

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і
косметології

О. В. Крайдашенко, О. О. Свинтозельський, О. М. Главацький

КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ

Частина 2

*Навчально-методичний посібник до практичних занять для
підготовки студентів 5 курсу спеціальностей
222 «Медицина», 228 «Педіатрія»*

Запоріжжя

2025

УДК 615.03(075.8)

К 49

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради
Запорізького державного медико-фармацевтичного
університету та рекомендовано для використання в
освітньому процесі*

(Протокол № 3 від 28.02.2025 р.)

Автори:

О. В. Крайдашенко, О. М. Свинтозельський, О. М.

Главацький

Рецензенти:

С. Я. Доценко, д-р мед. наук, професор завідувач кафедри внутрішніх хвороб №3 ЗДМФУ.

І. М. Білай, д-р мед. наук, професор завідувач кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

К78 Крайдашенко О. В.

Клінічна фармакологія у 2-х ч. Ч. 2: навчально-методичний посібник до практичних занять для підготовки студентів 5 курсу спеціальностей 222 «Медицина», 228 «Педіатрія» / О. В. Крайдашенко, О. О. Свинтозельський, О. М. Главацький. – Запоріжжя: [ЗДМФУ], 2025. – 114 с.

У посібнику відповідно до програми з клінічної фармакології розглядаються головні теоретичні питання, необхідні для вивчення дисципліни. На основі даних фармакокінетики і фармакодинаміки розглянуті принципи індивідуального підбору ліків при різних захворюваннях людини, принципи моніторингу фармакотерапії та взаємодії лікарських препаратів. Посібник містить навчальні завдання та тести для контролю засвоєння матеріалу.

Призначений для студентів медичних факультетів ЗВО.

УДК 615.03(075.8)

© Крайдашенко О. В., Свинтозельський О. О., Главацький О. М., 2025.

© Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 2025

ЗМІСТ

Список умовних скорочень.....	4
Передмова	5
Заняття 7. Клініко-фармакологічна характеристика протиалергійних лікарських засобів.....	6
Заняття 8. Клініко-фармакологічна характеристика антибактеріальних лікарських засобів.....	19
Заняття 9. Клінічна фармакологія лікарських засобів, що впливають на органи травлення.....	50
Заняття 10. Клініко-фармакологічна характеристика лікарських засобів, що впливають на функції травного каналу	64
Заняття 11. Взаємодія лікарських препаратів, види побічної дії ліків, ускладнення медикаментозної терапії.....	72
Додаток 1. Фармакокінетичні параметри	86
Додаток 2. Схема написання „Протоколу ефективності та безпеки застосування лікарських засобів”.....	91
Рекомендована література.....	110

Список умовних скорочень

АГ – артеріальна гіпертензія

АПФ – ангіотензин-перетворюючий фермент

АТ – артеріальний тиск

Г-6-ФД – глюкозо-6-фосфатдегідрогенази

ГМФ – гуанозинмонофосфат

ІМ – інфаркт міокарда

ІХС – ішемічна хвороба серця

ЛЗ – лікарський засіб

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

ЛР – лікарська речовина

ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії

ХС – холестерин

ХСН – хронічна серцева недостатність

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ЧСС – частота серцевих скорочень

ASCVD - атеросклеротичні кардіоваскулярні захворювання

ПЕРЕДМОВА

Впровадження в клінічну практику великої кількості лікарських засобів, необхідність визначення їх ефективності та безпеки призначення обумовлює потребу уніфікованого підходу до системи вивчення їх фармакокінетики, фармакодинаміки, взаємодії та побічної дії у хворих. Це стало причиною введення у програму підготовки лікарів наприкінці 60-х початку 70-х років ХХ сторіччя нової медичної дисципліни – клінічної фармакології.

Клінічна фармакологія - це наука, що займається вивченням лікарських засобів (ЛЗ) в застосуванні до людини (ВООЗ). Вона вчить лікаря вибрати з усіх існуючих найефективніший і найбезпечніший препарат для індивідуалізованої терапії і профілактики з урахуванням його супутніх захворювань. 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.

Знання клінічної фармакології базується як на експериментальних даних і теоретичних положеннях фармакології і інших медико-біологічних наук так і на фактичному матеріалі клінічних дисциплін.

Викладання клінічної фармакології є найбільш оптимальним на клінічних терапевтичних базах, з урахуванням етіології захворювання, основних патогенетичних механізмів його формування, клінічної картини його перебігу, відповідних лікарських препаратів з порівняльним їх аналізом і вибором потрібного.

Головним завданням при викладанні предмета повинна бути підготовка спеціаліста з достатнім обсягом теоретичних знань і практичних навичок для проведення максимально раціональної медикаментозної терапії у конкретного хворого, спеціаліста, який володіє методологією індивідуального підбору ефективних і безпечних препаратів на підставі фармакокінетики, фармакодинаміки, можливих виявів побічної дії, особливостей перебігу захворювання, віку хворого, оптимальних лікарських форм, складання раціональної у фармакокінетичному і фармакодинамічному відношенні комбінації ліків.

Студент повинен вміти розробити стратегію і тактику лікування захворювання у конкретного хворого і здійснювати динамічний контроль ефективності й безпеки медикаментозної терапії.

Посібник складено відповідно до програми з клінічної фармакології для студентів вищих медичних закладів III-IV рівнів акредитації другого (магістерського) рівня вищої освіти України галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальностей 222 «Медицина», 228 «Педіатрія», на підставі освітньо-професійної програми «Медицина».

Заняття 7

КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИАЛЕРГІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.

I. Теоретичні питання

1. Антагоністи H_1 -гістамінових рецепторів: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
2. Стабілізатори мембран тучних клітин: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
3. Антагоністи лейкотриєнових рецепторів: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.

II. Теоретичний матеріал

2.1. Антагоністи H_1 -гістамінових рецепторів

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 гладеньких м'язів кишкового тракту, 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 депресантів ЦНС;
- посилення ефектів катехоламінів (коливання АД);
- місцево анестезуюча 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 Антагоністи H_1 -гістамінових рецепторів відносять:

- неповний зв'язок з H_1 -рецепторам, у зв'язку чим необхідні відносно великі дози;
- короточасний ефект;
- блокування М-холінорецепторів, α -адренорецепторів, Д-рецепторів, 5-НТ-рецепторів, кокаїноподібна і хінідиноподібна дія;
- побічні ефекти не дозволяють досягати високих концентрацій в крові, достатніх для повної блокади H_1 -гістамінових рецепторів;
- необхідність зміни антагоністів H_1 -гістамінових рецепторів різних груп кожні 2-3 тижня внаслідок розвитку тахіфілаксії.

Антагоністи H_1 -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;
- передмедикація перед діагностичними і хірургічними втручаннями для попередження вивільнення гістаміну неалергічного генезу;
- холінергічна кропивниця.

Антагоністи H_1 -гістамінових рецепторів II покоління мають високу конгруентність до H_1 -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 H_1 -гістамінових рецепторів II покоління мають наступні переваги:

- висока специфічність до H_1 -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).

2.2. Стабілізатори мембран тучних клітин

Стабілізатори мембран тучних клітин широко застосовуються при лікуванні хворих на бронхіальну астму, алергічний риніт. До групи стабілізаторів мембран тучних клітин відносять кетотифен і похідні кромона – 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 де грануляції іонів

кальцію завдяки блоку провідності мембранах каналів для іонів хлору, а також пригнічують фосфодіестеразу і процес окислювального фосфорилування.

Кетотифен має анти анафілактичні і антигістамінні властивості, пригнічують 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 бронходилатуючі або антигістамінні властивості.

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. Кромони протипоказані при гострій атаці 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

Антагоністи лейкотриєнових рецепторів (зафірлукаст, монтелукаст) блокують цистеїнілові рецептори I типу, зилеутон пригнічує активність 5-липооксигенази. Ці ліки попереджують або пригнічують дію лейкотриєнів, а саме спазм гладеньких м'язів бронхів, гіперсекрецію слизи, 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.

II. Самостійна робота

Завдання 1. Ознайомтесь з таблицею 1, призначте кромони для:

- 1) попередження бронхоспазму при бронхіальній астмі;
- 2) алергічного кон'юнктивіту.

Завдання 2. Ознайомтесь з таблицею 2, призначте блокатори гістамінових рецепторів для:

- 1) лікування алергічного риніту;
- 2) лікування уртикарного висипу;
- 3) лікування сверблячки;
- 4) седації;
- 5) анестезії;
- 6) боротьби з нудотою та блювотою, що пов'язані з анестезією та хірургічним втручанням.

Таблиця 1. Застосування, побічні ефекти та дозування кромонів.

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
Кромолін (Intal)	Профілактика приступів бронхіальної астми; попередження загострення і лікування алергічного риніту	Запаморочення, Головний біль, нудота, подразнення гортані, висип, біль та набряки над суглобами	Інгаляційно: 20 мг в розчині за допомогою небулайзера 4 рази/добу Аерозоль: дорослі і діти 5 років та старше 2 дози 4 рази/добу. Назальний спрей: 1 дози в кожную ніздрю 3–6 рази/добу. Перорально: дорослі та діти 13 років і старше: 2 ампули 4 рази/добу 30 хв до їжі та перед сном; діти 2—12 років, 1 ампула 4 рази/добу
Недокроміл (Tilade)	Профілактика приступів бронхіальної астми; лікування алергічного кон'юнктивіту	Кашель, нудота, фарингіт, риніт, блювота, диспепсія, біль в грудній клітині, головний біль, бронхоспазм	2 інгаляції 4 рази/добу; очні краплі: 1–2 краплі у кожне око два рази на добу

Таблиця 2. Застосування, побічні ефекти та дозування блокаторів гістамінових рецепторів.

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
Препарати першої генерації			

Клемастин (Tavegyl)	Алергічний риніт, уртікарний висип	Сонливість, гіпотензія, серцебиття, погіршення зору, сухість в роті	1.34 мг перорально два рази на добу до 8.04 мг/добу
Дифенгідрамін (Dimedrol)	Алергічні симптоми, гіперчутливість	Сонливість, сухість в роті, анорексія, погіршення зору	25–50 мг перорально 4-6 разів/добу; 10–400 мг внутрим'язово, внутрішньовенно
Гідроксизин (Atarax)	Сверблячка, седація, анестезія, нудота і блювота	Сонливість, сухість в роті, запаморочення	25 мг 3—4 рази/добу перорально; 25— 100 мг внутрим'язово
Прометазин (Pipolphen)	Алергічні симптоми, нудота, блювота при анестезії і хірургічному втручанні, седація до і після операції	Загальмованість, дезорієнтація, запаморочення, слабкість, погіршення зору, сухість в роті	Алергія, нудота, блювота: 12.5—25 мг перорально, 25 мг внутрим'язово, внутрішньовенно; оперативним втручанням: 50 мг внутрим'язово або перорально
Препарати другої генерації			
Акривастин (Semprex)	Сезонний риніт, кропив'янка	Діарея, сонливість	8 мг 3 рази/добу
Азеластин (Allergodil)	Алергічний риніт, алергічний кон'юнктивіт	Діарея, сонливість	2 дози в кожную ніздрю 2 рази/добу
Цетиризин HCl (Zyrtec)	Сезонний риніт, алергічний кон'юнктивіт	Діарея, сонливість	5–10 мг/добу перорально; максимальна доза 20 мг/добу
Лоратадин (Claritin)	Алергічний риніт	Запаморочення, мігрень, головний біль, кон'юнктивіт, тремор, погіршення зору, салівація	Перорально 10 мг/добу

Дезлоратадин (Aerius)	Сезонний та цілорічний алергічний риніт	Головний біль, слабкість, сонливість, сухість в роті, носі та глотці	Дорослі і діти старше 12 років: 5 мг один раз на добу перорально
Фексофенадин (Telfast)	Сезонний риніт, алергічний риніт	Сонливість, нудота, головний біль	30–60 мг перорально два рази на добу; максимальна доза 180 мг/добу

Завдання 3. Ознайомтесь з таблицею 3, призначте антагоністи лейкотриєнових рецепторів для:

- 1) попередження бронхоспазму при бронхіальній астмі;
- 2) підтримуючої терапії ХОЗЛ.

Таблиця 3. Застосування, побічні ефекти та дозування антагоністи лейкотриєнових рецепторів.

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
Монтелукаст (Singulair)	Профілактика і лікування бронхіальної астми у дорослих і дітей старше 2 років	Головний біль, запаморочення, диспепсія, гастроентерит, кашель, абдомінальний біль, слабкість	Дорослі та діти більше 15 років: 10 мг перорально перед сном; діти 2-14 років: 1 5-мг кожен день перед сном
Зафірлукаст (Accolate)	Профілактика і лікування бронхіальної астми у дорослих і дітей старше 12 років	Головний біль, запаморочення, нудота, діарея, абдомінальний біль, блювота, астения, міалгія, лихоманка, підйом АЛТ	20 мг два рази на добу перорально

Завдання 4. Пояснить взаємодії:

- 1) зафірлукаста з ацетилсаліциловою кислотою, варфарином, теофіліном, еритроміцином;
- 2) монтелукаста з ацетилсаліциловою кислотою і НПЗЗ.

Завдання 5. Ознайомтесь з таблицею 4, призначте інгібітори лейкотриєнів для:

- 1) попередження бронхоспазму при бронхіальній астмі;
- 2) підтримуючої терапії ХОЗЛ.

Таблиця 4. Застосування, побічні ефекти та дозування інгібіторів лейкотриєнів.

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
Зілеутон (Zyflo)	Профілактика і лікування бронхіальної астми у дорослих і дітей старше 12 років	Диспепсія, нудота, головний біль, біль, абдомінальний біль, астенія, міалгія, підйом АЛТ	600 мг 4 рази/добу перорально

Завдання 6. Пояснить взаємодії зілеутону з пропранололом, теофіліном, варфарином.

III. Навчальні задачі

Задача 1. Чоловіку 33 років під місцевою анестезією (1мл 2% розчину лідокаїну) проведена екстракція зуба. Через 7 хв після знеболення хворий почав скаржитись на нестачу повітря, запаморочення, відчуття стиснення в грудній клітці. Шкіра та слизові бліді, частота дихання – 32 за хвилину, АТ – 60/20 мм рт.ст., пульс – 112 за хвилину Чим зумовлено погіршення стану пацієнта? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Задача 2. Хвора 28 років скаржиться на поширену висипку на шкірі, яка супроводжується нестерпним свербіжем. Висипка з'явилася на другий день після щеплення протигрипозною вакциною. Об'єктивно: Загальний стан задовільний. На шкірі обличчя, тулуба, верхніх та нижніх кінцівок – поширена уртикарна висипка, місцями зливного характеру. Пухирі рожево-червоного кольору, підвищуються над рівнем шкіри, центральна частина окремих елементів – білувато-матового відтінку. Ваш діагноз? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Задача 3. У хворої після введення протиправцевої сироватки через декілька хвилин з'явилась різка кволість, запаморочення, серцебиття, задишка. Пізніше втратив свідомість Об'єктивно: виражені блідість шкіри та слизових, пітливість, пульс 110 за хвилину, АТ 60/40 мм рт.ст. Яка причина погіршення стану хворої? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Задача 4. Медична сестра скаржиться на появу висипки на відкритих ділянках рук, свербіж, гіперемію, сухість шкіри, що виникає через день після контакту з вітамінами групи В. Який вірогідний діагноз? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Задача 5. Хвора скаржиться на висипку на шкірі, яка з'явилась 2 дні назад після вживання цитрусових. Висипка зникає, але потім з'являється знову. Супроводжується свербіжем, підвищенням температура тіла до 37,6°C. На тулубі та верхніх кінцівках спостерігається рожева уртикарна висипка, яка місцями зливається. Яке захворювання можна запідозрити у хворої? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Задача 6. Пацієнт, 38 років, хворіє на бронхіальну астму близько 5 років. Напади ядухи легкі, знімаються таблеткою еуфіліну або двома вдихами дозованого симпатоміметика. Щоночі між 4-ю і 5-ю годиною виникає утруднення дихання, яке знімається дозованим симпатоміметиком. Який бронхолітик доцільно рекомендувати хворому перед сном для запобігання нічних симптомів з врахуванням побічних дій?

Задача 7. У чоловіка, 27 років, що хворіє на поліноз, 2 роки тому з'явилися напади експіраторної задишки. Приймає тайлед 4 рази на добу. Під час нападів задишки, що виникають 3-4 рази на тиждень, додатково вживає сальбутамол. Який оптимальний варіант подальшого лікування хворого? Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Задача 8. Жінка, 45 років, хворіє на бронхіальну астму 20 років. В даний період напади виникають 2 – 3 рази на тиждень, вживає інтал, вентолін за потребою. Яка тактика поведінки хворої найбільш доцільна, якщо виник нічний напад? Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Задача 9. Чоловік, 32 років, скаржиться на напад ядухи, який триває 48 годин, кашель з утрудненим відродженням харкотиння. Хворіє на бронхіальну астму протягом 5 років, приймав глюкокортикостероїди, користувався інгаляторами. Положення тіла напівсидячи, дифузний ціаноз. пульс – 110 за хвилину, АТ – 110/70 мм рт.ст. Тони серця ослаблені, акцент II тону над легеневою артерією. Над легенями коробковий звук, вислуховуються сухі свистячі хрипи. У крові: еозінофіли – 18 %. Який оптимальний варіант подальшого лікування хворого? Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Задача 10. Хвору, 60 років, доставлено з діагнозом: укус оси, анафілактичний шок. Який оптимальний варіант подальшого лікування хворого? Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

IV. Тести для контролю засвоєння матеріалу

Тести вихідного рівня

Тест 1. У клініку поступив хворий 18 р., зі скаргами на виражену задишку, кашель, свербіж шкіри. Захворів гостро, біля години тому після прийому

аналгіну. З дитинства – кропивниця, “аспіринова астма”. Об’єктивно: параорбітальний набряк, почервоніння та набряк обличчя. Дихання свистяче. Пульс 96 за 1 хв., АТ 80/50 мм рт.ст. Препаратом невідкладної допомоги буде ?

- A. Дексометазон
- B. Дімедрол
- C. Еуфілін
- D. Строфантин
- E. Супрастин

Тест 2. У пацієнта 43 р., при введення в/м біциліну виник сильний головний біль, шум в вухах, болі за грудиною, відчуття жару, пітливість. Об’єктивно: стан хворого важкий, PS 115 за 1 хв., ниткоподібний, АТ 80/30 мм рт.ст. Який з препаратів необхідно ввести в першу чергу ?

- A. Атропін
- B. Допамін
- C. Мезатон
- D. Преднізолон
- E. Строфантін

Тест 3. Хворий Л., 21 року, після введення гентаміцину, через півгодини відчув нестачу повітря, свербіж долонь, почервоніння обличчя, запаморочення в голові. Артеріальний тиск знизився до 75/50 мм. рт ст., ЧД 24 за 1 хв., пульс 105 за 1 хв. З якого препарату необхідно розпочати невідкладну допомогу?

- A. Гідрокарбонат натрію в/в
- B. Гідрокортизон в/в
- C. Дімедрол в/м
- D. Допамін в/в
- E. Еуфілін в/в

Тест 4. При проведенні скарифікаційного тесту із сумішшю пилкових алергенів у 26-літнього хворого Р., з клініко-анамнестичними ознаками алергічного риніту раптово з’явилися слабкість, запаморочення, холодний піт на тлі АТ 70/40 мм. рт.ст., ЧСС 120 за хвилину. Який першочерговий захід необхідно вжити для усунення даного ускладнення?

- A. В/в введення 40 мг дексаметазону
- B. Введення 0,9% розчину NaCl до 200 мл в/в струменево
- C. Киснева терапія

Д. Обколювання місця введення алергену 0,1% розчином адреналіну до 1 мл., накладання вище цього місця джгута

Е. Прийом 30 мг преднізолону per os

Тест 5. Хворий 42 років, скаржиться на різке утруднення дихання, охриплість голосу, приступи чихання, рясні виділення рідини з порожнини носу, свербіння в носі та в очах. Вказані симптоми з'явилися через 6 годин після прийому в їжу крабів. При непрямій ларингоскопії різкий набряк слизової гортані, просвіт гортані звужений до 2 мм. Які лікувальні заходи слід негайно провести хворому?

А. Внутрішньовенне введення преднізолону

В. Ендоларингеальні інгаляції

С. Призначення антибіотиків

Д. Призначення протинабрякових препаратів

Е. Промивання шлунку

Еталони відповідей

№ тесту	1	2	3	4	5
Відповідь	А	Д	В	Д	А

Тести кінцевого рівня знань

Тест 1. Жінка 46 років 3 роки тому перенесла операцію струмектомію, після якої розвинулася клініка гіпотіреοїдної недостатності. Була призначена замісна терапія. Препарати приймала нерегулярно, в результаті чого трапилася гіпотіреοїдна кома: ЧСС – 40 за 1 хв., АТ – 50/30 мм рт.ст., температура – 32° С. Для збереження життя хворої необхідно не гаючи часу в/в струйно ввести:

А. Гангліоблокатори

В. Глюкокортикоїди

С. Інсулін

Д. Розчин 40% глюкози

Е. Серцеві глікозиди

Тест 2. Хвора на системний червоний вовчак, 38 років, протягом 5-ти років постійно отримувала лікування середніми дозами глюкокортикостероїдів (30-40 мг преднізолону на добу) та, на протязі останніх 3-х місяців – імураном в дозі 150мг/добу і індометацином 75 мг/добу. В першу добу після оперативного втручання в хірургічному стаціонарі (видалення флегмонозного апендициту) раптово виникли: різка слабкість, запаморочення, різкі головні болі, болі в животі, підвищилась температура

тіла. При огляді: ЧСС 140 за хвилину, АТ 40/10 мм рт ст., температура тіла 37,8°C, хвора збуджена. При пальпації живота: симптоми подразнення очеревини відсутні. Лабораторне дослідження сироватки крові: Na – 105 мЕкв/л, К- 6,4 мЕкв/л, глюкоза – 3,3 ммоль/л. Якого невідкладного лікування потребує хвора?

- A. Антибіотики парентерально, фізрозчин в/в
- B. Гідрокортизон в/в, фізрозчин в/в
- C. Ревізія черевної порожнини, антибіотики парентерально
- D. Седативні, антибіотики парентерально
- E. Седативні, глюкокортикостероїди в/в

Тест 3. Добові дози гепарину, що використовуються для лікування 2-ї стадії ДВЗ-синдрому /ОД на добу/:

- A. 2500 - 5000
- B. 5000 - 10000
- C. 10000 - 20000
- D. 20000 - 40000

Тест 4. Добові дози гепарину /ОД на добу/, що використовуються в III-й стадії ДВЗ-синдрому:

- A. 2500 - 5000
- B. 5000 - 10000
- C. 10000 - 20000
- D. 20000 - 40000

Тест 5. Препарати, що використовуються в якості дезагрегантів при ДВЗ:

- A. Ацетилсаліцилова кислота
- B. Параамінобензойна кислота
- C. Поліглюкін
- D. Реополіглюкін

Тест 6. Препарати, що використовуються для лікування геморагічного васкуліту:

- A. Антибіотики
- B. Антигістамінні
- C. Гепарин
- D. Мінералокортикоїди

Тест 7. Препарати вибору для лікування гострого промієлоцитарного лейкозу:

- A. Аспарагіназа
- B. Курси "7 + 3", "5 + 2"
- C. Ретиноїкова кислота та курси "7 + 3"
- D. Цитозар

Тест 8. Препарат вибору для пролонгованої терапії мієломної хвороби у хворих похилого і старечого віку:

- A. Вінкрістин
- B. Мелфалан (Алкеран)
- C. Сарколізін
- D. Циклофосфан

Тест 9. Які препарати заліза є пролонгованими?

- A. Фероплекс
- B. Сорбіфер
- C. Фенюльс
- D. Фероплект

Тест 10. При лакуванні пірідоксіндефіцитної анемії більший ефект надає:

- A. Вітамін B12
- B. Великі дози вітаміну B6
- C. Гемотрансфузії
- D. Препарати заліза

Еталони відповідей

№ тесту	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Відповідь	B	B	C	B	D	C	C	B	B	B

Заняття 8

КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.

I. Теоретичні питання

1. Загальні принципи антибактеріальної терапії.
2. Сульфаніламід: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
3. Хінолони: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
4. Пеніциліни: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
5. Цефалоспорины: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
6. Аміноглікозиди: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
7. Тетрацикліни: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
8. Макроліди: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
9. Лінкозаміди: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
10. Глікопептиди: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
11. Ліки, які застосовуються в лікуванні туберкульозу: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
12. Протигрибкові ліки: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
13. Антивірусні та антиретровірусні ліки: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.

II. Теоретичний матеріал

Всі антимікробні лікарські засоби можна розділити на п'ять груп в залежності від переважної активності – антибактеріальні, протитуберкульозні, антипротозойні, антивірусні та противогрибкові.

Група антибактеріальних препаратів є самою великою за кількістю лікарських засобів, які розділені на підгрупи в залежності від хімічної структури – бета-лактами (всі мають бета-лактамне кільце), макроліди (мають макроциклічне лактонне кільце), аміноглікозиди (мають аміноцукор, який поєднаний глікозидним зв'язком з агліконовим фрагментом) і т.д.

Препарати двох інших груп (противотуберкульозні та противопротозойні лікарські засоби) також об'єднано за хімічним складом. При цьому, до них входять багато ліків, які включено за переважною активністю в групу антибактеріальних препаратів.

2.1. Сульфаніламід

Виділяють чотири основних груп сульфаніламідних засобів:

- Сульфаніламід для системного застосування (при бактеріальних і протозойних інфекціях).
- Сульфаніламід для місцевого застосування (при гнійних бактеріальних інфекціях шкіри і слизових оболонок).
- Сульфаніламід, який поганню всмоктується у кишківнику (при гострих бактеріальних кишкових інфекціях).
- Салазосульфаніламід (при неспецифічному виразковому коліті та ревматоїдному артриті).

Для підвищення активності сульфаніламідів розроблені комбіновані лікарські препарати, які включають амідопіримідини. В залежності від швидкості елімінації сульфаніламід діляться на чотири групи: короткої дії (сульфадимідин, сульфаніламід, сульфатіазол, сульфацетамід), середньої тривалості дії (сульфадіазин), тривалої дії (сульфадиметоксин).

1.1. Механізми дії

Сульфаніламід впливають на грам негативні ентеробактерії (ешеріхії, шигели, клебсієли), грам позитивні коки (крім ентерококів і деяких стрептококів) і нейсерії. Сульфапиридазин і сульфамонометоксин додатково впливають на хламідії, токсоплазми, протей, плазмодії малярії.

У мікроорганізмах досить швидко розвивається резистентність до сульфаніламідів.

Сульфаніламід мають бактеріостатичну активність завдяки пригнічення синтезу дигідрофолієвої та тетрагідрофолієвої кислот. Необхідна для синтезу ДНК і РНК.

1.2. Протипоказання

Сульфаніламід протипоказані при гіперчутливості, гематологічних захворюваннях, порушеннях функції нирок, печінки, захворюваннях щитовидної залози, вагітності, лактації, дітям до 3 місяців.

1.3. Попередження

Алергія до сульфаніламідів має перехресний характер в межах цього класу препаратів і з речовинами зі схожою структурою (фуросемід, тіазидні діуретики, інгібітори карбоангідрази, похідні сульфанілсечовини).

1.4. Взаємодії з іншими ліками

Застосування з антагоністами сульфаніламідів (прокаїн, фолієва кислота) знижує антимікробну дію сульфаніламідів.

Негативна взаємодія може відмічатися при сумісному застосуванні з препаратами, конкуруючими з сульфаніламидами за зв'язок з протеїнами плазми (НПЗЗ, метотрексат, непрямі антикоагулянти, синтетичні протидіабетичні засоби).

При сумісному застосуванні з аскорбіновою кислотою збільшується ризик кристалурії у зв'язку з підвищенням кислотності сечі.

Не слід призначати сульфаніламиди разом з пероральними контрацептивами, що вміщують естрогени у зв'язку з послабленням контрацептивної дії і з'явленням маткових кровотеч.

2. ПЕНІЦИЛІНИ

Антибактеріальні властивості пеніцилінів були досліджені у 1928 році А.Флемінгом. Через 10 років британські вчені дослідили ефекти природних пеніцилінів на мікроорганізми, що викликають інфекційні захворювання. Тем не менш, тільки з 1941 році природні пеніциліни застосовуються для лікування інфекцій у людини. Хоча пеніцилін і застосовуються у медицині більше 60 років, вони широко призначаються при багатьох захворюваннях, а при деяких є препаратами вибору.

Пеніциліни поділяють на природні (бензилпеніцилін, феноксиметилпеніцилін) та напівсинтетичні (ізоксазолілпеніциліни, амінопеніциліни, карбоксіпеніциліни, уреїдопеніциліни, інгібітор-захищені пеніциліни).

2.1. Резистентність ліків

Внаслідок тривалого застосування пеніцилінів до них розвинулася резистентність у багатьох мікроорганізмів.

Основний механізм придбаної резистентності до пеніцилінів пов'язаний з продукцією бета-лактамаз. На теперішній час більшість штамів стафілококів не чутливі до пеніцилінів. В останні роки збільшуються випадки нечутливості *N. gonorrhoeae*.

2.2. Механізми дії

Основою хімічної структури пеніцилінів є 6-амінопеніциланова кислота. Всі ліки цієї групи діють бактерицидно.

Всі природні пеніциліни мають подібну антимікробну активність переважно у відношенні грам позитивних мікроорганізмів (стафілококи, стрептококи,

ентерококи, стрептококи, *Bacillus spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*), а також грамнегативних коків (менінгококи, гонококи), деяких анаеробів, спірохет. Грамнегативні мікроорганізми звичайно не чутливі, за виключенням *Haemophilus ducreyi* і *Pasteurella multocida*.

Бензилпеніцилін нестабільний у кислому середовищі шлунку, тому використовується виключно парентерально. Феноксиметилпеніцилін стабільний в кислому середовищі шлунку, його можна використовувати перорально. Він схожий з бензилпеніциліном за спектром антимікробної дії, але менш активний. Бензилпеніцилін має короткий період напівжиття. Прокаїн пеніцилін та бензатин пеніцилін, які є пролонгованими формами бензилпеніциліна, створюють депо при внутрим'язовому введенні та забезпечують уповільнене вивільнення активної речовини.

Амінопеніциліни (ампіцилін, амоксицилін) мають поширений у порівнянні з природними пеніцилінами спектр антимікробної активності, діють на деякі мікроорганізми родини *Enterobacteriaceae*, гемофільну палочку, *Helicobacter pylori*, анаероби (за виключенням *B. fragilis*). Активність у відношення грампозитивних і грамнегативних коків не поступається бензилпеніциліну. Амінопеніциліни гідролізуються бета-лактамазами. Ампіцилін погано всмоктується при пероральному прийомі, причому їжа знижує його біодоступність. Амоксицилін має високу біодоступність, яка не залежить від прийому їжі.

Антипсевдомонадні пеніциліни включають карбоксибеніциліни (карбеніцилін, тікарцилін) і уреїдопеніциліни (азлоцилін, мезлоцилін, піперацилін). Антипсевдомонадні пеніциліни в порівнянні з амінопеніцилінами мають більш широкий спектр дії. Вони активні у відношенні багатьох грамнегативних бактерій, включаючи *P. aeruginosa*. Антипсевдомонадні пеніциліни за активністю до *P. Aeruginosa* можна розташувати за зниженням активності: азлоцилін = піперацилін > тікарцилін > карбоксибеніцилін. Ці ліки гідролізуються бета-лактамазами, що суттєво обмежує їх використання. Більше клінічне значення мають захищені антипсевдомонадні пеніциліни (тікарцилін/клавуланат, піперацилін/тазобактам).

2.3. Протипоказання

Пеніциліни протипоказані при гіперчутливості до пеніцилінів або цефалоспоринів в анамнезі.

2.4. Попередження

Пеніциліни повинні призначатися обережно хворим на захворювання нирок, на протязі вагітності та лактації.

2.5. Взаємодії з іншими ліками

Деякі пеніциліни (ампіцилін) можуть взаємодіяти з естрогенами. При комбінації з тетрациклінами знижується ефективність пеніциліна. Великі дози пеніциліна можуть спровокувати кровотечу у пацієнта, який отримує

антикоагулянти. Більшість пеніцилінів при пероральному введенні взаємодіють з їжею, тому повинні призначатися за 1 годину або через 2 години після прийому їжі.

3. ЦЕФАЛОСПОРИНИ

На теперішній час цефалоспорины займають основне місце в лікуванні інфекції у лікарні. Переваги цефалоспоринів:

- мають широкий спектр антимікробної активності, низьку токсичність та добру переносність;
- добре комбінуються з іншими антибактеріальними засобами;
- зручні у використанні та дозуванні.

Застосування цефалоспоринів обмежує розвиток резистентності мікроорганізмів внаслідок продукції бета-лактамаз.

В залежності від спектру антимікробної активності цефалоспорины ділять на покоління.

3.1. Механізми дії

Цефалоспорины впливають на бактеріальну стінку, пошкоджують її та дестабілізують клітину в цілому. Звичайно цефалоспорины мають бактерицидну дію.

Цефалоспорины I покоління (цефазолін, цефалексин, цефадроксил) активні переважно у відношенні до грам позитивних мікроорганізмів (стафілококів, стрептококів). Їх активність у відношенні до грам негативних збудників обмежена.

Цефалоспорины II покоління (цефуроксим) в порівнянні з ліками I покоління мають підвищену активність у відношенні до грам негативних мікроорганізмів, насамперед *H. influenzae*, і більшу стабільність до дії бета-лактамаз. В той же час вони утримали високу активність у відношенні до грам позитивних бактерій.

Цефалоспорины III покоління (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон) є високоактивними у відношенні більшості грамнегативних мікроорганізмів.

Цефалоспорины IV покоління, які мають високу активність цефалоспоринів I-II поколінь у відношенні стафілококів і цефалоспоринів III покоління у відношенні грам-негативних мікроорганізмів.

Цефалоспорины з потужною активністю у відношенні до *P.aeruginosa* включають: цефтазидим, цефоперазон, цефіпім, цефоперазон/сульмактам).

Практично всі цефалоспорины не активні у відношенні ентерококів, малоактивні проти грампозитивних анаеробів і мають низьку активність у відношенні до грамнегативних анаеробів.

3.2. Протипоказання

Пеніциліни протипоказані при гіперчутливості до пеніцилінів або цефалоспоринів в анамнезі.

3.3. Попередження

Пеніциліни повинні призначатися обережно хворим на захворювання нирок, на протязі вагітності та лактації.

3.4. Взаємодії з іншими ліками

Ризик нефротоксичності підвищується при комбінації цефалоспоринів з аміноглікозидами. Підвищується ризик кровотечі при комбінації цефалоспоринів з антикоагулянтами.

4. ТЕТРАЦИКЛІНИ

Тетрацикліни включають природні та синтетичні антибіотики, близьких за хімічною структурою та біологічним властивостям, основу яких складає поліфункціональна гідронафтаценова сполука.

4.1. Механізми дії

Тетрацикліни пригнічують синтез протеїнів в бактерії на рівні 30S рибосом. Тетрацикліни мають бактеріостатичну активність. Вони мають широкий спектр антимікробної дії, що включає грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми. Внаслідок тривалого застосування тетрациклінів у багатьох мікроорганізмів, особливо госпітальних штамів (стафілококів, грамнегативних бактерій), розвинулася резистентність до цих ліків. Доксоциклін в порівнянні з тетрацикліном характеризується більш високою антистафілококовою активністю.

Практичне значення представляє активність тетрациклінів у відношенні до збудників епідемічного тифу (*R. prowazekii*), п'ятнистої лихоманки Склеястих гір (*R. rickettsii*), особливо небезпечних інфекцій (*F. tularensis*, *Y. pestis*). Є данні про активність тетрациклінів у відношенні до малярійного плазмодія.

4.2. Протипоказання

Тетрацикліни протипоказані при гіперчутливості, вагітності, лактації, дітям до 8 років, печінково-нирковій недостатності.

4.3. Попередження

Тетрацикліни обережно застосовуються при погіршенні функції нирок, печінки.

4.4. Взаємодії з іншими ліками

Знижують всмоктування тетрациклінів їжа, катіони магнію, алюмінію, кальцію, заліза.

Тетрацикліни посилюють антикоагулянтний ефект варфарина, периферичних міорелаксантів, гіпоглікемічну дію протидіабетичних ліків.

Тетрацикліни послаблюють дію оральних контрацептивів.

Карбамазепін, барбітурати, фенітоїн посилюють метаболізм доксоцикліна, чим знижують його концентрацію в крові.

5. МАКРОЛІДИ

Макроліди в клінічній практиці застосовуються більше 50 років і зарекомендували себе як ефективні та одні з найбільш безпечних антибіотиків з мінімальною кількістю протипоказань до призначення.

Макроліти виявляють активність у відношенні до великої кількості мікроорганізмів, особливо збудників інфекцій респіраторних шляхів.

5.1. Механізми дії

Макроліди зв'язуються з різними доменами каталітичного пептид-трансфертного центру 50S субодиниці рибосом. Внаслідок цього порушуються процеси тронслокації/транспептидації та передчасного відокремлюється тРНК-поліпептидни ланцюжок, що призводить до припинення синтезу молекули пептиду.

Звичайно макроліди визначаються як бактеріостатичні ліки, хоча в деяких умовах, що залежать від мікроорганізму, концентрації антибіотика та мікробного навантаження, можна спостерігати бактеріцидну дію.

Всі макроліди мають схожий спектр антимікробної активності, який включає грампозитивні, грамнегативні, а також внутрішньоклітинні збудники.

Однак є і розбіжності. Так, проти метицилінчутливих штамів *S.aureus* найбільш активними є кларитроміцин та міокаміцин, а у відношенні до еритроміциннечутливих штамів *S.aureus* – джозаміцин. У відношенні до резистентних *S.pneumoniae* з успіхом застосовуються тільки кетоліди (телітроміцин).

Макроліди характеризуються не тільки антимікробною дією, але протизапальною активністю.

5.2. Протипоказання

Абсолютні протипоказання до призначення макролідів включають гіперчутливість, вагітність (кларитроміцин).

5.3. Попередження

Макроліди відносно протипоказані при вагітності (мідекаміцин, рокситроміцин, азитроміцин), лактації (азитроміцин, кларитроміцин, мідекаміцин), недостатності печінки (азитроміцин). Під час вагітності можуть безпечно застосовуватися еритроміцин, спіраміцин, джозаміцин).

5.4. Взаємодії з іншими ліками

Основною причиною обмеження застосування макролідів з іншими ліками є їх вплив на систему цитохрома P450 (CYP3A4) в печінці та ентероцитах. Взаємодії макролідів та ліками з низьким терапевтичним індексом, що є субстратами CYP3A4 (карбамазепін, циклоспорин, терфенадін, астемізол) зустрічаються найбільш часто.

Макроліди підвищують концентрацію дигоксина, теофіліну в плазмі та посилюють ефекти антикоагулянтів. Застосування антацидів послаблює всмоктування макролідів.

Макроліди внаслідок послаблення їх активності не повинні призначатися разом з кліндамицином, лінкоміцином, хлорамфеніколом.

На всмоктування азитроміцина впливають магній та алюміній, що містяться в антацидах.

6. ФТОРХІНОЛОНИ

Фторхінолони завдяки широкому антимікробному спектру дії, великій біодоступності при пероральному прийомі, відносно низькій токсичності широко застосовуються при лікуванні бактеріальних інфекцій.

6.1. Механізми дії

Фторхінолони пригнічують ключовий фермент бактерій – ДНК-гіразу (топоізомеразу II), який бере участь в процесі біосинтезу ДНК. Деякі фторхінолони пригнічують топоізомеразу IV.

Фторхінолони мають постантибіотичний ефект, який залежить від мікроорганізму та максимальної концентрації препарату.

Переважає активність фторхінолонів виявляється у відношенні грамнегативних бактерій. Активність більшості фторхінолонів (крім нових) у відношенні грампозитивних мікроорганізмів менш виражена в порівнянні з грамнегативними бактеріями. Більшість анаеробів (*Clostridium* spp., *Bacteroides* spp.) резистентні або помірно чутливі до фторхінолонів (за виключенням моксифлоксацина).

Фторхінолони останньої генерації (левофлоксацин, моксифлоксацин), крім високої активності у відношенні багатьох грамнегативних бактерій, отримали підвищену активність у відношенні до грампозитивних мікробів, атипових мікроорганізмів, анаеробів.

6.2. Протипоказання

Фторхінолони протипоказані при наявності гіперчутливості до них. Вони проникають через плаценту і виділяються з молоком, тому під час вагітності та лактації їх застосування не рекомендується.

6.3. Попередження

Фторхінолони не слід широко використовувати у педіатрії, за виключенням тяжких, погрожуючих життю інфекцій при відсутності альтернативних ліків.

В геріатрії, при порушенні функції нирок може бути необхідною корекція дози фторхінолонів.

6.4. Взаємодії з іншими ліками

Антациди, які вміщують алюміній і магній, суттєво знижують всмоктування фторхінолонів. Деякі фторхінолони (ципрофлоксацин, пефлоксацин) можуть впливати на метаболізм ксантинів (теофілін, кофеїн).

Описаний антагоністичний ефект при сумісному використанні фторхіноронів і ліків, які пригнічують синтез РНК (тетрациклін, хлорамфенікол).

Фторхінолони можуть підвищувати ефекти пероральних антикоагулянтів. Виявлено ризик судом при використанні фторхінолонів разом з НПЗЗ. Можуть виникнути аритмії при призначенні фторхінолонів (гатифлоксацин, моксифлоксацин) з ліками, які подовжують інтервал QT (прокаїнамід, аміодарон, соталол).

7. АМІНОГЛІКОЗИДИ

Аміноглікозиди – одна з старіших груп антибіотиків природного або синтетичного походження.

7.1. Механізми дії

Аміноглікозиди пригнічують синтез протеїнів на стадії зв'язування з 30S субодиницею бактеріальної рибосоми. В процесі зв'язування порушується порядок амінокислот на рівні „інформаційна РНК – протеїн”.

Аміноглікозиди активні у відношенні більшості грамнегативних мікроорганізмів, в меншому ступені - грампозитивних мікроорганізмів і не діють на анаероби. Деякі з них впливають на мікобактерії туберкульозу (стрептоміцин, канаміцин) та атипові мікобактерії, *P. aeruginosa* (гентаміцин, тобраміцин, амікацин, нетиліцин).

7.2. Протипоказання

Аміноглікозиди протипоказані при наявності гіперчутливості до них, враженні VIII пари черепномозкових нервів, порушенні функції нирок, нейтропенії, ступорі, пригніченні дихання. Внаслідок підвищеного ризику нейром'язової блокади вони не застосовуються при ботулізмі, міастенії, паркінсонізмі. Внаслідок підвищеного ризику ото- і нефротоксичного ефектів аміноглікозиди не застосовуються під час вагітності.

7.3. Попередження

Аміноглікозиди обережно застосовуються у хворих похилого і старечого віку. Для попередження побічних дій аміноглікозидів слід контролювати функцію нирок і регулярно проводити аудіометрію.

7.4. Взаємодії з іншими ліками

Аміноглікозиди не слід вводити в одному шприці або інфузійній системі з іншими ліками у зв'язку з вірогідністю фізико-хімічної несумісності.

Одночасне або послідовне призначення аміноглікозидів з іншими ліками, які мають ототоксичні або нефротоксичні властивості (ванкоміцин, поліміксини, амфотеріцин В, форосемід, етакринова кислота), може посилювати ці ефекти. Одночасне використання аміноглікозидів з ліками для інгаляційного наркозу, сульфатом магнію може підвищити ризик розвитку нейрон-м'язової блокади. НПЗЗ можуть гальмувати екскрецію аміноглікозидів, внаслідок чого підвищується ризик розвитку побічних ефектів.

Комбінація аміноглікозидів з бета-лактамами може попередити розвиток розвитку резистентності мікроорганізмів при лікуванні завдяки бактерицидному синергізму.

II. Самостійна робота

Завдання 1. Ознайомтесь з таблицею 1, призначте сульфаніламід для лікування хворого на:

- 1) інфекції сечовивідних шляхів;
- 2) виразковий коліт;
- 3) інфекції ока;
- 4) малярію;
- 5) з опіками.

Завдання 2. Визначте клінічні прояви та лікування синдрому Стивенса-Джонсона.

Завдання 3. Поясніть взаємодію сульфонамідів з іншими ліками:

- 1) оральними антикоагулянтами;
- 2) метотрексатом;
- 3) оральними гіпоглікемічними ліками.

Завдання 4. Ознайомтесь з таблицею 2 і призначте фторхінолони пацієнту на:

- 1) пієлонефрит;
- 2) уретрит;
- 3) цистит;
- 4) простатит;
- 5) пневмонію.

Таблиця 1. Застосування, побічні ефекти та дозування сульфаніламідів.

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
1. Ліки, які швидко всмоктуються та елімінуються			
Сульфадіазин (Dermazin)	Інфекції сечовивідних шляхів, шанкроїд, гострий середній отит,	Гематологічні зміни, синдром Стивенса-Джонсона, нудота, блювота, головний біль, діарея, озноб,	2–4 г/добу перорально у 4–6 введеннях

	менінгіт, ревматична лихоманка	лихоманка, анорексія, кристалурія, стоматит, кропив'янка, сверблячка	
2. Ліки, які при пероральному прийомі всмоктуються дуже повільно			
Сульфасалазин (Salazopyrin)	Виразковий коліт, ревматоїдний артрит	Може бути причиною зміни кольору шкіри та сечі на померанчевий	500 мг 4 рази на добу
3. Ліки, які використовуються місцево			
Сульфацетамід (Sulfacylum natrium)	Інфекції ока	Гіперчутливість	
4. Сульфаніламідні тривалої дії			
Сульфадоксин	Малярія, яка викликана штамами, не чутливими до мефлохіна	Синдром Стивенса- Джонсона	
5. Комбіновані ліки			
Триметоприм і сульфаметоксазол	Інфекції сечовивідних, гострий середній отит, діарея мандрівника, що викликана <i>E. coli</i>	Порушення ШКТ, алергічні шкіряні реакції, гематологічні зміни, синдром Стивенса- Джонсона, головний біль	160 мг TMP/800 мг SMZ перорально 2 рази/добу; 8–10 мг/кг/добу (в перерахунку на триметоприм) внутрішньовен но у 2–4 дозах

Завдання 5. Поясніть взаємодію фторхінолонів з іншими ліками:

- 1) теофілін;
- 2) циметидин;
- 3) оральні антикоагулянтами;
- 4) антациди;
- 5) препарати заліза;
- 6) НПЗЗ;
- 7) Ліки, які збільшують інтервал QT (прокаїнамід, аміодарон, соталол).

Таблиця 2. Застосування, побічні ефекти та дозування фторхінолонів.

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
Ципрофлоксацин (Ciprobay)	Лікування інфекцій, які викликані чутливими мікроорганізмами	Нудота, діарея, головний біль, дискомфорт у животі, фотосенсибілізація, суперінфекція, гіперчутливість	250–750 мг перорально 2 рази/добу; 200–400 мг внутрішньовенно 2 рази/добу
Гатифлоксацин (Tabris)	Як ципрофлоксацин	Як ципрофлоксацин	200–400 мг/добу перорально або внутрішньовенно
Левовфлоксацин (Tavanik)	Як ципрофлоксацин	Як ципрофлоксацин	250–500 мг/добу перорально, внутрішньовенно
Ломефлоксацин (Okacin)	Як ципрофлоксацин	Як ципрофлоксацин	400 мг перорально один раз на добу
Моксифлоксацин (Avelox)	Як ципрофлоксацин	Як ципрофлоксацин	400 мг/добу перорально
Норфлоксацин	Як ципрофлоксацин	Як ципрофлоксацин	400 мг перорально 2 рази/добу
Офлоксацин (Tarivid)	Як ципрофлоксацин	Як ципрофлоксацин	200–400 мг перорально, внутрішньовенно 2 рази/добу
Пефлоксацин (Abaktal)	Як ципрофлоксацин	Як ципрофлоксацин	400 мг перорально або внутрішньовенно 2 рази/добу
Спарфлоксацин	Як ципрофлоксацин	Як ципрофлоксацин	400 мг перорально один раз на добу

Завдання 6. Ознайомтесь з таблицею 3 і призначте тетрацикліни пацієнту на:

- 1) амебіаз;
- 2) тиф;
- 3) акне.

Завдання 7. Поясніть взаємодію тетрациклінів з іншими ліками:

- 1) антациди, які містять алюміній, цинк, магній, солі вісмута;
- 2) контрацептиви;
- 3) дигоксин.

Таблиця 3. Застосування, побічні ефекти та дозування тетрациклінів.

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
Доксициклін (Vibramycin)	Лихоманка скелястих гір, тиф, амебіаз, інфекції, які викликані <i>Chlamydia</i> <i>trachomatis</i> , <i>Helicobacter pylori</i> , акне	Нудота, блювота, діарея, реакції фотосенсибілізації, псевдомембранозний коліт, гематологічні зміни, зміна кольору зубів в дитинстві	150 мг перорально 4 рази/добу або 300 мг перорально два рази на добу; гонорея: 600 мг на добу перорально 4 добы
Тетрациклін	Як доксициклін	Як доксициклін	1–2 г/добу перорально 2–4 рази/добу

Завдання 8. Ознайомтесь з таблицею 4 і призначте макроліди пацієнту на:

- 1) респіраторні інфекції;
- 2) інфекції шкіри.

Завдання 9. Поясніть взаємодію макролідів з іншими ліками:

- 1) дигоксин;
- 2) антикоагулянти;
- 3) антациди;
- 4) кліндаміцин, лінкоміцин, хлорамфенікол;
- 5) теофілін.

Таблиця 4. Застосування, побічні ефекти та дозування макролідів.

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
Азитроміцин (Sumamed)	Лікування інфекцій, які викликані чутливими мікроорганізмами	Нудота, блювота, діарея, абдомінальний біль, гіперчутливість, псевдомембранозний коліт	500 мг перорально у першу добу, після 250 мг/добу перорально
Кларитроміцин (Klacid)	Як азитроміцин	Як азитроміцин	250–500 мг перорально два рази на добу
Еритроміцин	Як азитроміцин	Як азитроміцин	250 мг перорально через кожні 6 годин або 333

			мг кожні 8 годин; 400 мг перорально через кожні 6 годин
--	--	--	--

Завдання 10. Ознайомтесь з таблицею 5 і призначте пеніциліни пацієнту на:

- 1) менінгіт;
- 2) гонорею;
- 3) сифіліс;
- 4) респіраторні інфекції.

Завдання 11. Поясніть взаємодію пеніцилінів з іншими ліками:

- 1) естрогени;
- 2) тетрацикліни;
- 3) антикоагулянти.

Завдання 12. Ознайомтесь з таблицею 6 і призначте цефалоспорины пацієнту на:

- 1) респіраторні інфекції;
- 2) Інфекції сечовивідних шляхів;
- 3) септицемію;
- 4) гонорею.

Завдання 13. Поясніть взаємодію цефалоспоринів з іншими ліками:

- 1) аміноглікозиди;
- 2) антикоагулянти;
- 3) алкоголь.

Таблиця 5. Застосування, побічні ефекти та дозування пеніцилінів.

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
1. Природні пеніциліни			
Пеніцилін G (Benzylpenicillinum)	Інфекції, які викликані чутливими мікроорганізмами; сифіліс, гонорея	Глосит, стоматит, гастрит, нудота, блювота, діарея, висип, гіперчутливість лихоманка	До 20—30 млн ОД/добу внутрішньовенно або внутрим'язово
Бензатину бензилпеніцилін (Retarpen)	Інфекції, які викликані чутливими мікроорганізмами, сифіліс; профілактика ревматичної лихоманки	Як пеніцилін G	До 2.4 млн ОД/добу внутрим'язово
Феноксиметил-пеніцилін (Phenoxymethylpenicillinum)	Інфекції, які викликані чутливими мікроорганізмами	Як пеніцилін G	125-500 мг перорально через кожні 6 годин або кожні 8 годин

2. Пеніциліназ-резистентні пеніциліни			
Оксацилін	Як пеніцилін G	Як пеніцилін G	0,25—1 г перорально 4-6 рази/добу; внутрим'язово, внутрішньо- венно
3. Амінопеніциліни			
Амоксицилін	Як пеніцилін G	Як пеніцилін G	250-500 мг перорально кожні 8 годин або 875 мг перорально 2 рази на добу
Амоксицилін / клавуланова кислота (Amoksiklav)	Як пеніцилін G	Як пеніцилін G	250-500 мг перорально кожні 8 годин або 875 мг 2 рази/добу
Ампіцилін	Як пеніцилін G	Як пеніцилін G	1-12 г/добу перорально, внутрим'язово, внутрішньове- нно через кожні 6 годин
Ампіцилін / сульбактам (Unazin)	Як пеніцилін G	Як пеніцилін G	0.5-1 г сульбактама з 1-2 г ампіциліна 3-4 рази на добу
4. Пеніциліни широкого спектру дії			
Тікарцилін / клавуланат калію (Timentin)	Як пеніцилін G	Як пеніцилін G	3,1 г внутрішньо- венно 4-6 разів а добу або 200- 300 мг/кг/добу внутрішньо- венно через кожні 6 годин
Піперацилін / тазобактам натрію (Zopercin)	Як пеніцилін G	Як пеніцилін G	12 мг/1,5 г внутрішньо- венно через кожні 6 годин

Завдання 14. Поясніть взаємодію аміноглікозидів з іншими ліками:

- 1) цефалоспорини;
- 2) петльові діуретики;
- 3) анестетики.

Таблиця 6. Застосування, побічні ефекти та дозування цефалоспоринів.

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
Цефалоспорини I генерації			
Цефадроксил (Duracef)	Інфекції, які викликані чутливими мікроорганізмами	Нудота, блювота, діарея, синдром Стивенса-Джонсона, гіперчутливість, нефротоксичність, головний біль, псевдомембранозний коліт, суперінфекція	1–2 г/добу перорально у декількох дозах
Цефазолін (Totacef)	Інфекції, які викликані чутливими мікроорганізмами; профілактика інфекцій перед хірургічним втручанням	Як цефадроксил	0.25–1 г внутрим'язово, внутрішньовенно 2–4 рази/добу; перед оперативним втручанням 0.5–1 г внутрим'язово
Цефалексин (Osprexin)	Як цефадроксил	Як цефадроксил	1–4 г/добу перорально у декількох дозах
Цефалоспорини II генерації			
Цефамандол	Інфекції, які викликані чутливими мікроорганізмами	Нудота, блювота, діарея, гіперчутливість, нефротоксичність, головний біль	0,5 - 1 г внутрим'язово, внутрішньовенно 4–6 рази/добу
Цефуроксим (Zinacef)	Інфекції, які викликані чутливими мікроорганізмами	Як цефамандол	250 мг перорально два рази на добу; 0,75–1.5 г внутрим'язово або внутрішньовенно 3 рази/добу
Цефалоспорини III генерації			

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
Цефоперазон (Cefobid)	Інфекції, які викликані чутливими мікроорганізмами; профілактика інфекцій перед хірургічним втручанням	Нудота, блювота, діарея, гіперчутливість, нефротоксичність, головний біль	2–4 г/добу внутрим'язово, внутрішньовенно 2-3 рази/добу
Цефотаксим (Claforan)	Як цефоперазон	Як цефоперазон	2–12 г/добу внутрим'язово або внутрішньовенно 3-4 рази на добу
Цефтазидим (Fortum)	Як цефоперазон	Як цефоперазон	250 мг–2 г внутрішньовенно, внутрим'язово 2-3 рази/добу
Цефтибутен hydrochloride	Як цефоперазон	Як цефоперазон	400 мг/добу
Цефтриаксон (Rocaphin)	Як цефоперазон, гонорея	Як цефоперазон	1–4 г/добу внутрим'язово, внутрішньовенно 2-4 рази на добу
Цефалоспорины IV генерації			
Цефепім (Maxipime)	Як цефоперазон	Як цефоперазон	0.5–2 г внутрішньовенно, внутрим'язово 2 рази/добу

Завдання 15. Ознайомтесь з таблицею 7 і призначте аміноглікозиди пацієнту:

- 1) з інфекцією сечовивідних шляхів;
- 2) після оперативного втручання на кишковнику;
- 3) з печінковою комою.

Завдання 16. Ознайомтесь з таблицею 8 і призначте лінкозаміди пацієнту на:

- 1) респіраторні інфекції;
- 2) інфекції шкіри.

Таблиця 7. Застосування, побічні ефекти та дозування аміноглікозидів.

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
------	--------------	----------------	-----------

Амікацин (Amikin)	Інфекції, які викликані чутливими мікроорганізмами	Нудота, блювота, діарея, висип, ототоксичність, нефротоксичність, нейротоксичність, гіперчутливість	15 мг/кг внутрим'язово, внутрішньовенно, у декількох дозах, не перевищувати 1.5 г/добу
Гентаміцин	Як амікацин	Як амікацин	3-5 мг/кг/добу кожні 8 годин внутрим'язово, внутрішньовенно у декількох дозах
Канаміцин	Як амікацин, перорально для супресії флори у кишковоки	Як амікацин	7.5–15 мг/кг/добу у декількох дозах Внутрим'язово і внутрішньовенно; для супресії флори у кишковоки 1 г 4-6 рази/добу на протязі 36—72 годин перорально
Нетилміцин (Netromycin)	Як амікацин	Як амікацин	До 6.5 мг/кг/добу внутрішньовенно у декількох дозах
Стрептоміцин	Як амікацин, туберкульоз	Як амікацин	15 мг/кг/добу внутрим'язово або 25–30 мг/кг внутрим'язово 2–3 рази/тиждень
Тобраміцин	Як амікацин	Як амікацин	3–5 мг/кг/добу внутрим'язово, внутрішньовенно кожні 8 годин

Завдання 17. Поясніть взаємодію лінкозамідів з антацидами, які містять солі алюмінію.

Таблиця 8. Застосування, побічні ефекти та дозування лінкозамідів.

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
Кліндаміцин (Dalacin)	Інфекції, які викликані	Біль у животі, езофагіт, нудота, блювота, діарея,	150–450 мг перорально через кожні 6 годин;

	чутливими мікроорганізмами	висип на шкірі, гіперчутливість, псевдомембранозний коліт	600–2700 мг/добу у 2–4 рівних дозах; до 4.8 г/добу внутрішньовенно, внутрим'язово
Лінкоміцин (Lincocin)	Як кліндаміцин	Як кліндаміцин	500 мг перорально 3-4 рази на добу; 600 мг внутрим'язово кожні 12–24 години; до 8 г/добу внутрішньовенно

Завдання 18. Ознайомтесь з таблицею 9 і призначте глікопептиди пацієнту на:

- 1) грампозивну інфекцію, яка не відповідає на інші антибіотики;
- 2) псевдомембранозний коліт, який викликаний *Clostridium difficile*.

Завдання 19. Поясніть взаємодію глікопептидів з іншими ліками:

- 1) аміноглікозиди;
- 2) антациди.

Таблиця 9. Застосування, побічні ефекти та дозування глікопептидів.

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
Ванкоміцин (Edicin)	Грампозивна інфекція, яка не відповідає на інші антибіотики	Нефротоксичність, ототоксичність, нудота, озноб, лихоманка, уртикарний висип, гіпотонія, гіперемія обличчя, шиї, рук, спини	0,5-2 г/добу перорально у декількох дозах; 500 мг внутрішньовенно через кожні 6 годин або 1 г внутрішньовенно 2-3 рази/добу

Завдання 20. Ознайомтесь з таблицею 10 і призначте протитуберкульозні ліки пацієнту:

- 1) на первинний туберкульоз;
- 2) для профілактики туберкульозу.

Таблиця 10. Застосування, побічні ефекти та дозування протитуберкульозних ліків.

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
<i>Ліки першої лінії</i>			

Ізоніазид	Активний туберкульоз, профілактика туберкульозу	Периферична нейропатія, нудота, блювота, дискомфорт в епігастрії, жовтяниця, гепатит	Активний туберкульоз: до 300 мг/добу перорально або внутрим'язово; до 900 мг внутрим'язово 2—3 рази/тиждень; профілактика туберкульозу: 30 мг/добу перорально
Рифампіцин	Активний туберкульоз	Біль у ділянці серця, сонливість, ниркова недостатність, запаморочення, дискомфорт в епігастрії, слабкість, гематологічні зміни	600 мг перорально, внутрішньовенно
Піразинамід	Активний туберкульоз	Гепатотоксичність, нудота, блювота, діарея, міалгія, висипи	15—30 мг/кг/добу, максимальна доза 3 г/добу перорально
Етамбутол	Туберкульоз легень	Неврит оптичного нерву, лихоманка, головний біль, нудота, анорексія, дерматит, психічні порушення	15–25 мг/кг/добу перорально
Стрептоміцин	Туберкульоз	Нефротоксичність, ототоксичність, нудота, запаморочення	До 1 г/добу внутрим'язово
Альтернативні ліки			
Гатифлокса-цин (Tabris)	Туберкульоз	Нудота, діарея, головний біль, дискомфорт у животі, фотосенсибілізація, суперінфекція	200–400 мг/добу перорально або внутрішньовенно
Моксифлокса-цин	Туберкульоз	Як гатифлоксацин	400 мг/добу перорально

Циклосерин	Туберкульоз	Судоми, сонливість, порушення функції нирок, серцева недостатність, психоз	0,5 - 1 г перорально у декількох дозах
Капреоміцин	Туберкульоз	Гіперчутливість, ототоксичність, нефротоксичність, порушення функції печінки	1 г/добу максимальна доза 20 мг/кг/добу) внутрим'язово
Амікацин (Amikin)	Туберкульоз	Нудота, блювота, нейром'язова блокада, нефротоксичність, ототоксичність, нейротоксичність, діарея	15 мг/кг внутрим'язово, внутрішньовенно у декількох дозах, не перевищувати 1,5 г/добу
Канаміцин	Туберкульоз	Як амікацин	7,5–15 мг/кг/добу у декількох дозах внутрим'язово, внутрішньовенно
ПАСК натрієва сіль	Туберкульоз	Нудота, блювота, абдомінальний біль, діарея	4 г перорально 3 рази/добу

Завдання 21. Поясніть взаємодію:

- ізоніазида з алкоголем, антацидами антикоагулянти, фенітоїном, їжею, що містить тірамін (сир, м'ясо, банани, дріжжі);
- рифампіцин з дигоксином, ізоніазидом, оральними антикоагулянтами, оральними гіпоглікемічними ліками, оральними контрацептивами, хлорамфеніколом, фенітоїном, верапамілом;
- стрептоміцин з етакриновою кислотою, фуросемідом, манітолом.

Завдання 22. Ознайомтесь з таблицею 11 і призначте протигрибкові ліки пацієнту:

- кандидоз стравоходу;
- лишай;
- системні грибкові інфекції.

Таблиця 11. Застосування, побічні ефекти та дозування протигрибкових ліків.

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
Амфотерицин В	Системні грибкові інфекції	Головний біль, гіпотензія, лихоманка, озноб, нудота, блювота,	0.25 мг/кг/добу внутрішньовенно

		діарея, порушення функції нирок, біль у суглобах і м'язах	
Флуконазол (Diflucan)	Орофарингеальний кандидоз, кандидоз стравоходу, кандидоз пихви, криптококовий менінгіт	Головний біль, нудота, блювота, діарея, висип на шкірі	50–400 мг/добу перорально, внутрішньовенно
Гризеофульвін	Лишай	Нудота, блювота, діарея, стоматит, головний біль, висип, уртикарний висип	125–500 мг/добу перорально
Ітраконазол	Грибкові інфекції; особливо кандидоз	Нудота, блювота, діарея, висип, абдомінальний біль, набряк	200–400 мг/добу перорально, внутрішньовенно
Кетоконазол (Nizoral)	Грибкові інфекції	Нудота, блювота, абдомінальний біль, головний біль, сверблячка	200 мг/добу перорально; може підвищуватися до 400 мг/добу перорально
Ністатин	Орофарингеальний кандидоз	Висип, діарея, нудота, блювота	500,000–1,000,000 ОД 3 рази/добу

Завдання 23. Поясніть взаємодії:

- 1) амфотерицин В з антинеопластичними ліками, кортикостероїдами, дигоксином, нефротоксичними ліками (аміноглікозиди, циклоспорин), міконазолом;
- 2) флуконазол з оральними гіпоглікемічними ліками, фенітоїном, варфарином;
- 3) гризеофульвін з варфарином, барбітуратами, оральними контрацептивами, саліцилітами;
- 4) кетоконазол з антагоністами гістаміну, антацидами, варфарином, алкоголем, ізоніазидом, рифампіцином.

Завдання 24. Ознайомтесь з таблицею 12 і призначте противірусні ліки пацієнту на інфекцію, збудником якої є:

- 1) Herpes simplex;
- 2) Вірус грипу А;
- 3) Вірусом гепатиту С;
- 4) Цитомегаловірус.

Таблиця 12. Застосування, побічні ефекти та дозування противірусних ліків (неретровірусні).

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
1. Ліки для герметичної інфекції			
Ацикловір (Zovirax)	Herpes simplex, herpes zoster	Нудота, блювота, діарея, головний біль, запаморочення, апатія, висип, кристалурія, флебіт	Перорально, 200 мг кожні 4 години; внутрішньовенно, 5–10 мг/кг кожні 8 годин; місцево кожні 3 години
Фамцикловір (Famvir)	Herpes zoster, HSV тип 2	Слабкість, лихоманка, нудота, блювота, діарея, синусит, закріп, головний біль	Herpes zoster: 500 мг перорально кожні 8 годин 7 днів; HSV-2: 125 мг перорально 2 рази на добу 5 днів
Ганцикловір (Cymevene)	CMV	Гематологічні зміни, лихоманка, висип, анемія	5 мг/кг внутрішньовенно 2 рази/добу 14 днів
Валацикловір (Valtrex)	HSV тип 2; herpes zoster	Нудота, головний біль, запаморочення, діарея, блювота, анорексія	HSV - 2: 500 мг перорально 2 рази на добу 5 днів; herpes zoster: 1 г 3 рази/добу
2. Ліки для грипу			
Амантадин	Вірус грипу А	Нудота, блювота, діарея, запаморочення, гіпотензія, погіршення зору, психоз, затримка сечі	200 мг/добу перорально або 100 мг перорально 2 рази на добу; до 400 мг/добу
Римантадин	Вірус грипу А	Запаморочення, інсомнія, нудота, анорексія	100 мг/добу перорально два рази на добу
3. Ліки для вірусного гепатиту			
Інтерферон альфа (Intron-A)	Гепатит С	Головний біль, астенія, міалгія	5000000-10000000 МЕ під шкіру 3 рази/тиждень

Ламівудин (Zeffix)	Гепатит С, ВІЛ (в комбінації з зидовудином)	Головний біль, астенія, нудота, діарея, агранулоцитоз, закладеність носу, кашель, лихоманка, висип, панкреатит, гепатомегалія	150 мг перорально два рази на добу
Пегінтер- ферон альфа- 2А (Pegasys)	Гепатит С	Головний біль, астенія, нудота, діарея, дерматит	180 мкг під шкіру 1 раз/тиждень
Пегінтер- ферон альфа- 2В (Pegintron)	Гепатит С	Головний біль, астенія, нудота, діарея	180 мкг під шкіру 1 раз/тиждень
4. Інші противовірусні ліки			
Рибавірин (Virazole)	Інфекції респіраторно- го тракту	Погіршення функції легень, бактеріальна пневмонія, гіпотензія	Призначається в аерозолі

Завдання 25. Поясніть взаємодії:

- 1) Ацикловір з зидовудином, нефротоксичними ліками;
- 2) амантадин з блокаторами гістамінових рецепторів, фенотіазінами, трициклічними антидепресантами.

Завдання 26. Ознайомтесь з таблицею 13 і призначте противовірусні ліки пацієнту на ВІЛ-інфекцію.

Таблиця 13. Застосування, побічні ефекти та дозування антиретровірусні ліки.

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
1. Нуклеозидні інгібітори реверсної транскриптази			
Зидовудин (Retrovir)	ВІЛ інфекція	Астенія, слабкість, головний біль, анорексія, діарея, нудота, абдомінальний біль, запаморочення, інсомнія, анемія, агранулоцитоз	100 мг кожні 4 години перорально; 1–2 мг/кг внутрішньовенно кожні 4 години
Диданозин (Videx)	ВІЛ інфекція	Головний біль, риніт, кашель, нудота, висип, блювота, анорексія,	400 мг/добу

		гепатотоксичність, панкреатит, периферична нейропатія	
Ставудин (Zerit)	ВІЛ інфекція	Головний біль, нудота, діарея, лихоманка, агранулоцитоз	40 мг перорально 2 рази/добу
Ламівудин (Zeffix)	ВІЛ інфекція (в комбінації з зидовудином), Гепатит С	Головний біль, астения, нудота, діарея, агранулоцитоз, закладеність носу, кашель, лихоманка, висип, панкреатит, гепатомегалія	150 мг перорально два рази на добу
Абакавір (Ziagen)	ВІЛ інфекція	Нудота, блювота, діарея, анорексія, порушення функції печінки	300 мг два рази на добу
2. Ненуклеозидні інгібітори реверсної транскриптази			
Невірапін (Viramune)	ВІЛ інфекція, в комбінації з іншими противірусними ліками	Висип, лихоманка, головний біль, нудота, стоматит, порушення функції печінки, парестезія	200 мг перорально 2-4 рази на добу
Ефавіренз	ВІЛ інфекція	Еритема, сверблячка, запаморочення, слабкість, нудота, блювота	200–600 мг/добу перорально
3. Інгібітори протеази			
Індінавір (Crixivan)	ВІЛ інфекція	Головний біль, нудота, блювота, діарея, гіпербілірубінемія, кашель, дизурія, акне	800 мг перорально кожні 8 годин
Ритонавір (Norvir)	ВІЛ інфекція	Парестезія, нудота, блювота, діарея, анорексія, дизурія	600 мг перорально два рази на добу
Нелфінавір (Virasept)	ВІЛ інфекція, в комбінації з іншими противірусними ліками	Діарея, нудота, біль у ШКТ, висип, дерматит	750–1250 мг перорально два рази на добу
4. Інгібітори синтезу			
Енфувірид	ВІЛ інфекція	Діарея, нудота, біль у ШКТ, висип	600 мг перорально два рази на добу

Завдання 28. Поясніть взаємодію зидовудину з цитостатичними ліками, ацикловіром, кларитроміцином.

III. Навчальні задачі

Завдання 1. Хвора М., 44 р., поступила в інфекційне відділення з діагнозом лептоспіроз. На 7 день лікування її стан різко погіршився, з'явилися болі в попереку, сонливість, кволість, судоми, головний біль, зменшився діурез до 100 мл/добу. У крові: еритроцити $-2,6 \cdot 10^{12}/л$, креатинін – 438 мкмоль/л, сечовина – 13,0 ммоль/л. Призначте лікування хворій з урахуванням ускладнень. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 2. У хворого П. 32 р. лікар запідозрив холеру. Свідомість затьмарена, температура тіла – $35^{\circ}C$, шкіра суха, холодна, збирається в складку, риси обличчя загострені, живіт запалий, загальний ціаноз, судоми, гикавка, АТ - 40/0 мм рт.ст., пульс відсутній, анурія. Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 3. У хворого Н. 40 р. випорожнення до 10 разів на добу, рясні, повторна блювота, спрага, знижений тургор шкіри, температура тіла – $37^{\circ}C$, тахікардія, олігоурія, короточасні судоми литкових м'язів. Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 4. Хворий П. 30 р., захворів гостро: виникла гарячка, виражений головний біль, безсоння. Об'єктивно: набряклість і гіперемія обличчя, почервоніння очей, висип на перехідній складці кон'юнктиви нижньої повіки, енантема на слизовій оболонці м'якого піднебіння та язичка, статичний тремор. На шкірі тулуба, згинальних поверхнях кінцівок розеолезно-петехіальний висип, що нагадує “зоряне небо”. Лікар-інфекціоніст виставив діагноз висипний тиф. Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 5. У хворого В. 32 р. 1-й день хвороби, температура тіла – $40^{\circ}C$, марення, пульс 140 за хвилину, АТ - 80/40 мм рт.ст., блювота, петехіальний висип на шкірі, різко болючий конгломерат пахвинних лімфатичних вузлів. З анамнезу відомо, що 3 дні тому пацієнт повернувся з В'єтнаму. Лікар-інфекціоніст виставив діагноз чума. Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 6. Хворий 24 років скаржиться на слабкість, температуру, головний біль, враження шкіри рук в вигляді виразок, які вкриті кірками чорного кольору з набряком м'яких тканин. Захворів 3 дні тому, коли з'явилось по 2-3 червоних плями з ціанотичним відтінком, потім – пухирці, наповнені кров'янистою рідиною. На їх місці утворились виразки, які

вкрились чорними струпами. Підвищилась температура, з'явився масивний набряк м'яких тканин, регіонарний лімфаденіт. За 3 дні до захворювання мав контакт з хворою коровою, яку зарізали. Лікар-інфекціоніст виставив діагноз сибірка. Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 7. Хворий 32 років скаржиться на періодичні підвищення температури з ознобом, жаром та потом, біль в м'язах. Захворів 6 днів тому, коли підвищилась температура до 39 °С, озноб, який продовжувався до двох годин з послідуєчим жаром та потом, була блювота. Через 48 годин аналогічний стан повторився. На губах герпес, слизові дещо жовтушні. Збільшені печінка та селезінка. Був у відрядженні в Індії. Лікар-інфекціоніст виставив діагноз малярія. Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 8. Хворий 30 років скаржився на слабкість, підвищення температури до 39,2 °С, біль в м'язах, пітливість, набряк повік та обличчя. За 2 тижня вживав свинину з прожилками м'яса. Стан середньої важкості. Набряк обличчя і особливо повік. Пальпується збільшена печінка. АТ - 90/60 мм рт.ст. В гемограмі Лей. - 12,4-10⁹/л, е-19%, п-2%, с-59%, л-16%, м-4%. Лікар-інфекціоніст виставив діагноз трихінельоз. Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 9. Хворий 42 р., під час полювання на зайців часто пив воду із дрібних джерел. Через 2 дні захворів гостро: озноб, висока температура, біль в горлі при ковтанні. Об'єктивно: слизова ротоглотки гіперемійована, на правому мигдалику щільний сірувато-жовтий наліт. Справа збільшені шийні лімфатичні вузли до розміру яйця, не болючі, рухомі, температура 38-39,1 °С. Лікар-інфекціоніст виставив діагноз туляремія. Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 10. У хворого 30 років на рентгенограмі правої легені виявлена тінь 3х4 см з просвітленням у центрі та вогнищами біля неї. Захворів після переохолодження 1,5 місяця тому. Температура тіла - 37,3 °С, кашель, слабкість. В аналізі харкотиння – епітелій 3-4 в п/з, лейкоцити – 5-6 в п/з, МБТ – 1-2 в п/з. Який діагноз найбільш вірогідний? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 11. Хворий 5 років захворів гостро з підвищення температури тіла до 40°С. Відмічалась в'ялість, сонливість. На шкірі стегон, сідниць з'явився геморагічний висип зірчастої форми. Стан швидко погіршувався: температура знизилась до 37 °С, дитина втратила свідомість, висип поширився на тулуб та кінцівки. Артеріальний тиск знижений, олігурія. Яку

невідкладну допомогу необхідно надати на догоспитальному етапі? Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 12. Дитина 9 місяців захворіла гостро: гіпертермія 39,5°C, виражений неспокій. При огляді на 2 добу рясний плямисто-папульозний висип, поодинокі точкові геморагії на шкірі живота та сідниць. Лікар-інфекціоніст виставив діагноз менінгококова інфекція. Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 13. Хвора, 27 років, звернулася за медичною допомогою з приводу кашлю, який не припиняється. Під час обстеження в поліклініці виявлено кавернозний туберкульоз у фазі інфільтрації, МБТ+. Яке лікування з комбінацій протитуберкульозних препаратів слід призначити хворій? Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

IV. Тести для контролю засвоєння матеріалу

Тести вихідного рівня

Тест 1. У клініку поступив хворий 18 р., зі скаргами на виражену задишку, кашель, свербіж шкіри. Захворів гостро, біля години тому після прийому аналгіну. З дитинства – кропивниця, “аспіринова астма”. Об’єктивно: параорбітальний набряк, почервоніння та набряк обличчя. Дихання свистяче. Пульс 96 за 1 хв., АТ 80/50 мм рт.ст. Препаратом невідкладної допомоги буде?

- A. Дексометазон
- B. Дімедрол
- C. Еуфілін
- D. Строфантин
- E. Супрастин

Тест 2. У пацієнта 43 р., при введення в/м біциліну виник сильний головний біль, шум в вухах, болі за грудиною, відчуття жару, пітливість. Об’єктивно: стан хворого важкий, PS 115 за 1 хв., ниткоподібний, АТ 80/30 мм рт.ст. Який з препаратів необхідно ввести в першу чергу ?

- A. Атропін
- B. Допамін
- C. Мезатон
- D. Преднізолон
- E. Строфантін

Тест 3. Хворий Л., 21 року, після введення гентаміцину, через півгодини відчув нестачу повітря, свербіж долонь, почервоніння обличчя, запаморочення в голові. Артеріальний тиск знизився до 75/50 мм. рт ст., ЧД 24 за 1 хв., пульс 105 уд/хв. З якого препарату необхідно розпочати невідкладну допомогу?

- A. Гідрокарбонат натрію в/в
- B. Гідрокортизон в/в
- C. Дімедрол в/м
- D. Допамін в/в
- E. Еуфілін в/в

Тест 4. При проведенні скарифікаційного тесту із сумішшю пилоквих алергенів у 26-літнього хворого Р., з клініко-анамнестичними ознаками алергічного риніту раптово з'явилися слабкість, запаморочення, холодний піт на тлі АТ 70/40 мм. рт.ст., ЧСС 120 уд/хв. Який першочерговий захід необхідно вжити для усунення даного ускладнення?

- A. В/в введення 40 мг дексаметазону
- B. Введення 0,9% розчину NaCl до 200 мл в/в струменево
- C. Киснева терапія
- D. Обколювання місця введення алергену 0,1% розчином адреналіну до 1 мл., накладання вище цього місця джгута
- E. Прийом 30 мг преднізолону per os

Тест 5. Хворий 42 років, скаржиться на різке утруднення дихання, охриплість голосу, приступи чихання, рясні виділення рідини з порожнини носу, свербіння в носі та в очах. Вказані симптоми з'явилися через 6 годин після прийому в їжу крабів. При непрямій ларингоскопії різкий набряк слизової гортані, просвіт гортані звужений до 2 мм. Які лікувальні заходи слід негайно провести хворому?

- A. Внутрішньовенне введення преднізолону
- B. Ендоларингеальні інгаляції
- C. Призначення антибіотиків
- D. Призначення протинабрякових препаратів
- E. Промивання шлунку

Еталони відповідей

№ тесту	1	2	3	4	5
Відповідь	A	D	B	D	A

Тести кінцевого рівня знань

1. З гнійної рани хворого виділений патогенний стафілокок і визначена чутливість його до антибіотиків: Пеніцилін – зона затримки зростання 8 мм; оксацилін – 9 мм ; ампіцилін – 10 мм; гентаміцин – 22 мм; лінкоміцин – 11 мм . Який антибіотик необхідно вибрати для лікування хворого ?

- A. Ампіцилін
- B. Пеніцилін
- C. Лінкоміцин
- D. Гентаміцин
- E. Оксацилін

2. У дитини діагностований кандидоз порожнини рота. Який лікарський препарат використовується для лікування кандидозу порожнини рота?

- A. Тетрациклін
- B. Гентаміцин
- C. Ністатин
- D. Пеніцилін
- E. Цифран

3. У хворого сифілісом при лікуванні препаратами вісмуту з'явилися сірі плями на слизистій оболонці ротової порожнини і симптоми нефропатії. Який засіб застосовують як антидот при отруєнні препаратами вісмуту?

- A. Метиленовий синій
- B. Унітіол
- C. Налоксон
- D. Бемегрін
- E. Налорфін

4. У хворого діагностували легеневу форму туберкульозу. Який лікарський засіб використовують для лікування туберкульозу?

- A. Тетрациклін
- B. Норсульфазол
- C. Пеніцилін
- D. Фуразолідон
- E. Ізоніазид

4. Хворий тривалий час приймав антибіотики широкого спектру дії, що викликало зниження апетиту, нудоту, пронос з гнилісним запахом. Про яку побічну дію йде мова?
- А. Гепатотоксична дія
 - В. Алергічна реакція
 - С. Дисбактеріоз
 - Д. Нефротоксична дія
 - Е. Пряма дратівлива дія
5. У хворого, що звернувся в лікарню з скаргами на пронос, діагностували амебну дизентерію. У комплексне лікування був включений тетрациклін. Який вид дії призначеного препарату?
- А. Пряма дія
 - В. Рефлекторна дія
 - С. Основна дія
 - Д. Необоротна дія
 - Е. Етіотропна дія
6. У інфекційне відділення лікарні госпіталізований хворий з діагнозом бактеріальної дизентерії. Лабораторними дослідженнями встановлено, що збудник чутливий до багатьох протимікробних засобів, але у хворого виявлені явища анемії. Який препарат протипоказаний хворому?
- А. Ампіцилін.
 - У. Фталазол.
 - С. Левоміцетін.
 - Д. Ентеросептол.
 - Е. Фуразолідон.
7. Хворий 60 років госпіталізований в хірургічне відділення у зв'язку з інфекцією, викликаною синегнойною паличкою, яка чутлива до антибіотика ряду пеніциліну. Вкажіть, який з приведених пеніцилінів має виражену активність по відношенню до *Pseudomonas*?
- А. Оксацилін
 - В. Метіцилін
 - С. Феноксиметілпеніцилін
 - Д. Бензілпеніцилін
 - Е. Карбеніцилін

8. У чоловіка 52 років діагностований системний амебіаз з ураженням кишечника, печінки, легенів. Який препарат слід призначити?

- A. Ентеросептол
- B. Хиніюфон
- C. Метронідазол
- D. Хінгамін
- E. Тетрациклін

9. При інфекції кісткової системи (остеомиєліт, остеїт) доцільно призначати препарати, які проникають в кісткову тканину і кістковий мозок:

- A. Лінкоміцин
- B. Бензілпеніцилін
- C. Біцилін-3
- D. Гентаміцин
- E. Синтоміцин

10 У хлопчика 10 років діагностований інфекційний гінгівіт, ускладнений кандидозом ротової порожнини. Комбінацію яких лікарських препаратів найдоцільніше застосувати в цьому випадку?

- A. Ампіцилін+ністатін
- B. Пеніцилін+тетрациклін
- C. Пеніцилін+ерітроміцин
- D. Пеніцилін+бісептол
- E. Тетрациклін+бісептол.

Еталони відповідей

№ тесту	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Відповідь	D	C	A	E	C	E	E	C	A	A

Заняття 9

КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ОРГАНИ ТРАВЛЕННЯ.

I. Теоретичні питання

1. Антациди: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
2. Ліки, які регулюють моторику ШКТ: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
3. Блокатори H₂-гістамінових рецепторів: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
4. Інгібітори протонної помпи: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
5. Антидіарейні ліки: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
6. Проносні ліки: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
7. Засоби, які зменшують метеоризм: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
8. Пробіотики: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
9. Принципи фармакотерапії виразкової хвороби.
10. Принципи фармакотерапії нудоти і блювоти.
11. Принципи фармакотерапії виразкового коліту.
12. Принципи фармакотерапії хвороби Крона.

II. Теоретичний матеріал

2.1. Антациди

Антациди – ліки, які зменшують кислотність шлункового вмісту за рахунок хімічної взаємодії з соляною кислотою в порожнині шлунку.

1.1. Механізми дії

Антациди спроможні абсорбувати пепсин, крім того, підвищення рН гальмує конвертацію пепсиногена в пепсин. Ці ліки мало впливають на нічну продукцію кислоти, навіть якщо їх призначають перед сном.

Антациди поділяють на антациди, що всмоктуються (системні, розчинні) і не всмоктуються (несистемні, нерозчинні). До розчинних антацидів відносять натрія гідрокарбонат, до нерозчинний – кальція карбонат, магнія оксид, магнія гідроксид, магнія карбонат, алюмінію гідроксид, алюмінію фосфат.

1.2. Протипоказання, попередження і взаємодії

Згідно сучасних рекомендацій застосування розчинних антацидів є небажаним. Нерозчинні антациди не повинні застосовуватися при порушенні функції нирок, хворобі Альцгеймера. Антациди, що містять алюміній, протипоказані під час вагітності.

Антациди впливають на всмоктування більшості ліків. Так, тетрацикліни з антацидами образують комплекси, які практично не всмоктуються. Підвищення рН шлунку веде до зниження всмоктування слабких кислот (дигоксин, фенітоїн, хлорпромазин, ізоніазид). Також антациди внаслідок збільшення рН сечі спроможні впливати на елімінацію деяких ліків (прискорення екскреції саліцилитів, гальмування екскреції амфетамінів).

Антациди зменшують всмоктування антагоністів H_2 -гістамінових рецепторів, тому ці ліки повинні призначатися з інтервалом мінімум 2 години. Антациди зменшують всмоктування непрямих антикоагулянтів, деяких сульфаніламідів, саліцилатів, інгібіторів протонної помпи, фторхінолонів, макролідів, протигрибкових ліків, протипротозойних ліків, протівірусних ліків, протитуберкульозних ліків, серцевих глікозидів, інгібіторів АПФ, протиепілептичних ліків, нейролептиків, НПЗЗ.

2. Ліки, які регулюють моторику ШКТ

Активний вплив на моторику ШКТ спроможні завдавати декілька груп ліків: прокінетики, проносні ліки, жовчогінні ліки, комбіновані ферментні препарати і деякі інші. Прокінетики (домперидон, метоклопрамід) мають лікувальний ефект при порушенні моторики ШКТ, переважно його верхніх відділів, а також центральний проти блювотний ефект.

2.1. Механізми дії

Прокінетики є специфічними антагоністами дофамінових рецепторів. Вони пригнічують хеморецептори тригерної зони мозоку, зменшують чутливість вісцеральних нервів, що передають імпульси від пілоричного відділу шлунку і дванадцятипалої кишки до блювотного центру. Через гіпоталамус і парасимпатичні нерви впливають на тонус і моторику ШКТ. Метоклопрамід частково блокує серотонінові (5-НТ₃) рецептори. Домперидон переважно має периферичну дію.

Ліки, що регулюють моторику ШКТ, попереджують печію, гикавку, аерофагію, відрижку, нудоту, блювоту, дискомфорт у епігастрії, шлунково-стравохідний рефлюкс. Вони підвищують тонус гладеньких м'язів шлунку та

дванадцятипалої кишки шляхом послаблення сфінктеру воротара шлунку. Вони зменшують спазм сфінктеру Оді, нормалізують моторику жовчного міхура.

2.2. Протипоказання, попередження і взаємодії

Прокінетики з групи дофамінових рецепторів протипоказані при кровотечі з ШКТ, перфорації шлунку або дванадцятипалої кишки, механічній непрохідності кишечника, епілепсії, хворобі Паркінсона та інших екстра пірамідних розладах, глаукомі, феохромоцитомі, пролактин-секретуючій пухлині гіпофізу, гіперпролактинемії, вагітності, лактації, у дітей до 1 року життя, при підвищеній чутливості до ліків цієї групи.

Метоклопрамід посилює всмоктування ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу, етанолу, діазепама, леводопи, ампіциліну, тетрацикліну, проранолола. Вони послаблюють всмоктування дигоксину. Нейролептики підвищують ризик виникнення екстра пірамідних розладів під впливом метклопраміда. Антисекреторні ліки та антациди знижують біодоступність домперидона, а М-холінолітики – зменшують його вплив на евакуаторну функцію шлунку і перистальтику кишечника.

3. Блокатори H_2 -гістамінових рецепторів

Блокатори H_2 -гістамінових рецепторів – клас антисекреторних засобів, механізм яких заснован на конкурентному пригніченні рецепторів гістаміна парієтальними клітинами.

3.1. Механізми дії

Мехізм дії блокаторів H_2 -гістамінових рецепторів заснован на ліквідації ефекту гістаміна при конкуренції з ним на рівні H_2 -гістамінових рецепторів клітини. Блокатори H_2 -гістамінових рецепторів активують рецептори і викликають формування вторинних месенджерів.

3.2. Протипоказання, попередження і взаємодії

Блокатори H_2 -гістамінових рецепторів протипоказані при відомій гіперчутливості до данної групи ліків, вагітності та лактації.

Вони застосовуються обережно у дітей до 12 років, при захворюваннях печінки і нирок. Хворим після 75 років необхідно корегувати дозу.

Взаємодії блокаторів H_2 -гістамінових рецепторів описані з цілим рядом ліків:

- наркотичні анальгетики (пригнічення метаболізму, підвищення плазмових концентрацій);
- анксиолітики та снодійні (пригнічення метаболізму бензодіазепінів, підвищення плазмових концентрацій);
- антиаритмічні (підвищення плазмових концентрацій аміодарона, прокаїнаміда);
- макроліди (підвищення плазмових концентрацій еритроміцина з підвищенням ризику токсичності);
- нейролептики (може посилюватися дії клозапіну, хлорпромазину).

4. Інгібітори протонової помпи

Інгібітори протонної помпи - клас антисекреторних ліків, які утворюють ковалентні зв'язки з молекулою (H⁺/K⁺)-АТФази парієтальної клітини, що приводить до призупинення переносу йонів гідрогену у просвіт залоз шлунку. Інгібітори протонної помпи мають найпотужніший анти секреторний ефект.

4.1. Механізми дії

Інгібітори протонної помпи накопичуються в кислому середовищі секреторних каналців парієтальних клітин, де вони перетворюються в кативну форму і утворюють ковалентні зв'язки з молекулою (H⁺/K⁺)-АТФази парієтальної клітини

4.2. Протипоказання, попередження і взаємодії

Інгібітори протонної помпи протипоказані при вагітності, гіперчутливості до цього класу ліків, лактації, дітям до 14 років.

Взаємодії інгібітори протонної помпи описані з цілим рядом ліків:

- кетоконазол, інтраконазол (зменшення всмоктування протигрибкових ліків);
- фенітоїн (підвищення концентрації в крові та посилення ефектів фенітоїна під впливом омепразола);
- пероральні антикоагулянти (підвищення концентрації в крові та посилення ефектів антикоагулянтів під впливом омепразола);
- діазепам (пригнічення метаболізму діазепаму під впливом омепразола);
- дигоксин (можливо підвищення концентрації дигоксину в плазмі крові);
- пероральні контрацептиви, теофілін (можливо прискорення метаболізму під впливом лансопризолу).

II. Самостійна робота

Завдання 1. Ознайомтесь з таблицею 1 і призначте інгібітори протонної помпи пацієнту з:

- 6) виразкою дванадцятипалої кишки;
- 7) ерозивним езофагітом;
- 8) гастроєзофагальним рефлюксом;
- 9) гіперсекреторними станами.

Завдання 2. Поясніть взаємодію омепразолу з іншими ліками:

- 1) кларитроміцин;
- 2) варфарин;
- 3) бензодіазепіни;
- 4) фенітоїн.

Таблиця 1. Застосування, побічні ефекти та дозування інгібіторів протонної помпи.

Ліки	Застосування	Дозування
Омепразол	Виразкова хвороба, ерозивний езофагіт, гастроєзофагальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ)	20–40 мг/добу перорально; 60 мг/добу до 120 мг 2 рази/добу
Ланзопразол	Як омепразол	15–30 мг/добу перорально
Езомепразол (Nexium)	Як омепразол	20–40 мг/добу перорально
Пантопразол	Як омепразол	40 - 120 мг/добу перорально; внутрішньовенно 80 мг; максимальна доза 240 мг/добу
Рабепразол	Як омепразол	2–60 мг/добу

Завдання 3. Ознайомтесь з таблицею 2 і призначте антациди пацієнту з:

- 1) виразкою дванадцятипалої кишки;
- 2) ерозивним езофагітом.

Завдання 4. Поясніть взаємодію антацидів з іншими ліками:

- 1) дигоксин, фенітоїн, хлорпромазин, ізоніазид;
- 2) тетрациклін;
- 3) саліцилити.

Таблиця 2. Застосування, побічні ефекти та дозування антацидів.

Ліки	Застосування	Дозування
1. Сполуки алюмінію		
Алюмінію фосфат (Phosphalugel)	Ерозивний езофагіт, виразка дванадцятипалої кишки	Суспензія: 5–15 мл між їжею та на ніч перорально
2. Сполуки кальцію		
Кальцію карбонат (Vitacalcin)	Ерозивний езофагіт, виразка дванадцятипалої кишки	0.5–12 г перорально за потребою
3. Комбіновані ліки		
Maalox	Ерозивний езофагіт, виразка дванадцятипалої кишки	Суспензія: 5–15 мл між їжею та на ніч перорально

Завдання 5. Ознайомтесь з таблицею 3 і призначте блокатори H₂-гістамінових рецепторів пацієнту з:

- 1) виразкою дванадцятипалої кишки;

2) ерозивним езофагітом.

Завдання 6. Поясніть взаємодію блокаторів H_2 -гістамінових рецепторів з іншими ліками:

- 1) антациди, метоклопрамід;
- 2) лужні ліки, антиметаболіти;
- 3) пероральні антикоагулянти, фенітоїн, лідокаїн, теофілін.

Таблиця 3. Застосування, побічні ефекти та дозування блокаторів H_2 -гістамінових рецепторів.

Ліки	Застосування	Дозування
Ранітидин	Ерозивний езофагіт, виразкова хвороба	150 мг перорально 2 рази на добу або 300 мг перорально на ніч; 50 мг 3-4 рази на добу внутрим'язово, внутрішньовенно
Фамотидин	Ерозивний езофагіт, виразкова хвороба	20–40 мг перорально, внутрішньовенно в одній дозі або два рази на добу

Завдання 7. Ознайомтесь з таблицею 4 і призначте ліки, які регулюють моторику ШКТ, при нудоті, блювоті.

Завдання 8. Поясніть взаємодію метоклопрамід з іншими ліками:

- 1) антихолінергічні ліки або наркотичні анальгетики;
- 2) дигоксин;
- 3) ацетамінофен, тетрацикліни, леводопа;
- 4) інсулін.

Таблиця 4. Застосування, побічні ефекти та дозування ліків, які регулюють моторику ШКТ.

Ліки	Застосування	Дозування
Метоклопрамід (Cercual)	Нудота, блювота	10–15 мг перорально
Домперидон (Motilium)	Нудота, блювота	10 мг перорально кожні 8 годин.

Завдання 9. Ознайомтесь з таблицею 5, призначте антидіарейні ліки хворому на:

- 3) виразку дванадцятипалої кишки;
- 4) ерозивний езофагіт.

Завдання 10. Поясніть взаємодію лоперамід з іншими ліками:

- 1) алкоголь, блокатори гістамінових рецепторів, наркотики, седативні засоби, гіпнотики;
- 2) антидепресанти, блокатори гістамінових рецепторів;
- 3) інгібітори MAO.

Таблиця 5. Застосування, побічні ефекти та дозування антидіарейних ліків.

Ліки	Застосування	Дозування
Лоперамід (Imodium A)	Діарея	Початкова доза 4 мг перорально, потім по 2 мг після кожної дефекації (не більше 16 мг/добу)

Завдання 11. Ознайомтесь з таблицею 6, призначте проносні засоби пацієнту з закрепками.

Завдання 12. Поясніть взаємодії бісакодилу з молоком, антацидами, блокаторами H₂-гістамінових рецепторів, інгібіторами протонної помпи.

Таблиця 6. Застосування, побічні ефекти та дозування проносних засобів.

Ліки	Застосування	Дозування
1. Сольові проносні засоби		
Препарати магнію (Milk of Magnesia)	Закріп	1-2 пакетика на добу.
2. Подразнюючі та стимулюючі проносні засоби		
	Закріп	Таблетки: 10–15 мг на добу per os Супозиторії: 10 мг один раз на добу
3. Емульгатори		
Мінеральна олія (Milkinol)	Закріп	15–45 мл перорально
4. Гіперосмотичні проносні засоби		
Гліцерин	Закріп	Супозиторії: вставити 1 супозиторій в пряму кишку на 15 хв
Лактулоза (Duphalac)	Закріп	10–60 мл/добу перорально

Завдання 13. Ознайомтесь з таблицею 7, призначте лікування хворому на виразкову хворобу шлунку.

Таблиця 7. Ліки, що застосовуються в лікуванні виразкової хвороби шлунку.

Група ліків	Приклади	Дози
1. Ліки, які пригнічують кислотність в шлунку		
Антациди	Маалокс	1-2 таблетки після їжі
Антагоністи H ₂ гістамінових рецепторів	Ранітидин Фамотидин	300 мг 2 рази на добу 40 мг 1-2 рази на добу
Інгібітори протонної помпи	Омепразол	20 мг/добу
	Лансопразол	30 мг/добу
	Рабепразол	20 мг/добу
	Пантопразол	40 мг/добу

	Езомепразол	20 мг/добу
2. Ліки, які захищають слизову оболонку шлунку		
Сукральфат	Сукральфат	1 г 4 рази на добу
Аналоги простагландину	Мізопростол	200 мкг 4 рази на добу
Сполуки, що містять вісмут	Вісмута субцитрат	Дивись: антихелікобактерна терапія

Завдання 14. Ознайомтесь з таблицею 8, призначте антихелікобактерне лікування хворому на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки.

Таблиця 8. Антихелікобактерна терапія

<i>Ліки</i>	<i>Дози</i>
Трійна терапія	
1. Вісмута субцитрат + Метронідозал + Тетрациклін	2 таблетки 4 рази/добу 250 мг 4 рази/добу 500 мг 4 рази/добу
2. Ранітидин (або вісмута субцитрат) + Тетрациклін + Кларитроміцин або метронідозал	400 мг 2 рази/добу 500 мг 2 рази/добу 500 мг 2 рази/добу
3. Омепразол (або ланзопразол) + Кларитроміцин + Метронідозал + Амоксицилін	20 мг 2 рази/добу (30 2 рази/добу) 250 або 500 мг 2 рази/добу 500 мг 2 рази/добу 1 г 2 рази/добу
Квадротерапія	
Омепразол (або ланзопразол) + Вісмута субцитрат + Метронідозал + Тетрациклін	20 мг (30 мг) на добу 2 таблетки 4 рази на добу 250 мг 500 мг 4 рази на добу

Завдання 15. Ознайомтесь з таблицею 9, призначте ферменти травлення пацієнту з нудотою і блювотою.

Таблиця 9. Фармакотерапія нудоти і блювоти.

Лікування	Механізми	Приклади	Клінічні призначення
Проти блювотні ліки	Антигістамінергічні ліки	Диметилгідри- нат	Нудота руху, захворювання внутрішнього вуха

	Антихолінергічні ліки	Скополамін	Нудота руху, захворювання внутрішнього вуха
	Антагоністи 5-HT ₃ серотонінових рецепторів	Ондасетрон, гранісетрон	Бльовата після хірургічного втручання, хіміотерапії, променевої терапії
	Трициклічні антидепресанти	Амітриптилін, нортриптилін	Функціональна нудота
Прокінетики	Агоністи 5-HT ₄ рецепторів	Цизаприд	Функціональна диспепсія, гастроезофагальний рефлюкс
	Агоністи 5-HT ₄ рецепторів і антидопамінергічні ліки	Метоклопрамід	Функціональна диспепсія
	Агоністи мотіліну	Еритроміцин	Парез шлунку
	Периферичні антидопамінергічні ліки	Домперидон	Функціональна диспепсія, парез шлунку
	Аналоги соматостатину	Октреотид	Псевдообструкція кишкового тракту
Інші ліки	Бензодіазепіни	Лоразепам	Нудота і блювота під час хіміотерапії
	Глюкокортикоїди	Метилпреднізолон, дексаметазон	Нудота і блювота під час хіміотерапії
	Канабіоїди	Тетрагідро-канабінол	Нудота і блювота під час хіміотерапії

Завдання 16. Ознайомтесь з таблицею 10, призначте ферменти травлення пацієнту з виразковим колітом в активній фазі.

Таблиця 10. Фармакотерапія виразкового коліту в активній фазі.

	Легкий перебіг	Перебіг середньої тяжкості	Тяжкий перебіг	Фульмінантна форма
Дистальна форма	5-аміносалицилова кислота	5-аміносалицилова кислота	5-аміносалицилова кислота перорально і/або	Внутрішньо

	перорально і/або клізма	перорально і/або клізма Глікокортиїд и в клізмі Перорально глюкокорти- коїди	клизма Глікокортиїди в клізмі Перорально або внутрішньовенно глюкокортикоїди	глюкокорти- коїди
Розповсю- джена форма	5-аміно- саліцилова кислота перорально і/або клізма	5- аміносаліци- лова кислота перорально і/або клізма Глікокортиїд и в клізмі Перорально глюкокорти- коїди	5-аміносаліцилова кислота перорально і/або клизма Глікокортиїди в клізмі Перорально або внутрішньовенно глюкокортикоїди	Внутрішньо венно глюкокорти- коїди

Завдання 17. Ознайомтесь з таблицею 11, призначте підтримуюче лікування пацієнту на виразковий коліт.

Таблиця 11. Підтримуюче лікування виразкового коліту в активній фазі.

Види коліту	Ліки
Дистальний коліт	5-аміносаліцилова кислота перорально і/або клізма 6-меркаптопурин або азатіоприн
Розповсюджений коліт	5-аміносаліцилова кислота перорально і/або клізма 6-меркаптопурин або азатіоприн

Завдання 18. Ознайомтесь з таблицею 12, призначте підтримуюче лікування пацієнта на хворобу Крона в активній фазі.

Таблиця 12. Підтримуюче лікування хвороби Крона в активній фазі.

Легкий перебіг і перебіг середньої тяжкості	Тяжкий перебіг	Періанальні ускладнення, фістули
5-аміносаліцилова кислота перорально і/або клизма	5-аміносаліцилова кислота перорально і/або клізма	Метронідозал і/або ципрофлосацин
Метронідозал і/або Ципрофлосацин Перорально	Метронідозал і/або ципрофлосацин Перорально або	Азатіоприн або 6- меркаптопурин Інфліксимаб

глюкокортикоїди Інфліксимаб Будезонід	внутрішньовенно глюкокортикоїди Інфліксимаб	
---	---	--

Завдання 23. Ознайомтесь з таблицею 12, призначте підтримуюче лікування пацієнта на хворобу Крона.

Таблиця 15. Підтримуюче лікування хвороби Крона

Запалення	Перианальні ускладнення, фістули
5-аміносаліцилова кислота перорально і/або клизма	Метронідозал і/або ципрофлоксацин
Азатіоприн або 6-меркаптопурин Інфліксимаб	Азатіоприн або 6-меркаптопурин Інфліксимаб

III. Навчальні задачі

Завдання 1. Хворий К., 52 років, скаржиться на слабкість, запаморочення, серцебиття. Занедужав гостро (був раптовий позив на стілець). Упродовж достатньо довгого часу страждає на печію після вживання їжі, іноді вночі, відмічає “голодні болі”. Об’єктивно: шкіра бліда. Тони серця ослаблені, пульс 110 за хвилину, слабкого наповнення, АТ - 90/60 мм рт.ст. Язик чистий, сухуватий. Живіт м’який, нерізка болісність у надчеревній ділянці, дьогтьоподібний рідкий кал. Нв - 80 г/л. Яка найбільш можлива причина кровотечі в даного хворого? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 2. Хвора 38 років скаржиться на періодичну субферильну температуру, загальну слабкість, тупій біль у правій половині живота та навколо пупка, чергування закрепів із проносами кашоподібним стільцем до 3-4 разів з незначною домішкою крові. Якій попередній діагноз та необхідне обстеження? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 3. Хвора 42 років доставлена із скаргами на гострий біль в шії зліва, який посилюється при повороті голови, головний біль, слабкість, підвищення температури тіла до 39 – 40. Хворіє 5 днів. В анамнезі хронічний тиреоїдит. При огляді: на передній поверхні шії в зоні щитовидної залози гіперемія шкіри, при пальпації пухлинне новоутворення, флюктуація, біль. Яке захворювання Ви запідозрюєте? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 4. У хворої, яка госпіталізована в хірургічне відділення з підозрою на гострий апендицит, діагностовано гонококовий пельвеоперитоніт. Вкажіть подальшу тактику хірурга. Визначте план

фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 5. До відділення урології поступив чоловік 32 років зі скаргами на біль у ділянці сечового міхура, промежини, прямої кишки та відсутність сечовипускання при наявності бажання це зробити, підвищену температуру тіла. Захворів день тому, після переохолодження. Спершу була температура до 39, часте сечовипускання (особливо вночі), а також домішок крові у кінці сечовипускання, а через кілька годин з'явилися вищевказані скарги. При огляді привернув до себе увагу повний сечовий міхур; при ректальному обстеженні у хворого виявилась болісна та збільшена простата; у клінічному аналізі сечі – бактеріурія та піурія. Попередній діагноз – гострий простатит. Яка терапія буде етіотропною? Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 6. Дівчинка 5 років скаржиться на головні болі, зниження апетиту, слабкість, нудоту, блювоту, гіркоту у роті, болі у животі, більш справа, періодичні проноси. Об'єктивно: зниженого харчування, язик обкладений білим нальотом, живіт м'який, доступний для пальпації, при пальпації має місце біль в області жовчного міхура. Змін при дослідженні крові не виявлено. Зі слів матері брат дівчинки місяць тому хворів на лямбліоз. Яка найбільш вірогідна патологія, що зумовлює таку картину? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 7. У 33-х літнього чоловіка 3 тижні тому виявлений гострий гепатит В. Збільшилась жовтяниця, з'явилась втрата свідомості: хворого перевели у реанімаційне відділення. Діагноз: печінкова недостатність. Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 8. Хворий, 20 років, яка перебуває на лікуванні та обстеженні в гастроентерологічному відділенні, встановлено діагноз гепатиту. Яка група препаратів входить до базисної терапії хворої? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 9. Жінка, 32 років, перенесла гостру форму вірусного гепатиту В. Протягом 2 міс. під час проведення контролю виявляється висока концентрація HBV-ДНК. Яка тактика ведення хворої? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 10. У чоловіка, 38 років, півроку тому під час лікування в клініці з приводу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки було виявлено підвищення рівня холестерину до 8,0 ммоль/л. Після гіпохолестеринемічної дієти протягом 6 міс. і занять ранковою гімнастикою холестерин залишався

в межах 7,4 – 7,8 ммоль/л. З анамнезу відомо, що батько хворого помер від ІХС у 45 років. Об'єктивно: зріст 175 см, маса тіла – 78 кг, пульс – 80 за хвилину, АТ – 130/80 мм рт.ст. Змін з боку внутрішніх органів не виявлено. Яке медикаментозне лікування доцільно призначити пацієнту для первинної профілактики ІХС?

IV. Тести для контролю засвоєння матеріалу

Тести вихідного рівня

Тест 1. У хворого з фульмінантним перебігом гострого вірусного гепатиту В протромбіновий індекс складає 30%, кількість тромбоцитів у крові – $90 \cdot 10^9$ /л. Для профілактики геморагічних ускладнень доцільно призначити усі засоби, окрім?

- А. Гепарину
- В. Альмагеля
- С. Переливання свіжозамороженої плазми
- Д. Введення амінокапронової кислоти
- Е. Вікасолу

Тест 2. У хворого з фульмінантним перебігом гострого вірусного гепатиту В стан свідомості на рівні сопору, періодично психомоторне збудження. При проведенні інтенсивної терапії слід призначити всі препарати, крім:

- А. Введення 5% розчину глюкози
- В. Введення розчину калію
- С. Кокарбоксилази
- Д. Оксипутирата натрію
- Е. Промедолу

Тест 3. У вагітної 28 років, що знаходиться на лікуванні з діагнозом преєклампсія, відбувся приступ судом. Які з нижчеперелікованих ліків треба ввести при наданні невідкладної допомоги:

- А. Барбітурати
- В. Кетамін
- С. Морфін
- Д. Седуксен
- Е. Сомбревін

Тест 4. Антиметаболіти для лікування гострого лейкозу:

- А. Асамен

- В. Метотрексат
- С. Циклофосфан
- Д. Цитарабін

Тест 5. До якої групи належить тіогуанін?

- А. Алкілюючі препарати
- В. Антагоністи пурину
- С. Антимітотичні препарати
- Д. Антиметаболіти

Еталони відповідей

№ тесту	1	2	3	4	5
Відповідь	А	Е	Д	В	В

Тести кінцевого рівня знань

Тест 1. Алкілюючі препарати:

- А. Адріабластін
- В. Краснітін
- С. Субаміцин
- Д. Циклофосфан

Тест 2. Похідні хлоретиламінів:

- А. Вінбластін
- В. Мелфалан
- С. Метотрексат
- Д. Пафенцил

Тест 3. Препарати рослинного походження для лікування гемобластозів та лімфом:

- А. Вінкрістін
- В. Меркаптопурін
- С. Розевін
- Д. Рубоміцин

Тест 4. До інгібіторів топоізомерази II відносять цитостатичні препарати:

- А. Блеоміцин
- В. Етапозід
- С. Розевін
- Д. Теніпозид

Тест 5. Уропротектор, що перешкоджає токсичну дію іфосфаміда:

- A. Месна
- B. Невіграмон
- C. Розчин протаргола
- D. Уромітексан

Еталони відповідей

№ тесту	1	2	3	4	5
Відповідь	D	B	A	B	A

Заняття 10

КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ФУНКЦІЇ ТРАВНОГО КАНАЛУ.

I. Теоретичні питання

1. Ліки ферментів травлення: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
2. Холелітичні ліки: механізм дії, фармакокінетичні властивості, терапевтичне застосування, побічні ефекти, взаємодія з іншими ліками.
3. Ліки, які застосовуються для лікування холецистита.
4. Ліки, які застосовуються для лікування гепатита.
5. Ліки, які застосовуються для лікування панкреатита.

II. Теоретичний матеріал

1. Ліки ферментів травлення

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.

1.1. Механізми дії

Ферменти шлунку беруть участь у протеолізі протеїнів їжі до рівня поліпептидів, 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 кишківника), ліпаза розщеплює нейтральні ліпіди до гліцерина і жирних кислот.

1.1. Протипоказання, попередження і взаємодії

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.

2. Холелітичні ліки

Холелітичні ліки включають похідні дезоксихолевої кислоти (хенодезоксихолева кислота (ХДХК), урсодезоксихолева кислота (УДХК), які

застосовують з метою зменшення виникнення та розчеплення холестеринових конкрементів у жовчних шляхах.

2.1. Механізми дії

ХДХК і УДХК пригнічують мікросомальний фермент – 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим А (ГМГ-КоА)-редуктазу, внаслідок чого в печінці гальмується синтез холестерину і пригнічується його всмоктування в кишковопорошковому. У жовчі вони підвищують розчинність холестерину, підвищують вміст кон'югованих жовчних кислот, пригнічують всмоктування ліпідів, лі повільних жовчних кислот, 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.

2.2. Протипоказання, попередження і взаємодії

Похідні дезоксихолевої кислоти протипоказані при рентген позитивних 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, коlestипол і антациди, що вміщують гідроксид алюмінію, зв'язують кислоти жовчі, знижують всмоктування і ефективність ХДХК і УДХК. Похідні дезоксихолевої кислоти посилюють дію гіпоклікемічних ліків, підвищують абсорбцію циклоспорину.

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

II. Самостійна робота

Завдання 1. Ознайомтесь з таблицею 1 і призначте на ліки ферментів травлення пацієнту на:

- 1) муковісцидоз;
- 2) хронічний панкреатит.

Завдання 2. Поясніть взаємодію ліків ферментів травлення з іншими ліками:

- 1) кальція карбонат або магнія гідроксид Антациди;
- 2) пероральні препарати заліза.

Таблиця 1. Застосування, побічні ефекти та дозування ліків ферментів травлення.

Ліки	Застосування	Дозування
Панкреатин (Creon)	Муковісцидоз, хронічний панкреатит, рак підшлункової залози, синдром мальабсорбції, гестректомія, панкреатотомія	1–2 таблетки перорально з їжею

Завдання 3. Ознайомтесь з таблицею 2 і призначте холелітичні ліки пацієнту на жовчнокам'яну хворобу.

Завдання 4. Поясніть взаємодію урсодезоксихолевої кислоти з іншими ліками:

- 1) секвестранти жовчних кислот, антациди з вмістом алюмінію;
- 2) клофібрат, естрогени, пероральні контрацептиви.

Таблиця 2. Застосування, побічні ефекти та дозування холелітичних ліків

Ліки	Застосування	Побічні ефекти	Дозування
Урсодезоксихолева кислота	Жовчнокам'яна хвороба	Діарея, спазми, нудота, блювота, гепатотоксичність	8–10 мг/кг/добу перорально у 2-3 дозах

Завдання 5. Ознайомтесь з таблицею 3 і призначте лікування хворим на гострий панкреатит, хронічний панкреатит.

Таблиця 3. Фармакотерапія панкреатиту.

Напрямки фармакотерапії	Групи ліків	Ліки
Зменшення болі	Ненаркотичні анальгетики	Ацетамінофен
	Наркотики	Морфін
Зменшення рефракторного абдомінального білю	Аналоги соматостатину	Сандостатин
Prophylactic antibiotics in necrotizing гострий панкреатит	Карбапенеми, монобактами	Іміпенем
	Хінолони	Ципрофлоксацин (Cipro)
	Антипротозойні ліки	Метронідозал (Flagyl)
Замісна терапії при мальабсорбції	Ферменти	Панкреатин (Creon)
Зниження або попередження продукції кислоти у шлунку	Антагоністи H ₂ гістамінових рецепторів	Фамотидин, ранітидин
	Інгібітори протонної помпи	Омепразол
Поповнення вітамінів	Жиророзчинні вітаміни	Вітаміни А, D, Е, К

III. Навчальні задачі

- Задача 1.** У хворої після пернесеного грипу з'явилися скарги на судоми тонічного характеру в м'язах лица та верхніх кінцівок. Із анамнезу відомо, що 3 місяці тому перенесла операцію у зв'язку з дифузним токсичним зобом. При додатковому обстеженні: подовжений інтервал Q-T на ЕКГ, рівень кальцію крові - 1,8 ммоль/л, фосфору – 1,9 ммоль/л. Ваш попередній діагноз? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.
- Задача 2.** У хворого з тривалою діареєю та значними домішками крові та кров'янистого слизу в калі при проведенні колоноскопії в висхідній частині товстого кишечника на фоні слабко гіперемірованої слизової оболонки винайдені три виразки діаметром 0,5-1 см з підритими краями. Лікар-інфекціоніст виставив діагноз амебіаз. Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.
- Задача 3.** Дитина 5 років захворіла гостро, підвищилась температура, з'явилися болі в животі, тенезми, стілець до 10 разів на добу, рідкий, з домішками крові і гнійного слизу. Лікар-інфекціоніст виставив діагноз дизентерія. Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.
- Задача 4.** При огляді хворого Н. виявлено: стан важкий, кінцівки холодні, акроціаноз, шкіра та слизові оболонки сухі, темні круги навколо очей, АТ-70/50 мм рт.ст., діурез - 100 мл за добу. Захворювання почалося 10 часів тому з багаторазового водянистого фекалії без домішок, повторні блювати. Який препарат слід призначити з етіотропною метою? Вкажіть протипоказання, побічні дії, вірогідні взаємодії запропонованого лікування.
- Задача 5.** Стан дитини відразу після народження тяжкий. Дитина млява, знижений тургор тканин, підвищена температура тіла, фекалії неоформлені. Відмічається жовтяниця, гепатоспленомегалія та геморагічна пурпура. Лікар-інфекціоніст виставив діагноз цитомегаловірусна інфекція. Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.
- Задача 6.** 40-річний чоловік хворіє на аутоімунний гепатит. У крові: білірубін – 42 мкмоль/л, АЛАТ – 2,3 ммоль/(год.л), АсАТ – 1,8 ммоль/(год.л). Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.
- Задача 7.** Жінка, 60 років, скаржиться на загальну слабкість, почуття тяжкості у надчревіній ділянці та відрижку після їди. Об'єктивно: температура тіла – 36,6 °С, ЧД – 20 за хвилину, пульс – 96 за хвилину, АТ – 115/70 мм рт.ст. Шкіра та видимі слизові оболонки бліді. Аналіз крові: ер. – $2,0 \cdot 10^{12}$ /л; Нб – 100 г/л; КП – 1,5; ШОЕ – 28 мм/год. Виявлені антитіла до парієтальних клітин шлунка. Яка найкраща тактика лікування анемічного

синдрому в даної хворої? Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Задача 8. У жінки, 42 років, що протягом 5 років хворіє на неспецифічний виразковий коліт, під час ректороманоскопії виявлено виражений запальний процес у нижніх відділах кишечника, псевдополіпозні зміни слизової оболонки. У крові: Ер. – $3,0 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Лей. – $9,8 \cdot 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 52 мм/год. Які препарати є патогенетичними при даній хворобі? Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Задача 9. У юнака, 18 років, уперше діагностовано виразку цибулини дванадцятипалої кишки. Тест на *Helicobacter pylori* – позитивний, рН шлункового соку – 1,0. Яка схема лікування є найбільш доцільною в даному випадку? Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Задача 10. Хворий, 32 років, на хронічний вірусний гепатит скаржиться на тупий, ниючий біль у правому підребер'ї, нудоту, сухість. Розмір печінки не змінений, селезінка збільшена на 2 см. АсАТ – 3,2 мкмоль/ (год. л), АлАТ – 4,8 ммоль/ (год л). Серологічне дослідження: HBe Ag, висока концентрація ДНК – HBV. Які препарати є патогенетичними при даній хворобі? Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

IV. Тести для контролю засвоєння матеріалу

Тести вихідного рівня

Тест 1. У хворого після травматичної коми гостро розвинулось психомоторне збудження з агресією і руйнівними діями. Мають місце зорові галюцинації загрозливого змісту (кров, трупи), маячні ідеї переслідування, дезорієнтація в оточуючому. Надайте невідкладну допомогу.

- A. Сібазон 0,5% 2-4 мл в/в
- B. Ноотропіл 20% 2 мл в/м
- C. Амітриптилін 1% 2 мл в/м
- D. Сірчанокисла магнезія 25% 5 мл в/м
- E. Клозапін 2,5% 4 мл в/м

Тест 2. Пацієнтка К., 20 років, стала жертвою сексуального насильства, доставлена швидкою медичною допомогою. Метушлива, розмахує руками, кричить, просить допомоги. Який із препаратів доцільно застосувати?

- A. Розчин аміназину 2 мл 2,5%
- B. Розчин амітриптиліну 2 мл 1%
- C. Розчин аналгіну 2 мл 50%

- D. Розчин дімедролу 1 мл 1%
- E. Розчин пірацетаму 5 мл 20%

Тест 3. У хворої А. 19 років, після згвалтування, діагностовано ступорозну невротична реакція: загальна скованість, рухова загальмованість, байдужість до себе і оточуючих подій. Мова сповільнена, тиха. Свідомість порушена. Який препарат доцільно застосувати?

- A. Розчин барбіталу – натрію 5 мл 10%
- B. Розчин галоперідолу 1 мл 0,5%
- C. Розчин кофеїну 1 мл 20%
- D. Розчин меліпраміну 1 мл 1,25%
- E. Розчин сібазону 2 мл 0,5%

Тест 4. Хворий на епілепсію 50 років у психомоторному збудженні з агресією і руйнівними діями. Такий стан виник раптово з афективною насиченістю переживань (страхом, гнівом, лютістю). АТ – 100/60 мм рт.ст. Який препарат необхідно ввести у цьому випадку?

- A. Аміназин
- B. Амітриптилін
- C. Меліпрамін
- D. Ноотропіл
- E. Сібазон

Тест 5. Хворий 36 років з частими епілептичними нападами, між якими він не приходить до свідомості. Який препарат необхідно ввести?

- A. Анальгін
- B. Гексепан
- C. Діазепам
- D. Кордіамін
- E. Манніт

Еталони відповідей

№ тесту	1	2	3	4	5
Відповідь	A	A	E	E	C

Тести кінцевого рівня знань

Тест 1. У 19-річного хворого, який тривалий час спостерігається у епілептолога, раптово з'явилися тонічні судоми, які змінилися на клонічні. З рота виділяється кров'яниста піна. Зіниці широкі, фотореакції відсутні. Обличчя червоне. АТ - 115/70 мм рт.ст. Вкажіть препарат першої ланки вибору для зняття приступів.

- A. Гексенал
- B. Закись азоту з киснем
- C. Оксипентал натрію
- D. Седуксен
- E. Тіопентал натрію

Тест 2. До якої групи цитостатиків належить цитозар?

- A. Антагоністи пірамідину
- B. Антибіотики
- C. Антиметаболіти
- D. Ферменти

Тест 3. До антрациклінових антибіотиків для лікування гострого лейкозу відносять:

- A. Блеоміцин
- B. Доксорубіцин
- C. Мітоксантрон
- D. Розевін

Тест 4. Ферментні препарати для лікування гострих лейкозів:

- A. L-аспарагіназа
- B. Гідреа
- C. Панзінорм
- D. Спіробромін

Тест 5. Препарати, що використовуються як дезагреганти при ДВЗ-синдромі

- A. Ацетилсаліцилова кислота
- B. Параамінобензойна кислота

С. Реополіглокін

Д. Фібриноген

Еталони відповідей

№ тесту	1	2	3	4	5
Відповідь	D	A	B	A	C

Заняття 11

ВЗАЄМОДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ, ВИДИ ПОБІЧНОЇ ДІЇ ЛІКІВ, УСКЛАДНЕННЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ.

I. Теоретичні питання

1. Види взаємодії ліків: фармацевтична, фармакокінетична, фармакодинамічна.
2. Види побічної дії ліків.
3. Методи контролю ефективності та безпеки застосування різних лікарських засобів.

II. Теоретичний матеріал

2.1. Взаємодія ліків

Взаємодія лікарських речовин (ЛР) – процес, при якому одночасне застосування двох і більше ЛР дає ефект, що відрізняється від такого кожного з них окремо. ЛР, що викликає взаємодію, називають такою, що провокує, або препаратом-індуктором, а ЛР, дія якої змінюється – об'єктом взаємодії. Іноді при взаємодії можуть змінюватися ефекти обох ЛР.

Найчастіше індукторами стають ЛР, що активно зв'язуються з білками плазми і витісняють інші ЛР з комплексу з цими білками. Об'єктом взаємодії, як правило, стають ЛР, у яких висока залежність ефекту від дози, і навіть незначне її варіювання супроводжується істотною зміною терапевтичного ефекту, а також ЛР з вузьким терапевтичним інтервалом (виражається відношенням мінімальної токсичної концентрації в плазмі до мінімальної ефективної).

Види взаємодій лікарських речовин

1. Фармакологічна взаємодія

- Фармакокінетична взаємодія між ліками виникає при **всмоктуванні, транспорті, біотрансформації і виведенні** їх з організму; результатом даного виду взаємодії є зміна концентрації ЛР, необхідної для специфічної дії на рецептори в чутливих органах і тканинах ("органах-мішенях").
- Фармакокінетична взаємодія виникає при відсутності змін біодоступності і концентрації ЛР в плазмі. Взаємодія ЛР може приводити до зменшення або повного усунення ефекту – антагонізму або до посилення дії – синергізму. Розрізняють наступні види синергізму:
 - Адиція (лат. additio збільшення) – вид синергізму, при якому ефект комбінації ЛР виражений сильніше, ніж ефект кожної з них зокрема, але слабкіше їхньої передбачуваної сумарної дії.

- Сумація (лат. *summa* загальна кількість) – вид синергізму, при якому дія ЛР, які вживаються одночасно дорівнює простій сумі ефектів кожної.
 - Потенціювання (лат. *potentia* сила) – вид синергізму, при якому дія комбінації ЛР перевищує суму їх ефектів при роздільному застосуванні.
- Хімічна і фізико-хімічна взаємодія ліків виникає в порожнинах і середовищах організму (найчастіше при передозуванні або отруєнні лікарськими засобами; наприклад, протамін сульфат зв'язує гепарин; унітіол – серцеві глікозиди, важкі метали; пеніциламін утворює комплекси з іонами кальцію, міді, ртуті, свинцю, заліза; активоване вугілля сорбує алколоїди, іони важких металів, перешкоджаючи їх всмоктуванню тощо).
 - Фармацевтична взаємодія виникає в процесі виготовлення і/або зберігання ЛР, а також при змішуванні їх в одній місткості (наприклад, в шприці).

2.2. Побічні дії ліків

Бажання людства позбавитися страждань і мрія про продовження життя примушує шукати ліки з лікувальними і мінімальними небажаними (побічними) ефектами. Фармакологічний ефект ЛЗ, бажаний з терапевтичної точки зору називають головним (терапевтичним) ефектом.

Побічна дія (ефект) – небажаний з терапевтичної точки зору фармакологічний ефект ЛЗ, що спостерігається при використанні ЛЗ в дозах, рекомендованих для медичного застосування.

Побічна реакція – небажана для здоров'я людини небезпечна реакція при умові, якщо не може бути виключений причино-наслідковий зв'язок між цією реакцією і застосуванням лікарського засобу.

Серйозна побічна реакції – люба небезпечна для життя побічна реакція при застосуванні лікарського засобу (незалежно від дозування), що приводить до госпіталізації при збільшенні строку госпіталізації, смерті пацієнта, є наслідком аномалії розвитку плоду.

Непередбачена побічна реакція – побічна реакція, характер і ступень якої не співпадає з інформацією про лікарський засіб у інструкції для медичного застосування.

Класифікація небажаних побічних реакцій ліків

- 1) Тип А (побічні реакції, що залежать від дози)
 - Надмірний терапевтичний ефект
 - Фармакологічна побічна реакція
 - Токсична побічна реакція
 - Вторинний ефект
- 2) Тип В (побічні реакції, що не залежать від дози)
 - Імуноалергічні

- Невідомого походження
- 3) Тип С (побічні реакції внаслідок тривалої терапії)
- Толерантність
 - Залежність
 - Синдром відміни
 - Кумулятивний ефект
 - Ефект пригнічення синтезу ендогенний гормонів
- 4) Тип D (пізні побічні реакції)
- Мутагенність
 - Канцерогенність
 - Тератогенність

Величину концентрації ЛЗ, яка викликає ефект, рівний 50% від максимального, визначають як **мінімальну терапевтичну концентрацію ЛЗ**.

Величину концентрації ЛЗ, яка викликає появу перших ознак токсичної дії, визначають як **мінімальну концентрацію, що переноситься**.

Інтервал між мінімальною терапевтичною концентрацією і мінімальною переносною концентрацією називають **терапевтичним діапазоном (терапевтичне вікно, коридор безпеки)**.

Відношення величини мінімальної концентрації, що переноситься, до величини мінімальної терапевтичної концентрації визначають як **терапевтичну широту ЛЗ**.

Середнє значення терапевтичної широти визначають як **середню терапевтичну концентрацію ЛЗ**.

II. Самостійна робота

Завдання 1. Ознайомтесь з таблицею 1, поясніть взаємодію ліків з індукторами метаболізму. Проаналізуйте можливі зміни фармакологічних ефектів при цих взаємодіях.

Таблиця 1. Найбільш поширені індуктори та їх субстрати.

Індуктори	Субстрати індукторів
Гризеофульвін	Варфарин
Барбітурати	Барбітурати, хлорамфенікол, хлорпромазин, кумаринові антикоагулянти, дігітоксин, естрадіол, фенітоїн, тестостерон
Фенілбутазон	Дігітоксин
Фенітоїн	Дексаметазон, дігітоксин, теофілін

Рифампіцин	Кумаринові антикоагулянти, дігітоксин, глюкокортикоїди, метадон, метопролол, оральні контрацептиви, преднізон, пропранолол
------------	--

Завдання 2. Ознайомтесь з таблицею 2, поясніть взаємодію ліків з інгібіторами метаболізму. Проаналізуйте можливі зміни фармакологічних ефектів при цих взаємодіях.

Таблиця 2. Найбільш поширені інгібітори та їх субстрати.

Ферменти	Субстрати	Інгібітори
CYP3A	Антагоністи кальцію; антиаритміки (лідокаїн, мексилетин); інгібітори НМГ-СоА редуктази; циклоспорин, такролімус; індинавір, ритонавір	Аміодарон; кетоназол; інтраконазол; еритроміцин, кларитроміцин; ритонавір
CYP2D6	Тимолол, метопролол, карведилол; кодеїн; пропafenон, трициклічні антидепресанти; флуоксетин, пароксетин	Трициклічні антидепресанти; флуоксетин, пароксетин
CYP2C9	Варфарин; фенітоїн; гліпізид; лозартан	Аміодарон; флуконазол; фенітоїн
CYP2C19	Омепразол; фенітоїн	
Тіопурин S-метилтрансфераза	6-Меркаптопурин, азатіоприн	
N-ацетилтрансфераза	Ізоніазид; прокаїнамід; деякі сульфаніламід	
UGT1A1	Іринотекан	
P-глікопротеїн	Дигоксин; інгібітори протеази; багато субстратів CYP3A	Аміодарон; верапаміл; циклоспорин; інтраконазол; еритроміцин

Завдання 3. Ознайомтесь з таблицею 3, поясніть механізми фармакокінетичної взаємодії ліків. Проаналізуйте можливі зміни фармакологічних ефектів внаслідок цих взаємодій.

Таблиця 3. Ліки з високим ризиком розвитку фармакокінетичних взаємодій.

Ліки	Механізм дії	Приклади
Антациди; секвестр анти жовчних кислот	Зниження абсорбції	Антациди/тетрацикліни; холестіамін/дигоксин
Інгібітори протонової помпи; блокатори H ₂ -рецепторів	Змінення pH у шлунку	Зниження абсорбції кетоконазола
Рифампіцин; карбамазепін; барбітурати; фенітоїн; звіробій звичайний	Індукція метаболізма в печінці	Зниження концентрації і ефективності ліків: варфарин; циклоспорин; лозартан
Трициклічні антидепресанти; флуоксетин	Інгібітори CYP2D6	Посилення ефектів β-блокаторів; послаблення ефектів кодеїна
Циметидин	Інгібітор багатьох ферментів CYP	Підвищення концентрації і ефективності ліків: варфарин; теофілін; фенітоїн
Кетоконазол, інтраконазол; еритроміцин, кларитроміцин; антагоністи кальцію; ритонавір	Інгібітори CYP3A	Підвищення концентрації і токсичності ліків: статини; циклоспорин Підвищення концентрації і ефективності індинавіра (з ритонавіром) Зниження клиренса і необхідної дози ліків: циклоспорин (з антагоністами кальцію)
Алопуринол	Інгібітор ксантинооксидази	Підвищення токсичності азатіоприна та 6-меркаптопурина
Аміодарон	Інгібітор багатьох ферментів CYP і Р-глікопротеїна	Зниження клиренса (риск токсичності) ліків: варфарин; дигоксин

Гемфіброзил (та інші фібрати)	Інгібітори СУРЗА	Рабдоміоліз при призначення з деякими інгібіторами НМГ-СоА редуктази
Аміодарон; верапаміл; циклоспорин; інтраконазол; еритроміцин	Інгібітори Р-глікопротеїна	Ризик токсичності дигоксина
Фенілбутазон, саліцилити	Пригнічення каналцевого транспорту у нирках	Саліцилити → підвищення ризику токсичності метотрексата

Завдання 4. Ознайомтесь з таблицею 4, поясніть механізми взаємодії ліків. Проаналізуйте можливі зміни фармакологічних ефектів внаслідок цих взаємодій.

Таблиця 4. Ліки з високим ризиком розвитку взаємодій.

Взаємодіючі ліки	Ознаки та механізми взаємодії
β-Адреноблокатори + тіамін	Порушення дії на судини
Атропіну сульфат + інгібітори МАО	Тахікардія
Анальгін + саліцилати	Суміші, що відволожуються
Адреналін + серцеві глікозиди	Послаблення дії при СН, аритмії
α-Адреноблокатори (фентоламін) + адреноміметики (норадреналін)	Прямий антагонізм
Вікасол + саліцилати (в дозі до 3 мг/кг)	Антагоністи за дією
Вікасол + сульфаніламід	Зменшення зсілості крові
Вітамін В ₆ + вітамін В ₁₂	Руйнування вітаміну В ₆ , накопичення кобальту
Вітамін С + вітамін В ₁₂	Руйнування вітамінів
Гепарин + неоміцину сульфат	Зниження антикоагулянтного ефекту
Адреноміметики + аміназин, хінідину гідрохлорид	Послаблення судинозвужувальної дії адреноміметика, можливий колапс
Дибазол + саліцилати	Утворення осаду
Адреноміметики (норадреналін, мезатон) + трициклічні антидепресанти	Збільшення токсичності та збудження центральної нервової системи
Адреноміметики (норадреналін, мезатон) + фуразолідон	Гіпертонічний криз внаслідок швидкого вивільнення норадреналіну з депо
Вітамін В ₆ + кокарбоксилаза	Продукти гідролізу кокарбоксилази

	підсилюють алергічні реакції, викликані піридоксином
--	--

Завдання 5. Ознайомтесь з таблицею 5, поясніть механізми несумісності ліків. Проаналізуйте зміни фармакологічних ефектів внаслідок цих взаємодій.

Таблиця 5. Несумісність ліків.

Взаємодіючі ліки	Симптоми несумісності
Аміноглікозиди + тетрациклін	Зниження хіміотерапевтичного ефекту, можливий розвиток жирової інфільтрації печінки та дисбактеріозу
Пероральні антибактеріальні засоби + бактеріальні пробіотики	Зниження дії пробіотиків
Кислота аскорбінова + ціанокобаламін (в одному шприці)	Руйнування та порушення обміну вітамінів
Аспірин + дикумарин	Різде зниження осілості крові, небезпека кровотечі
Тетрациклін + дикумарин	Різде зниження осілості крові, небезпека кровотечі
Піридоксину гідрохлорид + тіаміну бромід	Посилення алергічних реакцій; не можна вводити в одному шприці через руйнування вітамінів, рекомендується вводити в різні години доби
Піридоксину гідрохлорид + статеві гормони, інсулін	Підсилення дії гормонів
Протисудомні	Фенобарбітал
Нейролептики	Дроперидол
Транквілізатори	Феназепам, діазепам
Ноотропи	Церебролізин, пірацетам
Амінокислоти	Метіонін
Тромболітики	Фібринолізин, стрептодеказа, пеліаза

Завдання 6. Заповніть таблицю 6.

Таблиця 6. Клінічні види побічної дії лікарських засобів.

Види побічної дії ліків	Залежність від дози	Залежність від тривалості застосування	Легко передбачувані	Важко передбачувані
1. Фармакодинамічні 2. Токсичні 3. Алергічні 4. Синдром “відміни” 5. Мутагенні, тератогенні, ембріотоксичні 6. Ідіосинкразія 7. Медикаментозна залежність 8. Вторинні побічні ефекти: • дисбактеріоз • кандидамікоз 9. Синдром “обкрадування”				

Завдання 7. Заповніть таблицю 7.

Таблиця 7. Механізми і приклади можливої взаємодії ліків.

Вид взаємодії	Механізм розвитку	Приклади
1. Фармацевтична		
2. Фармакокінетична на рівні: • абсорбції • розподілу • зв'язування з білками крові і тканинами • біотрансформації • виведення із сечею і жовчю		
3. Фармакодинамічна на рівні: • конкуренції за рецептори • впливу на медіатори • зміни чутливості рецепторів.		

III. Навчальні задачі

- Завдання 1.** Хвора 39 років відмічає погіршення самопочуття, головний біль, біль у м'язах і суглобах, болючу висипку на шкірі, яка розвинулась через 8 годин після ін'єкцій пеніциліну та анальгіну з приводу гострого отиту. Об'єктивно: Загальний стан хворої важкий, температура тіла - 39,2°C. Шкірні покриви різко гіперемовані, на тулубі і кінцівках – множинні міхури великих розмірів, ерозивні ділянки з обривками епідермісу. Симптом Нікольського різко позитивний. Ваш діагноз? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.
- Завдання 2.** Хвора А., 27 років, поступила в ургентному порядку в лікарню зі скаргами на нудоту, блювоту, утруднене дихання, свербіж шкіри. Захворіла раптово, 1 годину тому після ін'єкції пеніциліну. Об'єктивно: загальний стан важкий, на шкірі уртикарний висип. Дихання стридорозне, тони серця ослаблені, систолічний шум на верхівці, АТ – 40/0 мм рт.ст. пульс – 130 за хвилину, нитковидний, живіт болючий. На ЕКГ: зміщення інтервалу ST, негативний Т в грудних відведеннях. Чим можна пояснити утруднене дихання при даному стані? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.
- Завдання 3.** У жінки, 35 років, через 30 хв. після внутрішньом'язової ін'єкції ампіциліну з'явилися різка загальна слабкість, свербіж обличчя та рук, нудота, кашель, задишка, біль у грудній клітці. Об'єктивно: ціаноз, набряк повік, обличчя, шиї, шкіра волога з червоною висипкою. пульс - 120 за хвилину, АТ – 70/20 мм рт.ст., тони серця глухі, дихання часте, поверхнєве з великою кількістю різнокаліберних вологих хрипів. Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.
- Завдання 4.** Чоловіку, 40 років, з гіпертонічною хворобою був призначений лікарський засіб, який за 3 дні поліпшив стан хворого та нормалізував рівень АТ. Через деякий час пацієнт звернувся до лікаря зі скаргами на непродуктивний кашель, який не змінювався після вживання протикашльових засобів і спричинив порушення сну хворого. В анамнезі обструктивних захворювань легень немає. Який препарат найбільш імовірно приймав хворий?
- Завдання 5.** Мати дитини 3 років помітила в неї напади частого серцебиття, задишку, які виникають раптово і тривають близько 3 год. Об'єктивно: шкіра бліда, періоральний ціаноз, пульсація шийних вен. Над легеньми – везикулярне дихання. Межі серця в нормі, тони приглушені, пульс – 180 за хвилину, АТ – 80/55 мм рт.ст. На ЕКГ: зареєстровано пароксизмальну тахікардію з аберованими комплексами QRS. Уведення якого препарату протипоказано для лікування нападу в даного хворого?
- Завдання 6.** У 10-річного хлопчика на фоні вживання ампіциліну гостро розвинулася медикаментозна алергія у вигляді генералізованої кропивниці,

масивного набряку Квінке. Стан дитини тяжкий. З яких препаратів слід розпочати інтенсивну терапію?

Завдання 7. Хворий Н., 23 років скаржиться на підвищення температури тіла до 39,5 °С, наростаючу головну біль з нудотою та блюванням. Захворювання розвилось гостро на протязі 2 днів. Об'єктивно: виявляються оболонкові симптоми (ригідність шийних м'язів, симптом Керніга), підвищені сухожилкові рефлекси, черевні знижені. Цереброспінальна рідина каламутна, гнійна, витікає під підвищеним тиском, виявляється нейтрофільний плеоцитоз, підвищений вміст білка, знижений рівень цукру та хлоридів. Спостерігається гіперлейкоцитоз крові та збільшення ШОЕ. Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 8. У новонародженого на 5 день розвинувся септичний стан, що супроводжувався підвищенням температури до 40,0 °С, з явищами вираженої інтоксикації: блідість, блювання, задишка, занепокоєння, судоми. Виник дисемінований висип (пухирці з геморагічним вмістом) на шкірі, слизових оболонках ротової порожнини, глотки, кон'юнктиви. Мати дитини страждає на генітальний герпес. В легенях жорстке дихання та дрібнопухирцеві хрипи. Відмічається збільшення печінки. Який найбільш вірогідний діагноз? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 9. Дитина 7 місяців захворіла гостро взимку з підвищення температури до 39 °С, неспокою, блювання, рідких випорожнень. При огляді: незначні катаральні явища з боку верхніх дихальних шляхів, живіт урчить, випорожнення водянисті, кожної години, шкіра суха, тургор тканин знижений. Бактеріологічне дослідження калу негативне. Який метод лікування є першочерговим? Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 10. Хвора 43 р., звернулась за допомогою на 10-й день від початку захворювання зі скаргами на гарячку, головний біль, кволість, сухий кашель. Загальний стан середньої тяжкості, температура тіла - 38,8 °С, квола. Шкіра бліда, на передній стінці живота поодинокі розеолезні висипання. Язик сухий, з відбитками зубів, обкладений білим нальотом. В легенях жорстке дихання, ослаблене справа в нижній долі, ЧД 30 за хвилину: Тони серця ослаблені, ритмічні, ЧСС 68 за хвилину, АТ 100/60 мм рт.ст. Живіт здутий, гепато-лієнальний синдром. Лікар-інфекціоніст виставив діагноз трихінельоз. Визначте план фармакотерапії. Вкажіть протипоказання, побічні дії та взаємодії запропонованих ліків.

Завдання 11. Хворому, що страждає тромбофлебітом, із приводу якого він проходив курс лікування неодикумарином, був призначений доксицикліна гідрохлорид. Через тиждень у нього виник геморагічний синдром (петехії, кровоточивість ясен, гематурія). Визначте причину цього ускладнення.

Завдання 12. Хворий із залишковими явищами інсульту, що приймав щодня прозерин, відчув раптово біль у правому підребер'ї, нудоту. Був введений атропін, але поліпшення не настало. З анамнезу відомо, що протягом 3 років хворий страждає хронічним холециститом. Чому не було ефекту від введення атропіну? Визначте вид взаємодії ліків.

Завдання 13. У хворого в ході операції з приводу апендициту, що проводилася під місцевою анестезією, раптово втратилася свідомість, виникли клоніко-тонічні судоми, потім настала релаксація м'язів, зупинка дихання, колапс. Встановіть причину ускладнення і сплануйте заходи допомоги.

Завдання 14. Хворий приймає адельфан-езидрекс, целанід, гіпотіазид, які призначені терапевтом. Які можливі ускладнення при спільному застосуванні цих препаратів? Запропонуйте рекомендації для попередження цих ускладнень.

IV. Тести для контролю засвоєння матеріалу

Тести вихідного рівня

Тест 1. У хворої на системний червоний вовчак, яка лікується в терапевтичному стаціонарі, при переливанні свіжозамороженої плазми розвинулась гіперемія шкірного покриву, набряк Квінке. Хвора занепокоєна, дихання утруднене, ціаноз слизових оболонок, холодний піт, гучне свистяче дихання. Пульс 126 в 1хв., ниткоподібний, АТ 90/60 мм рт.ст. Які першочергові заходи необхідно вжити?

- А. Ввести допамін та розчин лактосулу в/в
- В. Ввести еуфілін та гідрокарбонат натрію
- С. Припинити переливання плазми, ввести 0,3мл 0,1% розчину адреналіну підшкірно
- Д. Припинити переливання плазми, ввести лазикс та реополіглюкін в/в
- Е. Припинити переливання плазми, ввести серцеві глікозиди та еуфілін в/в

Тест 2. Відомо, що хворий отримує лікування нейролептиками, зокрема аміназином. Має місце артеріальна гіпотензія з явищами ортостатичного колапсу. Хворому протипоказане введення:

- А. Адреналіну
- В. Атропіну
- С. Кордіаміну
- Д. Кофеїну

Е. Сульфокамфокаїну

Тест 3. В ранньому післяопераційному періоді у хворого настигла зупинка дихання, обумовлена відновленням дії недеполяризуючих міорелаксантами. Який специфічний антидот необхідно використати?

А. Активоване вугілля

В. Атропін

С. Налоксон

Д. Прозерін

Е. Унітіол

Тест 4. В реанімаційне відділення доставлена хвора 45 років без свідомості. Шкіра холодна, бліда, суха, акроціаноз. Щільний набряк обличчя, тіла, гомілок, температура тіла – 33°C. Сухожильні рефлекси в'ялі. пульс - 50/хв., малий, ритмічний. АТ- 90/60 мм рт.ст. Тони серця різко послаблені. Дихання рідке, глибоке. Лабораторно: гіпохромна анемія, гіперхолестеринемія, високий рівень ТТГ крові. Який препарат необхідно призначити в першу чергу?

А. Анаприлін

В. Глюкоза

С. Мерказоліл

Д. Преднізолон

Е. Трийодтиронін

Тест 5. Які трансфузійні препарати краще усувають порушення мікроциркуляції?

А. Альбумін

В. Желатиноль

С. Реополіглюкін, альбумін

Д. Суцільна кров, плазма

Еталони відповідей

№ тесту	1	2	3	4	5
Відповідь	С	А	Д	Е	С

Тести кінцевого рівня знань

Тест 1. Хворий Н., 22 років, раптово втратив свідомість. З анамнезу (зі слів рідних) відомо, що багато років страждає на цукровий діабет, лікується

інсуліном. Харчування нерегулярне у зв'язку з постійними відрядженнями. При огляді: шкіряні покрови вологі, судами, зіниці розширені, пульс та артеріальний тиск нормальні. В додаткових дослідженнях: цукор крові – 1,5 ммоль/л, аглюкозурія. Які невідкладні заходи потрібно вжити?

- A. Введення інсуліну
- B. Введення трийодтироніну
- C. Внутрішньовенне краплинне введення 2,5% розчину ізотонічного розчину
- D. Внутрішньовенне струминне введення 40% розчину глюкози
- E. Внутрішньом'язове введення розчину галоперидолу

Тест 2. Хвора О., 28 років, доставлена до лікарні машиною швидкої допомоги без свідомості. При огляді: запах ацетону у повітрі, що видихається, шкіра суха, язик обкладений коричневим нальотом, сухий, тонус очних яблук знижений, дихання типу Куссмауля. У додаткових дослідженнях: цукор крові 25,2 ммоль/л, ацетон сечі ++, осмолярність крові 280 мосмоль/л. Які невідкладні заходи потрібно вжити?

- A. Внутрішньовенне краплинне введення 2,5 розчину бікарбонату натрію
- B. Внутрішньовенне краплинне введення 5% розчину глюкози
- C. Внутрішньовенне струминне введення 40% розчину глюкози
- D. Внутрішньом'язове введення 1% розчину глюкагону
- E. Проведення регідратації, дрібне введення малих доз інсуліну

Тест 3. Хвора С., 54 років, скаржилась на підвищену сонливість, загальне нездужання, погану пам'ять, утруднення інтелектуальних процесів, задишку, запори, значне збільшення ваги на протязі кількох років. Стан поступово погіршувався. Дільничний лікар знайшов хвору у непритомному стані, дихання рідке, поверхнєве, тони серця глухі, ЧСС 45 ударів на хвилину, шкіра суха, холодна, живіт м'який, здутий. Які заходи потрібно було вжити раніше для недопущення розвитку коматозного стану?

- A. Призначити замісну терапію тиреоїдними гормонами
- B. Призначити серцеві глікозиди
- C. Призначити сечогінні
- D. Призначити інсулін
- E. Призначити 5 % розчин глюкози

Тест 4. Час появи гемолізу внаслідок прийому медикаментів при дефіциті Г-6-ФДГ:

- A. 3 - 5 день
- B. Негайно
- C. Через 2 - 3 години
- D. 48 годин

Тест 5. Які трансфузійні середовища можуть надати оптимальний гемостатичний ефект при гіпокоагуляційній кровотечі?

- A. Еритроцитарна маса
- B. Кріопреципітат
- C. Свіжозаморожена плазма
- D. Фібріноген

Еталони відповідей

№ тесту	1	2	3	4	5
Відповідь	D	A	A	D	C

Фармакокінетичні параметри

Ліки	Біодоступність (per os) (%)	Екскреція через нирки (%)	Зв'язування з протейнами плазми(%)	Кліренс (мл/хв ⁻¹ .kg)	Об'єм розподілу (л/кг)	Період напіввиведення (години)
Ацебутолол	37	40	26	6.8	1.2	2.7
Ацетамінофен	88	3	0	5	0.95	2
Ацетилсаліцилова к-та	68	1.4	49	9.3	0.15	0.25
Ацикловір	10-20	75	15	-	0.69	2.4
Альтеплаза	-	Мала	-	10	0.10	0.08
Амікацин	-	98	4	1.3	0.27	2.3
Аміодарон	46	0	99.98	1.9	66	25
Амітриптилін	48	<2	94.8	11.5	15	21
Амлодіпін	74	10	93	5.9	16	39
Амоксицилін	93	86	18	2.6	0.21	1.7
Ампіцилін	62	82	18	1.7	0.28	1.3
Атенолол	56	94	<5	2.0	0.95	6.1
Атропін	50	57	14-22	8	2.0	3.5
Азатіоприн	60	<2	-	57	0.81	0.16
Азитроміцин	37	12	7-50	9	31	40
Бетаметазон	72	4.8	64	2.9	1.4	5.6
Бисопролол	91	63	35	3.7	3.20	11
Блеоміцин	-	68	-	1.1	0.27	3.1
Бромокриптин	3-6	2	93	5	2	7
Будезонід	12	0	88	17	2.9	2
Кофеїн	100	1.1	3.6	1.4	0.61	4.9
Каптоприл	65	38	30	12	0.81	2.2
Карбамазепін	>70	<1	74	1.3	1.4	15
Карведилол	25	<2	95	8.7	1.5	2.2
Цефаклор	50	52	25	6.1	0.36	0.67
Цефадроксил	100	93	20	2.9	0.24	1.2
Цефамандол	96	96	74	2.8	0.16	0.78
Цефазолін	-	80	89	0.95	0.14	1.8
Цефоперазон	-	29	89-93	1.2	0.14	2.2
Цефотаксим	-	55	36	3.7	0.23	1.1
Цефтазидим	90	73	40	3	0.22	1.5
Цефтриаксон	-	49	90-95	0.24	0.16	7.3
Цефуроксим	68	96	33	-	0.20	1.7
Цефалексин	90	91	14	4.3	0.26	0.90

Ліки	Біодоступність (per os) (%)	Екскреція через нирки (%)	Зв'язування з протеїнами плазми(%)	Кліренс (мл/хв ⁻¹ .kg)	Об'єм розподілу (л/кг)	Період напіввиведення (години)
Хлорамфенікол	75-90	25	53	2.4	0.94	4.0
Хлорохін	89	61	61	1.8	115	41
Хлорталідон	64	65	75	0.04	0.10	47
Циметидин	84	62	19	8.3	1.0	2.0
Ципрофлоксацин	60	65	40	6.0	1.8	4.1
Кларитроміцин	55	36	42	7.3	2.6	3.3
Клемастин	37	<2	-	8.3	13	22
Кліндаміцин	87	13	93.6	4.7	1.1	2.9
Клофібрат	95	5.7	96.5	0.12	0.11	13
Клонідин	95	62	20	3.1	2.1	12
Кокаїн	57	<2	91	32	2.0	0.8
Кодеїн	50	-	7	11	2.6	2.9
Циклофосамід	74	6.5	13	1.3	0.78	7.5
Циклоспорин	27	<1	93	5.3	1.3	5.6
Дапсон	93	15	73	0.60	1.0	28
Дексаметазон	78	2.6	68	3.7	0.82	3.0
Діазепам	100	<1	98.7	0.38	1.1	43
Диклофенак	54	<1	>99.5	4.2	0.17	1.1
Дігітоксин	>90	32	97	0.055	0.54	6.7
Дигоксин	70	60	25	-	-	39
Дилтіазем	44	<4	78	12	3.1	3.7
Добутамін	-	-	-	59	0.20	2.4
Доксорубіцин	5	<7	76	17	17	26
Доксициклін	93	41	88	0.53	0.75	16
Еналаприл	41	88	<50	4.9	1.7	11
Еноксапарин	-	-	-	0.3	0.12	3.8
Еритроміцин	35	12	84	9.1	0.78	1.6
Есмолол	-	<1	55	170	1.9	0.13
Етамбутол	77	79	<5	8.6	1.6	3.1
Етанол	80	<3	-	-	0.54	0.24
Етосуксимід	-	25	0	0.19	0.72	45
Фамцикловір	77	74	<20	8.0	0.98	2.3
Фамотидин	45	67	17	7.1	1.3	2.6
Фелодипін	15	<1	99.6	12	10	14
Фентаніл	-	8	84	13	4.0	3.7
Флуконазол	>90	75	11	0.27	0.60	32

Ліки	Біодоступність (per os) (%)	Екскреція через нирки (%)	Зв'язування з протеїнами плазми(%)	Кліренс (мл/хв ⁻¹ .kg)	Об'єм розподілу (л/кг)	Період напіввиведення (години)
Флуоксетин	>60	<2.5	94	9.6	35	53
Фуросемід	61	66	98.8	2.0	0.11	92
Ганцикловір	3	73	1-2	4.6	1.1	4.3
Гемфіброзил	98	<1	97	1.7	0.14	1.1
Галоперидол	60	1	92	11.8	18	18
Гідрохлортіазид	71	>95	58	4.98	0.83	2.5
Ібупрофен	>80	<1	>99	0.75	0.15	2
Іміпенем	-	69	<20	2.9	0.23	0.9
Іміпрамін	39	<2	90.1	15	18	12
Індометацин	98	15	90	1.4	0.29	2.4
Інтерферон α	-	-	-	2.8	0.40	0.67
Інтерферон β	-	-	-	13	2.9	4.3
Ізоніазид	80-100	29	0	3.7	0.67	1.1
Ізосорбїду динітрат	22	<1	28	45	3.9	1.0
Ізосорбїду-5-мононітрат	100	-	-	5.8	0.82	1.9
Ісрадіпін	19	0	97	10	4.0	8
Інтраконазол	55	<1	99.8	2.3	14	21
Канаміцин	-	90	0	1.4	0.26	2.1
Кетамін	20	4	12	15	1.8	2.3
Кетоконазол	-	<1	99.0	8.4	2.4	3.3
Лабеталол	18	<5	50	25	9.4	4.9
Леводопа	41	<1	-	23	1.7	1.4
Левоноргестрел	94	52	37	1.5	1.7	15
Лідокаїн	35	2	70	9.2	1.1	1.8
Лінкоміцин	20-30	14	85	2.1	1.3	5.1
Лізиноприл	25-30	88-100	0	4.2	2.4	12
Препарати літію	100	95	0	0.35	0.66	22
Ломефлосаксин	97	65	10	3.3	2.3	8.0
Лоратадин	-	-	97	142	120	8
Лоразепам	93	<1	91	1.1	1.3	14
Ловастатин	<5	-	95	4-18	-	1.1-1.7
Меркаптопурин	12	22	19	11	0.56	0.90
Метадон	92	24	89	1.4	3.8	35
Метіцилін	-	88	39	6.1	0.43	0.85
Метотрексат	70	81	46	2.1	0.55	7.2
Метилдопа	42	40	1-16	3.7	0.46	1.8

Ліки	Біодоступність (per os) (%)	Екскреція через нирки (%)	Зв'язування з протеїнами плазми(%)	Кліренс (мл/хв ⁻¹ .kg)	Об'єм розподілу (л/кг)	Період напіввиведення (години)
Метилпреднізолон	82	4.9	78	6.2	1.2	2.3
Метоклопрамід	76	20	40	6.2	3.4	5.0
Метопролол	38	10	11	15	4.2	3.2
Метронідозал	99	10	11	1.3	0.74	8.5
Мідазолам	44	56	95	6.6	1.1	1.9
Мілрінон	>80	85	70	6.1	0.32	0.80
Мізопростол	>80	<1	<90	240	14	0.5
Морфін	24	4	35	24	3.3	1.9
Надолол	34	73	20	2.9	1.9	16
Налоксон	2	-	-	22	2.1	1.1
Неостигмін	-	67	-	8.4	0.7	1.3
Нікардипін	18	<1	98-99.5	10.4	1.1	1.3
Нікотин	30	16.7	4.9	18.5	2.6	2.0
Ніфедипін	50	0	96	7.0	0.78	1.8
Німодипін	10	<1	98	19	1.7	1.1
Нітразепам	78	<1	87	0.86	1.9	26
Нітрендипін	11	<1	98	21	3.8	4
Нітрогліцерин	<1	<1	230	3.3	2.3	2.3
Норфлуксацин	30-40	26-32	15-20	7.2	3.2	5.0
Нортриптилін	51	2	92	7.2	18	31
Офлуксацин	100	64	25	3.5	1.8	5.7
Омепразол	53	-	95	7.5	0.34	0.7
Оксацилін	33	46	92.2	6.1	0.33	0.4-0.7
Оксазепам	97	<1	98.8	1.05	0.60	8.0
Пентазоцин	47	15	65	17	7.1	4.6
Пентоксифілін	33	0	0	60	4.2	0.9
Фенобарбітал	100	24	5.1	0.062	0.54	99
Фенілбутазон	80-100	1	96.1	0.023	0.097	56
Фенітоїн	90	2	89	-	0.64	6-24
Піндолол	75	54	51	8.3	2.3	3.6
Піроксикам	80-100	<5	98.5	0.036	0.15	48
Правастатин	18	47	43	3.5	0.46	1.8
Празозин	68	<1	95	3.0	0.60	2.9
Преднізолон	82	26	90-95	8.7	1.5	2.2
Преднізон	80	3	75	3.6	0.97	3.6
Пробенецид	100	1.2	-	-	0.17	-

Ліки	Біодоступність (per os) (%)	Екскреція через нирки (%)	Зв'язування з протеїнами плазми(%)	Кліренс (мл/хв ⁻¹ .kg)	Об'єм розподілу (л/кг)	Період напіввиведення (години)
Прокаїнамід	83	67	16	-	1.9	3.0
Пропафенон	5-50	<1	85-95	17	3.6	5.5
Пропранолол	26	<0.5	87	16	4.3	3.9
Квінаприл	-	28	97	2.0	0.4	2.2
Раміприл	44	39	56	1.1	-	14
Ранітидин	52	69	15	10.4	1.3	2.1
Рибавірин	45	35	0	5.0	9.3	28
Рифампіцин	-	7	89	3.5	0.97	3.5
Римантадин	-	9	40	10	25	30
Саліцилова к-та	100	2-30	-	0.88	0.17	-
Скополамін	27	6	-	16	1.4	2.9
Сертралін	-	<1	99	38	76	23
Симвастатин	<1	-	94	7.6	-	1.9
Соталол	90-100	>75	0	2.6	2.0	12
Спіронолактон	25	<1	>90	100	14	1.6
Стрептокіназа	-	0	-	1.7	0.08	0.61
Стрептоміцин	-	50-60	48	1.2	0.25	2.6
Сульфаметоксазол	100	14	62	0.32	0.21	10.1
Суліндак	-	-	94	1.5	2	15
Тамоксифен	-	<1	>98	1.4	50-60	4-11
Тербуталін	14	56	20	3.4	1.8	14
Терфенадин	-	25	97	8.8	-	12
Тетрациклін	77	58	65	1.67	1.5	10.6
Теофілін	96	18	56	0.65	0.50	9.0
Тіопентал	-	<1	85	3.9	2.3	9.0
Тимолол	50	15	60	7.3	2.1	4.1
Тобраміцин	9	90	<10	-	0.33	2.2
Толбутамід	93	0	96	0.24	0.10	5.9
Тріамцинолон	23	1.0	40	7.7	1.3	2.0
Триамтерен	54	52	61	63	13.4	4.2
Вальпроєва к-та	100	1.8	93	0.11	0.22	14
Ванкоміцин	-	79	30	1.4	0.39	5.6
Верапаміл	22	<3	90	15	5.0	4.0
Варфарин	93	<2	99	0.045	0.14	37
Зидовудин	63	18	<25	26	1.4	1.1

Схема написання „Протоколу ефективності та безпеки застосування лікарських засобів”.

(Титульний лист)

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
Кафедра клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології

Протокол ефективності та безпеки застосування лікарських засобів
(за даними курації)

ПІБ хворого _____

Вік _____

Дата надходження _____

Час лікування у лікарні до початку курації _____

Діагноз:

Основний: _____

Ускладнення основного захворювання _____

Супутній: _____

Куратор: ст. _____ **курса**
_____ **ф-та**

Викладач: _____

Оцінка стану хворого у динаміці у процесі лікування.

Історія життя.

Анамнез

життя

Перенесені захворювання

Операції, травми

Поранення

Профшкідливості

Серцево-судинна система

Скарги хворого

Скарги	При надходженні	Під час курації
Болі у районі серця: вдень (частота)		
вночі		
наявність постійних болів		
кількість таблеток нітрогліцерину на добу для купірування		
Характер болі: колючого характеру		
тиснучого характеру		
Особливості виникнення: при навантаженні		
інші причини(вказати)		
Скарги на порушення ритму серцебиття (частота нападів)		
«випадання» ударів		
приступи миготливої аритмії (тахі-, нормо-, бради- приступ, постійна форма)		
постійна форма миготливої аритмії (тахі-, нормо-, бради-)		

Брадикардія (частота нападів)			
Слабкість			
Задишка:	при навантаженні		
	у спокої		
Напади задухи			
Набряки			
Коливання АТ			

Анамнез хвороби

Початок появи симптомів, динаміка розвитку захворювання _____

Наявність ускладнень:

ГІМ _____ ГПМК _____

Особливості динаміки останнім

часом _____

Дані обстеження

АТ		
ЧСС		
Ритм серця: вірний		
екстрасистоія, частота в 1 хв.		
миготлива аритмія (тахи-, нормо-, бради-)		
Шуми серця		
Набряки: немає		
локалізація		
Колір слизистих оболонок: рожевий		
ціаноз		

Дані додаткових спостережень

ЕКГ (у динаміці)

Згортання крові

Холестерин _____

Бета-ліпопротеїди _____

ЕХО-КГ _____

5. Консультації

Окуліст

Дихальна система

1. Скарги хворого

Скарги	При надходженні	Під час курації
Кашель:	частота нападів	
	наявність мокроти	
Характер мокроти:	слизиста	
	гнійна	
Час виникнення:	вранці	
	вдень	
	вночі	
Хрипи:	немає	
	сухі	
Болі у грудній клітині при диханні		
Слабкість		

Задишка		
Напади задухи при бронхо-обструктивному синдромі: частота вдень		
частота вночі		
кількість інгаляцій бронхолітику на добу		

Анамнез _____

Перенесені захворювання

Операції, травми

Поранення

Профшкідливості _____

Дані обстеження

Частота дихання		
Хрипи: немає		
сухі		
вологі		
одиничні		
багатократні		
крепітація		
Послаблення дихання (локалізація)		
Дані перкусії: легеневий звук		
притуплення звуку		

Дані додаткових спостережень

Рентгеноскопія (рентгено- чи флюорографія)

Спірографія

Шлунково-кишковий тракт

1. Скарги хворого

Скарги	При надходженні	Під час курації
Болі:		
немає		
у епігастрії		
у правому підребер'ї		
у лівому підребер'ї		
у припупковій області		
по усьому животу		
інша		
Час та особливості виникнення: до їжі		
після їжі		
не пов'язана з прийомом їжі		
вдень		
вночі		
Характер болі:		
гостра		
тупа		
ріжуча		
колюча		
Нудота		
Блювота (кратність/на добу		
Гіркота у роті		
Характер стулу:		
запори		
поноси		
Здуття живота		

--	--	--

Анамнез

Початок появи симптомів, динаміка розвитку захворювання _____

Наявність ускладнень:

Особливості динаміки останнім часом _____

Дані обстеження

Хворобливість при пальпації: немає		
у епігастрії		
у пілоро-доуденальній зоні		
у правому підребер'ї		
у лівому підребер'ї		
у припупковій області		
у лобковій області зліва, справа		
по усьому животу		
Позитивний симптом		

Дані додаткових спостережень

Загальний аналіз крові:

Ер _____ Гемоглобін _____ Лейкоцити _____ ШОЕ _____

Печінковий комплекс

УЗД печінки, жовчного міхура, підшлункової залози

Кістково-м'язова система

Скарги хворого

Скарги	При надходженні	Під час курації
Біль у суглобах: постійно		
при навантаженні		
Локалізація болю: усі великі суглоби		
дрібні суглоби		
окремі (які?) суглоби		
хребет (відділи)		
Вираженість болю за 5(10) – бальній шкалі		
скутість суглобів вранці (тривалість)		
Припухлість суглобів (яких)		

Анамнез

Початок появи симптомів, динаміка розвитку захворювання _____

Наявність ускладнень:

Особливості динаміки останнім часом _____

Дані обстеження

Деформація суглобів (яких)		
Припухлість (яких)		

Дані додаткових спостережень

Рентгенограма _____

Консультація ортопеда-травматолога_____

Сечовивідна система

Скарги хворого

Скарги	При надходженні	Під час курації
Нетримання сечі		
Утруднення сечовиділення		
Почастішання сечовиділення: немає		
вдень		
вночі (кількість підйомів)		
Болі у районі нирок		

Анамнез

Початок появи симптомів, динаміка розвитку захворювання _____

Наявність ускладнень:

Особливості динаміки останнім часом _____

Дані обстеження

С-м Пастернацького :	негативний		
	позитивний зліва, справа		

Дані додаткових спостережень

Загальний аналіз сечі:

Печінковий комплекс

УЗД нирок, сечового міхура, передміхурова залоза

Консультація

уролога _____

Стан мозкового кровообігу та ЦНС

Скарги хворого

Скарги	При надходженні	Під час курації
Запаморочення		
Головна біль: локалізація		

Час виникнення		
Сонливість		
Безсоння		
Явище паркінсонізма		
Хиткість ходи		

Анамнез

Початок появи симптомів, динаміка розвитку захворювання _____

Наявність ускладнень:

Особливості динаміки останнім часом _____

Дані додаткових спостережень
РЕГ

УЗД судин мозку

Висновок
невропатолога _____

Стан периферійного кровообігу

Скарги хворого

Скарги	При надходженні	Під час курації
Тяжкість у ногах		
Болі у литкових м'язів : при ходьбі		
У спокої		
Відстань, яку пройшли до появи болю у м'язах		
Болі у стопах		
Похолодання, мерзлякуватість ніг		
Судоми у литкових м'язах		

Анамнез

Початок появи симптомів, динаміка розвитку захворювання _____

Наявність ускладнень:

Особливості динаміки останнім часом _____

Дані обстеження

Наявність варикозного ураження судин		
Колір шкіри на стопах		
Наявність трофічних розладів		

Дані додаткових спостережень

РВГ судин нижніх кінцівок

**Консультація
хірурга**

Діагноз

Основний: _____

Ускладнення основного
захворювання _____

Супутній: _____

ПЛАН ЛІКУВАННЯ

Б) Вплив на супутні захворювання	

Б) Оцінка безпеки ліків, що приймаються

Препарат	Основні побічні ефекти	Критерії безпеки (методи контролю)	Наявність у хворого
1	1. 2. 3. 4.		
2	1. 2. 3. 4.		
3	1. 2. 3. 4. 5.		
4	1. 2.		

	3. 4.		
5	1. 2. 3. 4.		
6	1. 2. 3. 4.		
7	1. 2. 3. 4. 5.		
8	1. 2. 3. 4.		
9	1. 2. 3. 4.		
10	1. 2. 3. 4.		

Побічні ефекти, які відмічаються у двох чи більше препаратів та можуть посилитися при спільному використанні у хворого:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____

Взаємодія лікарських засобів, призначених хворому
(Фармакодинаміка)

№	Препарат	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

1		X									
2			X								
3				X							
4					X						
5						X					
6							X				
7								X			
8									X		
9										X	
10											X

«+» - комбінація ефективна та безпечна

«+/-» - при взаємодії посилюється терапевтичний ефект, Але можливе посилення побічних ефектів (вказати яких)

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

«-» - комбінація нераціональна (вказати чому, з Вашої точки зору)

обраного хворого. Ефективність препаратів, що приймаються

Позитивна динаміка:

This image shows a single sheet of white paper with horizontal blue ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Негативна динаміка (причини):

[illegible]

Без змін (причини):

Б) Обґрунтованість

Призначення _____

В)

Безпека _____

Г) Раціональність

поєднань _____

Рекомендації по амбулаторному лікуванню

Препарат	Схема прийому + обґрунтованість
Постійний прийом у домашніх умовах	

Тривалість курсу лікування, який почали у стаціонарі	

9. Список використаної літератури

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Клінічна фармакологія: підручник / за ред. О. М. Біловола. – Вінниця: Нова книга, 2021. – 544 с.
2. Клінічна фармакологія : навч.-метод. посіб. для студентів вищ. мед. навч. закладів / О. В. Крайдашенко, О. О. Кремзер, О. М. Главацький. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2020. – 276 с.
3. Побічна дія ліків – Side Effects of Medications: навчальний посібник у 2 т. / за заг. ред. В. М. Бобирьова, М. М. Потяженка. – Вінниця: Нова Книга, 2020. (I том – 352 с.); 2021 (II том).
4. Сем'янків А. Медицина доказова і не дуже. – Київ : Віхола, 2021. – 272 с.
5. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи: нормативні показники, трактування змін / за ред. Ю. М. Мостового.- 28-е вид., Київ: Центр ДЗК, 2021.- 800 с.
6. Фармакологія: підруч. для студентів мед. та стоматол. ф-тів вищ. мед. навч. закл. / І. С. Чекман, В. М. Бобирьов, В. Й. Кресюн [та ін.]. - Вінниця: Нова кн., 2020. - 471 с.
7. Rx-index® - довідник еквівалентності лікарських засобів: спеціалізоване медичне видання для фахівців / за ред. І.А. Зупанця, В.П. Черниха. – 3-є вид., допов.та перероб. - Київ: Фармацевт Практик, 2019.- 832 с.

Додаткова

1. Колот Е.Г. Лікарські засоби, що впливають на нервову та серцево-судинну системи: навчально-методичний посібник / Е.Г.Колот, Н.М. Дев'яткіна, Т.О.Дев'яткіна. – Полтава, 2020. – 155 с.
2. Крайдашенко О.В., Кремзер О.О. Клінічна фармакологія: навчальний посібник для практичних занять студентів 1 курсу медичних факультетів для

підготовки магістрів галузі знань спеціальності «224 Технологія медичної діагностики і лікування». – Запоріжжя, 2021. – 212 с.

3. Принципи складання та порядок подання інформації про побічні реакції лікарських засобів : навчально-методичний посібник для практичних занять студентів ВМНЗ, лікарів, фармацевтів, інтернів, слухачів курсів підвищення кваліфікації / О. В. Крайдашенко, Ю.А., Косогор, Л.М. Каптур, О.О. Свинтозельський

– Запоріжжя, 2023. – 92 с.

4. Крайдашенко О.В., Свинтозельський О.О., Михайлик О.А. Клінічна фармація в пульмонології: навч.-метод. посіб. до практ. занять для підготовки фармацевта клінічного на курсах підвищення кваліфікації (вторинна спеціалізація). – Запоріжжя, 2024. – 128 с.