

ФАРМАКОЛОГІЯ **(Частина 1)**

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І МЕЧНИКОВА
ФАКУЛЬТЕТ ХІМІЇ ТА ФАРМАЦІЇ

ФАРМАКОЛОГІЯ
(Частина 1)

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

для проведення практичних занять з курсу

ОДЕСА
ОНУ
2022

УДК 615.1/615.4
Ф247

Укладач

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

Рецензенти:

А. О. Цісак, кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармакології та технології ліків ОНУ імені І.І. Мечникова;

І. М. Радаєва, кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармакології та технології ліків ОНУ імені І.І. Мечникова.

Рекомендовано вченою радою
факультету хімії та фармації ОНУ імені І. І. Мечникова.
Протокол № 7 від 12.04.2022 р.

Фармакологія. Частина 1: метод. вказівки/ Л. В. Еберле. – Одеса : Одес. нац. Ф247 ун-т ім. І. І. Мечникова, 2022. – 70 с.

Методичні вказівки для проведення практичних занять з курсу «Фармакологія» призначені для засвоєння студентами теоретичних знань з виготовлення лікарських засобів та відпуску з аптеки, сучасну класифікацію препаратів, згідно з Державною Фармакопеею України, фармакодинаміку і фармакокінетику ліків за різних шляхів введення, протипоказання та побічну дію при недотриманні інструкції.

УДК 615.1/615.4

© Одеський національний університет
імені І. І. Мечникова, 2022

ЗМІСТ

ВСТУП		4
РОЗДІЛ І. ВСТУП В ЗАГАЛЬНУ РЕЦЕПТУРУ		5
Тема 1	Рецепт і правила його виписування. Прописування твердих, м'яких і рідких лікарських форм.	5
РОЗДІЛ 2. ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ		12
Тема 2	Способи введення лікарських засобів та їх взаємодія.	12
Тема 3	Фармакодинаміка і фармакокінетика лікарських засобів. Фактори, які впливають на фармакодинаміку і фармакокінетику ліків.	16
РОЗДІЛ 3. ЧАСНА ФАРМАКОЛОГІЯ		25
Тема 4	Наркотичні (опіоїдні) анальгетики.	25
Тема 5	Ненаркотичні (неопіоїдні) анальгетики і нестероїдні протизапальні засоби.	30
Тема 6	Антипсихотики (нейролептики), анксиолітики (транквілізатори), седативні засоби.	36
Тема 7	Снотворні (гіпнотики), протиепілептичні і антипаркінсонічні препарати.	44
Тема 8	Антидепресанти, психостимулятори, ноотропні засоби, адаптогени, аналептики.	49
Тема 9	Препарати, що впливають на аферентну іннервацію.	53
Тема 10	Препарати, що впливають на еферентну іннервацію. Холінергічні препарати.	60
	СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	68

ВСТУП

Фармакологія – це наука про лікарські засоби. Застосування лікарських засобів – універсальний метод надання медичної допомоги хворим. Завдяки досягненням фармакології стало можливим лікування пацієнтів з більшістю тяжких інфекційних захворювань, цукровим діабетом, інфарктом міокарда тощо.

Процес розвитку фармакології характеризується постійним пошуком і створенням нових, більш активних і безпечних препаратів. Останнім часом все більшого значення набувають фундаментальні дослідження, що спрямовані на вирішення не тільки хімічних, а й біологічних проблем.

Знання механізму дії дозволяє осмислено вибрати необхідний препарат для лікування конкретного захворювання. Крім того, знання механізму дії потрібне також для правильного комбінування ліків і передбачення можливого виникнення небажаних ефектів. Знання фармакокінетики лікарського засобу дає можливість здійснити індивідуальний підбір лікарської терапії цьому хворому, виходячи з особливостей функціонування його організму. Крім того, знання фармакокінетики препарату дозволяє передбачати появу небажаних ефектів, а також допомагає вибрати оптимальний режим дозування при цьому шляху введення для того, щоб забезпечити терапевтичну концентрацію лікарської речовини в області рецептора.

Нерідко стоїть складне завдання – вибрати з великого арсеналу лікарських засобів не тільки найефективніший, а й найменш токсичний, а також зменшити ризик появи побічної дії. Це значною мірою обумовлено тим, що при різних умовах одна і та ж речовина може виявитися ліками або отрутою. Іноді звичайні дози ЛЗ замість бажаної дії можуть справити негативний вплив на організм, що пов'язують з індивідуальною чутливістю хворих до цього ЛЗ. Звідси випливає необхідність знання особливостей фармакодинаміки і фармакокінетики лікарських засобів.

РОЗДІЛ І. ВСТУП В ЗАГАЛЬНУ РЕЦЕПТУРУ

Тема 1. Рецепт і правила його виписування. Прописування твердих, м'яких і рідких лікарських форм

Мета роботи: освоїти загальні правила виписування лікарських форм і лікарських рецептів, що, у свою чергу, зменшить ризик можливих ускладнень у фармакотерапії.

1. Інформаційний матеріал

Загальна рецептура – це розділ фармакології, який вивчає правила виписування рецептів і способи призначення лікарських засобів.

Лікарські засоби – речовини або їх суміші природного, синтетичного чи біотехнологічного походження, які застосовують для профілактики, діагностики та лікування захворювань людей або для зміни стану функцій організму.

До лікарських засобів належать: діючі речовини (субстанції); готові лікарські засоби (лікарські препарати); гомеопатичні засоби; засоби, які використовують для виявлення збудників хвороб, а також для боротьби зі збудниками хвороб або паразитами; лікарські косметичні засоби та лікарські домішки до продуктів.

Діючі речовини (субстанції) – біологічно активні речовини, які можуть змінювати стан і функції організму або виявляти профілактичну, діагностичну чи лікувальну дію та використовуються для виробництва готових лікарських засобів.

Лікарський препарат – це лікарський засіб у певній лікарській формі. Лікарська форма – це наданий лікарському засобу чи лікарській рослинній речовині зручний для застосування стан і вигляд, за якого досягається потрібний терапевтичний ефект.

Види лікарських форм:

1. Тверді лікарські форми (таблетки, порошки, драже, карамелі, пастилки, гранули та ін.).

2. Рідкі лікарські форми (розчини, настої і відвари, настойки, екстракти, емульсії, суспензії, мікстури та ін.).

3. М'які лікарські форми (мазі, пасти, супозиторії, лініменти, креми, гелі).

4. Лікарські форми для ін'єкцій (препарати в ампулах, флаконах, стерильні розчини). Лікарські препарати і лікарські форми, складові яких, дози і спосіб виготовлення наведено у Фармакопеї, називають офіцинальними, а лікарські форми, які готують в аптеці за рецептом лікаря – магістральними.

Відповідно до Закону України «Про лікарські засоби», *Державна фармакопея України* – це правовий акт, що містить загальні вимоги до лікарських засобів, фармакопейні статті (монографії), методи контролю за якістю лікарських засобів. Державна фармакопея має законодавчий характер. Вимоги, що висуває Державна фармакопея до лікарських засобів, є обов'язковими для всіх підприємств і установ України (незалежно від їхньої форми власності), які виготовляють, зберігають, контролюють, реалізують і застосовують медикаменти. Державна фармакопея встановлює вимоги до безпеки та якості лікарських засобів.

Лікарські засоби за токсичністю поділяють на:

1. Отруйні –Venena, список А

До них належать отруйні та наркотичні речовини, які зберігають під замком у шафах з написом «Venena», «А» у спеціально обладнаних кімнатах.

В аптеці, а також у відділеннях стаціонару та в поліклінічному відділенні вони підлягають предметно-кількісному обліку. Відповідальними особами в стаціонарі призначають завідувачів відділень та старших медсестер. За порушення правил обліку, зберігання та використання наркотичних анальгетиків, отруйних речовин медичний персонал притягують до адміністративної та кримінальної відповідальності.

2. Сильнодіючі – Heroica, список Б

Зберігають їх окремо від інших лікарських засобів у шафі з написом «Heroica», «Б». Деякі з них – психотропні, клонідин (клофелін), а також спирт етиловий – підлягають предметно-кількісному обліку.

3. Інші лікарські засоби – Varia

Усі вони зберігаються відповідно до вимог ДФУ.

Рецепт – це письмове звернення лікаря, завідувачів фельдшерських чи фельдшерсько-акушерських пунктів до фармацевта про виготовлення та відпуск певній особі лікарського засобу із зазначенням дози та способу його застосування.

Це важливий медичний, фінансовий та юридичний документ, до якого необхідно ставитися дуже уважно. Виписують рецепти за правилами, встановленими наказом МОЗ України № 360 від 19.07.2005 р. (див. Додаток 1).

Існує 2 форми рецептурних бланків.

Форма № 1 – для виписування ліків дорослим і дітям за повну вартість; на пільгових умовах (безоплатно, з оплатою 50 %) і засобів, що підлягають предметно-кількісному обліку.

Форма № 3 – для виписування наркотичних препаратів (бланки рожевого кольору, мають відповідну серію і номер).

У рецептах кількість твердих та сипких речовин позначають у грамах або частках грама. Для практичної діяльності необхідні знання позначення доз у рецептах (у грамах або частках) і на упаковці (у міліграмах).

Структура рецепта:

Рецепт виписують на відповідному бланку, оформленому друкарським способом. Рецепт складається з таких частин:

1. Напис, до якого входять:

- назва лікувально-профілактичного закладу і його код;
- категорія рецепта;
- дата виписування рецепта (число, місяць, рік);
- прізвище та ініціали хворого, вік;

- прізвище та ініціали лікаря.

2. Звернення лікаря до фармацевта (*Proposition*) — «recipe», що означає «візьми» (скорочено — «Rp.:»).

3. Після Rp.: йде перелік лікарських речовин (*Designation materialium*) латинською мовою в родовому відмінку із зазначенням їх кількості (доз).

5. Сигнатура (*Signatura*). Починається зі слова Signa (познач). Цю частину пишуть державною чи іншими мовами згідно із Законом України «Про мови в Україні», без будь-яких скорочень.

6. Рецепт закінчується підписом лікаря та його особистою печаткою.

7. Додатково регламентується тривалість дії виписаного рецепта шляхом позначення окремих термінів. Так, рецепти на лікарські засоби, що відпускають за рецептом на бланку форми № 1, дійсні протягом 10 днів з дня виписування, а на спеціальних рецептурних бланках форми № 3 – протягом 5 днів.

2. Практичні завдання

Завдання 1. Ви працюєте заступником завідувача аптекою, поясніть вашим колегам основні вимоги стосовно оформлення рецепту в необхідній послідовності:

Складові компоненти рецепту	Послідовність розташування в рецепті
Analgini Da tales doses N.10 Татаров С. К 25 лет Лікар Скакун О. І. Штамп лікувального закладу 15 жовтня 2017 г. in tabulettis Signa. По 1 табл. 2 рази на день 0,5, Rp:	

Завдання 2. Для вироблення навички «швидкого» читання доз зіставте цифрове значення кількості речовини, виписане в рецепті, з його значенням:

А – 0,2	1 – 2 сантиграми
Б - 0,00015	2 – 15 дециміліграми
В – 0,15	3 – 2 дециграми
Г – 0,002	4 – 15 сантиграми
Д - 0,0002	5 – 15 сантиміліграми
Е – 0,02	6 – 2 дециміліграми
Ж – 0,0015	7 – 2 міліграми

Завдання 3. Ви провізор в технологічному відділі виготовлення ліків. Випишіть рецепти на наступні лікарські засоби:

6 порошків, що містять 0,01 кодеїну фосфату (<i>Codeini phosphas</i>). Призначити по 1 порошку 3 десь у день	
50 таблеток, що містять 0,025 каптоприлу (<i>Captopril</i>). Призначити по 1 пігулці 1 раз на день	
50 драже, що містять по 0,2 ібупрофену (<i>Ibuprofenum</i>). Призначити за 1 драже 2 десь у день	
20,0 мазі, що містить 10% резорцину (<i>Resorcinum</i>). Для змащування уражених ділянок шкіри	

10 ректальних супозиторіїв, що містять по 0,00015 дигітоксину (<i>Digitoxinum</i>). Призначити по одному супозиторію 3 десь у день	
20,0 офіцінального 5 % лініменту стрептоциду (<i>Streptocidum</i>). Для нанесення на уражені ділянки шкіри	

Завдання 4. Випишіть у рецепті офіцінальну та магістральну пасту:

1. 25,0 цинко-саліцилової (*Zinci-salicylata*) пасти. Призначити для нанесення на уражені ділянки шкіри.

2. 100,0 пасти, до складу якої входять 15,0 саліцилової кислоти (*Acidum salicylicum*), 5,0 окису цинку (*Zinci oxydum*). Призначити для нанесення на уражені ділянки шкіри.

Завдання 5. Випишіть у рецепті свічки:

1. Ректальні: 6 свічок із вмістом іхтіолу (*Ichthyolum*) по 0,2. Призначити по 1 свічці проти ночі.

2. Вагінальні: 6 кульок, що містять фуразолідон (*Furasolidonum*) за 0,04. Призначити по 1 кульці 3 десь у день.

3. Свічки, що мають комерційну назву «Бетіол» (*Bethiolum*), кількість 10 штук. Призначити по 1 свічці проти ночі.

Завдання 6. Випишіть лінімент двома способами (офіцінальний та магістральний пропис):

1. 20,0 5 % лініменту синтоміцину (*Synthomycinum*). Призначити для нанесення на уражені ділянки шкіри.

2. Лінімент, що складається з 20,0 хлороформу (*Chloroformium*), 10,0 метилсаліцилат (*Methylii salicylas*), 40,0 біленого масла (*Oleum Hyoscyami*). Призначити для втирання суглобів при болях.

Питання для самоконтролю

1. Що таке рецепт?
2. Які форми рецептурних бланків ви знаєте?
3. Які вимоги пред'являються для оформлення рецепта?
4. Особливості виписування твердих лікарських форм:
 - порошоків (простих, складних, дозованих (або розділених), не дозованих (або нерозділених), порошоків з рослиної сировини; допустима маса порошоків для внутрішнього та зовнішнього застосування);
 - таблеток (простих, складних, що мають комерційну назву);
 - присипок (скорочений та розгорнутий способи виписування);
 - драже;
 - зборів (офіцинальні та магістральні прописи).
5. Особливості виписування м'яких лікарських форм:
 - мазей (офіцинальні та магістральні прописи, очні мазі);
 - паст (офіцинальні та магістральні прописи, на відміну від мазей);
 - свічок (ректальних та вагінальних);
 - лініментів (скорочений та розгорнутий способи).
6. Рецептурні розрахунки при виписуванні твердих та м'яких лікарських форм.

РОЗДІЛ 2. ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ

Тема 2. Способи введення лікарських засобів та їх взаємодія

Мета роботи: оволодіти теоретичними знаннями різних способів введення лікарських засобів в організм людини та уміти пояснювати механізм дії і фармакологічний ефект в залежності від шляху введення.

1. Інформаційний матеріал

Дуже важливим у медикаментозній терапії є шлях введення препаратів. Виділяють такі шляхи введення лікарських речовин: ентеральні (через травний канал) і парентеральні (минаючи травний канал).

Ентеральні шляхи

Пероральний – найбезпечніший, найефективніший шлях. Для повної безпеки слід дотримуватися певних правил:

- тверді лікарські форми найкраще ковтати стоячи і запивати рідиною до 100 мл;
- таблетки з ентеросорбентним покриттям не можна роздавлювати, а також давати з молоком або антацидами (вони руйнують покриття таблеток);
- дітям та пацієнтам літнього віку, яким важко ковтати таблетки, краще давати препарати в рідкому стані;
- вживати препарати в певний час, відповідно до прийому їжі.

Всмоктування ліків при пероральному шляху введення відбувається в основному в тонкій кишці; через печінковий кровообіг надходить у печінку, а потім у кров (через 30-60 хв). На швидкість всмоктування впливає багато факторів: це і час вживання ліків, і стан травної системи, і склад їжі. Пероральний шлях введення не застосовують, якщо ліки кислото нестійкі, руйнуються в травному каналі, виявляють ульцерогенну дію (викликають виразку шлунка), а

також через стан пацієнта (захворювання органів травлення, стан непритомності, блювання, порушення акту ковтання).

Сублінгвальний – це такий спосіб введення, при якому таблетку, капсулу або декілька крапель розчину ліків, нанесених на грудочку цукру, тримають під язиком до повного розсмоктування, слину при цьому затримують у роті. Ефект настає швидко (через 1-3 хв), оскільки з ротової порожнини ліки добре всмоктуються через капіляри і надходять у велике коло кровообігу, шлункові ферменти не впливають на препарат. Так призначають засоби невідкладної допомоги (нітрогліцерин при нападі стенокардії, клофелін та ніфедипін – при гіпертензивному кризі тощо). Крім того, є ще способи прийому препаратів за щоку (суббукально) або на ясна у вигляді плівки.

Ректальним (через пряму кишку) – шляхом вводять лікарські речовини у формі супозиторіїв та мікроклізм (50-100 мл). Всмоктування відбувається швидко (через 5-7 хв), ліки потрапляють у велике коло кровообігу, минаючи печінку. Сила дії препарату за такого способу введення вища, ніж при вживанні його через рот, тому дози ліків знижують. Через пряму кишку ліки вводять маленьким дітям, у разі непритомності хворого, при блюванні, за наявності патології шлунка, кишок. Але при цьому шляху введення ліків неможливо передбачити інтенсивність абсорбції.

Парентеральні шляхи

Інгаляційно (через дихальні шляхи) вводять газоподібні речовини, рідини й аерозолі. При цьому шляху введення відбувається швидке всмоктування, оскільки адсорбівна поверхня легень становить 100 м². Цей метод використовують як для місцевої дії (бронхорозширювальні засоби, антибіотики), так і для резорбтивної (засоби для інгаляційного наркозу).

Трансдермально призначають ліки, що добре всмоктуються через неушкоджену шкіру (наприклад, нітрогліцерин у формі мазі для запобігання нападу стенокардії). Деякі препарати (антибіотики,

кортикостероїди) при використанні у формі мазей для лікування шкірних захворювань можуть частково всмоктуватись і виявляти побічну дію на весь організм. Особливо це слід враховувати в разі призначення їх дітям.

Для досягнення швидкої резорбтивної дії ліків застосовують *ін'єкційні шляхи* введення.

Для них характерними є:

- точність дозування;
- швидка дія;
- дотримання стерильності;
- великі затрати;
- загроза передозування (особливо при введенні препаратів з малим спектром терапевтичної дії);
- небезпека пошкодження сідничного нерва при введенні препарату в сідничний м'яз.

Внутрішньовенно препарати вводять в ургентних випадках. При цьому шляху введення ліки відразу надходять у кров, тому дуже важливою є швидкість введення. Введення ліків внутрішньовенно може бути болісним (струменевим), повільним або інфузійним (крапельним). Внутрішньовенно вводять тільки стерильні водні розчини. Не можна внутрішньовенно вводити олійні розчини і суспензії, щоб не виникла емболія судин життєво важливих органів.

2. Практичне завдання

Завдання 1. При роботі з анотаціями на препарати ви часто зустрічаєтесь з вказівками про те, що ліки мають місцеву, резорбтивну та рефлекторну властивості. Поясніть, що ці поняття позначають.

Завдання 2. При аналізі рецептів ви дізналися, що сульфат магнію призначають як седативний (А), снодійний (Б), проносний (В), гіпотензивний (Г), протисудомний (Д), жовчогінний (Е) засіб. Які

раціональні шляхи введення магнію сульфату зумовлюють реалізацію того чи іншого фармакологічного ефекту?

Завдання 3. Заповнити таблицю. Вказати механізм всмоктування і речовини, які всмоктуються за певного шляху введення.

Шлях введення	Механізм всмоктування	Переважне всмоктування речовин
Сублігвальний		
Пероральний		
Ректальний		
Внутрішньовенний		
Гематоенцефалічний бар'єр		

3. Лабораторне завдання

Дослідити дію магнію сульфату в залежності від шляхів введення:

1 етап. Відібрати дві тварини (миші) однакової ваги і статі. Звернути увагу на поведінку тварин до введення ЛП.

2 етап. Ввести різними шляхами по 0,2 мл 20 % розчину магнію сульфату.

3 етап. Реєстрація часу настання і характеру фармакологічного ефекту після введення ЛП.

Встановити дію магнію сульфату в залежності від шляхів введення			
1 етап	Лабораторні тварини	№1	№2
	Стать		
	Вага		
	Рухливість		
	Дихання		
	Грумінг		

	Уринація		
	Дефекація		
	Сон		
2 етап		Пероральне ведення	Ін'єкційне ведення
3 етап	Рухливість		
	Дихання		
	Грумінг		
	Уринація		
	Дефекація		
	Сон		

Питання для самоконтролю

1. Класифікація видів впливу антибіотиків.
2. Поняття місцевого та резорбтивного впливу антибіотиків.
3. Виборча дія ліків та його практичне значення.
4. Відмінність прямої дії ліків від непрямого, головного від побічного, оборотного від незворотного.
5. Порівняльна характеристика шляхів запровадження ліків в організм.
6. Шляхи введення та лікарські форми, що забезпечують пролонговану дію ліків.

Тема 3. Фармакодинаміка і фармакокінетика лікарських засобів. Фактори, які впливають на фармакодинаміку і фармакокінетику ліків

Мета роботи: вивчити загальні закономірності раціональної та безпечної фармакотерапії з теоретичними основами фармакодинаміки (фармакологічними ефектами лікарських засобів) та

фармакокінетики(механізмом всмоктування, розподілу, біотрансформації та виведення ліків з організму).

1. Інформаційний матеріал:

Абсорбція ліків. Знання фармакокінетики дозволяють передбачити виникнення побічних ефектів після введення препаратів, а також допомагають визначити їхнє оптимальне дозування при певному шляху введення.

Для того, щоб будь-який лікарський препарат спричинив фармакологічну дію, потрібно, щоб він всмоктався в кров. Відомі такі механізми абсорбції:

- **пасивна дифузія.** Більшість лікарських речовин проникає через біологічні мембрани в напрямку градієнта концентрації (із зони концентрованого розведення) доти, доки по обидва боки мембрани концентрація не стане однаковою;

- існує **полегшена дифузія** за допомогою носіїв без втрати енергії за градієнтом концентрації (наприклад, глюкоза, гліцерин);

- **фільтрація ліків** здійснюється через пори в мембрані. Через них проникають сполуки, що мають низьку молекулярну масу: вода, сечовина тощо;

- **активний транспорт** здійснюється за допомогою специфічних транспортних систем клітин і відбувається за умови витрат енергії; так всмоктуються серцеві глікозиди, глюкокортикоїди;

- **піноцитоз** – поглинання лікарського препарату з утворенням везикул. Цей механізм особливо важливий для ліків поліпептидної структури. Для ефективної і безпечної медикаментозної терапії слід знати фактори, що впливають на абсорбцію.

Абсорбція лікарського засобу залежить від таких факторів:

- розчинність (розчинні в ліпідах препарати краще проникають крізь клітинні мембрани, ніж водорозчинні);
- особливість лікарських форм:

а) таблетки, що мають ентросолюбільне покриття, стійкі до шлункового соку, але їх не можна запивати гарячими напоями, оскільки це призведе до передчасного розчинення препарату;

б) лікарські форми, в яких процес абсорбції препарату відбувається з різною інтенсивністю, що забезпечує тривалий терапевтичний ефект (таблетки, що поцятковані гранулами; спансули, капсули, що містять мікродраже; силіконові гумові капсули). Подрібнювати такі лікарські форми перед вживанням не можна, оскільки вони будуть швидко всмоктуватися.

Розподіл ліків в організмі

Після надходження лікарської речовини в кров вона перебуває у вільному або зв'язаному стані з білками плазми крові.

Характерними властивостями зв'язаного препарату є:

- повільний розподіл;
- пролонгована дія;
- зменшення можливості інтоксикації препаратом;
- можливість взаємодії препаратів за місцем зв'язування.

Зв'язування з білками може зменшуватися при захворюваннях печінки, нирок, білковому голодуванні, ферментопатіях травного каналу; у новонароджених і людей літнього віку. Деякі препарати зв'язуються з певними тканинами, наприклад, з жирною, тому в осіб з надмірною масою тіла початок дії препарату сповільнюється, а тривалість дії може продовжуватись.

Співвідношення кількості зв'язаного препарату і кількості вільного є постійним. Суттєвий вплив на характер розподілу мають біологічні бар'єри. До них належать стінки капілярів, клітинні мембрани, гематоенцефалічний (ГЕБ) і плацентарний бар'єри.

Біотрансформація або метаболізм – це хімічне перетворення препаратів, яке відбувається в печінці, стінках кишечника, нирках та інших органах. Частіше мікросомальне окиснення відбувається за допомогою ферментів печінки.

Внаслідок біотрансформації препарати, розчинні в ліпідах, перетворюються на метаболіти, більш розчинні у воді, які виводяться з організму нирками, а також утворюються менш активні метаболіти (іноді з неактивних – активні).

Екскреція – виведення ксенобіотика з організму. Лікарські засоби та їх метаболіти в основному виводяться із сечею. На швидкість ниркової екскреції впливає низка факторів:

- функція нирок (при захворюванні нирок в осіб літнього віку, а також у дітей грудного віку знижена інтенсивність гломерулярної фільтрації);

- кислотно-основний стан сечі (кислий препарат легко виводиться лужною сечею).

Багато препаратів (дигітоксин, пеніциліни, тетрацикліни, стрептоміцин тощо) виводяться із жовчю в кишечник, унаслідок чого утворюються ліпідорозчинні сполуки, які повторно всмоктуються і проходять у кров та тканини, а потім знов виділяються з жовчю (ентерогепатична циркуляція).

Газоподібні та леткі рідини (засоби для інгаляційного наркозу, ефірні олії, спирт етиловий) виділяються легеньми. Окремі препарати виділяються залозами.

Фармакологічний ефект – це зміни в організмі під дією лікарських засобів.

Механізм дії – це спосіб досягнення фармакологічного ефекту. Терапевтичні і токсичні ефекти ліків залежать від їх перетворень в організмі пацієнта. У більшості випадків лікарські речовини взаємодіють зі специфічними компонентами клітин – рецепторами.

2. Практичне завдання

Завдання 1. Ви – провізор відділу готових лікарських форм. Поясніть своїм молодим колегам значення фармакокінетического параметра $T_{1/2}$ (період напіввиведення ліків з організму), який часто

зустрічається в інструкціях на лікарські препарати. Використовуючи дані таблиці (X) і формулу розрахуйте період напіввиведення наступних ліків:

$$T_{1/2} = 0,693 \cdot X \text{ (мг/хв)},$$

де X – це відношення обсягу розподілу препарату до загального кліренсу (V_p/Cl)

№ п/п	Препарати	X	T _{1/2}
1	Фенобарбітал (таблетки)	0,115	
2	Атропіна сульфат (очні краплі)	0,028	
3	Норадреналін (розчин для ін'єкції)	0,340	

Завдання 2. Поясніть, як ступінь прояву токсичної дії ліків пов'язана з нирковим кліренсом на наступному прикладі: нирковий кліренс аміназину у одного хворого становить 50 мг / хв, в іншого – 25 мг / хв. У кого з пацієнтів найбільш ймовірно виникнення токсичного ефекту аміназину в разі передозування?

Завдання 3. До вас звернувся лікар токсикологічного відділення, який надає допомогу хворому з гострим отруєнням фенобарбіталом. Розрахуйте нирковий кліренс фенобарбіталу (Кф). Даний показник буде використовувати лікар при наданні допомоги потерпілому. При розрахунку використовуйте наступні дані:

1. Об'єм сечі (V_m) за 1 хв – 2,5 мл.
2. Концентрація фенобарбіталу в плазмі ($C_{пл}$) – 1000 мг/кг.
3. Концентрація фенобарбіталу в сечі (C_m) – 20 мг/л.

Формула для розрахунку ниркового кліренсу	Завдання
$K = V_m \cdot C_m / C_{пл}$ (мг/хв)	Розрахуйте нирковий кліренс фенобарбіталу (Кф) - за 1 хвилину - за 1 годину - за добу - до повного виведення з організму (діб)

Завдання 4. Розрахувати нирковий кліренс токсичних речовин.

Результати обстеження пацієнта	Нирковий кліренс
1. Об'єм сечі (V_m) за 1 хв – 1,7 мл. Концентрація токсичних речовин в плазмі – 765 мг/кг. Концентрація токсичних речовин в сечі (C_m) – 44 мг/л.	
2. Об'єм сечі (V_m) за 1 хв – 3,2 мл. Концентрація токсичних речовин в плазмі – 1113 мг/кг. Концентрація токсичних речовин в сечі (C_m) – 83 мг/л.	

Завдання 5. Поясніть, як ступінь прояву токсичної дії ліків пов'язана з нирковим кліренсом. В анотаціях препаратів знайдіть разову (а), добову (б) і курсову (в) дозу ліків:

1. Валеопрост
2. Нормовен
3. Ренохелс
4. Цедоксім (200 мг)

5. Тамсін форте
6. Касарк
7. Супрастин
8. Альмагель

Зразок оформлення завдання

Валеопрост:

Разова «... по 1 таблетці на прийом»;

Добова «... по 1 таблетці 3 рази на день»;

Курсова «... по 1 таблетці 3 рази на день протягом 2-х тижнів».

Завдання 5. В анотації на препарати часто зустрічаються назви різних доз. Дайте їх визначення, поєднавши індекси 1-9 і А-І.

1. LD50	А. Доза, що викликає мінімальний фармакологічний ефект
2. Токсична доза	В. Максимально допустима терапевтична доза ліків, призначена для разового застосування
3. Мінімальна терапевтична (порогова) доза	С. Доза, при застосуванні якої знижується лікувальний ефект і проявляються виражені патологічні ефекти
4. Середня терапевтична доза	Д. Доза, що викликає загибель 50 % експериментальних тварин
5. Вища разова доза	Е. Доза, що викликає 50 % терапевтичний ефект
6. Норма одноразової відпустки для наркотичних засобів.	Ф. Доза, при одноразовому прийомі якої спостерігається помірний терапевтичний ефект.
7. Біологічний контроль якості ліків	Г. Доза наркотичної речовини, призначена для курсового
8. Середня курсова доза	

9. Середня разова доза	лікування, яку можна відпустити хворому одноразово Н. Доза, призначена для курсового лікування І. Визначення біологічної активності препарату на тваринах і проведення його кількісної стандартизації. Такому контролю підлягають серцеві глікозиди, антибіотики, гормональні засоби та антикоагулянти прямої дії
------------------------	---

Завдання № 6. Для роботи провізору-технологу необхідно знати фармакопейну таблицю розрахунку доз для дітей різного віку та формулу розрахунку доз на кілограм маси тіла. Відтворіть їх у пам'яті. Розрахуйте разові дози для дітей певного віку:

Вік дитини	Частина дози дорослого
До 1 року	
1 рік	
2 роки	
4 роки	
6 років	
7 років	
14 років	
18 років	

Завдання № 7. Розрахуйте терапевтичний індекс і оцініть безпеку препаратів, виходячи з величин ED_{50} , LD_{50} і ТІ; порівняйте широту терапевтичної дії препаратів. Це дозволить вам спільно з лікарем правильно підійти до індивідуального вибору препарату та його дозування.

Встановлення терапевтичного індексу для деяких фармакологічних засобів (мг/кг)				
№ п/п	Препарати	ЕД₅₀	ЛД₅₀	ТІ=ЛД₅₀/ЕД₅₀
1	Анальгін	400	2800	
2	Напроксен	300	1450	
3	Діклофенак натрія	600	2800	
4	Індометацин	800	2400	
5	Ібупрофен	1500	3500	

- Терапевтичний індекс (ТІ) – це відношення середньої летальної дози до середньої терапевтичної.
- Летальна доза ЛД₅₀– доза, що викликає загибель 50 % експериментальних тварин.
- Ефектна доза ЕД₅₀– доза, що викликає фармакологічний ефект у 50 % тварин.

Питання для самоконтролю

1. Поняття фармакодинаміки, фармакокінетики, механізму дії та біодоступності антибіотиків.
2. Основні механізми всмоктування (абсорбції) антибіотиків в організмі. Від чого залежить всмоктування лікарських засобів?
3. Розподіл ліків у організмі. Чим обумовлена проблема проникнення багатьох лікарських засобів у центральну нервову систему? Чи активні пов'язані з білками крові ліки?
4. Метаболізм лікарських засобів. Основні шляхи біотрансформації. З якими сполуками відбувається кон'югація лікарських речовин в організмі?
5. Поняття індукторів та інгібіторів мікросомальних ферментів печінки, приклади.
6. Особливості фармакокінетики лікарських засобів, що вводяться сублінгвально.
7. Шляхи виведення (екскреції) антибіотиків з організму.
8. Фактори, що впливають на фармакодинаміку та фармакокінетику.

РОЗДІЛ 3. ЧАСНА ФАРМАКОЛОГІЯ

Тема 4. Наркотичні (опіюїдні) анальгетики

Мета роботи: оволодіти знаннями раціонального використання наркотичних анальгетиків та уміти інтерпретувати прояви побічних дій опіюїдних засобів при недотриманні інструкції застосування.

1. Інформаційний матеріал

Больові відчуття виникають під час руйнівних шкідливих подразнень і є сигналами небезпеки, а у випадку травматичного шоку можуть бути причиною смерті. Усунення або зменшення вираженості болю сприяє поліпшенню фізичного і психічного стану пацієнта, покращанню якості його життя.

В організмі людини немає больового центру, а є система, яка сприймає, проводить больові імпульси і формує реакцію на біль – ноцицептивна, тобто больова.

Больові відчуття сприймаються спеціальними рецепторами – ноцицепторами. Існують ендogenous речовини, що утворюються при ушкодженні тканин і подразнюють ноцицептори. До них належать брадикінін, гістамін, серотонін, простагландіни і речовина Р (поліпептид, що складається з 11 амінокислот).

Види болю:

- Поверхневий епікритичний біль, короткочасний і гострий (виникає у разі подразнення ноцицепторів шкіри, слизових оболонок).
- Глибинний біль, що має різну тривалість і здатність до поширення в інші зони (виникає у разі подразнення ноцицепторів, розташованих у м'язах, суглобах, окісті).
- Вісцеральний біль виникає під час подразнення больових рецепторів внутрішніх органів – очеревини, плеври, ендотелію судин, оболонок мозку.

Антиноцицептивна система порушує сприйняття болю, проведення больового імпульсу і формування реакцій. До складу цієї

системи входять ендорфіни, які виробляються у гіпофізі, гіпоталамусі і надходять у кров. Їх виділення збільшується при стресі, у період вагітності, під час пологів і залежить від стану вищої нервової системи (позитивні емоції).

У випадку недостатності ноцицептивної системи (при надмірній вираженій і тривалій ушкоджувальній дії) больові відчуття пригнічують за допомогою анальгетичних засобів.

Анальгетики – це лікарські препарати, які при резорбтивній дії вибірково пригнічують больову чутливість. Інші форми чутливості, а також свідомість зберігаються.

Класифікація анальгетиків

1. Наркотичні анальгетики (опіоїди)

Алкалоїди опію – морфін, кодеїн, омнопон.

Синтетичні замінники морфіну: етилморфіну гідрохлорид, промедол, фентаніл, суфентаніл, метадон, дипідолор (піритрамід), естоцин, пентазоцин, трамадол (трамал), буторфанол (морадол), бупренорфін, тилідин (валорон).

2. Ненаркотичні анальгетики

Саліцилати – кислота ацетилсаліцилова, ацелізін (аспірін), натрію саліцилати.

Похідні піразолону та індолоцтової кислоти: індометацин (метинодол), бутадіон, анальгін (метамізол-натрій).

Похідні параамінофенолу: парацетамол (панадол, лекадол).

Похідні кислот алканових: ібупрофен, диклофенак натрію (вольтарен, ортофен), напроксен (напроксин).

Препарати іншої хімічної будови – кислота мефенамова, натрію мефенамінат, піроксикам, мелоксикам (моваліс).

Комбіновані препарати: реопірін, седалгін, темпалгін, баралгін, цитрамон, цитропак, циклопак, асконар, паравіт.

Наркотичні анальгетики – це лікарські препарати, які при резорбтивній дії вибірково пригнічують больову чутливість і

спричиняють ейфорію, звикання та психічну і фізичну залежність (наркоманію).

Фармакологічні ефекти наркотичних анальгетиків та їх антагоністів зумовлені взаємодією з опіоїдними рецепторами, які є в ЦНС і периферичних тканинах, унаслідок чого пригнічується процес між нейронною передачею больових імпульсів. За силою знеболювальної дії наркотичні анальгетики можна розташувати в такому порядку: фентаніл, суфентаніл, бупренорфін, метадон, морфін, омнопон, промедол, пентазоцин, кодеїн, трамадол.

Побічні ефекти при застосуванні наркотичних анальгетиків та заходи щодо їх усунення:

- пригнічення дихання, а також пригнічення центру дихання у плода (у пупкову вену – налоксон);
- нудота, блювання (протиблювотні – метоклопрамід);
- підвищення тонуусу гладеньких м'язів (вводити з атропіном);
- гіперемія і свербіж шкіри (антигістамінні);
- брадикардія;
- закреп (проносне – листя сени);
- толерантність; – психічна і фізична залежність.

При гострому отруєнні наркотичними анальгетиками пригнічується функція ЦНС, що характеризується непритомністю, сповільненням дихання аж до його зупинки, зниженням артеріального тиску і температури тіла. Шкіра бліда і холодна, слизові оболонки ціанотичні. Характерними ознаками є патологічне дихання за типом Чейна – Стокса, збереження сухожилкового рефлексу.

2. Практичне завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати:

1. Морфін г/г (<i>Morphini hydrochloricum</i>) 1 % – 1 мл в амп.	
--	--

2.Омнопон (<i>Omnoponum</i>) 0,1 % – 1 мл в амп.	
3. Кодеїн (<i>Codeinum</i>) 0,015 у порошках.	
4. Промедол (<i>Promedolum</i>) 0,01 у табл.	
5. Фентаніл (<i>Phentanylum</i>) 0,005 % – 2 мл в амп.	
6. Естоцин (<i>Aesthocinum</i>) 0,05 у табл.	
7. Пентазоцин (<i>Pentazocinum</i>) 0,05 у табл.	

Завдання 2. Ви – провізор лікарняної аптеки. Підготуйте повідомлення для працівників травматологічного відділення про особливості зазначених наркотичних анальгетиків з метою їхнього раціонального використання.

Препарати	Виразність анальгезії	Тривалість дії (ч)	Пригнічення дихання	Пристрасть
Морфіна г/г				
Кодеїн				
Тримеперидин				
Фентаніл				
Бупренорфін				
Трамадол				

Завдання 3. Ви – регіональний представник великої фармацевтичної фірми. Під час підготовки до виступу на конференції про наркотичні анальгетики зверніть увагу на наявні у них побічні

ефекти. Для цього виберіть із запропонованого переліку ті ефекти, які відповідають наркотичним анальгетикам:

1. Ейфорія
2. Діарея
3. Пригнічення дихання
4. Сухий кашель
5. Підвищення артеріального тиску
6. Зниження АТ
7. Тахіаритмія
8. Брадіаритмія
9. Зниження тонуусу гладких м'язів
10. Спазм гладкої мускулатури

3. Лабораторне завдання

Завдання 1. Дослідження аналгетичної активності при термічному подразненні у тесті «гаряча пластина».

Для визначення аналгетичної активності на моделі термічного подразнення експериментальним тваринам наносили мазі за 20 хв до початку експерименту і по черзі поміщали їх на пластину, нагріту до 55 °C (Hot plate-метр, *Columbus Instruments*, США).

Показником аналгетичної активності вважали латентний час – тобто час в секундах до початку оборонного рефлексу тварин – облизування кінцівок. Аналгетичну активність визначали за здатністю досліджуваних мазей змінювати поріг больової чутливості експериментальних тварин у порівнянні з контрольною групою. Дослід проводили протягом 1 хвилини. Результати дослідження внести до таблиці.

№	Досліджувані зразки	Час реакції, с			Середнє значення	у % до контролю
		1	2	3		

1	Контроль					
2	Долгіт крем					
3	Анестезин					

Запитання для самоконтролю

1. Яка будова та значення для організму ноцицептивної та антиноцицептивних систем?
2. Диференціація алкалоїдів маку снодійного за хімічної будови та особливості їх фармакологічної дії.
3. Механізм анальгезуючої дії та показання до застосування наркотичних анальгетиків.
4. Принципи дозування ліків цієї групи та застосування їх у педіатричній практиці.
5. Побічні ефекти та протипоказання до прийому наркотичних анальгетиків. Заходи допомоги при отруєнні наркотичними анальгетиками.

Тема 5. Ненаркотичні (неопіїдні) анальгетики і нестероїдні протизапальні засоби

Мета роботи: вивчити загальні закономірності механізмів дії анальгетиків та нестероїдних протизапальних засобів, ефектів при їх спільному та повторному застосуванні, залежність фармакодинаміки від індивідуальних особливостей організму.

1. Інформаційний матеріал

Ненаркотичні анальгетики (анальгетики-антипіретики) – це лікарські засоби, що усувають біль при запальних процесах і дають жарознижувальний та протизапальний ефект.

Запалення – це універсальна реакція організму на дію різноманітних (пошкоджувальних) факторів (збудники інфекцій, алергійні, фізичні і хімічні чинники).

У процесі запалення беруть участь різні клітинні елементи (клітини ендотелію, тромбоцити, моноцити, макрофаги), які секретують біологічно активні речовини: простагландини, тромбосан АЗ, простагландин – медіатори запалення. Сприяють виробленню медіаторів запалення також ферменти циклооксигенази (ЦОГ).

Ненаркотичні анальгетики блокують ЦОГ і гальмують утворення простагландинів, що спричинює протизапальний, жарознижувальний і анальгетичний ефект.

Протизапальний ефект полягає в тому, що обмежуються ексудативна і проліферативна фази запалення. Ефект відзначається через декілька діб.

Анальгетичний ефект спостерігається через декілька годин. Препарати впливають переважно на біль при запальних процесах.

Жарознижувальний ефект виявляється при гіперпірексії через декілька годин. При цьому збільшується тепловіддача за рахунок розширення периферичних судин і посилюється потовиділення. Знижувати температуру тіла до 38 °С недоцільно, оскільки субфебрильна температура – це захисна реакція організму (підвищуються активність фагоцитів і продукція інтерферону тощо).

Побічні ефекти ненаркотичних анальгетиків

- подразнення слизової оболонки травного каналу, ульцерогенна дія (особливо при застосуванні кислоти ацетилсаліцилової, індометацину, бутадіону);
- набряки, затримка рідини й електролітів. Виникають через 4-5 діб після прийому препарату (особливо бутадіону та індометацину);
- синдром Рея (гепатогенна енцефалопатія) проявляється блюванням, втратою свідомості, комою. Може виникнути в дітей і підлітків унаслідок застосування кислоти ацетилсаліцилової при грипі та гострих респіраторних захворюваннях;
- тератогенна дія (кислоту ацетилсаліцилову та індометацин не слід призначати в I триместрі вагітності);

- лейкопенія, агранулоцитоз (особливо в похідних піразолону);
- ретинопатія і кератопатія (унаслідок відкладання індометацину в сітківці ока);
- алергійні реакції;
- гепато- і нефротоксичність у парацетамолу (при тривалому застосуванні, особливо у високих дозах);
- галюцинації (індометацин). З обережністю призначають препарат пацієнтам з психічними порушеннями, при епілепсії і паркінсонізмі.

2. Практичне завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати

Цитрамон (<i>Citramonum</i>) № 6 у табл.	
Анальгін (<i>Analginum</i>) 50 % – 2 мл в амп.	
Парацетамол (<i>Paracetamolum</i>) 0,2 в табл.	
Кислота ацетилсаліцилова (<i>Acidum acetylsalicylicum</i>) 0,5 в табл.	
Вольтарен (<i>Voltaren</i>) 0,025 у табл.	
Індометацин (<i>Indometacinum</i>) 0,025 капс.	

Завдання № 2. При складанні картотеки за препаратами групи ненаркотичних анальгетиків (А) і НПЗП виділіть похідні саліцилової (Б), фенілпропіонової (В), фенілоцтової (Г), індолоцтової (Д) кислот, коксиби (Е), оксиками (Ж), комбіновані препарати (З) та препарати інших хімічних груп (І).

Препарати: Реопірин, Нефопам, Індометацин, Ібупрофен, Реналган, Седалгін, Кеторолак, Кислота ацетилсаліцилова, Вольтарен, Целекоксиб, Парацетамол, Мелоксикам, Німесулід, Анальгін, Кетопрофен.

Завдання № 3. Ознайомтеся з анотаціями на препарати, що надійшли до аптеки. Зверніть увагу на механізми протизапального (А), анальгетичну (Б), жарознижувальну (В) та ульцерогенну (Г) дії ненаркотичних анальгетиків та НПЗП.

Механізм дії:

1. Пригнічення центру терморегуляції.
2. Зменшення передачі больових імпульсів за аферентними провідними шляхами.
3. Пригнічення підкіркових больових центрів.
4. Зменшення механічного стискання ноцицепторів.
5. Зменшення активності медіаторів запалення.
6. Придушення активності ЦОГ-2 та порушення синтезу простагландинів та інших медіаторів запалення.
7. Розширення судин шкіри та збільшення тепловіддачі.
8. Зв'язок з опіатними рецепторами, гальмування виділення медіаторів біль.
9. Придушення активності ЦОГ-1 та порушення синтезу захисних простагландинів.
10. Пригнічення енергопостачання у вогнищі запалення.

Завдання № 4. Ви – завідувач аптеки. На прохання лікарів терапевтичного відділення поліклініки підготуйте інформацію про негативну дію ненаркотичних анальгетиків та НПЗП. Для цього заповніть таблицю:

Негативні ефекти	Саліцилати	Анальгін	Вольтарен	Парацетамол	Целекоксиб	Індометацин	Мелоксикам
Утворення виразок шлунка							
Бронхіальна астма							
Пригнічення кровотворення							
Утворення метгемоглобіну							
Зниження згортання крові							
Шум у вухах, порушення функції вестибулярного апарату							
Алергічні реакції							
Порушення функції печінки							
Нефропатії							
Кардіотоксичність							

Наявність або відсутність кожного ефекту позначте знаком "+" або "-"

Завдання № 5. Запропонуйте хворому рівноцінну заміну тимчасово відсутніми в аптеці препаратів: парацетамолу, анальгін, ацетилсаліцилової кислоти, диклофенаку натрію, мелоксикаму, парацетамолу, целекоксибу:

А – усередині фармакологічної групи (INN);

Б – серед торгових назв.

Завдання № 6. На курсах підвищення кваліфікації провізорів зробіть інформаційне повідомлення з питань фармакопильності при використанні ННА та НПЗЗ. Для цього підготуйте таблицю з взаємозв'язками їх побічних ефектів з протипоказаннями.

Побічні ефекти ННА	Протипоказання до застосування
1	
2	

3	
Побічні ефекти НПЗЗ	Протипоказання до застосування
1	
2	
3	

Лабораторне завдання

Завдання 1. Дослідження анагетичної активності на моделі термічного подразнення хвоста у щурів «гаряча вода».

Дослідження впливу мазі на центральний компонент ноцицептивної реакції проводили на моделі термічного подразнення хвоста у щурів, яка характеризується центральними механізмами формування болю.

№	Досліджувані зразки	Час реакції, с		Середнє значення	у % до контролю
		1	2		
1	Контроль				-
2	Долгіт крем				
3	Анестезин				

Аплікації мазей проводили за 20 хв до початку експерименту. Експерименти проводили з використанням статевозрілих щурів. Визначення здійснювали за часом латентного періоду початкового порогу больової чутливості у тварин під впливом ноцицептивного подразника: гарячої вода ($t=50\text{ }^{\circ}\text{C}$) з урахуванням латентного періоду відповідної реакції в секундах (витягування хвоста з гарячої води). Анагетичну активність визначали за здатністю досліджуваних мазей змінювати поріг больової чутливості експериментальних тварин у порівнянні з контрольною групою.

Запитання для самоконтролю

1. Класифікація та номенклатура ННА та НПЗЗ.
2. Механізми протизапальної, знеболювальної, жарознижувальної та антиагрегантної дії препаратів даних груп.
3. Порівняльна характеристика ННА та НПЗП. Для яких препаратів досліджуваних груп найбільшою мірою характерна жарознижувальна дія?
4. Показання до застосування анальгетиків-антипіретиків та НПЗЗ.
5. Побічні ефекти НПЗЗ.

Тема 6. Антипсихотики (нейролептики), анксіолітики (транквілізатори), седативні засоби

Мета роботи: вивчити сучасну номенклатуру психотропних засобів, їх фармакологічний ефект, умови раціонального застосування та правила відпуску в аптеці.

1. Інформаційний матеріал

Психічні захворювання кардинально відрізняються від усіх інших хвороб. Діагноз цих розладів установлюють виключно на основі суб'єктивних симптомів. Не існує об'єктивних (лабораторних, інструментальних та ін.) підтверджень захворювання. Симптомами розумових відхилень є ненормальність у поведінці, настрої, сприйнятті, мисленні на інтелектуальному рівні. Деякі з цих відхилень призводять до неадекватної поведінки та взаємодії з навколишнім світом настільки, що пацієнти стають небезпечними один для одного та для інших людей. Це визнано законом. Проте, переважна більшість пацієнтів з психічними розладами потребує амбулаторного або стаціонарного лікування так само, як і пацієнти з іншими хворобами.

Психічні захворювання мають психічні та неврологічні симптоми. До психічних належать ненормальна переконаність (манія), ненормальне сприйняття (галюцинації, марення, ілюзії) і певні

порушення мислення. Неврологічні симптоми проявляються перебільшенням емоцій (хвилювання, депресія), душевним неспокоєм, нападами паніки, істерією, фобією (страхом) та ін.

Психічними хворобами вважаються такі, при яких пацієнт не усвідомлює свого стану.

До психічних хвороб належать шизофренія, маніакально депресивний психоз, божевілля, деменція, депресія, манія тощо.

Препарати, які застосовують для лікування пацієнтів із психічними захворюваннями, мають загальну назву «психотропні засоби».

Нейролептики (антипсихотики) – психотропні засоби, які здатні усувати марення і галюцинації (антипсихотична дія), відчуття страху, дратівливість, агресивність (транквілізувальна, анксіолітична, антифобічна дія), рухове і мовленнєве збудження мають протиблювотні властивості і посилюють дію засобів, що пригнічують ЦНС.

Механізм дії нейролептиків: пригнічення дофамінових рецепторів ЦНС, перешкоджання виділенню нейромедіаторів, вплив на ретикулярну формацію головного мозку, лімбічну систему, гіпоталамус.

Нейролептики застосовують:

- для лікування пацієнтів із шизофренією, психозом, маніакальним станом (психічні захворювання, що супроводжуються маренням і галюцинаціями);
- як протиблювотні засоби під час хіміотерапії при онкологічних захворюваннях, при тяжких токсикозах вагітних, променевій хворобі, пухлинах мозку та при гикавці;
- для нейролептанальгезії (один із методів загального знеболення);
- для усунення лікарської залежності від наркотичних анальгетиків та етилового спирту;
- в анестезіології.

Транквілізатори (анксіолітики) – психотропні засоби, які здатні усувати відчуття страху, дратівливість, внутрішнє напруження, неспокій і спричинювати відчуття рівноваги, байдужості. Транквілізатори також

сприяють зменшенню рухової активності, розслабленню м'язів, виявляють протисудомну дію, прискорюють засинання, посилюють дію засобів, що пригнічують ЦНС (засобів для наркозу, анальгетиків, снодійних, етилового спирту).

Механізм дії транквілізаторів: вступають у зв'язок зі специфічними бензодіазепіновими рецепторами і чинять гальмівний вплив на підкіркові ділянки головного мозку, зокрема на лімбічну систему, таламус, гіпоталамус.

Седативні (заспокійливі) засоби діють заспокійливо за рахунок посилення процесів гальмування та зниження збудливості ЦНС.

2. Практичне завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати:

Аміназин (<i>Aminazinum</i>) 2,5 % – 1 мл в амп. та у дражі по 0,025	
Дроперидол (<i>Droperidolum</i>) 0,25 % – 10 мл в амп.	
Натрію бромід (<i>Natriibromidum</i>) 3 % – 100 мл	
Корвалол (<i>Corvalolum</i>) 15 мл	
Діазепам (<i>Diazepam</i>) 0,005 у табл.	

Завдання 2. Ви – провізор оптової фармацевтичної фірми. Внесіть в комп'ютерний банк даних назви психотропних препаратів, що надійшли, і розділіть їх на нейролептики (А), анксиолітики (Б) і седативні (В). Для препаратів, позначених зірочкою, вкажіть дозу та форму випуску. Виділіть нові препарати.

Препарати: Аміназин*, Лівомепромазин, Галоперидол, Натрію бромід, Бромазепам, Перфеназину г/г, Діазепам*, Ново-пасит, Персен, Хлордіазепоксид, Триоксазин*, Клозапін, Сульпірид, Лоразепам, Валокормід, Валеріани екстракт, Хлорпротиксен, Медазепам.

Завдання 3. Ознайомтеся з анотаціями на препарати, що надійшли до аптеки. Зверніть увагу на механізм дії різних психолептичних груп лікарських засобів. Зіставте індекси механізму дії та препаратів.

Механізм дії:

А. Підсилюють та концентрують процеси гальмування в корі головного мозку, що послаблюють процеси збудження в ЦНС.

Б. Зменшують збудливість підкіркових областей мозку та їх зв'язки з корою, що зв'язуються з бензодіазепіновими рецепторами, підвищують активність ГАМК.

В. Пригнічують ретикулярну формацію, зменшують її активацію та вплив на кору великих півкуль, блокують медіаторну функцію дофаміну, норадреналіну, ацетилхоліну в різних відділах ЦНС.

Препарати:

Хлорпромазин, Ново-пасит, Тріоксазин, Алпразолам, Діазепам, Корвалол, Натрію бромід, Лівомепромазин, Гідазепам.

Завдання 4

Ви є медичним представником фармацевтичної фірми. Для ілюстрації свого виступу на лікарській конференції складіть слайд за показаннями до застосування та побічними ефектами наступних нейролептиків, транквілізаторів та седативних засобів: аміназин (А), діазепам (Б), натрію бромід (В), дроперидол (Г), триоксазин (Д), персен (Е). З наявного переліку показань до застосування та побічних ефектів виберіть ті, що характерні для цих препаратів.

Показання до застосування:

1. Неврози, підвищена дратівливість.
2. Спастичні стани.
3. Порушення сну.
4. Психози.
5. Нейрогенні захворювання.
6. Премедикація.

7. Синдром абстиненції.
8. Неприборкане блювання.
9. Гіпертонічний криз.
10. Нейролептанальгезія.
11. Епілепсія.
12. Комплексна терапія гіпертонічної хвороби, виразкової хвороби.

Побічні ефекти:

а) Кумуляція препарату, шкірний висип, запалення слизових оболонок (риніт, кашель, кон'юнктивіт), загальна загальмованість, апатія, зниження пам'яті.

б) Зниження психічної та фізичної активності, млявість, сонливість.

в) Ортостатичний колапс. Екстрапірамідні розлади, галакторея, диспепсичні явища, порушення функцій печінки та нирок, зміна секреції СТГ, ТТГ.

г) Порушення уваги, пам'яті, швидкості психомоторних реакцій, сонливість, м'язова слабкість. Тератогенна дія, пристрасть.

д) Гіпотензія, брадіаритмія, екстрапірамідні порушення. При тривалому застосуванні – каталептогенна дія.

е) Млявість, сонливість, слабкість, сухість у роті.

Завдання 4. Вас, завідувача між лікарняної аптеки, попросили виступити на лікарській конференції з повідомленням про особливості фармакодинаміки нейролептиків. Для цього складіть таблицю за порівняльною характеристикою препаратів цієї групи.

№	Фармакологічний ефект	Препарати						
		Аміназин	Дроперидол	Сульпірид	Галоперидол	Клозапін	Лівомепромазин	Хлорпропіксен
1	Антипсихотичний							
2	Седативний							
3	Потенційний							
4	Протиблювотний							
5	Стимулюючий							

Ступінь виразності ефектів: "+++" – сильний, "++" – помірний, "+" – слабкий, "-" – відсутність ефекту

3. Лабораторне завдання

Дослідження дії антидепресантів у фармакологічних тестах «відкрите поле» та «чорно-біла камера».

Метод «відкритого поля» полягає у дослідженні рухового компонента орієнтовної реакції та емоційної реактивності експериментальних тварин. Метод «відкритого поля» на мишах заснований на дослідженні у манежі, у затемненому приміщенні. Спостереження за тваринами проводиться строго вдень протягом 5 хв. Візуально підраховується кількість пересічених (4 лапами) квадратів при спонтанному переміщенні тварини та обчислюється довжина пробігу в метрах.

$$I = K * П,$$

де I – довжина пробігу в метрах;

K – коефіцієнт перерахунку – 0,15 (за розрахунком, виходячи з розміру та кількості квадратів);

п – кількість пересічених під час руху квадратів. Розмір квадрата 20 x 20 см.

Довжина пробігу характеризує рівень рухової активності тварин. У - враховуються лише горизонтальні пробіжки, у щурів чітко виражений горизонтальний та вертикальний компоненти рухової активності. Одночасно під час обстеження враховується реакція дефекації за кількістю фекальних кульок, що розцінюється як емоційна реактивність тварин. Результати внести до таблиці.

Група	№	Грумінг	Дефекації	Кількість пересічених квадратів	Норка	Довжина пробігу в метрах
Контроль	1					
	2					
Дослідна група	1					
	2					

«Тест темно-світла камера». Для проведення даного тесту використовується установка у вигляді камери, розділеної на дві рівні частини – одна затемнена частина та одна – світла частина. Світла та темна частини камери відокремлені одна від одної перегородкою з отвором не більше 7 см завширшки для переходу між частинами.

На початку експерименту тварина міститься у світлий відсік. Реєструються такі параметри, як латентний період першого заходу тварини у темний відсік установки, кількість переходів між відсіками, час перебування у кожному відсіку, кількість стійок, кількість вигледів із темного відсіку у світлий.

Результати дослідження внести до таблиці.

Група	№	Латентний період першого заходу тварини у темний відсік установки	Кількість переходів між відсіками	Час перебування у кожному відсіку		Кількість вигледів із темного відсіку у світлий
				Світ.	Темн.	
Контроль	1					
	2					
Дослідна група	1					
	2					

Завдання 5. Ви провізор аптеки, розташованої на території лікарні. Проконсультуйте лікаря з питань уважності до певних лікарських засобів:

1. Чому в амбулаторних умовах не рекомендується поєднане застосування транквілізаторів із засобами, що пригнічують ЦНС?

2. Особам яких професій протипоказаний амбулаторний прийом транквілізаторів, що володіють гіпнosedативними та міорелаксантами властивостями?

3. Чому не рекомендується різка відміна препарату седуксену?

4. Чому поєднане застосування нейрорептиків групи фенотіазіну з антигіпертензивними препаратами може спричинити ортостатичну гіпотензію?

Питання для самоконтролю

1. Класифікація психотропних засобів гнітючого типу дії. Поняття про нейролептичний, транквілізуючий та седативний вплив, їхня порівняльна оцінка.

2. Класифікація нейролептиків за хімічною структурою, характером дії (типові та атипові). Механізм нейролептичного впливу та фармакологічні ефекти.

3. Особливості фармакокінетики нейролептиків. Показання та протипоказання до застосування. Побічні ефекти.

4. Класифікація транквілізаторів. Механізм дії та особливості фармакодинаміки.

5. Показання та протипоказання до призначення транквілізаторів, побічні ефекти.

6. Класифікація седативних засобів, механізм дії, фармакодинаміка. Показання до застосування та побічна дія.

Тема 7. Снотворні (гіпнотики), протиепілептичні і антипаркінсонічні препарати

Мета роботи: вивчити класифікацію, механізм дії, та протипоказання для снотворних, протиепілептичних та антипаркінсонічних препаратів.

1. Інформаційний матеріал

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

Класифікація снодійних препаратів

1. Агоністи бензодіазепінових рецепторів: похідні бензодіазепіну – нітразепам, діазепам (седуксен, сибазон), феназепам, нозепам, лоразепам, тріазолам, мідазолам.

2. Препарати різної хімічної будови – зопіклон (імован), золпідем (санвал, івадал), доксиламін (донорміл), бромізовал.

3. Снодійні засоби наркотичного типу дії:

а) Похідні барбітурової кислоти: етамінал-натрій, барбаміл, фенобарбітал, метогекситал (бріетал), іпронал.

б) Аліфатичні сполуки: хлоралгідрат.

Протиепілептичні засоби – застосовують для попередження або зменшення судом при нападах різних форм епілепсії. Це захворювання є наслідком виникнення в корі великого мозку або підкоркових мозкових центрах вогнища збудження, яке передається на нервові та м'язові системи. Є декілька судомних і безсудомних форм епілепсії.

Розрізняють:

- великі судомні напади – тоніко-клонічні судоми з втратою свідомості. Через декілька хвилин настає загальне пригнічення ЦНС, виникають тривалі судомні напади або напади, що відбуваються один за одним з малими інтервалами і позначаються терміном «епілептичний статус»;

- малі напади епілепсії, що характеризуються нетривалою втратою свідомості;

- міоклонус-епілепсія, що проявляється нетривалими судомними посмикуваннями;

- фокальна (парціальна) епілепсія, що характеризується нападами порушення поведінки, немотивованими вчинками, про які хворий не пам'ятає.

Судоми при такій формі не виникають.

Лікування хворих з кожною з форм епілепсії проводять певними протиепілептичними засобами.

Протипаркінсонічні засоби — це група препаратів для лікування пацієнтів із хворобою Паркінсона, а також паркінсонізму різного походження.

Класифікація протипаркінсонічних засобів за механізмом дії

- Лікарські засоби, що активізують функцію дофамінергічної системи та комбіновані препарати: леводопа, мадопар, наком, мідантан, бромокриптин (парлодел), селегілін (юмекс).
- Лікарські засоби, що пригнічують функцію холінергічної системи: тригексифенідил (циклодол, паркопан); трипериден (норакін).

2. Практичні завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати:

Нітразепам (<i>Nitrazepam</i>) 0,005 у табл.	
Фенобарбітал (<i>Phenobarbitalum</i>) 0,1 у табл.	
Зопіклон (<i>Zopiclone</i>) 0,01 в добу	
Карбамазепін (<i>Carbamazepinum</i>) 0,2 у табл.	
Вальпроєва кислота (<i>Acidum valproicum</i>) 0,2 у табл.	

Завдання 2. У хворого порушено тривалість сну. Які снодійні препарати з наявних в аптеці ви запропонуєте лікарю? Що спільного в механізмі дії та у фармакодинаміці снодійних препаратів та транквілізаторів?

Препарати: Фенобарбітал, Зопіклон, Нітразепам, Циклобарбітал, Бромізувал.

Завдання 3. Препарати, що надійшли з аптечного складу у вашу аптеку, розділіть по групах: А –снодійні, Б – протисудомні, В – протипаркінсонічні.

Препарати: Фенобарбітал, Бромізувал, Мадопар, Нітразепам, Амантадин, Прегабалін, Суксилеп, Реладорм, Дифенін, Леводопа, Фенітоїн, Реланіум, Бен, Толперизон, Етосуксимид, Карбамазепін,

Золпідем, Паркопан, Селегілін, Клоназепам, Зопіклон, Мідантан, Юмекс, Вальпроєва кислота, Трігексифенідил.

Завдання 4. Ознайомтеся з анотаціями на препарати, що надійшли до аптеки. Зверніть увагу на механізм дії різних психолептичних груп засобів. Поєднайте індекси механізму дії (А – Г) та препаратів (1 – 12).

Механізм дії

А. Пригнічують активність рухових зон кори та підкірки. Зменшують збуджуючу дію на ЦНС амінокислот (глутамату, аспартату), збільшують вміст ГАМК в головному мозку.

Б. Збільшують вміст дофаміну у ЦНС. Стимулюють дофамінергічні рецептори ЦНС, підвищують їхню чутливість до дофаміну.

В. Пригнічують полісинаптичні структури головного мозку. Послаблюють активуючу імпульсацію з ретикулярної формації на кору головного мозку, що посилює дію ГАМК.

Г. Надають центральну та периферичну холінолітичну дію.

Препарати:

Тригексифенідил, Нітразепам, Фенобарбітал, Бромізував, Леводопа, Паркопан, Зопіклон, Вальпроєва кислота, Циклодол, Циклобарбітал, Амантадін, Карбамазепін.

Завдання 5. Вас, завідувача між лікарняної аптеки, попросили виступити на лікарській конференції з повідомленням про особливості фармакодинаміки снодійних засобів. На допомогу собі складіть таблицю з порівняльною характеристикою препаратів цієї групи.

Препарати	Порушення фаз сну	Кумуляція	Фармакологічні ефекти			
			Протисудомний	Потенційний	Міорелаксанти	Анкіолітичний
Фенобарбітал						
Циклобарбітал						
Нітразепам						
Золпідем						
Зопіклон						
Бромізував						
Доксиламін						

Ступінь виразності ефектів: "+++" – сильний, "++" – помірний, "+" – слабкий, "-" – відсутність ефекту

Завдання 6. Проконсультуйте провізора-інтерна про типові побічні ефекти характерних деяких психолептичних препаратів. Для цього поєднайте назву препарату з характерним для нього комплексом побічних ефектів:

Препарати: Фенобарбітал, Леводопа, Тригексифенідил, Нітразепам, Вальпроєва кислота, Селегілін.

А. Гіпотензія, аритмія, можливий розвиток психозів.

Б. Підвищення внутрішньоочного тиску, параліч акомодатії, сухість у рота, сухість шкіри, тахіаритмія.

В. Диплопія, ністагм, запаморочення, сонливість, головний біль, дратівливість, кумуляція, звикання, уподобання.

Г. Почуття втоми, порушення концентрації уваги, уповільнення психомоторних реакцій, м'язова слабкість, депресія, звикання, пристрасть.

Д. Алопеція, нудота, блювання, діарея, біль у шлунку, анорексія або підвищення апетиту, сонливість, шкірні алергічні реакції.

Е. Гіпотензія, брадіаритмія, порушення сну, депресія, «сирний» синдром.

Запитання для самоконтролю

1. Структура порушення сну. Класифікація, механізм дії та порівняльна характеристика снодійних препаратів.

2. Показання до застосування та основні побічні ефекти гіпнотиків.

3. Класифікація, механізм дії, порівняльна характеристика препаратів, що застосовуються для лікування епілепсії та паркінсонізму.

4. Особливості дозування снодійних, протисудомних та антипаркінсонічних засобів при тривалому застосуванні.

Тема 8. Антидепресанти, психостимулятори, ноотропні засоби, адаптогени,аналептики

Мета роботи: вивчити номенклатуру, фармакодинаміку, фармакокінетику та протипоказання психотропних засобів (антидепресанти, психостимулятори, ноотропні засоби, адаптогени, аналептики).

1. Інформаційний матеріал

Антидепресанти – психотропні препарати, які покращують настрій, усувають відчуття туги, безнадії, суїцидальні наміри. Антидепресанти застосовують для лікування хворих з депресією та депресивними станами.

Показання до застосування: депресія різного походження. Побічні ефекти: тахікардія, запаморочення, тремтіння рук, сухість у роті, сонливість. Протипоказання: абсолютні – період лікування інгібіторами МАО та 2 тиж. після їх відміни, недавно перенесений інфаркт міокарда, суїцидальні спроби.

Психостимулятори – психотропні засоби, які вибірково стимулюють психічну та фізичну працездатність, зменшують втомлюваність і тимчасово – потребу в сні.

До психостимуляторів належать кофеїн, амфетаміну сульфат (фенамін), сиднокарб, меридил. Призначають хворим з астеничними станами, що характеризуються в'ялістю, загальмованістю. Побічні ефекти: безсоння, підвищена збудливість, звикання, тахікардія.

Ноотропні засоби – психотропні препарати, які покращують інтелектуальну діяльність, мислення, пам'ять, здатність до навчання, активують вищу інтегративну діяльність мозку.

До ноотропних препаратів належать пірацетам (ноотропіл), етирацетам, анірацетам, аміналон (гамалон), натрію оксибутират, піридитол (енцефабол), пантогам, серміон, вінпоцетин (кавінтон) тощо.

Механізм дії ноотропних засобів пов'язаний з покращанням обмінних процесів та кровообігу в головному мозку, кращим засвоєнням глюкози нервовими клітинами та підвищеною стійкістю до гіпоксії.

За структурою та характером дії більшість ноотропних препаратів схожі з гамма-аміномасляною кислотою (ГАМК), яка є ендogenousним гальмівним медіатором ЦНС і бере участь в обмінних процесах головного мозку.

Призначають ноотропні засоби при розумовій недостатності на фоні порушень мозкового кровообігу (після черепно-мозкової травми, крововиливу в мозок, інсульту на тлі атеросклерозу, для лікування дітей з розумовою відсталістю, у геріатричній практиці (при старечому недоумстві).

Адаптогени – засоби, які підвищують витривалість при фізичних і психічних навантаженнях та стійкість організму до несприятливих умов навколишнього середовища, сприяють його пристосуванню до постійних змін довкілля.

Механізм дії адаптогенів пов'язаний з впливом на стимуляцію обмінних процесів, метаболізму та нуклеїнового обміну в головному мозку.

Дія препаратів розвивається поступово, вони не зумовлюють звикання і залежності.

Призначають адаптогени хворим при астенії, перевтомі, неврастенії, після виснажливих тривалих хвороб, при артеріальній гіпотензії, сонливості, ослабленій статевій функції.

Аналептики – засоби, що стимулюють життєво важливі центри ЦНС – дихальний та судиноруховий.

Стимуляція аналептиками дихального центру проявляється поглибленням і прискоренням дихання; стимуляція судинорухового центру – звуженням судин, підвищенням АТ.

Застосовують аналептики для стимуляції дихання і серцевої діяльності при шоку, колапсі, асфіксії, гострих і хронічних розладах кровообігу, отруєннях снодійними та засобами для наркозу, деякі препарати – при серцевій недостатності.

2. Практичні завдання

Завдання 1. Ви працюєте провізором у відділі збуту фармацевтичної фірми. Виберіть із наявних психотропних препаратів аналептики (А), психостимулятори (Б), антидепресанти (В), тонізуючі засоби рослинного та тваринного походження (Г), ноотропні (Д) препарати:

- | | | |
|----------------|------------------|---------------------|
| 1. Пантокрин | 11. Амітріптілін | 21. Сульфокамфокаїн |
| 2. Венлафаксін | 12. Бемегрід | 22. Пароксетін |
| 3. Нікетамід | 13. Сіднофен | 23. Цитрулін |

4. Пірітінол	14. Пантогам	24. Вуглекислота
5. Гіперіцин	15.Фепросидніна	25. Ноотропіл
6. Пірацетам	16. Камфора	26. Мілнаципран
7. Екстракт левзеї	17. Іміпрамін	27. Сертралін
8. Етимізол	18. Настойка аралії	28. Тоніфіт
9. Піразидол	19. Фенібут	29. Ноотропіл
10. Ноотропіл	20. Енцефабол	

Завдання 2

Вам, медичному представнику великої західноєвропейської фармацевтичної фірми, доручили провести презентацію, присвячену фармакобезпеці засобів, що стимулюють ЦНС, лікарям психоневрологічного диспансеру. Дайте відповідь на запитання, що виникли у слухачів після Вашої доповіді:

1. Чому не можна одночасно призначати антидепресанти? інгібітори зворотного захоплення серотоніну – з інгібіторами МАО або іншими серотонінергічними препаратами?

2. З чим пов'язана підвищена судомна готовність прийому великих доз аналептиків?

3. Чому адаптогени не можна застосовувати у вечірній час?

4. Чи можна призначати пірацетам для корекції порушень пам'яті хворих з неконтрольованою епілепсією?

5. Чи для всіх груп препаратів, що стимулюють ЦНС, характерний синдром відміни?

Завдання 3

Ви – провізор лікарняної аптеки. Поясніть молодому недосвідченому лікарю-невропатологу принципи та режим дозування таких препаратів:

1) «Луцетам», р-р д/і – для лікування хворого із закритою черепно-мозковою травмою середнього ступеня тяжкості;

2) «Пантокрин», розчин для прийому всередину – для підвищення неспецифічної резистентності організму пацієнта, часто хворіє на простудні захворювання;

3) "Лайф 900", табл. – для терапії хворого з депресією середнього ступеня тяжкості, що супроводжується пригніченням настрою, емоційною виснаженістю та почуттям хронічної втоми;

4) "Ноофен", табл. – для корекції зниженої інтелектуальної та емоційної активності, астенічного та тривожно невротичного стану пацієнта з дисциркуляторною енцефалопатією.

5) "Амітріптілін", табл. – при нічному енурезі у дітей.

Запитання для самоконтролю

1. Класифікація, механізм дії та порівняльна характеристика аналептиків. Показання до застосування та побічні ефекти.

2. Класифікація психостимулюючих засобів. Основні фармакологічні властивості препаратів. Показання до застосування.

3. Механізм дії, центральні та периферичні ефекти кофеїну.

4. Особливості дозування стимуляторів ЦНС залежно від ступеня пригнічення нервової системи.

5. Класифікація, механізм дії та порівняльна характеристика антидепресантів. Ускладнення при застосуванні.

6. Поняття про адаптогени. Класифікація, фармакодинаміка, показання до застосування.

7. Механізм дії, фармакодинаміка та показання до застосування ноотропних засобів.

Тема 9. Препарати, що впливають на аферентну іннервацію

Мета роботи: вивчити класифікацію препаратів здатних впливати на аферентну іннервацію, які застосовують для симптоматичної терапії більшості видів захворювань.

1. Інформаційний матеріал

Аферентними або чутливими називають нервові волокна, які проводять збудження від органів і тканин до ЦНС.

1. Речовини, що пригнічують чутливі нервові закінчення

1.1. Місцевоанестезійні засоби: новокаїн (прокаїн), тримекаїн, анестезин (бензокаїн), дикаїн (тетракаїну гідрохлорид), лідокаїн (ксикаїн, ксилокаїн), артикаїн (ультракаїн), бумекаїну гідрохлорид (піромекаїн), бупівакаїну гідрохлорид (маркаїн).

2. Речовини, що захищають чутливі нервові закінчення від зовнішніх подразнень:

2.1. В'яжучі: неорганічного походження – вісмуту нітрат основний та солі важких металів (міді сульфат, цинку сульфат, срібла нітрат – у низьких концентраціях); органічного походження (танін, лист шавлії, кора дуба, квітки ромашки, трава звіробою, супліддя вільхи).

2.2. Обволікаючі: слиз із крохмалю, насіння льону, вівса, відвар з кореня алтеї.

2.3. Адсорбуючі: вугілля активоване, ентеросгель.

3. Речовини, що подразнюють чутливі нервові закінчення: розчин аміаку, гірчичники, ментол.

В'яжучі – це такі засоби, які ущільнюють поверхневий шар слизових оболонок і шкіри, утворюючи плівку, що захищає від подразнень чутливі нервові закінчення. Вони справляють:

- болезаспокійливу дію (зменшення болю при запальних процесах);
- протизапальну дію (звуження судини, зниження їхньої проникності, зменшення проявів ексудативного процесу);
- зниження секреції травних залоз.

До в'яжучих належать препарати органічного (рослинного) походження (танін, кора дуба, трава звіробою, ягоди чорниці) і неорганічного походження (вісмуту нітрат основний, дерматол).

Обволікаючі засоби – це індіферентні речовини рослинного походження, які здатні утворювати у воді клейкі рідини – слизи, що вкривають захисною плівкою слизові оболонки або шкіру та захищають їх від подразнень.

Призначають обволікаючі засоби:

- при запальних та виразкових процесах на слизовій оболонці травного каналу;
- при отруєннях кислотами, основами тощо;
- для зменшення подразнювальної дії лікарських препаратів.

До обволікаючих засобів належать: крохмаль, насіння льону, кореневища та коріння алтеї лікарської, а також продукти – молоко, яєчний білок, відвари з вівсяної крупи.

Адсорбуючі – це засоби, які здатні своєю поверхнею поглинати й утримувати рідини та гази і тим самим захищати чутливі нервові закінчення від подразнень.

Вугілля активоване застосовують при отруєннях, оскільки препарат адсорбує токсичні речовини, уповільнює або припиняє їх всмоктування. Для кращої адсорбції застосовують у подрібненому вигляді. Призначають також при метеоризмі й проносі. Мікрокапсульовані вугільні частинки, оточені напівпроникними мембранами, використовують для гемосорбції, яка є ефективним засобом боротьби з інтоксикацією.

Поширення набувають також такі ентеросорбенти як ентеросгель, сорбогель, що ефективні при отруєннях, захворюваннях органів травлення, алергійних реакціях тощо.

Подразливі – це лікарські речовини, що чинять стимулюючу дію на чутливі нервові закінчення шкіри і слизових оболонок та виявляють місцеву рефлекторну та відволікаючу дію. До них відносять розчин аміаку, гірчичники, ментол.

2. Практичні завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати:

Прокаїн (Новокаїн, <i>Novocainum</i>) 0,25 % – 400 мл	
Бензокаїн (Анестезин <i>Anaesthesinum</i>) 5 % – 20,0 мазь	
Мукалтин (<i>Mucaltinum</i>) 0,05 у табл.	
Вугілля активоване (<i>Carbo activatus</i>) 0,5 в табл.	
Лідокаїн (<i>Lidocainum</i>) 2 % – 1мл	

Завдання 2. Наявні в аптеці засоби, що діють на аферентний відділ нервової системи, для зручності в роботі розділіть по групах: засоби, дратівливі для шкіри та слизових оболонок (А), в'яжучі та обволікаючі(Б), антацидні (В), адсорбуючі (Г), відхаркувальні та муколітичні(Д), протикашльові (Е), місцевоанестезуючі (Ж).

Препарати: Гірчичники, Вугілля активоване, Спирт нашатирний, Фосфалюгель, Лідокаїн, Танін, Вісмута субцитрат, Кора дуба, Валідол, Терпінгідрат, Пертусин, Ксероформ, Прокаїн, Листя шавлії, Настойка полину, Артикаїн, Глауцин, Амброксол, Альмагель, Бензокаїн, Тальк, Мукалтин.

Позначте літерами препарати, що застосовуються при захворюваннях дихальної системи – «ДС», шлунково-кишкового тракту – «ШКТ»,серцево-судинної системи – «ССС», шкіри – «К», нервової системи – «НС»,а також препарати рослинного походження – «Р» та солі металів – «М».

Завдання 3. Для підготовки інформаційного повідомлення лікарям стоматологічного відділення про місцевоанестезуючі засоби складіть таблицю:

№	Препарати	Види місцевої анестезії, при яких застосовуються	Фармакологічні ефекти
1	Прокаїн г/х		
2	Бензокаїн		
3	Артикаїн		
4	Тримекаїну г/х		
5	Бензофуурокаїн		
6	Лідокаїну г/х		
7	Ультракаїн		
8	Лідокатон		

Завдання 4. Ви – провізор оптової фармацевтичної фірми. Внесіть у комп'ютерний банк даних назви нових препаратів і розділіть їх на групи, що знижують чутливість закінчень аферентних нервів (А), що стимулюють закінчення чутливих нервів(Б). Вкажіть фармакологічну групу антибіотиків. Для препаратів, позначених зірочкою, назвіть форму випуску та дозу.

Препарати: Новокаїн*, Кора дуба, Мукалтин, Ентеросгель, Альмагель*, Лідокаїн, Валідол*, Танальбін, Кореневище лепехи, Вісмуту субцитрат *, Насіння гірчиці, Бромгексин *, Бензокаїн*, Трава термопсису, Фалімінт, Корінь алтею, Солутан, Корінь кульбаби, Ультракаїн, Сорбекс.

Завдання 5. Ознайомтеся з анотаціями на препарати, що надійшли до аптеки. Зверніть увагу на механізм дії різних груп лікарських засобів. Поєднайте індекси препаратів з механізмом їхньої дії.

Механізм дії

А. Проникають всередину аксона, блокують Na^+ -канали, перешкоджають утворенню потенціалу дії, у зв'язку з чим виникає блок проведення нервових волокон. Гальмують вивільнення нейромедіаторів, змінюють поверхневий натяг мембранних фосфоліпідів.

Б. Збільшують секрецію бронхіальних залоз, підвищують активність миготливого епітелію бронхів, зменшують в'язкість мокротиння.

В. Пригнічують кашльовий центр.

Г. Обволікають аферентні нервові закінчення.

Д. Нейтралізують вільну HCl шлункового соку.

Е. Викликають осадження білків із заснуванням щільних альбумінатів.

Ж. Адсорбують хімічні речовини своєю поверхнею.

З. Дратують смакові рецептори та рефлексорно підвищують збудливість центру голоду.

І. Дратують чутливі закінчення нервів шкіри, слизових оболонок та викликають рефлексорні зміни діяльності серця, судинного тону, дихання; покращують трофіку тканин (органів).

К. Подразнюють механорецептори кишечника, підвищують моторику та прискорюють його спорожнення.

Препарати: Слиз крохмалю, Ментол, Прокаїн, Кодеїну фосфат, Ацетилцистеїн, Настойка полину, Танін. Альмагель, Вугілля активоване, Гутталакс.

Завдання 6. Ви – провізор, який проходить інтернатуру. При складанні тестового іспиту виберіть із запропонованого переліку фармакологічних ефектів та показань до застосування ті, що відповідають наступним препаратам: танін (А); вісмуту субцитрат колоїдний (Б); альмагель А(В); сорбекс (Г); ентеросгель(Д); слиз крохмалю (Е).

Фармакологічні ефекти:

- | | |
|---------------------------|------------------------|
| 1. В'яжучий | 6. Антибактеріальний |
| 2. Слабкий протизапальний | 7. Обволікаючий |
| 3. Антацидний | 8. Адсорбуючий |
| 4. Цитопротекторний | 9. Місцевоанестезуючий |
| 5. Припікаючий | |

Показання до застосування:

1. Промивання шлунка при отруєнні солями алкалоїдів та тяжких металів.
2. Виразкова хвороба шлунка, гіперацидний гастрит.
3. Опіки, пролежні, попрілості.
4. Стоматити, гінгівіти.
5. Коліт, ентероколіт.
6. Харчові отруєння.
7. Метеоризм.
8. Аутоімунні алергічні захворювання.
9. Екзогенні інтоксикації.

Завдання 7. Вас, медичного представника фірми, попросили виступити на лікарській конференції з повідомленням про особливості дії ефірних олій, гіркоти та проносних препаратів.

1. На допомогу собі складіть таблицю за порівняльною характеристикою препаратів цих груп:

Препарати	Групової приналежності	Фармакодинаміка	Показання до застосування
Гірчичники			
Розчин аміаку			
Бісакодил			
Сенадексин			
Настоянка			

полину			
Ментол			
Магнію сульфат			
Олія рицинова			

2. У своєму виступі акцентуйте увагу лікарів на наступних питаннях:

- Чому не можна використовувати сольові проносні при хронічних запорах?
- Які проносні препарати не можна застосовувати при отруєнні жиророзчинними сполуками?
- З чим пов'язана дратівлива дія гірчичників?
- З якою метою розчин аміаку застосовується у хірургії?
- Чому не можна застосовувати рицинова олія як проносна препарату вагітним жінкам?

Запитання для самоконтролю

1. Роль аферентної іннервації у передачі інформації про стан внутрішніх органів та характеру навколишнього середовища.
2. Поняття про місцево анестезуючу дію. Види місцевої анестезії.
3. Хімічна класифікація, механізм дії місцевоанестезуючих засобів.
4. Фармакодинаміка, фармакокінетика та порівняльна характеристика місцевих анестетиків. Побічні ефекти.
5. Класифікація, механізм дії в'яжучих та обволікаючих засобів. Показання до застосування.
6. Механізм дії, показання до застосування адсорбуючих засобів.
7. Поняття про «відволікаючий» ефект подразнюючих засобів. Характер дії подразнюючих засобів на шкіру та слизові оболонки. Показання до застосування.

8. Класифікація відхаркувальних, муколітичних та протикашльових засобів. Механізм дії. Особливості фармакодинаміки та показання до застосування.

Тема 10. Препарати, що впливають на еферентну іннервацію. Холінергічні препарати

Мета роботи: вивчити препарати, що впливають на еферентну іннервацію, їх показання до застосування, механізм дії, побічні ефекти.

1. Інформаційний матеріал

До еферентних нервів належать рухові (соматичні), які іннервують скелетні м'язи, і вегетативні, які регулюють функції внутрішніх органів.

Вегетативні нерви на відміну від соматичних перериваються у нервових вузлах (гангліях) і складаються з пре- і постгангліонарного волокон. Соматичні нерви не перериваються і мають одне волокно.

Вегетативні нерви поділяють на симпатичні і парасимпатичні. Вони відрізняються за місцем виходу з ЦНС, місцем розташування гангліїв (симпатичні – знаходяться поблизу від місця виходу з ЦНС, а парасимпатичні – поблизу органів).

Симпатичні і парасимпатичні нерви протилежно діють на функції внутрішніх органів. Це пояснюється тим, що із закінчень нервів виділяються нейромедіатори (трансмітери) – речовини, які є переносниками нервового збудження. Нерви, з яких виділяється нейромедіатор ацетилхолін, називають холінергічними, а нерви, з яких виділяється норадреналін, – адренергічними.

Синапс – це місце контакту між двома нейронами або між нервовими закінченнями й ефектором (виконавчим органом). Синапси, в яких виділяється ацетилхолін, називають холінергічними, а в яких норадреналін – адренергічними.

Холінергічний синапс складається з пресинаптичної і постсинаптичної мембран, між якими розташована синаптична щілина.

У пресинаптичних закінченнях холінергічних нервів є пухирці (везикули), в яких виробляється медіатор ацетилхолін, що надходить у синаптичну щілину і потрапляє на постсинаптичну мембрану, де взаємодіє з холінорецепторами. Внаслідок цього виникає деполяризація постсинаптичної мембрани – потенціал дії, який спричинює зміну функції ефектора. Після взаємодії ацетилхолін руйнується ферментом ацетилхолінестеразою.

Холінорецептори (спеціальні утворення на постсинаптичній мембрані) неоднаково чутливі до хімічних речовин. Розрізняють мускариночутливі, або М-холінорецептори, що чутливі до мускарину (алкалоїд грибів мухоморів), та нікотиночутливі, або Н-холінорецептори, що чутливі до нікотину (алкалоїд тютюну).

М-холінорецептори розташовані в постгангліонарній мембрані клітин ефекторних органів, на закінченнях холінергічних нервів, у ЦНС, екзокринних залозах.

Н-холінорецептори розташовані в гангліях (симпатичних і парасимпатичних), у мозковій речовині надниркових залоз, каротидних синусах, на закінченнях соматичних нервів і в ЦНС.

М-холіноміметичні засоби – це лікарські препарати, які стимулюють мускариночутливі рецептори. Дія М-холіноміметичних засобів подібна до такої, яка виникає при збудженні парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Н-холіноміметичні засоби – це лікарські препарати, що стимулюють нікотиночутливі холінорецептори подібно до нікотину.

Антихолінестеразні засоби – знижують активність ферменту ацетилхолінестерази і сприяють накопиченню в холінергічних синапсах ацетилхоліну, який стимулює М- і Н-холінорецептори. Під впливом препаратів підвищуються тонус і скоротлива активність гладких (не посмугованих) м'язів (циркулярні м'язи райдужки, м'язи бронхів, травного каналу, жовчовивідних шляхів тощо), розвивається брадикардія, функція серця та артеріальний тиск знижуються,

підсилюється секреція залоз, а також виявляються нікотиноподібні ефекти: покращується передача збудження на скелетні м'язи та у вегетативних гангліях.

2. Практичні завдання

Завдання 1. Випишіть рецепти на лікарські препарати:

Карбахолін (<i>Carbacholinum</i>) 1 % – 10 мл очні краплі	
Пілокарпін (<i>Pilocarpinum</i>) 1 % – 10 мл очні краплі Прозерин (<i>Proserinum</i>) 0,5% – 1 мл в амп.	
Ацеклідін (<i>Aceclidinum</i>) 0,2 % – 1 мл в амп.	
Армін (<i>Armin</i>) 0,01 % – 10 мл очні краплі	

Завдання 2. В анотаціях до препаратів ви можете зустрічати терміни «адренергічні», «антиадренергічні», «холінергічні» та «антихолінергічні» лікарські препарати. Поясніть молодому колезі, що вони позначають. У відповіді поєднайте індекс терміна та його визначення.

Термін:

1. Адренергічні (адреноміметичні) препарати.
2. Антиадренергічні (адренолітичні та симпатолітичні) препарати.
3. Холінергічні (холіноміметичні) препарати.
4. Антихолінергічні (холінолітичні) препарати.

Визначення

А. Лікарські препарати, що стимулюють холінорецептори подібно ацетилхоліну або знижують активність холінестерази.

Б. Лікарські препарати, що стимулюють адренорецептори таким чином, що відтворює ефект збудження симпатичних нервів.

В. Лікарські препарати, що блокують холінорецептори та передачу нервових імпульсів у холінергічних синапсах.

Г. Лікарські препарати, що блокують адренорецептори або порушують синтез та виділення медіатора в закінченнях симпатичних (адренергічних) нервів, тобто зменшують, усувають або попереджають ефект збудження симпатичної нервової системи або ефекти адренергічних лікарських засобів.

Завдання 3

З наведених фармакологічних ефектів оберіть ті, які є в інструкціях на холінергічні препарати.

Фармакологічні ефекти

1. Спазм акомодатії.
2. Параліч акомодатії.
3. Міоз.
4. Мідріаз.
5. Підвищення тону мускулатури ШКТ, бронхів, матки.
6. Зниження тону мускулатури ШКТ, бронхів, матки.
7. Підвищення внутрішньоочного тиску.
8. Зниження внутрішньоочного тиску.
9. Прискорення ритму серцевих скорочень.
10. Урізання ритму серцевих скорочень.
11. Зниження тону гладком'язової стінки судин.
12. Підвищення тону гладком'язової стінки судин.

Завдання 4. Для розуміння фармакодинаміки препаратів, що діють наеферентну іннервацію, вам необхідно знати фармакологічні ефекти з боку органів, що відзначаються при стимуляції симпатичних та парасимпатичних нервів. Для цього заповніть таблицю.

Органи та тканини	Ефекти при збудженні нервів	
	парасимпатичних	симпатичних
Око: – круговий м'яз райдужної оболонки (М-холінорецептор) – радіальний м'яз райдужної оболонки (α -адренорецептор) – акомодация		
Секреція зовнішньо секреторних залоз (бронхіальних, слинних, ШКТ, потових, слізних)		
Тонус гладкої мускулатури: – бронхи – ШКТ – жовчовивідні шляхи – сечоводи – тіло сечового міхура		
Судини, АТ		
Серце		
Матка		
Сфінктери		

Завдання 5. Ознайомтеся з анотаціями на препарати, що надійшли до аптеки. Зверніть увагу на механізм дії різних холінергічних груп засобів. Поєднайте індекси механізму дії та препаратів.

Механізм дії

1. Надають прямий стимулюючий вплив на М- та Н-холінорецептори.

2. Стимулюють М-холінорецептори.

3. Надають стимулюючий вплив на каротидні клубочки, що супроводжується рефлекторним збудженням дихального центру.

4. Утворюють оборотні комплекси з холінестеразою, перешкоджають інактивації викинутого в синаптичну щілину ацетилхоліну, внаслідок чого продовжується час взаємодії його з холінорецепторами.

5. Викликають тривалу блокаду холінестерази у зв'язку з утворенням міцних комплексів ФОС із ферментом.

6. Взаємодіють із залишками ФОС, пов'язаними з ацетилом холінестеразою, звільняють фермент та відновлюють його фізіологічну активність.

Препарати

А. Ацеклідін

Г. Карбахолін

Б. Армін

Д. Прозерин

В. Діпіроксим

Е. Цититон

Завдання 6. Вас, завідувача між лікарняної аптеки, попросили виступити перед лікарями з повідомленням про раціональне призначення холінергічних препаратів. Поєднайте показання до застосування М-холіноміметіку (ацеклідину) (А) та антихолінестеразних препаратів оборотної дії (Б) з адекватним фармакологічним ефектом.

Показання до застосування

А – післяопераційна атонія кишечника, сечового міхура

Б – глаукома

В – міастенія

Г – слабкість пологової діяльності

Д – отруєння антихолінергічними засобами

Е – ендартеріїт

Ж – рентгенологічне дослідження ШКТ

Фармакологічні ефекти

1. Зниження внутрішньоочного тиску
2. Розширення периферичних судин
3. Скорочення мускулатури матки
4. Підвищення тону мускулатури ШКТ, сечового міхура
5. Відновлення проведення нервових імпульсів у гангліях вегетативної нервової системи
6. Відновлення проведення збудження у нервово-м'язових синапсах
7. Відновлення проведення збудження у холінергічних синапсах внутрішніх органів, залозах, м'язах ока.

Запитання для самоконтролю

1. Поясніть анатомо-фізіологічні особливості еферентної іннервації. Наведіть схему передачі нервового імпульсу в холінергічних синапсах.
2. Які ефекти характерні для М-холіноміметичних засобів? Назвіть препарати та обґрунтуйте їх застосування.
3. У чому полягає механізм дії Н-холіноміметичних засобів? Назвіть препарати та дайте їм фармакотерапевтичну характеристику.
4. Що таке антихолінестеразні засоби? Назвіть препарати та обґрунтуйте їх застосування.

Список використаної літератури

1. Нековаль І. В., Казанюк Т. В. Фармакологія: підручник. 4-е вид., виправл. К.: ВСВ «Медицина», 2011. 520 с.
2. Штриголь С. Ю., Дроговоз С. М., Риженко І. М. та ін. Фармакологія: Керівництво для позааудиторної та аудиторної роботи студентів. 2-ге вид., випр., перероб. та дод. Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2014. 293 с.
3. Чекман І. С., Горчакова Н. О., Казак Л. І. та ін. Фармакологія. Підручник для студентів медичних факультетів. Видання 3-є. Вінниця: Нова книга, 2011. 784 с.
4. Гаврилюк І. М., Чикайло І. П., Піняжко О. Р. Практикум з фармакології: Навчальний посібник Львів: «Кварт», 2011. 134 с.
5. Гаврилюк І. М., Чикайло І. П., Іванків О. Л. Робочий зошит з фармакології для студентів стоматологічного факультету (загальна фармакологія, лікарська рецептура, засоби, що діють на нервову систему). Львів, 2015. 110 с.

Навчальне видання

ФАРМАКОЛОГІЯ
(Частина 1)

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

для проведення практичних занять з курсу

Укладач

Еберле Лідія Вікторівна

В авторській редакції

Підп. до друку 08.11.2022. Формат 60x84/16.

Ум.-друк. арк. 3,99. Тираж 10.

Зам. № 2499.

Видавець і виготовлювач

**Одеський національний університет
імені І. І. Мечникова**

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

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

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