.....	150
35. Список використаних джерел.....	153

ПЕРЕДСЛОВО

Головним завданням при викладанні освітнього компонента «Поглиблений курс клінічної фармакології та фармакотерапії» повинна бути підготовка спеціаліста з достатнім обсягом теоретичних знань і практичних навичок для проведення максимально раціональної медикаментозної терапії у конкретного пацієнта.

Поглиблені знання з клінічної фармакології дозволять визначити правильний режим застосування ЛЗ, його лікарську форму і шляхи введення, запобігти й усунути побічні реакції і небажану взаємодію ліків між собою.

Для поліпшення якості засвоєння навчального матеріалу та рівня знань студентів, з метою допомоги щодо якісної підготовки до практичних занять з клінічної фармакології у позааудиторний час був розроблений навчально-методичний посібник.

Навчально-методичний посібник містить 31 самостійну роботу, тематика яких відповідає, затвердженій у встановленому порядку, робочій програмі ОК «Поглиблений курс клінічної фармакології та фармакотерапії».

Кожна самостійна робота складається з викладеного матеріалу, завдань для самоконтролю.

Самостійна робота для студентів є ефективною складовою активізації сучасного навчального процесу та належить до основних форм навчання.

КОМПЕТЕНТНОСТІ ТА ПРОГРАМНІ РЕЗУЛЬТАТИ НАВЧАННЯ

Загальні компетентності:

ЗК1. Здатність до абстрактного мислення, пошуку, оброблення, аналізу та синтезу інформації.

ЗК2. Здатність застосовувати знання у практичних ситуаціях.

ЗК3. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.

Спеціальні (фахові) компетентності:

СК 1. Здатність розв'язувати проблеми медсестринства, необхідні для проведення досліджень та/або провадження інноваційної діяльності з метою розвитку нових знань та процедур.

СК 9. Здатність виявляти зв'язок патогенезу захворювань з клінічними проявами та результатами додаткових методів досліджень.

СК 10. Здатність збирати медичну інформацію про пацієнта і аналізувати клінічні дані.

СК 11. Здатність орієнтуватись у визначенні групової належності лікарських засобів, особливостей їх фармакокінетики та фармакодинаміки.

СК 13. Здатність організувати на надавати екстрену медичну допомогу при невідкладних станах, у тому числі в надзвичайних ситуаціях у мирний та воєнний час.

результати навчання:

Програмні результати навчання:

ПРН 1. Застосовувати спеціалізовані концептуальні знання, що включають сучасні наукові здобутки, необхідні для проведення досліджень та/або провадження інноваційної діяльності у сфері медсестринства з метою розвитку нових знань та процедур.

ПРН 3. Володіти спеціалізованими вміннями/навичками розв'язання проблем, з урахуванням стандартів професійної діяльності та аспектів соціальної та етичної відповідальності.

ПРН 11. Розуміти особливості фармакокінетики та фармакодинаміки лікарських засобів і враховувати їх у медсестринській практиці.

ПРН 13. Збирати, аналізувати та оцінювати інформацію, необхідну для розв'язання складних задач у сфері медсестринства, зокрема у науковій та професійній літературі, базах даних.

(Освітньо-професійна програма
Сестринська справа другого
(магістерського) рівня вищої освіти за
спеціальністю 223 медсестринство Галузі
знань 22 Охорона здоров'я, освітня
кваліфікація: магістр медсестринства,
наказ в. о. ректора КЗВО «Волинський
медичний інститут» № 118/од від
26.06.2024)

Перелік використаних скорочень

ЛЗ	-	Лікарський засіб
ЛП	-	Лікарський препарат
НПЗП	-	Нестероїдні протизапальні препарати
ЧСС	-	Частота серцевих скорочень
ІХС	-	Ішемічна хвороба серця
АТ	-	Артеріальний тиск
ГК	-	Глюкокортикоїди
АБ	-	Антибіотики
ЦНС	-	Центральна нервова система
ШКТ	-	Шлунково-кишковий тракт
ГАМК	-	γ -аміномасляна кислота
АТФ	-	Аденозинтрифосфорна кислота
РНК	-	Рибонуклеїнова кислота
цАМФ	-	Циклічний аденозинмонофосфат
ЦОГ	-	Циклооксигеназа
ФСГ	-	Фолікулостимулюючий гормон
ЛГ	-	Лютеїнізуючий гормон
СТГ	-	Соматотропін
ЛПВЩ	-	Ліпопротеїди високої щільності
ЛПНЩ	-	Ліпопротеїди низької щільності
ТГ	-	Тригліцериди
АБП	-	Антибактеріальні препарати

Модуль 1. Клінічна фармакологія. Клініко-фармакологічна характеристика лікарських засобів окремих фармацевтичних груп I.

Тема: Особливості клінічної фармакології в дітей раннього віку.

Питання:

1. Морфофункціональний розвиток дитячого організму і особливості фармакодинаміки ліків.
2. Фармакокінетика та фармакодинаміка лікарських засобів у дітей раннього віку.
3. Особливості дозування ліків у дітей.
4. Клініко-фармакологічна характеристика препаратів вибору.
5. Побічні ефекти, що можуть виникнути під час застосування препаратів у дітей раннього віку.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Фармакологічна відповідь у дітей може суттєво відрізнятись від такої в дорослих, насамперед через "незрілість" систем розподілу, метаболізму і виведення лікарських засобів. У новонароджених, особливо недоношених, знижена секреція соляної кислоти, а швидкість спорожнення шлунка зазвичай сповільнена і досягає зрілості лише до 6-8 місяця життя. Інтенсивність перистальтики, а отже, швидкість проходження їжі по кишечнику здебільшого непередбачувана і лише в незначної частини новонароджених залежить від характеру вигодовування.

При трансдермальному застосуванні лікарських засобів у новонароджених всмоктування інтенсивніше, ніж у дорослих (тонший роговий шар, більша шкірна перфузія і гідратація епідермісу), тому й системна дія лікарських засобів при їх місцевому застосуванні в дітей більше виражена. Наприклад, за необхідності місцевого призначення глюкокортикоїдів вибирають найменш токсичний препарат. Об'єм розподілу гідрофільних лікарських засобів у дітей, порівняно із дорослими, більший, а жиророзчинних - менший. При дегідратації або шоку об'єм позаклітинної рідини зменшується,

а концентрація гідрофільних лікарських засобів у плазмі крові зростає, у зв'язку з чим підвищується ймовірність розвитку НІПР. Реакції I фази метаболізму, а також метилювання при народженні пригнічені. Знижена також інтенсивність ефірного гідролізу, оскільки активність естераз теж залежить від віку. Це пояснює пригнічення дихання та брадикардію в новонароджених у разі використання місцевих анестетиків для знеболювання пологів. Фармакодинамічні особливості полягають як у підвищеній, так і зниженій (через зменшення кількості рецепторів, порушення ендогенної продукції речовин, які впливають на рецептори) реакції рецепторів. Дозування лікарських засобів у дітей здійснюють із урахуванням маси або площі поверхні тіла.

Завдання для самоконтролю:

Тестові завдання

Завдання №1. У дитини (29 днів життя), що знаходиться в стаціонарі з приводу септикопіємічного сепсису, встановлена стафілококова природа захворювання. Який найбільш оптимальний вид специфічної терапії?

- A. Антистафілококовий імуноглобулін
- B. Стафілококовий анатоксин
- C. Трансфузії нативної плазми
- D. Стафілококовий бактеріофаг

Завдання №2. Доношена дівчинка (30 днів життя) перебуває у відділенні патології новонароджених з приводу внутрішньоутробної генералізованої інфекції: пневмонія, ентероколіт, пієлонефрит, менингоенцефаліт. З 26-ї доби відзначається кровотечі з місць ін'єкцій, на 28 добу – кровотечі зі слизових оболонок, крововиливи у внутрішні органи, ознаки шоку. Час зсідання крові - 30 хв., фібриноген - 0,5 г/л, продукти деградації фібрину +++++. Який препарат слід призначити дитині?

- A. Свіжозаморожену плазму
- B. Реополіглюкін
- C. Гепарин
- D. Еритроцитарну масу

Завдання №3. У хлопчика (28 днів життя) встановлений попередній діагноз: сепсис. Підберіть оптимальний імунопрепарат.

- A. Антистафілококовий гаммаглобулін
- B. Левамизол
- C. Альбендазол
- D. Імуноглобуліни людини

Завдання №4. Для лікування мікоплазменної пневмонії новонароджених використовують:

- A. Азитроміцин
- B. Азлоцилін
- C. Цефотаксим
- D. Оксацилін
- E. Нетилміцин

Завдання №5. У дитини (5 день життя) встановлена церебральна форма інтранатально набутого герпесу, яка характеризувалася лихоманкою, судомним синдромом, високочастотним криком, змінами в цереброспінальній рідині Який препарат слід призначити в якості етіотропної терапії?

- A. Ацикловір
- B. Роваміцин
- C. Амоксицилін
- D. Цефтібутен
- E. Джозаміцин

Завдання №6. Дитина (13-а доба життя) перебуває на стаціонарному лікуванні. Вагітність у матері перебігала на тлі сальпінгіту. З перших діб життя у дитини з'явився гнійний кон'юнктивіт з хвилюподібним перебігом. У букальному епітелії виділена *Chlamidia trachomatis*. Оберіть препарат етіотропного лікування.

- A. Спіраміцин
- B. Фолієва кислота
- C. Ампіокс (комбінований препарат ампіциліну з оксациліном)
- D. Іміпенем

Завдання №7. Дитині 8 місяців. Потрапила у приймальний відділ дитячої лікарні з приступом генералізованих тонічних судом. При огляді виявлена гіперплазія лобних бугорів,

симптом “реберних” чоток, борозна Гаррісона, рахітичні браслети. Який препарат необхідно ввести для нормалізації іонного складу сироватки крові?

А. Кальцію глюконат.

В. Натрію хлорид.

С. Натрію бікарбонат

Д. Калію хлорид

Д Амонію хлорид

Завдання №8. Мати 1-місячної дитини, хворої на інфекцію сечових шляхів, звернулась у аптеку для придбання ко-тримоксазолу. Фармацевт пояснила, що застосування лікарського засобу дітям у віці до 6 тижнів протипоказано. Сульфаніламідні препарати дітям раннього віку треба вживати із обережністю внаслідок зниження у них активності процесів:

А. Ацетилювання

В. Глюкуронування

С. Гліцинової кон’югації

Д. Кон’югації із глутатіоном

Тема: Особливості клінічної фармакології в осіб похилого віку.

Питання:

1. Особливості дозування ліків у людей похилого віку.
2. Основні принципи фармакокінетики та фармакодинаміки у пацієнтів похилого віку.
3. Побічні ефекти, що можуть виникнути під час застосування препаратів у людей похилого віку.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

У людей похилого віку відзначається гіпокінезія шлунка і кишок; зниження швидкості всмоктування (атрофічні зміни слизової оболонки шлунка і кишок, їх недостатнє кровопостачання, ахлоргідрія), що може суттєво впливати на біодоступність лікарських засобів - слабких кислот. Суттєво зменшується абсорбція лікарських засобів шляхом активного транспорту. Недостатнє кровопостачання скелетних м'язів і зниження фізичної активності зменшують усмоктування лікарських засобів і при внутрішньом'язовому введенні. Оскільки в осіб похилого віку часто відзначається гіпоальбумінемія, це є причиною підвищення концентрації в крові вільної фракції лікарських засобів, що особливо важливо враховувати при призначення НПЗП та варфарину. Інтенсивність I фази метаболізму лікарських засобів у людей похилого віку знижена, тоді як реакції кон'югації суттєво не змінюються. Внаслідок зменшення кількості функціонуючих нефронів, зниження ниркового кровотоку, видільна функція нирок з віком погіршується. Унаслідок вікових змін може змінюватись щільність і/або чутливість рецепторів, що може призводити до нетипових реакцій на лікарські засоби. Оскільки у пацієнта похилого віку часто є декілька хронічних захворювань, це може поєднуватись із прийомом великої кількості лікарських засобів. Відомо, що ризик розвитку несприятливих побічних реакцій у разі застосування понад шість лікарських засобів підвищується в 14 разів. Зазначені особливості фармакокінетики та фармакодинаміки лікарських засобів в осіб похилого віку потребують зниження початкових доз на 30-50 %. Також потрібно спростити режим застосування

лікарських засобів; доцільно їх вживати 1-2 рази на добу. Варто уникати призначення всередину рідких лікарських форм, оскільки зниження гостроти зору і тремор рук у пацієнтів похилого віку можуть ускладнити прийом препаратів.

Завдання для самоконтролю:

Завдання

Завдання №1. Пацієнт С., 68 років, хворіє на ішемічну хворобу серця (ІХС), стенокардію напруги, гіпертонічну хворобу. Впродовж 5 років приймає бісопролол у дозі 5 мг на добу. При обстеженні артеріальний тиск (АТ) 110/80 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) 85/хв. Для зменшення ЧСС лікар призначив верапаміл в дозі 480 мг/добу. Через 5 днів пацієнт поскаржився на виражену загальну слабкість, запаморочення; при обстеженні – ЧСС 40/хв., на ЕКГ ознаки атріовентрикулярної блокади II ступеню за типом Мобіц-II. Вкажіть вид взаємодії лікарських засобів, що призвів до погіршення стану пацієнта.

- A. Синергізм
- B. Сенсibiliзація
- C. Тахіфілаксія
- D. Антагонізм
- E. Абстиненція

Завдання №2. У пацієнта К., 65 років, виникали напади стенокардії. Для швидкого купірування нападу пацієнт приймав нітрогліцерин (glyceryl trinitrate). Сублінгвальний, а не ентеральний спосіб застосування лікарського засобу пов'язаний із:

- A. значним ефектом першого проходження крізь печінку
- B. поганим всмоктуванням у шлунково-кишковому тракті
- C. подразнювальною дією на слизову оболонку 12-палої кишки
- D. подразнювальною дією на слизову оболонку шлунку
- E. токсичним впливом на печінку при призначенні всередину

Завдання №3. Пацієнт Р., 68 років, впродовж 20 років хворіє на хронічний вірусний гепатит С. Призначаючи лікарські засоби лікар повинен врахувати ряд параметрів їх фармакокінетики. Однак ризик гепатотоксичності не зростає при:

- A. гіпопротеїнемії

- В. збільшенні об'єму розподілу за рахунок асцити
- С. зниженні метаболічної функції печінки
- Д. підвищенні кліренсу креатиніну
- Е. уповільненні екскреції

Завдання №4. Пацієнту Л., 62 роки, з метою корекції гіперхолестеринемії лікар призначив аторвастатин. Чоловік спитав у фармацевта, чи всі харчові продукти можна вживати. Фармацевт вказав на необхідність виключення із раціону:

- А. Грейпфрутового соку
- В. Картоплі
- С. Молока
- Д. Томатного соку
- Е. Червоної риби

Завдання №5. Фармацевт попередив пацієнта, віком 65 років, хворого на ішемічну хворобу серця, щодо ризиків вживання алкоголю при прийомі ацетилсаліцилової кислоти.

- А. Посилення гастротоксичності
- В. Посилення фібриляції передсердь
- С. Ураження зорового нерву
- Д. Ураження легень
- Е. Ураження наднирників

Завдання №6. Пацієнт В., 60 років, поступив у кардіологічне відділення. Відмічається блідість, ціаноз, набухання шийних вен, набряки нижніх кінцівок. Поставлено діагноз: гостра серцева недостатність. В якості невідкладної терапії лікар призначив корглікон. З якою дією препарату пов'язують терапевтичний ефект?

- А. Збільшення сили серцевих скорочень
- В. Збільшення частоти серцевих скорочень
- С. Зменшення потреби міокарда у кисні
- Д. Зменшення частоти серцевих скорочень
- Е. Розширення коронарних судин

Завдання №7. Пацієнт Р., 67 років, звернувся до лікаря із скаргами на головний біль. При обстеженні виявлено підвищення АТ до 180/110 мм рт. ст., на ЕКГ – атріовентрикулярна блокада І ступеня, брадикардія (ЧСС 56 за хвилину). В анамнезі – виразкова хвороба шлунку із частими

загостреннями та хронічний обструктивний бронхіт. Йому протипоказані:

А. інгібітори АПФ

В. блокатори альфа-адренорецепторів

С. блокатори бета-адренорецепторів

Д. блокатори повільних кальцієвих каналів

Е. діуретики

Тема: Особливості клінічної фармакології у вагітних та в період лактації.

Питання:

1. Особливості клінічної фармакології у вагітних.
2. Вплив різних факторів на дію ліків при вагітності.
3. Особливості фармакокінетики лікарських засобів у вагітних.
4. Особливості фармакокінетики лікарських засобів в плаценті.
5. Особливості фармакокінетики лікарських засобів у плода.
6. Особливості фармакодинаміки лікарських засобів у плода.
7. Вибіркові питання застосування лікарських засобів у вагітних.
8. Основні властивості лікарських засобів з низьким ризиком під час годування грудним молоком.
9. Способи оцінки ризику для дитини при медикаментозній терапії матері.
10. Основні показання та протипоказання до застосування ЛЗ у період лактації.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Особливості клінічної фармакології у вагітних. У внутрішньоутробному розвитку виділяють три критичні періоди, протягом яких спостерігається підвищена чутливість до тератогенних впливів, у тому числі до дії лікарських засобів: від моменту запліднення до імплантації бластоцисти (кінець 1-го - початок 2-го тижня вагітності, зародок гине); період ембріогенезу (з 16-го дня після запліднення і до кінця 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку, ембріотоксичність проявляється у вигляді вад розвитку, викидня, загибелі ембріона); період фетогенезу (з 9-го тижня внутрішньоутробного розвитку і до пологів, фетопатія може сповільнити розвиток плода, вплинути на психічний розвиток та поведінкові реакції). Із 15-го тижня вагітності і до 2-го тижня після пологів зменшується зв'язування лікарських засобів з білками плазми крові (суттєво підвищується концентрація їх вільної фракції). На підставі експериментальних даних, а також результатів клінічних спостережень за ступенем ризику для плода лікарські засоби розділяють на категорії від "А"

(безпечні) до "D" (протипоказані під час вагітності). Виділяють також категорію "X", в яку включено препарати, абсолютно протипоказані в період вагітності. У III триместрі вагітності не застосовують сульфаніламідні препарати, оскільки вони, зв'язуючись із білками плазми крові, витісняють білірубін і можуть спричинити жовтяницю новонароджених. Крім того, сульфаніламідні препарати, а також нітрофурани можуть призводити до розвитку гемолітичної анемії в дітей з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Ко-тримоксазол здатний порушити обмін фолієвої кислоти як у матері, так і в дитини. Метронідазол і триметоприм через високий ризик ембріотоксичності у I триместрі вагітності не застосовують. Ібупрофен і диклофенак можна використовувати як анальгетики або протизапальні засоби в перші два триместри вагітності. Відносно безпечними вважаються парацетамол і низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (40-150 мг на добу). У пізні терміни вагітності НПЗП не застосовують (пригнічують синтез простагландинів, зростає ризик ослаблення пологової діяльності, кровотеч у плода і вагітної, передчасного закриття артеріальної протоки з формуванням легеневої гіпертензії). Вагітним із цукровим діабетом (утому числі II-го типу або гестаційним, який контролюється дієтою) призначають простий інсулін, оскільки він не проходить крізь плаценту. Лікарські засоби з категорії "X" не варто призначати жінкам дітородного віку без суворих показань і надійної контрацепції.

Особливості клінічної фармакології в період лактації.

Більшість лікарських засобів може екскретуватись із грудним молоком. Концентрація лікарського засобу та його метаболітів у грудному молоці, а також кількість, що потрапляє в організм дитини, залежать від його фізико-хімічних властивостей, зв'язування з білками крові, режиму застосування (доза, частота і шлях уведення), режиму годування тощо. Потрібно також враховувати, що деякі лікарські засоби (наприклад, які впливають на секрецію пролактину, інтенсивність кровопостачання грудної залози) можуть зменшити або навіть припинити лактацію.

Завдання для самоконтролю:

Тестові завдання

Завдання №1. У вагітної Т. 33 років, яка страждає на гестоз з підвищенням АТ до 170/110 мм рт.ст., проводилась терапія метопрололом, але ефект недостатній. Який препарат доцільно й безпечно додати до терапії в цьому випадку?

- А. Корвітол.
- В. Пропранолол.
- С. Допегит.
- Д. Верапаміл.
- Е. Ділтиазем.

Завдання №2. У молодій жінки встановлено вагітність 4 тижні. З'явилися скарги на часте сечовипускання, у аналізах сечі виявлено невелику протеїнурію та піурію. З якого антибіотика можна почати терапію в цьому випадку?

- А. Тетрациклін.
- В. Ампіцилін.
- С. Лінкоміцин.
- Д. Левоміцетин.
- Е. Бісептол.

Завдання №3. Хворий П. 19 років потрібно призначити препарат з діуретичним ефектом з приводу пізнього гестозу. Призначення якого препарату може викликати прояв небажаних ефектів на плід?

- А. Верапаміл.
- В. Ніфедипін.
- С. Фуросемід
- Д. Допегіт.
- Е. Верошпирон.

Завдання №4. У хворої на бронхіальну астму встановлено вагітність. Хвора постійно приймає інгаляційні ГК. Який препарат доцільно запропонувати пацієнтці з урахуванням біодоступності?

- А. Беклометазона діпропіонат.
- В. Будесонід.
- С. Сальбутамол.

Д. Флютиказону пропіонат.

Е. Преднізолон.

Завдання №5. Жінка Р. 33 років страждає на гіпертонію та приймає раунатин під час лактації. Протягом певного часу застосування даного препарату у дитини з'явилися діарея, гіперемія обличчя, набряк носових ходів з утрудненням дихання. Як слід трактувати ці прояви?

А. Наслідок недостатнього функціонування печінковий ферментів у дитини.

В. Наслідок підвищеної чутливості дитини до раувольфії.

С. Наслідок проникнення препарату з молоком матері.

Д. Наслідок розвитку вірусної інфекції.

Е. Наслідок недостатності ниркового кліренсу у дитини

Завдання №6. Найбільш безпечним лікарським засобом при гіпертонії вагітних є:

А. Пропранолол

В. Магнію сульфат

С. Гідрохлортіазид

Д. Еналаприлу малеат

Е. Метилдопа

Завдання №7. Вкажіть АБ препарат, який заборонено використовувати при лактації.

А. Верапаміл

В. Левоміцитин

С. Лінкоміцин

Д. Кліндоміцин

Е. Еналаприл.

Завдання №8. Який гіпотензивний лікарський засіб, доцільніше призначити для лікування початкової нефропатії жінці а період лактації?

А. Петлеві діуретики

В. Антагоністи кальцію

С. Бета-адреноблокатори

Д. Тіазидові діуретики

С. Інгібітори АПФ (каптоприл)

Завдання №9. Який із перерахованих препаратів недозволений для використання жінці а період лактації?

- A. Лінкоміцин
- B. Гепарин
- C. Етанол
- D. Пропранолол
- E. Каптоприл

Тема: Основні положення доказової медицини.

Питання:

1. Походження доказової медицини.
2. Основні принципи доказової медицини.
3. Рівні доказовості і ступені рекомендацій.
4. Приклади практичного застосування доказової медицини.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Загальний цикл досліджень нового оригінального ЛЗ зазвичай перевищує 10 років і включає чотири етапи (фази) клінічних досліджень. Етап доклінічних випробувань (*in vitro* та *in vivo*) включає визначення фармакологічних особливостей лікарського засобу (фармакокінетика, фармакодинаміка, потенційна токсичність тощо).

Фаза I - початковий етап клінічних досліджень проводиться у спеціалізованих клініках, оснащених обладнанням для надання екстреної медичної допомоги. Дослідження проводять на здорових добровольцях чоловічої статі (18-45 років), але для вивчення ефективності препаратів із високою потенційною токсичністю (наприклад, протипухлинні, протиретровірусні засоби) може бути отримано дозвіл на дослідження у пацієнтів. Досліджувану сполуку призначають у низьких дозах із поступовим їх підвищенням до появи ознак токсичної дії; одночасно визначають концентрацію препарату або його активних метаболітів у плазмі крові, ретельно контролюють клінічні та лабораторні показники пацієнтів (добровольців) для виявлення несприятливих побічних реакцій.

Фаза II (метадоказ клінічної ефективності та безпечності лікарського засобу у чітко визначеного контингенту хворих, встановлення оптимального режиму дозування) включає обов'язково наявність контрольної групи.

Фаза III (проводиться, якщо препарат довів свою ефективність і безпечність у II фазі) - контрольовані рандомізовані (розподіл обстежуваних на дослідну й контрольну групи випадковим способом для зведення до мінімуму систематичної помилки й упередженість відбору хворих) багатоцентрові дослідження за єдиним протоколом. Контрольним препаратом може бути плацебо (плацебо-

контрольоване дослідження) або інший активний препарат. Рандомізація здійснюється сліпим методом (пацієнт не знає, він отримує лікарський засіб чи плацебо). Ідеальним є випробування з використанням подвійного сліпого методу, коли ні пацієнт, ні лікар не знають, яке лікування отримує пацієнт. Отримані відомості дають змогу уточнити ефективність лікарських засобів у хворих з урахуванням супутніх захворювань, різних демографічних характеристик і режиму дозування. Після завершення цієї фази та реєстрації фармакологічний засіб набуває статусу лікарського засобу із занесенням до Державного реєстру України і присвоєнням йому реєстраційного номера.

Фаза IV (постмаркетингові дослідження) проводиться для уточнення особливостей дії ЛЗ., додаткової оцінки його ефективності та безпеки у великій кількості пацієнтів. Мета - виявити раніше не відомі, особливо рідкісні НПР, а також випадки лікарської взаємодії на великій і різномірній популяції пацієнтів, вплив віддалених ефектів препарату на виживаність (зниження або підвищення смертності).

Завдання для самоконтролю:

Тестові завдання

1. Контрольоване випробування - це:
 - A. ретроспективне
 - B. проспективне
 - C. поперечне
 - D. перпендикулярне
2. «Золотим стандартом» медичних досліджень називають:
 - A. перехресні дослідження
 - B. одиночне сліпе дослідження
 - C. рандомізовані контрольовані
 - D. парні порівняння
3. Метод, при якому ні хворий, ні лікар, що наглядає за ним, не знають, який метод лікування був використаний
 - A. подвійний засліплений
 - B. потрійний засліплений
 - C. одиночний засліплений

- D. плацебоконтрольований
4. Безпечна неактивна речовина, що пропонується під видом ліків, яка не відрізняється від ліків за зовнішнім виглядом, смаком, запахом, текстурою, називається
- A. біодобавка
 - B. аналог препарату, що досліджується
 - C. гомеопатичний препарат
 - D. плацебо
5. Дослідження, в котрому пацієнт не знає, а лікар знає, яке лікування отримує пацієнт, називається
- A. плацебоконтрольоване
 - B. подвійне засліплене
 - C. потрійне засліплене
 - D. просте засліплене
6. Як створити умови, щоб в рандомізованому контрольованому дослідженні пацієнти, що отримують плацебо, не були ошукані:
- A. лікуючий лікар отримує усну згоду пацієнта на проведення випробування
 - B. пацієнт підписує «Інформовану згоду» (де передбачена його згода на використання плацебо)
 - C. плацебо не чинить шкідливого впливу на організм, тому його застосування не вимагає згоди
 - D. пацієнт підписує згоду на госпіталізацію
7. Дослідження з випадково відібраною контрольною групою та наявністю впливу з боку дослідника називається
- A. рандомізоване контрольоване клінічне випробування
 - B. нерандомізоване дослідження
 - C. обсерваційне дослідження
 - D. ретроспективне дослідження
8. В поняття «золотого стандарту» входять
- A. подвійні-сліпі плацебо-контрольовані рандомізовані дослідження
 - B. прості нерандомізоване дослідження
 - C. потрійні сліпі дослідження
 - D. подвійні-сліпі нерандомізоване дослідження

9. Свідоме, чітке і безпристрасне використання кращих із наявних доказів при прийнятті рішень про допомогу конкретним хворим - це одне з визначень поняття:

- A. біометрії
- B. доказової медицини
- C. клінічної епідеміології
- D. медичної статистики

10. За способом відбору пацієнтів, дослідження розрізняють на

- A. випадкові і складні
- B. рівноімовірні і неможливі
- C. рандомізовані і нерандомізовані
- D. первинні і третинні

11. Випадковий відбір спостережень носить назву

- A. рандомізація
- B. медіана
- C. мода
- D. ймовірність

12. За ступенем відкритості даних дослідження може бути

- A. відкритим або сліпим
- B. закритим або сліпим
- C. відкритим або рандомізованим
- D. рандомізованим або мультицентровим

13. З позиції доказової медицини лікар повинен приймати рішення про вибір методу лікування на підставі

- A. інформації з інтернету
- B. досвіду колег
- C. статті з рецензованого журналу з високим індексом цитування
- D. статті з невідомого джерела

14. Показники, що характеризують надійність інформації, приведеної в науковому журналі, це

- A. індекс достовірності
- B. індекс довіри
- C. індекс значимості
- D. індекс цитованості

15. Однією з передумов виникнення доказової медицини є
- A. обмеженість фінансових ресурсів, що виділяються на охорону здоров'я
 - B. поява нових лікарських спеціальностей
 - C. вдосконалення методів наукових досліджень
 - D. розвиток математичної статистики

Тема: Взаємодія лікарських препаратів.

Питання:

1. Переваги і недоліки комбінованої фармакотерапії.
2. Основні типи взаємодії ліків при їх одночасному застосуванні.
3. Характеристика фармацевтичного виду взаємодії.
4. Суть фармакодинамічної взаємодії ліків.
5. Особливості фармакокінетичної взаємодії на різних етапах.
6. Взаємодія лікарських засобів із компонентами їжі.
7. Взаємодія лікарських засобів з алкоголем та тютюновим димом.
8. Значення взаємодії ліків для терапевтичної допомоги.
9. Взаємодія ліків, поліпрагмазія.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Під **взаємодією лікарських препаратів** мають на увазі зміну фармакологічного ефекту одного лікарського препарату (ЛП) у разі одночасного чи послідовного його застосування з іншим ЛП. Оцінити результати взаємодії ЛП можна за клінічними ефектами, кінцевим якісним та кількісним результатом. До якісного результату відносять:

1. Взаємодію ЛП, яка дає бажаний терапевтичний результат (збільшення терапевтичної чи зменшення токсичної дії або інших побічних ефектів).
2. Взаємодію ЛП, що призводить до патологічних реакцій, а саме - розвитку побічної дії ЛП: надмірний терапевтичний ефект; токсичний ефект; послаблення чи усунення терапевтичного ефекту.

До кількісного результату відносять:

1. Синергізм - підсилення терапевтичного ефекту у випадку одночасного чи послідовного введення двох чи більше ЛП. Він може проявлятися у вигляді: ефекту сумації; ефекту потенціювання або суперадитивної дії; адитивного ефекту.
2. Антагонізм - послаблення терапевтичного ефекту у випадку одночасного чи послідовного введення двох чи більше ЛП.
3. Синергоантагонізм - прояв ефектів синергізму чи антагонізму залежно від дози препаратів. Розрізняють такі види взаємодії

лікарських засобів, як фізико-хімічна, фармацевтична і фармакологічна.

Фізико-хімічна взаємодія-це безпосередня взаємодія між ЛП, що мають хімічну або фізичну природу. Реакції хімічної взаємодії-окислення, нейтралізація, заміщення. Хімічна і фізико-хімічна взаємодія лікарських препаратів в організмі найчастіше використовується при передозуванні або гострому отруєнні лікарськими засобами.

Фармацевтична взаємодія. Іноді зустрічається фармацевтична несумісність ліків. Так, у процесі виготовлення препаратів та їх зберігання, а також при змішуванні в одному шприці відбувається взаємодія компонентів суміші і настають такі зміни, в результаті яких препарат стає непридатним для лікування. При цьому зменшується або повністю зникає лікувальний ефект препаратів.

Фармакологічна взаємодія лікарських препаратів має фармакокінетичний і фармакодинамічний тип взаємодії. Під фармакокінетичним типом взаємодії розуміють вплив одного ЛП на фармакокінетичні процеси (всмоктування, розподіл, метаболізм, виведення) іншого.

Під фармакодинамічним типом взаємодії розуміють вплив ЛП на фармакологічну активність іншого, при цьому концентрація лікарських засобів не змінюється у крові та на молекулах-мішенях ЛП (рецепторах, ферментах, іонних каналах). Тобто клінічно важливим результатом фармакодинамічного взаємодії ЛП може бути синергізм або антагонізм.

Завдання для самоконтролю:

Тестові завдання

1. Вираженість взаємодії ліків та їжі залежить від:
 - A. Фізико-хімічної природи препарату.
 - B. Лікарської форми препарату.
 - C. Виду та кількості їжі.
 - D. Інтервалу між прийманням їжі та ліків.
 - E. Усіх названих чинників.

2. Багато лікарських засобів здатні ослаблювати клінічний ефект антигіпертензивних препаратів. До їх переліку не входить:

- A. Кордіамін.
- B. Мезатон.
- C. Ефедрин.
- D. Діазепам.
- E. Кофеїн.

3. У хворого 40 років після переохолодження виникла ангіна. Котрий з антибактеріальних препаратів не слід призначати, враховуючи, що пацієнт одночасно приймає пероральний препарат заліза?

- A. Доксидиклін.
- B. Цефалексин.
- C. Ампіокс.
- D. Спіраміцин.
- E. Офлоксацин.

4. Вкажіть потенційно гепатотоксичну комбінацію препаратів:

- A. Доксидиклін + диклофенак.
- B. Цефалексин + фуросемід.
- C. Парацетамол + ампіокс.
- D. Парацетамол + хлорамфенікол (левоміцетин).
- E. Парацетамол + метамізол (анальгін).

5. Для попередження розвитку нефрокальциноза при застосуванні сульфаніламідних препаратів слід призначити:

- A Протигрибкові антибіотики
- B. Унітіол
- C. Достатній прийом рідини
- D. Обмеження рідини
- E. Ентеросорбенти

6. Хворому із набряковим синдромом призначена етакринова кислота . Про яке ускладнення слід попередити хворого:

- A. Гіпернатріємію
- B. Гіперкаліємію
- C. Гіперхлоремію
- D. Гіперкальціємію
- E. Гіпокаліємію

Тема: Види побічної дії, ускладнення медикаментозної терапії.

Питання:

1. Класифікація побічних ефектів за фактором прогнозованості, за локалізацією, за важкістю клінічного перебігу, за типом та етіопатогенетичними особливостями.
2. Токсичні ефекти ЛЗ.
3. Побічні ефекти, що обумовлені фармакологічними властивостями лікарських засобів.
4. Алергічні реакції.
5. Псевдоалергічні реакції.
6. Ідіосинкразія та лікарська залежність.
7. Діагностика та лікування побічних ефектів лікарських засобів.
8. Переваги і недоліки комбінованої фармакотерапії

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Частота виникнення побічних ефектів у першу чергу залежить від індивідуальних особливостей, віку хворих, статі, тяжкості основного і супутнього захворювань, особливостей фармакокінетики і фармакодинаміки, дози, тривалості застосування, шляхів введення, ЛП, взаємодії ЛП. Побічна дія ліків є причиною звернень до лікаря 2-3% пацієнтів та виникає у 10-20% хворих, що перебувають на стаціонарному лікуванні. При цьому у 3-12% хворих внаслідок побічних реакцій продовжується термін госпіталізації. Побічна дія ЛП є причиною смерті приблизно 0,27% хворих в стаціонарах. У більшості країн відповідальність за здійснення процесу контролю в післяреєстраційний період ЛП покладена на виробника, з одного боку, а на державному рівні - на регуляторний орган, що контролює здійснення фармаконагляду. До основних понять, які включає моніторинг фармаконагляду, відносяться:

Побічна дія (побічний ефект) (ПД)- будь-яка ненавмисна дія ліків, яка виходить поза межі їх очікуваної терапевтичної дії, зумовлена фармакологічними властивостями, що проявляється при застосуванні в рекомендованих дозах.

Побічна реакція ліків (ПР)-будь-яка ненавмисна та шкідлива для організму людини реакція, яка виникла при їх

застосуванні у звичайних дозах з метою профілактики, лікування, діагностики захворювання, модифікації фізіологічної функції. ПР ліків бувають передбаченими та непередбаченими.

Передбачена побічна реакція-ПР, характер або тяжкість якої узгоджується з наявною інформацією про ЛП (напр., з інструкцією для медичного застосування чи з листком-вкладишем).

Непередбачена побічна реакція- ПР, характер або тяжкість якої не узгоджується з наявною інформацією про ЛП, наприклад, з інструкцією для медичного застосування чи з листком-вкладишем, тобто йдеться про невідому реакцію на препарат.

Усі лікарські препарати ретельно перевіряються на відсутність канцерогенної дії. До побічної дії лікарських засобів належать небажані ефекти, що виникають при застосуванні ЛП у вагітних у зв'язку з їх проникненням або метаболітів із судинного русла матері в зародок або внутрішньоутробний плід. Серед них розрізняють ембріотоксичну, тератогенну та фетотоксичну дію. Ембріотоксична дія є ушкодженням зиготи чи зародка, що знаходиться у просвіті маткової труби або порожнини матки, тобто до імплантації (перші 3 тижні після запліднення). Така дія може призвести навіть до загибелі зародка. Ембріотоксичну дію можуть викликати естрогенні, гестагенні гормональні препарати, дезоксикортикостерону ацетат, соматотропний гормон, саліцилати, барбітурати, сульфаніламід, цитостатики і ряд інших ксенобіотиків, напр., нікотин. Тератогенна дія - спричиняє розвиток вад внутрішніх органів, ЦНС, кінцівок у зародка. Частіше тератогенна дія розвивається у першому триместрі вагітності, особливо від початку 4-го до кінця 8-го тижня, тобто у період закладки органів.

Завдання для самоконтролю:

Завдання:

Завдання №1. Фармакокінетика вивчає все окрім:

А. Шляхи введення лікарської речовини

- В. Біотрансформація лікарської речовини
- С. Розподіл лікарської речовини в організмі
- Д. Утворення сполук лікарської речовини з білками
- Е. Побічна дія лікарської речовини

Завдання №2. Тривалість фармакологічного ефекту визначає:

- А. Шлях введення
- В. Кратність призначення
- С. Лікарська форма
- Д. Шлях елімінації
- Е. Вірної відповіді немає

Завдання №3. Біодоступність це:

- А. Частка дози (у %) лікарського засобу, яка досягнула системного кровоплину
- В. Співвідношення доза/ціна лікарського засобу
- С. Частка дози лікарського засобу, яка поглинається під час першого його проходження через печінку
- Д. Співвідношення доза/концентрація лікарського засобу в крові через 1 годину після введення
- Е. Вірної відповіді немає

Завдання №4. Яка група антибіотиків при тривалому застосуванні має побічну дію у вигляді ото-, нефро- та нейротоксичності?

- А. Пеніциліни.
- В. Аміноглікозиди
- С. Цефалоспорини
- Д. Макроліди
- Е. Фторхінолони

Завдання №5. У хворої Х., 45 років, після прийому анальгетиків з приводу больового синдрому після екстракції зуба з'явилися диспептичні розлади у вигляді печії, нудоти відрижки кислим, болі в епігастральній ділянці. Відомо, що протягом двох місяців приймає преднізолон з приводу ревматоїдного поліартриту. Яка причина диспептичних розладів та больового синдрому? Корекція лікування.

Завдання №6. Хворий Д., 62 років, приймає з приводу ІХС, атеросклеротичного кардіосклерозу, хронічної серцевої недостатності ІІБ ст. дигоксин по 0,0005 мг раз на день. На 20-й

день прийому з'явилася нудота, блювота, перебої в ділянці серця, зображення предметів стало жовтувато-коричневого кольору. Ваш діагноз. Корекція лікувальної тактики.

Тема: Клінічна фармакологія нейролептиків.

Питання:

1. Класифікація нейролептичних засобів за хімічною структурою.
2. Особливості фармакологічного профілю нетипових антипсихотичних препаратів.
3. Аміназин, хімічна будова та фізико-хімічні властивості, особливості фармакокінетики та фармакодинаміки: вплив на ЦНС, взаємодія з засобами для наркозу, снодійними, протисудомними, анальгетиками; вплив на вегетативний відділ нервової системи, скелетні м'язи, обмін речовин.
4. Показання та протипоказання до призначення аміназину. Побічні ефекти (екстрапірамідальні порушення, вплив на кровотворення, функцію печінки, ШКТ).
5. Порівняльна характеристика похідних фенотіазіну (трифтазин, етаперазин, мепазин).
6. Резерпін. Порівняльна характеристика дії з аміназином; застосування для лікування гіпертонічної хвороби.
7. Порівняльна характеристика дії галоперидолу та дроперидолу з аміназином; поняття про нейролептанальгезію.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Нейролептики (Антипсихотичні засоби) надають антипсихотичний вплив: зменшують інтенсивність марення і галюцинацій, гостроту емоційних переживань, агресивність та імпульсивність поведінкових реакцій, купірують психомоторне збудження. Нейролептики можуть викликати нейролептичний синдром, що виявляється млявістю, апатією, сонливістю, послабленням особистісної ініціативи, паралічем волі, втратою інтересу до навколишнього, загальмованістю мислення без втрати свідомості і здатності до руху. Антипсихотичні засоби з активуючою дією послаблюють негативні симптоми психозу: депресію, аутизм, кататонію. Антипсихотичні засоби застосовують для лікування гострих і хронічних психозів (шизофренії, органічного, інтоксикаційного, дитячого, старечого психозу), психопатій, купірування психомоторного збудження, абстинентного синдрому.

Механізми дії антипсихотичних засобів.

Антипсихотичні засоби блокують рецептори дофаміну, деякі засоби цієї групи є також антагоністами α -адренорецепторів, м-холінорецепторів, H_1 - рецепторів і серотонінових рецепторів типу 5-HT₂, активують 5-HT₁ - рецептори. На початку лікування антипсихотичні засоби надають глобальний антипсихотичний ефект: недиференційно і рівномірно усувають гострі прояви психозу (страх, агресію, розгубленість, манію). Феноменологічно цей ефект нагадує дію шоккових методів терапії. Повна лікувальна дія антипсихотичних засобів при хронічних психозах розвивається тільки через кілька тижнів регулярного прийому, хоча рецептори блокуються набагато швидше. Антипсихотичні засоби з седативним ефектом (нейролептики) купірують психомоторне (галюцинаторно-маячне, маніакальне) збудження і можуть викликати нейролептичний синдром. Ці ефекти обумовлені блокадою α -адренорецепторів в ретикулярній формації середнього мозку і рецепторів дофаміна в лімбічній системі. Деякі антипсихотичні засоби пригнічують ретикулярну формацію завдяки м-холіноблокуючою дією і антагонізму з H_1 - рецепторами.

Гіпотермічна дія. Антипсихотичні засоби в поєднанні з фізичним охолодженням знижують температуру тіла при лихоманці і викликають гіпотермію у здорових людей. Вони пригнічують центр теплопродукції гіпоталамуса за рахунок блокади його α -адренорецепторів і рецепторів серотоніну, розширюють судини шкіри і збільшують тепловіддачу як антагоністи α -адренорецепторів.

Протиблювотна дія. Антипсихотичні засоби, блокуючи D_2 рецептори в тригерній зоні блювотного центру та ядрі солитарного тракту, усувають нудоту і блювоту при гострих отруєннях, перитоніті, променевої хворобі, злоякісних пухлинах, променевої терапії та хіміотерапії. Є антагоністами дофаміноміметика апоморфина.

Завдання для самоконтролю

Тестові завдання

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:
 - А. Блокадою центральних D₂-дофамінорецепторів
 - В. Центральним α -адреноблокуючим ефектом
 - С. Блокадою центральних 5HT₂-рецепторів
 - Д. Блокадою центральних H₁-гістамінорецепторів
 - Е. Центральним ефектом M-холіноблокуючим ефектом
4. Хворому на шизофренію призначено препарат із групи нейролептиків. Який із перерахованих фармакодинамічних ефектів є підставою для його призначення даному хворому?
 - А. Антипсихотичний
 - В. Гіпотензивний
 - С. Міорелаксуючий
 - Д. Седативний
 - Е. Снодійний
5. Для лікування післяпологового психозу призначили нейролептик, який викликав лейкопенію, агранулоцитоз, алергічний дерматит і екстрапірамідні порушення. Визначити цей препарат.
 - А. Аміназин
 - В. Діазепам
 - С. Настойка валеріани
 - Д. Натрію бромід
 - Е. Нітразепам

6. Хворий протягом двох тижнів отримував лікарську терапію з приводу гострого психозу. Стан хворого поліпшився, однак невдовзі з'явилися ознаки лікарського паркінсонізму. Препарати якої фармакологічної групи викликають вказані ускладнення?

- A. Нейролептики
- B. Адаптогени
- C. Аналептики
- D. Протипаркінсонічні засоби
- E. Седативні

7. Хворому після перенесеної психічної травми призначили аміназин. Після першого тижня застосування препарату хворий почав скаржитися на головокружіння після різкого підйому з ліжка. Як називається цей стан?

- A. Ортостатична гіпотензія
- B. Коматозний стан
- C. Лікарський паркінсонізм
- D. Нейролітичний синдром
- E. Потенціація

8. Хворому з психомоторним збудженням внутрішньом'язово введено розчин аміназину. Настало різке зниження артеріального тиску (преколаптоїдний стан). Чим це обумовлено?

- A. Блокада альфа-адренорецепторів
- B. Блокада холінорецепторів
- C. Пригнічення опіатних рецепторів
- D. Стимуляція бензодіазепінових рецепторів
- E. Стимуляція опіатних рецепторів

9. Після тривалого застосування аміназину хворий на шизофренію почав скаржитися на зниження інтелекту, емоціональну нестабільність, напади збудження, загальмованість. Як називається цей комплекс побічних ефектів аміназину?

- A. Нейролітичний синдром
- B. Гіпотензія
- C. Диспептичні розлади
- D. Лікарський паркінсонізм

Е. Ортостатичний колапс

10. У 42-річного чоловіка діагностовано інфаркт міокарда. Неефективність попередніх заходів дало лікарю підстави застосувати нейролептик дроперидол разом з наркотичним анальгетиком фентанілом. Як називається цей різновид загальної анестезії?

А. Нейролептанальгезія

В. Атаранальгезія

С. Інтубація

Д. Наркоз

Е. Санація

11. У хворого опіковий шок. Для знеболення застосували дроперидол у комбінації з фентанілом. До якої групи за хімічною структурою відноситься зазначений нейролептик?

А. Похідні бутирофенону

В. Похідні бензатиди

С. Похідні бензодіазепіну

Д. Похідні тіоксантену

Е. Похідні фенотіазину

12. Хворому після лікування на наркотичну залежність призначено нейролептик з групи бензатидів. Який це препарат?

А. Сульпірид

В. Аміназин

С. Галоперидол

Д. Етаперазин

Е. Трифтазин

Тема: Клінічна фармакологія транквілізаторів, седативних засобів

Питання:

1. Транквілізатори. Визначення, класифікація. Поняття про бензодіазепінові рецептори.
2. Основні види фармакологічної дії транквілізаторів.
3. Фармакологія хлосепіда, діазепаму (сибазону), феназепаму, мепротана; денних транквілізаторів (гідазепам, медазепам).
4. Показання до застосування транквілізаторів, їх основні побічні ефекти.
5. Седативні засоби. Визначення, класифікація, показання до застосування. Фармакологія бромідів.
6. Седативні засоби рослинного походження (настоянка валеріани, настоянка собачої кропиви, корвалдін).

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Анксиолітики (транквілізатори, атарактики) - група лікарських засобів, що усувають тривогу, занепокоєння, що знижують психічну напруженість, що викликають м'язову релаксацію, стабілізуючих порушення вегетативних функцій.

Основна властивість транквілізаторів - зниження психічної активності без порушення свідомості, фізичного, інтелектуального статусу - пов'язано з придушенням лімбічної системи мозку за рахунок посилення дії гальмівного медіатора ГАМК. Механізм дії бензодіазепінів: активація ГАМК-рецептора бензодіазепінами призводить до відкриття каналу для хлору і гіперполяризації постсинаптичної мембрани і пригнічення нейрональної активності. "Класичним" транквілізаторам, крім анксиолітичного, властивий також седативний, снодійний, міорелаксуючий, протисудомний, вегетостабілізуючий, амнестичний ефект (антероградна амнезія, тобто неможливість пригадати події під час дії препарату). Анксиолітична (антифобічна) дія - найбільш важлива особливість транквілізаторів. Транквілізатори усувають відчуття страху, тривоги, напруги, занепокоєння, зменшують підвищену дратівливість та інші прояви 45 невротичних, неврозоподібних, психопатичних і психопатоподібних станів, вегетативних дисфункцій. Тому

вони використовуються для лікування різних психогенних розладів: неврастенії, неврозів нав'язливих станів, істерії, психопатії. Міорелаксуючий ефект транквілізаторів пов'язаний з впливом на ЦНС, а не з периферичною курареподібною дією. Вважають, що в розвитку цього ефекту важливу роль відіграє пригнічення спинальних полісинаптичних рефлексів і порушення їх супраспинальної регуляції (центрально міорелаксуюча дія). Цей ефект часто є позитивним чинником при застосуванні транквілізаторів для зняття напруги, почуття страху, збудження, однак він обмежує використання препаратів, що мають вираженим міорелаксантичним властивостям, у хворих, робота яких вимагає швидкої, сконцентрованої реакції (водії транспорту та ін.). Протисудомну дію пов'язана з пригніченням епілептогенної активності внаслідок посилення гальмівних ГАМК-ергічних процесів в ЦНС. Цей ефект дозволяє використовувати деякі транквілізатори (діазепам) для усунення судомного синдрому.

Необгрунтоване і безконтрольне приймання препаратів може призвести до побічних явищ, психічної залежності та інших небажаних ефектів. 1. Сонливість, втомленість, запаморочення, послаблення пам'яті, порушення концентрації уваги, головний біль, нервозність, дискоординація рухів, пристрасть (більшість похідних бензодіазепіну). 2. Синдром “відміни”, звикання, пристрасть (мепробамат), ейфорія (бенактизин, мепробамат). 3. Сухість у роті, артеріальна гіпертензія, нудота, алергічні реакції, тахікардія, мідріаз, запор. При значному передозуванні рухове та психічне збудження, гнів, розлад сну, марення, судоми (бенактизин, гідроксизин).

Завдання для самоконтролю

Тестові завдання

1. Хворий звернувся до лікаря із скаргами на дратівливість, безсоння, швидку стомлюваність і в якості заспокійливого йому був призначений лікарський препарат. Незабаром вказані симптоми зникли, але хворий продовжував приймати препарат з профілактичною метою. Через деякий час у нього з'явилася нежить, кашель, кон'юнктивіт, дерматит, хворий став відмічати

сонливість, послаблення пам'яті. Лікар поставив діагноз кумуляції цього лікарського засобу і призначив лікування хлоридом натрію і великою кількістю рідини. Який препарат приймав хворий?

- A. Еленіум
- B. Настоянку валеріани
- C. Настоянку собачої кропиви
- D. Бромід натрію
- E. Димедрол

2. До групи транквілізаторів відносять:

- A. Аміназін
- B. Феназепам
- C. Діазепам
- D. Мезапам
- E. Клозапін

3. До групи «денних» транквілізаторів відносяться:

- A. Сульпірид
- B. Феназепам
- C. Діазепам
- D. Мезапам

4. Фармакологічні ефекти діазепаму (сибазону):

- A. Антипсихотичний
- B. Анксіолітичний
- C. Снодійний
- D. Протисудомний
- E. Зниження тонуусу скелетних м'язів

5. Страх, тривога, напруга є показанням до застосування:

- A. Феназепаму
- B. Літію карбонату
- C. Натрію броміду
- D. Пірацетаму
- E. Діазепаму

6. Снодійною дією володіють:

- A. Діазепам
- B. Нігразепам
- C. Сиднокарб
- D. Феназепам

- Е. Мезапам
- 7. Анксіолітичний ефект - це
 - А. Посилення рухової активності
 - В. Основний ефект транквілізаторів
 - С. Підвищення артеріального тиску
 - Д. Усунення почуття страху, тривоги, занепокоєння, внутрішньої напруги
 - Е. Припиненні блювоти
- 8. Транквілізатори виявляють таку дію
 - А. Анксіолітичну
 - В. Анальгезуючу
 - С. Протисудомну
 - Д. Міорелаксуючу
 - Е. Аналептичну
- 9. Транквілізатори
 - А. Блокують бензодіазепінові рецептори
 - В. Збуджують бензодіазепінові рецептори
 - С. Блокують опіатні рецептори
 - Д. Блокують ГАМК-рецептори
 - Е. Застосовуються при неврозах
- 10. При застосуванні транквілізаторів спостерігаються
 - А. Усунення марення та галюцинацій
 - В. Різке падіння АТ
 - С. Зниження тривоги, занепокоєння, страху
 - Д. Зниження тону скелетної мускулатури
 - Е. Розвиток лікарського паркінсонізму

Тема: Клінічна фармакологія антидепресантів,
психостимуляторів.

Питання:

1. Поняття про антидепресанти, їх класифікація за механізмом дії і хімічною будовою.
2. Фармакодинаміка препаратів групи антидепресантів. Порівняльна характеристика засобів, що пригнічують нейрональний захват моноамінів.
3. Характеристика інгібіторів моноамінооксидази (МАО): невибіркової необоротної дії (ніаламід (нуредаль) і вибіркової оборотної дії (моклобемід).
4. Побічні ефекти антидепресантів, заходи до їх попередження. Протипоказання до призначення.
5. Взаємодія антидепресантів з іншими лікарськими засобами і між собою. Правила лікування антидепресантами.
6. Солі літію (нормотимічні засоби). Можливі механізми дії і показання до призначення.
7. Фармакокінетика солей літію. Можливі побічні ефекти. Картина гострого отруєння і принципи лікування.
8. Загальна характеристика групи психомоторних стимуляторів. Класифікація за хімічною структурою.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Антидепресанти – лікарські засоби для лікування депресій, субдепресій. Антидепресанти, що мають стимулюючий компонент у спектрі фармакологічної активності і призначаються для лікування депресій з явищами стійкого пригнічення, мають назву тимоеретики. Антидепресанти із седативним компонентом, що призначаються для лікування депресій з явищами збудливих процесів (ажитації), мають назву тимолептики.

Фармакологічні ефекти антидепресантів пов'язані передусім з тимолептичною дією (поліпшення настрою, усунення загальмованості, туги, пригніченості розумових процесів та відновлення цікавості до життя). Механізм дії трициклічних антидепресантів – зменшують зворотний нейрональний захват норадреналіну, це приводить до того, що в ділянці рецептора накопичується значна концентрація

медіатору, й адренергічний вплив посилюється (адреносенсибілізуюча дія). Застосовується при різних формах депресії, зокрема реактивних, невротичних, інволюційних тощо, які супроводжуються страхом, дратівливістю. Побічні реакції зумовлені його холінолітичними властивостями.

Завдання для самоконтролю

Тестові завдання

1. До жінки, яка хотіла покінчити життя самогубством, був викликаний психіатр, що виявив стан ендогенної депресії. Який препарат доцільно призначити хворій для проведення курсу лікування:

- A. Амітриптилін
- B. Пантокрин
- C. Пірацетам
- D. Кофеїн
- E. Сиднокарб

2. Якій групі препаратів, стимулюючих ЦНС, характерний розвиток тирамінового (тривожного, сирного) синдрому :

- A. Антидепресанти - інгібітори MAO
- B. Антидепресанти - інгібітори зворотного захоплення моноамінів
- C. Ноотропні препарати
- D. Аналептики
- E. Адаптогени

3. Хворому з депресивним синдромом лікар призначив ніаламід. Який продукт слід виключити з раціону на час лікування хворого, щоб зменшити вірогідність розвитку побічних ефектів :

- A. Тверді сири
- B. Яблука
- C. Картоплю
- D. Капусту
- E. Молоко

4. Виберіть з перерахованих препаратів лікарський засіб, ефективний для лікування хворих з маніакально-депресивним синдромом в психіатрії :

- A. Літію карбонат

- В. Сіднокарб
- С. Імізин
- Д. Пірацетам
- Е. Ніалімід

5. Хворому з депресивним синдромом лікар призначив препарат і відмітив необхідність виключення з раціону харчових продуктів, що містять тирамін (сир, пиво, копченина і так далі). Проте через деякий час хворий став порушувати дієту і у нього виник гіпертонічний криз. Який препарат був призначений хворому

- А. Імізин
- В. Амітриптилін
- С. Піразидол
- Д. Сіднокарб
- Е. Ніаламід

6. У кареті швидкої допомоги в лікарню був доставлений хворий в стані важкої депресії і бажанням покінчити життя самогубством. Діагноз: депресивний психоз. Які фармакологічні засоби необхідно призначити хворому:

- А. Солі літію
- В. Седативні
- С. Транквілізатори
- Д. Антидепресанти
- Е. Нейролептики

7. Показання до призначення пантокріна.

- А. Гіпотонія.
- В. Перевтома.
- С. Органічні захворювання серця.
- Д. Астенічні стани різного генезу.
- Е. Неврастенія.

8. Показання до застосування етимізола

- А. При гострій серцевій недостатності
- В. При артритах, поліартритах, бронхіальній астмі
- С. Для профілактики пневмоній в післянаркозному періоді
- Д. При асфіксії
- Е. При гіпертонічній хворобі

9. Після перенесеної черепномозкової травми у хворого виникли розлади уваги, пам'яті, мови. Який лікарський засіб бажано призначити в даному випадку

- A. ГАМК
- B. Галоперидол
- C. Седускен
- D. Кордіамін
- E. Ніаламід

10. Хворий похилого віку скаржиться на головний біль, запаморочення, швидку стомлюваність, зменшення пам'яті. У анамнезі черепномозкова травма. Яку групу препаратів слід призначити

- A. Транквілізатори
- B. Снодійні
- C. Нейролептики
- D. Аналгетики
- E. Ноотропні засоби

Тема: Клінічна фармакологія снодійних засобів.

Питання:

1. Снодійні лікарські засоби. Сучасні уявлення про природу сну. Основні види інсомній.
2. Класифікація снодійних засобів за хімічною структурою і їх загальна характеристика. Можливі механізми дії.
3. Порівняльна характеристика снодійних засобів різних груп.
4. Показання до застосування, побічні ефекти (синдром віддачі, післядії, лікарська залежність).
5. Гостре отруєння барбітуратами, засоби допомоги.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Снодійні засоби — це лікарські препарати, що сприяють засипанню і забезпечують необхідну тривалість та глибину сну. Вони пригнічують міжнейронну (синаптичну) передачу в ЦНС.

Виділяють такі форми розладу сну:

1. Розлади процесу засинання (пресомнічний). Цією формою розладу частіше всього страждають молоді люди. В основі її лежить гіперфункція лімбічної системи мозку, яка відповідає за емоції.
2. Передчасне пробудження (скорочений сон, інтрасомнічний). Ця форма безсоння буває у людей похилого віку, причиною цієї форми безсоння є зниження активності гіпногенної системи.
3. Пробудження серед ночі (постсомнічні). Як правило така форма безсоння комбінується з соматичними захворюваннями (болі). Лікування розладів сну повинно бути причинно обумовленим, і тільки після ліквідації причини можна призначати снодійні препарати.

До снодійних засобів ставляться такі вимоги:

1. Швидкість засипання і надійність, велика широта терапевтичної дії.
2. Викликати досить глибокий сон з тривалістю 6-8 годин, зменшення числа нічних пробуджень.
3. Відсутність неприємного смаку, запаху, подразнення.
4. Достатньо швидка інактивація і виведення із організму
5. Відсутність негативного впливу на органи і системи, не порушення структури сну.

6. Відсутність тератогенної дії, кумуляції, звикання, залежності, «поворотного безсоння», післядії.

Розрізняють 3 генерації (покоління) снодійних засобів:

- 1 генерація - барбітурати, антигістамінні препарати, бромвмістні засоби;
- 2 генерація - похідні бензодіазепіну, етаноламіну, похідні аліфатичного ряду;
- 3 генерація - похідні циклопіролонів і імідазопірідіна – зопіклон, золпідем, залептон.

Механізм дії. Барбітурати пригнічують полісинаптичні структури головного мозку. Послаблюють активуючу імпульсацію з ретикулярної формації на кору головного мозку, знижують реактивність нейронів кори, посилюють дію ендогенного гальмуючого медіатора ЦНС – ГАМК.

Фармакологічні ефекти снодійних засобів

Препарати наркотичного типу надають:

1. седативну (заспокійливу);
2. протисудомну;
3. снодійну - барбітурати сильну дію, хлоралгідрат - помірну, бромізовал - слабку дію;
4. наркозну дію;
5. потенціюють дію засобів, що пригнічують ЦНС і етанолу і послаблюють дію засобів, що збуджують ЦНС.

Снодійні засоби - похідні бензодіазепіну надають

1. анксиолітичну (протитривожну дію, усувають страх, тривогу, внутрішнє напруження);
2. седативну (заспокійливу);
3. снодійну (сильну або помірну дію);
4. протисудомну;
5. міорелаксуючу;
6. амнестичну дію (порушує пам'ять);
7. потенціюють дію засобів, що пригнічують ЦНС.

Покази до застосування снодійних препаратів

- порушення акту засинання (бротизолам, мідазолам, триаололам, циклобарбітал, реладорм, зопіклон, золпідем (івадал), доксиламін, бромізовал).

- порушення тривалості сну (нітразепам, флунітразепам, фенобарбітал, метаквалон, золпідем (івадал)).
- усунення судомного синдрому (нітразепам, фенобарбітал).
- премедикація (нітразепам, мідазолам, флунітразепам, похідні барбітурової к-ти, метаквалон).
- неврози (нітразепам).
- хорея, коклюш (бромізовал)
- гіпертонічна хвороба (початкові стадії);
- для потенціювання дії нейролептиків, анальгетиків, наркозних засобів та ін.

Побічна дія снодійних засобів:

- 1 Наявність фази післядії.
- 2 Порушення структури сну.
- 3 Розвиток толерантності.
- 4 Розвиток звикання, залежності– зменшення терапевтичного ефекту при систематичному прийомі і, як наслідок, збільшення дози препарату.
- 5 Синдром відміни (феномен віддачі, ФШС-реакція).
- 6 Абстиненція (утримання від прийому препарату) - дратівливість, агресивність, безсоння, тремор та судоми.
- 7 Підвищена сонливість, загальне пригнічення, зниження АТ.

Завдання для самоконтролю

Тестові завдання

1. Які ефекти характерні для снодійних засобів
 - A. седативний
 - B. знеболюючий
 - C. протитривожний
 - D. протисудомний
 - E. протиблювотний
2. Снодійна дія зопіклона пов'язана:
 - A. з локальною дією на передній гіпоталамус
 - B. з локальною дією на лобові відділи нової кори
 - C. з дифузним впливом на кору і підкіркові структури
 - D. з локальною дією на задній гіпоталамус
 - E. з локальною дією на спинний мозок

3. Деякі снодійні порушують фазову структуру сну, зменшуючи кількість і тривалість епізодів зі швидким рухом очей. Така дія характерна для:

- A. блокаторів H₁-рецепторів гістаміну
- B. барбітуратів
- C. бензодіазепінів
- D. похідних циклопірролона
- E. НПЗЗ

4. Хворий скаржиться на порушення сну, процес засипання не порушений, але рано прокидається. Лікар призначив фенobarбітал. Указати механізм снодійної дії барбітуратів.

- A. Пригнічують активуючу систему ретикулярної формації стовбура мозку
- B. Пригнічують центри довгастого мозку
- C. Активують мезенцефалічну ретикулярну формацію
- D. Активують неоспиноталтамічну систему
- E. Пригнічують гіпногенну систему мозку

5. Хворий, що приймав з нагоди безсоння фенobarбітал відзначив зниження його дії. Це може бути зв'язане з:

- A. Підвищенням швидкості синтезу мікросомальних ферментів
- B. Гальмуванням мікросомальних ферментів
- C. Гальмуванням немікросомальних ферментів
- D. Посиленням екскреції фенobarбітала
- E. Зменшенням усмоктування препарату

6. Чоловік 33 років поскаржився лікареві на безсоння, протягом двох останніх тижнів він не може нормально працювати, забуває виконати необхідні обов'язки, неуважний, декілька разів ледве не потрапив в аварію. Який лікарський засіб лікар призначить пацієнту?

- A. Валокордин.
- B. Корвалол.
- C. Нітрогліцерин.
- D. Фенobarбітал.
- E. Аміназин

7. Жінка поскаржилась лікареві на поганий сон, пов'язує це зі зміною місця роботи. Лікар призначив їй препарат, який має швидкий снодійний ефект, майже не порушує структуру сну,

але може викликати лікарську залежність. Виберіть цей препарат:

A. Корвалол.

B. Валокордин.

C. Фенобарбітал.

D. Клометіазол.

E. Дифенгідрамін.

8. Жінка 45 років приймає снодійний препарат протягом 3-х тижнів, вона поскаржилась лікареві на сонливість, розбитість, зниження працездатності, на зниження артеріального тиску, але без прийому препарату заснути не може. Назвіть його:

A. Фенобарбітал.

B. Клометіазол.

C. Корвалол.

D. Валідол.

E. Барбовал

Тема: Клінічна фармакологія протиепілептичних,
протипаркінсонічних засобів

Питання:

1. Протисудомні лікарські засоби. Судоми як симптоми прояву різних патологічних станів.
2. Протиепілептичні лікарські засоби. Класифікація протиепілептичних засобів за показаннями до застосування. Порівняльна характеристика, побічна дія протиепілептичних засобів.
3. Протипаркінсонічні лікарські засоби. Класифікація протипаркінсонічних лікарських засобів. Основні механізми дії. Використання в клінічній практиці.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Протисудомні препарати – фармацевтичні препарати протисудомної дії, що використовують для лікування епілепсії, зняття м'язових судом різноманітного походження.

Види дії протиепілептичних засобів (фармакологічні ефекти):

- протисудомний;
- седативний (фенобарбітал, магнію сульфат);
- снодійний (фенобарбітал, бензобарбітал, діазепам);
- транквілізуючий (похідні вальпроєвої кислоти, діазепам);
- міорелаксуючий (фенітоїн, клоназепам, діазепам);
- церебропротективний;
- анальгетичний.

Алгоритм механізму дії протиепілептичних засобів може бути зведений до двох основних моментів:

- 1) пригнічення патологічної гіперактивності нервових клітин в епілептогенному вогнищі;
- 2) гальмування розповсюдження гіперактивності з епілептогенного вогнища на інші нейрони, що запобігає генералізації збудження та виникненню нападів.

В узагальненій формі прийнято виділяти 3 основні механізми протиепілептичної дії препаратів, зокрема:

- 1) полегшення ГАМК- та гліцинзалежної (інгібуючої) передачі –пригнічення рухових зон кори і підкірки, збільшення вмісту в ЦНС ендogenous гальмівного медіатора ГАМК;

- 2) пригнічення збуджуючої (глутамат- та аспартатергічної) передачі – зменшення збуджувальної дії на ЦНС амінокислот;
- 3) модифікація іонних струмів (насамперед блокада натрієвих каналів).

Протиепілептичні препарати застосовуються безперервно та довго. При цьому може виявитись цілий ряд побічних дій:

1. Гіпно-седативна дія (сонливість, в'ялість, загальмованість, зниження уваги) – сильніше за все виражено у фенобарбітала. Звідси протисудомні ЛЗ не слід призначати людям, в яких професія вимагає зосередження.
2. Тератогенний ефект (найбільш виражений у вальпроата натрію, а також є у фенобарбітала, діфеніна та карбамазепіна) – ці препарати не слід призначати вагітним жінкам.
3. Алергійні реакції виявляються не тільки у вигляді шкірних та інших звичайних реакцій, але й у вигляді збільшення частоти нападів, погіршення психічного стану.
4. Токсичні реакції виявляються у вигляді найрізноманітніших неврологічних ускладнень і змін у складі крові.
5. Метаболічні і патологічні порушення в роботі ендокринних залоз, тяжка анемія.

Протипаркінсонічні засоби – лікарські препарати, що застосовують для лікування екстрапірамідних рухових порушень (хвороба Паркінсона, вторинний паркінсонізм). Лікування спрямоване на призупинення нейродегенеративних порушень (нейропротекторна терапія) та нормалізацію дисбалансу нейромедіаторів (симптоматична терапія).

Показання до застосування та взаємозамінність:

- Хвороба Паркінсона – всі протипаркінсонічні засоби.
- Спастичні парези та паралічі – циклодол, дифенілтропіну г/х.
- Екстрапірамідні порушення, викликані нейролептиками – циклодол, трипериден, бромокриптин.
- Спадкові екстрапірамідні порушення – леводопа, наком, мадопар.
- Акромегалія, хвороба Іценка-Кушинга, для пригнічення лактації – бромокриптин.
- Ригідні і акінетичні форми паркінсонізму, профілактика та лікувати вірусних захворювань – амантадин.

- Хвороба Альцгеймера, стареча деменція, симптоматичний паркінсонізм – селегілін

Завдання для самоконтролю

Тестові завдання

1. Які засоби можна застосовувати для попередження малих нападів епілепсії
 - A. фенобарбітал
 - B. етосуксимід
 - C. натрію бромід
 - D. натрію вальпроат
 - E. донорміл
2. Поліпшення рухливих функцій при паркінсонізмі може бути досягнуте:
 - A. посиленням холінергічних дій
 - B. блокадою холінорецепторів
 - C. посиленням синтезу дофаміну
 - D. блоком дофамінових рецепторів
 - E. посиленням норадренергічних впливів
3. Протиепілептична активність карбамазепіна обумовлена зниженням
 - A. посилення інактивації натрієвих потенціалзалежних каналів
 - B. блокади іонофорних глутаматних рецепторів
 - C. алостеричної сенсibilізації ГАМК- рецепторів
 - D. активації пресинаптичних аденозинових рецепторів
 - E. активації пресинаптичних рецепторів опіатів
4. Які ефекти характерні для леводопи:
 - A. зниження тону́су скелетних м'язів
 - B. снодійний
 - C. седативний
 - D. зменшення тремора
 - E. послаблення рефлексорної блювоти
5. Виберіть засоби, які при тривалому застосуванні викликають розвиток залежності:
 - A. дифенін
 - B. фенобарбітал
 - C. циклодол

- D. зопіклон
- E. нітразепам
- 6. Гематоксична дія при курсовому лікуванні характерно для:
 - A. етосуксиміда
 - B. карбамазепіна
 - C. донорміла
 - D. клоназепам
 - E. бромокриптина
- 7. Для купірування епілептичного статусу можна використати:
 - A. фенобарбітал
 - B. діазепам
 - C. дифенін
 - D. магнію сульфат
 - E. натрію оксибутират
- 8. Лікар обговорював з колегами застосування нового протиепілептичного засобу – натрію вальпроату. Який можливий механізм дії препарату?
 - A. Пригнічення активності ферменту ГАМК-трансферази
 - B. Стимуляція активності ферменту ГАМК-трансферази
 - C. Пригнічення активності Ca^{2+} -залежної АТФ-ази
 - D. Стимуляція активності Ca^{2+} -залежної АТФ-ази
 - E. Пригнічення моноамінооксидази

Тема: Клінічна фармакологія нейрометаболічних засобів.

Питання:

1. Ноотропні засоби, визначення і класифікація ноотропних лікарських засобів. Можливі механізми дії ноотропних лікарських засобів, показання до застосування.
2. Фармакологічна характеристика пірацетаму, фезаму, аміналона, гліцину, натрію оксibuтирата.
3. Основні принципи лікування і профілактики недостатності мозкового кровообігу.
4. Класифікація засобів, що покращують мозковий кровотік. Фармакологічна характеристика цинаризину, німодипіна, кавінтона, серміона, трентала, ксантинола нікотината та ін. Показання до застосування, можливі побічні ефекти.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Ноотропні засоби – речовини, які активують діяльність вищих інтегральних функцій головного мозку.

Механізм дії ноотропів:

- 1) Збудження рецепторів глутамінової кислоти, які сприймають сигнали від пептидів пам'яті.
- 2) Підвищення синтезу, обороту АТФ, фосфатидилхоліну.
- 3) Активізація синтезу протеїнів та РНК.
- 4) Поліпшення утилізації глюкози.
- 5) Стимуляція аденілатциклази, накопичення цАМФ.
- 6) Активізація гліколізу, аеробного дихання.
- 7) Підвищення активності фосфоліпази А, пригнічення Na^+ - K^+ -АТФ-ази.
- 8) Пригнічення вільнорадикальних процесів, перекисного окислення ліпідів, стабілізація мембран.
- 9) Посилення активності холінергічної системи.
- 10) Розширення мозкових судин, поліпшення мозкового кровообігу, реологічних показників. Властивості препаратів: покращують пам'ять, здатність до навчання; підвищують стійкість мозку до екстремальних впливів; можуть мати психостимулюючу (кислота глутамінова) або седативну (транквілізуючу) дію (гліцин); проявляють антиастенічну дію; деякі препарати можуть мати антидепресивну,

протиепілептичну, антипаркінсонічну, вазовегетативну, адаптогенну, стреспротекторну, кардіопротекторну дію, поліпшувати реологічні властивості крові. Побічні реакції: гіпотензія запаморочення, шлунково-кишкові розлади, порушення сну, почервоніння шкіри лица і верхньої половини тіла, шкірний свербіж тощо. При гострих і хронічних порушеннях периферичного і мозкового кровообігу нерідко застосовується пентоксифілін.

Завдання для самоконтролю

Ситуаційні завдання:

1. У літнього пацієнта зниження когнітивних функцій супроводжується дратівливістю, підвищеним занепокоєнням, тривогою. Йому призначений ноотропний препарат - фенольне похідне ГАМК з транквілізуючою активністю.

А) Визначте препарат.

Б) Перерахуйте показання до призначення

2. Циклічне похідне ГАМК. Застосовують при розумовій недостатності, пов'язаній з хронічними судинними і дегенеративними ураженнями головного мозку, станах після травм і інтоксикацій головного мозку, у дітей з відставанням в розумовому розвитку.

А) Визначте препарат.

Б) Поясніть механізм дії.

3. Пацієнту після перенесеного ішемічного інсульту призначили препарат нейропротектор з сильним мнемотропним ефектом. Шлях введення препарату інтраназальний. Цей препарат є синтетичним аналогом кортикотропіну (АКТГ), позбавлений гормональної активності.

А) Визначте препарат.

4. У немолодого пацієнта зниження когнітивних функцій супроводжується дратівливістю, підвищеною турботою, тривогою. Йому призначений ноотропний препарат – фенолове похідне ГАМК, з транквілізуючою активністю.

А) Визначте препарат.

Б) Перерахувати показання до призначення.

5. Препарат з групи блокаторів кальцієвих каналів L-типа, похідний діфенілпіперазину. Покращує мозковий кровообіг, на системну гемодинаміку не впливає. Володіє також протигістамінною активністю. Зменшує збудливість вестибулярного апарату.

А) Визначте препарат.

Б) Перерахувати показання до призначення.

Тестові завдання

1. У дитини 9 років виявлено зниження інтелектуального розвитку, утруднення в навчанні. Застосування препаратів з якої групи психотропних засобів є найдоцільнішим в даному випадку?

А. Ноотропи

В. Антидепресанти

С. Транквілізатори

Д. Нейролептики

Е. Адаптогени.

2. Вкажіть основний ефект пірацетама (Ноотропіла).

А. Збільшує потребу мозку в кисні

В. Знижує інтеграційні процеси в головному мозку

С. Уповільнює синтез ГАМК в головному мозку

Д. Покращує пам'ять і навчання

Е. Знижує стійкість до гіпоксії

3. Відзначити препарат, показаний при зниженні розумової діяльності, пов'язаної з дегенеративними ураженнями головного мозку:

А. Пірацетам

В. Амітриптилін

С. Піразідол

Д. Бемегрид

Е. Бемітил.

4. Лікар в реабілітаційному періоді інсульту призначив ноотропний препарат "Пікамілон", до складу якого входить нікотинова кислота. Вкажіть протипоказання до застосування нікотинової кислоти.

А. Гіпотонія

В. Пелагра

С. Атеросклероз

D. Гепатит

E. Гіпоацидний гастрит.

5. Який з нижче перерахованих препаратів відноситься до групи блокаторів кальцієвих каналів L-типа і застосовується при порушеннях мозкового кровообігу, запамороченні і вестибулярних розладах?

A. Циннаризин.

B. Вінпоцетин.

C. Папаверину гідрохлорид.

D. Дибазол.

E. Пентоксифілін (трентал).

6. У пацієнта з хронічним алкоголізмом порушення когнітивних функцій, порушення сну. Лікар призначив йому сублінгвально ноотропний препарат. Який це препарат?

A. Гліцин

B. Пірацетам

C. Пікамілон

D. Аміналон

E. Пірідітол.

7. У хворого 55 років дисциркуляторна енцефалопатія із зниженням пам'яті, концентрації уваги. Пацієнт відзначає підвищену дратівливість, тривогу. Який ноотропний препарат з тривалізованими властивостями необхідно рекомендувати пацієнту?

A. Фенібут (ноофен)

B. Пірацетам

C. Аміналон

D. Пікамілон

E. Пантогам.

Тема: Клінічна фармакологія наркотичних і ненаркотичних анальгетиків.

Питання:

1. Значення больового синдрому в патології людини. Основні механізми формування та сприйняття болю. Сучасні принципи знеболення хронічного больового синдрому.
2. Класифікація анальгетиків. Загальна характеристика наркотичних анальгетиків.
3. Джерела отримання наркотичних анальгетиків. Опій, склад, розподіл алкалоїдів за хімічною будовою, особливості фармакологічної дії алкалоїдів, похідних фенантрени (морфін, кодеїн) та ізохіноліну (папаверин).
4. Фармакодинаміка та фармакокінетика морфіну.
5. Показання та протипоказання до застосування морфіну. Деонтологічні та соціальні аспекти медсестринської діяльності у зв'язку із застосуванням наркотичних анальгетиків у клінічній практиці. Порядок обігу наркотичних засобів, психотропних речовин та прекурсорів у закладах охорони здоров'я України.
6. Гостре отруєння морфіном та допомога. Специфічні антагоністи морфіну - налоксон, налтрексон. Хронічне отруєння морфіном. Механізм розвитку лікарської залежності до морфіну. Принципи лікування морфінізму.
7. Загальна характеристика ненаркотичних анальгетиків та їх відмінність від наркотичних.
8. Сучасна класифікація ненаркотичних анальгетиків за хімічною будовою згідно з їх селективністю інгібування ізоформ циклооксигенази ЦОГ₁ та ЦОГ₂.
9. Механізм позбавлення від болю ненаркотичними анальгетиками. Роль циклооксигеназ (ЦОГ) в реалізації фармакологічних ефектів цих препаратів.
10. Інші корисні види фармакологічної дії ненаркотичних анальгетиків – жарознижувачий, протизапальний, антиагрегантний та ін. Особливості режиму призначення ненаркотичних анальгетиків за цими показаннями.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Анальгетики – знеболювальні (анальгетичні) засоби, які частково чи цілком пригнічують центральні або периферичні механізми формування больової чутливості. В залежності від хімічної будови, механізму дії, особливостей фармакодинаміки анальгетики розподіляють на дві групи: наркотичні (великі) і ненаркотичні (малі) анальгетики.

Наркотичні анальгетики або опіюїди – лікарські препарати, які повністю знімають або зменшують біль різного походження, в великих дозах викликають сон, та при повторних введеннях до них розвивається фізична і психічна залежність – наркоманія. У сприйнятті болю беруть участь таламус, гіпоталамус, ретикулярна формація, лімбічна система, потилична та лобна ділянки кори.

Механізм дії НА складається з трьох основних рівнів. Перший рівень дії – желатинова субстанція задніх рогів спинного мозку. Наркотичні анальгетики зв'язують опіатні рецептори (μ , γ , δ , χ , ϵ) і викликають блок проведення больових імпульсів і відповідей на них. Другий рівень дії наркотичних анальгетиків на опіатні рецептори – це центральні ділянки середнього і проміжного мозку. Третій рівень дії наркотичних анальгетиків реалізується у верхній лобній і тім'яній звивинах. Побічні ефекти: блювання (збудження пускової зони блювотного центру), брадикардія (підвищення тонуусу ядер блукаючого нерва), спазм сфінктерів шлунково-кишкового тракту, що супроводжується закрепами, підвищення тонуусу гладкої мускулатури сечовивідних і жовчовивідних шляхів (затримка сечовиведення, застій жовчі), бронхоспазм, 15 залежність, толерантність.

Ненаркотичні анальгетики (неопіюїдні, нестероїдні протизапальні засоби, НПЗЗ) – це лікарські препарати різної хімічної структури, які володіють протизапальною, анальгезуючою та жарознижуючою діями та не мають наркотичного потенціалу. Анальгетики-антипіретики і спазмоанальгетики виявляють анальгетичну дію за рахунок пригнічення синтезу простагландинів (ПГ) у місці запалення та ЦНС, що веде до зменшення сенсibiliзації ноцицепторів до дії

альгогенів, порушення сприйняття болю і відповідних реакцій на неї, зменшення механічного стискання рецепторних закінчень, так як ненаркотичні анальгетики здійснюють усунення запального набряку. Поряд з периферичною дією ненаркотичні анальгетики виявляють центральний ефект: блокують дію простагландинів у ЦНС і знижують збудливість больових центрів. Жарознижуюча дія ННА пов'язана зі зменшенням пірогенної дії ПГ на центр терморегуляції та збільшенням процесу тепловіддачі. Неопіїдні ННА впливають на дофамінові, норадреналінові і серотонінові рецептори в ЦНС, зменшують їх чутливість до специфічних медіаторів і запобігають, тим самим, проведенню больового імпульсу.

Показання до застосування НПЗЗ: головний біль, зубний біль, радикуліти, неврити, невралгії, міозити, міалгії, артрити, артралгії, при болю, що пов'язаний з органами малого таза (дисменорея). Побочні ефекти НПЗЗ: Ульцерогенна дія (диспепсія, ерозії та виразки шлунка, ураження кишечника). Гепатотоксичність (підвищення печінкових ферментів). Нейротоксичність (порушення клубочкової фільтрації, підвищення АТ, набряки). Неврологічні - головний біль, запаморочення голови.

Завдання для самоконтролю

Ситуаційні завдання:

1. Унаслідок вживання морфіну зникають страх, тривожність, пригніченість, виникає відчуття фізичного і душевного комфорту з піднесено - радісним настроєм, спостерігають апатію, байдужість, сонливість, зникає бажання працювати, рухатися. Яку назву має цей стан?
2. Людині, в якій виникла медикаментозна залежність від наркотичного засобу, вчасно не ввели чергову дозу наркотику. Внаслідок цього розвинувся стан наркотичного голодування, який супроводжується тяжкими фізичними і психічними розладами. Людина відчуває себе кволюю, нещасною, непрацездатною, втрачає інтерес до життя, здатна на злочин, аби дістати наркотик. Як називають цей стан?

3. Препарат містить суміш алкалоїдів опію, в тому числі морфін і папаверин. Виявляє виражену анальгезивну та спазмолітичну дію. Ефективний у разі травматичного та спастичного болю. Спричинює звикання та медикаментозну залежність. Визначте препарат.

4. Синтетичний наркотичний анальгетик із сильною анальгезивною активністю. За силою болезаспокійливого ефекту близький до морфіну, але менше пригнічує дихання, блювотний центр та центр блукаючого нерва. Виявляє снодійну та помірну спазмолітичну дію, стимулює пологову діяльність, спричинює регулярні перейми, сприяє розкриттю шийки матки. Призначають препарат усередину, підшкірно, інколи внутрішньом'язово, внутрішньовенно. Застосовують для знеболення в хірургічній та акушерській практиці, при травмах, коліках, стенокардії, інфаркті міокарда, опіках, для премедикації, як протишоковий засіб. Про який препарат йде мова?

5. Препарат є похідним піразолону, добре всмоктується з травного каналу. Виявляє виражену болезаспокійливу, жарознижувальну, протизапальну дію. Входить до складу комбінованих препаратів Темпалгін, Баралгін, Пенталгін, Максиган тощо. Призначають всередину, внутрішньом'язово, внутрішньовенно, часто разом із спазмолітиками. Застосовують здебільшого як анальгезивний засіб у разі головного, зубного болю, при невралгії, невриті, радикуліті, ревматизмі, міозиті, гарячці, грипі, кольках, інших спазмах внутрішніх органів. Визначте препарат.

6. Препарат у разі отруєння морфіном відновлює збудливість дихального центру. У разі пригнічення дихання снодійними засобами або засобами для наркозу не ефективний. Визначте препарат.

7. У хворого симптоми отруєння: звуження зіниць, спазм акомодатії, брадикардія, бронхоспазм, різке потовиділення, слинотеча. Які речовини спричиняють такі симптоми в разі отруєння? Яку потрібно надати невідкладну допомогу?

8. У підлітка спостерігають виснаження організму, схуднення, сухість і блідість шкіри, яка має землистий відтінок, звуження

зіниць, емоційну лабільність. На тілі – сліди від ін'єкцій. Визначте його стан.

9. Ви працюєте у приймальному відділенні. Госпіталізовано дитину із симптомами гострого отруєння: нудотою, блюванням, слинотечею, болем у животі, діареєю, запамороченням, головним болем, холодним потом, слабкістю, затьмаренням свідомості, тахікардією, судомами. Яка речовина спричинила ці симптоми? Яку допомогу необхідно надати ?

10. Хворого після операції турбує сильний біль. Перелічіть препарати, використання яких можливе для утамування болю. Які побічні ефекти можуть виникнути під час їх застосування?

11. У хворої – перелом плечової кістки. В розпорядженні лікаря два препарати: анальгін і трамадол. Який доцільно вибрати в цьому разі? Чому?

12. Дитина 7 років хвора на грип. Який жарознижувальний засіб доцільно призначити в цьому разі: ацетилсаліцилову кислоту чи парацетамол? Чому? В якій лікарській формі?

13. У хворого гострий інфаркт міокарда. Для усунення болю та шоку потрібно провести нейролептаналгезію. Які препарати застосовують для її проведення? Вказати способи введення й особливості дії цих препаратів.

14. Ви працюєте в приймальному відділенні. Госпіталізовано пацієнта із симптомами отруєння втрата свідомості, різке звуження зіниць, брадикардія, зниження температури тіла, пригнічення дихання, шкіра бліда, холодна, слизові оболонки ціанотичні. Яка речовина спричинила ці симптоми? Яку невідкладну допомогу необхідно надати?

Тема: Клінічна фармакологія засобів для місцевої анестезії.

Питання:

1. Визначення поняття "місцева анестезія".
2. Класифікація різновидів місцевої анестезії.
3. Періоди місцевого знеболення.
4. Показання та протипоказання для використання місцевої анестезії.
5. Можливі ускладнення при проведенні місцевої анестезії та надання першої медичної допомоги.
6. Місцевоанестезуючі препарати.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Місцева анестезія. Залежно від способу, місця введення і дії місцевоанестезуючої речовини розрізняють такі види анестезії:

1. Термінальна, або поверхнева, – анестезуюча речовина діє безпосередньо на нервові закінчення слизової оболонки ротової порожнини, ока, носових ходів і спричиняє втрату чутливості.
2. Провідникова (регіонарна) – анестезуючу речовину вводять поблизу нервового стовбура, вона діє на нього і перериває проведення збудження по чутливих волокнах. При цьому виді анестезії нервові закінчення сприймають больові та інші подразнення, але оскільки проведення цих імпульсів заблоковане анестезуючою речовиною, центральна нервова система не сприймає їх. Уся ділянка тіла, що іннервується цими нервами, втрачає чутливість на час дії анестезуючої речовини.
3. Інфільтраційна (пошарова) – дія на нервові закінчення і дрібні нервові волокна здійснюється шляхом інфільтрації тканин розчином анестезуючої речовини, яка блокує проведення нервових імпульсів по чутливих нервових волокнах.
4. Перидуральна – анестезуючу речовину вводять у перидуральний простір хребтового каналу для блокади чутливих корінців спинномозкових нервів.
5. Спинномозкова (субарахноїдальна) – анестезуючу речовину вводять у напівпавутинний (субарахноїдальний) простір спинномозкового каналу для двобічної блокади корінців спинномозкових нервів.

Механізм дії. Місцевоанестезуючі речовини проникають усередину аксона у формі ліофільних основ. Усередині нервового волокна місцеві анестетики переходять в іонізовану (протонну) форму і спричиняють блокаду Na^+ -каналів унаслідок з'єднання з "рецептором". Таким чином, четвертинні (іонізовані) анестетики діють усередині нервового волокна, а неіонізовані сполуки (наприклад, анестезин) розчиняються у мембрані, блокуючи Na^+ - канали повністю або частково. Під впливом анестезуючих речовин у нервових елементах (закінченнях) виникає явище парабіозу, яке спричинює втрату збудливості та проведення імпульсів у чутливих нервах.

Протипоказання до місцевої анестезії:

1. Хворий не переносить (має алергію) анестезуючих засобів.
2. Вік менше 10 років.
3. Наявність у хворого порушень психіки, підвищеної нервової збудливості.
4. Наявність рубцевих чи запальних змін, що перешкоджають виконанню інфільтраційної анестезії.
5. Відмова хворого від місцевого знеболювання.

Завдання для самоконтролю

Ситуаційні завдання:

1. До клініки доставили хворого 57 років, у якого після вживання алкоголю виникло блювання "кавовою гущею". Хворий блідий, артеріальний тиск знизився до 100/70ммртст. Встановлений діагноз: шлункова кровотеча. Хворому показано проведення ФГДС для локалізації місця кровотечі. Який метод анестезії ви застосуєте? Опишіть методику її проведення. Відповідь. Для виконання ФГДС можна застосувати поверхневу анестезію шляхом розбризкування анестетика на слизову глотки (можливе застосування 5 % розчину новокаїну або 0,5 % розчину дикаїну шляхом змазування або розбризкування).
2. Під час ДТП водій 34 років з силою був притиснутий до керма, ШМД його доставлено до травматологічного відділення. Хворому було важко дихати, особливо тяжко зробити вдих, справа по передньобоковій поверхні визначається підшкірна емфізема. При рентгенологічному дослідженні визначається

перелом груднини та 5–7 ребер по передній аксиллярній лінії, місцями у підшкірній клітковині визначається скупчення газу. Який метод анестезії показаний та яким анестетиком? Вкажіть метод проведення анестезії при зламаних ребрах.

3. У травматологічне відділення чергової лікарні поступила пацієнтка 56 років з травматичним пошкодженням обох стоп, розривом сечового міхура. Хвору збив автомобіль. Одночасно у неї бронхіальна астма та фолікулярна ангіна. Постраждалій показано оперативне втручання на сечовому міхурі та нижніх кінцівках. Який метод анестезії? Дати обґрунтування.

4. При виконанні шийної вагосимпатичної блокади 0,25 % розчином новокаїну після введення 40 мл анестетику на боці проведення маніпуляції відзначається мідріаз. Про що це свідчить?

5. У пацієнта після автоаварії з приводу травми грудної клітки розвинувся плевропульмональний шок. Якою буде Ваша тактика в наведеному випадку?

6. У пацієнта діагностована варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, гострий тромбофлебіт підшкірних вен. Показане оперативне втручання. Який вид знеболювання слід застосувати під час операції? Які розчини і якої концентрації слід застосувати для знеболення?

7. У хворого, який доставлений у травмпункт, діагностовано перелом кісток передпліччя. Минуло 45 хв після травми. В ділянці травми велика гематома. Який вид знеболення слід застосувати для репозиції уламків та для усунення больового синдрому?

8. При проведенні перидуральної анестезії виконана тест-доза новокаїном 80 мл. За 5 хв у хворого зникли всі види чутливості у нижніх кінцівках, спостерігається неможливість рухової активності. Поясніть причину цього. Які ваші подальші дії?

9. Хворий 25 років поступив до лікарні з діагнозом "правостороння пахова кила". Оперований під інфільтраційною анестезією розчином лідокаїну 0,5 %. Під час операції з'явився ціаноз шкіри, судоми, сонливість. Який стан розвинувся, що стало причиною?

10. У хворого 70 років із цукровим діабетом 2-го типу наявні мікро-, макроангіопатії, ішемія IV ст. Супутня патологія: інфаркт міокарда, туберкульоз легень. Який вид анестезії є найбільш доцільним?

Тема: Клінічна фармакологія серцевих глікозидів.

Питання:

1. Загальна характеристика. Рослини, що містять серцеві глікозиди. Хімічна структура.
2. Класифікація серцевих глікозидів.
3. Фармакодинаміка серцевих глікозидів. Механізми кардіотонічної дії.
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).

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Класифікація серцевих глікозидів за походженням:

- I. Препарати групи наперстянки (*Digitalis*):
Пурпурової (*purpurea*) – дигітоксин (в останні роки не застосовують);
Шерстистої (*lanata*) – дигоксин, ланатозид (целанід).
 - II. Препарати групи строфанту (*Strophanthus*):
Strophantinus Kombe – строфантин-К;
Strophantinus gratus – строфантин-Г.
 - III. Препарати конвалії травневої (*Convallaria majalis*) – корглікон, настоянка конвалії.
 - IV. Препарати горицвіту весняного (*Adonis vernalis*) – настій трави горицвіту.
- Фаза насичення, її залежність від фармакокінетичної характеристики глікозиду.
- Терапевтична фаза:
- а) позитивна інотропна дія — укорочення і посилення систоли;

- б) позитивна тонотропна дія — підвищення тону́су міокарда;
- в) негативна хронотропна дія — зниження частоти серцевих скорочень;

Токсична фаза:

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

Класифікація серцевих глікозидів за фармакодинамічними властивостями:

1. Неполарні (дигітоксин), який повністю всмоктується у травному каналі (95–97 %), міцно зв'язується з білками плазми, біотрансформується в печінці, підлягає ентерогепатичній циркуляції, потім екскретується з сечею, фекаліями, кумулює. Ефект настає через 1,5–2 год, повністю елімінується через 14–21 день.

2. Помірно полярні (дигоксин, целанід, настій трави горицвіту). Біодоступність дигоксину 70–80 %, з білками плазми зв'язується 20–30 %. Біодоступність целаніду 40–60 %. Препарати частково перетворюються в печінці, переважно екскретуються із сечею, менше ніж дигітоксин кумулюють. Початок дії через 30–120 хв. при пероральному введенні, 5–30 хвилин — при внутрішньовенному. Повна елімінація спостерігається через 5–7 днів.

3. Полярні (строфантин, корглікон) вводять головним чином внутрішньовенно (існують таблетки, вкриті оболонкою, що всмоктуються в кишечнику (для обмежених категорій хворих), при прийомі всередину практично не всмоктуються, незначно зв'язуються з білками, не біотрансформуються в печінці, не кумулюють, екскретуються з сечею. Початок дії 5–10 хвилин, повна елімінація — 1–3 дні.

Завдання для самоконтролю

Ситуаційні завдання:

Задача №1. Алкалоїд. Застосовують при миготливій аритмії, пароксизмальній тахікардії, а також для лікування передсердної та шлуночкової екстрасистолії. Призначають per os. Препарат

добре всмоктується з кишечника, але ефект розвивається повільно. У тканинах розподіляється нерівномірно, найбільша його кількість виявляють у міокарді. При тривалому застосуванні препарату можуть з'явитися порушення зору, слуху, диспепсія, алергічні реакції.

А. Визначити препарат

В. Пояснити механізм протиаритмічної дії.

Задача №2. Високоефективні засоби, які гальмують проникнення іонів кальцію по повільним каналам. В результаті знижується артеріальний тиск, зменшується загальний периферичний опір судин, посприяє навантаження на серце. Препарати зменшують потреба міокарда в кисні, збільшують кількість анастомозів в серці, перешкоджають утворенню тромбосану А2 і тромбозу судин.

А. Визначити групу засобів.

В. Перерахувати показання до застосування.

Задача №3. Препарат за хімічною будовою і фармакологічними властивостями близький до новокаїну. Містить амідну групу. Особливістю препарату є властивість знижувати збудливість і провідність серцевого м'яза і пригнічувати утворення імпульсів в ектопічних осередках міокарда. Препарат призначають внутрішньо, внутрішньом'язово, внутрішньовенно.

А. Визначити препарат

В. Перерахувати можливі ускладнення фармакотерапії

Задача №4. Серцевий глікозид. Всмоктується з кишечника 2 - 5% дози. Застосовують тільки внутрішньовенно. Дія проявляється вже через 5 - 7 хв, виражений систолічний ефект через 30 - 60 хв. Швидкість виведення 90% за добу, повне виведення через 1 - 3 дні. Практично не кумулює.

А. Визначити препарат

В. Перерахувати можливі ускладнення фармакотерапії

Задача №5. Синтетичний препарат має адреноблокуючий тип дії. Зменшує силу і частоту серцевих скорочень, потребу міокарда в кисні, блокує позитивний хроно-і інотропний ефект адреналіну та ізадріна, підвищує тонус мускулатури бронхів. Застосовується при стенокардії, гіпертонічній хворобі, аритміях.

А. Визначити препарат.

В. Перерахувати можливі ускладнення фармакотерапії

Задача №6. Отруєння розвивається при тривалому застосуванні препаратів внаслідок їх здатності до кумуляції. Симптоми отруєння: анорексія, нудота, сильна блювота, діарея. порушення ритму і діяльності серця: брадикардія, шлуночкові і передсердні екстрасистולי, порушення провідності, тахікардія, мерехтіння шлуночків. Можливі порушення зору: ксантопія, диплопія та інші. Головний біль, слабкість, сонливість, іноді безсоння, галюцинації, марення, задишка, ціаноз. Зменшення діурезу, колапс. Смерть від зупинки серця.

А. Визначити, яка група лікарських речовин викликала отруєння.

В. Заходи і засоби медикаментозної терапії.

Тестові завдання

1. З чим пов'язаний кардіотонічний ефект серцевих глікозидів?

А. Рефлекторним впливом на серце

В. Стимулювання Na^+ , K^+ -АТФази

С. Блокада Na^+ , K^+ -АТФази

Д. Блокада бета-адренорецепторів

Е. Непрямою активацією бета-адренорецепторів

2. До некардіальних ефектів серцевих глікозидів відносять:

А. Посилення ударного і хвилинного об'єму крові

В. Посилення венозного тиску

С. Зменшення тиску в судинах малого кола

Д. Посилення діастолічного тиску в шлуночках

Е. Діуретичний ефект

3. 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:

А. «+» тонотропного

В. «+» інотропного

С. «-» хронотропного

Д. «-» дромотропного

Е. «+» батмотропного

4. У хворого з хронічною серцевою недостатністю, який отримує дигітоксин, з'явився головний біль, нудота, ксантопсія. Який засіб застосувати для зменшення симптомів інтоксикації?
- A. Налоксон
 - B. Дипіроксим
 - C. Бемегрид
 - D. Унітіол
 - E. Атропіну сульфат
5. Хворому з кардіогенним шоком ввели кардіотонік з групи неселективних адреноміметиків непрямої дії. Вкажіть препарат:
- A. Добутамін
 - B. Дофамін
 - C. Мілринон
 - D. Веснаринон
 - E. Рибоксин
6. За направленням сімейного лікаря в кардіологічне відділення поступив хворий із хронічною серцевою недостатністю, якому призначили дигоксин. Який основний ефект лікувальної дії дигоксину в даному випадку?
- A. Позитивний інотропний ефект
 - B. Розширення коронарних судин
 - C. Стимуляція холінорецепторів міокарда
 - D. Пригнічення активності моноаміноксидази
 - E. Стимуляція активності протеолітичних ферментів
7. Хворому з застійною хронічною серцевою недостатністю призначили дигоксин, який, крім позитивного інотропного ефекту, може
- A. Посилювати діурез
 - B. Розслабляти скелетні м'язи
 - C. Прискорювати серцевий ритм
 - D. Понижувати артеріальний тиск
 - E. Проявляти жовчогінну дію
8. Хворому з хронічною серцевою недостатністю призначили серцевий глікозид з групи наперстянки. Назвіть цей препарат.
- A. Дигоксин

В. Кардіовален

С. Строфантин

Д. Корглікон

Е. Кордіамін

9. Хворому для лікування серцевої недостатності було призначено серцевий глікозид. Яка супутня патологія може сприяти кумуляції серцевих глікозидів?

А. Ниркова недостатність

В. Анорексія

С. Гіперацидний гастрит

Д. Гіпоацидний гастрит

Е. Гіпертонічна хвороба

10. Під час операції на серці виникла гостра серцева недостатність. Запропонуйте препарат, який отримують з конвалії травневої для внутрішньовенного введення.

А. Корглікон

В. Дигоксин

С. Целанід

Д. Кордіамін

Е. Строфантин

Тема: Фармакотерапія гострих і хронічних лейкозів.

Питання:

1. Поняття лейкемії.
2. Морфологічна (FAB) класифікація гострих лейкозів.
3. Етіологічні фактори гострих лейкозів.
4. Основні патогенетичні механізми розвитку гострих лейкозів.
5. Основні клінічні синдроми при гострих лейкеміях.
6. Клінічні особливості лімфобластного та мієлобластного лейкозів.
7. Переліки лабораторних діагностичних критеріїв гострих лейкемій.
8. Формування програми лікування гострих лейкемій.
10. Характеристика заходів профілактики та визначення прогнозу при гострих лейкеміях.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Гостра лейкемія – це злоякісна пухлина кровотворної тканини, морфологічним субстратом якої є незрілі бластні клітини – недиференційовані або мало диференційовані.

Цитостатична терапія при гострому лімфобластному лейкозі:

Індукція ремісії:

- Вінкристин (0,1% 1 мл) по 2 мл (2 мг) на добу в/в;
- Преднізолон (0,005 г) по 60 мг/м² на добу всередину;
- L-аспарагіназа (10000 МО) по 6000 МО/м² на добу всередину;
- Доксорубіцин (10 мг у флаконі) 20 мг/м² на добу в/в.

Підтримуюча терапія:

- Меркаптопурин «Пури-нетол» 60 мг/м² на добу всередину;
- Метотрексат 20 мг/м² 1 раз на тиждень

Цитостатична терапія при гострому мієлобластному лейкозі.

Індукція ремісії:

- Цитарабін (1000 мг у флаконі) 100 мг/м² 2 рази на добу в/в;
- Доксорубіцин (10 мг у флаконі) 20 мг/м² на добу в/в.

Підтримуюча терапія:

- Цитарабін (1000 мг у флаконі) 100 мг/м² 2 рази на добу в/в;
- Циклофосфамід (1000 мг у флаконі) 1000 мг/м² на добу в/в.

Дезінтоксикаційна терапія.

- Інфузії розчинів зі швидкістю 60-100 краплин на хвилину - 5% розчин глюкози 400 мл в/в краплинно, 0,9% розчин натрію хлориду 400 мл в/в краплинно, розчин Рингера 400 мл в/в краплинно, реосорбілакт 400 мл краплинно, 10% розчин альбуміну 100 мл в/в краплинно.

- Форсований діурез – 1% розчин фуросеміду 4 мл в/в, 2 % розчин еуфіліну 10 мл в/в струминно.

- Гемосорбція.

- Плазмафорез.

- Плазмосорбція.

Запобігання синдрому бластного лізису.

Під час хіміотерапії відбувається масивний лізис бластів, збільшення сечової кислоти та відкладення її кристалів в нирках та сечовивідних шляхах. При підвищенні концентрації сечової кислоти в крові понад 300 мг/л назначається лікування:

- Алопуринол по 1 табл. (100 мг) 3 рази на добу.

Імунотерапія.

- α 2-інтерферон «Альфарона» (5000000 МО у флаконі) по 5000000 МО/м² на добу п/ш.

Трансплантація кісткового мозку.

- Аллогенна трансплантація (від родича або від стороннього донора, які сумісні за системою HLA).

- Сингенна трансплантація (від близнюка).

- Аутологічна трансплантація (пересадка кісткового мозку, що заготовлений у хворого в період ремісії).

- Основні показання до трансплантації: гострі мієлобластні та лімфобластні лейкози, лімфоми з високим ступенем злоякісності, мієломна хвороба II-III стадій, лімфогранулематоз, хронічний мієлолейкоз, мієлодиспластичний синдром у дорослих.

- Основні протипоказання до трансплантації: вік хворого старше 50 років, систолічна дисфункція серця (фракція викиду лівого шлуночка <40%), порушення функції печінки (білірубін >30 мкмоль/л, підвищення рівня трансаміназ), порушення функції нирок (креатинін >0,15 ммоль/л),

важкий соматичний стан, інфекційні захворювання, психологічна нестійкість.

Лікування інфекційних ускладнень

- У разі бактеріальної інфекції - антибіотики широкого спектру дії (частіше комбінація цефалоспорин + аміноглікозид).
- У разі приєднання вірусної інфекції – антивірусні препарати: (ацикловір 1 табл. [200 мг] 4 рази на добу).
- У разі приєднання грибової інфекції – протигрибкові засоби (флуконазол 1 табл. [50 мг] 1 раз на добу).

Лікування анемії.

- Трансфузії відмитих еритроцитів.
- Застосування еритропоєтину- α «Епоетал» (4000 МО у флаконі) 50 МО/м² 3 рази на тиждень.

Лікування геморагічного синдрому.

- Переливання тромбоцитарної маси.
- Переливання свіжозамороженої плазми.
- Інфузії 5% розчину амінокапронової кислоти 100-200 мл в/в.

Лікування цитостатичної хвороби.

- Терапія антибіотиками широкого спектру дії.
- Переливання тромбоцитарної маси.
- Лікування колонієстимулюючими факторами (філграст в/в 10 мкг/кг/доба).

Хронічна лейкемія – це злоякісна пухлина кровотворної тканини, морфологічним субстратом якої є переважно зрілі клітини крові, що досягли певного рівня диференціювання.

Лікування хронічного мієлолейкозу.

1. Лікувальний режим. Повноцінне харчування, раціональний режим праці (при задовільному стані хворого) та відпочинку.
2. Цитостатична терапія.

Монотерапія.

- Препарат вибору – іматиніб «Глівек» (100 мг в 1 табл.) по 400 мг 1 раз на добу усередину в хронічній фазі та по 600-800 мг 1 раз на добу в фазі акселерації і бластного кризу.
- Альтернативний препарат – гідроксикарбоніл «Гідроксиуреа» (500 мг в 1 табл.) по 30 мг/кг на добу усередину.
- Альтернативний препарат – бусульфан «Міелосан» (2 мг в 1 табл.) по 2-6 мг на добу усередину.

Поліхіміотерапія.

Програма «7+3»:

- Цитарабін (1000 мг у флаконі) 100 мг/м² 2 рази на добу в/в;
- Доксорубіцин (10 мг у флаконі) 20 мг/м² на добу в/в.

Програма «АВАМП» 10 днів:

- Цитарабін (30 мг/м² на добу), метотрексат (12 мг/м² на добу), вінкристин (1,5 мг/м² на добу), 6-меркаптопурин (60 мг/кг на добу), преднізолон (60 мг на добу).

Програма «ЦВАМП» 10 днів:

- Відрізняється від АВАМП тим, що замість цитарабіну застосовується циклофосфамід (240 мг/м² на добу).

3. Лікування $\alpha 2$ -інтерфероном. $\alpha 2$ -інтерферон «Альфаарона» (5000000 МО у флаконі) по 5000000 МО/м² на добу п/шк.

4. Променева терапія. Застосовується гамма-терапія при значній спленомегалії та при екстремедулярних пухлинних утвореннях, що загрожують життю хворого (значно збільшені мигдалини, лімфовузли).

5. Лейкоцитоз. Показання для застосування – гіперлейкоцитоз та гіпертромбоцитоз.

Лікувальний ефект – зменшення маси лейкозних клітин.

6. Спленектомія. Показання для застосування – розрив або загроза розриву селезінки, інфаркт селезінки, значні розміри селезінки, гіперспленізм (панцитопенія внаслідок накопичення клітин в селезінці та їх підвищеного розпаду), важкі гемолітичні кризи.

7. Симптоматична терапія.

Проводиться дезинтоксикація, лікування анемії, тромбоцитопенії, інфекційних ускладнень.

8. Трансплантація кісткового мозку.

Завдання для самоконтролю

Ситуаційні завдання:

Завдання 1. Хворий 20-ти років пройшов курс поліхіміотерапії з приводу гострого лімфобластного лейкозу. Яка морфологічна картина крові може свідчити про настання повної клінікогематологічної ремісії?

А. Вміст бластних клітин до 15%

- Б. Вміст бластних клітин до 1%
- В. Вміст бластних клітин до 10%
- Г. Вміст бластних клітин до 5%
- Д. Відсутність бластних клітин

Завдання 2. Хворий 35 років, протягом 3 місяців відмічає загальну слабкість, кровоточивість з ясен та періодичні носові кровотечі, підвищення температури тіла до 38°C, сонливість, поганий апетит, зниження маси тіла на 6 кг, нічну пітливість, епізодичне виникнення серцебиття та задишки. Об'єктивно: шкіра бліда, язик сухий, вкритий білим налітом. Пальпуються безболісні шийні та пахові лімфовузли близько 1,5 см у діаметрі. Пульс – 100/хв., ритмічний. Живіт м'який, дещо болючий в епігастрії. Аналіз крові: еритроцити – $2,7 \times 10^{12}/л$; гемоглобін – 82 г/л, КП – 0,95, лейкоцити $186,0 \cdot 10^9 /л$; мієлобласти 72%, паличко ядерні 4 %, сегментоядерні 3 %, еозинофіли 1%, базофіли – 1%, моноцити – 3%, лімфоцити – 16%, тромбоцити – $106 \times 10^9 /л$. Діагноз?

- А. Гіпопластична анемія.
- Б. Хронічний лімфолейкоз.
- В. Гострий лімфолейкоз.
- Г. Хронічний мієлолейкоз.
- Д. Гострий мієлолейкоз.

Завдання 3. Хвора 18 років скаржиться на загальну слабкість, підвищену стомлюваність, періодичні носові кровотечі, пітливість у нічний час, підвищення температури тіла до 39°C, болі у кінцівках. Хворіє близько одного місяця. Об'єктивно: шкіра бліда, язик сухий, вкритий жовтуватим налітом. Визначається болісність при перкусії грудини. Пальпуються безболісні шийні та пахові лімфовузли близько 1 см у діаметрі. Пульс – 112/хв., ритмічний. Живіт м'який, помірно болючий в епігастрії. Аналіз крові: еритроцити – $3,1 \times 10^{12}/л$; гемоглобін – 98 г/л, КП – 0,95, лейкоцити $4,8 \times 10^9 /л$; бластні клітини 22%, еозинофіли 0%, базофіли – 0%, нейтрофіли – 46%, моноцити – 4%, лімфоцити – 28%, тромбоцити – $118 \times 10^9 /л$. Діагноз?

- А. Гіпопластична анемія.
- Б. Хронічний лімфолейкоз.
- В. Гострий лімфолейкоз.

Г. Хронічний мієлолейкоз.

Д. Гострий мієлолейкоз.

Завдання 4. Хвора, 54 років, потрапила в клініку зі скаргами на повторну носову кровотечу. В анамнезі – гіпертонічна хвороба протягом останніх 5 років. Після вимірювання артеріального тиску, в місці накладення манжети миттєво утворився внутрішкірний крововилив. Пульс 104/хв., АТ – 140/80 мм рт. ст. Аналіз крові: еритроцити - $3,4 \times 10^{12}/л$, гемоглобін - 109 г/л, кольоровий показник - 0,96, лейкоцити - $3,9 \times 10^9 /л$, бласти – 16%, еозінофіли – 0%, базофіли - 0%, нейтрофіли – 45%, лімфоцити – 33%, моноцити – 6%, тромбоцити – $169 \times 10^9 /л$, ШОЕ - 33 мм/год. Ваш діагноз?

А. Гострий лейкоз

Б. Геморагічний діатез

В. Гемолітична анемія

Г. Хронічний лімфолейкоз

Д. Хронічний мієлолейкоз

Завдання 5. У хворої, 27 років, було діагностовано гострий лейкоз. Після 3 тижнів поліхіміотерапії стан пацієнтки погіршився: почалося інтенсивне випадіння волос, збільшилася температура тіла до $39,5^{\circ}C$, з'явилися жовтяниця та вздуття животу. Відбулися зміни в загальному аналізі крові – розвилися лейкопенія, агранулоцитоз та тромбоцитопенія. В посіві крові – бактеріємія. Які терапевтичні заходи доцільно застосувати у зв'язку з наявністю ознак цитостатичної хвороби?

А. Провести курс променевої терапії

Б. Терміново виконати спленектомію

В. Скасувати цитостатики, призначити антибіотики.

Г. Замінити поліхіміотерапію на монотерапію цитостатиком

Д. Провести пересадку кісткового мозку

Завдання 6. Пацієнт 27 років звернувся з приводу множинних петехіальних крововиливів на шкірі і слизових. В крові: гемоглобін - 100 г/л, ер - $3,1 \times 10^{12}/л$, лейк.- $210 \times 10^9 /л$. Спостерігається лейкомічний провал в лейкоформулі . ШОЕ-46 мм/год. Діагноз?

А. Гемофілія

Б. Лейкемічна реакція

В. Гострий лейкоз

Г. Апластична анемія

Д. Все вище перелічене

Завдання 7. Хвора А, 28 років поступила зі скаргами на болі в суглобах та кістках, підвищення температури до $39,5^{\circ}\text{C}$, загальну слабкість. При огляді стерналгія, збільшення підщелепних, аксилярних та надключичних лімфовузлів. Вузли м'які рухливі безболісні, стерналгія. Загальний аналіз крові: ер- $2,9 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Нб-85 г/л, КП - 0,95, Л- $5 \cdot 10^9$ Г/л, тромбоцити-120,0 Г/л, П-2%, С-3%, М-3%, Л-24%, бласти – 25%, ШОЕ-55 мм/год. Для остаточного підтвердження діагнозу необхідно провести:

А. УЗД внутрішніх органів

Б. рентгенографію легень

В. стернальну пункцію

Г. біопсію лімфатичних вузлів

Д. ревмопроби

Завдання 8. Хворий Р., 23 роки скаржитися на підвищення температури до $38,5^{\circ}\text{C}$, загальну слабкість. Об'єктивно: Збільшення підщелепних та аксилярних лімфатичних вузлів. Вузли м'які, еластичні, рухомі, безболісні. Спленомегалія. Загальний аналіз крові: ер – $2,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Нб – 65 г/л; КП – 0,9, тромбоцити – $35 \cdot 10^9$ /л, Л – $3,5 \cdot 10^9$ /л: сегментоядерні – 4%, лімфоцити – 6%, бласти – 90%, ШОЕ – 70 мм/год. Якого ускладнення НЕ може бути у хворих з гострим лейкозом? А. кахексія

Б. перехід в хронічну форму

В. подагра

Г. крововиливи в головний мозок

Д. інфекційні ускладнення

Завдання 9. Хворий скаржитися на загальну слабкість, болі при ковтанні, підвищення температури до $39,5^{\circ}\text{C}$. Об'єктивно: геморагічний висип на тулубі, збільшені безболісні шийні та підщелепні лімфатичні вузли, спленомегалія, стерналгія. Загальний аналіз крові: ер – $2,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Нб – 65 г/л; КП – 1, тромбоцити – $32 \cdot 10^9$ /л, L – $30 \cdot 10^9$ /л: палички – 2%, сегментоядерні – 22%, лімфоцити – 8%, бласти – 68%, ШОЕ –

50 мм/год. В даному випадку в загальному аналізі крові визначаються наступні гематологічні синдроми, КРІМ:

А. бласти в складі лейкоцитарної формули

Б. бластний криз

В. прискорення ШОЕ

Г. панцитопенія

Д. лейкемічний провал

Завдання 10. Хвора 24 роки скаржиться на загальну слабкість, підвищення температури до 38°C, болі при ковтанні, кровоточивість ясен, появу висипки на тулубі. Об'єктивно: гіпертрофія мигдаликів, явища стоматиту з виразкуванням, ділянками некрозу; збільшення підщелепних, шийних лімфатичних вузлів. Вузли м'які, еластичні рухомі, безболісні. Загальний аналіз крові: ЕР – $2,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Нb – 70 г/л; КР – 1, тромбоцити – $70 \cdot 10^9/\text{л}$, L – $45 \cdot 10^9/\text{л}$; сегментоядерні – 18%, лімфоцити – 42%, бласти – 40%, ШОЕ – 50 мм/год. Яка причина виникнення ангіни у хворого?

А. гіперпластичний синдром

Б. анемічний синдром

В. імунодефіцитний синдром

Г. інтоксикаційний синдром

Д. геморагічний синдром

Тема: Клінічна фармакологія препаратів заліза.

Питання:

1. Залізо - есенціальний мікроелемент.
2. Потреба в залізі і його кінетика.
3. Лікування препаратами заліза.
4. Препарати заліза для прийому всередину.
5. Препарати заліза для парентерального введення.
6. Побічна дія препаратів заліза.
7. Отруєння препаратами заліза.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Своєчасна верифікація залізодефіцитної анемії і виявлення її причини, адекватне патогенетичне лікування препаратами заліза з оптимальною фармакокінетикою, високу клінічну ефективність і хорошу переносимість дозволяють усунути анемічний синдром і забезпечити достатню якість життя у даної категорії пацієнтів. Препарати заліза для прийому всередину. Серін, аскорбінова і фолієва кислоти, ціанокобаламін збільшують надходження заліза в кров. При залізодефіцитній анемії середнього ступеня тяжкості щоденне надходження в кістковий мозок заліза в кількості 60 мг забезпечує посилення еритропоезу в 2-3 рази. Дорослим хворим зазвичай призначають залізо всередину по 100-300 мг / добу. При виборі препаратів заліза слід орієнтуватися на вміст у них елементарного заліза. Про ефективність лікування судять по збільшенню в крові кількості ретикулоцитів і еритроцитів, вмісту гемоглобіну (на 1-2 г / л за добу), кольорового показника. Визначають також обсяг еритроцитів, показник їх анізоцитозу і вміст гемоглобіну, рівень в крові заліза, феритину, трансферину і його розчинних рецепторів, залізов'язуючих ємність крові. Самопочуття хворих поліпшується через 3-4 діб, число ретикулоцитів підвищується через 7-10 діб, кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну відновлюються через 3-4 тижні (у деяких хворих - через 6-8 тижні). У наступні 3-6 міс приймають препарати заліза в підтримуючій дозі (60-100 мг / добу) для поповнення ресурсів феритину. Препарати заліза приймають за 1 год до їжі або через 2 години після їжі, таблетки, капсули і драже ковтають, не розжовуючи. Не поєднують з

солями кальцію, фосфатами, тетрацикліном, хлорамфеніколом, фторхінолонами, а також з молоком, молочними продуктами, чаєм, кавою, яйцями, хлібними злаками, бобовими, що містять іони кальцію і фітинову кислоту.

Неіонні препарати Fe^{3+} роблять менший подразнюючий вплив, не взаємодіють з лікарськими засобами та їжею, швидше включаються в трансферин. Лікувальна дія заліза значно зменшується при кровотечі. У пацієнтів з кровотечею кількість ретикулоцитів зростає без адекватного підвищення рівня гемоглобіну. Профілактично препарати заліза призначають вагітним в II-III триместрі (в дозі 15-30 мг / добу), в перші 6 тижнів грудного вигодовування, недоношеним новонародженим (в дозі 1-4 мг / добу), дівчатам-підліткам в період становлення 11 менструацій, при хронічній крововтраті, на тлі лікування макроцитарної анемії ціанокобаламіном і фолієвою кислотою.

Парентеральне введення препаратів заліза необхідно при лікуванні препаратами еритропоєтину короткого дії, коли на 2-3 ч різко зростає включення заліза в еритроцитах. За 2-3 доби до переходу на парентеральне введення відміняють прийом препарату заліза всередину. Максимальна доза заліза - 100 мг / добу, так як це кількість повністю насичує апотрансферрін, а надлишок чинить токсичний вплив. Швидкість настання терапевтичного ефекту при парентеральному введенні заліза така ж, як при призначенні всередину, проте кількість феритину відновлюється швидше.

Побічна дія препаратів заліза. При прийомі всередину препарати солей заліза знижують апетит, викликають абдомінальний біль, нудоту, блювоту, кольки, діарею або запор (пов'язують сірководень). У просвіті кишечника іони заліза денатурує білки слизової оболонки з розвитком запалення. При внутрішньом'язовому введенні препаратів заліза виникає біль, утворюються інфільтрати, в рідкісних випадках розвиваються пахова лімфаденопатія і навіть злоякісні пухлини. Внутрішньовенне вливання сполук заліза викликає у деяких пацієнтів флебіт, головний біль, запаморочення, нудоту, блювоту, металевий присмак у роті, тахікардію, гіпертермію,

генералізована лімфаденопатія, кропив'янку, біль в м'язах і суглобах. Серйозними ускладненнями є анафілактичний шок (1 випадок на 1 млн ін'єкцій), енцефалопатія з судорожним синдромом, гемоліз, гемохроматоз, лейкоцитоз, патологія нирок. Препарати заліза протипоказані при гіпохромній анемії на тлі нормального або надмірного вмісту заліза в організмі, порушення утилізації заліза в кістковому мозку (гемохроматозі, апластичної і гемолітичної анемії), лейкозі. Крім того, парентеральне введення заліза протипоказано при тяжкій коронарній і2 недостатності, артеріальній гіпертензії, гострому гломерулонефриті, активному пієлонефриті, гепатиті, нирковій та печінковій недостатності, алергічних захворюваннях.

Отруєння препаратами заліза. Гостре отруєння залізом протікає важко, особливо при парентеральному введенні. Залізо в токсичній концентрації пошкоджує ендотелій, викликає масивний гемоліз, параліч артерій і венул, падіння артеріального тиску, підвищує проникність капілярів, зменшує ОЦК.

Завдання для самоконтролю

Ситуаційні завдання:

Завдання №1. Дайте характеристику гемосидерину(1), трансферину (2), феритину (3).Зіставте букви і цифри:

А. Білковий комплекс, що виконує роль основного внутрішньоклітинного депо заліза

Б. Складний залізовмісний білок, здатний зворотно зв'язуватися з киснем, забезпечуючи його перенесення в тканині.

В. Залізовмісний пігмент, що утворюється при розпаді гемоглобіну і подальшої денатурації та депротеїнізації феритину.

Г. Киснезв'язувальний білок скелетних м'язів і м'язи серця.

Д. Глікозильований білок сироватки крові, основний переносник заліза.

Завдання №2. Вкажіть нормальний вміст лейкоцитів(а), еритроцитів у крові жінок(б) і чоловіків(в). Зіставте букви і цифри.

1. 4-5х10¹²/л

2. $3-4,5 \times 10^{12}/\text{л}$
3. $3,7-4,7 \times 10^{12}/\text{л}$
4. $4-9 \times 10^9 /\text{л}$
5. $3,7-4,7 \times 10^9 /\text{л}$

Завдання №3. Вкажіть нормальний вміст гемоглобіну у крові жінок (а) і чоловіків(б). Зіставте букви і цифри:

- 1.100-200г/л
- 2.120-140г/л
- 3.130-140г/л
- 4.130-160г/л
- 5.80-100г/л

Завдання №4. Вкажіть кількість яких клітин крові збільшується при алергічних захворюваннях(а), еритемі (б), бактеріальних інфекціях(в). Зіставте букви і цифри:

- 1.еритроцитів
- 2.еозинофілів
- 3.ретикулоцитів
- 4.тромбоцитів
- 5.нейтрофілів

Завдання №5. Дайте визначення «залізодефіцитна анемія»(а), «мегалобластна анемія»(б), «гемолітична анемія»(в). Зіставте букв і цифри:

- 1.Група спадкових і набутих захворювань, що характеризуються підвищенням внутрішньоклітинним або внутрішньосудинним руйнуванням еритроцитів.
- 2.Захворювання кровотворної системи, що характеризуються депресією кровотворення(пригнічення всіх трьох кровотворних паростків кісткового мозку) без ознак гемобластозів, розвитком панцитопенії і жировим переродженням кісткового мозку.
- 3.Патологічний стан,що характеризується порушенням синтезу гемоглобіну внаслідок різних фізіологічних і патологічних процесів, що викликають дефіцит заліза. І проявляється симптомами анемії і сидеропенії.
- 4.Анемія, обумовлена дефіцитом вітаміну В12 і/або фолієвої кислоти, що призводить до порушення синтезу ДНК і РНК, розвитку мегалобластного еритропоезу.

5.Первинне пухлинне захворювання лімфатичної системи, що характеризується гранульоматозним розростанням з наявністю клітин Рід-Штернберга і клітин Ходжківна.

Завдання №6. Вкажіть відсоток всмоктування заліза з продуктів харчування:

- 1.не більше 5%
- 2.не більше 10%
- 3.не менше 20%
- 4.близько 50%
- 5.нічого з перерахованого

Завдання №7. Проконсультуйте лікаря-інтерна, чому одночасно з препаратами заліза недоцільно застосовувати антацидні засоби:

- 1.порушується депонування заліза в організмі
- 2.посилюється інтоксикація препаратами заліза
- 3.збільшується зв'язування з білками крові
- 4.прискорюється елімінація препаратів заліза
- 5.погіршується всмоктування препаратів заліза

Завдання №8. Виберіть правильне твердження:

- 1.хронічний дефіцит заліза виникає внаслідок порушення його всмоктування при секреторній недостатності шлунку
- 2.хронічний дефіцит заліза виникає внаслідок неможливості задовільнити підвищену потребу в залізі при регулярних втратах крові, оскільки його всмоктування з їжі лімітовано
- 3.хронічний дефіцит заліза виникає внаслідок одноразової масивної кровотечі при травматичному пошкодженні великих кровоносних судин
- 4.все перераховане правильне
- 5.все перераховане неправильне

Завдання №9. Виберіть критерій, який найбільш достовірно відображає запас заліза в організмі: 1.рівень гемоглобіну

- 2.рівень феритину в сироватці крові
- 3.колірний показник
- 4.рівень заліза в сироватці крові
- 5.нічого з перерахованого

Модуль 2. Клініко-фармакологічна характеристика лікарських засобів окремих фармацевтичних груп II.

Тема: Клінічна фармакологія імуноотропних препаратів

Питання:

1. Класифікація лікарських засобів, які впливають на імунологічні процеси.
2. Основні групи лікарських засобів, що мають імунодепресивні властивості. Малі імунодепресанти, механізм дії, особливості терапевтичного застосування, побічні ефекти.
3. Імуностимулятори. Фармакологічні ефекти. Показання та протипоказання до призначення.
4. Інтерферони та їх індуктори. Фармакологічні ефекти. Показання та протипоказання до призначення.
5. Інтерлейкіни і імуноглобуліни. Фармакологічні ефекти. Показання та протипоказання до призначення.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Імуноотропні засоби. Імунодепресанти - препарати, які пригнічують викликані антигеном реакції імунних клітин, проліферацію лімфоцитів, синтез антитіл; застосовуються для лікування важких аутоімунних захворювань і затримку реакції відторгнення трансплантата. Основна область їх використання - лікування ревматичних захворювань (колагенозів): ревматоїдного артриту, системного червоного вовчака, склеродермії, імунних уражень ЦНС, нирок та інших аутоімунних захворювань; ряд препаратів застосовується в хірургії для профілактики відторгнення трансплантату при пересадці органів і тканин.

Дію імунодепресивних препаратів направлено на ключові етапи клітинної імунної відповіді уповільненого типу, тому вони дають відчутний терапевтичний ефект. Помірну імунодепресивну дію надають такі препарати («малі імунодепресанти»):

- хлорохін (хингамин) і гідроксихлорохін (плаквенил);
- пеніциламін (купреніл). Більш сильним імунодепресивним ефектом («великі імунодепресанти») володіють:

- 1) цитостатики - азатіоприн, метотрексат, циклофосфамід,
- 2) циклоспорин (сандимун);
- 3) глюкокортикоїди (преднізолон та ін.);
- 4) моноклональні антитіла - Базіліксімаб, інфліксімаб і ін.

«Великі імунодепресанти» застосовуються для лікування важких, які не піддаються лікуванню іншими препаратами форм ревматоїдного артриту і системного червоного вовчака, інших колагенозів і аутоімунних захворювань.

Препарати з групи цитостатиків (азатіоприн, метотрексат, циклофосфамід) блокують клітинний розподіл, в тому числі Т-і В-лімфоцитів, гальмують синтез білків, включаючи антитіла.

Принциповими недоліками цих імунодепресантів є:

- 1) загальний цитотоксичний ефект щодо тканин з високим ризиком фізіологічної регенерації - вони пригнічують кровотворення і викликають лейкопенію, тромбоцитопенію, анемію;
- 2) виражене пригнічення імунітету - противірусного, протигрибкового, антибактеріального та ін. Досить висока токсичність цих препарат щодо печінки і нирок.

Імуностимулюючі препарати - препарати, які модулюють клітинний і (або) гуморальний імунітет. Як імуностимулятори застосовують:

- 1) препарати гормонів тимусу (вилочкової залози) - тимуса та його екстракт (тімалін, Т-активін), альфа-глутамілтріптофан (тимоген);
- 2) синтетичні препарати - левамізол (декарис), бендазол (дибазол), анаферон, глютоксім і ін.;
- 3) препарати бактеріального походження – суміш лізатів бактерій (Бомун, бронхомуна), лікопід;
- 4) інтерлейкіни, інтерферони та індуктори синтезу інтерферонів - гама-інтерферон, інтерлейкін-1 (беталейкін), інтерлейкін-2 (пролейкін, ронколейкін).

Препарати гормонів тимуса. Будучи центральним органом імунної системи, тимус виробляє кілька пептидних гормонів (близько 8-10), які забезпечують дозрівання лімфоцитів і

регуляцію різних стадій імунної відповіді. З тимуса отримано ряд екстрактивних препаратів (тималін і ін.). Зараз розпочато застосування препаратів чистих гормонів тимуса - альфа-глутаміл-тріптофен (тимоген).

Показання до застосування імуностимулюючих засобів:

- 1) хронічні уповільнені і рецидивні вірусні, грибкові та бактеріальні інфекції (тималін, левамізол, метапрот, інтерферони). Терапія направлена на посилення Т-залежного гуморального імунітету при його дефіциті;
- 2) злоякісні пухлини і пухлиноподібні захворювання крові (тималін, левамізол, гамма- і іноді альфа-інтерферон). Мета застосування препаратів - відновити Т-кілерну систему імунного «нагляду».
- 3) ревматоїдний артрит та інші колагенози (левамізол, тималін, гаммаінтерферон). Імуностимулюючу дію мають деякі препарати рослинного походження: з ехінацеї пурпурової (настоянка ехінацеї, імунал), з кореня солодки (сироп), з мікроводорості спіруліни, а також рослинні адаптогени - препарати женьшеню, елеутерококу, золотого кореня. Вони активують переважно клітинний імунітет, стимулюють фагоцитарну функцію макрофагів, сприяють вивільненню інтерферонів, підвищують неспецифічну резистентність організму.

Завдання для самоконтролю

Тестові завдання:

1. До індукторів ендогенного 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

D. Гідрокортизон

E. Дибазол

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

A. Алергія негайного типу

B. Інфекції, що мають млявий перебіг

C. Алергія уповільненого типу

D. Реакції відторгнення трансплантата

E. Все вище назване

4. У пацієнта приватної клініки після операції з пересадки нирки через 12 днів почалась реакція відторгнення трансплантанту. За рахунок яких клітин відбувається це явище?

A. За рахунок нейтрофілів

B. За рахунок еритроцитів

C. За рахунок тромбоцитів

D. За рахунок Т-лімфоцитів

E. За рахунок сегментоядерних нейтрофілів

5. У зв'язку з випадком дифтерії у ВНЗ виникла необхідність провести запобіжні щеплення в студентській спільноті. Який препарат слід використати для створення штучного активного імунітету?

A. Середовище культивування *C.diphtheriae*

B. Дифтерійний анатоксин

C. Вакцину з живих токсигенних штамів *C.diphtheriae*

D. Вакцину БЦЖ

E. Антидифтерійну сироватку

6. У 27-річної жінки вперше виявлений туберкульоз легень з виділенням кислотостійких форм. При обстеженні її чоловіка, що проживає в одній квартирі з нею, жодних захворювань, крім позитивного шкірного тесту (реакції Манту) не виявлено. Які заходи профілактики можуть бути рекомендовані?

A. Прийом ізоніазиду на протязі 3 місяців

B. Вакцинація БЦЖ

C. Вакцинація БЦЖ та періодичний флюорографічний контроль

D. Вакцинація БЦЖ та оздоровлення в протитуберкульозному санаторії

Е. Жодних превентивних заходів вживати не потрібно

7. Чоловік Д., 34-років, травмувався старими залізними інструментами в лісі. В травматологічному відділенні хворому зробили первинну хірургічну обробку рани, а для створення штучного пасивного імунітету проти анаеробних інфекцій в організм людини ввели:

А. Анатоксини

В. Жиророзчинні вітаміни

С. Рекombінатні вакцини

Д. Імунну сироватку

Е. Антибіотики

8. Жінка 60-років звернулася до лікаря зі скаргами на болі в суглобах ніг і рук. Суглоби збільшені, мають вигляд стовщених вузлів. У сироватці крові підвищений вміст солей сечової кислоти. Порушення обміну якої речовини може бути причиною розвитку цього стану:

А. Пуринів

В. Амінокислот

С. Жирних кислот

Д. Сфінголіпідів

Е. Вуглеводів

9. Серологічна діагностика інфекційних захворювань заснована на специфічній взаємодії антитіл з антигенами. Як називається серологічна реакція, при якій високодисперсні антигени адсорбовані на еритроцитах?

А. Реакція зв'язування комплементу

В. Реакція гемадсорбції

С. Реакція непрямой (пасивної) гемаглютинації

Д. Реакція нейтралізації

Е. Реакція імунодифузії

Тема: Клінічна фармакологія препаратів інсуліну

Питання:

1. Основні напрямки фармакотерапії цукрового діабету.
2. Клінічна фармакологія препаратів інсуліну.
3. Підходи до раціонального вибору препаратів інсуліну.
4. Можливі ускладнення інсулінотерапії.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Інсулін є гормональним препаратом білкового походження. Його отримують із тваринної сировини або методом генної інженерії. Інсулін регулює обмін речовин, особливо вуглеводний, підтримує рівень глікемії між 3 та 8 ммоль/л. Це єдиний гормон, який знижує рівень глюкози в крові. Кінцевим результатом дії інсуліну є забезпечення енергетичних і пластичних процесів, переважно в печінці, м'язовій та жировій тканині. Інсулін має цукрознижувальну, анаболічну та антикатаболічну дію.

Показання. Інсулінотерапія показана хворим з абсолютним дефіцитом інсуліну — цукровим діабетом типу 1 незалежно від віку; цукровим діабетом типу 2, якщо не можна досягти компенсації захворювання шляхом використання дієти, дозованого фізичного навантаження та пероральних цукрознижувальних засобів. До показань належить також цукровий діабет обох типів, який ускладнився інфекцією, гострими запальними процесами, захворюваннями шкіри, застійною серцевою недостатністю, хірургічним втручанням, вторинною резистентністю до препаратів сульфонілсечовини, цукровий діабет на тлі вагітності та лактації.

Протипоказання. Єдиним протипоказанням до введення інсуліну є виражена алергія на інсулін. Його недоцільно вводити при гіперінсулінізмі та інших станах, що зумовлюють гіпоглікемії.

Фармакотерапія ЦД. В основі фармакотерапії ЦД типу 1 лежить довічна замісна інсулінотерапія, оскільки підшлункова залоза не здатна продукувати ендогенний інсулін. Показання до призначення інсуліну: 1) кетоацидоз, 2) діабетична кома; 3) значне схуднення; 4) виникнення інтеркурентних захворювань;

5) оперативне втручання; 6) вагітність і лактація; 7) відсутність ефекту від застосування інших методів лікування. Розрахунок разових та добової доз інсуліну виробляють з урахуванням рівня глікемії і глюкозурії. Чутливість хворих до екзогенного інсуліну різна. Численні препарати інсуліну, що застосовуються в даний час, відрізняються один від одного тривалістю дії, ступенем очищення, а також видовою приналежністю. До препаратів інсуліну над короткої дії (початок дії 10-15 хвилин, тривалість дії -4 години) інсулін ліспро (хумалог), інсулін аспарт (новомікс пенфіл, новорапід флекспен), інсуліни короткої дії - початок дії через 30 хвилин після введення; максимум між 2-3 год. після введення і тривалість – 6-8 год., відносяться: інсулін людський (хумулін-регуляр, актрапід НМ, фармасулін Н). До препаратів середньої тривалості дії - початок дії препаратів через 2 години після введення; максимум через 8-10 год. і тривалість 14-18 год., відносяться: інсулін людський (хумулін-Л, монотард НМ, протазан НМ, фармасулін ННР);. До препаратів тривалої дії - початок дії препарату через 4-5 години після введення, максимум через 8-14 год і тривалість 24-36 г., відносяться: інсулін гларгін (лантус), інсулін детемір (левемір пенфіл, левемір флекспен).Крім того є комбіновані препарати, які містять інсулін короткої дії та інсулін середньої тривалості дії (мікстард 30 НМ, фармасулін Н 30/70).

Завдання для самоконтролю

Завдання:

Задача №1. Хворий пред'явив рецепт на інсулін. Фармацевт відпустив необхідний ЛЗ. Хворий, мотивуючи тим, що він уже добу не вводив інсулін і погано себе почуває, зробив ін'єкцію за допомогою фармацевта в аптеці. Через якийсь час хворий сплотив, на обличчі виступив піт, він поскаржився на різкий головний біль. Яка тактика фармацевта?

А. Негайне дати глюкозу, виклик бригади швидкої допомоги.

В. Негайне введення простого інсуліну, виклик бригади швидкої допомоги.

С. Негайне введення знеболюючих засобів, виклик бригади швидкої допомоги.

Д. Негайне введення серцевих глікозидів, виклик бригади швидкої допомоги.

Е. Негайне введення вазопресорів, виклик бригади швидкої допомоги.

Задача №2. Побічні ефекти інсуліну при лікуванні цукрового діабету I-го типу:

А.шкірний висип, гіпоглікемія, ліподистрофія

В.підвищення температури тіла, збільшення лімфатичних вузлів, анафілактичний шок

С.анафілактичний шок, поліурія, ліподистрофія

Д.анафілактичний шок, гіпоглікемія, ліподистрофія

Е.дисфагія, поліурія, гіпоглікемія

Завдання №3. Препарати інсуліну використовують при:

А.цукровому діабеті 1-го типу

В.стан прекоми або коми (кетонацидотична, лактатцидемічна, гіперосмолярна)

С.ювенільний цукровий діабет

Д.цукровий діабет 2-го типу (під час вагітності і лактації, при неефективності лікування пероральними цукрознижуючими препаратами)

Е.всі твердження правильні

Завдання №4. Із перерахованого інсулінорезистентність не характерна для:

А.церебрально-гіпофізарної недостатності

В.хвороби Іценка –Кушінга

С.акромегалії

Д.ліпоатрофічного діабету

Е.цирозу печінки

Завдання №5. У хворого на цукровий діабет спостерігається гіперглікемічна кома внаслідок тривалого підвищення вмісту глюкози у крові. Який найбільш вірогідний механізм розвитку такого стану?

А. Підвищений гематоенцефалічний бар'єр до глюкози

В. Ацидоз, метгемоглобінемія внаслідок зміни валентності Fe під впливом високої концентрації глюкози і утворення стійкого з'єднання гемоглобіну з CO₂

С. Кетонемія, зміна рН крові та, як наслідок, зниження спорідненості гемоглобіну до CO_2

Д. Кома внаслідок високого вмісту глюкози в нейронах мозку

Е. Зниження нейроциркуляції

Завдання №6. У хворого цукровий діабет. Назвіть патологічні компоненти сечі при цьому захворюванні:

А. Цукор, ацетон, ацетооцтова кислота, гідроксимасляна кислота

В. Феніл ПВК, ацетон, глюкоза

С. Цукор, кров, білірубін

Д. Білок, кров, жовчні пігменти

Е. Жовчні пігменти, індикан, гомогентизинова кислота

Завдання №7. Хворому на цукровий діабет I типу призначено лікарський засіб із групи неселективних бета-блокаторів. Що необхідно порадити пацієнту?

А. Контроль рівня глюкози крові за рахунок розвитку можливої гіпоглікемії

В. Контроль рівня глюкози за рахунок розвитку можливої гіперглікемії

С. Контроль ваги тіла

Д. Контроль діурезу

Е. Контроль кислотності шлункового соку

Завдання №8. До аптеки звернулася хвора на цукровий діабет I типу зі скаргами на слабкість після самостійного введення 12 ОД інсуліну. Під час бесіди хвора втратила свідомість, виникли судоми. Який препарат необхідно ввести у цьому стані?

А. Глюкоза

В. Інсулін

С. Глібенкламід

Д. Метформін

Е. Фізіологічний розчин натрію хлориду

Завдання №9. Хворий 60-ти років впродовж 9-ти років хворіє на цукровий діабет, отримує для корекції гіперглікемії інсулін-семіленте. 10 днів тому почав лікування гіпертонічної хвороби анаприліном. Через годину після прийому антигіпертензивного препарату розвинулась гіпоглікемічна кома. Який механізм виникнення гіпоглікемії за умови прийому анаприліну?

- A. Пригнічення глікогенолізу
- B. Збільшення періоду напіввиведення інсуліну-семіленте
- C. Зменшення всмоктування глюкози
- D. Зменшення періоду напіввиведення глюкагону
- E. Збільшення біодоступності інсуліну-семіленте

Тема: Клінічна фармакологія препаратів гормонів
щитоподібної залози.

1. Засоби, що застосовують при порушенні функції щитоподібної залози
2. Засоби, які застосовують при гіпофункції щитоподібної залози
3. Засоби, які застосовують при гіперфункції щитоподібної залози.
4. Засоби, що застосовують при порушенні функції прищитоподібної залози.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Функція щитоподібної залози залежить від кількості йоду і його сполук, які потрапляють в організм. Характерно, що надлишок йоду не впливає на функцію здорової залози. Під дією ферментів йод з тирозином утворює кілька сполук (дийодтирозин, тетраїодтиронін, трийодтиронін), потім у кров потрапляє тироксин, який утворюється з цих речовин у процесі біотрансформації. Тироксин впливає на всі види обміну речовин в організмі, що забезпечує його ріст і розвиток.

Тиреоїдин — тиреоїдний засіб, що отримують із щитоподібних залоз тварин, який містить тироксин та трийодтиронін; прискорює основний обмін. Дія препарату розвивається через 2-3 дні, максимум дії відзначається через 6-10 днів, триває 50-70 днів.

Показання до застосування: лікування хворих з усіма формами **гіпотиреозу** (мікседеми, кретинізму, ендемічного зобу), раком щитоподібної залози.

Побічні ефекти: кумуляція, пітливість, серцебиття, тахікардія. Левотироксин (L-тироксин, еутирокс, елтроксин, тиворал, баготирокс) — тиреотропний засіб, синтетичний гормон щитоподібної залози. Стимулює процеси росту і розвитку, обмін білків, жирів і вуглеводів, збільшує потребу тканин у кисні. Початок дії — через 12 год, виражений ефект настає через 3-4 дні, максимальний — через 10-15 днів.

Показання до застосування: замісна терапія при гіпотиреозі та після струмектомії (часткове видалення щитоподібної залози),

лікування і профілактика дифузного еутиреоїдного зобу, автоімунний тиреоїдит, рак щитоподібної залози.

При передозуванні розвиваються симптоми гіпертиреозу (зменшення маси тіла, тахікардія, роздратованість, серцева недостатність, тремор, безсоння тощо).

Засоби, які застосовують при гіперфункції щитоподібної залози

Мерказоліл (тіамазол, метизол, тирозол) — антитиреоїдний засіб, що зменшує синтез гормонів у щитоподібній залозі, виводить йодиди із залози, знижує активність окислювальних ферментів та основний обмін речовин. Початок дії спостерігається через 20-30 хв.

Показання до застосування: для лікування різних форм токсичного зобу (базедова хвороба, тиреотоксикоз, дифузний токсичний зоб).

Протипоказання: період вагітності, лейкопенія.

Препарати йоду — у низьких дозах виявляють антитиреоїдну дію, гальмують синтез гормонів щитоподібної залози, порушують зворотний зв'язок у системі аденогіпофіз — щитоподібна залоза (пригнічують утворення тиротропного гормону гіпофіза). Дія препаратів проявляється через 12-24 год. Показання до застосування: гіпертиреоз, ендемічний зоб, для профілактики радіаційного ураження щитоподібної залози.

При передозуванні виникають явища йодизму (отруєння йодом).

Гормон прищитоподібної залози паратиреоїдин (паратгормон) посилює всмоктування кальцію у кишечнику, його реабсорцію у ниркових каналцях, сприяє розсмоктуванню кісток та видаленню з них кальцію; препарат також гальмує ниркову реабсорбцію фосфатів.

При гіпофункції прищитоподібної залози знижується вміст кальцію у крові і розвивається алкалоз. Це призводить до підвищення збудливості нервової системи і тетанії (підвищення тону м'язів обличчя і діафрагми, виникнення судом, ларингоспазму, порушення дихання — спазмофілія).

При гіперфункції прищитоподібної залози у крові підвищується рівень кальцію і це проявляється порушенням

остеоутворення (розсмоктування кісткової тканини, деформація опорно-рухового апарату і переломи кісток), розвитком хвороби Педжета (деформівний остит), злоякісним остеолізом тощо.

Паратиреоїдин (паратиреокрин, паратгормон) — гормон прищитоподібної залози тварин. Регулює кальцієвий обмін. Початок дії спостерігається через 12-24 год.

Показання до застосування: тетанія, спазмофілія, бронхіальна астма та інші алергійні захворювання.

Побічні ефекти: загальна слабкість, в'ялість, блювання, діарея. Кальцитонін — регулятор мінерального обміну в кістковій тканині, антагоніст паратиреоїдину. Знижує виведення кальцію з кісток. Випускається у 2 формах: кальцитонін лосося синтетичний (міакальцикс) та кальцитонін людини синтетичний (сибакальцин).

Показання до застосування: остеопороз різного походження (краще призначати кальцитонін лосося), хвороба Педжета, остеоліз на тлі злоякісних пухлин, інтоксикація вітаміном D тощо.

Побічні ефекти: нудота, блювання, запаморочення, «припливи» до обличчя.

Завдання для самоконтролю

Завдання:

1. При обстеженні у хворої жінки виявлено підвищена активність тиреоїдних гормонів. Який з препаратів необхідно призначити ?

- А. Мерказоліл
- В. L-тироксин
- С. Трийодтиронін
- Д. Розчин Люголя
- Е. Тиреоїдин

2. Хворому з діагнозом Базедова хвороба лікар призначив препарат, механізм дії якого пов'язан з пригніченням синтезу тиреоїдних гормонів в щитовидній залозі. Який із перелічених препаратів призначив лікар?

- А. Мерказоліл
- В. Тироксин

С. Трийодтиронін

Д. Кальцитонін

Е. Тиреоїдин

3. При гіперфункції щитовидної залози хворому призначили антитиреоїдний препарат, який порушує синтез тироксина і трийодтироніну безпосередньо в щитовидній залозі. Який препарат був призначений?

А. Мерказоліл

В. Калію перхлорат

С. Трийодтиронін

Д. Дийодтиронін

Е. Йодид калію

4. Хворому на тиреотоксикоз, було призначено препарат, який пригнічує ферментні системи, що приймають участь в синтезі гормонів щитовидної залози. Вкажіть цей препарат.

А. Мерказоліл

В. Калію йодид

С. Радіоактивний йод

Д. Дийодтирозин

Е. Тиреоїдин

5. Хворому на тиреотоксикоз для його лікування був призначений мерказоліл. Що лежить в основі антитиреоїдної активності препарату?

А. Зниження продукції тиреоїдних гормонів

В. Пригнічення процесу обміну речовин

С. Зниження поглинання йоду щитовидною залозою

Д. Деструкція клітин щитовидної залози

Е. Активує транспорт глюкози в клітину

6. У хворої 52 років невдовзі після операції видалення щитовидної залози з'явились оніміння кінцівок, парестезії, лабораторно діагностовано гіпокальціємію. Який гормональний препарат слід призначити?

А. Паратиреоїдин

В. Тиреоїдин

С. Соматотропін

Д. Тироксин

Е. Трийодтиронін

7. Після тиреоектомії у хворого розвинувся судомний стан (тетанія). За допомогою якого препарату можна його усунути?

А. Кальцію хлориду

В. Трийодтироніну

С. Меліктину

Д. Кальцітрину

Е. Ергокальціферолу

Завдання №8. Ви – фармацевт оптової фармацевтичної фірми. Внесіть у комп'ютерний банк даних назви препаратів щитоподібної залози (І): тиреоїдні (А) – а) монокомпонентні, б) комбіновані; антитиреоїдні (Б).

Перелік препаратів: 1. Метформін 2. Пропілтіоурацил 3. Тиреотом 4. Новотирал 5. Трийодтиронін 6. Гліклазид 7. Тіамазол 8. Левотироксин натрію 9. Емпагліфлозин 10. Воглібоза 11. Тиреокмб 12. Глібенкламід 13. Гліпізид 14. Розиглітазон 15. Ексенатид 16. Акарбоза 17. Піоглітазон 18. Дапагліфлозин 19. Ситагліптин 20. Репаглінід 21. Прамлінтид

Завдання №9. Гормональні препарати, які надійшли до аптеки, розподіліть на групи: препарати гормонів щитоподібної залози – А; препарати гормонів паращитоподібних залоз – В.

Перелік препаратів: 1. Серморелін 2. Міакальцик 3. Дигідротакістерол 4. Соматотропін 5. Гліклазид 6. Емпагліфлозин 7. Левотироксин натрій 8. Інсулін-ленте 9. Глібенкламід 10. Кальцитонін 11. Лактин 12. Паратиреоїдин 13. Адіурекрин 14. Окситоцин 15. Гонадорелін 16. Тиреокмб 17. Тіамазол 18. Новотирал 19. Кортикотропін 20. Інтермедин 21. Розиглітазон 22. Протирелін 23. Даназол 24. Гонадотропін хоріонічний

Завдання №10. Випишіть рецепт на лікарський препарат: Паратиреоїдин (Parathyreoidinum) 1 мл в ампл.

Тема. Клінічна фармакологія препаратів гормонів гіпофізу.

Питання:

1. Препарати гормонів аденогіпофіза (передньої частки) та їх синтетичні аналоги.
2. Препарати гормонів нейрогіпофіза (задньої частки).
3. Гіпоталамічні гормони, що гальмують ріст.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

**Препарати гормонів аденогіпофіза (передньої частки)
та їх синтетичні аналоги**

Кортикотропін регулює функцію кіркової речовини надниркових залоз, виявляє протиалергійну і протизапальну дію. Призначають для лікування пацієнтів з алергічними і запальними захворюваннями, ревматизмом, поліартритом, а також застосовують з метою запобігання розвитку синдрому відміни під час лікування кортикостероїдами.

Тиротропін регулює функцію щитоподібної залози, призначають хворим з гіпофункцією щитоподібної залози та з діагностичною метою — при гострому її запаленні.

Соматотропін (соматропін, хуматроп, генотропін, сайзен) — біосинтетичний гормон росту людини, стимулює лінійне збільшення кісток. Застосовують для лікування дітей з порушенням росту, синдрому Тернера, гіпофізарного нанізму (карликовості).

Його не можна призначати хворим, коли ріст кісток уже завершився.

Лактин регулює виділення молока в післяпологовий період. Застосовують при гіпо- чи агалакції (недостатності виділення або відсутності молока). Гонадотропні гормони регулюють функцію статевих залоз. Застосовують при порушенні функції статевих залоз, безплідності.

Препарати гормонів нейрогіпофіза (задньої частки)

Окситоцин — синтетичний гормон нейрогіпофіза. Основне застосування препарату — стимуляція пологової діяльності, зупинка гіпотонічної маткової кровотечі.

Пітуїтрин — препарат, що містить 2 гормони: окситоцин та вазопресин. Вміст окситоцину дає можливість застосування його в акушерсько-гінекологічній практиці. Вміст вазопресину

забезпечує підвищення реабсорбції води в нирках, затримку рідини та йонів в організмі, підвищення АТ. Застосовують пітуїтрин також для лікування хворих на нецукровий діабет, пацієнтів з нічним нетриманням сечі (енурезом).

Адіурекрин — сухий пітуїтрин. Застосовують інтраназально (вдихання через ніс) для лікування нецукрового діабету, енурезу. Тривалість дії — 6-8 год.

Побічні ефекти: хронічний алергійний риніт.

Адіуретин — рідина, що містить вазопресин. Призначають всередину в краплях пацієнтам з нецукровим діабетом та при енурезі.

Гіпоталамічні гормони, що гальмують ріст

До них належать препарати соматостатин (модустатин) та октреотид (сандостатин).

Октреотид (сандостатин) — синтетичне похідне природного гормону соматостатину, але має більш тривалу дію. Він пригнічує підвищену секрецію гормону росту, а також пептидів і серотоніну, через що змінює клінічні прояви деяких пухлинних та інших хвороб травного каналу і підшлункової залози.

Показання до застосування: акромегалія, ендокринні пухлини травного каналу та підшлункової залози, зупинка кровотеч із варикозно розширених вен стравоходу, діарея у хворих на СНІД та ін.

Побічні ефекти: біль і запалення у місці ін'єкції, анорексія, нудота, блювання, метеоризм, діарея, явища кишкової непрохідності, утворення каменів у жовчному міхурі (у 10-20 % хворих), випадання волосся, гострий панкреатит та гепатит тощо.

Завдання для самоконтролю

Завдання:

1. Виберіть із пропонованого переліку фармакологічних ефектів і показань до застосування ті, що відповідають препаратам кортикотропіну (А) та соматотропіну (Б).

Фармакологічні ефекти: 1. посилює вуглеводний обмін 2. анаболічний 3. протизапальний 4. підвищує ріст та масу тіла 5.

посилює біосинтез та виділення в кров глюкокортикоїдів б. антиалергічний

Показання до застосування: а) бронхіальна астма б) гіпофізарний нанізм в) екзема, нейродерміт г) гіпофункція кори наднирників д) профілактика «синдрому скасування» при тривалому застосуванні кортикостероїдів е) ревматизм

2. Поясніть лікарю, в чому різниця фармакодинаміки, показань та протипоказань до застосування препаратів окситоцину (А) та пітуїтрину (Б). Поєднайте їхні індекси.

Фармакологічні ефекти: утеротонічний, вазопресорний, антидіуретичний, токолітичний, гіпотензивний

Показання до застосування: І. слабкість пологової діяльності ІІ. нецукровий діабет ІІІ. атонічні післяпологові маткові кровотечі

Протипоказання: а) набряки б) нефропатія вагітних в) гіпотонія г) артеріальна гіпертензія д) неправильне розташування плода

3. До аптеки надійшли антигормональні препарати: октреотид (А), даназол (Б), бромокриптин (В). Із анотацій на ці препарати виберіть характерні для них фармакологічні ефекти та побічні реакції.

Фармакологічні ефекти: 1. пригнічує продукцію ФСГ, ЛГ і затримує овуляцію 2. зменшує секрецію СТГ і пролактину 3. зменшує секрецію шлункового соку, інсуліну, гастрину 4. затримує звільнення СТГ клітинами аденогіпофіза 5. зменшує розміри та число кіст у молочній залозі 6. має дофаміноміметичну активність 7. викликає атрофію ендометрію

Побічні реакції: а) симптоми вірилізації б) гіперемія, набряк, свербіж, печіння в місці ін'єкції в) диспептичні розлади, болі в шлунку, метеоризм г) головний біль, запаморочення, підвищення втомлюваності

4. Запропонуйте хворому рівноцінну заміну тимчасово відсутніх препаратів: гонадотропіну хоріонічного, бромокриптину, даназолу.

5. Дайте фармакологічну характеристику окситоцину за такими схемами:

А. Групова належність – взаємозамінність – механізм дії.

В. Фармакологічні ефекти – показання до застосування – доза.
С. Побічна дія – протипоказання – умови раціонального застосування.

Тема: Клінічна фармакологія пероральних протидіабетичних засобів

Питання:

1. Синтетичні протидіабетичні засоби. Класифікація, номенклатура, механізм дії.
2. Фармакодинаміка синтетичних цукрознижувальних препаратів.
3. Показання до застосування, побічні ефекти, протипоказання.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Пероральні гіпоглікемічні препарати — це синтетичні препарати для вживання всередину при II типі цукрового діабету (інсулінонезалежного).

Похідні сульфонілсечовини (букарбан, бутамід тощо) стимулюють утворення ендogenousного інсуліну в підшлунковій залозі.

Глібенкламід (антибет, бетаназ, даоніл, глюкобене, манініл, еуглюкон) — синтетичний гіпоглікемічний препарат, який посилює утворення ендogenousного інсуліну, підвищує чутливість тканин до інсуліну та ступінь його зв'язування з клітинами-мішенями.

Показання до застосування: цукровий діабет II типу в дорослих.

Побічні ефекти: алергійні реакції, головний біль, втомлюваність, запаморочення, шум у вухах, диспепсія, холестаза, фотосенсибілізація.

Бігуаніди та препарати різної будови (метформін, буформін тощо) підвищують споживання глюкози тканинами, зменшують всмоктування глюкози в травному каналі. Призначають хворим на інсуліннезалежний цукровий діабет, ожирінням на фоні цукрового діабету I типу, у складі комбінованої терапії хворих на цукровий діабет.

Метформін (сіофор) — пероральний протидіабетичний засіб, який затримує всмоктування глюкози з травного каналу, підвищує зв'язування інсуліну з рецепторами, гальмує синтез глюкози в печінці, знижує синтез ендogenousного інсуліну.

Показання до застосування: цукровий діабет II типу, в тому числі на тлі порушень ліпідного обміну та ожиріння.

Побічні ефекти: диспепсія, що усувається самостійно при подальшому лікуванні.

Завдання для самоконтролю

Завдання:

1. Випишіть рецепти на лікарські препарати:

I. Метформіну гідрохлорид (Metformini hydrochloridum) 0,5 у табл.

II. Глібенкламід (Glibenclamidum) 0,005 у табл.

2. Внесіть у комп'ютерний банк даних назви синтетичних гіпоглікемічних засобів:

а) похідні сульфонілсечовини;

б) похідні бігуанідів,

в) інгібітори α -глюкозидази,

г) тiazолідиндіони;

д) інкретиноміметики;

е) інгібітори натрій-глюкозного котранспортера;

ж) прандіальні регулятори глікемії;

з) амліноміметики.

Препарати: 1. Метформін 2. Пропілтіоурацил 3. Тиреотом 4. Новотирал 5. Трийодтиронін 6. Гліклазид 7. Тіамазол 8. Левотироксин натрію 9. Емпагліфлозин 10. Воглібоза 11. Тиреокомб 12. Глібенкламід 13. Гліпізид 14. Розиглітазон 15. Ексенатид 16. Акарбоза 17. Піоглітазон 18. Дапагліфлозин 19. Ситагліптин 20. Репаглінід 21. Прамлінтид

4. Ознайомтесь з анотаціями на препарати, які надійшли до аптеки. Поєднайте механізми дії з синтетичними гіпоглікемічними засобами –

а) похідними сульфонілсечовини,

б) похідними бігуанідів,

в) тiazолідиндіонами,

г) інгібіторами α -глюкозидази.

Механізм дії:

I. Стимулюють продукцію ендogenousного інсуліну β -клітинами підшлункової залози.

II. Пригнічують глюконеогенез у печінці, підвищують утилізацію декстрози периферичними тканинами. Посилюють ліполіз.

III. Регулюють вуглеводний обмін, сприяють транспорту декстрози всередину клітини, засвоєння її тканинами, посилюють синтез глікогену, білків та жирних кислот.

IV. Усувають периферичну інсулінорезистентність, підвищують чутливість до інсуліну м'язової та жирової тканини.

V. Блокують фермент α -глюкозидазу в ШКТ, порушують розщеплення полісахаридів, які надходять разом із їжею, до моносахаридів і їх всмоктування в тонкому кишечнику.

4. Дайте фармакологічну характеристику глібенкламід у таких схемах:

A. Групова належність – взаємозамінність – механізм дії.

B. Фармакологічні ефекти – показання до застосування – доза.

C. Побічна дія – протипоказання – умови раціонального застосування.

5. Дайте порівняльну фармакологічну характеристику препаратів. Для цього поєднайте індекси назви препаратів (A), фармакологічних ефектів (B) та показань до їх застосування (B):

Препарати: 1. Глібенкламід 2. Метморфін 3. Розиглітазон

Фармакологічні ефекти: а) Гіпоглікемічний б) Фібринолітичний в) Гіпохолестеринемічний г) Анорексигенний д) Гіполіпідемічний е) ↓ТГ, ↑ЛПВП

Показання до застосування: I. Цукровий діабет 1 типу II. Цукровий діабет 2 типу III. Цукровий діабет в осіб, що страждають на ожиріння

Тема: Клінічна фармакологія пероральних контрацептивів.

Питання:

1. Класифікація комбінованих оральних контрацептивів.
2. Механізм дії та дозування КОК.
3. Циклічні КОК.
4. Посткоїтальні КОК

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Оральні контрацептиви можна розділити на комбіновані оральні контрацептиви (КОК) — монофазні (Марвелон, Мерсилон, Фемоден, Мікрогінон, Мінізистон, Ексклютон, Регулон, Діане-35 та ін.), двофазні (Дивіна), трифазні (Трирегол, Триквілар, Три-мерсі); гестагенні препарати (міні-пілі) (лінестренол); посткоїтальні контрацептиви (Постинор, левоноргестрел).

Механізм дії КОК пов'язаний з їх здатністю інгібувати вивільнення рилізінг-гормонів у гіпоталамо-гіпофізарній системі, що приводить до зниження вивільнення фолікулостимулювального гормону (ФСГ) і лютеїнізуючого гормону (ЛГ) з передньої частки гіпофіза, причому естрогени знижують вивільнення ФСГ, а гестагени — ЛГ. Це супроводжується зменшенням розмірів яєчників, змінами ендометрію (прискорена регресія у проліферативній фазі, гіпоплазія, зміни якості цервікального слизу). До складу КОК входять аналоги двох природних жіночих статевих гормонів, що виробляються яєчниками, естрогену і прогестерону. У монофазних КОК доза естрогену і гестагену постійна в усіх таблетках. Перші 10 таблеток двофазних КОК містять тільки естроген, наступні 11 — естроген і гестаген. Трифазні КОК складаються з таблеток трьох видів і приймаються відповідно до фаз менструального циклу (фолікулярна фаза — протягом 5 днів, періовуляторна — 6 днів і лютеїнова — 10 днів). У таблетках першої й третьої фази доза естрогену однакова, у таблетках другої фази вона трохи вища, а доза гестагену підвищується від першої фази до третьої. Трифазні КОК найбільш точно імітують вміст естрогенів і гестагенів у крові в умовах нормального менструального циклу.

Контрацептиви типу міні-пілі містять мінімальну дозу гестагену і можуть призначатися жінкам старшого репродуктивного віку, жінкам з цукровим діабетом, у період годування грудьми. Менша, ніж у КОК, кількість прогестинів і відсутність естрогенів дозволяє призначати ці препарати у випадках, коли застосування естрогеновмісних препаратів протипоказано.

Циклічні КОК призначають послідовно і являють собою таблетки двох типів: протягом 10 днів приймають таблетки, що містять естроген, потім протягом 11 днів — таблетки, що містять естроген і гестаген.

Посткоїтальні КОК містять високі дози естрогенів або гестагенів, що приймаються не пізніше ніж через 24–48 год після непередбаченого статевого акта. КОК цієї групи змінюють нормальний перебіг секреторної фази менструального циклу, викликають тимчасові атрофічні зміни в яєчниках і запобігають зачаттю в найбільш ранній фазі.

Завдання для самоконтролю

Завдання:

Завдання №1. Розподіліть протизаплідні засоби на: А – монофазні, Б – багатofазні пероральні комбіновані контрацептиви; В – що містять мікродози гестагенів; Г – посткоїтальні (а – гестагенні, б – антигестагенні).

Препарати: 1. Силест 2. Фемоден 3. Міфепристон 4. Чарозетта 5. Циклофем 6. Три-регол 7. Антеовін 8. Евра 9. Постинор 10. Ескапел 11. Мезигіна 12. Норплант 13. Ноноксинол 14. Мірена 15. Мікролют 16. Нова-Ринг 17. Медроксипрогестерону ацетат 18. Синфазе 19. Жанін 20. Нористерат (НЕТ-ЕН) 21. Три-мерсі 22. Мікрогінон 23. Ексклютон 24. Тризистон 25. Ярина 26. Депо-провера 27. Мікронор 28. Діане 35 29. Овретт 30. Триквілар 31. Джаз 32. Бензалконію хлорид 33. Мінізистон 34. Капронор 35. Нон-овлон 36. Мілване

Завдання №2. Дайте фармакологічну характеристику препаратів за такими схемами:

А. Групова належність – номенклатура – механізм дії.

В. Фармакологічні ефекти – показання до застосування – доза.

С. Побічна дія – протипоказання – умови раціонального застосування.

Препарати: Жанін, Діане-35, Постинор

Завдання №3. На курсах підвищення кваліфікації медсестер зробіть повідомлення про побічні ефекти контрацептивних препаратів. Виділіть групи побічних ефектів, обумовлених естрогенами (А) та гестагенами (Б). Дайте відповідь на запитання колег «Чому пероральні контрацептиви неможна застосовувати з послаблюючими засобами, активованим вугіллям, індукторами мікросомальних ферментів печінки?»

Побічні ефекти: 1. Головний біль 2. Нудота, блювання 3. Збільшення маси тіла 4. Артеріальна гіпертензія 5. Депресія 6. Зниження лібідо 7. Набухання молочних залоз 8. Акне, себорея, алопеція 9. Збільшення ризику тромбозів 10. Інсулінорезистентність, демінералізація кісток 11. Холестаз (як наслідок глюкокортикоїдного ефекту) 12. Затримка рідини 13. Слабкість, втома 14. Хлоазма 15. Галакторея 16. Міжменструальні кровотечі 17. Гіперліпідемія

Завдання №4. Поясніть механізм дії препаратів, що належать до таких груп: А – пероральні комбіновані контрацептиви; Б – посткоїтальні гестагени. Для цього сумістіть індекс групи препаратів з індексом механізму дії.

Механізм дії:

А). Спричиняють фрагментацію та загибель сперматозоїдів у результаті порушення цілостності клітинної мембрани.

Б). Гальмування овуляції внаслідок пригнічення синтезу ФСГ та ЛГ, порушення фолікулогенезу, підвищення в'язкості цервікального слизу, затримка перистальтики маткових труб, тимчасова гіпотрофія ендометрію, що утруднює імплантацію.

В). Десинхронізація менструального циклу, пригнічення чи віддалення процесу овуляції, порушення процесу запліднення, транспорту заплідненої яйцеклітини та її імплантації.

Г). Зниження кількості цервікального слизу, підвищення його в'язкості, що утруднює проникнення сперматозоїдів до цервікального каналу, у порожнину матки та труби; тимчасова гіпоплазія ендометрію, що перешкоджає імплантації; затримка перистальтики маткових труб.

Д). Підвищення скоротливої активності матки внаслідок посилення виділення інтерлейкіну-8 у хоріодецидуальних клітинах та збільшення чутливості міометрію до простагландинів, що викликає десквамацію хоріодецидуальної оболонки та виведення плідного яйця.

Тема: Клінічна фармакологія прокінетиків.

Питання:

1. Прокінетики, класифікація, механізм дії.
2. Фармакодинаміка та фармакокінетика прокінетиків.
3. Основні показання та протипоказання до застосування, побічна дія.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Прокінетики — це клас лікарських засобів, які спрямовані на поліпшення його рухливості (моторики). Тобто вони сприяють належному руху їжі через шлунок і кишечник. Саме тому прокінетики застосовуються при розладах шлунково-кишкового тракту, зокрема, закрепах, атонії та диспепсії, а також лікуванні гастроезофагеального рефлюксу.

Фармакокінетика: Метоклопрамід швидко всмоктується із ШКТ, пік концентрації у плазмі крові досягається через 1-2 години після прийому разової дози, зв'язується з білками крові (30%), потім швидко розподіляється в організмі, виводиться нирками (85%). Ефект зберігається протягом 1-2 год, період напіввиведення – 5-6 год. Домперидон швидко всмоктується при прийомі всередину, пік концентрації досягається через 1 год, зв'язується з білками крові (до 90%), погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр, метаболіти виділяються з нирками (31%) і кишечником (66%). Період напіввиведення – 7-9 год. Тегасерод швидко всмоктується після прийому всередину, виводиться у вигляді глюкуроніду, головним чином з жовчю.

Механізм дії: Метоклопрамід нормалізує моторику ШКТ, підвищує тонус нижнього стравохідного сфінктеру, підвищує амплітуду перистальтичних хвиль шлунка, сприяє руху кишкового вмісту по верхніх відділів тонкої кишки, має протиблювотну дію. Домперидон підвищує тривалість перистальтичних скорочень антрального відділу шлунка і дванадцятипалої кишки, нормалізує функцію нижнього стравохідного сфінктеру, сприяє руху шлункового і кишкового вмісту, має протинудотну і протиблювотну дії. Тегасерод – селективний агоніст 5-HT₄-рецепторів серотоніну; стимулює перистальтику шлунка і кишечника, зменшує больові відчуття в животі, знижує тиск у нижньому стравохідному сфінктері,

знижує кислотність у нижньому відділі стравоходу, зменшує відчуття печії, має послаблюючу дію.

Основні показання до застосування: дискінезія стравоходу, рефлюкс-езофагіт, функціональні розлади шлунка, невиразкова (функціональна) диспепсія, синдром подразненої кишки, антиперистальтична дискінезія шлунка і дванадцятипалої кишки, післяопераційні порушення моторики шлунка і кишечника, органічні захворювання органів травної системи з порушеннями моторної функції шлунка і кишечника.

Побічні дії і протипоказання до застосування: Метоклопрамід протипоказаний при підвищеній чутливості до препарату, глаукомі, феохромоцитомі, екстра пірамідних розладах, вагітності. При тривалому прийомі препарату можуть виникати сухість у роті, діарея, підвищена сонливість, екстра пірамідні порушення, а також шкірні висипання (рідко). Домперидон протипоказаний при підвищеній чутливості до нього, шлунково-кишкових кровотечах, кишковій непрохідності, вагітності. Іноді може викликати головний біль, запаморочення, сухість у роті, закрепи, алергічні реакції. Тегасерод протипоказаний для використання у вагітних жінок і грудному вигодовуванні, може підвищувати ризик розвитку інфаркту та інсульту.

Завдання для самоконтролю

Тестові завдання:

1. Які з наведених засобів мають протиблювотну дію за рахунок блокади серотонінових рецепторів?
 - A. Тропісетрон
 - B. Димедрол
 - C. Етаперазин
 - D. Метоклопрамід
 - E. Ондасетрон
2. Які з наведених протиблювотних засобів найбільш ефективні для усунення явищ морської та повітряної хвороби?
 - A. Аерон
 - B. Дипразин
 - C. Скополаміну гідробромід

- D. Етаперазин
 - E. Метоклопрамід
3. Які з блювотних засобів стимулюють тригерну зону блювотного центру?
- A. Цинку сульфат
 - B. Міді сульфат
 - C. Трава термопсису
 - D. Апоморфіну гідрохлорид
 - E. Блювотний корінь
4. Який з блювотних засобів має рефлекторний механізм дії?
- A. Цинку сульфат
 - B. Міді сульфат
 - C. Трава термопсису
 - D. Апоморфіну гідрохлорид
 - E. Блювотний корінь
5. Який з блювотних засобів стимулює блювотний рефлекс центрально та периферично?
- A. Цинку сульфат
 - B. Міді сульфат
 - C. Трава термопсису
 - D. Апоморфіну гідрохлорид
 - E. Блювотний корінь
6. Визначте протиблювотні засоби блокатори дофамінових рецепторів:
- A. Апоморфіну гідрохлорид
 - B. Полин гіркий
 - C. Димедрол
 - D. Етаперазин
 - E. Метоклопрамід
7. Протиблювотна дія скополаміну пов'язана з пригніченням:
- A. Н-холінорецепторів у вестибулярних ядрах ЦНС
 - B. Дофамінових рецепторів блювотного центру
 - C. Серотонінових рецепторів блювотного центру
 - D. Рецепторів слизової оболонки ротової порожнини
 - E. М-холінорецепторів у вестибулярних ядрах ЦНС
8. Метоклопрамід:

- A. Блокує дофамінові та серотонінові рецептори тригерної зони блювотного центру
 - B. Блокує м-холінорецептори шлунку
 - C. Стимулює м-холінорецептори шлунку
 - D. Застосовується при виразковій хворобі
 - E. Може спровокувати розвиток «лікарського паркінсонізму»
9. Лоперамід гідрохлорид:
- A. Блокує опіатні рецептори в кишечнику
 - B. Збуджує опіатні рецептори в кишечнику
 - C. Збільшує тонус і моторику кишечника
 - D. Знижує тонус і моторику кишечника
 - E. Виявляє антидіарейний ефект
10. Пацієнт, якому призначена хіміо- та променева терапія, приймає протиблювотний засіб, що блокує периферичні і центральні серотонінові (5-HT₃) рецептори. Вкажіть цей препарат:
- A. Ондансетрон.
 - B. Холосас.
 - C. Діфенілгідрамін.
 - D. Ранітидин.
 - E. Мідісульфат

Тема: Клінічна фармакологія проносних та антидіарейних засобів.

Питання:

1. Антидіарейні засоби, класифікація та механізм дії препаратів.
2. Показання та протипоказання до застосування, побічні ефекти антидіарейних препаратів.
3. Проносні препарати, їх класифікація, механізм дії.
4. Показання та протипоказання до застосування, побічні ефекти проносних засобів.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

До антидіарейних засобів належать симптоматичні препарати, які усувають пронос шляхом гальмування перистальтики кишечника і скорочення його сфінктерів або усувають подразнювальний вплив на слизову оболонку кишечника.

Усунення діареї при кожному захворюванні потребує специфічного лікування. Так, при інфекційних ентероколітах необхідно призначити хіміотерапію. При проносах, зумовлених недостатністю секреторної функції шлунка або підшлункової залози, призначають препарати замісної терапії (пепсин, шлунковий сік та ін.). У разі дисбактеріозу знищується патогенна флора і проводиться замісна терапія за допомогою кисломолочних продуктів та препаратів, які містять біфідобактерії.

Крім зазначеної терапії, застосовують засоби з неспецифічною протизапальною дією. До цієї групи відносять обволікаючі, в'яжучі, адсорбуючі засоби.

В'яжучі засоби здатні утворювати на поверхні слизових оболонок, ерозій або виразок плівку, яка захищає пошкоджену шкіру або слизову від подразнення і зменшує запалення. Як наслідок – зменшується моторика кишечника, прискорюється епітелізація виразок та ерозій. Із групи в'яжучих препаратів для лікування діареї використовують органічний препарат *танальбін*, *відвари і настої трави звіробою, кори*

дуба, плоди чорниці та черемхи, а також неорганічний препарат – *бісмуту нітрат* основний.

Бісмуту нітрат основний має в'яжучий і протимікробний ефекти.

Усі перелічені в'яжучі засоби використовують при запальних процесах тонкого і товстого кишечника самостійно або в комбінації з протимікробними, спазмолітичними та обволікаючими засобами.

Обволікаючі засоби – це високомолекулярні сполуки, що утворюють з водою колоїдні сполуки, здатні механічно захищати слизову оболонку шлунково-кишкового тракту від подразнення. Унаслідок цього зменшується рефлекторна перистальтика кишечника, створюються умови для зниження запального процесу. Як обволікаючі засоби використовують *слизи із крохмалю, аравійської камеді; відвар насіння льону; настій, екстракт і порошок кореня алтеї*.

Як адсорбуючі засоби застосовують *активоване вугілля (карболен), холестирамін*. Препарат використовують при гастритах, метеоризмі, інфекційних захворюваннях, харчових інтоксикаціях, отруєннях.

При диспепсіях, метеоризмі призначають активоване вугілля по 1-2 грами 3-4 рази на день. При гострих отруєннях – по 20-30 грамів з подальшим введенням сольового послаблюючого засобу.

Із синтетичних протипроносних засобів широко застосовують *лонпераміду гідрохлорид (імодіум)*, який за структурою нагадує опіюїдні аналгетики. Препарат знижує тонус і перистальтику кишечника за рахунок зв'язування з опіюїдними μ -рецепторами кишечника. Підвищує тонус сфінктера воротаря. Препарат чинить слабку болезаспокійливу дію. Протипроносний ефект розвивається швидко і триває до 4-6 годин. Призначають препарат при гострій діареї після кожного випорожнення або 1-6 разів на день при хронічній діареї. Із побічних ефектів можуть бути закрп, нудота, запаморочення.

Проносні засоби.

Сольові проносні засоби. *Магнію сульфат, натрію сульфат, карловарську і моршинську солі* призначають для очищення всього (тонкого і товстого) кишечника. Сульфати магнію і натрію створюють у кишечнику високий осмотичний тиск, завдяки чому затримують у просвіті кишечника воду. Об'єм вмісту кишечника збільшується, що супроводжується збудженням механорецепторів і посиленням перистальтики. Препарати діють на всій довжині тонкого і товстого кишечника. У результаті з'являються часті та об'ємні рідкі випорожнення. Ці препарати призначають у випадках гострих запорів або при отруєннях. Приймають усередину по 15-30 грамів, запиваючи 1-2 склянками води. Ефект розвивається через 4-6 годин. Препарати показані при гострих отруєннях, для приймання разом із протиглистними засобами. Небажані ефекти під час приймання магнію сульфату: пригнічення ЦНС, зниження тиску, седативний і снодійний ефекти, пригнічення скорочення серця. Сольові проносні засоби можуть викликати дегідратацію організму, порушення засвоєння їжі.

Рослинні олії. *Олію рицинову* одержують із насіння кліщовини. Рицинова кислота порушує всмоктування іонів і води, а частина рицинової олії, що не розщепилася, і гліцерин пом'якшують калові маси. Препарат приймають натще по 15-30 мл упродовж 30 хвилин. Проносний ефект розвивається через 2-6 годин. Застосовують рицинову олію при гострих запорах, для підготовки хворого до рентгенологічного та інших видів інструментальних досліджень, при підготовці хворого до операції на органах черевної порожнини, при отруєннях речовинами, які не розчинні у жирах. Під час її приймання можуть бути такі побічні ефекти, як спастичні болі у животі, рефлекторне скорочення матки, мальабсорбція, гіпокаліємія.

Рослинні препарати, що містять антраглікозиди. Ці препарати посилюють перистальтику товстого кишечника і полегшують виведення калових мас. Найбільш широкого застосування набули препарати із *листя сени, кори жостеру, кореня ревеню, плодів жостеру,*

листя алое та ін. Лише після відщеплення від їх молекули флавоїдної частини у лужному середовищі кишечника під впливом бактеріальної флори і вивільнення антрахінонів (емозин, хризофанеїн, сенідини та ін.) препарати набувають здатності стимулювати перистальтику кишечника. Призначають препарати частіше на ніч або вранці перед сніданком, але не частіше ніж 1 раз на 2-3 дні. Проносний ефект розвивається через 8-10 годин. При тривалому застосуванні препаратів, що містять антраглікозиди, можуть розвиватися пошкодження слизової оболонки, а потім і м'язового шару кишки. Унаслідок відкладання антраглікозидів у слизовій оболонці поступово розвивається атрофія м'язового шару, і запори набувають хронічного перебігу та важко піддаються терапії. Довготривале використання антраглікозидів супроводжується порушеннями функції печінки, гіпокаліємією та гіпомagneмією.

Синтетичні проносні засоби. *Фенолфталеїн, ізафенін, гуталакс, дуфалак, бісакодил* та інші синтетичні проносні засоби за своїми ефектами та показаннями до застосування подібні до препаратів рослинного походження, але відрізняються іншими механізмами дії.

Фенолфталеїн всмоктується у тонкому кишечнику і потім секретується у товстому, де подразнює рецепторні закінчення і затримує абсорбцію електролітів і води. Проносний ефект розвивається через 6-8 годин. Препарат добре переноситься, однак в організмі може кумулювати і несприятливо впливати на нирки. Можливі алергічні реакції, кишкові коліки, прискорене серцебиття, колапс, порушення дихання, подразнювальна дія на нирки, гіпокаліємія, гіпокалігістія.

Ізафенін за механізмом дії і показаннями подібний до фенолфталеїну, але дещо менш токсичний.

Препарати *гуталакс, дуфалак* і *бісакодил* близькі за хімічною будовою і своїми властивостями. Вони не всмоктуються у шлунково-кишковому тракті. У товстому кишечнику під дією бактерій від цих препаратів відщеплюються певні радикали, і препарати перетворюються в активну форму,

яка чинить стимулювальну дію на рецептори слизової оболонки кишечника і посилює його перистальтику. Застосовують препарати при хронічних запорах і за необхідності випорожнення кишечника при діагностичних процедурах. Призначають усередину, ефект розвивається через 6-10 годин.

Існують комбіновані проносні препарати для лікування хронічних запорів – *кафіол, регулакс*.

Засоби, що збільшують об'єм вмісту кишечника. До цієї групи відносять *агар, висівки, макроголь 4000, мукофальк*. Вони не всмоктуються у кишечнику, збільшують об'єм неперетравленого залишку, абсорбують воду і набухають, викликають розтягнення кишечника і механічно стимулюють його скорочення. Препарати призначають усередину з великою кількістю води. Дія розвивається через 12-48 годин після приймання. Застосовують препарати при запорах із синдромом подразненої кишки.

Завдання для самоконтролю

Завдання:

1. Жінка 40 років звернулась до лікаря зі скаргами на часті випорожнення, метеоризм. Бактеріологічний аналіз не виявив патогенної флори. Який лікарський засіб найбільш доцільно призначити в цьому випадку?

- А. Лоперамід.
- В. Фталазол.
- С. Бісептол.
- Д. Фурацилін.
- Е. Тетрациклін.

2. Хворий на бактеріальну інфекцію шлунково-кишкового тракту приймає декілька препаратів. Який з наведених засобів знижує тонус і рухову активність гладких м'язів кишечника за рахунок впливу на опіятні рецептори їх стінки і застосовується при діареї?

- А. Лоперамід.
- В. Вугілля активоване.
- С. Левоміцетин.

D. Амоксицилін.

Е. Метоклопрамід.

3. Хворий похилого віку страждає хронічним запором, в основі якого лежить гіпотонія товстого кишечника. Який препарат слід призначити хворому?

A. Бісакодил.

B. Натрію сульфат.

C. Касторову олію.

D. Атропіну сульфат.

Е. Новокаїнамід.

4. При гострому отруєнні хімічними речовинами та токсинами найбільш доцільно застосувати наступні проносні засоби

A. Магнію сульфат

B. Олію рицини

C. Бісакодил

D. Натрію гідрокарбонат

Е. Натрію сульфат

5. Сольові проносні:

A. Добре всмоктуються в травному каналі

B. Діють лише в дванадцятипалій кишці

C. Погано всмоктуються, чим створюють в кишечнику високий осмотичний тиск

D. Збільшують об'єм кишкового вмісту, що призводить до стимуляції механорецепторів

Е. Стимулюють хеморецептори тонкого кишечника

6. Виберіть фармакологічні властивості, що притаманні лоперамиду гідрохлориду:

A. Блокує опіатні рецептори

B. Стимулює опіатні рецептори

C. Пригнічує моторику кишечника

D. Пригнічує тонус анального сфінктеру

Е. Зменшує секрецію залоз травного тракту

7. Олія рицини:

A. Діє у всьому кишечнику

B. Препарат рослинного походження

C. Підвищує осмотичний тиск в кишечнику

D. Розм'якшує калові маси та обволікає слизову кишечника

- Е. Призначається по 10-15 г на прийом
8. Бісакодил:
- А. Блювотний засіб центрального типу дії
 - В. Подразнює чутливі хеморецептори товстої кишки
 - С. Діє впродовж усього кишечника
 - Д. Підвищує перистальтику та секрецію слизу в кишечнику
 - Е. Ефект розвивається через 6-8 годин після приймання всередину
9. Проносний засіб мінерального походження, підвищує осмотичний тиск. Впливає на тонкий і товстий кишечник. Ефект розвивається через 4–6 годин. Застосовується при отруєннях. Визначити препарат.
10. Обґрунтувати вибір препарату, його лікарську форму, дозування, концентрацію, шлях введення і виписати рецепт:
- А. Синтетичний засіб, який призначають всередину при первинному закріпі і атонії кишечника.
 - В. Проносний засіб при харчових і медикаментозних отруєннях.
 - С. Препарат, який застосовують при діареї.

Тема: Клініко-фармакологічна характеристика препаратів, які застосовуються для лікування дисбіозу кишечника.

Питання:

1. Поняття дисбактеріозу та стабільності мікрофлори кишечника необхідної для життя людини.
2. Напрямки лікування дисбактеріозу, характеристика препаратів кожного з напрямів.
3. Лікування дисбактеріозу в залежності від ступеня важкості.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Дисбактеріоз – це якісне та кількісне порушення природної флори кишечника.

Лікування дисбактеріозу передбачає застосування препаратів, що діють у таких напрямках:

- 1) відновлення дефіциту нормальної мікрофлори кишечника (пробіотики);
- 2) стимуляція росту мікроорганізмів, що нормалізують флору кишечника (пробіотики);
- 3) пригнічення розмноження умовно-патогенних мікроорганізмів або їх асоціацій (бактеріофаги, антибіотики, оксикінолони, нітрофурані та ін.);
- 4) підвищення активності імунітету (імуностимулятори);
- 5) покращання процесів травлення за допомогою ферментних препаратів;
- 6) зменшення гіповітамінозів (вітаміни групи В і К, та ін.);
- 7) адсорбція бактерій, токсинів, газів та алергенів (сорбенти).

Препарати, що відновлюють дефіцит нормальної мікрофлори кишечника

Для відновлення нормальної мікрофлори кишечника у людей використовують пробіотики, препарати, що містять живі мікроорганізми і продукти мікробного походження.

Усі пробіотики діляться на 4 групи:

1. Монокомпонентні препарати, які містять живі бактерії, що належать до нормальних симбіотиків (біфідобактерії, лактобактерії, кишкові палички, пропіоновокислі бактерії та ін.) або до самоелімізуювальних антагоністів (*Bacillus subtilis*, *B.*

lickenibormis та ін.). До цієї групи препаратів відносять біфідобактерин, лактобактерин, бактиспорин, нутралін.

2. Полікомпонентні препарати: біфілонг (*Bifidobacterium bifidum* і *B. Longum*), ацилат (3 різних штами *Lactobacillus acidophilus*), лінекс (*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Enterococcus faecalis*), біфідин (*Bifidobacterium adolescentis* і *Echerichia coli*), біфінорм (*Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*) та ін.

3. Комбіновані препарати: біфідумбактерин форте (*Bifidobacterium bifidum* на активованому вугіллі у вигляді мікроколоній), кіпацид (*Lactobacillus acidophilus* і комплексний імуноглобулін), аципол (*Lactobacillus acidophilus* і полісахарид кефірних грибків).

4. Рекombінантні (генно-інженерні) препарати: субалін (штам *Bifidobacterium subtilis*, який несе клоновані гени, що контролюють синтез α -інтерферону).

Препарати, що стимулюють ріст нормальної мікрофлори у кишечнику. Із цією метою використовують пребіотики, препарати немікробного походження, які стимулюють ріст і розвиток нормальної мікрофлори. До таких препаратів належать *пантотенат кальцію*, *памба* (*параамінометилбензойна кислота*), *хілак-форте* (містить молочну кислоту, концентрат продуктів метаболізму бактерій тонкого і товстого кишечника, які синтезують молочну кислоту, лактозу, амінокислоти), *нормазе* (*дюфалак*, *лактолоза*) – синтетичний дисахарид, що сприяє підкисленню вмісту товстого кишечника, зниженню концентрації гнильних бактерій; *лізоцим* (білковий фермент, що має біфідогенні властивості, активний щодо грампозитивних кокових мікроорганізмів); *гідролізат казеїну*, *дріжджовий екстракт*, *молочна сироватка*, *муцин*, *глікопептиди молозива* та ін.

Призначають пробіотики тільки у випадках визначення у фекаліях нормального вмісту лактобацил. Для досягнення більш стійкого ефекту доцільно пробіотики і пребіотики призначати разом. Існують готові комплексні препарати: біфіліз (*Bifidobacterium bifidum* і лізоцим), біфіформ (*Bifidobacterium*

longum, Enterococcus faecium і неактивні інгредієнти, необхідні для живлення і розмноження бактерій).

Препарати, які пригнічують розмноження умовно-патогенних мікроорганізмів або їх асоціацій

Для вибіркового пригнічення розмноження умовно-патогенної флори застосовують фаги: коліпротейний бактеріофаг (ефективний щодо поширених ентеропатогенних ешерихій, протеїв вульгарис і мірабіліс), синьогнійний бактеріофаг, стафілококовий бактеріофаг (активний щодо золотистого стафілокока та епідермального стафілокока), клебсієловий полівалентний очищений бактеріофаг, піобактеріофаг комбінований рідкий (активний проти клебсієл, стафілокока, стрептокока), піобактеріофаг полівалентний (активний проти стафілококів, стрептококів, клебсієл, ешерихій, синьогнійної палички, протеїв). Для призначення бактеріофагів необхідно провести бактеріологічне дослідження калових мас хворого. Для завершення бактеріологічного лікування можна призначити інтести-бактеріофаг рідкий, до його складу входить дуже широкий спектр фагів. За ефективністю бактеріофаги перевершують антибактеріальні препарати, вони не викликають токсичних і алергічних реакцій, практично не мають протипоказань.

У випадках декомпенсованого дисбактеріозу можуть призначатися різні антибіотики (аміноглікозиди, макроліди, монобактами, пеніциліни, цефалоспорини, протигрибкові препарати та ін.), синтетичні протимікробні препарати, такі як оксихінолони (у тому числі препарат інтетрикс), нітрофурани та ін. Для захисту нормальної мікрофлори кишечника антибактеріальну терапію проводять на фоні підключення на 3-5-му тижні лікування деяких пробіотиків (лактобактерину, бактисубтилу та ін.).

Препарати, що підвищують імунітет

При декомпенсованих дисбактеріозах часто застосовують імуномодулятори – мієлопід, лікопід, натрію нуклеїнат, комплексний імуноглобуліновий препарат (містить

антитіла до ентеробактерій, а також до інших грамнегативних мікроорганізмів) та ін.

Препарати, що покращують травлення

До цієї групи препаратів належать засоби, що містять ферменти: панкреатин, панзинорм, аболін, мезим форте, фестал та ін.

Препарати, що усувають гіповітамінози

При дисбактеріозі призначають вітаміни групи В і К, оскільки синтез вітамінів мікрофлорою порушений і через запалення слизової оболонки кишечника порушене їх усмоктування. Краще вітаміни призначати при дисбактеріозі парентерально.

Адсорбенти бактерій, токсинів, алергенів і газів

Лікування декомпенсованого дисбактеріозу починають із 3-7-денного призначення сорбентів. На фоні їх приймання або відразу після нього призначають курс бактеріофагів та антибіотиків. Як сорбенти застосовують активоване вугілля, карболен, карболонг, мікросорбїт, полівалентні препарати лігніну: поліфепан, білігнін, лігносорб, природні ентеросорбенти: каолін, полісорб МП, смектааніонообмінні смоли (холестирамін) та ін.

Завдання для самоконтролю

Завдання:

1. Для лікування дисбактеріозу застосовують:

- А. Маалокс
- В. Лінекс
- С. Хілак форте
- Д. Омепразол
- Е. Біфі-форм

2. Яку групу ЛЗ треба використовувати для лікування вторинного дисбактеріозу, який виникає в кишечнику при порушенні переварювання та всмоктування їжі?

- А. сульфаніламідів всередину на 7-10 днів
- В. антисекреторні ЛЗ всередину на 2-3 тижні
- С. спазмолітики внутрішньом'язово 2-3 рази на день протягом 7-10 днів

Д. пробіотики за 30-60 хвилин до прийому їжі на 1-2 місяці

Е. ферментні препарати підшлункової залози

3. У хворого 37 років на 3 добу лікування гострого отиту цефтріаксоном у добовій дозі 2 грами з'явився рідкий стілець 5-6 разів на добу. Калові маси без домішок крові, слизу. Температура тіла 36,6°C. Реакція Грегерсена негативна. Бактеріологічне дослідження калу не виявило патогенних мікроорганізмів. Яка найбільш характерна причина діареї?

А. Дисбіоз кишківника

В. Синдром надмірного бактеріального росту

С. Антибіотикоасоційована діарея

Д. Виразковий коліт

Е. Хвороба Крона

4. Хвора 55-ти років скаржиться на випорожнення 3-4 рази протягом 1-2 годин переважно вранці, після сніданку. Посилення діареї пов'язує з підвищеними вимогами з боку оточення, хвилюванням, очікуванням небезпеки. Об'єктивно: метушлива, багатомовна, збільшеної ваги. Шкіра без змін, тургор нормальний, живіт м'який безболісний. В аналізі крові змін не має; аналіз калу: несформований, незначна кількість крохмальних зерен та м'язових волокон, лейкоцити – 3-4 в п/з; колоноскопія без патології. Лікування сорбентами призводило до недостатнього позитивного ефекту. З метою покращення лікування слід призначити:

А. Ампіцилін

В. Бісакодил

С. Дротаверин

Д. Анаприлін

Е. Лоперамід

5. Яких бактерій найбільше в товстому кишечнику?

А. біфідобактерії

В. лактобактерії

С. залізобактерії

Д. стрептококи

6. Відновити порушений баланс мікрофлори кишечника можливо за допомогою

А. вітамінів

- В. пробіотиків
 - С. жирів
 - Д. пребіотиків
7. Яка роль мікроорганізмів у товстому кишечнику
- А. зброджують вуглеводи
 - В. розщеплюють білки
 - С. синтезують вітаміни
 - Д. емульгують жири
 - Е. пригнічують ріст патогенних мікробів
8. Продукти і препарати, що містять живі мікроорганізми
- А. пробіотики
 - В. пребіотики
 - С. йогурти
 - Д. цукор

Тема: Клінічна фармакологія засобів, що застосовуються при порушенні кислотно-лужної рівноваги.

Питання:

1. Фармакодинаміка, фармакокінетика, фармакотоксикодинаміка ЛЗ, що застосовуються для корекції різних порушень КЛР:

а) ЛЗ, що застосовуються для корекції ацидозу - лужні розчини (гідрокарбонат натрію і трисамін);

- Метаболічні препарати (вітаміни: В1, В2, В6, В12; ліпоєва і аскорбінова кислоти; есенціале); антигіпоксанти (натрію оксibuтират, цитохром, О2); засоби, що поліпшують мікроциркуляцію (реополіглюкін, пентоксифілін, неогемодез);

б) ЛЗ, що застосовуються для корекції алкалозу - кислотні розчини (0,1 н розчин хлористоводневої кислоти, аскорбінова кислота); амінокислоти (лізин, аргінін); хлориди (калію, кальцію, натрію); діуретики (амонію хлорид, діакарб);

2. Основні патогенетичні механізми порушень регуляції КЛР, що є об'єктом медикаментозного впливу при:

- Метаболічному ацидозі;

- Респіраторному ацидозі;

- Метаболічному та респіраторному алкалозі.

3. Критерії терапевтичної ефективності та безпеки комбінованої терапії при кето-і лактоацидотичній комі, важких гіпоксичних станах, нирковій недостатності, сепсисі, гіперперфузії, отруєннях.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

У підтримці постійного рН крові і системних рідин найбільше значення мають:

1) **буферні системи крові та тканин** — бікарбонатна, фосфатна, білкова і гемоглобінова. Характерні властивості:

а) додавання до них кислоти або лугу мало змінює їх рН;

б) залежно до наявної ситуації, зв'язують або віддають іони водню;

2) **легені** — рН крові залежить від $p\text{CO}_2$, а $p\text{CO}_2$, перед усім — від альвеолярної вентиляції. Причиною дихальних порушень кислотно-лужної рівноваги, в основному, є зміни альвеолярної

вентиляції: гіповентиляція спричиняє дихальний ацидоз, а гіпервентиляція — дихальний алкалоз;

3) **нирки** — основна участь у регуляції рН полягає у ресорбції відфільтрованого HCO_3^- , видаленні H^+ у вигляді титрованої кислотності та іону амонію, а також у синтезі HCO_3^- . Порушення цих функцій нирок є причиною розвитку метаболічного ацидозу. Нирки є найважливішим органом компенсації первинних респіраторних порушень кислотно-лужної рівноваги.

Показники стану кислотно-лужної рівноваги

Для більш точної характеристики стану кислотно-лужної рівноваги потрібні 3 параметри, які можна визначити, виконуючи газометричний аналіз крові:

1) **рН** — визначається в артеріальній крові або з артеріалізованої капілярної крові; нормальний показник рН крові не виключає наявності дуже важких нереспіраторних (метаболічних) або респіраторних (неметаболічних) порушень;

2) **концентрація HCO_3^-** у ммоль/л — показник метаболічного компоненту; відповідає актуальній концентрації HCO_3^- у плазмі, визначеному в крові, що набрана без контакту з повітрям;

3) **pCO_2** — показник дихального компоненту.

Класифікація порушень кислотно-лужної рівноваги

1. Зміна концентрації H^+ [H^+] зумовлена первинною зміною pCO_2 :

1) **дихальний ацидоз** — підвищення pCO_2 і [H^+], зниження рН крові;

2) **дихальний алкалоз** — зниження pCO_2 і [H^+], підвищення рН крові.

2. Зміна [H^+] зумовлена первинною зміною [HCO_3^-]:

1) **метаболічний ацидоз** — підвищення [H^+], зниження рН крові і [HCO_3^-];

2) **метаболічний алкалоз** — зниження [H^+], підвищення [HCO_3^-] і рН крові.

3. Зміна [H^+], зумовлена зміною як pCO_2 , так і [HCO_3^-] — **змішане порушення (респіраторно-метаболічне)**.

Завдання для самоконтролю

Завдання:

1. Хворий, 42 років, масою тіла 67 кг, що страждає важкою формою інсулінзалежного цукрового діабету, на тлі хронічного алкоголізму, поступив в ендокринологічне відділення в стані коми. Погіршення наступило після алкогольного ексцесу. Шкіра бліда, суха, гаряча. ЧД - 40 в 1 хв. Дихання глибоке, шумне; ЧСС - 110 в 1 хв, тони серця приглушені. Живіт роздутий, перистальтика млява. Рівень цукру в крові 32 ммоль / л. Ацетон у сечі (++++).

Поясніть ймовірний генез коми, складіть план дообстеження та ургентної допомоги хворому.

2. Хворий, 67 років, масою тіла 86 кг, поступив у терапевтичне відділення у зв'язку з різкою декомпенсацією НК. Страждає вираженим поширеним атеросклерозом; ІХС: стенокардія напруження і спокою, атеросклеротичний кардіосклероз, миготлива аритмія, постійна тахісistolічна форма. При обстеженні діагностовано спонтанний закритий клапанний пневмоторакс, що послужив причиною декомпенсації НК рівня НК II Б ст. з постійно прогресуючою легенево-серцевою недостатністю.

Які порушення з боку КЛР слід очікувати у даного хворого? Які дослідження і розрахунки слід виконати для їх цілеспрямованої корекції? Що слід зробити для надання радикальної допомоги даному хворому? (Складіть план заходів з урахуванням його знаходження в багатопрофільної лікарні).

3. Хвора, 38 років, масою тіла 65 кг, поступила в терапевтичне відділення у зв'язку із загостренням хронічного холецистопанкреатиту. Хвору мучать болі в епігастрії, повторні блювати з жовчю, різка слабкість, запаморочення. Об'єктивно: бліда, холодна, липкий піт. Дихання часте, поверхнєве. АКД - 100/50 мм рт ст ЧСС - 92 в 1 хв. Живіт болючий в верхньому половині, симптоми подразнення очеревини відсутні, Перистальтика збережена. Черговий лікар призначив лікування холінолітиками, спазмолітиками, ненаркотичними

аналгетиками (всі препарати вводяться парентерально), крім того, внутрішньовенно вводиться 200 мл 4% розчину гідрокарбонату натрію. Всупереч очікуванню лікаря після проведених заходів стан хворої погіршився. Посилилися нудота, блювання, слабкість, запаморочення, АКД - 90/50 мм рт ст, ЧСС 106 в 1 хв. Поясніть причину погіршення стану. Що не врахував черговий лікар? Призначте корекцію наявних порушень КЛР із зазначенням препаратів та шляхів їх введення.

4. Хвора, 14 років масою тіла 47кг, надійшла у відділення у зв'язку з нападом середньої важкості персистуючої бронхіальної астми. Хвора бліда, слизові ціанотичні, важка експіраторна задишка, над легенями вислуховується маса поліморфних сухих хрипів, АКД - 140/90 мм рт ст ЧСС -108 в 1 хв. Хворий внутрішньовенно введені: р-р еуфіліну 2,4% - 10,0 мл; преднізолон - 25 мг; но-шпа - 2 мл. Чи слід доповнити терапію засоби, що коригують КЛР?

5. Хлопчик, 5 років, після вживання в їжу великої кількості жирних продуктів відчув себе погано. З'явилися нудота, блювота, головний біль. Реакція сечі різко кисла; видихається повітря з запахом ацетону.

Назвіть препарат, якому Ви віддасте перевагу для купірування кетоацидозу у дитини. Обґрунтуйте свій вибір.

Тема: Клінічна фармакологія засобів, що застосовуються при порушенні водно-сольового обміну.

Питання:

1. Фармакокінетика, фармакодинаміка, фармакотоксикодинаміка ЛЗ, що застосовуються при основних порушеннях водно-електролітного обміну:

I. розчини кристалоїдів:

- Глюкоза 5%, 10%, 40% р-ни;
- Хлорид натрію (NaCl) 0,9%, 2%, 5%, 10% р-ни;
- Хлорид калію (KCl) 7,5% р-н;
- Сульфат магнію (MgSO₄) 5%, 10%, 20%, 25% р-ни; магнію цитрат (магнесол), аспарагінат калію і магнію
- Хлорид кальцію (CaCl₂) 5%, 10% р-ни;
- Кальцію глюконат 5%, 10% р-ни;
- Полііонні р-ни: (ацесоль, дисоль, лактасоль, трисоль, хлосоль, розчин Рінгера);
- Глюкозосольові р-ни: (Глюкосолан, регідрон), дексорід, Тата Дексін;

II. колоїдні плазмозамінники:

- Високомолекулярні (поліглюкін, альбумін);
- Середньомолекулярні (реополіглюкін, желатіноль, неогемодез, полідез);
- Низькомолекулярні (манітол, сорбіт, реоглюман).

2. Провідні патогенетичні механізми при основних порушеннях водно-електролітного обміну.

3. Медикаментозна допомога, яка спрямована на нормалізацію порушеного водно-електролітного балансу.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Основні закони водно-електролітного обміну

1. Закон електронейтральності рідин: рідини в усіх водних середовищах організму є електронейтральними, тобто, в кожній рідині організму сума концентрації аніонів (негативно заряджених частинок) дорівнює сумі концентрації катіонів (позитивно заряджених частинок). У позаклітинному середовищі основним катіоном є Na⁺, а основними аніонами

є Cl^- і HCO_3^- , натомість у внутрішньоклітинній рідині основним катіоном є K^+ , а аніонами – альбуміни та фосфати.

2. Закон ізомоляльності (ізоосмоляльності) рідин організму: осмотичний тиск рідин в усіх водних середовищах організму є однаковим. Збільшення або зменшення кількості ефективних осмолітів (осмотично активних речовин, які важко проникають через клітинні мембрани) в одному середовищі, спричиняє відповідне переміщення води між середовищами і вирівнювання осмотичних тисків на новому рівні. Основними ендогенними осмолітами є Na^+ , K^+ , Cl^- і глюкоза, а екзогенними — манітол. Ефективна моляльність рідин організму називається «тонія». Рідини з ефективною осмолярністю нижчою, ніж фізіологічна, називаються гіпотонічними, а з вищою — гіпертонічними. У нормі осмолярність рідин організму дорівнює 280–290 ммоль/кг H_2O . Знаючи концентрацію натрію, глюкози та сечовини (в ммоль/л), можна наближено обчислити осмолярність плазми, за формулою:

$$2 \times [\text{Na}^+] + [\text{глюкоза}] + [\text{сечовина}]$$

Осмотична різниця — це різниця між визначеною осмолярністю плазми і осмолярністю розрахованою відповідно до наведеної вище формули. У фізіологічних умовах не перевищує 10. Осмотична різниця >15 свідчить про неправильний вміст у плазмі речовин, котрі є ефективними осмолітами, таких як етанол, метанол, ізопропанол, етиленгліколь, пропіленгліколь, ацетон.

3. Закон ізотонії: організм прагне до збереження постійної концентрації іонів (ізотонії), а особливо іонів водню (ізогідрія). В нормі концентрація іонів водню у позаклітинній рідині становить 35–45 нмоль/л (pH 7,45–7,35).

Завдання для самоконтролю

Завдання:

1. Дитина, 10 років, протягом кількох днів страждає профузною діареєю. Розвинулася різка м'язова слабкість, втрата апетиту, блювота, зниження АҚД, аритмія, тахікардія. У чому причини названих патологічних змін? Складіть план їх корекції.

2. Хворий, 65 років, відзначає наростання загальної слабкості, задишку, набряки кінцівок та обличчя, що з'явилися через 3 тижні після операції з приводу защемленої грижі з резекцією кишечника. Об'єктивно: пульс 90 в 1 хв, ритмічний, задовільного наповнення. АҚД - 110/80ммртст Тони серця ритмічні, задовільною звучності. У легенях вислуховуються вологі НЕ дзвінки хрипи в нижніх відділах. На гомілках і тулубі - набряки.

Як пояснити спостережувані зміни у хворого, з чим вони пов'язані? Як довести Ваше припущення? Яку коригувальну терапію слід проводити хворому?

3. Хворий, 42 років, масою тіла 74 кг, доставлений у відділення по швидкій допомозі без свідомості. Дихання глибоке, шумне. Запах ацетону з рота. Шкіра бліда, суха. Тургор знижений. М'язи розслаблені. АҚД - 90/45ммртст Температура тіла нормальна. Рівень цукру в крові - 22,2 ммоль / л. ВЕ (-10), осмолярність плазми 320 ммоль. Ваш діагноз? Які види порушень гомеостазу необхідно коригувати? План лікування.

4. Хворий, 32 років, перелили несумісну кров. Через 2 години розвинулася олігурія, яка змінилася анурією. У хворого свідомість збережено, загальмована. АҚД - 130/75ммртст. Тони серця приглушені, на верхівці систолічний шум. ЕКГ - зниження вольтажу зубця R в лівих грудних відділеннях, подовження передсердно-шлуночкової і внутрішньошлуночкової провідності, високі, загострені зубці Т. З якими видами порушення гомеостазу Ви зіткнулися? Ваша тактика корекції порушення гомеостазу у хворого.

5. Поясніть механізми водно-електролітних порушень у хворих на тлі тривалого прийому глюкокортикостероїдів. Складіть план їх раннього виявлення і профілактики. Які ще групи ЛЗ здатні викликати подібні порушення гомеостазу?

6. У хворого розвинулася гіпокальціємія на тлі гальмування активності паращитовидних залоз. Лабораторно встановлено: Ca^{2+} - 1 ммоль / л. Проведіть корекцію зазначеного порушення та обґрунтуйте вибір препаратів.

Тема: Клінічна фармакологія протипухлинних засобів.

Питання:

1. Класифікація протипухлинних засобів.
2. Характеристика кожної з груп препаратів: представники групи, механізм дії, спосіб застосування, показання та протипоказання до застосування, побічні ефекти.

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Алкілювальні засоби — це препарати різноманітної хімічної будови, механізм дії яких пов'язаний з порушенням синтезу ДНК і різким пригніченням життєдіяльності пухлинних клітин. Здатність клітин до розмноження втрачається, особливо це стосується клітин, що швидко проліферують.

Ефективним препаратом є циклофосфан (еидоксан, циклофосфамід). Сам циклофосфан не виявляє цитотоксичної дії. Унаслідок хімічних перетворень у печінці з нього утворюються активні метаболіти (фосфамід і акролеїн), які й справляють протипухлинний ефект. Препарат зумовлює ремісію при гемабластозах (зокрема, при лімфолейкозі). Призначають також хворим на рак молочної залози, матки, яєчника, пацієнтам з мієлоклітинним раком легень. Побічні ефекти: нудота і блювання, алопеція, лейкопенія, геморагічний цистит.

Тіофосфамід (тіо-теф) виявляє цитостатичну дію і пригнічує розвиток злоякісної тканини. Призначають хворим на рак яєчника, неоперабельний рак молочної залози, рак шийки матки з метастазами та з іншими пухлинами. Вводять внутрішньовенно, внутрішньом'язово, внутрішньоплеврально. Побічні ефекти: агранулоцитоз з явищами геморагічного діатезу, анемія, нудота, блювання, анорексія.

Мієлосан застосовують при загостреннях хронічного мієлолейкозу. Препарат малотоксичний. Ремісія триває від декількох тижнів до декількох місяців. Побічні ефекти: аменорея, тромбоцитопенія, іноді нудота, блювання, пронос.

Антиметаболіти є антагоністами фолієвої кислоти та пурину, тобто порушують метаболізм ДНК і РНК. Препарати діють на різних етапах синтезу нуклеїнових кислот.

Меркаптопурин є антагоністом пурину, спричинює порушення синтезу нуклеїнових кислот і таким чином — проліферацію клітин пухлин. Виявляє імунодепресивний ефект. Призначають при всіх формах лейкозу в дітей і дорослих. Побічні ефекти: анорексія, нудота, блювання, пронос, виразкове ураження слизових оболонок травного каналу, лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія. Геморагічний діатез, алопеція, зниження імунітету, ураження печінки, алергійні реакції.

Метотрексат гальмує перетворення фолієвої кислоти у фолінієву, внаслідок чого порушується синтез нуклеїнових кислот, гальмується ріст злоякісних пухлин. Призначають при гострому лейкозі у дітей, хоріонепітеліомі матки, раку молочної залози, легень, аутоімунних захворюваннях. Побічні ефекти: стоматит, пронос, анемія, схильність до кровотеч.

Фторурацил порушує обмін пуринів, гальмує синтез ДНК та частково — РНК. Пригнічує ріст і розвиток пухлин, а також гемопоєз. Призначають хворим на рак шлунка, прямої та товстої кишки, підшлункової залози, легень, молочної залози і яєчника. Побічні ефекти: пригнічення кровотворення (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія), анорексія і діарея, виразковий стоматит, дерматит, алопеція.

Алкалоїди — біологічно активні речовини, що містяться в рослинній сировині і виявляють різноманітні ефекти, в тому числі протипухлинний.

Колхамін (демекалцин, омаїн) — алкалоїд з цибулин пізньоцвіту розкішного. Застосовують місцево у формі мазі для лікування раку шкіри (без метастазів). При цьому злоякісні клітини гинуть, а неуражені клітини епітелію не ушкоджуються. Під час лікування роблять перерви, оскільки препарат виявляє подразнювальний ефект (гіперемія, набряк, біль). Усередину призначають у комбінації із сарколізином для лікування хворих на рак стравоходу. Побічні ефекти: нудота, блювання, пригнічення кровотворення, діарея, алопеція, кров у блювотних масах і калі.

Вінбластин і вінкристин — алкалоїди з барвінка рожевого. Блокують мітоз у стадії метафази і виявляють протипухлинний ефект. Вінбластин (розевин) призначають

хворим з генералізованими формами лімфогранулематозу, а також у складі комбінованої хіміотерапії при злоякісних пухлинах. Побічні ефекти: диспепсичні явища, пригнічення кровотворення, біль у животі. При введенні в вену можливий розвиток флебіту.

Вінкристин — призначають у складі комплексної терапії при гострому лейкозі, а також при інших пухлинах. Побічні ефекти: неврологічні порушення (атаксія, невралгія, парестезії), ураження нирок.

Подофілін — алкалоїд подофілу щитоподібного. Призначають місцево при папіломатозі гортані, папіломі сечового міхура.

Антибіотики поряд з протимікробною активністю виявляють цитостатичні властивості, зумовлені пригніченням синтезу нуклеїнових кислот. Їх поділяють на декілька груп: актиноміцети (фактиноміцин); мітозани (мітоцин С, порфіроміцин); похідні аурелової кислоти (олівоміцин, хроломіцин, мітраміцин); антрацикліни (дауноміцин, рубоміцин, адріаміцин, карміноміцин); стрептонігрини; високомолекулярні сполуки білкової природи (блеоміцини, флеоміцини).

Блеоміцин — це суміш антибіотиків. Препарат порушує розмноження і спричинює загибель пухлинних клітин. Має здатність вибірково депонуватися в шкірі та слизових оболонках, мало впливає на гемопоєз. Призначають хворим на рак яєчника, статевого члена, плоскоклітинний рак шкіри, рак слизової оболонки ротової порожнини, мигдаликів, гортані, а також при лімфогранулематозі. Побічні ефекти: алергічні реакції, диспепсичні явища, пневмонія.

Брунеоміцин (руфокромоміцин) — завдяки пригніченню синтезу ДНК виявляє виражену протипухлинну дію. Пригнічує кровотворення. Призначають хворим на лімфогранулематоз, хронічний лімфолейкоз, ретикульоз. Побічні ефекти: гіпоплазія або аплазія кровоносної системи, анорексія, нудота, блювання, діарея, гінгівіт, стоматит, нейродерміт, алопеція.

Гормональні і антигормональні препарати, що застосовують при злоякісних пухлинах. Для лікування пацієнтів з пухлинними захворюваннями використовують:

- андрогени — тестостерону пропіонат, тестенат та ін.;
- естрогени — синестрол, фосфестрол, етинілестрадіол та ін.;
- кортикостероїди — преднізолон, дексаметазон, тріамцінолон.;
- антагоністи гормонів (тамоксифен флутамід).

Гормональні препарати відрізняються від цитостатичних засобів. Під їхнім впливом пухлинні клітини не гинуть, у них тільки гальмуються розмноження і здатність до диференціації. Андрогени застосовують для лікування хворих на рак молочної залози. Дія цих препаратів полягає у пригніченні продукції естрогенів. Ці естрогени застосовують у лікуванні хворих на рак передміхурової залози. Терапію статевими гормонами сполучають з хірургічним і променевими методами лікування.

Фосфестрол — виявляє протипухлинну активність при надходженні в тканини, де він розщеплюється під дією фосфатази до диетилстильбестролу, який виявляє цитостатичну дію. Призначають хворим на рак передміхурової залози. Побічні ефекти: нудота, блювання, погіршення загального стану, явища фемінізації.

Гестагени (медрооксіпрогестерону ацетат та ін.) — призначають хворим на рак матки.

Глюкокортикоїди — застосовують у комплексній терапії гострих лейкозів у дітей, а також при лімфогранулематозі, хронічному лімфолейкозі, лімфосаркомі.

Антиестрогенні засоби (тамоксифену цитрат) — зв'язуються з естрогенними рецепторами пухлин молочної залози й усувають стимулювальний вплив на їхній ріст ендогенних естрогенів. Створені антиандрогенні засоби.

Флутамід (флуцинон) — гальмує транспорт і зв'язує дигідротестостерон в ядрах клітин органу. Це затримує ріст пухлини передміхурової залози. Препарат призначають всередину, він добре всмоктується з травного каналу, метаболізується у печінці та виводиться нирками. Добре

переноситься і зумовлює тривалу ремісію. При тривалому застосуванні можливі гінекомастія, біль у ділянці грудних залоз.

Ферментні засоби з протипухлинною активністю. До таких засобів відносять L-аспарагіназу. Препарат вводять внутрішньовенно. Тривалість дії складає 10-12 год. Призначають хворим на гострий лімфобластний лейкоз, лімфосаркому. Побічні ефекти: диспепсичні явища, порушення функції підшлункової залози, печінки та нирок, лейкопенія, тромбоцитопенія, геморагії, алергійні реакції.

Завдання для самоконтролю

Завдання:

1. В основі протипухлинної дії алкілювальних засобів лежить їх вплив на клітинні ДНК і РНК, які у зв'язку з цим втрачають здатність до редуплікації. Які найбільш ранні ускладнення від застосування цих препаратів можуть виникнути?

- A. Гематотоксичні
- B. Виразковий стоматит
- C. Кардіотоксичні
- D. Нефротоксичні
- E. Нейротоксичні

2. Протипухлинний препарат з групи антиметаболітів використовується для лікування гострого лейкозу у дітей, а також у дорослих для лікування солідних пухлин. Визначте препарат.

- A. Сарколізін
- B. Колхамін
- C. Метотрексат
- D. Рубоміцин
- E. Преднізолон

3. Хворий 50 років була проведена операція з приводу карциноми молочної залози. Який препарат найбільш доцільно призначити для профілактики рецидиву захворювання?

- A. Метотрексат
- B. Проспидин
- C. Триамцинолон
- D. Міелосан

Е. Хлорбутин

4. Хворому, що страждає на гострий лейкоз призначено протипухлинний засіб з групи антиметаболітів – антагоніст фолієвої кислоти. Який препарат призначено?

А. Фторурацил

В. Метотрексат

С. Мієлосан

Д. Меркаптопурин

Е. Синестрол

5. В онкологічне відділення ОКЛ надійшла хвора з пухлиною молочної залози. Які протипухлинні препарати показано при даній патології? Які з них слід обов'язково застосовувати у випадку гормонозалежного росту пухлини?

6. Хворому в онкологічному відділенні проводиться лікування препаратом, який призначений тільки для внутрішньовенного введення. Незважаючи на дотримання необхідних при цьому правил (повільне введення, через день у зростаючих дозах), у хворого після п'ятої ін'єкції на шкірі передпліччя за ходом вени з'явилося болісне затвердіння і гіперемія. Який препарат було застосовано? Як називається ускладнення, що виникло та з чим воно пов'язане? Чи можна за цих умов продовжувати лікування препаратом?

7. Через 2 місяці після променевої терапії з приводу пухлини стравоходу хворий надійшов до стаціонару для проведення хіміотерапії. Дослідження крові виявило наявність 4000 лейкоцитів та 180000 тромбоцитів у 1 мм³ крові. Хворому призначені сарколізін та колхамін. Подальші аналізи крові виявили прогресуюче зниження зазначених формених елементів крові. Чи можна було цьому хворому призначати зазначені протипухлинні препарати? Коли їх слід відмінити та у якій послідовності?

Тема: Клінічна фармакологія протитуберкульозних засобів.

Питання:

1. Протитуберкульозні засоби. Основні принципи лікування та профілактики туберкульозу.
2. Класифікація протитуберкульозних засобів.
3. Фармакодинаміка та фармакокінетика ізоніазиду. Побічні ефекти, що виникають при тривалому використанні ізоніазиду та шляхи їх запобігання.
4. Фармакологічна характеристика рифампіцину. Особливості тривалого застосування. Побічні ефекти.
5. Препарати інших груп антибіотиків у лікуванні туберкульозу (стрептоміцину сульфат, амікацину сульфат, циклосерін).

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Ізоніазид — синтетичний протитуберкульозний препарат, який вибірково діє на мікобактерії туберкульозу. Залежно від концентрації виявляє бактеріостатичну або бактерицидну дію. Препарат добре всмоктується з травного каналу, розподіляється у водному середовищі організму, проходить через тканинні бар'єри та проникає в клітини і спинномозкову рідину. Підлягає ацетилюванню. Виводиться нирками. Застосовують для лікування всіх форм туберкульозу. У разі необхідності призначають внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Побічні ефекти: нейротоксичність (безсоння, судоми, психічні порушення, порушення пам'яті). Для запобігання цьому слід призначати з ізоніазидом піридоксин (вітамін В6). Можливі також сухість у роті, нудота, блювання, закріп.

Фтивазид — препарат повільно всмоктується і повільно виводиться з організму, менш токсичний, ніж ізоніазид. Показання до застосування: в амбулаторних умовах, після курсу лікування туберкульозу в стаціонарі, для профілактики загострення дітям та дорослим.

Солюзид розчинний — за фармакологічною дією подібний до ізоніазиду. Показання до застосування: туберкульоз мозкових оболонок, плеври, серозних оболонок, слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, сечової і статеві систем,

лімфатичних вузлів, шкіри, очей; туберкульозні свищи різної локалізації, вуглярний вовчак.

Метазид перевершує фтивазид за хіміотерапевтичною активністю, менш токсичний, краще проникає в спинномозкову рідину. Застосування і побічні ефекти такі самі, як в ізоніазиду. Рифампіцин (рифопин) — антибіотик широкого спектра дії. Виявляє виражену дію на мікобактерії туберкульозу, а також на грампозитивні бактерії у високих дозах і на грамнегативні. Рифампіцин добре всмоктується з травного каналу. Легко проникає через тканинні бар'єри, у тому числі й через ГЕБ. Терапевтичний ефект триває 8-12 год. Екскреція відбувається з жовчю, частково із сечею, бронхіальними та слізними залозами. Застосовують для лікування хворих з усіма видами туберкульозу. Призначають всередину по 0,3 г 2 рази на день до їди або по 0,45 г 1 раз на день. У разі необхідності вводять внутрішньовенно. Побічні ефекти: ураження функції печінки та підшлункової залози; диспепсичні явища; можливе забарвлення сечі, мокротиння та слізної рідини в червоний колір. Не рекомендовано призначати в І триместр вагітності.

Протитуберкульозні препарати II групи. Синтетичні засоби Етамбутол (діамбутол) — синтетичний протитуберкульозний препарат. Стійкість мікобактерій до нього виникає повільно. З травного каналу всмоктується неповністю (3/4). Екскреція відбувається нирками. Призначають для лікування всіх форм туберкульозу в комбінації з іншими протитуберкульозними засобами (наприклад, рифампіцин + етамбутол + ізоніазид). Побічні ефекти: нудота, блювання, анорексія, алергійні реакції, порушення зору (через 2-6 міс від початку лікування препаратом).

Піразинамід — один із найефективніших препаратів II групи, хоча і поступається ізоніазиду. Впливає на стійкі до інших препаратів мікобактерії туберкульозу.

Етіонамід (Етіомід) — за протитуберкульозною дією поступається ізоніазиду. Резистентність до препарату виникає швидко. Препарат легко всмоктується з травного каналу, проникає в спинномозкову рідину. Показання до застосування: туберкульоз легень, а також у випадках, коли препарати I групи

втрачають ефективність через роз-виток резистентних форм збудників. Побічні ефекти: диспепсія, алергійні реакції, іноді порушення з боку ЦНС та периферійної нервової системи. Протипоказання: вік до 2 років.

Протіонамід (тревентикс) — за протитуберкульозною дією подібний до етіонаміду, але краще переноситься. Можна призначати з іншими протитуберкульозними засобами. Показання до застосування: туберкульоз легень та нелегенева його форма. Побічні ефекти: порушення функції травного каналу, зменшення маси тіла, загальна слабкість, тахікардія, алергійні реакції. Протипоказання: слід проявляти обережність при тяжких захворюваннях печінки і нирок; період вагітності.

Антибіотики. Стрептоміцину сульфат та канаміцину сульфат — антибіотики, широкого спектра дії.

Циклосерин — антибіотик широкого спектра дії; затримує ріст мікобактерій туберкульозу. За активністю поступається стрептоміцину. Добре всмоктується з травного каналу, легко проникає в спинномозкову рідину, виділяється нирками. Показання до застосування: хронічні форми туберкульозу. Застосовують в умовах стаціонару разом з іншими протитуберкульозними препаратами. Побічні ефекти: головний біль, безсоння, погіршення пам'яті, неврит, психастенічний стан, галюцинації, депресія, епілептиформні напади, знепритомнення. Протипоказання: органічні ураження ЦНС (епілепсія та ін). Слід проявляти обережність, призначаючи препарат пацієнтам з порушенням функції нирок, нестійкою психікою та хворим на алкоголізм.

Флориміцину сульфат (віоміцин) — антибіотик, що має широкий спектр протимікробної дії. Діє на резистентні до протитуберкульозних препаратів (за виключенням канаміцину) форми мікроорганізмів. Препарат погано проникає в спинномозкову рідину, всмоктується в кров тільки при парентеральному введенні. Показання до застосування: туберкульоз легень, туберкульозний лімфаденіт. Побічні ефекти: ототоксичність, алергійний дерматит, головний біль, ураження нирок, печінки. Протипоказання: захворювання слухового нерва, нирок.

Протитуберкульозні препарати III групи

Натрію парааміносаліцилат (ПАСК-натрій) — це синтетичний протитуберкульозний препарат. Ефективний при вживанні всередину. Призначають у дозі 3-4 г на один прийом 3 рази на добу через 0,5-1 год після їди. Препарат запивають молоком, лужними мінеральними водами або 2 % розчином натрію гідрокарбонату. Внутрішньовенно крапельно вводять 3 % розчин натрію парааміносаліцилату. Побічні ефекти: нудота, блювання, діарея, агранулоцитоз, тромбоцитопенія; алергійні реакції. Якщо виникають тяжкі реакції, лікування припиняють.

Завдання для самоконтролю

Тестові завдання:

1. Протитуберкульозні препарати – антибіотики:
 - A. Ізоніазид
 - B. Піразинамід
 - C. Стрептоміцину сульфат
 - D. Циклосерин
 - E. Амікацин
2. Протитуберкульозні препарати синтетичної природи:
 - A. Рифампіцин
 - B. Ізоніазид
 - C. Піразинамід
 - D. Амікацин
 - E. Натрію пара-аміносаліцилат
3. Протитуберкульозні препарати першої групи:
 - A. Етамбутол
 - B. Етіонамід
 - C. Піразинамід
 - D. Ізоніазид
 - E. Стрептоміцину сульфат
4. Протитуберкульозні препарати другої групи:
 - A. Амікацин
 - B. Стрептоміцину сульфат
 - C. Офлоксацин
 - D. Етіонамід

- Е. Тіоацетазон
5. Протитуберкульозні препарати – похідні гідразиду ізонікотинової кислоти:
- А. Піразинамід
 - В. Ізоніазид
 - С. Тіоацетазон
 - Д. Протионамід
 - Е. Салюзид
6. Препарати, що вибірково впливають на мікобактерію туберкульозу:
- А. Ізоніазид
 - В. Етамбутол
 - С. Циклосерин
 - Д. Рифампіцин
 - Е. Етіонамід
7. Для Ізоніазиду характерні:
- А. Низька ефективність
 - В. ногоно проникає у тканини
 - С. Має широкий спектр протимікробної дії
 - Д. Діє внутриклітинно та позаклітинно
 - Е. Порушує синтез міколевих кислот у мембрані мікробної клітини
8. Для рифампіцину характерно:
- А. Препарат синтетичної природи
 - В. Препарат другої лінії протитуберкульозних препаратів
 - С. Найбільш ефективний протитуберкульозний препарат
 - Д. Антибіотик широкого спектру дії
 - Е. Специфічний протитуберкульозний препарат
9. Протитуберкульозні препарати, що порушують утворення піридоксальфосфату:
- А. Рифампіцин
 - В. Ізоніазид
 - С. Піразинамід
 - Д. Етіонамід
 - Е. Амікацин
10. Побічні ефекти стрептоміцину сульфату:
- А. Дисбактеріоз

- В. Алергічні реакції
- С. Зниження слуху та вестибулярні розлади
- Д. Нефротоксичність
- Е. Гепатотоксичність

Тема: Антибіотикорезистентність та шляхи її подолання.

Питання:

1. Резистентність до антибактеріальних препаратів. Види.
2. 5 шляхів подолання АБР

В И К Л А Д М А Т Е Р І А Л У

Резистентність до антибактеріальних препаратів – здатність мікроорганізмів переносити значно більші концентрації препарату, ніж інші організми даного штаму, або розвиватися при таких концентраціях АБП, які перевищують концентрацію АБП в мікроорганізмі при антибіотикотерапії.

Природня антибіотикорезистентність характеризується відсутністю у мікроорганізмів мішені дії АБП або недоступністю мішені внаслідок первинно низької проникливості бактеріальної стінки або наявності ферменту, який руйнує АБП. Природня антибіотикорезистентність є сталою і не залежить від частоти застосування АБП.

Набута антибіотикорезистентність. Розвиток набутої резистентності завжди зумовлений генетичними змінами – появою нової генетичної інформації або експресією існуючих генів. Розвиток набутої резистентності зумовлюється тільки контактом мікроорганізму з АБП.

Людство має 5 шляхів подолання АБР:

1. Розробка антибіотиків з новим механізмом дії

Тейксобактин — антибіотик, який за останні роки продемонстрував новий механізм дії. Його було виділено з бактерії *Elefthera terrae*. Про відкриття тейксобактину повідомили у 2015 р. Препарат має 2 мішені для «знищення» мікроорганізмів. Серед них принципово нова — це ліпіди клітинної стінки. Поки що до цієї молекули, яка вже промотується, не знайдено резистентних штамів. Тож, наразі тейксобактин дає надію на подолання антибіотикорезистентності.

2. Модифікація наявних антибіотиків, зокрема

- *цефідерокол* — це сидерофорний цефалоспорин з оновленим механізмом проникнення у зовнішню клітинну мембрану грамнегативних патогенів, включаючи багаторезистентні

штами. Препарат схвалений Управлінням з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (Food and Drug Administration — FDA);

- *омадациклін* належить до нового підкласу тетрациклінових антибіотиків — амінометилциклінів. Препарат було схвалено нещодавно;

- *нові стрептограміни* — перспективна група антибіотиків для лікування пацієнтів зі стафілококовими інфекціями, викликаними метицилін-резистентними штамми. Їх представником є препарат *синерцид* (*synercid*);

- *нові ліпопептиди*, до яких належить препарат *далбаванцин* (*dalbavancin*), призначений для терапії пацієнтів з інфекціями шкіри та м'яких тканин, викликаними грампозитивними збудниками, у тому числі метицилін-резистентним *S. aureus*. Лікарський засіб характеризується тривалим періодом напіввиведення і високою біодоступністю, що дозволяє застосовувати його лише 1 раз на тиждень;

- *новий фторхінолон* — *делафлоксацин* (*delafloxacin*), схвалений FDA для лікування дорослих з гострими бактеріальними інфекціями шкіри і структур шкіри та позалікарняною бактеріальною пневмонією, викликаними чутливим бактеріями.

3. Комбінована терапія відомими антибіотиками

Новий підхід відмінняє табу на поєднання бактерицидних та бактериостатичних антибіотиків. Наразі встановлено, що їх комбінування має переваги.

Приклади сучасних комбінацій антибіотиків:

- ампіцилін + гентаміцин — при ентерококовому ендокардиті;
- цефіксим + офлоксацин — при черевному тифі;
- бета-лактам + макролід — при позалікарняній пневмонії (*S. Pneumoniae*), подолання біоплівки.

4. Додавання до наявних антибіотиків ад'ювантів та наночастинок

Ад'юванти — це речовини, що не мають протимікробної активності, однак у комбінації з антибіотиками блокують механізми резистентності бактерій або посилюють ефект антибактеріальних препаратів. Їх дія може бути спрямована

на патоген (зниження його резистентності чи вірулентності) або на організм людини (імуномодулятори).

До ад'ювантів, що впливають на резистентність бактерій, також належать:

- *інгібітори ефлюксних pomp*, які деактивують бактеріальні білки, що відповідають за викид антибіотика з клітини. Вони бувають природними (алкалоїди піперин та піперидин, дитерпен карнозол, епікатехінгалат та епігалокатехін галат тощо) та синтетичними (бірікодар, хлорпромазин тощо);
- *пермеабілайзери*, які дестабілізують зовнішню мембрану бактерій, порушуючи її функції фізичного та функціонального бар'єру проти потрапляння антибіотиків.

5. Застосування фітонірингових препаратів. Вони представляють собою концентровані, стандартизовані екстракти рослин, які мають власну потужну антибактеріальну дію.

Фітопрепарати можуть виступати у ролі ад'ювантів антибіотиків. Приклади:

- барберин підвищує чутливість *Candida albicans* до амфотерицину В;
- ксантогумол і лупулін хмелю звичайного проявляють синергізм з поліміксином, тобраміцином і ципрофлоксацином;
- резерпін та карнозна кислота розмарину лікарського пригнічують ефлюксні помпи бактерій.

Завдання для самоконтролю

Запитання:

1. Назвіть механізми розвитку резистентності мікроорганізмів.
2. Перерахуйте властивості найбільш поширених β -лактамаз.
3. Назвіть 3 різновиди модифікацій мішеней дії макролідів, кетолідів та лінкозамідів.
4. Поясніть поняття ферментативної інактивації як механізму набутої резистентності мікроорганізмів до аміноглікозидів.
5. Вкажіть 2 механізми резистентності до антибіотиків класу фторхінолонів.
6. Назвіть Ваші методи вирішення проблеми антибіотикорезистентності мікрорганізмів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Клінічна фармакологія: нач. посіб. / М.В. Хайтович, Г.В. Зайченко, І.О. Афанасьєва та ін.; за ред. М.В. Хайтовича та Г.В. Зайченко. К.: ВСВ «Медицина», 2024. 335 с.
2. Клінічна фармакологія: підручник для мед. ВНЗ / За ред. О.М. Біловола. Вінниця: Нова книга, 2021. 544 с.
3. Клінічна фармакологія: навч. посібник / [Є.І. Шоріков, Г.І. Шумко, О.С. Хухліна та ін.]. Вінниця: Нова Книга, 2019. 512 с.
4. Побічна дія ліків: підручник для студентів вищих закладів медичної освіти / І.Ф. Беленічев, Н.О. Горчакова, Н.В. Бухтіярова Кресюн [та ін.]; Запорізький державний медичний університет. Вінниця: Нова книга, 2021. 360 с.
5. Фармакологія : підруч. для студентів мед. та стоматол. ф-тів вищ. мед. навч. закл. / І. С. Чекман, В. М. Бобирьов, В. Й. Кресюн та ін. Вінниця : Нова Книга, 2020. 471 с.
6. Фармакотерапія з фармакокінетикою : навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / за ред. І. В. Кіреєва; Нац. фармац. університет. Харків: Золоті сторінки, 2019. 383 с.
7. Побічна дія ліків: навч. посіб / К. А. Посохова, О. М. Олещук, М. М Корда. та ін. Тернопіль: ТНМУ. 2023. 288 с.
8. Компендіум Електронний довідник лікарських препаратів: веб сайт. URL: <https://compendium.com.ua/uk/>.
9. Фармацевтична енциклопедія: веб сайт. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/>.
10. Державний реєстр лікарських засобів України, електронний довідник лікарських засобів Державного експертног центру МОЗ України, веб сайт. URL: <http://www.drlz.com.ua/>.
11. Інформаційно-пошукова система «Електронний формуляр». Чинний випуск Державного формуляра лікарських засобів №16. Державний експертний центр МОЗ України. веб сайт, URL: <https://www.dec.gov.ua/materials/chinnij-vipusk-derzhavnogo-formulyara-likarskih-zasobiv/?role=ua/>.
12. Онлайн-платформа з протоколами на засадах доказової медицини. URL : <http://guidelines.moz.gov.ua/>

Навчально-методичне видання

ПОГЛИБЛЕНИЙ КУРС КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ

*Навчально-методичний посібник
для організації самостійної роботи
здобувачів освіти*

Редакція, видавець і виготовлювач –
КЗВО «Волинський медичний інститут»
(м. Луцьк, вул. Лесі Українки, 2, тел. (0332) 72-36-55).