

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА
ФАКУЛЬТЕТ ХІМІЇ ТА ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

ФАРМАКОЛОГІЯ

(Частина 2)

ЕЛЕКТРОННІ МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

до лабораторних та практичних занять
для студентів факультету хімії та фармації
першого (бакалаврського) рівня освіти спеціальності 102 Хімія
(ОНП Фармацевтична хімія) та другого (магістерського) рівня
освіти для спеціальності 226 «Фармація. Промислова фармація»

ОДЕСА
ОНУ
2023

УДК 615.1/615.4
Ф247

Укладач:

Л. В. Еберле, кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармакології та технології ліків.

Рецензенти:

О. М. Гузенко, кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри аналітичної та токсикологічної хімії Одеського національного університету імені І. І. Мечникова;

О. І. Александрова, кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармакології та технології ліків Одеського національного університету імені І. І. Мечникова.

*Рекомендовано вченою радою факультету
хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова.
Протокол № 8 від 12 травня 2023 р.*

Ф247 **Фармакологія** [Електронний ресурс] : електрон. метод. рекомендації для студ. факультету хімії та фармації першого (бакалаврського) рівня освіти, спец. 102 Хімія (ОНП Фармацевтична хімія) та другого (магістерського) рівня освіти для спеціальності 226 «Фармація. Промислова фармація» / уклад.: Л. В. Еберле. – Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2023. – 92 с. – 1,3 МБ.

У методичних рекомендаціях розкривається програма курсу, даються вказівки для опанування лекційним матеріалом. Увагу приділено формуванню у студентів знань відносно основних сучасних методів дослідження в фармакології, основних класифікацій сучасних лікарських засобів.

Методичні рекомендації розроблені для здобувачів факультету хімії та фармації; допомагають при підготовці до лабораторних робіт, оформленні робіт при самостійному виконанні завдань.

УДК 615.1/615.4

ЗМІСТ

РОЗДІЛ 1. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ДІЮТЬ НА ЕФЕРЕНТНУ ІНЕРВАЦІЮ		4
Тема 1	Антихолінергічні засоби	7
Тема 2	Адренергічні та антиадренергічні препарати	14
РОЗДІЛ 2. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО РЕГУЛЮЮТЬ ФУНКЦІЮ ВИКОНАВЧИХ ОРГАНІВ ТА СИСТЕМ		21
Тема 3	Препарати, що впливають на респіраторну систему	21
Тема 4	Лікарські засоби, що впливають на серцево-судинну систему	25
	<i>4.1. Кардіотоніки та антиаритмічні засоби</i>	25
	<i>4.2. Гіпотензивні та антиатеросклеротичні препарати</i>	33
	<i>4.3. Антиангінальні лікарські засоби</i>	42
	<i>4.4. Препарати, що впливають на згортальну систему крові та фібриноліз</i>	50
	<i>4.5. Препарати, що регулюють кровотворення</i>	54
Тема 5	Препарати, що впливають на функції органів травлення	60
Тема 6	Діуретичні, антиподагрічні засоби та препарати, що полегчують виведення сечових конкрементів	65
РОЗДІЛ 3. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО РЕГУЛЮЮТЬ ПРОЦЕСИ ОБМІНУ РЕЧОВИН		73
Тема 7	Гормональні препарати	73
	<i>7.1. Препарати з активністю гормонів гіпоталамуса, гіпофіза та їх антагоністи. Препарати гормонів щитоподібної та паращитоподібних залоз. Антитиреоїдні засоби. Препарати гормонів підшлункової залози. Синтетичні гіпоглікемічні препарати</i>	73
	<i>7.2. Лікарські засоби з активністю гормонів кори наднирників, статевих залоз. Анаболічні препарати. Маткові та контрацептивні засоби</i>	78
Тема 8	Вітамінні препарати	86
	Список використаної літератури	91

РОЗДІЛ 1. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ДІЮТЬ НА ЕФЕРЕНТНУ ІННЕРВАЦІЮ (введення в розділ)

Еферентна нервова система (соматична та вегетативна) регулює діяльність внутрішніх органів та скелетної мускулатури.

Соматична нервова система іннервує скелетні м'язи.

Вегетативна нервова система іннервує внутрішні органи, кровоносні судини, залози. Вегетативна нервова система поділяється на симпатичну та парасимпатичну. Обидві системи у різних пропорціях представлені у внутрішніх органах і найчастіше виступають як антагоністи.

Нервові імпульси, які виходять з ЦНС, викликають у виконавчих органах і тканинах певні ефекти: скорочення чи розслаблення гладкої мускулатури органу, посилення чи ослаблення секреторної функції залоз, зміна обміну речовин, скорочення скелетних м'язів. За допомогою лікарських засобів можна змінювати передачу збудження із закінчень еферентних нервів на клітини виконавчих органів, посилюючи або послаблюючи їхню функцію. Ці засоби використовуються для лікування багатьох захворювань: глаукоми, гіпертонічної хвороби, гіпотонічних станів, бронхіальної астми, серцевих аритмій, ішемічної хвороби серця, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, міастенії та ін.

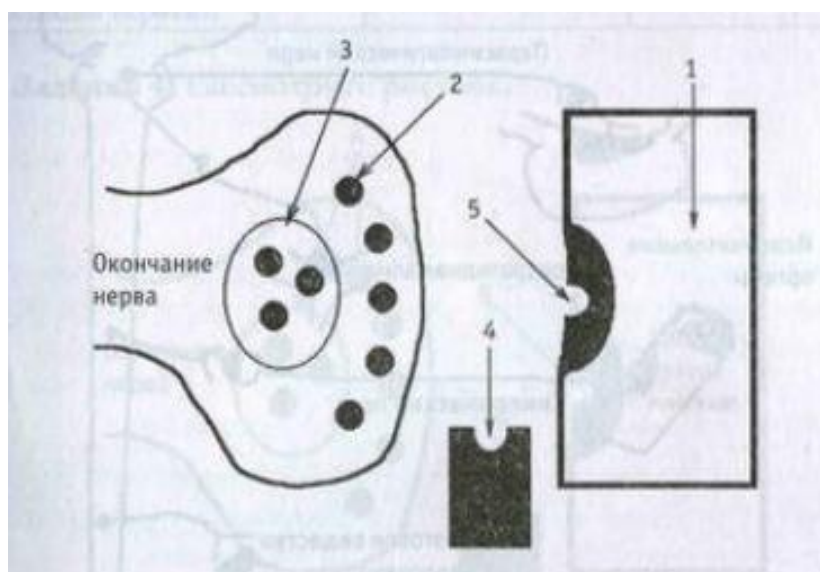
Завдання 1. Заповніть таблицю (за зразком):

Порівняльний вплив парасимпатичної та симпатичної нервової системи на виконавчі органи:

Органи, функції, фізіологічні показники	Ефекти збудження	
	парасимпатичних нервів	симпатичних нервів
Око: циліарний м'яз	Звужується Скорочується (близьке бачення)	Розширюється Розслаблення (дальнє бачення)
Серце:		

частота скорочень, сила скорочень, провідність		
Артеріальний тиск		
Судини шкіри та органів черевної порожнини		
Тонус гладко м'язових органів		
Секреція залоз: травних, слинних, потових		

Завдання 2. Розгляньте рисунок. Визначте роль кожного учасника процесу нейрохімічної передачі імпульсу нерва на виконавчий орган. У відповіді поєднайте індекси «Учасник процесу» з індексами «Роль учасника процесу».

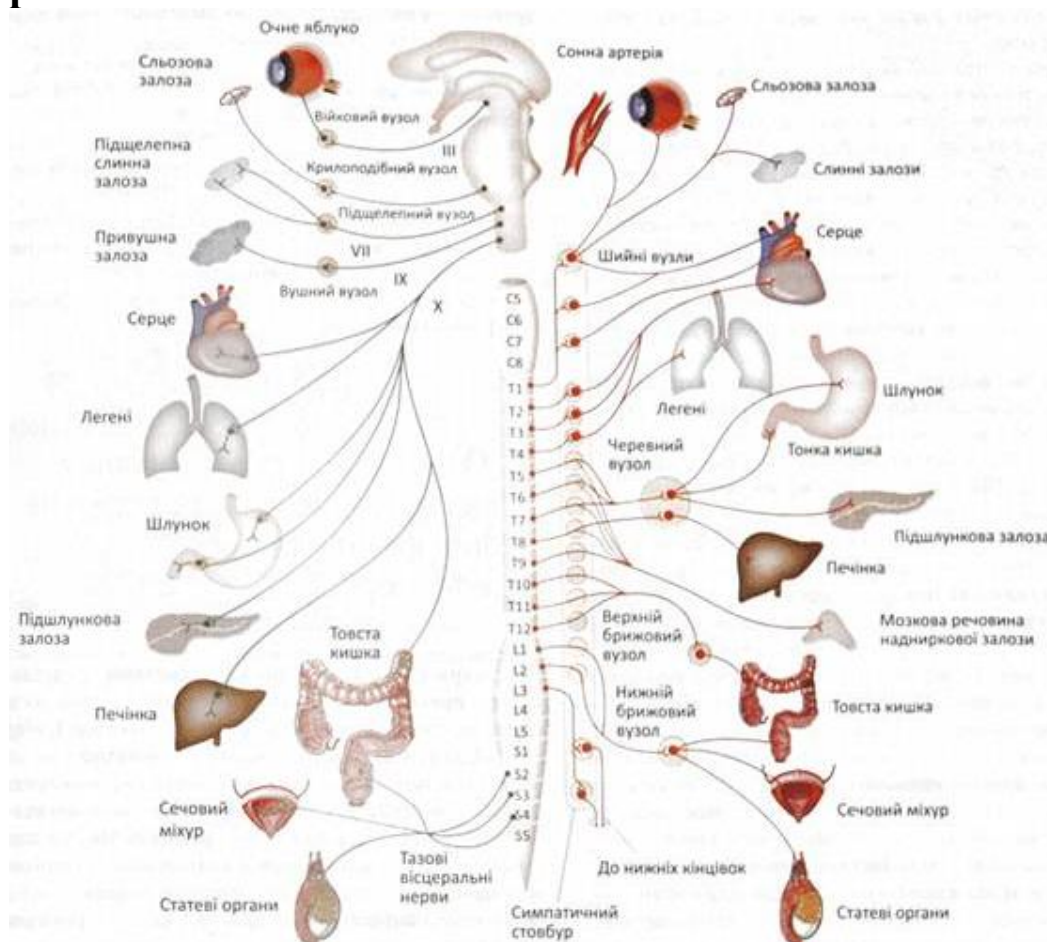


Учасник процесу	Роль учасника процесу
1. Клітина виконавчого органу	А. Синтез і депонування медіатора
2. Медіатор	Б. Припинення дії медіатора
3. Везикули	В. Реалізація впливу нервового імпульсу на виконавчі органи у формі посилення чи ослаблення їхньої діяльності
4. Фермент	Г. Взаємодія з відповідними рецепторами на мембрані клітин
5. Рецептор	Д. Взаємодія з медіаторами на мембрані клітин

Завдання 3. Розгляньте малюнок «Схема будови вегетативної нервової системи».

Парасимпатична система

Симпатична система



Вкажіть, де і який медіатор здійснює передачу нервового імпульсу, локалізацію та типи адрено- та холінорецепторів. Далі заповніть нижченаведену таблицю (за зразком):

Структура	Медіатор	Рецептор
1. Ганглії	Ацетилхолін	Н-холінорецептор
2. Клітини виконавчих органів, ініеровані парасимпатичними нервами		
3. Синокаротидна зона		
4. М'язові волокна у скелетній мускулатурі		

5. Мозкова речовина надниркових залоз		
6. Клітини виконавчих органів, що іннервуються симпатичними нервами		

Завдання 4. Розшифруйте класифікаційні терміни. У відповіді поєднайте індекси терміна та його визначення. (ЛЗ – лікарський засіб:)

Термін	Визначення
А. Адреноміметичний засіб	1. ЛЗ, що стимулює холінорецептори подібно до медіатора ацетилхоліну
Б. Адреноблокуючий засіб	2. ЛЗ, що стимулює адренорецептори подібно до медіатора норадреналіну
В. Симпатолітичний засіб	3. ЛЗ, що блокує холінорецептори та передачу в холінергічних синапсах
Н. Холіноміметичний засіб	4. ЛЗ, що блокує адренорецептори та передачу в адренергічних синапсах
Д. Антихоліностеразний засіб	5. ЛЗ, які зменшують кількість медіатора нордадреналіну в закінченнях адренергічних нервів
Е. Холіноблокуючий засіб	6. ЛЗ, які пригнічують активність фермента ацетилхоліностерази

Тема 1. Антихолінергічні засоби

1. Інформаційний матеріал:

Антихолінергічні препарати – ЛП, які послаблюють, запобігають або припиняють взаємодію ацетилхоліну з холінорецепторами. Блокуючи холінорецептори, ці препарати виявляють дію, протилежну дії ацетилхоліну.

Антихолінергічні препарати класифікуються залежно від типу холінорецепторів, які вони блокують: М-холіноблокатори; Н-холіноблокатори (міорелаксанти та гангліоблокатори).

М-холіноблокатори (М-холінолітики) – препарати, які зворотно вибірково блокують М-холінорецептори, розташовані на мембранах клітин внутрішніх органів і тканин біля закінчень постгангліонарних холінергічних волокон. Блокуючи М-холінорецептори, холіноблокатори запобігають взаємодії з ними ацетилхоліну та інших холіноміметиків і, таким чином, зменшують або усувають вплив парасимпатичної системи на внутрішні органи і залози. Типовим і найкраще вивченим представником цієї групи є атропін. Тому М-холіноблокатори називають ще атропіноподібними препаратами. Класифікуються за хімічною будовою на третинні (атропін, скополамін, платифілін, гоматропін та ін.) та четвертинні (метацин, пірензепін, іпратропій бромід та ін.) амонієві сполуки; за походженням – рослинного (атропін, гоматропін, скополамін, платифілін) та синтетичного (адифенін, метацин, пірензепін, іпратропій бромід, тропіуамід, бутил скополаміну бромід) походження. Крім того, багато ЛП у спектрі фармакологічних властивостей мають М-холіноблокувальну дію (антидепресант амітриптилін, протипаркінсонічний засіб тригексифенідил, анксиолітик амізил, протиаритмічний препарат хінідин та багато інших). Останніми роками у зв'язку з ідентифікацією підтипів М-холінорецепторів (M₁ – M₅) почався пошук фармакологічних препаратів, які вибірково діють на різні підтипи М-холінорецепторів.

Гангліоблокатори – препарати, які блокують Н-холінорецептори у гангліях вегетативної нервової системи. Внаслідок їх дії обмежується або усувається вплив ЦНС на внутрішні органи і одночасно гальмуються місцеві рефлекси, центром яких є ганглії. Дія гангліоблокаторів зумовлює «фармакологічну денервацію органів». На М-холінорецептори внутрішніх органів вони не діють. Класифікуються за хімічною будовою: четвертинні амонієві сполуки (гексаметонію бензосульфонат, азам атонію бромід, димеколіну йодид, трепірію йодид) та такі, що не містять четвертинного атому азоту (пемпідину тозилат, пахікарпіну гідройодид).

Міорелаксанти (*курареподібні препарати*) – препарати, які блокують Н-холінорецептори поперечносмугастих м'язів і викликають їх розслаблення. Родоначальником цієї групи вважають кураре – стрільну отруту південноамериканських індіанців, яка складається з суміші екстрактів із декількох видів тропічних рослин. Основною діючою речовиною кураре є алкалоїд тубокурарин, за принципом будови якого синтезовані курареподібні препарати.

За механізмом дії міорелаксанти поділяються на:

1. антидеполяризуючі (недеполяризуючі, пахікураре) – тубокурарину хлорид, піпекуронію бромід, меліктин, диплацин, векуронію бромід. Препарати цієї групи за типом конкурентного антагонізму з ацетилхоліном блокують Н-холінорецептори у постсинаптичній мембрані нервово-м'язового синапсу, внаслідок чого виключається деполяризація і блокується передача нервового імпульсу;

2. деполяризуючі (лептокураре) – суксаметонію йодид. Структурна подібність препаратів цієї групи до ацетилхоліну дозволяє вступати у природну взаємодію з Н-холінорецепторами, що спричиняє тривалу деполяризацію мембрани і таким чином порушує проведення збудження з нерва на м'язи;

3. змішаної дії – діоксоній.

За тривалістю дії міорелаксанти поділяються на препарати: короткої (5–10 хв) – суксаметонію йодид; середньої (20–30 хв) – векуронію бромід; тривалої дії – тубокурарину хлорид.

Під впливом міорелаксантів відбувається тотальна релаксація скелетних м'язів. Спочатку розслабляються м'язи шиї та обличчя, потім м'язи кінцівок, голосових зв'язок, тулуба, пізніше – міжреберні м'язи і діафрагма. Свідомість і чутливість не порушуються. Смерть настає від гіпоксії (механічної асфіксії). У терапевтичних дозах препарати не зумовлюють вираженої дії на ЦНС, серцево-судинну систему та обмін речовин.

2. Практичні завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати:

1. Атропіну сульфат (<i>Atropini sulfas</i>) 1 % – 10 мл у оч. краплях.	
2. Платифіліну гідротартрат (<i>Platiphyllini hydrotartras</i>) 0,2 % – 1 мл в амп.	
3. Бензогексоній (<i>Benzohexonium</i>) – 0,1 у пор.	
4. Дитилін (<i>Dithylinum</i>) 2 % – 10 мл у флак.	
5. Скополаміну гідробромід (<i>Scopolamini hydrobromidum</i>) 0,05 % – 1 мл в амп.	

Завдання 2. При формуванні банку даних у відділі маркетингу фармацевтичної фірми розділіть антихолінергічні засоби на групи: М-холіноблокатори (А), гангліоблокатори (Б) та міорелаксанти (В).

Для препаратів, позначених зірочкою, вкажіть форму випуску та дозу. Підкресліть селективний М-холіноблокатор.

Препарати:

- | | |
|-------------------------------|-------------------------------|
| 1. Гексаметонію бензосульфат* | 8. Атропіну сульфат* |
| 2. Суксаметонію йодид* | 9. Пірензепін |
| 3. Скополаміну гідрохлорид* | 10. Азаметонію бромід |
| 4. Тубокурарин | 11. Платифіліну гідротартрат* |
| 5. Метацину йодид* | 12. Іпратропію бромід |
| 6. Гоматропіну гідробромід | 13. Димеколіну йодид |
| 7. Диплацину дихлорид | 14. Пахікарпіну гідройодид |

Завдання 3. Розділіть антихолінергічні препарати, що надійшли в аптеку з аптечного складу, на М-холіноблокатори (А), гангліоблокатори (Б), деполаризуючі (В) та недеполаризуючі (Г) міорелаксанти. Для препаратів, позначених зірочкою, вкажіть форму випуску та дозу. Підкресліть нові препарати.

Препарати:

- | | |
|-------------------------------|-----------------------------|
| 1. Атропіну сульфат* | 13. Адіфенін |
| 2. Гексаметонію бензосульфат* | 14. Димеколіну йодид |
| 3. Суксаметонію йодид* | 15. Трепірію йодид |
| 4. Скополаміну гідрохлорид* | 16. Пемпідину тозілат |
| 5. Тубокурарину хлорид | 17. Пірензепін |
| 6. Метацину йодид | 18. Іпратропію бромід |
| 7. Гоматропіну гідробромід | 19. Векуронію бромід |
| 8. Диплацин | 20. Меліктин |
| 9. Азаметонію бромід* | 21. Тропікамід |
| 10. Платифіліну гідротартрат* | 22. Бутилскополаміну бромід |
| 11. Пахікарпіну гідройодид* | 23. Апрофен |
| 12. Піпекуронію бромід | 24. Бесалол |

Завдання 4. Ви знаходитесь на курсах підвищення кваліфікації провізорів. Під час складання тестового заліку на комп'ютері підберіть до кожної групи антихолінергічних засобів відповідний механізм дії. Поєднайте індекси.

Фармакологічна група:

- | | |
|----------------------|----------------------------------|
| 1. М-холіноблокатори | 3. Міорелаксанти деполаризуючі |
| 2. Гангліоблокатори | 4. Міорелаксанти недеполаризуючі |

Механізм дії:

- А. Фармакологічна денервація органів: блокада Н-холінорецепторів вегетативних гангліїв.
 Б. Стійка деполаризація постсинаптичної мембрани.
 В. Конкурентний антагонізм з ацетилхоліном.
 Г. Блокада М-холінорецепторів.

Завдання 5. Вас, завідувача міжлікарняної аптеки, попросили виступити на лікарській конференції з повідомленням про особливості фармакодинаміки антихолінергічних засобів. На допомогу собі складіть таблицю з порівняльною характеристикою фармакологічних властивостей різних груп цих препаратів.

Фармакологічна група	Фармакологічний ефект							
	Розширення зіниці	↑ ВОТ	↓ Активність залоз зовнішньої секреції	↓ АТ	Тотальна релаксація скелетних м'язів	Центральна холінолітична дія	Тахікардія	Зниження тонуусу гладких м'язів
М-холіноблокатори								
Гангліоблокатори								
Міорелаксанти								

Знаком "+" у таблиці відзначте наявність ефекту, знаком "-" – відсутність

Завдання 6. Проконсультуйте хворих, які звернулися до аптеки:

а) за атропіну сульфатом: про можливе передозування препарату та його побічні ефекти. Опишіть клінічну картину отруєння та назвіть засіб допомоги (антидот);

б) за гексаметонію бензосульфатом: про можливість виникнення ортостатичної гіпотензії. Назвіть умови раціонального застосування препарату.

Завдання 7. Дізнайтесь «фармакологічне обличчя» препаратів. Препарат у порівнянні з іншими антихолінергічними засобами має такі особливості:

1. Має утеротонічну дію.
2. Має утеролітичну дію.
3. Застосовуються при морській хворобі.
4. Застосовується для зниження внутрішньоочного тиску.
5. Застосовується при набряку мозку, легенях.
6. Вибірково блокує М₁-холінорецептори, є препаратом вибору для лікування виразкової хвороби шлунка.

Препарати:

- | | |
|--------------------------------|----------------------------|
| А. Азаметонію бромід | Д. Пахікарпіну гідройодид |
| Б. Гексаметонію бензосульфонат | Е. Скополаміну гідрохлорид |
| В. Диплацину дихлорид | Ж. Пірензепін |
| Г. Метацину йодид | |

Лабораторна робота***Дослід 1. Вплив атропіну на величину зіниці***

У кролика розглядають очі. Праве око – контрольне. Відзначають величину зіниць. Потім на рогівку лівого очі наносять 1-2 краплі 0,5 % розчину атропіну. Відзначають зміну величини зіниці, початок та максимальний розвиток ефекту.

Дослід 2. Вплив пентаміну на артеріальний тиск

Щуру, наркотизованому барбамілом (40 мг/кг), вставляють у сонну артерію канюлю, з'єднану зі скляною трубкою (довжина 200 см, діаметр 3-4 мм), яку заповнюють 0,9 % розчином натрію хлориду, підфарбованого фуксином, з додаванням кількох крапель гепарину. Трубку зміцнюють на штативі. Після реєстрації вихідного артеріального тиску (за величиною стовпа рідини у трубці) у стегнову вену вводять 0,5 мл 5 % розчину пентаміну. Звертають увагу на швидкість розвитку гіпотензивного ефекту та його тривалість.

Дослід 3. Вплив дитиліну на передачу нервових імпульсів на м'язи

У двох жаб оголюють сідничний нерв і визначають нервово-м'язову передачу збудження за допомогою слабого електричного подразнення нерва, що викликає рух лапки. Потім однієї жабі вводять під шкіру 0,5мл 0,1 % розчину дитиліну. Іншу жабу наркотизують ефіром до розслаблення скелетної мускулатури. Нерви знову дратують струмом тієї ж сили і визначають збудливість м'язів обох жаб. Обговорюють одержані результати.

Дослід 4. Розслаблення дитиліном скелетних м'язів

Кролику в крайову вену вуха вводять дитилін з розрахунку

0,15 мл 0,1 % розчину на 1 кг маси тіла та відзначають характерне розслаблення шийних м'язів (тест відхилення голови).

Дослід 5. Антагонізм прозерину щодо міорелаксантів антидеполяризуючої дії

Кролику в крайову вену вуха вводять 0,7-0,9 мл 0,2 % розчину диплацину до настання повного розслаблення шийних м'язів.

Потім внутрішньовенно вводять 0,3 мл 0,05 % розчину прозерину та 0,5 мл 0,19 % розчину атропіну і спостерігають за відновленням тону м'язів – підняття голови та вух. Пояснюють механізм ефектів, що спостерігаються, і мету застосування атропіну.

Питання для самоконтролю

1. Класифікація та номенклатура антихолінергічних засобів.
2. Механізм дії М- та Н-холіноблокаторів.
3. Фармакодинаміка та показання до застосування М- та Н-холіноблокаторів.
4. Побічні ефекти, протипоказання до застосування та умови раціонального застосування антихолінергічних засобів.
5. Заходи допомоги та клінічна картина отруєння при передозуванні М-холінолітиків (група атропіну), гангліоблокаторів та міорелаксантів.

Тема 2. Адренергічні та антиадренергічні препарати

1. Інформаційний матеріал

Антиадренергічні препарати знижують тонус симпатичного відділу вегетативної нервової системи і послаблюють процес передавання імпульсів в адренергічних синапсах.

Залежно від спорідненості до рецепторів антиадренергічні препарати поділяються на α -блокатори β -адренорецепторів (лабеталол ($\beta_1, \beta_2, \alpha_1$), карведилол ($\beta_1, \beta_2, \alpha_1$), проксодолол ($\beta_1, \beta_2, \alpha_1, \alpha_2$)), блокатори α -адренорецепторів (фентоламін (α_1, α_2), троподифен (α_1, α_2),

дигідроерготоксин (α_1 , α_2), празозин (α_1), альфузозин (α_1), доксазозин (α_1), тамсулозин (α_1), теразозин (α_1)), блокатори β -адренорецепторів (пропранолол (β_1 , β_2), окспренолол (β_1 , β_2), піндолол (β_1 , β_2), тимолол (β_1 , β_2), метопролол (β_1), бісопролол (β_1), бетаксоллол (β_1), атенолол (β_1), небіволол (β_1)). Виділяють також симпатолітики (октадин, резерпін, гуанетидин, бретилію тозилат). Блокатори адренорецепторів блокують α_1 -, α_2 -, β_1 -, β_2 -адренорецептори. Блокатори β -адренорецепторів, що мають внутрішню симпатоміметичну активність (окспренолол, талінолол, піндолол), крім блокування дії медіатора можуть незначно стимулювати адренорецептори. Дія симпатолітиків не пов'язана з безпосередньою блокадою адренорецепторів, а зумовлена порушенням накопичення й вивільнення медіатора (норадреналіну, дофаміну) нервовими закінченнями і порушенням передавання в адренергічних синапсах.

Застосування антиадренергічних препаратів призводить до зниження тонусу симпатичної нервової системи (з розвитком гіпотензивного ефекту) і відносної переваги парасимпатичної імпульсації, що викликає гіперсекрецію, бронхоспазм та ін. До блокаторів α - і β -адренорецепторів належать речовини, що одночасно блокують обидва типи адренорецепторів. Лабеталол, блокуючи обидва типи β -рецепторів і селективно α_1 -адренорецептори, викликає зниження серцевого викиду і частоти серцевих скорочень, розширення судин, зниження загального периферичного опору судин, що зумовлює швидкий дозо-залежний антигіпертензивний ефект і зменшення скоротності лівого шлуночка. Це дозволяє використовувати його для лікування артеріальної гіпертензії, розшаровуючої аневризми аорти. Препарати, що блокують постсинаптичні α -адренорецептори, викликають розширення артеріол і капілярів. За рахунок блокади α_1 -адренорецепторів вони сприяють поліпшенню уродинаміки при доброякісній гіперплазії передміхурової залози. Негативні хроно-, дромо-, батмотропні дії зумовлюють антиаритмічний ефект β -блокаторів, виражений у препаратів із сильним

мембраностабілізуючим ефектом (у пропранололу) і без внутрішньої симпатоміметичної активності. Антигіпертензивна дія β -блокаторів реалізується за рахунок зниження серцевого викиду, ЧСС, загального периферичного опору судин, гальмування секреції реніну, впливу на барорефлекторні зони аорти і каротидного синуса, впливу на судиноруховий центр довгастого мозку, збільшення вивільнення вазодилатуючих речовин. Антиангінальна дія пов'язана зі зниженням потреби міокарда в кисні та перерозподілом коронарного кровообігу. При їх уведенні в кон'юнктивальний мішок знижується внутрішньоочний тиск за рахунок зниження продукції водянистої вологи.

Антиадренергічні препарати широко застосовуються як судинорозширювальні, антиангінальні, антигіпертензивні, антиаритмічні препарати при артеріальній гіпертензії, ішемічній хворобі серця, хронічній серцевій недостатності, психогенній імпотенції, атонії сечового міхура, аденомі простати, облітеруючому ендартеріїті, мігрені, морфінній та алкогольній абстиненції, тахікардії, глаукомі, а також для діагностики феохромоцитом (блокатори α -адренорецепторів).

2. Практичні завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати:

1. Адреналіну гідрохлорид (<i>Adrenalini hydrochloridum</i>) 0,1 % – 1 мл в амп.	
2. Норадреналіну гідротартрат (<i>Noradrenalini hydrotartras</i>) 0,2 % – 1 мл в амп.	
3. Празозин (<i>Prazozinum</i>) 0,001 у табл.	
4. Метопролол (<i>Metoprololum</i>) 0,1 у табл.	
5. Анаприлін (<i>Anaprilinum</i>) 0,04 у табл.	

Завдання 2. Ви – провізор оптової фармацевтичної фірми. Внесіть у комп'ютерний банк даних вашої фірми назви адренергічних і антиадренергічних засобів, що знову надійшли, розділивши їх на групи за механізмом дії:

- А**– адреноміметики,
- Б**– симпатоміметики,
- В**– адреноблокатори,
- Г**– симпатолітики.

Для препаратів, позначених зірочкою, вкажіть форму випуску та дозу. Підкресліть нові препарати.

Препарати:

- | | |
|-------------------------------------|-----------------|
| 1. Епінефрин* | 19. Тетризолін |
| 2. Сальбутамол | 20. Гуанфацин |
| 3. Фентоламін | 21. Клонідин* |
| 4. Пропранолол* | 22. Добутамін |
| 5. Фенілефрину гідрохлорид* | 23. Бісопролол |
| 6. Орципреналіну сульфат | 24. Небіволол |
| 7. Дигідроерготаміну метансульфонат | 25. Тамсулозин |
| 8. Окспренолол | 26. Доксазозин |
| 9. Резерпін* | 27. Празозин* |
| 10. Ксилометазолін* | 28. Ніцерголін |
| 11. Норепінефрин | 29. Метопролол* |
| 12. Оксиметазолін | 30. Атенолол |
| 13. Фенотерол | 31. Карведилол |
| 14. Ізопреналін* | 32. Соталол |
| 15. Ефедрину гідрохлорид* | 33. Талінолол |
| 16. Октадин | 34. Допамін |
| 17. Бетаксоллол | 35. Йохімбін |
| 18. Пророксан | |

Завдання 3. Вас, завідувача міжлікарняної аптеки, попросили виступити з повідомленням про особливості фармакодинаміки

антиадренергічних засобів. Для цього складіть таблицю «Фармакологічні властивості антиадренергічних препаратів».

Фармакологічні властивості	Група препаратів
Гіпотензивний ефект	
Розширення периферичних судин	
Зменшення серцевого викиду	
Антиангінальний ефект	
Антиаритмічний ефект	
Збільшення кровопостачання органів малого тазу	
Зниження тонуусу гладких м'язів простатичної частини уретри	

Завдання 4. Ви – провізор аптеки. Дайте відповідь на запитання свого колеги: «Які показання до застосування мають різні групи адренергічних та антиадренергічних засобів»? Для цього поєднайте відповідні групи препаратів та показання до застосування.

Група препаратів:

α_1 -адреноміметики
 α_2 -адреноміметики
 β_1 -адреноміметики
 β_2 -адреноміметики
 $\beta_1+\beta_2$ -адреноміметики
 $\alpha_1+\alpha_2+\beta_1+\beta_2$ -адреноміметики
 α_1 -адреноблокатори
 α_2 -адреноблокатори
 $\alpha_1+\alpha_2$ -адреноблокатори
 β_1 -адреноблокатори
 $\beta_1+\beta_2$ -адреноблокатори
 $\alpha+\beta$ -адреноблокатори

Показання для застосування:

Гіпертонічна хвороба
 Ішемічна хвороба серця
 Гіпертонічний криз
 Аденома простати
 Шок, колапс
 Риніт
 Зупинка серця
 Кардіогенний шок
 Гіпотензія
 Брадіаритмія
 Анафілактичний шок
 Бронхіальна астма

Симпатолітики	Гіпоглікемічна кома
Симпатоміметики	Пролонгування дії місцевих анестетиків
	Загроза передчасних пологів
	Морфінна та алкогольна абстиненція
	Облітеруючий ендартеріт
	Діагностика та лікування феохромоцитом
	Морська хвороба
	Мігрень
	Тахіаритмія

Завдання 5. Дізнайтеся «фармакологічне обличчя» препарату. Для цього поєднайте цифрові та літерні індекси.

- | | |
|-------------------|--|
| 1. Епінефрин | А. Не застосовується при хронічному риніті. |
| 2. Ксилометазолін | Б. Зменшуючи адренергічну передачу в ЦНС, викликає нейролептичний ефект. |
| 3. Норепінефрин | В. Гіпотензивний ефект розвивається через 2-3 дні. |
| 4. Октадин | Г. Вводять тільки внутрішньовенно, при внутрішньом'язовому введенні може викликати некроз тканин. |
| 5. Ефедрин | Д. Можна вводити тільки парентерально, проте підшкірне введення даного препарату неефективне через сильну судинозвужувальну дію. |
| 6. Допамін | Е. Надає стимулюючу дію на ЦНС. |
| 7. Резерпін | Ж. Може застосовуватися на лікування глаукоми, т. я. знижує ВОТ. |
| 8. Йохімбін | З. Має діуретичний ефект. |
| 9. Проксодолол | І. Покращує кровопостачання органів малого тазу, підвищує потенцію. |

Завдання 6. Проконсультуйте лікарів, які основні побічні ефекти мають адренергічні та антиадренергічні засоби. Для наочності складіть таблицю, де знаком «+» відзначте наявність побічного ефекту, знаком «-» – його відсутність.

Група препаратів	Побічні ефекти					
	Тахіаритмія	Збільшення частоти серцевих скорочень	Зниження частоти серцевих скорочень	Некроз слизової оболонки носа	Збільшення виділення норадреналіну за принципом зворотного зв'язку	Збільшення моторики, секреції залоз ШКТ
$\beta_1+\beta_2$ -адреноблокатори						
$\alpha_1+\alpha_2$ -адреноблокатори						
α_1 -адреноміметики						
$\beta_1+\beta_2$ -адреноміметики						
Симпатолітики						

Лабораторна робота

Дослід 1. Вплив адреналіну на судини вуха кроля

Позаду вуха білого кролика встановлюють джерело світла. Розглядають судинну мережу вуха, звертаючи увагу на кровонаповнення судин та їх кількість. Потім під шкіру вуха поряд із центральною артерією вводять 0,1 мл 0,05 % розчину адреналіну гідрохлориду. Спостерігають зміни судинного русла.

Питання для самоконтролю

1. Класифікація адренергічних препаратів.
2. Механізм дії, фармакологічні ефекти, показання до застосування та порівняльна характеристика адреноміметиків.
3. Побічні ефекти, протипоказання та умови раціонального застосування адреноміметиків.

4. Класифікація та механізм дії антиадренергічних засобів.

5. Фармакодинаміка, застосування в медичній практиці та порівняльна характеристика адреноблокаторів.

6. Побічні ефекти, протипоказання та умови раціонального застосування адреноблокаторів.

РОЗДІЛ 2. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО РЕГУЛЮЮТЬ ФУНКЦІЮ ВИКОНАВЧИХ ОРГАНІВ ТА СИСТЕМ

Тема 3. Препарати, що впливають на респіраторну систему

1. Інформаційний матеріал

Органи дихання складаються з верхніх і нижніх дихальних шляхів. До перших належать ніс, носоглотка та гортань, до других – трахея, бронхи та легені. По них повітря проходить до альвеол, де відбувається газообмін. Нормальне функціонування дихальної системи забезпечується багатьма процесами: вентиляцією легень, яка залежить від частоти та глибини дихання, нормальної прохідності дихальних шляхів; газообміном через альвеолярну мембрану; швидкістю протікання крові через легеневі судини. Порушення цих механізмів призводить до погіршення оксигенації крові з розвитком гіпоксії тканин та виникненням респіраторного ацидозу.

Патологія органів дихальної системи може торкатися порушень функції дихального центру, стану м'язового та секреторного апарату бронхіального дерева, альвеолярної системи. У загальній клінічній практиці кількість пацієнтів з респіраторними захворюваннями становить 25 % всіх хворих, які звертаються по медичну допомогу. Кожен десятий з госпіталізованих хворих – це хворий на запалення легень.

Серед речовин, які впливають на функції органів дихання, виділяють такі групи лікарських препаратів:

- 1) стимулятори дихання;
- 2) протикашльові засоби;
- 3) відхаркувальні засоби;
- 4) препарати, які використовуються при бронхіальній астмі;
- 5) засоби, які застосовуються при набряку легень.

2. Практичні завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати:

1. Глаувент (<i>Glauvent</i>) др. 10 мг № 20	
2. Проспан (<i>Prospan</i>) сироп фл. 100 мл	
3. Амброксол (<i>Ambroxolum</i>) табл. 75 мг № 12	
4. Кодеїну фосфат (<i>Codeini phosphas</i>) табл. 0,03 г № 10	
5. Сальбутамол (<i>Salbutamolum</i>) аер. д/інг.	
6. Інфасурф (<i>Infasurf</i>) сусп. д/інтратрахеал. введ. 35 мг/мл фл. 3 мл	

Завдання 2. Вам необхідно проінформувати лікарів поліклініки про наявність, номенклатуру та фармакологію лікарських засобів для лікування захворювань дихальної системи. Для систематизації інформації заповніть таблицю:

Фармакологічна група	Номенклатура	Механізм дії	Показання до застосування
Протикашльові			
Відхаркувальні			
Муколітики			
Бронхолітики			

Завдання 3. Ви – співробітник складу оптової фармацевтичної фірми. Виберіть із препаратів, що знову надійшли до вас, протикашльові (А), відхаркувальні (Б) та муколітики (В). Вкажіть дозу та форму випуску препаратів, позначених зірочкою:

Препарати:

- | | | |
|--------------------|-----------------|-------------------------|
| 1. Амброксол* | 6. Карбоцистеїн | 11. Трава материнки |
| 2. Ацетилцистеїн | 7. Кодтерпін | 12. Рапітус |
| 3. Проспан | 8. Корінь алтея | 13. Глаувент* |
| 4. Кодеїну фосфат* | 9. Вокасепт | 14. Геделікс |
| 5. Бромгексин | 10. Лібексин* | 15. Листя мати-й-мачухи |

Завдання 4. Ви – клінічний провізор пульмонологічного відділення лікарні. Вам необхідно розподілити за фармакологічними групами наявні у відділенні ліки для лікування бронхіальної астми: β_2 -адреноміметики (А), глюкокортикостероїди (Б), антихолінергічні (В), ксантини (Г), антагоністи лейкотрієнових рецепторів (Д), інші (Е). Вкажіть дозу та форму випуску препаратів, які позначені зірочкою:

Препарати:

- | | | |
|-----------------|-----------------|-----------------------|
| 1. Беклометазон | 7. Мометазон* | 13. Іпратропію бромід |
| 2. Омалізумаб | 8. Салметерол | 14. Рофлуміласт |
| 3. Флутіказон | 9. Доксофілін | 15. Тіотропію бромід |
| 4. Сальбутамол* | 10. Формотерол | 16. Монтелукаст* |
| 5. Фенотерол | 11. Будезонід | 17. Фенспірид |
| 6. Теофілін* | 12. Індакатерол | 18. Вентолін |

Завдання 5. Виберіть із наведеного нижче списку препаратів ті, що застосовуються для лікування сильного сухого кашлю з метою пригнічення кашльового рефлексу.

Препарати:

- | | | |
|-------------------|-----------------|-----------------------|
| 1. Амброксол | 5. Корінь алтея | 9. Трава материнки |
| 2. Кодеїну фосфат | 6. Синекод | 10. Листя подорожника |
| 3. Ацетилцистеїн | 7. Лібексин | 11. Глаувент |
| 4. Бромгексин | 8. Кодтерпін | 12. Пігулки від кашлю |

Завдання 6. Під час написання повідомлення для лікарів пульмонологічного відділення про лікарські засоби, які застосовуються для лікування бронхіальної астми, підготуйте такі питання:

1. Фармакологічні властивості, показання та протипоказання до застосування сальбутамолу.
2. Фармакодинаміка та побічні ефекти мометазону.
3. Механізм дії монтелукасту.
4. Механізм дії теофіліну.

Запитання для самоконтролю

1. Класифікація, номенклатура, механізм дії, фармакодинаміка, показання до застосування та побічні ефекти протикашльових препаратів.
2. Класифікація, номенклатура, механізм дії, показання до застосування, побічні ефекти та протипоказання до застосування відхаркувальних лікарських засобів.
3. Фармакологічна характеристика муколітиків та сурфактантів.
4. Порівняльна фармакологічна характеристика, показання до застосування бронхолітиків.

Тема 4. Лікарські засоби, що впливають на серцево-судинну систему

4.1. Кардіотоніки та антиаритмічні засоби

1. Інформаційний матеріал

Кардіотонічні препарати – це лікарські препарати, які підсилюють скорочувальну активність кардіоміоцитів та усувають явища серцевої недостатності, яку можна визначити як систолічну і (або) діастолічну дисфункцію міокарда, – це призводить до ремоделювання серця й судин, порушення гемодинаміки та гомеостазу.

Кардіотонічні препарати можна класифікувати на:

I. Препарати прямої дії, які безпосередньо впливають на функцію й метаболізм міокарда: стероїдні кардіотонічні препарати (серцеві глікозиди); нестероїдні або неглікозидні препарати (дофамін, добутамін мілринон та ін.).

II. Препарати непрямої дії, які полегшують роботу серця, зменшуючи перед- і післянавантаження на міокард і належать до антигіпертензивних та антиангінальних препаратів.

1. Інгібітори АПФ: каптоприл (капотен), еналаприл (ренітек), лізиноприл (ліприл), периндоприл (престаріум) та ін.

2. Діуретики, крім осмотичних: тіазидні, тіазидоподібні, калійзберігаючі (дихлотіазид, фуросемід, спіронолактон та ін.)

3. Блокатори $\beta_{1,2}$ - і β_1 -адренорецепторів: атенолол, метопролол, бісопролол (біпрол) та ін.

4. Блокатори α - та β -адренорецепторів: карведилол (корвазан).

5. Периферичні вазодилататори: артеріальні (апресин), венозні (органічні нітрати та ін.), артеріальні й венозні (натрію нітропрусид та ін.).

6. Блокатори рецепторів ангіотензину II: лозартан та ін.

7. Антагоністи кальцію: амлодипін, фелодипін та ін.

До нових кардіотонічних препаратів належать:

1. Блокатори нейтральної ендопептидази, які запобігають інактивації передсердного натрійуретичного пептиду (кандоксатрил та ін);
2. Інгібітори нейтральної ендопептидази (омапатрилат);
3. Антагоніст ендотеліну (бозентан);
4. Антагоністи цитокінів (пентоксифілін, веснаринон).

Антигіпертензивні препарати знижують систолічний АТ, сприяють більш повному спорожнюванню лівого шлуночка в систолі, підвищують його наповнення в ранню фазу діастолі, викликають зворотний розвиток гіпертрофії лівого шлуночка. Антиангінальні препарати (вазодилататори групи органічних нітратів, блокатори β -адренорецепторів, антагоністи кальцію) поліпшують діастолічну функцію лівого шлуночка, коли порушена функція, пов'язана з ішемією міокарда. Діуретики і вазодилататори, зменшуючи перенавантаження на міокард, знижують тиск у правому шлуночку, тиск на міжшлуночкову перегородку і побічно – на лівий шлуночок. Інгібітори АПФ зменшують вплив вазоконстрикторів (ангіотензину II, вазопресину, альдостерону), катехоламінів, збільшують вміст судинорозширювальних факторів (брадикініну, оксиду азоту), сповільнюють прогресування серцевої недостатності, знижують смертність, збільшують виживаність. Основні нейрогуморальні й клітинні механізми дії блокаторів β -адренорецепторів при серцевій недостатності полягають у:

- 1) гальмуванні небажаних ефектів нейроендокринної регуляції;
- 2) зменшенні енергоспоживання й підвищенні ефективності роботи серця внаслідок зниження ЧСС;
- 3) зменшенні споживання кисню й виділенні лактату;
- 4) збільшенні парасимпатичного тону, що, у свою чергу, запобігає загрозливим для життя аритміям, у тому числі фібриляції шлуночків;
- 5) кардіопротекції (попередження підвищення рівня цАМФ і перевантаження кальцієм).

Серцеві глікозиди (СГ) – складні безазотисті сполуки рослинного походження, які мають вибірковий кардіотонічний ефект. Відомі напівсинтетичні глікозиди (метилазид, ацедоксин, строфантину ацетат). Останні два препарати зараз не застосовують. Лікувальні властивості глікозидів при набряках серцевого походження вивчалися багатьма вченими. У 1785 р. англійський лікар У. Уайтеринг установив їх лікувальний ефект. Токсиколог Е. В. Пелікан (Санкт-Петербург) вивчав вплив строфантину на серце жаби. В. І. Дибковський (Київ) досліджував вплив серцевих глікозидів на серцево-судинну систему. Терапевт С. П. Боткін (Москва) розробив схеми дозування препаратів наперстянки й організував при клініці лабораторію з вивчення фармакологічної дії. Фізіолог І. П. Павлов (Санкт-Петербург, Москва) вивчав вплив СГ на ЦНС, Н. Д. Стражеско (Київ) обґрунтував принцип внутрішньовенного введення строфантину. Сприятливий вплив глікозидів на трофіку міокарда при серцевій недостатності встановив український учений О. І. Черкес у 1949 р.

Класифікують серцеві глікозиди за їх походженням

1. Препарати групи наперстянки (*Digitalis*): пурпурової (*purpurea*) – дигітоксин (кардитоксин, дигіфтон, кардигін), кордигіт; шерстистої (*lanata*) – дигоксин (диланацин, ланікор, ланоксин), целанід (ізоланід, ланатозид С), медулазид (бемекор, ланітоп), лантозид;
2. Препарати групи строфанту (*Strophanthus*): *Strophanthus Kombe* – строфантин-К; *Strophanthus gratus* – строфантин-Г (уабаїн, строфантин-Г);
3. Препарати конвалії травневої (*Convallaria majalis*) – корглікон, настоянка конвалії;
4. Препарати горицвіту весняного (*Adonis vernalis*) – настій трави горицвіту, адонізид, кардіофіт;
5. Препарати жовтушника (*Erysimum*) – ерихрозид, кардіовален;
6. Препарати морської цибулі (*Scillamarina*) – кліфт.

Визначення біологічної активності (стандартизацію) СГ проводять на жабах, кішках, голубах, установлюючи кількість препарату, що викликає зупинку серця в систолі у жаб і в діастолі у кішок і голубів певної маси. При гідролізі серцеві глікозиди розпадаються на цукристу частину (глікони) і нецукристу (аглікони). Глікон представлений специфічними (дигітоксоза та ін.) і неспецифічними (глюкоза та ін.) цукрами і визначає фармакокінетику СГ (розчинність у воді, ліпідах, кислотах, лугах, проходження крізь клітинні мембрани, швидкість всмоктування в травному каналі, спорідненість з рецептором, міцність зв'язування з білками плазми крові). Аглікон представлений стероїдним кільцем і лактонним 6- або 5-членним угрупованням, що визначає хімічну назву (буфадієноліди або карденоліди) і фармакодинаміку СГ, яка в основному пов'язана з їх впливом на серцево-судинну, видільну й нервову системи.

Основні фармакологічні ефекти серцевих глікозидів

1. Позитивна іотропна дія (збільшення сили скорочень і скорочення систоли міокарда), на ЕКГ відзначається підвищенням амплітуди зубця R, звуженням комплексу QRS, згладжуванням або інверсією зубця T;

2. Негативна хронотропна дія (подовження діастолі й уповільнення ЧСС, на ЕКГ – подовження інтервалу R-R₁);

3. Негативна дромотропна дія (уповільнення проведення імпульсів по провідній системі серця). На ЕКГ подовження інтервалу PQ;

4. У низьких дозах СГ можуть викликати негативну батмотропну дію, у більших – позитивну батмотропну дію.

2. Практичні завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати:

1. Дігосин (<i>Digoxinum</i>) 0,00025 у табл.	
2. Целанід (<i>Celanidum</i>) 0,02 % – 1 мл у амп.	
3. Новокаїнамід (<i>Novocainamidum</i>) 0,25 у табл.	
4. Строфантин G (<i>Strophantrum G</i>) 0,05 % – 1 мл у амп.	
5. Кардіовален (<i>Cardiovalenum</i>) 15 мл у фл.	
6. Амринон (<i>Amrinone</i>) 0,5 % – 20 мл у амп.	

Завдання 2. Складіть таблицю за порівняльною характеристикою серцевих глікозидів – строфантину G, дигітоксину – та дайте відповідь на поставлені питання:

Препарати	Шлях введення, лікарська форма	Час настання ефекту	Тривалість дії	Показання до застосування
I. Строфантин G				
II. Дигітоксин				

1. Від чого залежить тривалість дії препаратів наперстянки?
2. Які ефекти включає збиральний термін «кардіотонічна дія»?

Завдання 3. З аптечного складу до аптеки надійшли препарати, що регулюють діяльність серцево-судинної системи. Отримані препарати розподіліть на групи.

Група:

1. Серцеві глікозиди:
 - а) група наперстянки;
 - б) група строфанту;
 - в) група конвалії;
 - г) група жовтушника;
 - д) група морської цибулі.
2. Кардіотоніки неглікозидної структури
3. Антиаритмічні засоби:
 - а) що усувають тахіаритмії;
 - б) що усувають брадіаритмії.

Препарати:

- | | |
|------------------|----------------------|
| 1. Дигітоксин | 8. Соталол |
| 2. Строфантин G | 9. Верапаміл |
| 3. Ланатозід | 10. Добутамін |
| 4. Мепросциларин | 11. Мілрінон |
| 5. Корглікон | 12. Прокаїнамід |
| 6. Адонізид | 13. Атропіну сульфат |
| 7. Пропранолол | 14. Амрінон |

Завдання 4. При ознайомленні з анотацій до препаратів зверніть увагу на особливості механізму діями кардіотоніків глікозидної (А) та неглікозидної структури (Б). Поєднайте індекси препаратів з їх механізмом дії.

Механізм дії:

1. Збільшують вміст Ca^{2+} у кардіоміоцитах, блокують сульфгідрильні групи K^+ , Na^+ -АТФази.

2. Блокують β -адренорецептори міокарда та провідної системи серця.

3. Стабілізують мембрани кардіоміоцитів.

4. Пригнічують перенесення Ca^{2+} по «повільним» кальцієвими каналами.

5. Інгібують фосфодіестеразу, що призводить до накопичення внутрішньоклітинного цАМФ (скорочення міофібрил та розслаблення гладком'язових клітин судин).

Препарати:

А. Серцеві глікозиди

Б. Неглікозидні кардіотоніки

Завдання 5. Проконсультуйте хворого, який звернувся до аптеки за дигітоксеном, про можливі побічні ефекти серцевих глікозидів. Для цього виберіть із запропонованих побічних ефектів ті, які для них характерні.

Побічні ефекти:

1. Диспептичні розлади.
2. Наростання симптомів серцевої недостатності.
3. Екстрасистолія.
4. Атріо-вентрикулярна блокада.
5. Синдром «післядії».
6. порушення зору (переважання жовтого та зеленого кольорів, мікро-, макропсія).
7. Гіпокаліємія.
8. Екстрапірамідні розлади.
9. порушення функції центральної нервової системи (головний біль, підвищення збудливості).
10. Гіперкальціємія.

Завдання 6. Проконсультуйте лікарів з питань фармакокінетики серцевих глікозидів. Для наочності заповніть таблицю.

Група серцевих глікозидів	Особливості фармакокінетики				
	Всмоктування в ШКТ	Ступінь зв'язування з білками плазми	Швидкість виведення з організму	Здатність до кумуляції	Розчинність у воді та ліпідах
Наперстянка пурпурова					
Наперстянка шерстиста					
Строфант					
Адоніс					
Конвалія травнева					
Жовтяшник					
Морська цибуля					

Завдання 7. Виходячи з особливостей фармакокінетики, проконсультуйте лікарів щодо адекватного призначення серцевих глікозидів при серцевій недостатності. Заповніть таблицю.

Група серцевих глікозидів за розчинністю	Джерело отримання	Лікарська форма	Шлях введення	Показання до застосування
Ліпофільні				
Ліпофільно- гідрофільні				
Гідрофільні				

Запитання для самоконтролю

1. Класифікація та номенклатура кардіотонічних препаратів.
2. Механізм дії серцевих глікозидів.
3. Фармакологічні ефекти серцевих глікозидів.
4. Особливості фармакокінетики серцевих глікозидів. Показання до застосування.
5. Побічні ефекти, умови раціонального застосування, заходи допомоги при отруєнні серцевими глікозидами.
6. Кардіотоніки неглікозидної структури: механізм дії, особливості фармакодинаміки та показання до застосування.
7. Класифікація антиаритмічних препаратів за механізмом дії.
8. Фармакологічні ефекти, показання до застосування, побічні ефекти антиаритмічних засобів.

4.2. Гіпотензивні та антиатеросклеротичні препарати

1. Інформаційний матеріал

Артеріальний тиск (АТ) крові ритмічно змінюється, досягаючи максимуму в період систоли (скорочення серця) та знижуючись у момент діастоли (розслаблення міокарда). Нормальне значення систолічного (максимального) артеріального тиску коливається в межах 100-140 мм рт. ст. (13,3-18,7 кПа), діастолічного (мінімального) тиску – в межах 60-90 мм рт. ст. (8-12 кПа). Різниця між систолічним та діастолічним тиском називається пульсовим тиском, в нормі він дорівнює 40-50 мм рт. ст. (5-6,5 кПа).

Антигіпертензивними (гіпотензивними) називаються лікарські засоби, які нормалізують (знижують) АТ при артеріальній гіпертензії.

Артеріальна гіпертензія – це стійке підвищення систолічного та діастолічного АТ в стані спокою.

Розрізняють такі види артеріальної гіпертензії: есенціальна (первинна) гіпертензія, гіпертензивна хвороба серця, гіпертензивна хвороба з переважним ураженням нирок, вторинна гіпертензія.

Есенційна гіпертензія – це стан, при якому підвищений АТ є основним симптомом захворювання.

Вторина (симптоматична) артеріальна гіпертензія – це один з симптомів, що виникають на тлі інших захворювань (судин, ендокринної системи та ін.).

Рівень АТ залежить від багатьох факторів, серед яких можна виділити три основних: серцевий викид (визначається частотою та силою серцевих скорочень), загальний периферичний опір (визначається тонусом гладких м'язів судин) та об'єм циркулюючої крові (збільшується при затримці рідини в організмі).

При фармакотерапії артеріальної гіпертензії необхідно враховувати причини розвитку цієї хвороби: психоемоційне перезбудження ЦНС, підвищення активності симпатoadреналової системи, порушення мінерального обміну (внутрішньоклітинне накопичення іонів натрію), підвищення тонуусу гладкої мускулатури судин.

Гіпотензивні лікарські засоби ділять на кілька груп: засоби, що сприяють впливу симпатичної іннервації на серцево-судинну систему (нейротропні засоби); засоби, що знижують активність ренін-ангіотензинової системи (засоби гуморального регулювання АТ); міотропні засоби; діуретики (сечогінні засоби).

Препарати, що підвищують артеріальний тиск, застосовують для лікування артеріальної гіпотензії. Основна причина розвитку гіпотензії – зниження серцевого викиду та/або зниження загального периферичного опору. Тому при артеріальній гіпотензії застосовують засоби, що підвищують серцевий викид та тонус периферичних судин.

Антиатеросклеротичні препарати – ЛП, які знижують рівень холестерину (ХС) та атерогенних ліпопротеїдів у крові, впливають на їх синтез у печінці та зменшують атеросклеротичні переродження судинної стінки.

Антиатеросклеротичні препарати класифікують на препарати, які впливають на обмін ліпідів:

- статини;
- фібрати – ципрофібрат, фенофібрат, гемфіброзил;
- секвестранти жовчних кислот (ЖК) – колестирамін, колестипол;
 - антиоксиданти прямої (токоферол, рутин, аскорбінова кислота) та непрямої дії – метіонін, ліпоева і глютамінова кислоти;
 - ангіопротектори – пірикарбат, гепарин, тиклопідин та інші препарати – пробукол.

Механізм дії антиатеросклеротичних препаратів спрямовано на різні ланки патогенезу атеросклерозу. Фібрати підвищують активність ліпопротеїнліпази, яка сприяє катаболізму атерогенних ліпопротеїдів, пригнічують синтез ХС у печінці, порушують синтез жирних кислот, підвищують вміст ХС в антиатерогенних ліпопротеїдах високої щільності (ЛПВЩ) і фібринолітичну активність крові. Секвестранти ЖК зв'язують у тонкому кишечнику ХС та тригліцериди (ТГ) і тим самим зменшують потрапляння до організму екзогенного ХС, що сприяє посиленому метаболізму ендogenous ХС. Крім того, секвестранти ЖК зменшують реабсорбцію ЖК, тим самим посилюють синтез нових ЖК з ендogenous ХС. Пробукол інгібує синтез ХС і зменшує всмоктування ХС, який потрапляє разом з їжею, посилює виведення ЖК. Антиоксиданти прямої та непрямої дії інгібують неферментативне пероксидне окиснення ліпідів клітинних мембран судинного ендотелію, знижують інгібування простагліциклін-синтетази – ферменту, який утворює простагліциклін, що перешкоджає атерогенезу. Їх гіполіпідемічний ефект розвивається за рахунок зменшення синтезу і прискорення катаболізму ХС. Гепарин активує ліпопротеїнліпазу, пригнічує сорбцію ліпопротеїдів у стінки артерій і взаємодію їх із глюкозаміногліканами внутрішньої оболонки стінки судин. Гепарин, пірикарбат і тиклопідин гальмують активність тромбогенних факторів згортання крові, які сприяють атероматозному процесу.

Побічна дія: усі препарати викликають розлади ШКТ, алергічні реакції. Фібрати сприяють розвитку анемії, тромбоцитопенії, серцевої

аритмії, м'язової слабкості, підвищують ризик утворення каменів у жовчному міхурі. Можливий головний біль при застосуванні пірикарбату, запоморочення та серцеві аритмії при прийомі пробуколу.

Протипоказання: при захворюваннях печінки, нирок, у період вагітності та годування грудьми; фібрати – при цукровому діабеті. Не рекомендується призначати ці препарати дітям. Не слід призначати аскорбінову кислоту у високих дозах хворим на тромбофлебіт і цукровий діабет.

2. Практичні завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати

1. Дибазол (<i>Dibazolium</i>) 0,5 % – 1 мл у амп.	
2. Магнію сульфат (<i>Magnesii sulfas</i>) 25 % – 10 мл у амп.	
3. Анаприлін (<i>Anaprilinum</i>) 0,01 у табл.	
4. Резерпін (<i>Reserpinum</i>) 0,0001 у табл.	
5. Діхлотіазид (<i>Dichlothiazidum</i>) 0,025 у табл.	
6. Ловастатин (<i>Lovastatinum</i>) 0,02 у табл.	

Завдання 2. При оформленні інформаційного стенду по гіпотензивним засобами визначте, які із зазначених препаратів зменшують об'єм циркулюючої крові (**А**), знижують величину серцевого викиду (**Б**), зменшують симпатичні (пресорні) впливи на судини (**В**).

Препарати:

- | | | |
|----------------|------------------|--------------------|
| 1. Фуросемід | 5. Молсідомін | 9. Анапрілін |
| 2. Резерпін | 6. Бензогексоній | 10. Метопролол |
| 3. Доксазозин | 7. Клопамід | 11. Еналапріл |
| 4. Діхлотіазид | 8. Метопролол | 12. Лозартан калію |

Завдання 3. Заповніть таблицю, вказавши фармакологічні групи та їх окремі представники, що викликають зазначені фармакологічні ефекти

Фармакологічний ефект	Група лікарських засобів	Представники групи
Послаблення психоемоціонального напруження		
Зменшення серцевих викидів		
Зменшення симпатичної імпульсації у вазоконстрикторному відділі судинно-рухового центру		
Послаблення передачі імпульсів через ганглії симпатичних нервів		
Пряме пригнічення скорочень гладком'язової тканини артеріол		
Зниження об'єму циркулюючої рідини в судинах		
Пригнічення синтезу ангіотензину II		
Зниження тону артеріол за рахунок блокади ангіотензинових (AT ₁) рецепторів.		
Зниження тону судин за рахунок: блокади Ca ²⁺ -каналів активації K ⁺ - каналів		
Послаблення скорочення гладкої мускулатури артеріол шляхом		

блокади судинозвужуючих α -адренорецепторів		
Послаблення тонуусу артеріол за рахунок пригнічення вивільнення медіатора із закінчень симпатичних нервів та зменшення запасів катехоламінів у ЦНС		

Завдання 4. Ви – провізор оптової фармацевтичної фірми. Занесіть в комп'ютер інформацію про антигіпертензивні препарати, що надійшли до вас, і розподіліть їх за фармакологічними групами: симпатолітики (А); α -адреноблокатори (Б); β_1 -адреноблокатори (В); $\beta_1+\beta_2$ -адреноблокатори (Г); міотропні спазмолітики (Д); антагоністи іонів кальцію (Е); діуретики (Ж); інгібітори АПФ (З); антагоністи ангіотензинових рецепторів (І); центральні α_2 -агоністи (К); периферичні вазодилатори (Л); агоністи імідазолінових рецепторів (М); гангліоблокатори (Н); комбіновані антигіпертензивні засоби (О).

Препарати:

- | | | |
|---------------|----------------------|-----------------------|
| 1. Лориста Н | 9. Каптоприл* | 17. Лозартан калію |
| 2. Метилдопа* | 10. Клофелін | 18. Моксонідин |
| 3. Доксазозин | 11. Пропранолол* | 19. Ісрадипін |
| 4. Амлодипін | 12. Гідрохлортіазид* | 20. Молсидомін |
| 5. Метопролол | 13. Спіронолактон | 21. Ацебутолол |
| 6. Діазоксид | 14. Дібазол | 22. Бензогексоній |
| 7. Резерпін* | 15. Валсартан | 23. Празозин* |
| 8. Раміпріл | 16. Фуросемід | 24. Адельфан-Езідрекс |

Для ліків, позначених зірочкою, назвіть форму випуску та дози. Укажіть серед перерахованих препаратів нові. Які лікарські засоби використовуються при початкових стадіях гіпертонічної хвороби?

Завдання 5. Вас, завідувача центральної аптеки, попросили виступити на лікарській конференції із повідомленням про особливості фармакодинаміки гіпотензивних засобів. Для підготовки до виступу поєднайте препарати з механізмом їхньої дії.

Препарати:

1. Клонідин
2. Соталол
3. Пропранолол
4. Доксазозин
5. Амлодипін
6. Ніфедипін
7. Периндопріл
8. Моксонідин
9. Резерпін
10. Лозартан калію

Механізм дії:

- А. Блокують β_1 -адренорецептори.
- Б. Блокують β_1 -, β_2 -адренорецептори.
- В. Стимулюють α_2 -адренорецептори.
- Г. Блокують α_1 -адренорецептори.
- Д. Інгібують АПФ.
- Е. Блокують ангіотензинові рецептори.
- Ж. Зменшують час відкриття повільних кальцієвих каналів.
- З. Селективно стимулюють імідазолінові рецептори.
- І. Зменшують запаси катехоламінів у пресинаптичних мембранах.

Завдання 6. При проведенні інформаційного повідомлення лікарям терапевтичного відділення запропонуйте препарати для усунення гіпертонічного кризу. Підготовлену інформацію занесіть до таблиці.

Найменування препарату	Фармакологічна група, синонім (якщо є)	Шлях та спосіб введення	Тривалість дії
Клонідін			
Бензогексоній			
Дібазол			
Фуросемід			
Празозін			
Магнію сульфат			
Фармадипін			
Метопролол			

Завдання 7. У розмові з лікарями терапевтичного відділення зверніть увагу на протипоказання до застосування основних груп гіпотензивних засобів. Для підготовки до цього повідомлення поєднайте індекси фармакологічної групи (А – Е), побічних ефектів (а – о) та основних протипоказань до застосування (1 – 12).

<i>Фармакологічні групи:</i>	<i>Побічні ефекти:</i>
А. β -адреноблокатори	а) Ортостатичний колапс
Б. Гангліоблокатори	б) Бронхоспазм
В. Інгібітори АПФ	в) Звуження периферичних судин
Г. α_2 -адреноміметики	г) Сухий кашель
Д. Антагоністи іонів кальцію	д) Ангіоневротичний набряк
Е. Петльові діуретики	е) Пригнічення ЦНС
<i>Протипоказання:</i>	ж) Підвищення рівня глюкози у крові
1. Вагітність, лактація	з) Зниження рівня глюкози у крові
2. Глаукома	і) набряки нижніх кінцівок
3. Депресія	и) Сухість у роті, депресія
4. Облітеруючі захворювання периферичних артерій	к) Брадикардія
5. Бронхіальна астма	л) Імпотенція
6. Гіпокаліємія	м) Запор
7. Цукровий діабет	н) Тахікардія
8. Гіпокоагуляційний синдром	о) Головний біль
9. Ангіоневротичний набряк в анамнезі	
10. Уповільнення AV-провідності	
11. Феохромоцитома	

Завдання 8. Ви – провізор в аптеці. На прохання лікарів складіть таблицю побічних ефектів протиатеросклеротичних засобів. Наявність або відсутність ефекту позначте значками (+) або (-).

Побічні ефекти	Препарати		
	Гуарем	Ліпанор	Лескол
Алергічні реакції			
Утворення каменів у жовчному міхурі			
Запори			
Остеопороз			
Залозодефіцитна анемія			

Лабораторна робота

Дослід 1. Вплив дигідроерготоксину на гіпертензивний ефект норадреналіну

У щура, що знаходиться під наркозом (етамінал-натрій 40 мг/кг), реєструють рівень АТ у загальній сонній артерії.

У вену вводять норадреналін у дозі 5 мкг/кг. Визначають величину та тривалість гіпертензивного ефекту. Потім у вену вводять дигідроерготоксину 0,1 мг/кг. Звертають увагу на величину та швидкість зміни АТ. Через 5-6 хв знову вводять норадреналін у тій же дозі та спостерігають за зміною артеріального тиску. Порівнюють величину та тривалість гіпертензивного ефекту норадреналіну до та після введення дигідроерготоксину.

Дослід 2. Вплив дибазолу на гіпертензивний ефект ангіотензінамідів

У щура, що знаходиться під наркозом (етамінал-натрій 40 мг/кг), реєструють рівень АТ у загальній сонній артерії.

У вену вводять ангіотензінамід у дозі 10 мкг/кг. Визначають величину та тривалість гіпертензивного ефекту. Після відновлення АТ до вихідного рівня у вену знову вводять ангіотензінамід у тій же дозі. У момент максимального підйому артеріального тиску у вену вводять дибазол у дозі 2 мг/кг. Роблять висновок про швидкість фармакологічного ефекту дибазолу.

Запитання для самоконтролю

1. Класифікація, номенклатура, механізм дії, фармакодинаміка, показання, протипоказання до застосування, побічні ефекти антигіпертензивних засобів.

2. Препарати, що застосовуються для усунення гіпертонічного кризу та вимоги, які до них пред'являються.

3. Препарати яких груп раціонально комбінувати на лікування різних форм гіпертонічної хвороби?

4. Класифікація, номенклатура, механізм дії, показання, протипоказання до застосування, побічні ефекти гіполіпідемічних засобів.

5. Які препарати з інших фармакологічних груп мають гіпохолестеринемічну дію?

4.3. Антиангіральні лікарські засоби

1. Інформаційний матеріал

Антиангіральні препарати – ЛП, які поліпшують кровопостачання або метаболізм міокарда чи зменшують потребу міокарда в кисні, або мають кілька властивостей, які забезпечують відносну невідповідність кровопостачання міокарда і його потреб у кисні, що в умовах ішемії міокарда кваліфікується як антиішемічна дія. Таким чином, антиангіральні препарати чинять специфічну антиішемічну дію по відношенню до міокарда і здатні припиняти або запобігати нападам стенокардії («ангінозні»).

Класифікація

I. Органічні нітрати

1.1. Нітрогліцерин (тринітрат гліцерину)

A. Препарати нітрогліцерину короткої та швидкої дії: таблетки; спиртові та масляні розчини для прийому сублінгвально; спиртові та водні розчини для в/в уведення; аерозоль для зрошування слизової оболонки порожнини рота.

Б. Пролонговані форми нітрогліцерину з одночасним швидким початком дії; нітрогліцерин у букальній формі (пластинки і таблетки-буклети) для приклеювання на слизову оболонку порожнини рота.

В. Пролонговані форми нітрогліцерину з повільним виділенням діючої речовини; нітрогліцерин у трансдермальній формі (мазі, пластирі і диски, таблетки або капсули з полімерними носіями).

1.2. Ізосорбїду динітрат

А. Препарати ізосорбїду динітрату короткої та швидкої дії: аерозоль для зрошування слизової оболонки рота; водний розчин для в/в уведення.

Б. Препарати ізосорбїду динітрату середньої та пролонгованої дії (таблетки і капсули, пластинки, мазі).

1.3. Ізосорбїд-5-мононітрат

А. Препарати ізосорбїд-5-мононітрату короткої дії (таблетки і капсули).

Б. Препарати ізосорбїд-5-мононітрату пролонгованої дії (таблетки і капсули).

1.4. Пентаеритриту тетранітрат середньої та пролонгованої дії в таблетках (ериніт).

II. Блокатори β -адренергічних рецепторів.

III. Блокатори кальцієвих каналів.

IV. Нітроподібні сполуки (молсидомін).

V. Метаболічні (цитопротекторні) препарати (триметазидин).

VI. Блокатор глюкагонових рецепторів (аміодарон).

Препарати різних груп, які виявляють антиангінальні властивості:

А. Органічні нітрити (амілнітрит, натрію нітрит).

Б. Активатори калієвих каналів (пінацидил, нікорандил, кромакалін).

В. Антигіпоксанти (піридоксин-гліоксилат); інгібітори фосфодіестерази (мілринон, еноксимон).

Г. Препарати, які економлять споживання кисню міокардом: інгібітори карнітин-бацил-КоА-трансферази (оксфеніцин; похідні

аденозину – N(6)-феніл-N(6) аліладенозин; похідні L-карнітину (L-пропіонілкарнітин; пергексилін малеат); активатор піруватдегідрогенази й інгібітор НАДН-дегідрогенази (ранолазин); компоненти мітохондріального дихального редокс-ланцюга (коензим Q10, EUK8); анаболічні нестероїдні речовини (оротова кислота); інгібітори обміну натрію, водню (НОЕ694).

Д. Препарати, які зумовлюють брадикардію (івабрадин).

Е. Інгібітори АПФ.

Ж. Антагоністи рецепторів до ангіотензину II.

З. Вазодилататори: похідні хромену (карбохромен); похідні піримідину (дипіридамомл).

І. Похідні фенотіазину (нонахлазин).

К. Гібридний препарат: антагоніст кальцію і блокатор натрієвого потоку (бепридил).

Л. Міотропний спазмолітик: похідний бензофурану – фенікаберан.

2. Практичні завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати

1. Нітрогліцерин (<i>Nitroglycerinum</i>) 0,0005 у табл.	
2. Верапамілу г/х (<i>Verapamilum</i>) 0,04 у табл.	
3. Панангін (<i>Pananginum</i>) 5 % - 10 мл у амп.	
4. Валідол (<i>Validolum</i>) 0,06 у табл.	
5. Ізосорбід динітрат (<i>Isosorbidum dinitras</i>) 0,02 у табл.	

Завдання 2. Для зручності обліку розділіть антиангінальні засоби на групи:

А. Ті, що зменшують потребу міокарда в кисні.

Б. Ті, що збільшують доставку кисню до міокарда.

В. Ті, що покращують метаболізм міокарда.

Препарати:

- | | | |
|------------------|---------------------|----------------|
| 1. Нітрогліцерин | 7. Панангін | 13. Піридоксин |
| 2. Пропранолол | 8. Валідол | 14. Корвалол |
| 3. Діпіридамол | 9. Но-шпа | 15. Предуктал |
| 4. Верапаміл | 10. Карбокромен | 16. Ділтiazем |
| 5. Сустанк | 11. Папаверін | 17. АТФ |
| 6. Ретаболіл | 12. Фолієва кислота | |

Завдання 3. Ви – провізор оптової фармацевтичної фірми. Внесіть в комп'ютерний банк даних назви антиангінальних препаратів, що знову надійшли. Розділіть їх на засоби, що зменшують потребу міокарда в кисні (А), збільшують доставку кисню до серця (Б), засоби, що покращують метаболізм у серцевому м'язі (В). Поєднайте індекси фармакологічних груп з індексами препаратів. Для препаратів, позначених зірочкою, вкажіть форму випуску та дозу.

Препарати:

- | | |
|---------------------------|--------------------------------|
| 1. Амлодипін | 12. Нітрогліцерин* |
| 2. Пропранолол* | 13. Нітронг |
| 3. АТФ | 14. Дротаверин (Но-шпа) |
| 4. Валідол | 15. Папаверин* |
| 5. Верапаміл* | 16. Рибоксин |
| 6. Діпіридамол* | 17. Талінолол |
| 7. Ізосорбїду динїтрат | 18. Пентаеритритил тетранїтрат |
| 8. Ацебутолол | 19. Молсїдомін |
| 9. Нікардипін | 20. Триметазидин (Предуктал) |
| 10. Ізосорбїду мононїтрат | 21. Ділтiazем |
| 11. Карведилол | 22. Мельдоній (Мілдронат) |

Завдання 4. Ознайомтеся з анотаціями на препарати, що надійшли до аптеки. Зверніть увагу на механізм дії різних груп антиангінальних засобів. Поєднайте індекс механізму дії з індексом препарату.

Механізм дії:

А. Вибірково блокують повільні кальцієві канали, вкорочують час їх відкриття, що зменшує трансмембранний кальцієвий струм у клітинах гладкої мускулатури, кардіоміоцитах і призводить до зменшення скоротливості міокарда, ЧСС, швидкості проведення в передсердно-шлуночковому вузлі та тривалому розслабленню гладкої мускулатури.

Б. Блокують β -адренорецептори та зменшують симпатичні впливи на міокард.

В. Внаслідок вивільнення з вихідної молекули оксиду азоту, що викликає активацію гуанілатциклази та підвищення вмісту цГМФ, що гальмує струм іонів кальцію всередину клітин, сприяють розслабленню гладкої мускулатури судинної стінки.

Г. Неконкурентно блокують α - та β -адренорецептори, блокують K^+ -, Ca^{2+} - та Na^+ -канали, що призводить до зменшення ЧСС, розширення коронарних судин.

Д. Рефлекторно розширюють коронарні судини, подразнюючи рецептори слизової оболонки рота.

Е. Конкурентно інгібують фосфодіестеразу та аденозіндезаміназу; підвищують вміст аденозину та цАМФ у тканинах.

Ж. Нормалізують обмінні процеси у міокарді.

Препарати:

- | | | |
|------------------------|----------------|---------------|
| 1. Нітрогліцерин | 7. Верапаміл | 13. Амлодипін |
| 2. АТФ | 8. Пропранолол | 14. Сустанк |
| 3. Ізосорбїду динїтрат | 9. Молсїдомін | 15. Нітронг |
| 4. Дїпіридамол | 10. Талїнолол | 16. Предуктал |
| 5. Валїдол | 11. Дїлтіазем | |
| 6. Рїбоксин | 12. Амїодарон | |

Завдання 5. Після знайомства з інструкціями на антиангінальні засоби поєднайте індекси фармакологічних ефектів з індексами препаратів.

Фармакологічні ефекти:

- А. Розширення вен та зменшення переднавантаження на міокард.
- Б. Розширення коронарних судин.
- В. Збільшення колатерального кровотоку.
- Р. Розширення артерій, зниження артеріального тиску, зменшення постнавантаження на міокард.
- Д. Зниження діастолічного тиску у лівому шлуночку.
- Е. Зменшення сили та частоти скорочень міокарда.

Препарати:

- | | |
|------------------|----------------|
| 1. Нітрогліцерин | 8. Ніфедипін |
| 2. Верапаміл | 9. Атенолол |
| 3. Валідол | 10. Молсідомін |
| 4. Талінолол | 11. Нітро-мазь |
| 5. Аміодарон | 12. Папаверин |
| 6. Діпіридамомл | 13. Амлодипін |
| 7. Ерініт | 14. Карведіол |

Завдання 6. Ви – регіональний представник фармацевтичної фірми. Під час підготовки до доповіді на лікарській конференції зверніть увагу на побічні ефекти антиангінальних препаратів. Поєднайте індекси побічних ефектів з індексами антиангінальних засобів.

Побічні ефекти:

- А. Рефлекторна тахікардія.
- Б. Підвищення внутрішньочерепного тиску.
- В. Толерантність.
- Г. Синдром відміни.
- Д. Порушення атріовентрикулярної провідності.
- Е. Бронхоспазм.

Ж. Порушення периферичного кровообігу.

З. Брадикардія.

І. Ортостатична гіпотензія.

К. Гіпоглікемія при цукровому діабеті.

Л. Синдром «обкрадання».

М. Порушення функції щитовидної залози (гіпо-або гіпертиреоз).

Н. Почервоніння шкіри обличчя, шиї.

Препарати:

- | | |
|------------------------|----------------|
| 1. Сустан | 5. Талінолол |
| 2. Пропранолол | 6. Ніфедипін |
| 3. Ізосорбїду динїтрат | 7. Дїпірідамол |
| 4. Амїодарон | |

Завдання 7. Допоможіть молодому лікарю, який проходить інтернатуру в кардіологічному відділенні, вибрати найбільш раціональну комбінацію антиангінальних засобів при:

А. Стенокардії, що супроводжується порушенням серцевого ритму.

Б. Інфаркті міокарда у відновлювальний період.

Поєднайте індекс комбінацій з індексами показань. Свій вибір обґрунтуйте.

Комбінації:

1. Нітрогліцерин, піридоксин, ціанокобаламін, сустак-форте, папаверин.

2. Верапаміл, нітронг, панангін.

3. Дипіридамол, тіаміну бромід, фолієва кислота, калію оротат.

4. Но-шпа, еуфілін, ериніт.

Завдання 8. Запропонуйте хворому рівноцінну заміну препаратом, які тимчасово відсутні в аптеці. Для цього поєднайте назву препарату з його синонімом.

Препарати:

1. Пропранолол
2. Верапаміл
3. Ділтіазем
4. Окспренолол
5. Ізосорбїду динїтрат
6. Ніфедипін
7. Амїодарон
8. Діпіридамол
9. Молсїдомін
10. Амлодипін
11. Атенолол

Синоніми:

- А. Корінфар
- Б. Норваск
- В. Корватон
- Г. Кордарон
- Д. Фіноптін
- Є. Курантіл
- Ж. Тенормін
- З. Анаприлін
- І. Карділ
- К. Нітросорбїд
- Л. Віскен

Запитання для самоконтролю:

- 1.** Класифікація та номенклатура антиангінальних засобів.
- 2.** Нітрати та препарати нітратоподібної дії (молсидомін).
Механізм дії, фармакодинаміка, показання та протипоказання до застосування, побічні ефекти. Порівняльна характеристика.
- 3.** Селективні блокатори повільних кальцієвих каналів. Механізм дії, фармакодинаміка, показання та протипоказання до застосування, побічні ефекти. Порівняльна характеристика.
- 4.** $\beta_{1,2}$ - та кардіоселективні β_1 -адреноблокатори. Механізм дії, фармакодинаміка, показання та протипоказання до застосування, побічні ефекти. Порівняльна характеристика препаратів.
- 5.** Механізм дії, порівняльна фармакологічна характеристика лікарських засобів, які збільшують доставку кисню до міокарда.
- 6.** Засоби, що покращують метаболізм у серцевому м'язу.

4.4. Препарати, що впливають на згортальну систему крові та фібриноліз

1. Інформаційний матеріал

Коагулянти (гемостатики, кровоспинні, антигеморагічні) – засоби, які підвищують згортання крові і сприяють тромбоутворенню. Їх застосовують для зупинки кровотеч.

Класифікація коагулянтів (гемостатиків):

1. Препарати крові людини та фактори згортання крові (Фібриноген, Тромбін, Тахокомб, Губка гемостатична, Емоклот (фактор VIII), Аймафакс (фактор IX), Кальцію хлорид, Кальцію глюконат);
2. Інгібітори фібринолізу (Кислота амінокапронова, Контрикал (траскопан), Кислота транексамова (трансамча), Кислота амінометилбензойна (амбен, памба));
3. Стимулятори агрегації (склеювання) тромбоцитів (Дицинон (етамзилат), Карбазохром (андроксон)).
4. Препарати вітамінів та лікарських рослин (Вікасол (менадіон), Листя кропиви дводомної, Арніка, Трава водяного перцю, Деревій).

Антикоагулянти – засоби, які знижують згортання крові, запобігають тромбоутворенню.

Класифікація препаратів, що знижують згортання крові:

1. Антикоагулянти
 - А. Прямої дії (Гепарин, Далтепарин (фрагмін), Еноксапарин (клексан), Надропарин (фраксипарин), Ревіпарин (кліварин), Тропарин).
 - Б. Непрямої дії (антагоністи вітаміну К) (Феніндіон (фенілін), Варфарин, Аценокумарол (синкумар), Пелентан, Неодикумарин).
2. Фібринолітичні засоби (Стрептокіназа (кабікіназа, авелізін, стрептаза) Альтеплаза (актилізе), Фібринолізін (плазмін)).
3. Антиагреганти (Кислота ацетилсаліцилова, Дипіридамо́л (курантил, персантин, тромбоніл), Тиклід (тиклопідин), Ібупрофен).

2. Практичні завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати

1. Гепарин (<i>Heparinum</i>) 5 мл (10 000 ОД на 1 мл) у флак.	
2. Дипіридамо́л (<i>Dipiridamolum</i>) 0,075 в табл.	
3. Кальцію хлорид (<i>Calcii chloridum</i>) 10 % – 10 мл в амп.	
4. Кислота амінокапронова (<i>Ac. aminocapronici</i>) 5 % – 100 мл у флак.	
5. Фібриноген (<i>Fibrinogenum</i>) 250 мл у флак.	
6. Фенілін (<i>Phenylinum</i>) 0,03 у пор., в табл.	

Завдання 2. Розподіліть препарати, що надійшли в аптеку, що регулюють згортаючу систему крові і фібриноліз, на антикоагулянти (А), фібринолітики (Б), гемостатичні засоби (В), антиагреганти (Г), інгібітори фібринолізу (Д), коагулянти рослинного походження (Е).

Препарати:

- | | |
|-------------------|----------------------------|
| 1. Гепарин | 12. Мазь гепаринова |
| 2. Кальцію хлорид | 13. Протаміну сульфат |
| 3. Стрептокіназа | 14. Надропарин кальцію |
| 4. Урокіназа | 15. Дипіридамо́л |
| 5. Тромбін | 16. Листя кропиви |
| 6. Фенілін | 17. Індобуфен |
| 7. Вікасол | 18. Тиклід |
| 8. Альтеплаза | 19. Трава водяного перцю |
| 9. Фібриноген | 20. Губка гемостатична |
| 10. Синкумар | 21. Кислота амінокапронова |
| 11. Фібринолізин | |

Завдання 3. Щоб укомплектувати аптечку бригади швидкої допомоги, підберіть антикоагулянти та фібринолітики для надання допомоги при патологічних станах, зазначених у таблиці

Патологічні стани	Препарати
Гострий інфаркт міокарда	
Тромбоз судин сітківки ока	
Хронічна коронарна недостатність	
Облітеруючий ендартеріїт	
Гломерулонефрит	

Завдання 4. Ознайомтеся з анотаціями на лікарські препарати, що впливають на згортання крові. Зверніть увагу на механізм дії прямих антикоагулянтів (А); непрямих антикоагулянтів (Б); фібринолітиків (В); антиагрегантів (Г); інгібіторів фібринолізу (Д); коагулянтів рослинного походження (Е).

Механізм дії:

1. Взаємодіють із позитивно зарядженими білками, що беруть участь у процесі згортання крові.
2. Інгібують циклооксигеназу усередині тромбоцитів, пригнічують синтез тромбоксану.
3. Активують аденілатциклазу.
4. Порушують у печінці біосинтез факторів згортання крові.
5. Зменшують проникність судинної стінки.
6. Перетворюють профібринолізин на активний фібринолізин, каталізують перетворення плазміногену на плазмін.
7. Блокують активатори плазміногену та пригнічують дію плазміну. Пригнічують кінінові системи та активність фібринолізу.

Завдання 5. Ви – медичний представник фірми. Для лікарів відділення судинної хірургії зробіть повідомлення про особливості фармакокінетики антикоагулянтів. На допомогу собі складіть таблицю.

Препарат	Шляхи введення	Швидкість настання ефекту	Тривалість дії	Здатність до кумуляції
Гепарин				
Надропарин				
Ацетилсаліцилова кислота				
Синкумар				
Фенініндіон				
Тиклопідин				

Порівняйте антикоагулянти непрямої дії, зазначені у таблиці. Для цього розташуйте їх за ступенем зменшення активності (1); кумулятивним властивостям (2); швидкості настання ефекту (3).

Користуючись даними таблиці, обґрунтуйте для лікарів: вибір засобів для екстреної та підтримуючої терапії антикоагулянтами (а); можливість взаємозамінності антикоагулянтів непрямої дії (б); доцільність призначення менадіону, протаміну сульфату при передозуванні прямих та непрямих антикоагулянтів (в).

Завдання 6. Проконсультуйте лікаря про побічні ефекти ацетилсаліцилової кислоти, кальцію хлориду, менадіону, гепарину, дипіридамолу, аценокумаролу, фібринолізину, амінокапронової кислоти.

Побічні ефекти:

1. Синдром «обкрадання».
2. Грипоподібний синдром.
3. Почуття жару, подразнення та некроз тканин при підшкірному та внутрішньом'язовому введенні.
4. Кумуляція.
5. Гастротоксичність, бронхіальна астма.
6. Гемолітична анемія новонароджених.
7. Кровоточивість, тромбоцитопенія, остеопороз.
8. Біль у вені по ходу ін'єкції та за грудиною, лихоманка, шкірні алергічні реакції.

Питання для самоконтролю

1. Схема зсідання крові. Плазмові та тромбоцитарні фактори згортання.
2. Класифікація засобів, що впливають на згортання крові.
3. Механізм дії, фармакологічні ефекти, показання до призначення, побічна дія антикоагулянтів прямої та непрямой дії.
4. Антагоністи антикоагулянтів прямої та непрямой дії. Показання до призначення.
5. Активатори фібринолізу. Механізм дії, фармакодинаміка, показання до застосування.
6. Антиагреганти. Механізм впливу, фармакологічні властивості.
7. Гемостатики. Класифікація, номенклатура, фармакодинаміка, показання до призначення.
8. Коагулянти різного механізму дії (синтетичного, тваринного та рослинного походження).

4.5. Препарати, що регулюють кровотворення

1. Інформаційний матеріал

Еритропоез – це утворення еритроцитів, які переносять кисень до органів і тканин. Цей процес забезпечується гемоглобіном, до складу якого входять залізо та білки. Залізо всмоктується у тонкому кишечнику, окиснюючись із тривалентного у двовалентне. Цьому сприяють кислоти (яблучна, лимонна, янтарна), мікроелементи (мідь, кобальт, магній, марганець, цинк). Необхідною умовою є також цілість слизової оболонки травного каналу. Еритропоез здійснюється у червоному кістковому мозку. Внаслідок недостатності еритроцитів розвивається недокрів'я (анемія). Основні типи анемій — гіпохромна (залізодефіцитна), яка виникає внаслідок порушення всмоктування заліза та кровотеч; гіперхромна (мегалобластична, макроцитарна), пов'язана із порушенням дозрівання еритроцитів.

Класифікація препаратів, що стимулюють еритропоез (протианемічних препаратів):

I. Засоби для лікування гіпохромних (залізодефіцитних) анемій.

1. Препарати заліза

А. Препарати двовалентного заліза для прийому всередину (Заліза лактат, Заліза фумарат (ферронат, хеферол), Заліза глюконат (ферронал), Заліза сульфат (актиферрин, ферроградумет, гемофер);

Б. Препарати тривалентного заліза для парентерального введення (Феррлецит, Феррум лек, Ферролек-плюс, Ферковен).

В. Комбіновані препарати (Ферротек, Фефол-віт, Глобірорн, Ранферон, Тардиферон, Тот'ема, Ферроплекс, Ферумаксин, Аскофер, Сорбіфер, Ферроплект, Феррофол).

Г. Інші антианемічні засоби (Еритропоетин (епомакс, епреск, епоген, епоетин-бета), Гемостимулін).

2. Препарати кобальту.(Коамід, Кобамамід).

II. Засоби для лікування гіперхромних (злоякісних) анемій.

1. Препарати вітамінів (Ціанокобаламін (В₁₂), Фолієва кислота (Вс)).

Лейкопоез – утворення лейкоцитів, яке здійснюється в червоному кістковому мозку. Недостатня продукція лейкоцитів призводить до зменшення їхньої кількості (лейкопенія) або відсутності (алеїкія) у крові. Причинами таких станів можуть бути хронічні отруєння отрутохімікатами (пестицидами тощо), радіоактивне випромінювання, проведення сеансів хіміотерапії при онкологічних захворюваннях, побічні ефекти лікарських засобів (похідні піразолону, сульфаніламідні, антитиреоїдні препарати).

До стимуляторів лейкопоезу належать ленограстим (граноцид), молграстим (лейкомакс), філграстим (нейпоген), лейкоген (етилкарбоксіфенілтіазолідин-ацетат), натрію нуклеоспермат (полідан), метилоксиметилурацил (пентоксил), метилурацил.

2. Практичні завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати

1. Ціанокобаламін (<i>Cyanocobalaminum</i>) 0,01 % – 1 мл в амп.	
2. Кислота фолієва (<i>Acidum folicum</i>) 0,001 у табл.	
3. Феррум-Лек (<i>Ferrum-Lec</i>) 0,03 % – 1 мл в амп.	
4. Пентоксил (<i>Pentoxylum</i>) 0,2 у табл.	
5. Лейкоген (<i>Leucogenum</i>) 0,02 у табл.	

Завдання 2. Для обліку в аптеці засобів, що впливають на гемопоез, розділіть їх на групи, що застосовуються при гіпохромній залізодефіцитній (А) та гіперхромній (Б) анеміях, лейкопеніях (В), еритреміях (Д).

Препарати:

- | | |
|--------------------|---------------------|
| 1. Ферроплекс | 6. Лейкоген |
| 2. Пентоксил | 7. Феррокаль |
| 3. Феррум-Лек | 8. Метилурацил |
| 4. Ціанокобаламін | 9. Натрію нуклеїнат |
| 5. Фолієва кислота | 10. Тардиферон |

Завдання 3. Ви – провізор оптової фармацевтичної фірми. Внесіть в комп'ютерний банк даних назви засобів, що знову надійшли, які впливають на еритро- і лейкопоез. Для цього заповніть таблицю. Для препаратів, позначених зірочкою, вкажіть дозу та форму випуску.

Препарати	Стимулятори		Інгібітори	
	еритропоезу	лейкопоезу	еритропоезу	лейкопоезу

Препарати:

- | | |
|---|---|
| 1. Прокарбазин | 15. Цитарабін |
| 2. Етил-карбоксіфенілтіазолідин-ацетат (Лейкоген) | 16. Натрію нуклеїнат |
| 3. Жектофер | 17. Заліза сахарат |
| 4. Рибофлавін | 18. Токоферолу ацетат |
| 5. Ферроплекс | 19. Гемофер |
| 6. Молграмостім | 20. Міді сульфат |
| 7. Фолієва кислота* | 21. Феррум-Лек |
| 8. Філграстим | 22. Метил-оксиметилурацил |
| 9. Ферро-градумет | 23. Піридоксину гідрохлорид* |
| 10. Ерітропоетин людини | 24. Розчин натрію фосфату, міченого фосфором-32 |
| 11. Мальтофер | 25. Міелосан |
| 12. Аскорбінова кислота* | 26. Фербітол |
| 13. Ферковен | 27. Вінкрістін |
| 14. Магнію сульфат | 28. Ціанокобаламін* |

Завдання 4. Ознайомтеся з анотаціями на препарати, що надійшли до аптеки. Поєднайте механізм дії та назви засобів, що впливають на гемопоез.

Механізм дії:

1. Пригнічує мієлоїдну тканину і, відповідно, гранулоцитопоез.
2. Порушує біосинтез пуринових нуклеотидів.
3. Взаємодіє з нуклеопротеїдами клітинних ядер кровотворних тканин, порушуючи синтез ДНК.
4. Стимулює проліферацію та диференціювання червоних кров'яних тілець.
5. Стимулює синтез пуринових та піримідинових основ

нуклеїнових кислот, процеси дозрівання мегалобластів та утворення нормобластів.

6. Сприяє всмоктуванню заліза в кишечнику, включенню його в гем, а також переведення фолієвої кислоти в тетрагідрофолієву.

7. Сприяє утворенню в нирках еритропоетину, посиленню синтезу глобіну, збереженню відновленої форми фолієвої кислоти.

8. Будучи донаторами іона заліза, стимулюють синтез гемоглобіну.

9. Сприяє підтримці еластичності мембран еритроцитів.

10. Стимулює утворення гему, що входить до складу гемоглобіну, міоглобіну, каталаз, пероксидаз, цитохромів.

11. Є донатором іона міді, необхідного для відновлення або підтримки активності ферментів, що містять мідь, що беруть участь у транспорті заліза через клітину слизової оболонки кишечника, у включенні заліза в гем, у біосинтезі порфіринів, у стимуляції дозрівання ретикулоцитів.

12. Перетворюється в організмі на коензимкобаламін, що входить до складу різних редуктаз:

1) що переводять фолієву кислоту в дигідро-, а потім в тетрагідрофолієву кислоту, необхідну для синтезу нуклеїнових кислот та білків;

2) підтримують активність сульфгідрильних груп у глутатіоні, що захищає еритроцити від гемолізу.

13. Стимулює проліферацію, диференціювання мієлоїдних попередників кров'яних клітин, що призводить до утворення гранулоцитів, моноцитів, макрофагів та Т-лімфоцитів.

Препарати:

1. Еритропоетин
людський (епоген)
2. Молграмостім
3. Ціанокобаламін
4. Меркаптопурин
5. Фолієва кислота

6. Міді сульфат
7. Жектофер
8. Токоферолу ацетат
9. Аскорбінова кислота
10. Магнію сульфат

11. Допан
12. Піридоксин
13. Рибофлавін
14. Міелосан

Завдання 5. Ви проходите інтернатуру в аптеці. При складанні тестового іспиту на комп'ютері виберіть із прикладеного переліку фармакологічних ефектів ті, які відповідають фармакодинаміці засобів, що впливають на еритро- та лейкопоез. Поєднайте індекси препаратів та їх фармакологічних ефектів.

Фармакологічні ефекти:

- А. Стимулює синтез гемоглобіну.
- Б. Стимулює синтез еритроцитів.
- В. Стимулює синтез нейтрофілів та макрофагів.
- Г. Стимулює синтез лейкоцитів, виявляє анаболічну дію.
- Д. Пригнічує еритропоез.
- Е. Пригнічує синтез гранулоцитів.

Препарати:

- | | |
|--|--------------------------|
| 1. Феррум-Лек | 6. Еритропоедин людський |
| 2. Фолієва кислота | 7. Ціанокобаламін |
| 3. Пентоксил | 8. Ферроплекс |
| 4. Молграмостім | 9. Міелосан |
| 5. Розчин натрію фосфату, міченого P ³² | |

Запитання для самоконтролю:

1. Фізіологічна регуляція обміну заліза, ціанокобаламіну, фолієвої кислоти в організмі. Види порушень гемопоезу.

2. Основні принципи фармакотерапії порушень еритро- та лейкопоезу.

3. Класифікація, номенклатура та фармакологічні ефекти лікарських засобів, що впливають на гемопоез.

4. Показання, протипоказання до застосування, побічні ефекти лікарських засобів, що впливають на еритро- та лейкопоез.

5. Порівняльна характеристика препаратів, які застосовуються для лікування порушень гемопоезу.

Тема 5. Препарати, що впливають на функції органів травлення

2. Практичні завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати

1. Омепразол (<i>Omeprazolium</i>) у капс. 0,01	
2. Альмагель (« <i>Almagelum</i> ») 170 мл у флак.	
3. Вісмуту субцитрат (Денол) (<i>Bismuthi subcitratum</i>) (<i>De-Nol</i>) в табл. 0,12	
4. Фамотидин (<i>Famotidinum</i>) 0,02 у табл.	
5. Бісакодил (<i>Bisacodylum</i>) у суп. 0,01	

Завдання 2. Для проведення лекції лікарям відділення гастроентерології з фармакології та номенклатури лікарських засобів, що регулюють систему травлення, заповніть таблиці 1-3.

Таблиця 1

Група препаратів	Механізм дії	Показання до застосування
А. Засоби замісної терапії		
Б. Антацидні засоби		

Показання: гастрит (гіпоацидний – а, гіперацидний – б, анацидний – в), виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки – г.

Таблиця 2

Група препаратів	Механізм дії	Показання до застосування
А. Холеретики		
Б. Холекінетики		

Показання: гепатит(а), холецистит(б), холангіт(в).

Таблиця 3

Групи препаратів	Джерело отримання		Показання до застосування	Механізм дії	
	рослини	синтез		Стимулюють хемо-рецептори	Стимулюють механо-рецептори
А. Що містять антраглікозиди					
Б. Синтетичні					
В. Сольові проносні					
Г. Олійні проносні					

Показання: атонія кишечника у дорослих (а), у дітей (б), підготовка ШКТ до рентгеноскопії (в), отруєння отрутами (г), геморої та тріщини прямої кишки (д).

Завдання 3. Ви працюєте провізором у відділі збуту фармацевтичної фірми. Наявні у відділі антисекреторні (А), антацидні (Б), в'язучі (В), гастропротектори (Г), протиблювотні (Д), гепатопротектори (Е), ферментні (Ж) та проносні (З) засоби поділіть на групи. Для препаратів, позначених зірочкою, вкажіть механізм дії та форму випуску.

Препарати:

- | | | |
|--------------------------------|----------------|-----------------|
| 1. Фамотидин* | 12. Антраль | 23. Адеметіонін |
| 2. Омепразол | 13. Альмагель* | 24. Есенціале* |
| 3. Фосфалюгель | 14. Фестал* | 25. Гавіскон |
| 4. Вісмуту субцитрат (Де-нол)* | 15. Панзинорм | 26. Ліквірітон |
| 5. Бісакодил | 16. Глаксена | 27. Мотіліум |
| 6. Гастроцепін* | 17. Гуталакс | 28. Мізопростол |

7. Легалон	18. Рицинова олія	29. Ламінарид
8. Тиквеол	19. Плантекс	30. Гепар композитум
9. Сирепар	20. Агіолакс	31. Ранітидин
10. Метоклопрамід*	21. Макрогол	32. Урсодезоксихолева кислота*
11. Лактулоза	22. Масло вазелінове	33. Регулак

Завдання 4. Ознайомтеся з анотаціями на противиразкові та гепатопротекторні препарати, які надійшли до вашої аптеки. Зверніть увагу на механізм дії різних груп препаратів. Зіставте назву препарату, його механізм дії та фармакологічний ефект.

Препарати:

- | | |
|----------------|--------------------------------|
| 1. Метилурацил | 7. Есенціале |
| 2. Фамотидин | 8. Урсодезоксіхолева кислота |
| 3. Омепразол | 9. Ранітидин |
| 4. Пірензепін | 10. Тіотриазолін |
| 5. Альмагель | 11. Вісмуту субцитрат (Де-нол) |
| 6. Пантопразол | 12. Хелікоцин |

Механізм дії:

- Утворюють альбумінати з продуктами деградації білка
- Блокують H^+/K^+ -АТФ-азу
- Стимулюють регенеративні процеси
- Стабілізують мембранні структури гепатоцитів
- Нейтралізують HCl шлунка
- Утворюють захисну плівку на слизовій оболонці шлунка
- Інгібують процеси вільно-радикальної деструкції гепатоцитів
- Нормалізують метаболічні процеси у гепатоцитах
- Блокують H_2 -гістамінові рецептори
- Блокують M_1 -холінорецептори

Фармакологічні ефекти:

- Гепатозахисний
- Жовчогінний

- В. Антитоксичний
- Г. Антиоксидантний
- Д. Мембраностабілізуючий
- Е. Протизапальний
- Ж. Антацидний
- З. В'язучий
- І. Антимікробний (антихелікобактерний)
- К. Обволікаючий
- М. Анаболічний
- Н. Антисекреторний

Завдання 5. До вас в аптеку звернувся хворий із запитанням: чи раціональна заміна фамотидину на ранітидин хворому на виразкову хворобу шлунка? Обґрунтуйте свою відповідь.

Завдання 6. Для лікарів гастроентерологічного відділення підготуйте таблицю, в якій поєднайте препарати, показання до застосування та протипоказання до їх призначення.

Препарати:

- | | |
|----------------------|------------------------------|
| 1. Ранітидин | 11. Магнію сульфат |
| 2. Пірензепін | 12. Трава полину |
| 3. Омепразол | 13. Панзінорм-форте |
| 4. Вісмуту субцитрат | 14. Контрікал |
| 5. Плантаглюцид | 15. Урсодезоксіолева кислота |
| 6. Метронідазол | 16. Алохол |
| 7. Гептрал | 17. Фамодин |
| 8. Альмагель | 18. Лоперамід |
| 9. Карсил | 19. Пантопразол |
| 10. Бісакодил | 20. Метоклопрамід |

Показання для застосування:

- А. Виразкова хвороба шлунка та 12-палої кишки
- Б. Гіперацидний гастрит
- В. Гіпоацидний гастрит
- Г. Синдром Золлінгера-Еллісона
- Д. Цироз печінки
- Е. Хронічний гепатит
- Ж. Гострий гепатит
- З. Холецистит
- І. Гострий панкреатит
- К. Печінкова кома
- Л. Хронічний панкреатит
- М. Підготовка до рентгенологічних досліджень ШКТ
- Н. Запор
- О. Діарея неінфекційного генезу
- П. Дискінезія жовчного міхура
- Р. Нудота, блювота
- С. Жовчнокам'яна хвороба
- Т. Дискінезія травного тракту

Противоказання:

- | | |
|-------------------------------|---|
| I. Гіпоацидний гастрит | V. Тиреотоксикоз |
| II. Гострий панкреатит | VI. Захворювання ЦНС |
| III. Калькульозний холецистит | VII. Гіперацидні стани |
| IV. Гепатит | VIII. Індивідуальна непереносимість препарату |

Запитання для самоконтролю

1. Класифікація, номенклатура, механізм дії, фармакодинаміка, показання до застосування та побічні ефекти препаратів, що впливають на апетит.

2. Порівняльна фармакологічна характеристика та показання до застосування антацидів.

3. Класифікація, номенклатура, механізм дії, показання до застосування, побічні ефекти та протипоказання до застосування антисекреторних препаратів.

4. Фармакологічна характеристика препаратів замісної терапії при недостатній кислотоутворюючій функції залоз шлунка.

5. Фармакологічна характеристика препаратів, що використовуються у разі порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. Порівняльна фармакологічна характеристика та показання до застосування жовчогінних препаратів, гепатопротекторів.

6. Механізм дії, показання до застосування, побічні ефекти та протипоказання до застосування проносних засобів.

Тема 6. Діуретичні, антиподагрічні засоби та препарати, що полегчують виведення сечових конкрементів

1. Інформаційний матеріал

Діуретики – це сечогінні препарати, що впливають на різні відділи нирки, збільшуючи відділення сечі.

Класифікація діуретиків у фармакології дуже широка, всі ліки діляться на групи і відрізняються за складом, механізмом впливу на організм, часу настання та тривалості діуретичного ефекту.

Збільшення діурезу можливе шляхом дії на:

1. Позаниркові механізми (посилення клубочкової фільтрації – серцеві глікозиди, водно-сольові розчини)

2. Ниркові механізми:

- пригнічення реабсорбції;

- гормональна регуляція сечовиділення.

Класифікація за механізмом дії

1. Петлеві

2. Тіазидні

3. Калійзберігаючі

4. Осмотичні

5. Комбіновані

Петлеві діуретини (фуросемід, торасемід, етакринова кислота).
Механізм дії: пригнічують транспорт іонів Na^+ , K^+ , Mg^{++} і Cl^- через апікальну мембрану епітеліальних клітин в товстому сегменті висхідного відділу петлі Генле.

Тіазидові та тіазидоподібні діуретики (гідрохлортіазид, метолазон, індапамід). Механізм дії: пригнічують транспорт іонів Na^+ Cl^- через апікальну мембрану в дистальному звивистому каналці.

- Підвищують реабсорбцію іонів Ca^{++} , що пов'язано зі зниженням концентрації іонів Na^+ в епітеліальних клітинах каналця і активації функції Na^+ , Ca^{++} -АТФази на базальній мембрані.

- Проявляють антикарбоангідразну активність і можуть гальмувати реабсорбцію гідрокарбонатного іона та іонів K^+ в проксимальних каналцях.

Калійзберігаючі (амілорид, спіронолактон (верошпірон), тріамтерен, альдактон, еплеренон) Механізм дії: впливає на дистальні ниркові каналці, в яких або знижує секрецію калію, або виявляється антагоністом альдостерону.

1. Блокує реабсорбцію натрія.
2. Блокує реабсорбцію води.
3. Затримує калій в організмі.

Осмотичні діуретини (ізосорбід, маннітол / манніт) Механізм дії: підвищує осмотичний тиск крові, що сприяє переходу рідини із тканинного сектора (інтерстиціального) у просвіт судин підвищується осмотичний тиск крові, змінюється гормональна регуляція сечовиділення (\downarrow рівень альдостерона та вазопресина) посилюється клубочкова фільтрація і одночасно пригнічується реабсорбція води, посилюється діурез.

Комбіновані діуретини (діазид, тріампур композитум, веро-триметазидин, лазілактон) Комбіновані сечогінні препарати одночасно мають діуретичну дію і знижують артеріальний тиск. Основним плюсом

даних препаратів є те, що ефект настає через 1-3 години після прийому і триває від 6 до 9 годин.

Класифікація за силою впливу:

- легкі;
- середні;
- сильні.

Легкі сечогінні До них найчастіше відносять осмотичні лікарські засоби, адже основне їх дію – виведення води з набряків; калійзберігаючі та різноманітні відвари з лікарських рослин (бузина, спориш, бруньки берези, хвощ польовий тощо). Медикаменти даної групи надають м'який діуретичний ефект і не мають побічних дій.

Середні діуретичні засоби До середніх діуретиків відносяться тiazидні ліки. Ефект їх спостерігається через 20-60 хвилин після застосування і триває протягом 7-15 годин. Застосовують при комплексній терапії підвищеного артеріального тиску (виключаючи бетаблокатори), при набряках викликаних гострою серцевою недостатністю, діабетом, каменями в нирках і глаукомою.

До діуретиків відносяться такі сильнодіючі сечогінні

- «Лазикс», який можна вживати як перорально, так і у вигляді ін'єкцій. Основний його плюс – швидкий результат.
- «Спіронолактон», який застосовується при різноманітних набряках.
- «Маннітол», вироблений у формі порошку для вживання при набрякості мозку і легенів, і при хімічних отруєннях.

2. Практичні завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати

1. Фуросемід (<i>Furosemidum</i>) 1 % – 1 мл в амп.	
2. Гідрохлортіазид (<i>Hydrochlorothiazidum</i>) 0,05 у табл.	

3. Спіронолактон (<i>Spirolactonum</i>) 0,025 у табл.	
4. Індапамід (<i>Indapamidum</i>) 0,0025 у табл.	
5. Ацетазоламід (<i>Acetazolamidum</i>) 0,25 у табл.	

Завдання 2. Ви – провізор оптової фармацевтичної фірми. Внесіть у комп'ютерний банк даних діуретичні засоби, що знову надійшли, розділивши їх на відповідні групи. З цією метою заповніть таблицю. Для препаратів, позначених зірочкою, напишіть форму випуску та дозу.

Тіазидні та тіазидоподібні діуретики	Петльові діуретики	Осмотичні діуретики	Калій-зберігаючі діуретики	Інгібітори карбоангідази	Ксантини	Рослинні моно- та комбіновані препарати
--------------------------------------	--------------------	---------------------	----------------------------	--------------------------	----------	---

Препарати:

- | | |
|---------------------|---------------------------|
| 1. Гідрохлортіазид* | 12. Хлорталідон |
| 2. Буметанід | 13. Амілорид |
| 3. Індапамід | 14. Трава хвоща польового |
| 4. Теобромін | 15. Піретанід |
| 5. Леспенефрил | 16. Листя ортосифону |
| 6. Фуросемід* | 17. Тріамтерен |
| 7. Манітол | 18. Клопамід |
| 8. Листя мучниці | 19. Етакринова кислота |
| 9. Циклометіазид | 20. Хофітол |
| 10. Спіронолактон* | 21. Канефрон |
| 11. Ацетазоламід* | 22. Листя брусниці |

Завдання 3. Ознайомтеся з анотаціями на діуретичні та антиподагричні препарати, що надійшли до аптеки. Зверніть увагу на

механізм їхньої дії. Поєднайте номер фармакологічної групи з індексом відповідного механізму дії.

Механізм дії

А. Блокує цитоплазматичні рецептори альдостерону, порушують синтез пермеази – білка-переносника іонів Na^+ через клітинну мембрану епітелію збиральних трубочок.

Б. Підвищують осмотичний тиск сечі в проксимальних звивистих ниркових канальцях, порушують реабсорбцію води.

В. Взаємодіють з рецепторами, що знаходяться на апікальній мембрані клітин висхідного коліна петлі Генле, порушуючи роботу білків-переносників іонів Na^+ через клітинну мембрану.

Г. Закривають натрієві канали в клітинних мембранах епітелію дистальних звивистих канальців та збиральних трубочок, внаслідок чого порушується реабсорбція Na^+ .

Д. Виборчо інгібують фермент карбоангідразу, що бере участь у процесі гідратації та дегідратації вугільної кислоти.

Е. Пригнічують реабсорбцію Na^+ та Cl^- у початковій частині дистальних звивистих канальців.

Ж. Зменшують синтез сечової кислоти шляхом інгібування ферменту ксантиноксидази (порушується перетворення гіпоксантину на ксантин і далі – на сечову кислоту).

З. Підвищують екскрецію сечової кислоти шляхом зменшення реабсорбції уратів та збільшення секреції їх у нирках.

І. Збільшують клубочкову фільтрацію та зменшують канальцієву реабсорбцію іонів Na^+ .

Групи діуретиків та антиподагричних засобів:

1. Калійзберігаючі діуретики:

а) верошпірон;

б) тріамтерен, амilorид.

2. Петльові діуретики.

3. Тіазидні та тіазидоподібні діуретики.

4. Інгібітори карбоангідрази.

Препарати:

- | | |
|------------------|-------------------------------|
| 1. Антуран | 8. Екстракт марени красильної |
| 2. Аломарон | 9. Пінабін |
| 3. Етамід | 10. Уролесан |
| 4. Бензобромарон | 11. Магурліт |
| 5. Бленарен | 12. Солуран |
| 6. Уродан | 13. Фітолізин |
| 7. Авісан | |

Завдання 6. Ви провізор, що проходить інтернатуру в аптеці. Під час виконання тестових завдань на комп'ютері оберіть показання для застосування, характерні для діуретичних засобів. Поєднайте номери препаратів з індексами показань до застосування.

Показання до застосування:

- А. Артеріальна гіпертензія: а) гіпертонічний криз; б) курсове лікування.
- Б. набряк легень.
- В. набряк мозку.
- Г. глаукома.
- Д. епілепсія.
- Е. Первинний гіперальдостеронізм.
- Ж. набряковий синдром при захворюваннях печінки, нирок, серця.
- З. Серцева недостатність.
- І. Нецукровий діабет.
- К. Отруєння водорозчинними отрутами.
- Л. азотемія.
- М. порушення мозкового кровообігу.
- Н. Застосовують разом із серцевими глікозидами та салуретиками.

Препарати:

- | | |
|--------------------|---------------|
| 1. Спіронолактон | 6. Амінофілін |
| 2. Гідрохлортіазид | 7. Індапамід |

- | | |
|-----------------|----------------|
| 3. Манітол | 8. Леспенефрил |
| 4. Фуросемід | 9. Теобромін |
| 5. Ацетазоламід | 10. Амілорид |

Завдання 7. Ви – медичний представник фірми. У розмові з лікарями зверніть увагу на протипоказання до застосування діуретичних засобів. Для цього поєднайте номер препарату з індексом протипоказань.

Препарати

- | | |
|--------------------|-----------------|
| 1. Хлорталідон | 4. Амілорид |
| 2. Гідрохлортіазид | 5. Манітол |
| 3. Спіронолактон | 6. Ацетазоламід |

Протипоказання

- | | |
|---|--|
| А. Гіперкаліємія. | Е. Гіпокаліємія. |
| Б. Артеріальна гіпертензія. | Ж. Хвороба Аддісона. |
| В. Серцева недостатність. | З. Схильність до ацидозу. |
| Г. Тяжка ниркова або печінкова недостатність. | І. З обережністю при цукровому діабеті. |
| Д. Вагітність, годування груддю. | К. Черепно-мозкова травма, геморагічні інсульти. |

Запитання для самоконтролю

1. Класифікація та номенклатура діуретичних засобів.
2. Механізм дії, фармакодинаміка та показання до застосування діуретичних засобів.
3. Побічні ефекти та протипоказання до застосування діуретиків.
4. Класифікація та номенклатура антиподагричних препаратів та лікарських засобів, що полегшують виведення сечових конкрементів. Фармакодинаміка, показання та протипоказання до застосування, побічні ефекти.

РОЗДІЛ 3. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО РЕГУЛЮЮТЬ ПРОЦЕСИ ОБМІНУ РЕЧОВИН

Тема 7. Гормональні препарати

7.1. Препарати з активністю гормонів гіпоталамуса та гіпофіза та їх антагоністи. Препарати гормонів щитоподібної та паращитоподібних залоз. Антитиреоїдні засоби. Препарати гормонів підшлункової залози. Синтетичні гіпоглікемічні препарати

1. Інформаційний матеріал

Гормони – це біологічно активні речовини, що забезпечують координацію процесів росту, обміну речовин та розмноження, що виробляються клітинами ендокринної системи.

Ендокринна система – це сукупність ендокринних залоз.

Ендокринні залози – це залози внутрішньої секреції, що виділяють секрет безпосередньо в кров, лімфу, міжклітинну та/або церебральну рідину.

Локальна ендокринна система включає залози внутрішньої секреції (класичні): гіпоталамус (його секреторні ядра), гіпофіз, епіфіз, надниркові залози, щитовидну та паращитовидні залози, підшлункову залозу, статеві залози, плаценту (тимчасова залоза), виличкову залозу (тимус). Продукти секреції локальної системи – гормони, що діють у віддалених органах та тканинах.

Дифузна ендокринна система включає залізисті клітини APUD-системи (системи захоплення попередників амінів та їх декарбоксилювання) – дифузні скупчення клітин у різних органах і тканинах (серце, печінка, нирки, шлунок, кишечник, лімфоцити та ін.).

Продукти дифузної системи – регуляторні пептиди та біогенні аміни (серотонін, гістамін, дофамін та ін.). При якісних та кількісних порушеннях у роботі ендокринної системи застосовують препарати природних гормонів, синтетичні аналоги природних гормонів, замінники (речовини з гормоноподібною дією) та антагоністи гормонів (блокатори специфічних рецепторів гормонів, антигормони).

Гормональні засоби можуть застосовуватись з наступними цілями: як замісна терапія (введення ззовні невеликих доз препаратів гормонів при недостатній продукції), для стимуляції функції периферичних залоз

(застосування препаратів тропних гормонів передньої частки гіпофіза, блокаторів специфічних рецепторів гіпоталамо-гіпофізарної системи для активації виділення рилізінг-гормонів гіпоталамусом та тропних гормонів передньою часткою гіпофіза), пригнічення синтезу гормону в самій залозі, лікування гормонозалежних пухлин, стимуляція специфічних рецепторів гіпоталамо-гіпофізарної системи для пригнічення виділення рилізінг-гормонів гіпоталамусом і тропних гормонів передньою часткою гіпофіза), як засоби патогенетичної терапії (при запаленні, алергії, шоці, остеопорозі).

2. Практичні завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати

1. Кортикотропін для ін'єкцій (<i>Corticotropinum</i>) 1 мл (20 ОД) у флак.	
2. Тіамазол (<i>Thiamazolium</i>) 0,005 у табл.	
3. Паратиреоїдин (<i>Parathyreoidinum</i>) 1 мл в амп.	

Завдання 2. Гормональні препарати, що надійшли в аптеку, розділіть по групах: препарати, що впливають на секрецію гормонів гіпофіза – А; препарати гормонів гіпофіза – Б; препарати гормонів щитоподібної залози – В; препарати гормонів паращитоподібних залоз – Г; препарати гормонів підшлункової залози – Д; синтетичні гіпоглікемічні засоби – Е.

- | | | |
|------------------------|-------------------|-------------------|
| 1. Серморелін | 9. Інтермедін | 17. Даназол |
| 2. Соматотропін | 10. Міакальцик | 18. Глюкобай |
| 3. Левотироксин-натрій | 11. Гліклазид | 19. Глібенкламід |
| 4. Кальцитонін | 12. Інсулін-ленте | 20. Паратиреоїдин |

- | | | |
|------------------|-----------------------|---------------------------------|
| 5. Адіурекрин | 13. Лактин | 21. Гонадорелін |
| 6. Тиреокомб | 14. Окситоцин | 22. Новотирал |
| 7. Кортикотропін | 15. Тіамазол | 23. Розиглітазон |
| 8. Протирелін | 16. Дигідротахістерол | 24. Гонадотропін
хоріонічний |

Завдання 3. Ви – провізор оптової фармацевтичної фірми. Внесіть у комп'ютерний банк даних назви препаратів щитовидної залози (I), що знову надійшли: тиреоїдні (А) – а) монокомпонентні, б) комбіновані; антитиреоїдні (Б); синтетичні гіпоглікемічні засоби (II): а) похідні сульфонілсечовини; б) похідні бігуанідів; в) інгібітори α -глюкозидази; г) тіазолідиндіони; д) інкретиноміметики.

- | | |
|------------------------|------------------|
| 1. Метформін | 9. Тиреокомб |
| 2. Пропілтіоурацил | 10. Глібенкламід |
| 3. Тиреотом | 11. Гліпізид |
| 4. Новотирал | 12. Розиглітазон |
| 5. Трийодтиронін | 13. Ексенатид |
| 6. Гліклазид | 14. Акарбоза |
| 7. Тіамазол | 15. Піоглітазон |
| 8. Левотироксин-натрій | 16. Ситагліптин |

Завдання 4. Ознайомтеся з анотаціями на препарати, що надійшли до аптеки. Поєднайте механізм дії з препаратами інсуліну (А); синтетичними гіпоглікемічними засобами (Б) – а) похідними сульфонілсечовини; б) похідними бігуанідів; в) похідними тіазолідиндіонами; г) інгібіторами α -глюкозидази.

Механізм дії

1. Стимулюють вироблення ендогенного інсуліну β -клітинами підшлункової залози.

2. Пригнічують глюконеогенез у печінці, підвищують утилізацію декстрози периферичними тканинами. Підсилюють ліполіз.

3. Регулюють вуглеводний обмін, сприяють транспорту декстрози всередину клітини, засвоєнню її тканинами, посилюють глікогенез, синтез білків та жирних кислот.

4. Усувають периферичну інсулін-резистентність, підвищують чутливість до інсуліну м'язової та жирової тканини.

5. Блокують фермент α -глюкозидазу в ШКТ, порушують розщеплення полісахаридів, що надходять з їжею, до моносахаридів та їх всмоктування в тонкому кишечнику.

Завдання 5. Поясніть лікарю, у чому відмінність у фармакодинаміці, показаннях до застосування та протипоказаннях препаратів окситоцину (А) та пітуїтрину (Б). Поєднайте їх індекси.

<i>Фармакологічні ефекти</i>	<i>Показання до застосування</i>	<i>Протипоказання</i>
Утеротонічний	I. Слабкість родової діяльності	а) Артеріальна гіпертензія
Вазопресорний	II. Нецукрове сечовиснаження	б) Нефропатія вагітних
Антидіуретичний	III. Атонічні післяпологові маткові кровотечі	в) Неправильне положення плода
Токолітичний		г) набряки
Гіпотензивний		д) Гіпотонія

Завдання 6. До аптеки надійшли антигормональні препарати: октреотид (А), даназол (Б), бромокриптин (В). З анотацій на ці препарати виберіть характерні для них фармакологічні ефекти та побічні реакції.

Фармакологічні ефекти

1. Пригнічує продукцію ФСГ, ЛГ та гальмує овуляцію.
2. Зменшує секрецію СТГ та пролактину.
3. Зменшує секрецію шлункового соку, інсуліну, гастрину.
4. Гальмує звільнення СТГ клітинами аденогіпофізу.
5. Зменшує розміри та кількість кіст у молочній залозі.
6. Має дофаміноміметичну активність.
7. Викликає атрофію ендометрію.

Побічні реакції

- a. Симптоми вірилізації.
- b. Гіперемія, набряк, свербіж, печіння у місці ін'єкції.
- c. Диспептичні розлади, біль у животі, метеоризм.
- d. Головний біль, запаморочення, підвищена стомлюваність.

Питання для самоконтролю

1. Номенклатура, фармакологічні властивості та показання до застосування препаратів, що впливають на секрецію гормонів гіпофіза.
2. Класифікація та номенклатура препаратів з активністю гормонів гіпофіза.
3. Фармакодинаміка та застосування препаратів гормонів гіпофіза.
4. Механізм дії та фармакодинаміка тиреоїдних та антитиреоїдних препаратів.
5. Показання до застосування та побічні ефекти тиреоїдних та антитиреоїдних препаратів.
6. Препарати з активністю гормонів паращитовидних залоз, їх фармакологічні властивості та показання до застосування.
7. Класифікація інсулінів (за походженням, ступенем очищення, тривалістю гіпоглікемічної дії), номенклатура, механізм дії.
8. Фармакодинаміка інсулінів, показання до застосування та побічні ефекти.
9. Синтетичні цукрознижувальні препарати. Класифікація, номенклатура, механізм дії.

7.2. Лікарські засоби з активністю гормонів кори наднирників, статевих залоз. Анаболічні препарати. Маткові та контрацептивні засоби

1. Інформаційний матеріал

Глюкокортикоїди або глюкокортикостероїди (ГКС) – гормони кіркової речовини надниркових залоз, що впливають на всі види обміну речовин.

Фармакологічна дія ГКС:

- протизапальна;
- протиалергійна;
- протишокова;
- імунодепресивна (пригнічення утворення антитіл, імуногенезу);
- антитоксична;
- пригнічення синтезу лімфоїдної та сполучної тканини.

Препарати жіночих статевих гормонів представлені двома класами: естрогенні та гестагенні гормони.

Естрогени виробляються в яєчниках. Вони стимулюють розвиток жіночих статевих органів, вторинних статевих ознак, спричинюють проліферацію ендометрія (зміни в ендотелії, що призводять до його видалення і відновлення менструації). Естрогенну терапію широко застосовують при всіх проявах недостатності внутрішньосекреторної функції яєчників – гіпоплазії матки (інфантилізм – недорозвинутість статевих органів), розладах менструального циклу, безплідності, після операцій з приводу видалення яєчників і матки, при патологічному перебігу клімаксу тощо.

Гестогенні гормони виробляються жовтим тілом яєчників. Назва гормонів походить від латинського *pro gestatio* – для вагітності. Звідси зрозуміла і їхня фізіологічна роль – сприяння збереженню вагітності в I триместрі.

Контрацептивні (протизаплідні) засоби – це гормональні препарати, які застосовують для запобігання небажаних вагітності.

Класифікація протизаплідних препаратів:

1. Комбіновані естроген-гестагенні протизаплідні засоби:

- монофазні – овідон, ригевідон, мінізистон, діане-35, нон-овлон, фемоден, марвелон, мікрогінон-28, силест

- двофазні – антеовін

- трифазні – трирегол, тризистон, триквілар, триновум.

2. Мікродози гестагенів:

- континуїн, норгестрел (оврет), мікролют, лінестренол (екслютон).

3. Посткоїтальні препарати:

- лівоноргестрел (постинор).

4. Пролонговані гестагенвмісні:

- ін'єкційні – медроксипрогестерону ацетат (депо-провера)

- підшкірні імплантати – лівоноргестрел (норплант).

5. Вагінальні контрацептиви (сперміциди):

- фарматекс (бензалконій-хлорид), ноноксинол (концептрал, патентекс овал).

Контрацептивні комбіновані естроген-гестагенні препарати пригнічують гіпоталамо-гіпофізарну систему, овуляцію, змінюють склад слизу в шийці матки і перешкоджають проникненню сперматозоїдів.

Моно-, дво- і трифазні препарати різняться за складом, дозою естрогенів і гестагенів. Трифазні контрацептиви повністю відповідають фізіологічному циклу, забезпечують найменше гормональне навантаження на організм жінки.

Препарати, що містять мікродози гестагенів, зменшують кількість та властивості слизу каналу шийки матки, гальмують проліферацію ендометрія, порушують імплантацію заплідненої яйцеклітини, пригнічують рухову активність маткових труб.

Посткоїтальні контрацептиви містять високі дози прогестинів. Їх застосовують відразу після статевого акту жінки, які ведуть нерегулярне статеве життя.

Пролонговані прогестиновмісні препарати пригнічують секрецію

гонадотропних гормонів гіпофіза, перешкоджають пересуванню сперматозоїдів, порушують імплантацію заплідненої яйцеклітини. Препарат «Депо-провера» вводять внутрішньом'язово 1 раз на 3 -6 міс. Норплант імплантують під шкіру передпліччя терміном на 5 років.

Вагінальні контрацептиви (сперміциди) руйнують клітинну мембрану, зумовлюють загибель, сперматозоїдів.

Побічні ефекти: головний біль, нудота, блювання, набряк і болючість молочних залоз, артеріальна гіпертензія, тромбофлебіт, збільшення маси тіла, депресія, акне, облісіння, міжменструальні кровотечі, алергійні реакції.

Протипоказання: артеріальна гіпертензія, тромбоемболія, ішемічна хвороба серця, пухлини, цукровий діабет, невроз.

2. Практичні завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати

1. Прогестерон (<i>Progesterone</i>) 1 % – 1 мл олійний розчин в амп.	
2. Локакортен (<i>Locacortenum</i>) 0,02 % – 15,0 у мазі	
3. Дексаметазон (<i>Dexamethasonum</i>) 0,005 у табл.	
4. Естрон (<i>Oestronum</i>) 0,1 % – 1 мл олійний розчин в амп.	
5. Тестостерону пропіонат (<i>Testosteroni propionas</i>) 1 % – 1 мл в амп.	

Завдання 2. Розділіть препарати, що надійшли у вашу аптеку, на володіючі активністю гормонів кори надниркових залоз – **А**, статевих гормонів – **Б**, маткові засоби – **В**.

- | | | |
|------------------|------------------|----------------------|
| 1. Окситоцин | 7. Динопрост | 13. Фенотерол |
| 2. Бетаметазон | 8. Ерготамін | 14. Котарніну хлорид |
| 3. Преднізолон | 9. Синестрол | 15. Тестенат |
| 4. Прогестерон | 10. Дексаметазон | 16. Естрадіол |
| 5. Прегнін | 11. Тріамцінолон | 17. Алілестренол |
| 6. Гексопреналін | 12. Естрон | 18. Метилтестостерон |

Завдання 3. З анотацій до лікарських препаратів виберіть фармакологічні ефекти, які властиві препаратам з активністю гормонів кори надниркових залоз – А, естрогенних – Б, гестагенних – В та андрогенних препаратів – Г.

Фармакологічні ефекти:

1. Гальмують розвиток лімфоїдної та сполучної тканини.
2. Стимулюють скорочувальну активність матки.
3. Гальмують овуляцію.
4. Затримують іони натрію та води, виводять іони калію.
5. Сприяють переходу ендометрію в секреторну фазу.
6. Зменшують збудливість та скоротливість матки.
7. Протишоковий.
8. Викликають проліферацію ендометрію.
9. Зменшують проникність капілярів.
10. Сенсibiliзують судини до адреналіну.
11. Протизапальний.
12. Підсилює синтез білка.
13. Імунодепресивний.
14. Антитоксичний.
15. Забезпечують формування вторинних статевих ознак у чоловіків.

Завдання 4. Гормональні препарати, що надійшли з аптечного складу, розділіть по групах: А – гормональні препарати з активністю жіночих статевих залоз: 1) естрогени, 2) гестагени; Б – андрогени; В –

анаболічні стероїди; Г – глюкокортикостероїди; Д – мінералокортикоїди; Е – антиестрогени; Ж – антигестагени; З – антиандрогени. Виділіть нові препарати. Для лікарських засобів, позначених зірочкою, вкажіть форму випуску та дозу.

Препарати:

- | | | |
|---------------------------|---------------------------------|----------------------|
| 1. Етинілестрадіол | 11. Дезокискортикостерон | 21. Беклометазон |
| 2. Тестостерону пропіонат | 12. Фосфестрол | 22. Метилтестостерон |
| 3. Нандролон деканоат* | 13. Гідрокортизон | 23. Естрадіол |
| 4. Дексаметазон* | 14. Діместрол | 24. Дієногест |
| 5. Міфепристон | 15. Медроксипрогестерону ацетат | 25. Преднізолон |
| 6. Алілестренол | 16. Тестостерон-депо | 26. Естріол |
| 7. Метандієнон (Данабол) | 17. Ципротерону ацетат | 27. Тріамцинолон |
| 8. Етістерон (Прегнін) | 18. Синестрол | 28. Флутамід |
| 9. Тамоксифен | 19. Будезонід | 29. Норетистерон |
| 10. Флунізолід | 20. Левоноргестрел | 30. Фінастерид |

Завдання 5. Ознайомтеся з інструкціями на контрацептивні препарати, які надійшли в аптеку. Розділіть протизаплідні засоби на: А – монофазні, Б – багатофазні пероральні комбіновані контрацептиви; В – мікродози гестагенів; Г – посткоїтальні (а – гестагенні, б – антигестагенні); Д – ін'єкційні (а – пролонговані прогестинвмісні; б – комбіновані; Е – внутрішньоматкові гормональні системи; Ж – підшкірні імпланти; З – пластирі; І – вагінальні кільця; К – сперміциди.

Препарати:

- | | | |
|----------------|--------------|---------------|
| 1. Сілест | 13. Ярина | 25. Мірена |
| 2. Міфепристон | 14. Мікронор | 26. Нова-Рінг |
| 3. Циклофем | 15. Овретт | 27. Синфазе |

4. Антеовін	16. Джес	28. Норістерат (НЕТ-ЕН)
5. Постінор	17. Мінізістон	29. Мікрогінон
6. Мезігіна	18. Нон-овлон	30. Тризістон
7. Ноноксинол	19. Фемоден	31. Депо-провера
8. Мікролют	20. Чарозетта	32. Діане 35
9. Медроксипрогестерону ацетат	21. Три-регол	33. Триквілар
10. Жанін	22. Евра	34. Бензалконію хлорид
11. Три-мерсі	23. Ескапел	35. Капронор
12. Ексклюотон	24. Норплант	36. Мілване

Завдання 6. Поясніть механізм дії препаратів, що належать до таких груп: А – пероральні комбіновані контрацептиви; Б – мікродози гестагенів; В – сперміциди; Г – посткоїтальні гестагенні; Д – антигестагенні препарати. Для цього поєднайте індекс групи препарату з індексом механізму дії.

Механізм дії:

1. Викликають фрагментацію та загибель сперматозоїдів внаслідок порушення клітинної мембрани.

2. Гальмування овуляції внаслідок пригнічення вироблення ФСГ та ЛСГ, порушення фолікулогенезу, підвищення в'язкості цервікального слизу, уповільнення перистальтики маткових труб, тимчасова гіпотрофія ендометрію, що ускладнює імплантацію.

3. Десинхронізація менструального циклу, придушення чи віддалення процесу овуляції, порушення процесу запліднення, транспорту заплідненої яйцеклітини та її імплантації.

4. Зменшення кількості цервікального слизу, підвищення його в'язкості, що перешкоджає проникненню сперматозоїдів у цервікальний канал, порожнину матки та труби; тимчасова гіпоплазія ендометрію, що перешкоджає імплантації; уповільнення перистальтики маткових труб.

5. Підвищення скорочувальної активності матки внаслідок посилення виділення інтерлейкіну-8 у хоріодецидуальних клітинах та збільшення чутливості міометрію до простагландинів, що призводить до десквамації хоріодецидуальної оболонки та виведення плодового яйця.

Завдання 7. Під час підготовки інформації на тему: «Фактори, які забезпечують ефективне та безпечне застосування глюкокортикостероїдних препаратів» проведіть аналіз фармакодинаміки цих препаратів. Вкажіть позитивні (А) та негативні (Б) види дії глюкокортикостероїдів.

Фармакологічна дія:

- | | |
|---------------------------------------|--|
| 1. Стимуляція синтезу еритропоетину. | 11. Атрофія кори надниркових залоз. |
| 2. Імунодепресивна. | 12. Тератогенна. |
| 3. Порухнення водно-сольового обміну. | 13. Пригнічення синтезу лімфоцитів |
| 4. Антиалергічна. | 14. Гіперглікемічна. |
| 5. Придушення секреції АКТГ. | 15. Гіпертензивна. |
| 6. Протишокова. | 16. Синдром відміни. |
| 7. Стимуляція синтезу сурфактанту. | 17. Загострення хронічних інфекцій. |
| 8. Розлади психіки (ейфорія, психоз). | 18. Загострення виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки |
| 9. Антитоксична. | 19. Протизапальна. |
| 10. Остеопороз. | |

Завдання 8. На курсах підвищення кваліфікації провізорів зробіть повідомлення про побічні ефекти контрацептивних препаратів. Виділіть групу зумовлених естрогенами (А) та гестагенами (Б) побічних ефектів. Дайте відповідь на запитання колег-провізорів «Чому пероральні контрацептиви не можна застосовувати зі проносними

препаратами, активованим вугіллям, індукторами мікросомальних ферментів печінки?»

Побічні ефекти:

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

Запитання для самоконтролю

1. Класифікація та номенклатура гормональних препаратів кори надниркових залоз.

2. Якими фармакологічними ефектами та механізмом дії обумовлено застосування глюкокортикоїдів:

- а) при запальних процесах;
- б) при алергічних захворюваннях;
- в) при пересадці органів та тканин;
- г) при шоці.

3. Показання до застосування та побічні ефекти глюко-тамінералокортикоїдів.

4. Класифікація, механізм дії естрогену.

5. Відмінності у фармакодинаміці естрогенних та гестагенних препаратів.

6. Показання до застосування та побічні ефекти естрогенних та гестагенних препаратів.

7. Лікарські препарати, що стимулюють мускулатуру матки. Класифікація, фармакодинаміка, показання до застосування.

Тема 8. Вітамінні препарати

1. Інформаційний матеріал

Вітаміни – це органічні речовини, які в невеликих кількостях мають виражену біологічну активність для забезпечення життєдіяльності організму.

Вітаміни надходять в організм з продуктами, деякі з них синтезуються мікроорганізмами кишок.

Унаслідок недостатнього надходження в організм вітамінів з їжею або через внутрішні хвороби, при яких порушуються всмоктування і синтез вітамінів, розвивається гіпо- чи авітаміноз (зменшення кількості чи відсутність вітамінів), що призводить до розвитку таких захворювань, як пелагра, цинга, гемералопія тощо.

Вітамінні препарати – це засоби, які за хімічною будовою є вітамінами чи їх попередниками.

Класифікація вітамінних препаратів

1. Водорозчинні вітаміни:

- В₁ – тіаміну бромід, тіаміну хлорид;
- В₂ – рибофлавін, рибофлавін-мононуклеотид;
- В₅ – кальцію пантотенат;
- В₆ – піридоксину гідрохлорид;
- В₁₂ – ціанокобаламін;
- В₁₅ – кальцію пангамат;
- В_c – кислота фолієва;
- С – кислота аскорбінова;
- Р – рутин, кверцетин;
- РР – кислота нікотинова;

2. Жиророзчинні вітаміни:

- А – ретинолу ацетат;
- D – ергокальциферол, відехол;
- Е – токоферолу ацетат;
- К – вікасол.

2. Практичні завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати

1. Ретинолу ацетат 3,44 % олійний розчин, фл. 10мл	
2. Кислота аскорбінова 5 % – 2 мл в амп.	
3. Ціанокобаламін 0,00005 у табл.	
4. Ергокальциферол 500 МО у драже	
5. Піридоксину г/х 5 % – 1 мл в амп.	

Завдання 2. Ви працюєте провізором в аптеці. Для заповнення комп'ютерного банку даних розподіліть наявні препарати на водорозчинні (А), жиророзчинні (Б) вітаміни та полівітамінні засоби (В).

Препарати:

- | | | |
|------------------------|---------------------|-------------------------|
| 1. Юнікап | 11. Кислота фолієва | 21. Центрум |
| 2. Ціанокобаламін | 12. Ундевіт | 22. Кислота ніотинова |
| 3. Холекальциферол | 13. Ретинол | 23. Піридоксальфосфат |
| 4. Кислота аскорбінова | 14. Гексавіт | 24. Тіаміну хлорид |
| 5. Ревіт | 15. Вітрум | 25. Триовіт |
| 6. Мульти-табс | 16. Ергокальциферол | 26. Кислота пангамова |
| 7. Нікотинамід | 17. Геровітал | 27. Кислота ліпоєва |
| 8. Токоферолу ацетат | 18. Декамевіт | 28. Вітам |
| 9. Оліговіт | 19. Піридоксину г/х | 29. Піковіт |
| 10. Рибофлавін | 20. Рутин | 30. Кислота пантотенова |

Завдання 3. Ви знаходитесь на курсах підвищення кваліфікації клінічних провізорів. Під час здачі тестового заліку на комп'ютері підберіть до кожного вітаміну механізм дії.

Механізм дії

1. Стимулює синтез ферментів, необхідних для активації фосфоаденозинофосфосульфату, що входить до складу мукополісахаридів та бере участь в утворенні компонентів сполучної тканини, кісток, хрящів, гепарину, гіалуронової кислоти; таурину, що активує синтез соматотропного гормону, сприяє дії активних форм вітаміну D, перешкоджає відкладенню солей кальцію в епіфізах трубчастих кісток.

2. Містить спряжені подвійні зв'язки, що сприяє його окисленню з утворенням дигідроаскорбінової кислоти, яка бере участь у перенесенні водню та стимулює окисно-відновні процеси.

3. Утворює редокс-систему, яка уповільнює окислення катехоламінів та вітаміну C, посилюючи їхню активність, підвищує депонування аскорбінової кислоти в тканинах, знижує проникність судинної стінки, зменшуючи активність гіалуронідази.

4. Взаємодіючи з хромосомними протеїнами, регулює експресію генів, стимулює синтез колагену, скорочувальних білків у гладких, поперечно-смугастих м'язах та у міокарді, білків слизових оболонок, креатинфосфокінази, гонадотропних гормонів; бере участь у синтезі гема, цитохромів, каталази та пероксидази; покращує кровопостачання серцевого м'яза, підвищує скоротливість міокарда.

5. Бере участь у синтезі метіоніну та інших амінокислот, в обміні холіну, синтезі пуринових, піримідинових основ та білків.

Препарати:

- a) Токоферол
- b) Рутин
- c) Кислота фолієва
- d) Ретинол
- e) Кислота аскорбінова

Завдання 4. До міжлікарняної аптеки надійшли препарати водорозчинних вітамінів. Підготуйте інформацію для лікарів

терапевтичного відділення щодо фармакологічних ефектів цих препаратів. В інформації поєднайте фармакологічні ефекти та препарати.

Фармакологічні ефекти

- А. Стимулює кровотворення.
- Б. Покращує проведення нервового імпульсу.
- В. Нормалізує проникність судинної стінки.
- Г. Регулює трофічні процеси у шкірі.
- Д. Гепатопротекторна дія.
- Е. Кардіотрофічна дія.
- Ж. Антиоксидантна дія.
- З. Бере участь в утворенні зорового пурпуру.
- І. Покращує мікроциркуляцію.
- К. Бере участь у процесах згортання крові.

Препарати

- | | |
|------------------------|-----------------------|
| 1. Кислота аскорбінова | 7. Кислота нікотинова |
| 2. Рутин | 8. Кислота фолієва |
| 3. Ціанокобаламін | 9. Кальцію пантотенат |
| 4. Піридоксину г/х | 10. Кислота ліпоєва |
| 5. Тіаміну хлорид | 11. Кальцію пангамат |
| 6. Рибофлавін | |

Завдання 5. Ви – клінічний провізор ЦРЛ. Поясніть молодому лікарю особливості застосування полівітамінних препаратів. Для цього зіставте препарати полівітамінних комплексів для застосування у таких випадках. Поєднайте назву полівітамінних комплексів із необхідністю їх призначення у запропонованих ситуаціях.

Препарати:

- | | |
|-----------------------------|-------------------|
| 1. Нейровітан | 8. Супрадин |
| 2. Спеціальне драже Мерц | 9. Вітрум енерджи |
| 3. Мультивітамол др. Тайсса | 10. Декамевіт |
| 4. Геровітал | 11. Вітрум Бьюті |

- 5. Вітрум центурі
- 6. Оліговіт
- 7. Ревіт

- 12. Мульти-табс
- 13. Джунглі
- 14. Піковіт

Показання до застосування

- А. Лікування невритів, поліневритів, невралгій.
- Б. Вагітність та лактація.
- В. Для покращення стану шкіри та волосся.
- Г. Для покращення зору.
- Д. При підвищених фізичних та психоемоційних навантаженнях.
- Е. Для дітей.
- Ж. Лікування та профілактика залізодефіцитної анемії.
- З. Для людей похилого віку (старше 50 років).

Запитання для самоконтролю

- 1.** Класифікація та номенклатура водо- та жиророзчинних вітамінів, полівітамінних комплексів.
- 2.** Механізми дії основних препаратів водо- та жиророзчинних вітамінів.
- 3.** Особливості фармакодинаміки, застосування, побічні ефекти водо- та жиророзчинних вітамінів.
- 4.** Показання до застосування та умови раціонального застосування полівітамінних препаратів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Фармакологія: навчально-методичний посібник з позааудиторної та аудиторної роботи здобувачів вищої освіти / С. Ю. Штриголь, І. М. Риженко, К. Г. Щокіна та ін. ; за ред. проф. С. Ю. Штриголя. – Харків : Вид-во НФаУ, 2023. – 277 с.
2. Фармакологія: підручник для студ. медичних та стоматологічних ф-тів вищих мед. навч. закладів України : вид. 4-е виправ. та переробл. / І. С. Чекман та ін. Вінниця : Нова книга, 2020. 472 с.
3. Фармакологія : підручник для студ. медичних ф-тів вищих мед. навч. закладів України: вид. 4-е виправ. та переробл. / І. С. Чекман та ін. Вінниця: Нова книга, 2017. 784 с.
4. Кресюн В. Й., Годован В. В. Лікарська рецептура зі загальною фармакологією: навч. посібник: 2-ге вид., переробл. і доповн. Одеса: Одес. нац. мед. ун-т, 2017. 280 с.
5. Бобирьов В. М., Важнича О. М., Дев'яткіна Т. О. Фармакологія: практикум: навч. посіб. для студ. вищ. мед. навч. закладів. Вінниця: Нова книга, 2017. 351 с.
6. Колот Е. Г., Дев'яткіна Н. М. Лікарські засоби, що впливають на нервову та серцево-судинну системи. Полтава: ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс», 2019. 155 с.
7. Фармакологія з основами патології: підручник. / Ю. М. Колесник та ін. Вінниця : Нова книга, 2021. 572 с.
8. Побічна дія ліків: підручник для студентів вищих навчальних закладів медичної освіти. Запорізьський державний медичний Університет. / І. Ф. Беленічев та ін. Вінниця : Нова книга, 2021. 360 с.
9. Katzung B. G., Kruidering-Hall M., Trevor A. J. Katzung and Trevor's Pharmacology: examination & board review 12th ed., International Edition. New York; Chicago; San Francisco: McGraw Hill Education. 2019. 585 p.
10. Heinz Luellmann, Klaus Mohr, Lutz Hein [et al.] Color atlas of pharmacology, 5th edition, revised and expanded. New York; Thieme Stuttgart. 2017. P. 416.

Навчальне видання

ФАРМАКОЛОГІЯ

(Частина 2)

ЕЛЕКТРОННІ МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

до лабораторних та практичних занять
для студентів факультету хімії та фармацевції
першого (бакалаврського) рівня освіти спеціальності 102 Хімія (ОНП
Фармацевтична хімія) та другого (магістерського) рівня освіти для
спеціальності 226 «Фармація. Промислова фармацевція»

Електронне практичне видання

Укладач:

Еберле Лідія Вікторівна

В авторській редакції

Затвердж. авт. 26.09.2023. Шрифт Times New Roman.

Системні вимоги: операційна система сумісна з програмним забезпеченням для
читання файлів формату PDF.

Обсяг 1,3 МБ. Зам. № 2661.

Видавець і виготовлювач

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4215 від 22.11.2011 р.

65082, м. Одеса, вул. Єлісаветинська, 12, Україна

Тел.: (048) 723 28 39, e-mail: druk@onu.edu.ua