

Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медичний університет

Білай І.М.

КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТІВ

Навчально-методичний посібник
для семінарських занять
передатестаційного циклу підвищення кваліфікації
молодшого спеціаліста з фаху «Фармація»
очної форми навчання

Запоріжжя – 2018

Автор: д.мед.н., проф. Білай І.М.

Рецензенти: Доктор медичних наук., професор, завідувач кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології
Крайдашенко Олег Вікторович

Доктор фармацевтичних наук., професор, завідувач кафедри фармакогнозії, технології ліків та фармацевтичної хімії
Мазулін Олександр Владіленович

Навчально-методичний посібник присвячено формуванню у фармацевтів принципів клінічної фармації, раціональному вибору лікарських засобів при різних клінічних ситуаціях. Наведено анотацію, питання для самопідготовки і контролю вихідного рівня знань, практичну частину (ситуаційні задачі, аналіз листів призначення, завдання), контроль кінцевого рівня знань, тести та літературу. Призначений для очного та дистанційного навчання молодших спеціалістів з фаху «Фармація».

Посібник розглянутий і затверджений на методичному засіданні кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та управління і економіки фармації ФПО
(протокол №__ від «__» _____ 2018 р.);
на засіданні циклової методичної комісії з фармацевтичних дисциплін Запорізького Державного медичного університету
(протокол № __ від «__» _____ 2018 р.);
на засіданні центральної методичної ради Запорізького державного медичного університету
(протокол № __ від «__» _____ 2018 р.).

Зміст

Клінічна фармація в гастроентерології (захворювання печінки, жовчного міхура, підшлункової залози)	4
Клінічна фармація в нефрології	17
Клінічна фармація в ендокринології	29
Клінічна фармація в алергології	51
Клінічна фармація в гематології	65

ТЕМА № 1

КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ (ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ, ЖОВЧНОГО МІХУРА, ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ).

Вступ.

Гепатит (грец. «печінка») — загальна назва гострих та хронічних дифузних запальних захворювань печінки різної етіології.

Холецистит – запалення жовчного міхура, основними ознаками якого є нападоподібні болі в правій половині живота, що іррадіюють в праве плече, лопатку; нудота і блювота; озноб і підвищення температури тіла; можливі жовтяниця і свербіння шкірного покриву. Небезпечне ускладнення холециститу — перитоніт.

Панкреатит — запалення підшлункової залози. Цей орган є залозою змішаної секреції (внутрішньої і зовнішньої) і таким чином належить до ендокринної та травної систем людини. Порушення функції підшлункової залози є причиною багатьох захворювань, серед найрозповсюдженіших: панкреатит, інсулінозалежний цукровий діабет.

В роботі органів ШКТ важливе значення мають ферменти, які беруть участь у травленні на різних рівнях (шлунок, тонкий кишківник).

До препаратів ферментів шлунку відносять сік шлунковий натуральний, пепсиділ, абомін.

До ферментів підшлункової залози відносять панкреатин (містить трипсин і амілазу), інші ліки, що містять трипсин і протеазу, а також амілазу і ліпазу.

Ферменти шлунку беруть участь у протеолізі протеїнів їжі до рівня полі пептидів, частково амінокислот.

Трипсин і протеаза ферментів підшлункової залози розчинюють білки з утворенням поліпептидів і вільних амінокислот, амілаза гідролізує крохмаль (в умовах лужної фосфатази при участі нормальної флори кишковника), ліпаза розщеплює нейтральні ліпіди до гліцерину і жирних кислот.

До протипоказань ферментів відносять індивідуальну непереносимість, вік до 1 року. Використання панкреатину під час вагітності та лактації.

Пепсин руйнується під впливом спирту, луг (антацидів), таніну.

Панкреатин може знижувати всмоктування препаратів заліза. Антациди, які містять карбонат кальцію або магнію гідроксид, можуть знижувати ефективність панкреатину.

Холелітичні ліки включають похідні дезоксихолевої кислоти (хенодезоксихолева кислота (ХДХК), уродезоксихолева кислота (УДХК)), які застосовують з метою зменшення виникнення та розчеплення холестеринових конкрементів у жовчних шляхах.

ХДХК і УДХК пригнічують мікросомальний фермент – 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А (ГМГ-КоА)-редуктаза, внаслідок чого в печінці гальмується синтез холестерину і пригнічується його всмоктування в кишківнику. У жовчі вони підвищують розчинність холестерину, підвищують вміст кон'югованих жовчних кислот, пригнічують всмоктування ліпідів, стимулюють виведення токсичних жовчних кислот. В результаті літогенний індекс жовчі знижується, холестерин мобілізується з конкрементів і холестеринові камені поступово розчинюються.

Крім того, ХДХК і УДХК мають холеретичну дію, чим збільшують об'єм секретуємої жовчі.

Похідні дезоксихолевої кислоти протипоказані при рентгенпозитивних конкрементах, цирозі печінки, запаленні жовчного міхура і жовчних протоків, емпіємі жовчного міхура, повній або частковій обструкції жовчних шляхів і частих коліках, ентеритах і колітах, виразковій хворобі шлунку і

дванадцятипалої кишки, недостатності печінки і нирок, під час вагітності та лактації, підвищеній чутливості.

Холестирамін, колестипол і антациди, що вміщують гідроксид алюмінію, зв'язують кислоти жовчі, знижують всмоктування і ефективність ХДХК і УДХК. Похідні дезоксихолевої кислоти посилюють дію гіпоглікемічних ліків, підвищують абсорбцію циклоспорину.

Ліки, що підвищують вміст холестерину у жовчі (естрогени, фібрати) можуть знижувати ефективність ХДХК і УДХК.

I. Питання для самопідготовки і контролю вихідного рівня знань.

1. Етіологія, патогенез, клінічна картина та методи діагностики захворювань печінки і жовчовивідних шляхів: хронічний гепатит, цироз печінки, хронічний холецистит, жовчокам'яна хвороба.

2. Етіологія, патогенез, клінічна картина та методи діагностики хронічного панкреатиту. Напрями лікарської терапії.

3. Клінічна фармакологія лікарських препаратів, які застосовують при захворюваннях печінки, жовчовивідних шляхів, підшлункової залози (фармакодинаміка, фармакокінетика, взаємодія з іншими препаратами, побічні ефекти, методи їх прогнозування і профілактики):

- Глюкокортикоїди;
- Гепатопротектори;
- Цитостатики;
- Вітаміни;
- Жовчогінні препарати (холеретики, холекінетики);
- Ферментні препарати.

4. Вплив функціонального стану печінки на клінічну ефективність лікарських препаратів.

5. Лікарські форми препаратів для хворих з патологією шлунково-кишкового тракту. Правила їх раціонального застосування.

6. Рецептурні і безрецептурні ліки, що застосовуються при захворюваннях органів травлення.

II. Практична частина.

1. Ситуаційні задачі.

Завдання № 1.

В аптеку звернувся чоловік з проханням порекомендувати жовчогінний лікарський засіб для «сліпого» зондування. Ваші рекомендації. Як проводиться процедура «сліпого» зондування? Які показання і протипоказання?

Завдання № 2.

Хвора Л., 40 років, поступила у клініку зі скаргами на нападоподібні болі в лівому підребер'ї, які з'являються після порушення дієти. Біль носить оперезуючий характер, зменшується після застосування холоду на область підшлункової залози, супроводжується нудотою, блювотою, проноси змінюються закрепамми, спостерігається загальна слабкість. Напади супроводжуються підвищенням амілази сечі, в крові – підвищення рівня лейкоцитів, прискорена ШОЕ. Поставте попередній діагноз. Які додаткові методи дослідження Ви рекомендуєте провести для уточнення діагнозу? Тактика лікування? Ваші рекомендації.

Завдання № 3.

В аптеку звернувся чоловік з проханням порекомендувати жовчогінний лікарський засіб для «сліпого» зондування. Ваші рекомендації. Як

проводиться процедура «сліпого» зондування? Які показання і протипоказання?

1. Аналіз листів лікарських призначень.

Проаналізуйте листи лікарських призначень у хворих, що знаходяться на стаціонарному лікуванні, вибравши найбільш раціональну терапію. Якщо необхідно, проведіть корекцію терапії. Визначте вид комбінованої дії при сумісному застосуванні ЛЗ. Обґрунтуйте необхідність застосування у даного хворого тих препаратів, які Ви вирішили залишити в листі призначень. Чим можна, у разі потреби, замінити залишені Вами в листі призначень препарати? Проаналізуйте доцільність тієї або іншої комбінації ЛЗ. Визначте спосіб профілактики побічної дії лікарських препаратів.

• Діагноз: Цироз печінки алкогольної етіології, активна фаза, прогресуючий перебіг, стадія компенсації.

1. Tab. Triamsinoloni 0,004
По 2 табл. 2 рази на день.
2. Sol. Thiamini bromidi 3% - 1 ml
По 1 в/м 1 раз на день.
3. Cap. "Essentiale"
По 2 капс. 3 рази на день.
4. Sol. Pyridoxini hydrochloridi 5% - 1 ml
По 1 мл в/м 2 рази на день.
6. Sol. Cyanocobalamini 0,01% - 1,0 ml
Вводити по 1,0 мл в/м 2 рази на день.
7. Tab. «Ursosan» 0,1
По 1 табл. 4 рази на день після їжі.
8. Sol. Kalii chloridi 4% - 50 ml
Вводити в/в крапельно в 40% розчину глюкози.
9. Sol. Glucosi 5% - 50 ml

Вводити в/в крапельно 2 рази на день.

10. Sol. Furosemidi 1% - 2 ml

По 2 мл 1 раз на день.

• Діагноз: Хронічний алкогольний панкреатит. Фаза загострення з порушенням екскреторної функції підшлункової залози.

1. Sol. Promedoli 2% - 1 ml

По 1 мл 2 рази на день (при болях).

2. Sol. Natrii chloridi 0,9% - 400 ml

В/в крапельно 1 раз на добу.

3. Sol. Glucosi 5% - 200 ml

Вводити в/в крапельно 2 рази на добу.

4. Contrycal 10000 ED

Вводити по 25000 ОД в/в поволі.

5. Sol. Atropini sulfatis 0,1% - 1,0 ml

Вводити по 0,5 мл п/ш 1 раз на день.

6. Tab. No-spani 0,04

По 2 табл. 3 рази на добу.

7. Tab. Tetracyclini obductae 0,25

По 1 табл. 3-4 рази на день.

8. Sol. Papaverini hydrochloridi 2% - 2 ml

По 1 -2 мл п/ш.

9. Sol. Platyphyllini hydrotartratis 0,2% - 1 ml

По 1 мл в/м 2 рази на день.

10. Tab. "Mezim forte"

По 1 табл. 3 рази на день під час їжі.

3. Контроль кінцевого рівня знань.

1. Принципи лікування і профілактики, ускладнення панкреатиту.

2. Фармацевтична опіка при захворюваннях шлунково-кишкового тракту.

4. Тести. Обґрунтуйте відповідь.

Тест № 1. Серед жовчогінних засобів виберіть холеретики:

1. Сульфат магнію.
2. Ліобіл.
3. Сорбіт.
4. Ксиліт.
5. Оливкова олія.

Тест № 2. Введення яких засобів патогенетично обґрунтована при хронічному панкреатиті?

1. Антиангіальних препаратів.
2. Антигістамінних препаратів.
3. Ферментних препаратів.
4. Глюкокортикоїдов.
5. Жовчогінних препаратів.

Тест № 3. Який з перерахованих препаратів належить до інгібіторів ферментів підшлункової залози?

1. Фестал.
2. Мезим-форте.
3. Амінокапронова кислота.
4. Карсил.
5. Гастроцепін.

Тест № 4. Серед жовчогінних виділіть засіб, що володіє антибактеріальним ефектом:

1. Холензім.
2. Сорбіт.
3. Никодин.
4. Ліобіл.
5. Ксиліт.

Тест № 5. До гепатопротектора належать такі ЛЗ:

- 1.Тіотріазолін.
2. Но-шпа.
3. Ліобіл.
4. Панзинорм.
5. Алохол.

Тест № 6. Відзначити найбільш ефективний ферментний препарат:

1. Панзінорм
2. Фестал.
3. Креон.
4. Дігестал.
5. Панкреатин.

Література.

1. Белоусов Ю. Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия. / Ю. Б. Белоусов, В. С. Моисеев, В. К. Лепяхин. – М. : Универсум Паблицинг, 2000. – 541 с.

2. Компендиум 2006 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова.- К.: МОРИОН, 2006.- I т. – 2270 с., т. II т. - 2270 с.

3. Очерки клинической гастроэнтерологии / Под ред. В.И. Хворостинка. – Харьков: ФАКТ, 1997. – 280 с.
4. Подымова С.Д. Болезни печени. – М.: Медицина, 1993. – 554 с.
5. Регистр лекарственных средств России. РЛС-Энциклопедия лекарств. – 11-й выпуск /Гл. ред. Г.Л.Вышковский.- М.: РЛС-2004.- 1503 с.
6. Фармацевтична опіка : атлас / [І. А. Зупанец, В. П. Чорних, В. Ф. Москаленко та ін.] ; під ред. І. А. Зупанца, В. П. Черниха. – К. : «Фармацевт Практика», 2004. – 192 с.
7. Фармацевтична опіка : курс лекцій для провізорів та сімейних лікарів / [І. А. Зупанець, В. П. Чорних, С. Б. Попов та ін.] ; під ред. В. П. Чорних, І. А. Зупанца, В. А. Усенко. – Х. : Мегаполіс, 2003. – 608 с.
8. Фармацевтична опіка : практ. керівн. для провізорів та сімейних лікарів / [І. А. Зупанець, В. П. Чорних, В. Ф. Москаленко та ін.] ; під ред. В. П. Чорних, І. А. Зупанца, В. А. Усенко. – Х. : Золоті сторінки, 2002. – 264 с.
9. Філіппов Ю.О., Гравіровська Н.Г., Петречук Л.М. Стан амбулаторно-поліклінічної допомоги хворим на виразкову хворобу // Гастроентерологія. — 2007. — Вип. 39. — С. 3-10.
10. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics.- 11th ed. / editor, Laurence L. Brunton; associate editor, John S.Lazo, Keith L.Parker. – New York: McGraw-Hill, 2006. – 2021 p.

ТЕМА № 2

КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ В НЕФРОЛОГІЇ

Вступ

Нирки – життєво важливий орган, що виконує в організмі цілий ряд найрізноманітніших функцій, найважливішою з яких є видільна. Починаючи з 50-х років, після введення в широку клінічну практику методу пункційної біопсії з'явилася можливість детального вивчення ниркової патології різного походження і створило базу для «прориву» нефрологічної науки і суттєвого накопичення знань в області патогенезу, діагностики та лікування захворювань мочевидільної системи, які по своїй частоті займають важливе місце серед захворювань інших органів і систем. Найбільш поширеними серед них є захворювання інфекційно-запальної природи – нефрити, пієліти, цистити, проте в останні роки збільшується частота ураження нирок при аутоімунних, системних захворюваннях, порушеннях обміну. У той же час із збільшенням асортименту лікарських препаратів, збільшенням числа випадків безконтрольного застосування сильнодіючих ліків зростає частота ураження нирок лікарського походження. При цьому один і той же ліки (залежно від дози, лікарської форми, біофармацевтичних особливостей) може викликати різні ураження нирок. В цілому ряді випадків представляється скрутним відокремити первинну патологію нирок від виниклих небажаних наслідків лікарської терапії.

Функція нирок при лікарської патології порушується особливо часто, що пояснюється інтенсивністю ниркового кровообігу (80-120 мл / хв), а також важливою роллю нирок в процесах метаболізму та виведення ліків. Багато ліків мають прямим нефротоксичну дією, інші здатні викликати алергічні або запальні ураження нирок.

Все вищесказане визначає важливість та актуальність вивчення основ нефрології та клінічної фармації в нефрології для сучасного провізора

I. Питання для самопідготовки та контролю вхідного рівня знань.

1. Методи обстеження хворих в нефрології (розпитування, фізичні та інструментальні методи дослідження).
2. Основні синдроми при захворюваннях нирок:
 - Сечовий синдром;
 - набряклий синдром;
 - Синдром артеріальної гіпертензії;
 - Нефротичний синдром.
3. Етіологія, патогенез пієлонефриту. Клінічні прояви. Напрямки фармакотерапії.
4. Етіологія, патогенез гломерулонефриту, Основні клінічні форми. Принципи фармакотерапії.
5. Сечокам'яна хвороба: етіологія, патогенез, симптоматика. Методи лікування. 6. Гостра та хронічна ниркова недостатність: причини виникнення, клінічні прояви. Напрямки фармакотерапії.
7. Клінічна фармакологія (фармакокінетика; клінічні аспекти фармакодинаміки; можливі побічні дії, методи їх прогнозування та профілактики; поєднане застосування) основних лікарських препаратів, що застосовуються при захворюваннях сечовивідної системи:

- Антибактеріальні препарати (антибіотики, сульфаніламід, нітрофуран, хінололіні, фторхінолон, похідні 8-оксихіноліну);
- Стероїдні протизапальні засоби;
- Нестероїдні протизапальні засоби;
- Прямі антикоагулянти;
- Антиагреганти; імунодепресанти;
- Хінолінові похідні; цитостатики;
- Діуретики;
- Антигіпертензивні препарати.

8. Вплив функціонального стану нирок на клінічну ефективність лікарських препаратів.

9. Симптоми і синдроми в нефрології, які можуть лікуватися хворими самостійно за допомогою безрецептурних препаратів при консультативній допомозі провізора.

10. Безрецептурні ліки, що застосовуються при захворюваннях нирок і сечовивідних шляхів.

Виписати в рецептах: норфлуксацин, клафоран, еритроміцин, заноцин. фурадонін, бісептол, налідіксова кислота, преднізолон, трамцинолон, азатіоприн, делагіл, індометацин, ібупрофен, курантил, гепарин, гіпотіазид, урегит, еналаприл.

II. Практична частина.

1. Знайомство з тематичними хворими, аналіз листів призначень.
2. Курація хворих (для оформлення «Протоколу фармакотерапії»).
3. Ситуаційні завдання:

Задача №1.

У хворого А. 17 років на призовній комісії в сечі виявлені зміни: білок 6,6 г / л, еритроцити - 30-40 в полі зору. Скарг не пред'являє, набряків не відзначається, змін з боку внутрішніх органів не виявлено. В дитинстві часто хворів ангінами. При повторних дослідженнях сечі протеїнурія і гематурія зберігаються. Якому захворюванню найімовірніше відповідає описана клінічна картина? Ваші рекомендації щодо тактики обстеження та лікування в даному випадку?

Задача №2.

Хворий М 32 років. Під час роботи в геолого-розвідувальної експедиції з'явився головний біль, нудота, блювота. З підозрою на харчову токсикоінфекцію був госпіталізований. При обстеженні: стан удовлетворительное, шкіра бліда, набряклість обличчя, набряки гомілок, АТ - 150/100 мм рт.ст. В крові: еритроцитів $3,1 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитів 12×10^9 / л, ШОЕ 18 мм / год. У сечі: білок 0,138 г / л, еритроцити - 5-6 в полі зору, лейкоцити - 8-10 в полі зору, циліндри гіалінові - 5-6 в полі зору. При вивченні амбулаторної карти виявилось, що головний біль турбує протягом останніх 6 місяців, підвищення АТ до 150/90 мм рт. ст., протеїнурія 0,132 г / л, циліндрурія (3-4 в полі зору) мали місце при обстеженні під час

диспансеризації 2 роки тому. Якому захворюванню найімовірніше відповідає описана клінічна картина? Ваші рекомендації щодо тактики обстеження та лікування в даному випадку?

Задача №3.

До провізору звернувся хворий, який з приводу гіпертонічної форми хронічного гломерулонефриту приймає адельфан езідрекс. У зв'язку з появою набряків на ногах до кінця дня він почав приймати гіпотіазид. Через кілька днів відчув м'язову слабкість, перебої в області серця. Ваші пояснення ситуації, що склалася? Тактика провізора?

Задача №4.

До Вас в аптеку звернулася вагітна жінка з приводу загострення хронічного пієлонефриту. Раніше в аналогічних ситуаціях вона приймала бісептол або 5-НОК. Що Ви порекомендуєте на цей раз? Відповідь обґрунтуйте.

Задача №5.

Хворому з приводу загострення хронічного пієлонефриту був призначений гентаміцин (по 80 мг в / м 3 рази на добу). На 5-й день хворий відчув погіршення здоров'я, яке проявилось в запамороченні, нудоті, появі набряків. У зв'язку з цим хворий почав приймати фуросемід. Наступного дня у нього погіршився стан з наростанням набряків. Чому? Тактика провізора.

Задача №6.

Хворому з хронічною нирковою недостатністю призначили 'дігосин, гепарин, верапаміл, фуросемід, пеніцилін в середніх терапевтичних дозах. Чи потрібна корекція дозувань зазначених ліків при дачку патології? Яких саме? Чому?

Задача №7.

Чоловік, 25 ліг, кілька тижнів тому захворів гостро: підвищення температури тіла до 39 ° С, загальна слабкість, біль у попереку, піурія, бактеріурія (кишкова паличка). Ваш попередній діагноз? Напрямки фармакотерапії. Препарати.

4. Аналіз листів лікарських призначень.

А). Діагноз: Хронічний пієлонефрит, фаза загострення. Гіпертонічна форма.

1. Tab. Ampicillini 0,25

По 2 таб 4 рази в день

Sol. Dibazol: 0,5% - 2 ml

По 1 мл в / м 2.раза в день

Tab. Prednisolon! 0,005

По 4 таб. 2 рази на день

4. Tab. Furadonini 0,05

По 2 таб. 3 рази на добу

5. Streptomycini sulfatis 0,5

По 0,5 в / м 2 рази на добу

6. Dragee Nitroxolini 0,1

По 1 драже 4 рази на добу

7. Tab. Dimedroli 0,05

По 1 таб 2 рази на добу

8. Dragee "Panangin"

По 1 драже 2 рази на добу

9. Sol. Curants'li 0,5% - 2 ml

По 2 мл 2 рази на добу в / м

10. Tab. Verospironi 0,025

По 1 таб. 2 рази на добу

Б). Диагноз: Хронічний дифузний гломерулонефрит, фаза загострення, нефротическая форма.

1 .Sol. Dibazoli 0,5% - 2 ml

По 1 мл в / м 2 рази на день

Tab. Prednisoloni 0,005

По 4 таб. 2 рази на день

3. Tab. Furosemidi 0,04

По 1 таб. 1 раз в 3 дня

4. Tab. Furadonini 0.05

По 2 таб 3 рази з добу

5. Sol. Curantili 0,5% - 2 ml –

По 2 мл 2 рази на добу а / м

6. Амріохі 0,5

По 1,0 в / м 4 рази на добу

7. Tab. Indometacin! 0,025

По 1 таб. 4 рази на добу 8.

Непарин й 5 ml (1 ml - 5000 ОД)

По 20000 ОД 1 раз в день в / м

9. Sol. Droperidoli 0,25% -10 ml

По 5 мл 2 рази на добу в / в 10.

Sol. Retabolili 5% - 1 ml

По 1 мл 2 рази на 2 тиждень в / м

В). Діагноз: Хронічний гломерулонефрит, гіпертонічна форма, фаза загострення.

1. Tab. Prednisoloni 0,005

По 4 таб. 2 рази на день

2. Непарин! 5 ml (1 ml - 5000 ОД)

По 20000 ОД и раз в день в / м

3. Tab. Indometacin; 0,025

По 1 таб. 4 рази на день

4.. Sol. Papaverini hydrochloridi 2% -2 ml

За 2,0 мл в / м 3 рази на день

5. Gentamycin! sulfas 0,08

По 0,04 2 рази на добу, розчинивши в 1 мл дистильованої води

6. Dragee Nitroholini 0,1

По 1 драже 4 рази на добу

7. Sol. Promedoli 1% -1 ml

По 1 мл ввечері в / м 8.

Tab. Azathioprini 0,05

По 1 таб. 2 рази на день

9. Tab. Rcserpini 0,001

По 1 таб. 3 рази на день

10.Tab. Captoprili 0,025

По 1 таб. 3 рази на день

Г). Діагноз: Гострий лівобічний пієлонефрит.

1. Gentamycini sulfas 0,08

За 80 мг 3 рази на добу в / м, розчинивши в 1 мл дієт. води

Tab. Bisepoli-480

По 1 таб. 2 рази на добу

3. Dragee Nitroxolini 0,1

По 1 драже 4 рази на добу

4. Tab. Urosulfani 0,5

По 2 таб. 4 рази на добу

5. Tab. Prednisolon! 0,005

По 4 таб. 2 рази на день

6. Sol. Papaverini hydrochloridi 2% -2 ml

За 2,0 мл в / м 3 рази на день

7. Heparini 5 ml (I ml - 500С ОД)

По 20000 ОД 1 раз в день в / в

8. Ac. Aminocaproici 5% -100 ml

В / в капельно 1 раз на день

9. Tab. Diraedroli 0,05

По 1 таб. 2 рази на добу

10. Tab. Ac. Acetylsalicylici 0,5

По 1 таб. 2 рази на день

2. Контроль кінцевого рівня знань

1. Фармацевтична опіка при застосуванні препаратів для лікування сечовидільної системи.

2. Побічна дія при застосуванні препаратів для лікування сечовидільної системи.

Література

1. Белоусов Ю. Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия. / Ю. Б. Белоусов, В. С. Моисеев, В. К. Лепяхин. – М. : Универсум Паблшинг, 2000. – 541 с.

2. Компендиум 2006 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова.- К.: МОРИОН, 2006.- I т. – 2270 с., т. II т. - 2270 с.

3. Мухин Н.А. Нефрология, неотложные состояния: практическое пособие / Н.А. Мухин, Москва, 2011. – 356 с.

4. Регистр лекарственных средств России. РЛС-Энциклопедия лекарств. – 11-й выпуск /Гл. ред. Г.Л.Вышковский.- М.: РЛС-2004.- 1503 с.

5. Фармацевтична опіка : атлас / [І. А. Зупанец, В. П. Чорних, В. Ф. Москаленко та ін.] ; під ред. І. А. Зупанца, В. П. Черниха. – К. : «Фармацевт Практика», 2004. – 192 с.

6. Фармацевтична опіка : курс лекцій для провізорів та сімейних лікарів / [І. А. Зупанець, В. П. Чорних, С. Б. Попов та ін.] ; під ред. В. П. Чорних, І. А. Зупанца, В. А. Усенко. – Х. : Мегаполіс, 2003. – 608 с.

7. Фармацевтична опіка : практ. керівн. для провізорів та сімейних лікарів / [І. А. Зупанець, В. П. Чорних, В. Ф. Москаленко та ін.] ; під ред. В. П. Чорних, І. А. Зупанца, В. А. Усенко. – Х. : Золоті сторінки, 2002. – 264 с.

8. Шилов Е.М. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия / Е.М. Шилов. – Москва, 2014. – 547 с.

9. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics.- 11th ed. / editor, Laurence L. Brunton; associate editor, John S.Lazo, Keith L.Parker. – New York: Mkrav-Hill, 2006. – 2021 p.

ТЕМА № 3

КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ В ЕНДОКРИНОЛОГІЇ

Вступ

Ендокринологія - наука про будову і функцію залоз внутрішньої секреції (ендокринних залоз), гормони, що виробляються ними, шляхи їх перетворень і дії на організм людини. Клінічна ендокринологія вивчає захворювання, що виникають в результаті порушення функції ендокринних залоз. Ендокринологія пов'язана з багатьма розділами біології, медицини та особливо з фізіологією, з якої ендокринологія виділилася в самостійну науку, а також з біохімією, фармакологією і молекулярною біологією. Досягнення в області вивчення механізму дії гормонів за допомогою активації генів дають підставу визначити ендокринологію як науку про регуляцію основних функцій організму.

Сучасні хімічні і фізико-хімічні методи дозволяють виявляти гормони не лише в залозах внутрішньої секреції, де їх зазвичай багато, але і в крові і сечі, де вони присутні в дуже малих кількостях, і тим самим судити про шляхи їх біосинтезу і перетворень в організмі. Успіхи ендокринології зумовили прогрес відповідних розділів медицини, перш за все — клінічної ендокринології. Визначення гормонів і продуктів їх перетворень дозволило клініцистам точніше діагностувати різні ендокринні захворювання. Наявність чистих гормонів і гормональних препаратів забезпечило ефективне лікування цих захворювань. Багато гормональних препаратів виявилися ефективними при лікуванні колагенових хвороб, бронхіальної астми, раку молочної і передміхурової залоз, деяких захворювань нирок, печінки і інших органів.

У всіх країнах світу інтенсивно ведуться дослідження з ендокринології, вивченню гормонів, механізму їх дії, особливо на молекулярному рівні. До основних проблем сучасної ендокринології відноситься вивчення

гормональної регуляції обміну речовин і різних функцій організму, механізмів виникнення, ранньої діагностики, лікування і профілактики цукрового діабету і інших ендокринних розладів.

Раціональна медикаментозна терапія призводить не тільки до нормалізації показників вуглеводного обміну й компенсації захворювання, але і знижує ризик розвитку хронічних ускладнень.

Досягнення цілей глікемічного контролю в даний час вважається необхідною умовою профілактики ускладнень у хворих з ЦД 2 типу. Для досягнення цих цілей в арсеналі сучасного лікаря є достатня кількість лікарських засобів, що сприяють досягненню компенсації порушень вуглеводного обміну тривалий час.

Тим не менше, дані рутинної клінічної практики і результати великомасштабних досліджень свідчать про прогресуючий характер перебігу ЦД 2 типу, що виражається у пацієнтів в неодмінному підвищенні досягнутих нормальних значень глікемії у зв'язку з проявом неефективності раніше призначеної цукрознижувальної терапії.

Вчені-ендокринологи всього світу знаходяться в постійному пошуку засобів, які можуть зупинити або пригальмувати незворотні зміни інкреторної функції підшлункової залози. В результаті цього на сьогодні досягнутий значний прогрес у лікуванні ЦД: від прийому примітивних цукрознижуючих препаратів низької якості до покрокової, чітко обґрунтованої тактики лікування хворих за допомогою високоякісних препаратів і сучасних схем їх призначення.

Існуючий на сьогодні спектр пероральних антидіабетичних засобів можна розподілити на три групи: 1) препарати, які поліпшують гіпоглікемічний контроль; 2) лікарські засоби, що попереджають розвиток та прогресування мікро- і макроангіопатій; 3) фармакологічні агенти, які гальмують клінічну маніфестацію ЦД. Причому, деякі фармакологічні агенти за характером дії належать відразу до кількох вищезначених груп.

Серед сучасних цукрознижувальних засобів неінсулінового походження виділяють 7 класів препаратів, які можна поділити на 4 групи залежно від механізму їх дії:

1. Препарати, що знижують інсулінорезистентність (ІР) периферичних тканин:

- Бігуаніди;
- Тіазолідиндіони.

2. Препарати, що стимулюють секрецію інсуліну (секретагоги):

- Препарати сульфонілсечовини;
- Несульфонілсечовинні секретагоги.

3. Препарати інкретинового ряду:

- Інгібітори дипептидилпептидази-4;
- Агоністи глюкагоноподібного пептиду-1.

4. Препарати, що блокують всмоктування глюкози в шлунково-кишковому тракті:

- Інгібітори α -глюкозидази.

Дія антигіперглікемічних лікарських засобів направлена на одну і більше патофізіологічних ланок ЦД 2-го типу або ж на фізіологічні процеси, пов'язані з апетитом, всмоктуванням поживних речовин або виведенням продуктів їх обміну в організмі. Необхідно завжди пам'ятати про те, що ЦД 2-го типу є захворюванням, яке може при одному і тому ж патогенезі давати зовсім різноманітну клінічну картину, це особливо важливо при індивідуальному підході у виборі тактики лікування.

Оскільки гіперглікемія в хворих на ЦД 2 типу характеризується підвищенням концентрації глюкози в крові як натще, так і після прийому їжі, корекції потребують обидва компоненти.

З огляду на мультифакторність патогенезу гіперглікемії за умов ЦД 2 типу, цукрознижувачі препарати можуть діяти шляхом гальмування абсорбції вуглеводів у кишечнику і продукції глюкози в печінці, а також посилюючи

секрецію і поліпшуючи дію інсуліну. При цьому, деякі гіпоглікемічні засоби діють не за одним, а відразу за кількома з вищевказаних напрямків.

На сьогоднішній день виділяють декілька великих груп цукрознижуючих препаратів, які впливають на одну чи декілька ланок патогенезу ЦД. Дієтичні волокна та інгібітори α -глюкозидази знижують абсорбцію вуглеводів у кишечнику. Найбільш ефективним серед дієтичних волокон є гуар гум, який представляє собою полісахариди з насіння індійської рослини бобових. У пацієнтів після прийому гуар гуму відзначали зниження рівня інсуліну в плазмі після вуглеводного навантаження [54]. У той же час відомості про ефективність цього препарату найчастіше носять суперечливий характер, що не дозволяє говорити про перспективність його широкого використання.

Інгібітори α -глюкозидази, здатні гальмувати надходження глюкози в кров після прийому їжі, відносяться до інгібіторів ферментів, що забезпечують розщеплення крохмалю. Інгібітори порушують розпад полісахаридів до моносахаридів і, таким чином, перешкоджають їх абсорбції в тонкому кишечнику і росту глікемії після їжі. Найбільше поширення на сьогодні отримали α -глюкозидазні інгібітори (акарбоза, воглібоза, міглітол), хоча попередні дослідження інгібіторів α -амілази (треста тин, тендамістат) виявили в них наявність практично аналогічних властивостей.

Препарати другої групи посилюють секрецію інсуліну. До неї відносяться сульфаніламідні препарати (СП), глініди, підсилювачі інкрети нових ефектів та інгібітори α -адренорецепторів.

З моменту відкриття цукрознижуючих СП постійно йде процес їх вдосконалення в напрямку підвищення ефективності та нешкідливості. Так, СП другої генерації (глібенкламід, гліклазид, гліпізид) притаманний більш виразний гіпоглікемічний потенціал у порівнянні з СП першої генерації (толбутамід, хлопропамід). СП останньої генерації (гліметірид, гліквідон) виявляють високу активність, більш швидкий прояв, коротшу тривалість дії

та підвищену специфічність до підшлункової залози, ніж СП, що були впроваджені раніше.

З метою створення нових інсулінових секретогенів досліджуються сполуки, що мають аналогічний із СП механізм дії, але відрізняються від них за хімічною структурою і в меншій мірі спричиняють розвиток гіпоглікемії. Першим препаратом цієї групи став репаглінід. Другим препаратом з вищезначеної групи став натеглінід, гіпоглікемічний ефект якого проявляється швидше та продовжується менший час у порівнянні з репаглінідом.

Серед нових стимуляторів секреції інсуліну значний інтерес викликають підсилювачі інкрети нових ефектів, а саме глюкагоно-подібний пептид (GLP-1). Він був ідентифікований 15 років тому і являє собою фрагмент проглюкагона, що продукується L-клітинами тонкого кишечника. Одна група інкрети нових препаратів представлена агоністами рецептора GLP-1 (екзенатид, ліраглутид), які подібні до даного гормону за фізіологічною дією, але мають значно більший період напіврозпаду внаслідок резистентності до руйнівного впливу DPP-4. Іншу групу складають інгібітори DPP-4 (ситаглиптин, видаглиптин, саксаглиптин), які блокують ефект ферменту на GLP-1.

До інсулінотропних препаратів відносяться також інгібітори α -адренорецепторів, які тонічно обмежують секрецію гормону. Найбільш відомий з них мідаглізол викликає дозо-залежну гіпоглікемію, яка продовжується кілька годин у здорових осіб і знижує рівень глюкози в крові хворих на ЦД 2 типу натще і після прийому їжі до 3 ммоль/л. У той же час ця група сполук на сьогодні не виявила очевидних переваг перед СП і не отримала широкого поширення.

Виходячи з патогенезу ЦД 2 типу корекція його метаболічних порушень повинна бути спрямована не тільки на підвищення секреції інсуліну, але також і на поліпшення його дії. Тому третя група цукрознижуючих

препаратів має властивість поліпшувати дію інсуліну. До цієї групи відносять бігуаніди, тiazолідиндіони і аноректики.

Основними представниками препаратів, здатних знижувати ІР, є похідні гуанідину – бігуаніди. Найбільший інтерес серед них викликає метформін (діметилбігуанід), який знижує цукор у крові хворих на ЦД 2 типу, переважно, шляхом поліпшення чутливості печінки і периферичних тканин до інсуліну, не впливаючи на секрецію гормону.

В останні роки велика увага приділяється розробці принципово нового класу лікарських препаратів, що посилюють дію інсуліну, до яких належать синтетичні ліганди ядерних рецепторів до активованого проліфератора пероксидом. Найбільш відомими представниками даної групи є похідні тiazолідиндіонів (троглітазон, піоглітазон, розиглітазон). Вони посилюють утилізацію глюкози периферичними тканинами та поліпшують функції панкреатичних бета-клітин.

З огляду на те, що зниження маси тіла може ослабити інсулінорезистентність у більшості хворих на ЦД 2 типу, препарати, які цьому сприяють, мають теоретичне обґрунтування для застосування з метою корекції гіперглікемії. У той же час у існуючих аноректичних засобів (флуоксетин, фенфлурамін, фентермін) не було виявлено значного впливу на глюкозний гомеостаз хворих на ЦД 2 типу. Крім того, було виявлено, що фенфлурамін спричинює негативні побічні ефекти на серцево-судинну систему.

Бігуаніди та похідні сечовини представляють основні групи застосовуваних для лікування ЦД 2 типу лікарських засобів, цукрознижуюча дія яких пов'язана зі стимуляцією розвитку і вивільненням інсуліну з β -клітин островків підшлункової залози. Однак, вони мають ряд побічних ефектів, а саме можуть викликати гіпоглікемію, розлади зору та акомодації, порушення з боку шлунково-кишкового тракту.

Дія метформіну на вуглеводний обмін обумовлена декількома механізмами, що не мають прямого зв'язку з викидом інсуліну β -клітинами, і є не стільки гіпоглікемічною, скільки антигіперглікемічною, тобто перешкоджає підвищенню глікемії. Цукрознижувальний ефект метформіну, головним чином, обумовлений впливом на інсулінорезистентність периферичних тканин, пригніченням надлишкової продукції глюкози печінкою і уповільненням всмоктування глюкози в кишечнику.

Найбільш небезпечним ускладненням бігуанідної терапії залишається лактоацидоз, однак, у випадку з метформіном його ризик істотно знижений у зв'язку з невисоким ступенем кумуляції препарату в організмі. Протипоказанням до застосування метформіну є похилий вік пацієнтів, наявність серцево-судинної недостатності та порушень функціонального стану нирок.

У спробі розкрити причини неспроможності терапії цукрознижуючими препаратами у дорослих хворих на ЦД без ожиріння Sa F. R. і співавт. називають два чинники: аутоантитіла до острівцевих клітин або зворотня рефрактерність бета-клітин. Дані дослідження показали, що безуспішність лікування цукрознижуючими препаратами обумовлена наявністю аутоантитіл і десенситизацією бета-клітин. Аутоантитіла до бета-клітин можуть бути присутніми у 44% хворих. Але у хворих з аутоантитілами бета-клітини зберігають здатність відновлювати свою функцію після періоду відпочинку в результаті інсулінотерапії. Збереження відповіді бета-клітин з відновленою у результаті інсулінотерапії функцією на дію цукрознижуючих препаратів не відома і вимагає вивчення.

Найбільш поширеним є використання метформіну, який знижує прибавку маси тіла, зменшує потребу в інсуліні і покращує контроль глікемії, підвищує якість життя. Лікування метформіном слід рекомендувати при переході на інсулінотерапію ЦД 2-го типу. Показано, що цей лікарський засіб істотно не впливає на артеріальний тиск у хворих на ЦД 2-го типу, які

отримують інтенсивну інсулінотерапію. Даний препарат слід приймати по 1 таблетці 1-2 рази на день, під час або після їди. Дозування 500, 850 і 1000 мг призначається індивідуально залежно від концентрації глюкози в крові.

Виявлено схожість глюкозознижуючої дії піоглітазону, метформіну і глімепіриду у хворих з вперше діагностованим ЦД 2-го типу. Відмічені особливості дії глімепіриду (Амарил) відносно швидкого зниження концентрації глюкози у плазмі крові, який приймається вранці до їжі по 1 таблетці (початкова доза 1 мг) під контролем концентрації глюкози крові. Також зазначено сприятливу дію піоглітазону (похідне тiazолідиндіонового ряду) на концентрацію глюкози у плазмі крові натще і жирних кислот, що слід враховувати при індивідуальному виборі препаратів. Піоглітазон призначається внутрішньо 1 раз на день (незалежно від прийому їжі). Монотерапія піоглітазоном 15-30 мг / добу, при необхідності доза може бути збільшена до 45 мг / добу.

У переважній більшості клінічних настанов з ведення пацієнтів з ЦД 2 типу метформін розглядається як препарат першого вибору для всіх хворих, що не мають протипоказань до його призначення. Широке використання метформіну у всьому світі обумовлено його високою ефективністю, безпекою і хорошою переносимістю. Антигіперглікемічний ефект і відсутність ризику гіпоглікемії, відсутність збільшення ваги на тлі лікування, сприятливий вплив на ліпідний профіль, антиагрегантну дію, висока ефективність в профілактиці макро- і мікросудинних ускладнень діабету, а також нещодавно відкрита здатність метформіну збільшувати вміст інкретинів в плазмі крові хворих на ЦД 2 типу – всі ці переваги роблять цей препарат «золотим стандартом» для ініціації цукрознижувальної терапії. У той же час, враховуючи обмежену гіпоглікемізуючу активність препарату представляється неможливим компенсувати пацієнта з вихідним рівнем HbA1c $\geq 9\%$ тільки за допомогою монотерапії метформіном. Саме тому в останніх рекомендаціях ADA / EASD (2012) рекомендується всім пацієнтам з

вихідним рівнем HbA1c $\geq 9\%$ починати лікування одразу з призначення двох цукрознижувальних препаратів, одним з яких повинен бути метформин.

Цукрознижувальний ефект препаратів сульфанілсечовини обумовлений стимуляцією секреції інсуліну за умови збереженої функціональної активності β -клітин і залежить від рівня глюкози плазми, у присутності якої їх стимулюючий вплив на секрецію і вивільнення інсуліну посилюється. Глібенкламід блокує АТФ-залежні калієві канали (K^+ -АТФ-канали), що локалізуються на плазматичній мембрані бета-клітин підшлункової залози.

Особливості лікування хворих на ЦД 2 типу за допомогою похідних сульфанілсечовини полягають у тому, що 1) ефективність зниження гіперглікемії спостерігається у 70-75% пацієнтів із щойно встановленим діагнозом; 2) вторинна сульфаніламідорезистентність виникає у 3-5% хворих кожен рік і, ймовірно, є результатом погіршення функції панкреатичних бета-клітин; 3) гіпоглікемія належить до самого важкого ускладнення терапії; 4) небажаною рисою застосування практично всіх сульфаніламідів зостається збільшення ваги тіла хворих; 5) хронічна стимуляція бета-клітин може призвести до їх прискореного виснаження та посилення інсулінової недостатності, а збільшення секреції незрілим клітинам проінсуліну та спліт-проінсуліну до підвищеного ризику атерогенезу.

Усі ці препарати, маючи значний терапевтичний ефект, водночас не позбавлені побічної дії, що може обмежувати їх використання при ЦД. Тому дослідження спрямовані на пошук і виявлення нових пероральних препаратів, які, маючи добрий терапевтичний ефект, також володіють меншою кількістю побічних дій, є актуальними і сьогодні.

Ще до відкриття інсуліну в 1922 році, нетрадиційна медицина багатьох країн світу використовувала різноманітні екстракти і настої з рослин для зменшення підвищеного рівня глюкози в крові. У 1980 році на одному із засідань ВООЗ було прийнято рішення про рекомендації ширшого

застосування в практичній діяльності препаратів, створених на основі рослинної сировини.

У науковій і народній медицині є численні дані про використання лікарських рослин для лікування хворих на ЦД. Нині відомо понад 150 рослин, що виявляють антидіабетичний ефект. Перевагою препаратів рослинного походження є те, що вони малотоксичні, діють м'яко, не акумулюються, можуть використовуватися тривалий час у комбінації з іншими рослинними препаратами і хіміотерапією, можна призначати хворим будь-якого віку незалежно від ступеня важкості ЦД.

Сьогодні фітотерапія стала важливою складовою частиною лікування хворих на ЦД. вона може бути застосована як монотерапія у поєднанні з дієтотерапією (у разі легкого перебігу) або як допоміжний у поєднанні з таблетованими цукрознижуючими препаратами або інсуліном. Така комплексна терапія зумовлює досягнення компенсації захворювання, його стабілізацію, а інколи дозволяє зменшити дозу інсуліну чи таблетованих цукрознижуючих засобів.

Конкретні механізми гіпоглікемічної дії окремих рослин та фітопрепаратів ще недостатньо вивчені. Загалом анти діабетична дія рослин обумовлена наявністю в них біологічно активних речовин: вітамінів, ферментів, гормонів, макро- і мікроелементів, алкалоїдів, ефірних олій, фітонцидів та інших. Сьогодні ведеться пошук та дослідження нових біологічно активних речовин, які б виявляли гіпоглікемічну дію.

Враховуючи те, що основним у лікуванні ЦД є досягнення нормалізації вуглеводного, білкового і жирового обмінів, профілактика та лікування гострих і хронічних ускладнень і наслідків, обов'язковою умовою фітотерапії є комплексність із використанням різних фітопрепаратів із різними механізмами дії. Так буде одночасний фармакологічний вплив на кілька ланок розвитку хвороби, що дозволить швидше досягнути бажаного результату.

I. Питання для самопідготовки і контролю вихідного рівня знань.

1. Етіологія, патогенез, клінічна картина, критерії діагностики та фармакотерапія захворювань ендокринної системи:

- цукровий діабет (ЦД);
- дифузний токсичний зоб (ДТЗ);
- гіпотиреоз;
- ожиріння.

2. Клінічна фармакологія лікарських препаратів, що використовуються при захворюваннях ендокринної системи (фармакодинаміка, фармакокінетика, взаємодія з іншими препаратами, побічні дії, методи їх прогнозування і профілактики):

- препарати інсуліну:
 - ✓ короткої дії;
 - ✓ пролонгованої дії;
- пероральні цукрознижуючі засоби;
- препарати гормонів щитоподібної залози;
- анорексигенні засоби;
- дегідратаційні препарати;
- засоби, що зменшують процеси всмоктування.

3. Ендокринологічні захворювання, що можуть лікуватися хворими самостійно при консультативній допомозі провізора.

4. Безрецептурні ліки, що застосовуються при захворюваннях ендокринної системи.

II. Практична частина.

1. Ситуаційні задачі.

Завдання № 1.

До аптеки звернувся чоловік 33 років, що страждає аліментарним ожирінням (ІМТ – 39), гіпертонічною хворобою, хронічною серцевою недостатністю II А стадії – II ФК. Ваші рекомендації щодо лікування даного хворого?

Завдання № 2.

Хвора К., 23 років, доставлена в клініку у непритомному стані. Після перенесеного грипу з'явилась спрага, поганий апетит, головна біль, слабкість. Напередодні виник біль в животі, неодноразова блювота і втрата свідомості. При огляді: свідомість відсутня, дихання глибоке, ЧДР – 32/хв., запах ацетону з рота. Шкіра, язик сухі, гіперемовані, Ps – 115уд/хв... АТ 95/60 мм рт.ст. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Ваш попередній діагноз? Ваші рекомендації щодо подальшого ведення даної хворої?

Завдання № 3.

Хвора П., 55 років, скаржиться на загальну слабкість, постійну спрагу, часте сечовипускання, свербіж шкіри. При огляді звертає на себе увагу ожиріння (Індекс маси тіла (ІМТ) – 36), цукор крові – 9,2 ммоль/л, в аналізі сечі - 2% цукру, реакція на ацетон – «-». Які цукорознижуючі препарати необхідно порадити хворій? Обґрунтуйте свою відповідь.

Завдання № 4.

Хворий гіпертиреозом протягом 3 тижнів отримує таку терапію: мерказоліл 0,01 г 2 рази на день, пропранолол 60 мг/день, настоянка валеріани по 25 крапель 3-4 рази на день. На тлі лікування зменшилась психоемоційна лабільність, роздратованість, тахікардія. Чи можна на підставі цих даних судити про ефективність антитиреоїдної терапії мерказолілом?

Завдання № 5.

Після введення 30 ОД інсуліну хвора ЦД 1 типу відчула слабкість, запаморочення. Хвора зайшла в аптеку, звернулась по допомогу. В аптеці вона знепритомніла, з'явилися судоми. Що могло стати причиною даного ускладнення? Ваші рекомендації щодо подальшої тактики лікування?

Завдання № 6.

Хворий цукровим діабетом приймає впродовж 2 років «Бутамід» по 1 г 2 рази на день. З приводу ГРВІ йому призначені парацетамол по 0,5 г 2 рази на день. Увечері стан хворого значно погіршився, з'явилися симптоми гіпоглікемії. Що могло стати причиною даного ускладнення? Ваші рекомендації щодо подальшої тактики лікування?

2. Аналіз листів лікарських призначень.

Проаналізуйте листи лікарських призначень у хворих, що знаходяться на стаціонарному лікуванні, вибравши найбільш раціональну терапію.

- Діагноз: Ожиріння ІV ступеню аліментарно-конституціонального генезу. ІХС. Стенокардія напруги, ІІІ ФК.

1. Tab. Desorimoni 0,025

По 1 табл. 2 рази на день.

1. Tab. Phegranoni 0,025

По 1 табл. 1 раз на день.

3. Tab. Triiodthyronini hydrochloridi 20 mkg

По 1 табл. 1 раз на день.

4. Tab. Nitrong-forte 0,0065

По 1 табл. 3 рази на день.

5. Tab. Nifedipini 0,01

По 1 табл. 3 рази на день.

6. Sol. Papaverini hydrochloridi 2%-2,0

По 2 мл в/м 1 раз на день.

7. Tab. Hypothiazidi 0,025

По 1 табл. 1 раз на день.

8. Tab. Kalii orotatis 0,5

По 1 табл. 3 рази на день.

1. Діагноз: Цукровий діабет, 1 типу, важка форма. Гіпоглікемічна кома.

1. Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1% - 1,0 ml

По 1 мл п/ш.

2. Sol. Glucosi 40% - 80,0 ml

В/в крапельно.

3. Insulini 12 ED

В/в, крапельно.

4. Sol. Natrii chloridi 0,9% - 400,0

В/в, крапельно.

5. Haemodesi 250,0

В/в крапельно.

6. Tab. Carbonis activati 40,0

1 ст. ложку розмішати в 5 л води,

ввести через зонд для промивання шлунку.

7. Sol. Natrii hydrocarbonati 2,7% - 200 ml

В/в, крапельно.

8. Susp. Hydrocortisoni acetatis 2,5 - 5,0
По 5 мл в/м.
9. Sol. Mesatoni 1% - 1 ml
По 1 мл в/м.
10. Tab. Digitoxini 0,0001
По 1 табл. 1 раз на день.
2. Діагноз: Дифузний токсичний зуб III ст., середньої тяжкості.
1. Tab. Mercazolili 0,005
По 1 табл., 2 рази на день.
2. Tab. Extr. Valerianae obd. 0,02
По 2 табл. 3 рази на день.
3. Tab. Propranololi 0,04
По 1 табл. 4 рази на день.
4. Sol. Coffeini-natrii benzoatis 10% - 1,0
По 1 мл 1 раз на день.
5. Tab. Nitrosorbidi 0,01
По 1 табл. 3 рази на день.
- 6 Almageli 170 ml
Всередину по 1-2 чайній ложці за 30 хв., до їжі 4 рази на день.
7. Sol. Riboxini 2% - 10,0
По 10,0 в/в струйно 1 раз на день.
8. Cocarboxylasi 0,05
Вводити в/м 1 раз на день.
9. Tab. Furosemidi a 0,04
По 1-2 табл. вранці.
10. Tab. Triiodthyronini hydrochloridi 20 mkg
По 1 табл. 1 раз на день.

3. Контроль кінцевого рівня знань.

1. Основні принципи лікування і профілактики цукрового діабету.
2. Взаємодія лікарських засобів при захворюваннях ендокринної системи та ускладнення.

4. Тестові завдання. Оберіть відповідь.

Тест № 1. Відзначити протидіабетичний препарат, механізм гіпоглікемічної дії якого пов'язують із стимуляцією бета-клітин підшлункової залози:

1. Хлорпропамід.
2. Метформін.
3. Буформін.
4. Суспензія цинк-інсуліну.
5. Ліотіроніна.

Тест № 2. Які клітини підшлункової залози виробляють інсулін?

1. Ендотелій судин і капілярів підшлункової залози.
2. Клітини вивідних протоків.
3. Ацинарні клітини підшлункової залози.
4. Бета-клітини острівців Лангерганса.
5. Альфа-клітини острівців Лангерганса.

Тест № 3. Яка з перелічених причин призводить до розвитку гіперглікемічної коми?

1. Недостатня енергетична цінність добового раціону.
2. Застосування великих доз діуретиків.
3. Зневоднення в результаті проносу.
4. Введення недостатньої дози інсуліну або раптове припинення його введення.
5. Введення надмірно великої дози інсуліну.

Тест № 4. До етіологічних чинників цукрового діабету II типу відносяться такі, крім:

1. Ожиріння.
2. Обтяжена спадковість.
3. Порушення імунітету.
4. Хронічний гепатит.
5. Хронічний панкреатит.

Тест № 5. Наступні препарати можуть викликати гіперглікемію і провокувати розвиток цукрового діабету, крім:

1. Глюкокортикоїдів.
2. Оральних контрацептивів.
3. Ферментних препаратів.
4. Діуретиків.
5. Тиреоїдних гормонів.

Тест № 6. Назвіть основний діагностичний критерій цукрового діабету:

1. Глюкозурія.
2. Гіперглікемія.
3. Тахікардія.
4. Гіперхолестеринемія.
5. Екзофтальм.

Тест № 7. Який механізм гіпоглікемічної дії інсуліну?

1. Сприяє проникненню глюкози в клітини, її утилізацію.
2. Підсилює анаеробний гліколіз.
3. Перешкоджає всмоктуванню глюкози в тонкому кишечнику.
4. Зменшує гліконеогенез.
5. Посилює виділення ендогенного інсуліну клітинами підшлункової залози.

Тест № 8. До протидіабетичних препаратів похідних сульфанілсечовини відносяться:

1. Сульфален.
2. Диаглізид.
3. Метформін.
4. Буформін.
5. Мерказоліл.

Тест № 9. Відзначити протидіабетичний препарат, механізм гіпоглікемічної дії якого пов'язують із стимуляцією бета-клітин підшлункової залози:

1. Хлорпропамід.
2. Метформін.
3. Буформін.
4. Суспензія цинк-інсуліну.
5. Ліотіроніна.

Тест № 10. Відзначити засіб замісної терапії при гіпофункції щитовидної залози:

1. Мерказоліл.
2. Ліотіроніна.
3. Триамцінолон.
4. Літію карбонат.
5. Фепранон.

Тест № 11. Показанням до лікування бігуанідами є:

1. Ниркова недостатність.

2. Печінкова недостатність.
3. Інсулінозалежний цукровий діабет.
4. Інсулінонезалежний цукровий діабет.
5. Кетоацидоз.

Тест № 12. Показаннями до призначення інсуліну є наступні, крім:

1. Вагітність у хворих на цукровий діабет.
2. Кетоацидоз.
3. Оперативні втручання у хворих на цукровий діабет.
4. Інсулінозалежний цукровий діабет.
5. Інфекційні захворювання.

Тест № 13. Як виводити хворого з гіпоглікемічної коми?

1. Ввести внутрішньовенно 40% розчин глюкози 40-80 мл.
2. Ввести інсулін 20-80 ОД внутрішньом'язово або внутрішньовенно.
3. Ввести ізотонічний розчин хлориду кальцію.
4. Ввести преднізолон 40 мл внутрішньом'язово.
5. Ввести внутрішньовенно какорбоксілазу 50-100 мл.

Тест № 14. Які принципи фармакотерапії тиреотоксикозу:

1. Пригнічення функції щитовидної залози:
2. Постійна замісна терапія.
3. Лікування засобами, що зменшують гіперурикемію.
4. Лікування препаратами, що стимулюють ліполіз.
5. Інсулінотерапія.

Тест № 15. Гіпоглікемію при комбінованому прийомі з пероральними цукрознижувальними засобами можуть викликати:

1. Пеніцилін.
2. Каптоприл.
3. Сульфаніламід.
4. Ніфедипін.
5. Алопуринол.

Тест № 16. Виберіть ознаку, характерну для мікседеми (гіпотиреозу):

1. Техікардія.
2. Брадикардія.
3. Гіпертонія.
4. Гіперхолестеринемія.
5. Еритроцитоз.

Тест № 17. При фармакотерапії ожиріння використовують:

1. Анорексигенні засоби.
2. Анаболічні стероїди.
3. Глюкокортикоїди.
4. Бета-адреноблокатори.
5. Інгібітори АПФ.

Література

1. Абрагамовича О. О. Внутрішні хвороби: Посібник; Упоряд.; За наук. ред. О. О. Абрагамовича, Л. В. Глушка, А. С. Свінціцького. Ч. 410. Львів: ВАТ Львівська книжкова фабрика «Атлас». – 2004. – 726 с.
2. Белоусов Ю. Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия. / Ю. Б. Белоусов, В. С. Моисеев, В. К. Лепяхин. – М. : Универсум Пабблишинг, 2000. – 541 с.

3. Дедов И. И. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М. – 2011. – 808 с.
4. Компендиум 2006 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова.- К.: МОРИОН, 2006.- I т. – 2270 с., т. II т. - 2270 с.
5. Регистр лекарственных средств России. РЛС-Энциклопедия лекарств. – 11-й выпуск /Гл. ред. Г.Л.Вышковский.- М.: РЛС-2004.- 1503 с.
6. Стаценко М. Е. Сахарный диабет / М. Е. Стаценко, А. Ф. Косицына, С. В. Туркина // Учебно-методическое пособие. – 2002. – №1. – С. 7-13.
7. Фармацевтична опіка : атлас / [І. А. Зупанец, В. П. Чорних, В. Ф. Москаленко та ін.] ; під ред. І. А. Зупанца, В. П. Черниха. – К. : «Фармацевт Практика», 2004. – 192 с.
8. Фармацевтична опіка : курс лекцій для провізорів та сімейних лікарів / [І. А. Зупанець, В. П. Чорних, С. Б. Попов та ін.] ; під ред. В. П. Чорних, І. А. Зупанца, В. А. Усенко. – Х. : Мегаполіс, 2003. – 608 с.
9. Фармацевтична опіка : практ. керівн. для провізорів та сімейних лікарів / [І. А. Зупанець, В. П. Чорних, В. Ф. Москаленко та ін.] ; під ред. В. П. Чорних, І. А. Зупанца, В. А. Усенко. – Х. : Золоті сторінки, 2002. – 264 с.
10. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics.- 11th ed. / editor, Laurence L. Brunton; associate editor, John S.Lazo, Keith L.Parker. – New York: McGraw-Hill, 2006. – 2021 p.

ТЕМА № 4

КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ В АЛЕРГОЛОГІЇ

Вступ

Антагоністи H_1 -гістамінових рецепторів – група ліків, дія яких обумовлена їх взаємодією з рецепторами гістаміну на клітинах різних тканин. Антагоністи H_1 -гістамінових рецепторів блокують їх по принципу конкуренції з гістаміном. Дія антагоністів є зворотною і виявляється блокадою таких ефектів гістаміну, як скоротливість гладких м'язів кишечника, бронхів та ін. Ці препарати не пригнічують секрецію соляної кислоти в шлунку, яка стимулюється гістаміном, не змінюють тонус матки.

Більшість антагоністів H_1 -гістамінових рецепторів I покоління, крім гістамінових, впливають і на інші рецептори:

- блокада H_1 -гістамінових рецепторів і пригнічення дії гістаміну;
- блокада холінергічних мускаринових рецепторів (зменшення екзокринної секреції, підвищення в'язкості секретів);
- блокада центральних холінергічних рецепторів (седативна, снодійна дія);
- підвищення дії антидепресантів ЦНС;
- посилення ефектів катехоламінів (коливання АД);
- місцевоанестезуюча дія.

Деякі ліки мають антисеротонінову (піперидини) і антидопамінову (фенотіазіни) активність. Фенотіазінові препарати можуть блокувати α -адренергічні рецептори. Деякі ліки мають властивості місцевих анестетиків, можуть мати стабілізуючу дію на мембрану, хініноподібні ефекти на міокард, що може виявлятися зменшенням рефракторної фази і розвитком шлуночкової тахікардії.

До недоліків антагоністів H_1 -гістамінових рецепторів відносять:

- неповний зв'язок з H₁-рецепторам, у зв'язку чим необхідні відносно великі дози;
- короткочасний ефект;
- блокування M-холінорецепторів, α-адренорецепторів, D-рецепторів, 5-HT-рецепторів, кокаїноподібна і хінідиноподібна дія;
- побічні ефекти не дозволяють досягати високих концентрацій в крові, достатніх для повної блокади H₁-гістамінових рецепторів;
- необхідність зміни антагоністів H₁-гістамінових рецепторів різних груп кожні 2-3 тижня внаслідок розвитку тахіфілаксії.

Антагоністи H₁-гістамінових рецепторів мають переваги у наступних випадках:

- гострі алергічні реакції (кропивниця, набряк Квінке) при необхідності парентерального введення ліків;
- дерматози (атопічний дерматит, екзема, хронічна рецидивуюча кропивниця) при необхідності додаткового седативного ефекту;
- премедикація перед діагностичними і хірургічними втручаннями для попередження вивільнення гістаміну неалергічного генезу;
- холінергічна кропивниця.

Антагоністи H₁-гістамінових рецепторів II покоління мають високу конгруєнтність до H₁-рецепторів, тому в терапевтичних дозах не впливають на інші медіатори (ацетилхолін, катехоламіни, дофамін) внаслідок чого не виявляють побічні дії, характерні для препаратів I покоління.

Антагоністи H₁-гістамінових рецепторів II покоління мають наступні переваги:

- висока специфічність до H₁-рецепторів;
- швидкий початок дії;
- велика тривалість терапевтичного ефекту;
- відсутність блокади інших типів рецепторів;

- відсутність проникнення через гематоенцефалічний бар'єр в терапевтичних дозах;
- відсутність залежності швидкості всмоктування від їжі (крім астемізолу).

Стабілізатори мембран тучних клітин широко застосовуються при лікуванні хворих на бронхіальну астму, алергічний риніт. До групи стабілізаторів мембран тучних клітин відносять кетотифен і похідні кромону – кромогліцієва кислота та недокроміл.

Механізми дії стабілізаторів мембран тучних клітин обумовлений гальмуванням вивільнення з тучних клітин та інших клітин запалення медіаторів алергії – гістаміна та інших біологічно активних речовин. Кетотифен і кромони опосередковано гальмують вхід у клітину необхідних для дегрануляції іонів кальцію завдяки блоку провідності у мембранах каналів для іонів хлору, а також пригнічують фосфодіестеразу і процес окислювального фосфорилування.

Кетотифен має антианафілактичні і антигістамінні властивості, пригнічує вивільнення медіаторів запалення (гістаміна, лейкотриєнів) тучними клітинами і базофілами, є антагоністом кальцію, попереджує тахіфілаксію β -адренорецепторів. Він зменшує гіперреактивність дихальних шляхів, пов'язану з фактором активації тромбоцитів або дією алергенів, пригнічує накопичення в дихальних шляхах еозинофілів. Кетотифен також блокує H_1 -гістамінові рецептори.

Кромоглікат натрію попереджує алерген-індуковану бронхообструкцію, зменшує бронхіальну бронхореактивність, попереджує бронхоспазм, що виникає після фізичного навантаження, холодним повітрям і інгаляцією алергена. Він не має бронходилатуючих або антигістамінних властивостей.

Недокроміл натрію східний за хімічною структурою і механізмом дії з кромоглікатом натрію, але у 4-10 разів більш потужний, ніж кромоглікат

натрію у відношенні попередження розвитку бронхіальної обструкції і алергічних реакцій. Недокроміл натрію спроможний пригнічувати активацію медіаторів алергії з еозинофілів, тучних клітин, базофілів, макрофагів, тромбоцитів, що пов'язано з впливом на хлорні канали клітинних мембран.

Кромони протипоказані для призначення пацієнтам з відомою гіперчутливістю до них, при гострому нападі бронхіальної астми внаслідок вірогідності розвитку бронхоспазму. Препарати обережно застосовують для лікування пацієнтів з порушенням функції нирок і печінки, під час вагітності та лактації.

Антагоністи лейкотриєнових рецепторів (зафірлукаст, монтелукаст) блокують цистеїнілові рецептори I типу, зилеутон пригнічує активність 5-ліпооксигенази. Ці ліки попереджують або пригнічують дію лейкотриєнів, а саме спазм гладких м'язів бронхів, гіперсекрецію слизу, гальмування мукоцільярного транспорту, хемотаксис еозинофілів, гіперреактивність бронхів. Антагоністи лейкотриєнових рецепторів мають протизапальну дію, пригнічують клітинні та позаклітинні компоненти запалення в бронхах. Терапевтичний ефект монтелукаста досягається після першої дози і підтримується на протязі 24 годин. Терапевтичний ефект зафірлукаста починається на протязі перших днів прийому препарату 2 рази на добу.

I. Питання для самопідготовки і контролю вихідного рівня знань.

1. Органи імунної системи:

- центральні;
- периферичні.

2. Клітини імунної системи. Формування і реалізація імунної відповіді. Первинні і вторинні імунодефіцити.

2. Причини, що викликають схильність до алергії. Основні симптоми та синдроми при алергічних станах. Механізм їх виникнення.

3. Обстеження хворих з алергічними захворюваннями:

- розпитування;
- фізикальні та інструментальні методи;
- шкірні алергологічні проби;
- провокаційні тести;
- імунологічні дослідження.

4. Етіологія, патогенез, клінічна картина, діагностика та схеми фармакотерапії алергічних захворювань:

- поліноз;
- кропив'янка;
- набряк Квінке;
- синдром Лайєлла і Стівенса-Джонсона;
- анафілактичний шок;
- медикаментозна алергія.

5. Клінічна фармакологія лікарських препаратів, що використовуються при алергозах, медикаментозній алергії, імунодефіцитах (фармакодинаміка, фармакокінетика, взаємодія з іншими препаратами, побічні дії, їх прогнозування і профілактика):

- Н₁-гістаміноблокатори;
- глюкокортикоїди;
- препарати, що пригнічують вивільнення медіаторів алергії;
- імуномодулятори;
- імунодепресанти.

6. Специфічна гіпосенсибілізація. Методика проведення. Показання та протипоказання.

7. Алергологічні захворювання в алергології, що можуть лікуватися хворими самостійно при консультативній допомозі провізора.

8. Безрецептурні ліки, що застосовуються в гематології та ендокринології.

II. Практична частина.

1. Ситуаційні задачі.

Завдання № 1.

До аптеки звернувся чоловік 62 років зі скаргами на набряк губ, повік, кистей рук, охриплість голосу. Симптоми з'явилися годину тому після прийому еналаприлу. Еналаприл приймає 3 тижні, раніше ніяких подібних проявів не було. Надайте невідкладну допомогу і дайте рекомендації щодо подальшого ведення хворого.

Завдання № 2.

Хворий 49 років, з приводу сезонного алергічного рино-кон'юктивіта самостійно почав приймати астемізол в пігулках, хромоглікат натрію у вигляді назального спрею, ксилометазолін (краплі для носа). Через два дні лікування виник напад аритмії з втратою свідомості. Що могло стати причиною даного ускладнення? Ваша тактика.

Завдання № 3.

Хвора 17 років скаржиться на підвищення температури тіла до 37,9⁰С, слабкість, головний біль. Отримує протягом 2 тижнів цефазолін з приводу позалікарняної пневмонії. Напередодні, після 5-денного періоду апірексії знов підвищилася температура тіла. На рентгенограмі осередково-інфільтративні тіні відсутні. ЗАК: еозінофілія, анемія, прискорена ШОЕ. ЗАС: без патології. Що могло стати причиною повторного підйому температури? Ваші рекомендації щодо подальшого ведення хворої.

2. Аналіз листів лікарських призначень.

Проаналізуйте листи лікарських призначень у хворих, що знаходяться на стаціонарному лікуванні, вибравши найбільш раціональну терапію.

• Діагноз: Ревматоїдний артрит. Алергічна реакція на німесулід у вигляді анафілактичного шоку.

1. Sol. Euphyllini 2,4% - 10 ml

По 10 мл в/в у 20 мл 20% р-ну глюкози 1 раз на день.

2. Sol. Kalii iodidi 3%

По 1 ст. ложці 6 разів на добу.

3. Aerosoli "Budesonid"

Інгаляції по 2 дози 4 рази на добу.

4. Tab. Methylprednisoloni 0,004

По 2 табл. 2 рази на день у першій половині дня.

5. Sol. Mesatoni 1%-1 ml

По 1,0 мл п/ш.

6. Sol. Strophanthini 0,05%-1 ml

По 0,5 мл в/в струйно в 10 мл фізіологічного р-ну.

7. Sol. Calcii chloridi 5%-200 ml

По 1 ст. ложці 4 рази на день після їжі.

8. Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1%-1 ml

По 0,5 мл в/в струйно в 20 мл фізіологічного р-ну.

9. Sol. Prednisoloni 3%-1 ml

По 4 мл 2 рази в день в/в струйно.

10. Sol. Droperidoli 0,25%-10 ml

По 3 мл в/в в 20 мл 5% р-ну глюкози.

• Діагноз: Позалікарняна пневмонія правої легені. Анафілактичний шок на введення пеніциліну.

1. Polyglucini 400 ml

Вводити в/в крапельно.

2. Sol. Noradrenalini hydrotartratis 0,2%-2 ml
Вводити в/в струйно у фізіологічному р-ні.
3. Sol. Lasix 1%-2 ml
Вводити в/в струйно.
4. Переливання однієї групи крові 500 ml
Вводити в/в крапельно.
5. Sol. Prednisoloni 3%-2 ml
Вводити по 4 мл в/в струйно.
6. Sol. Euphyllini 2,4%-10 ml
Вводити по 10 мл в/в струйно.
7. Tab. Dexametazoni 0,0005
По 1 табл. 3 рази на день.
8. Penicillinazi 1000000 ED
Вводити в/м струйно в 2 мл води для ін'єкцій.
9. Tab. Kalii orotatis 0,5
По 1 табл. 2 рази на день.
10. Aerosoli "Budesonid"
Інгаляції по 2 дози 4 рази на добу.

- Діагноз: ХНН I ст. Пієлонефрит, загострення, гіпертонічна форма.

Мультиформна ексудативна еритема у відповідь на призначення фурадоніну.

1. Tab. Ampicillini 0,25
По 2 табл. 4 рази на день.
2. Tab. Furadonini 0,05
По 2 табл. 4 рази на день.
3. Tab. Zaditeni 0,001
По 1 табл. 2 рази на день.
4. Dragee Nitroholini 0,1
По 1 драже 4 рази на добу.
5. Tab. Dimedroli 0,05

- По 1 табл. 2 рази на день.
6. Dragee "Pananginum"
По 1 драже 2 рази на добу.
7. Tab. Curantili 0,025
По 2 табл. 3 рази на добу.
8. Tab. Verospironi 0,025
По 1 табл. 2 рази на добу.
9. Tab. Prednisoloni 0,005
По 4 табл. 2 рази на день.
10. Sol. Dibazoli 0,5%-2 ml
По 1 мл 2 рази на день в/м.

3. Контроль кінцевого рівня знань.

1. Основні принципи лікування алергічних станів.
2. Взаємодія лікарських засобів та ускладнення при алергічних захворюваннях.
3. Фармацевтична опіка при алергічних захворюваннях.

4. Тестові завдання. Обґрунтуйте відповідь

Тест № 1. Вкажіть фактори, що повертають алергічні захворювання:

1. Низький рівень Ig E.
2. Високий рівень Ig E.
3. Лімфоцитоз.
4. Прискорення ШОЕ.
5. Нейтрофіліоз.

Тест № 2. Про наявність алергічного набряку гортані може свідчити:

1. Емфізема легенів.
2. Вологі хрипи.

3. Важке дихання.
4. Сухі хрипи.
5. Лейкоцитоз в крові.

Тест № 3. Для гострої кропив'янки характерно:

1. Масивні набряки.
2. Запалення суглобів.
3. Пухирі.
4. Некроз тканини.
5. Великі бульбашки.

Тест № 4. Для місцевого лікування алергічного риніту застосовують:

1. Нафтизин.
2. Галазолін.
3. Беконазе.
4. Фармазолін.
5. Сік каланхое.

Тест № 5. Для лікування гострої кропив'янки використовують:

1. H1 – блокатори.
2. Цитостатики.
3. Вітамін Е.
4. Глюокортикоїди.
5. Стероїдні мазі.

Тест № 6. Для лікування алергічного набряку Квінке застосовуються:

1. Андрогени.
2. H1 - блокатори.
3. Стабілізатори мембран тучних клітин.
4. Теофілін.
5. Альфа-блокатори.

Тест № 7. Масивне відшарування епідермісу характерне для:

1. Набряку Квінке.

2. Синдрому Стівенса-Джонсона.
3. Синдрому Лайєлла.
4. Кропив'янки.
5. Атопічного дерматиту.

Тест № 8. Поява бульбашок характерна для:

1. Кропивниці.
2. Набряку Квінке.
3. Синдрому Лайєлла.
4. Харчової алергії.

Тест № 9. Для лікування анафілактичного шоку використовують:

1. Адреналін.
2. Ранітидин.
3. Атенолол.
4. Кофеїн.
5. Фуросемід.

Тест № 10. Погіршують перебіг анафілактичного шоку:

1. Н1 – блокатори.
2. Н2 – блокатори.
3. М-холінолітики.
4. Бета-блокатори.
5. Бета-агоністи.

Тест № 11. Який антигістамінний препарат оптимальний для лікування алергічних захворювань у людей, пов'язаних з керуванням транспортом:

1. Димедрол.
2. Лоратадин.
3. Кетотифен.
4. Супрастин.
5. Дипразин.

Тест № 12. При харчовій алергії використовують:

1. Нітрати.
2. Гемодез.
3. Антигістамінні ЛЗ.
4. Оксигенотерпію.
5. Антагоністи кальцію.

Тест № 13. У патогенезі анафілактичного шоку беруть участь:

1. Ig E.
2. Мікросомальні ферменти печінки.
3. Глюкозо-6-фосфатдегідрогенеза.
4. Ig M.
5. Нейтрофіли.

Тест № 14. Для алергічних захворювань характерний:

1. Лейкоцитоз.
2. Палочкоядерний зсув формули вліво.
3. Еозинофілія.
4. Лейкопенія.
5. Підвищення рівня нейтрофілів у крові.

Тест № 15. До H1-блокаторів відноситься:

1. Фамотидин.
2. Ранітидин.
3. Астемізол.
4. Нізатідін.
5. Циметидин.

Тест № 16. Для лікування алергічних захворювань використовуються:

1. Інгібітори АПФ.
2. Альфа1-адреноблокатори.
3. Глюкокортикоїди.
4. Андрогени.
5. Естрогени.

Тест № 17. Для лікування алергічних захворювань не використовуються:

1. H1-блокатори.
2. Бета-блокатори.
3. H2-гістаміноблокаторов.
4. Глюкокортикоїди.
5. Адреналін.

Тест № 18. При харчовій алергії використовуються наступні ЛЗ:

1. Бактеріальні вакцини.
2. Антибіотики – цефалоспорини.
3. Тіотриазолін.
4. Кромони.
5. Альфа-стимулятори.

Тест № 19. Для профілактики формування алергічних реакцій актуальним є:

1. Імуностимуляція.
2. Гіпоалергенна середа.
3. Вакцинація.
4. Часте застосування антибіотиків.
5. Препарати кальцію.

Тест № 20. Масивне відшарування епідермісу характерне для:

1. набряку Квінке.
2. Синдрому Стівенса-Джонсона.
3. Синдрому Лайєлла.
4. Кропив'янки.

Література

1. Белоусов Ю. Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия. / Ю. Б. Белоусов, В. С. Моисеев, В. К. Лепяхин. – М. : Универсум Паблшинг, 2000. – 541 с.
2. Казмирчук В.Е. Клиническая иммунология и аллергология / В.Е. Казмирчук, Л.В. Ковальчук, Д.В. Мальцев // изд-во « Медицина», 2012.– 523 с.
3. Колхир П.В. Доказательная аллергология и иммунология: практическое пособие / П.В. Колхир // Москва, 2010. – 534 с.
4. Компендиум 2006 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова.- К.: МОРИОН, 2006.- I т. – 2270 с., т. II т. - 2270 с.
5. Кулага В.В., Романенко І.М. Алергічні захворювання шкіри. – К.: Здоров'я, 1997. – 256 с.
6. Регистр лекарственных средств России. РЛС-Энциклопедия лекарств. – 11-й выпуск /Гл. ред. Г.Л.Вышковский.- М.: РЛС-2004.- 1503 с.
7. Фармацевтична опіка : атлас / [І. А. Зупанец, В. П. Чорних, В. Ф. Москаленко та ін.] ; під ред. І. А. Зупанца, В. П. Черниха. – К. : «Фармацевт Практика», 2004. – 192 с.
8. Фармацевтична опіка : курс лекцій для провізорів та сімейних лікарів / [І. А. Зупанець, В. П. Чорних, С. Б. Попов та ін.] ; під ред. В. П. Чорних, І. А. Зупанца, В. А. Усенко. – Х. : Мегаполіс, 2003. – 608 с.
9. Фармацевтична опіка : практ. керівн. для провізорів та сімейних лікарів / [І. А. Зупанець, В. П. Чорних, В. Ф. Москаленко та ін.] ; під ред. В. П. Чорних, І. А. Зупанца, В. А. Усенко. – Х. : Золоті сторінки, 2002. – 264 с.
10. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics.- 11th ed. / editor, Laurence L. Brunton; associate editor, John S.Lazo, Keith L.Parker. – New York: McGraw-Hill, 2006. – 2021 p.

ТЕМА № 5

КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ В ГЕМАТОЛОГІЇ

Вступ.

Анемії, що розвиваються в результаті дефіциту заліза в організмі, найбільш широко поширені в клінічній практиці. За даними ВООЗ близько 1 мільярда людей на землі мають дефіцит заліза. Навіть у розвинених країнах Європи та Північної Америки залізодефіцитною анемією страждають 7,5-11% всіх жінок дітородного віку, а у 20-25% спостерігається прихований тканинний дефіцит заліза. Значно більша частота залізодефіцитних анемій в країнах Азії, Африки і Латинської Америки.

Гемоглобінопатії (ГП) - це спадкові гемолітичні анемії, зумовлені порушенням синтезу гемоглобіну (Нв) людини, що приводить або до появи в еритроцитах аномальних гемоглобінів, які не зустрічаються у здорових людей, або до порушення швидкості синтезу поліпептидних ланцюгів глобіну з незміненою первинної архітектурою молекули глобіну. Згідно сучасним уявленням синтез молекули гемоглобіну регулюється двома парами генів: структурними генами, які відповідають за кількість, тип і розташування амінокислот в ланцюгах глобіну, і регуляторними генами, що регулюють кількісну продукцію тих чи інших поліпептидних ланцюгів. Порушення будови поліпептидних ланцюгів глобіну аномальних гемоглобінів (у тому числі HBs) відбувається внаслідок мутації структурних генів, а порушення швидкості синтезу поліпептидних ланцюгів глобіну відповідно залежить від мутації регуляторних генів. Все це створює умови для виникнення гемоглобінопатій, отримання двох і більше різних аномальних неалельних генів.

Характер успадкування гемоглобінопатій - аутосомно-кододомінантний. Внаслідок численних глобінних алелів існують особи, крім простих

гетерозигот і гомозигот, що успадкували різні аномальні ізоаллельні гени або отримали два аномальних неалельних гена, подвійні гетерозиготи. Перший тип ГП позначається як якісні ГП, а другі - як кількісні ГП.

Мегалобластні анемії - це макроцитарні анемії, при яких в кістковому мозку, попередники еритроцитів мегалобласти характеризуються певними особливостями: великі, незрілі за зовнішнім виглядом, ядра оточені відносно більш зрілою цитоплазмою. З біохімічної точки зору, первинним при цьому стані є порушення синтезу ДНК: клітини припиняють розвиватися в S-фазі клітинного циклу і не можуть завершити процес поділу. У результаті цього відбувається накопичення великих, очікуючих мітозу клітин і їх передчасна загибель. Найчастіше мегалобластоз обумовлений недостатністю вітаміну В12 (кобаламіну) і фолієвої кислоти, а також прийомом лікарських препаратів, що пригнічують синтез ДНК.

Апластичні анемії (АА) - захворювання, що є наслідком зупинки або різкого уповільнення процесів проліферації стовбурових поліпотентних клітин, що призводить до спустошення або аплазії кісткового мозку. Морфологічно це проявляється заміщенням діяльного кісткового мозку жировим і панцитопенією периферичної крові. Частота апластичних анемій становить 5-10 випадків на 100000 населення в рік.

Залежно від наявності доведеного етіологічного чинника або його відсутності використовується наступна класифікація апластичних анемій.

I. Ідіопатичні апластичні анемії.

- a) вроджена (анемія Фанконі);
- b) придбана;

II. Вторинні апластичні анемії (внаслідок впливу лікарських і хімічних речовин):

- a) лікарські засоби (хлорамфенікол, сульфаніламід, піразолони, препарати золота та інші);
- b) хімічні речовини (бензол і його похідні, інсектициди й інші);

с) інфекційні та вірусні агенти (вірусний гепатит, міліарний туберкульоз, сепсис та інші);

д) метаболічні (панкреатити, вагітність);

III. Імунологічні (аутоімунні, при реакції – трансплантат проти господаря).

IV. При пароксизмальній нічній гемоглобінурії.

I. Питання для самопідготовки і контролю вихідного рівня знань.

1. Основні симптоми і синдроми при захворюваннях системи крові.

2. Особливості обстеження хворих в гематології (розпитування, фізичні та інструментальні методи дослідження).

3. Етіологія, патогенез, клінічна картина, диференційна діагностика та фармакотерапія анемії:

- залізодефіцитна;
- В₁₂-дефіцитна;
- гемолітична;
- гіпопластична.

4. Етіологія, патогенез, клінічна картина, диференційна діагностика та фармакотерапія лейкозів:

- гострий лейкоз;
- хронічний мієлолейкоз;
- хронічний лімфолейкоз.

5. Клінічна фармакологія лікарських препаратів, що використовуються при захворюваннях крові (фармакодинаміка, фармакокінетика, взаємодія з іншими препаратами, побічні дії, методи їх прогнозування і профілактики):

- препарати заліза та інші замісні протианемічні препарати;
- засоби, що використовуються при лікуванні гемобластозів:

- ✓ глюкокортикоїди;
- ✓ цитостатики;
- засоби, що впливають на систему гемостазу:
 - ✓ антикоагулянти;
 - ✓ фібрінолітики;
 - ✓ інгібітори фібринолізу;
 - ✓ активатори тромбоцитів;
 - ✓ дезагреганти.
- 1. Безрецептурні ліки, що застосовуються при захворюваннях кровотворчої системи.
- 2.

II. Практична частина.

1. Ситуаційні задачі.

Завдання № 1.

Опишіть симптоми отруєння препаратами заліза та схему лікування.

Завдання № 2.

Хворому, що хворіє на тромбофлебіт вен нижніх кінцівок, були призначені неодикумарин і моваліс. Через тиждень у зв'язку з простудним захворюванням він самостійно почав приймати метацикліну гідрохлорид. Через 2 доби після цього відмічав зміну кольору сечі. Пояснить ситуацію. Ваші рекомендації щодо подальшого ведення хворого (обстеження і лікування)?

Завдання № 3.

Хвора, що систематично приймає синкумар у зв'язку із захворюванням крові (підтримуюча терапія), захворіла на ГРВІ. З метою зниження температури тіла почала приймати парацетамол. На 4 добу хвора відчула біль у животі, з'явилась блювота «кавовою гущею». Яке ускладнення виникло у хворої? Що могло стати причиною даного ускладнення? Ваші рекомендації щодо подальшого ведення хворої (обстеження і лікування)?

Завдання № 4.

Хвора С., 42 років поступила до стаціонару зі скаргами на слабкість, нездужання, запаморочення, серцебиття. Об'єктивно: блідість шкіряних покровів, тахікардія. У ЗАК: Нь – 82 г/л, КП (кольоровий показник) – 0,7. З анамнезу відомо, що хвора протягом 9 років страждає виразковою хворобою 12-палої кишки. Ваш попередній діагноз? Ваші рекомендації щодо подальшого ведення хворої (обстеження і лікування)?

Завдання № 5.

Хворий П, 39 років поступив до стаціонару зі скаргами на слабкість, задишку при фізичному навантаженні. У загальному аналізі крові (ЗАК) виявлена анемія: Нь – 62 г/л, кольоровий показник (КП) – 1,3. При огляді язика - глосит. У стернальному пунктаті виявлено: мегалобластний тип кровотворення. Концентрація заліза в сироватці крові в межах норми. Ваш попередній діагноз? Ваші рекомендації щодо подальшого ведення хворого (обстеження і лікування)?

2. Аналіз листів лікарських призначень.

Проаналізуйте листи лікарських призначень у хворих, що знаходяться на стаціонарному лікуванні, вибравши найбільш раціональну терапію.

3. Діагноз: Хронічний лімфолейкоз, розгорнута стадія, полілімфаденопатія, спленомегалія.

Режим постільний.

1. Tab. Chlorbutini 0,002

По 1 табл. 3 рази на день.

2. Tab. Leuceranі 0,002

По 1 табл. 3 рази на день.

3. Tab. Prednisoloni 0,005

По 30 мг 3 рази на добу.

4. Cefotaximi 2,0

По 1,0 в/в 2 рази на добу.

5. Tab. Rutini 0,02

По 1 табл. 3 рази на день.

6. Гемотрансфузія - 500 мл

Одноразово.

7. Sol. Acidi ascorbinici 5% - 1ml

По 1 мл в/м 2 рази на день.

8. Ferrumlec 2 ml

По 2 мл в/м 1 раз на день.

9. Tab. Levamisoli 0,05

Приймати по 150 мг/д*кг маси тіла всередину.

10. Sol. Retabolili 5% - 1 ml

По 1 мл в/м 2 рази на день.

4. Діагноз: Вагітність, 28 тижнів. Залізодефіцитна анемія (Hb – 75 г/л, Ер.- $2,8 \cdot 10^{12}$ /л, КП – 0,82).

1. Переливання однокрупної крові

200 мл в/в крапельно.

2. Rheopolyglucini 400 ml

В/в крапельно 1 раз на 2 дні.

3. Dragee Ferroplex

По 1 драже 3 рази на день.

4. Sol. Acidi ascorbinici 5% - 1ml

- По 1 мл в/м 2 рази на день.
5. Tab. Acidi folici 0,001
По 1 табл. 2 рази на день.
 6. Sol. Cyanocobalamini 0,05% - 1,0 ml
По 1,0 мл в/м 3 рази на день.
 7. Sol. Coffeini natrii benzoatis 10% - 1 ml
По 1 мл в/м 2 рази на день.
 8. Ferrumlec 2 ml
По 2 мл в/м 1 раз на день.
 9. Tab. Calcii gluconatis 0,5
По 1 табл. 2 рази на день.
 10. Tab. Neroboli 0,005
По 1 табл. 2 рази на день.

5. Контроль кінцевого рівня знань.

1. Основні принципи лікування анемічних станів.
2. Побічна дія і застосування засобів, що впливають на кровотворну систему.

4. Тестові завдання. Обґрунтуйте відповідь.

Тест № 1. Для залізодефіцитних анемій характерні:

1. Койлоніхії.
2. Атрофічний гастрит.
3. Невпевненість ходи.
4. «Лакований язик».
5. Наявність в крові мегалобластів.

Тест № 2. Антикоагулянтна дія гепарину припиняється за допомогою:

1. Феніліну.
2. Вікасолу.

3. Пентоксифілін.
4. Протаміна сульфат.
5. Метіонін.

Тест № 3. При прийомі препаратів заліза може виникнути:

1. Диспептичний синдром.
2. Порушення росту зубів у дітей.
3. Пієлонефрит.
4. Міокардит.
5. Короткозорість.

Тест № 4. Які з наведених засобів можуть ослаблювати терапевтичну дію препаратів заліза?

1. Левоміцетин.
2. Алкоголь.
3. Аскорбінова кислота.
4. Глюкоза.
5. Метіонін.

Тест № 5. При хронічних крововтратах розвивається:

1. Апластична анемія.
2. В12 - дефіцитна анемія.
3. Фолієводефіцитна анемія.
4. Гіперхромна анемія.
5. Всі твердження невірні.

Тест № 6. При дефіциті в організмі вітаміну В12 розвивається:

1. Гіпохромна анемія.
2. Гіперхромна анемія.
3. Постгеморагічна анемія.
4. Агранулоцитоз.
5. Лейкемія.

Тест № 7. Які з наведених анемій викликані зниженою продукцією еритроцитів?

1. Постгеморагічна анемія.
2. Спадкові гемолітичні анемії.
3. Набуті гемолітичні анемії.
4. Мікроангіопатична гемолітична анемія.
5. Залізодефіцитна анемія.

Тест № 8. Для лікування залізодефіцитних анемій використовують такі варіанти терапії:

1. Препарат заліза.
2. Препарат заліза + ціанкобаламін.
3. Препарат заліза + фолієва кислота.
4. Препарат заліза + вітамін В6.
5. Препарат заліза + вітамін А.

Тест № 9. При лікуванні В12-дефіцитної анемії застосовують наступний варіант лікування:

1. Препарат заліза + вітамін В12.
2. Вітамін В12 + фолієва кислота.
3. Вітамін В12 + фолієва кислота + препарат заліза.
4. Монотерапія вітаміном В12.
5. Переливання крові.

Тест № 10. Основними напрямками лікування лейкемій є:

1. Переливання крові.
2. Цитостатична терапія.
3. Вітамінотерапія.
4. Променева терапія.
5. Імуномодулююча терапія.

Тест № 11. Поразка нервової системи (фунікулярний мієлоз) особливо характерна для:

1. Фолієводефіцитної анемії.
2. Залізодефіцитної анемії.
3. Гіпохромною анемії.
4. В12 - дефіцитної анемії.
5. Апластичної анемії.

Тест № 12. Лейкемія є:

1. Доброякісним процесом.
2. Злоякісним процесом.
3. Аутоімунним захворюванням.
4. Алергічним захворюванням.

Тест № 13. Яка кількість еритроцитів у здорової людини (чоловік) у нормі?

1. $2-3 \times 10^{12}$ / л.
2. $7.3-4 \times 10^{12}$ / л
3. $4-5 \times 10^{12}$ / л
4. $5-6 \times 10^{12}$ / л
5. $6-7 \times 10^{12}$ / л

Тест № 14. Яка кількість гемоглобіну у здорової людини (жінка) у нормі?

1. 80-100 г / л.
2. 100-120 г / л.
3. 120-140 г / л.
4. 130-160 г / л.
5. 160-180 г / л.

Тест № 15. Серед наведених засобів виберіть препарат для місцевої зупинки капілярної кровотечі:

1. Губка гемостатична.
2. Фібриноген.
3. Кальцію хлорид.

4. Вікасол.

5. Гепарин.

Тест № 16. До лейкемії схильні чинники:

1. Наявність дефіциту заліза.
2. Наявність дефіциту вітаміну В12.
3. Наявність дефіциту фолієвої кислоти.
4. Наявність хромосомних аномалій.

Тест № 17. Який спосіб лікування гострих лейкозів доцільний:

1. Глюкокортикоїди.
2. Антибіотики.
3. Поліхіміотерапія.
4. Монохіміотерапія.
5. Пересадка кісткового мозку.

Тест № 18. Що слід призначити хворим на хронічний лімфолейкоз у 1-й стадії?

1. Вітамінотерапію.
2. Поліхіміотерапію.
3. Глюкокортикоїди.
4. Малі дози цитостатиків.
5. Антибіотики.

Тест №19. Антикоагулянтна дія гепарину припиняється за допомогою:

1. Феніліну.
2. Вікасолу.
3. Пентоксифілін.
4. Протаміна сульфат.
5. Метіонін.

Тест № 6. При дефіциті в організмі вітаміну В12 розвивається:

1. Гіпохромна анемія.

2. Гіперхромна анемія.
3. Постгеморагічна анемія.
4. Агранулоцитоз.
5. Лейкемія.

Література

1. Белоусов Ю. Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия. / Ю. Б. Белоусов, В. С. Моисеев, В. К. Лепяхин. – М. : Универсум Паблишинг, 2000. – 541 с.
2. Волкова С.А. Основы клинической гематологии / С.А. Волокова // изд-во «Медицина», 2013. – 475 с.
3. Дворецкий Л.И., Воробьев П.А. Дифференциальный диагноз и лечение при анемическом синдроме. – М.: Ньюдиамед-АО, 1994. – 32 с.
4. Компендиум 2006 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова.- К.: МОРИОН, 2006.- I т. – 2270 с., т. II т. - 2270 с.
5. Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун // Москва, 2007. – 328 с.
6. Регистр лекарственных средств России. РЛС-Энциклопедия лекарств. – 11-й выпуск /Гл. ред. Г.Л.Вышковский.- М.: РЛС-2004.- 1503 с.
7. Фармацевтична опіка : атлас / [І. А. Зупанец, В. П. Чорних, В. Ф. Москаленко та ін.] ; під ред. І. А. Зупанца, В. П. Черниха. – К. : «Фармацевт Практика», 2004. – 192 с.
8. Фармацевтична опіка : курс лекцій для провізорів та сімейних лікарів / [І. А. Зупанець, В. П. Чорних, С. Б. Попов та ін.] ; під ред. В. П. Чорних, І. А. Зупанца, В. А. Усенко. – Х. : Мегаполіс, 2003. – 608 с.

9. Фармацевтична опіка : практ. керівн. для провізорів та сімейних лікарів / [І. А. Зупанець, В. П. Чорних, В. Ф. Москаленко та ін.] ; під ред. В. П. Чорних, І. А. Зупанца, В. А. Усенко. – Х. : Золоті сторінки, 2002. – 264 с.

10. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics.- 11th ed. / editor, Laurence L. Brunton; associate editor, John S.Lazo, Keith L.Parker. – New York: McGraw-Hill, 2006. – 2021 p.

Відповіді на тестові завдання

№	Тема 1	Тема 2	Тема 3	Тема 4	Тема 5
1	3	4	2	1	2
2	2	2	1	5	1
3	2	5	3	1	3
4	5	4	5	2	1
5	1	2	2	2	4
6	2	1	4	4	3
7	4	1	2	2	5
8	5	1	1	5	2
9	2	4	2	1	4
10	5	3	2	4	2
11	1	5	5	3	5
12	3	2	1	5	2
13	2	5	3	2	4
14	4	4	5	1	1
15	4	2	2	5	3
16	2	1	4	2	5
17	3	3	1	1	2
18	1	4	2	5	3
19	5	2	5	4	3
20	2	1	3	4	4