

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОГНОЗІЇ, ФАРМАКОЛОГІЇ ТА БОТАНІКИ

ФАРМАКОЛОГІЯ. Самостійна робота. VI семестр

Сценарій онлайн-курсу самостійна робота

для студентів 3 курсу фармацевтичного факультету
Спеціальності 7.12020101 «Фармація»

Запоріжжя

2018

Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ
Протокол № від « » 2018 р.
та рекомендовано для використання в освітньому процесі

Автори укладачі: доц. Тржецинський С.Д., доц.Гречана О.В., ас. Носуленко І.С., ас. Кулинич Р.Л., ас. Кініченко А.О., ас. Цикало Т.О., Кутик В.С..

ПІБ	Тема
к. фарм.н., ас. Носуленко І.С.	Коректори порушень мозкового кровообігу
к. фарм.н., ас. Носуленко І.С.	Гіпертензивні лікарські засоби
к. фарм.н., ас. Носуленко І.С., ас. Цикало Т.О..	Фармакологічна характеристика відхаркувальних препаратів , комбінованих протизаступних препаратів безрецептурного відпуску
к. фарм.н., ас. Носуленко І.С., ас. Кініченко А.О.	Простатопротектори. Коректори еректильної дисфункції
к. фарм.н., доце. Гречана О.В., к. фарм.н., ас. Носуленко І.С.	Протеолітичні, фібринолітичні ферменти, засоби для системної ензимотерапії. Ферментні препарати для поліпшення травлення, різні ферментні препарати. Антиферменти. Інгібітори протеолізу
к. фарм.н., ас. Носуленко І.С., к. фарм.н., Кутик В.С.	Антиоксиданти та антигіпоксанти. Лікарські засоби, які впливають на метаболізм кісткової та хрящової тканини
к. мед.н., ас. Кулинич Р.Л., к. фарм.н., Кутик В.С.	Вітамінні та вітаміноподібні лікарські засоби. Препарати макро- та мікроелементів, амінокислот
к. фарм.н., ас. Носуленко І.С., к. фарм.н., Кутик В.С.	Лікарські засоби для парентерального живлення, плазмозамінники, дезінтоксиканти
к. фарм.н., Кутик В.С.	Отруєння лікарськими препаратами. Антидоти
к. фарм.н., ас. Носуленко І.С.	Радіопротектори
к. фарм.н., ас. Носуленко І.С., к. фарм.н., Кутик В.С.	Антипротозойні та протиспірохетозні лікарські засоби

Керівник проекту: д.біол.н., доц. Тржецинський С.Д.

Дизайнер проекту: к.фарм.н., асистент кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Носуленко І.С.

Рецензенти: проф., д.фарм.н. Коваленко С.І.; к. фарм.н., доцент Кривошей О.В.

Затверджено на засіданні кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки
(протокол № від « » 2018 р.).

Завідувач кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки,
д.біол.н., доцент

Тржецинський С.Д.

Затверджено Цикловою методичною комісією з фармацевтичних дисциплін ЗДМУ
Протокол № « » р.

Фармакологія. Самостійна робота. VI семестр: сценарій онлайн-курсу для студентів III курсу фармацевтичних факультетів спеціальності «Фармація» / уклад. С.Д. Тржецинський, О.В. Гречана, І.С. Носуленко, В.С. Кутик, Р.Л. Кулинич, А.О. Кініченко, Т.О. Цикало. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2018. – 169 с.

ВСТУП

За останні роки фармакологія, як наука стрімко розвинулась, з'явилися нові фармакологічні групи лікарських засобів, впроваджуються нові біотехнологічні процеси отримання лікарських препаратів. Використання нових лікарських форм дозволяє оптимізувати застосування вже відомих лікарських речовин. При викладанні фармакології для провізорів враховується, що в системі вищої фармацевтичної освіти цей предмет є спеціальністю, яка об'єднує теоретичні та практичні дисципліни. Провізори оперують великим арсеналом лікарських препаратів, що використовуються для лікування і профілактики різних захворювань.

Зростаючий об'єм знань про лікарські засоби вимагає прогресивних та сучасних методів вивчення фармакології. Ці методи повинні скоротити час вивчення матеріалу і не впливати на його якість.

Онлайн-курс з самостійної роботи відповідає програмі навчання студентів спеціальності «Фармація» та надає допомогу студентам в номенклатурній орієнтації, в умінні розподіляти препарати за фармакологічними і фармакотерапевтичними групами, визначати міжнародні непатентовані і комерційні назви, аргументувати можливість заміни препарату на інший з аналогічною фармакологічною активністю, вмінні інформувати населення про раціональні прийоми лікарських засобів і поводження з ними.

Вивчення дисципліни складається з аудиторної та позааудиторної (самостійної) роботи. На розгляд, в якості самостійної роботи, винесені теми, котрі відповідають робочій програмі з дисципліни «Фармакологія» серед яких: 1) Коректори порушень мозкового кровообігу; 2) Гіпертензивні лікарські засоби; 3) Фармакологічна характеристика відхаркувальних препаратів, комбінованих протизаступних препаратів безрецептурного відпуску; 4) Простатопротектори. Коректори еректильної дисфункції; 5) Протеолітичні, фібринолітичні ферменти, засоби для системної ензимотерапії. Ферментні препарати для поліпшення травлення, різні ферментні препарати. Антиферменти. Інгібітори протеолізу; 6) Антиоксиданти та антигіпоксанти. Лікарські засоби, які впливають на метаболізм кісткової та хрящової тканини; 7) Вітамінні та вітаміноподібні лікарські засоби. Препарати макро- та мікроелементів, амінокислот; 8) Лікарські засоби для парентерального живлення, плазмозамінники, дезінтоксиканти; 9) Отруєння лікарськими препаратами. Антидоти; 10) Радіопротектори; 11) Антипротозойні та протиспірохетозні лікарські засоби та інші.

Кожна тема містить: мету, перелік навичок, перелік нових понять і термінів, тести для виявлення початкового рівня знань, інформаційний матеріал, практичні завдання, тести для виявлення кінцевого рівня знань, глосарій.

Теоретичний матеріал, що наведений в онлайн-курсі може бути використаний студентами для підготовки до практичних занять та підсумкового модульного контролю.

Тема 1. Коректори порушень мозкового кровообігу

1. Поняття про недостатність мозкового кровообігу.
2. Причини та види порушення мозкового кровообігу.
3. Класифікація засобів фармакокорекції патологічного стану.
4. Характеристика деяких лікарських препаратів.

1.1. Мета: - дати поняття «недостатність мозкового кровообігу»;

- ознайомитися з причинами, видами та основними механізмами розвитку порушень мозкового кровообігу;
- ознайомитися із способами медикаментозної корекції патології;
- засвоїти фармакологію лікарських речовин, що використовують для лікування гіпотонії;
- навчитись надавати порівняльну характеристику лікарським засобам за силою та тривалістю фармакологічної дії;
- навчитись пояснювати фармакокінетичні та фармакодинамічні особливості для надання інформації лікарям та пацієнтам з питань дозування, взаємозамінності та умов раціонального застосування нових та традиційних ліків.

1.2. Перелік навичок. Студент повинен вміти:

- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

1.3. Студент повинен знати:

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику ліків;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами та засоби першої медичної допомоги при цьому.

1.4. Технічне забезпечення: персональний ком'ютер або інше аналогічне обладнання з операційною системою Windows та підключенням до всевітньої мережі Internet.

1.5. Перелік нових понять і термінів: лікарський препарат, порушення мозкового кровообігу, гостре порушення мозкового кровообігу, інсульт, хронічна недостатність мозкового кровообігу, черепно-мозкова травма, ГАМК, запаморочення, антагоніст, спазмолітики, алкалоїди, ноотропні препарати, гіполіпідемічні засоби, антиоксиданти, антигіпоксанти.

Тести для виявлення початкового рівня знань

1. Хворому на порушення мозкового кровообігу, лікар призначив пірацетам. До якої фармакологічної групи належить цей препарат?

- Ноотропні препарати
- Ненаркотичні аналгетики
- Транквілізатори
- Засоби для наркозу
- Нейролептики

2. Хворому на атеросклероз був призначений антиатеросклеротичний засіб.

Вкажіть який це препарат?

- Аскорбінова кислота
- Пірацетам
- Фенофібрат
- Дексаметазон
- Бутадіон

3. Вкажіть судинорозширювальний засіб, який знімає спазм мозкових судин та покращує надходження кисню в тканини головного мозку:

- Прозерин
- Анаприлін
- Німодипін
- Мезатон
- Атропіну сульфат

4. При порушенні мозкового кровообігу призначили лікарський засіб ніцерголін. До якої фармакологічної групи належить цей препарат?

- Антагоністи іонів кальцію
- Антихолінестеразні засоби
- Гіполіпідемічні засоби
- Засоби для наркозу
- Альфа-адреноблокатори

5. Процес, який відбувається в судинах головного мозку внаслідок різних системних захворювань, які ушкоджують церебральні судини і порушують нормальний потік крові по ним, називається:

- Гіпертонічна хвороба
- Порушення мозкового кровообігу
- Стенокардія
- Гіпервітаміноз
- Отруєння

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Судини головного мозку регулюють кровотік. Якщо одна ділянка мозку посилено працює, до нього перенаправляється кров з відділів з меншим навантаженням. Однак завдяки роботі судин кількість крові в головному мозку не змінюється.

Якщо в головний мозок надходить крові менше необхідного рівня, виникає порушення кровообігу.

Порушення мозкового кровообігу (ПМК) - це процес, який відбувається в судинах головного мозку внаслідок різних системних захворювань, які ушкоджують церебральні судини і нормальний потік крові по ним.

Симптоми порушення мозкового кровообігу:

регулярні головні болі; біль в очах в кінці дня, посилюється при русі очима; запаморочення частіше трьох разів на місяць; нудота блювота; шум у вухах, відчуття закладеності; оніміння рук, ніг і інших частин тіла; судоми, непритомність; швидка стомлюваність, неуважність, порушення сну, погіршення пам'яті.

При розвитку хвороби симптоми порушення мозкового кровообігу посилюються. Різко погіршується пам'ять, посилюється головний біль і запаморочення, хода стає нестійкою, виникає дратівливість, депресія. Хронічна недостатність мозкового кровообігу викликає головні болі, запаморочення і може привести до інсульту.

Причини порушення мозкового кровообігу

Мозковий кровообіг найчастіше порушується через атеросклероз або гіпертонію. При різкому підвищенні тиску може розірватися судина, виникає внутрішньомозкова гематома.

Порушенню кровообігу сприяють черепно-мозкові травми, остеохондроз шийного відділу хребта, сколіоз. Кровообіг головного мозку може погіршитися через хронічну втому, постійний стрес, фізичне напруження - наприклад, робота за комп'ютером в незручній позі.

Проблеми з кровообігом з'являються через цукрового діабету, використання контрацептивів, порушення реологічних властивостей крові і жирового обміну, зайвої ваги. Людина провокує хворобу, якщо курить, часто вживає алкоголь і мало рухається.

Види порушень мозкового кровообігу

Гостре порушення мозкового кровообігу – виникає раптово, буває двох типів: геморагічний інсульт (крововилив в мозок) і ішемічний інсульт (інфаркт мозку). Найбільш часто спостерігаються ішемічні інсульти та інші ішемічні ураження мозку. Геморагічні інсульти зустрічаються значно рідше.

Хронічна недостатність (порушення) мозкового кровообігу - повільно прогресуюча дисфункція мозку, що виникла внаслідок дифузного та/або дрібноопосередковане пошкодження мозкової тканини в умовах тривало існуючої недостатності церебрального кровопостачання. Починається зі швидкої стомлюваності, головного болю і запаморочення. Без лікування призводить до деградації особистості.

Минуці порушення мозкового кровообігу – може викликати оніміння частини обличчя або тіла, напад епілепсії. Серед інших можливих симптомів: порушення мови, слабкість в руках і ногах, сильний головний біль, нудота. Симптоми проходять протягом доби.

Для лікування хворих з порушеннями мозкового кровообігу використовуються препарати, які надають позитивний вплив на кровопостачання мозку, мікроциркуляцію, забезпечення киснем, і відновлюють метаболічні процеси в тканині мозку.

Отримано переконливі докази участі глутаматергічних процесів в патогенезі ішемічних уражень мозку і виявлено здатність антагоністів глутаматних рецепторів перешкоджати розвитку ішемічних уражень мозку в експерименті. Однак результати клінічних випробувань засвідчили, що ці сполуки мають істотні побічні ефекти, які перешкоджають їх клінічному застосуванню.

У патогенезі цереброваскулярних розладів істотну роль відіграють і порушення обміну кальцію в ураженій ділянці мозку. Встановлено також, що в регуляції тону мозкових судин важлива роль належить ГАМК-ергічним процесам. Виявлена висока чутливість судин мозку до ГАМК і наявність в них однойменних рецепторів.

Вищевикладене стало підставою для патогенетично обгрунтованого застосування у хворих з порушеннями мозкового кровообігу блокаторів кальцієвих каналів - німодипіну, цинаризину, а також похідного ГАМК - нікотиноїл-гамма-аміномасляної кислоти (Пікамілону). Для лікування хворих з цереброваскулярними розладами використовуються лікарські засоби, що підсилюють кровопостачання мозку, надаючи спазмолітичну дію (Винпоцетин, Вінкамін, Ксантінола никотинат, Папаверин, Пентоксифілін).

При ішемії мозку застосовується похідне ерголіну із залишком нікотинової кислоти - Ніцерголін, який володіє альфа-адренолітичною активністю і блокує судинозвужувальні

реакції мозкових судин на серотонін. У комплексній терапії хворих з порушеннями мозкового кровообігу використовуються препарати, які надають позитивний вплив на метаболізм ішемізованого мозку з антиоксидантною і протигіпоксичною активністю (Гінкго білоба, Інстенон, Вазобрал), а також ноотропи (Пірацетам, Фезам).

Класифікація засобів, що впливають на мозковий кровообіг:

1. Судинорозширювальні засоби знімають спазм мозкових судин та покращують надходження кисню в тканини головного та спинного мозку:
 - Антагоністи іонів кальцію (Циннаризин, Німодіпін, Флунаризин та ін.) блокують повільні кальцієві канали стінок судин головного мозку;
 - Похідні алкалоїдів маткових ріжок, α -адреноблокатори (Дигідроерготамін, Дигідроерготоксин, Ніцерголін та ін.) блокують α -адренорецептори судин, регулюють вміст внутрішньоклітинного цАМФ;
 - Похідні барвінка малого (Вінкамін, Вінпоцетин та ін.), препарати нікотинової кислоти (Ксантинолу нікотинат, Нікошпан) та похідні метилксантину (Амінофілін, Пентоксифілін) пригнічують активність фосфодіестерази, підвищують вміст цАМФ і АТФ в тканинах;
 - Препарати Гінкго білоба (Білобіл, Мемоплант, Гінкго білоба екстракт) активують клітинний метаболізм, підсилюють доставку кисню у головний мозок;
 - Препарати різних груп (Теофілін, Пірацетам, Вазоніт, Компламин та ін.) підвищують активність ГАМК-ергічних структур; блокують аденозинові рецептори судин, що сприяє розширенню судин мозку; вивільняють ендогенний простагліцилін.
2. Засоби, що стимулюють метаболічні процеси мозку, стимулюють репаративні процеси мозку, підвищують життєздатність нейронів, покращують пам'ять та інтелектуальну продуктивність:
 - Ноотропні препарати (Пірацетам, ГАМК, Піритинол, Семакс) стимулюють обмінні (енергетичні та пластичні) процеси мозку;
 - Антихолінергічні засоби (Аміридин, Ривастигмін);
 - Білкові гідролізати (Церебралізін, Солкосерил, Атовегін) проявляють нейротрофічну дію, підвищують ефективність енергетичного метаболізму в мозку;
 - Комбіновані препарати (Вазобрал, Інстенон) стимулюють обмінні процеси мозку, активують ретикулярну формацію; блокують α -адренорецептори судин, стимулюють дофамін і серотонінергічні рецептори ЦНС;
3. Гіполіпідемічні засоби (Ловастатин, Клофібрат, Ліпостабіл, Гемфіброзил);
4. Засоби, що впливають на згортання крові – антиагреганти, антикоагулянти, фібринолітики, гемостатики;
5. Антиоксиданти, антигіпоксанти (Мілдронат, Мексидол).

Основним їх недоліком судинорозширювальних препаратів є невибірковість дії, за рахунок чого вони розширюють не тільки артерії головного мозку, а й інші судини, даючи зниження артеріального тиску, при якому мозковий кровотік ще більше погіршується. Цей момент особливо неприємний для літніх людей, артерії яких сильно уражені атеросклерозом. У них часто на тлі судинорозширювальних можуть виникати ортостатична гіпотонія (потемніння в очах при різкому вставанні) і ризики розвитку ішемічних інсультів.

Спазмолітики, розслабляючи гладкі м'язи судинної стінки, розширюють просвіт судин. Це максимально м'які і порівняно безпечні препарати, до них відносять таблетовані та ін'єкційні: Но-шпа (Дротаверину гідрохлорид). Препарати погано працюють на судинах, уражених атеросклерозом. Також вони можуть обкрадати хворі ділянки мозку, перерозподіляючи кровотік на користь здорових областей за рахунок кращого збереження там судин.

Блокатори кальцієвих каналів розширюють мозкові судини не пошкоджуючи кровообігу. Переважно поліпшується при цьому мікроциркуляція. Основна побічна дія цих ліків — падіння артеріального тиску. До них відносяться: Адалат, Кордафен, Брейнал, Норвакс, Арифон, Гріндеке, Діакордін, Кордафлекс, Діакордін, Кортіазем, Лаципіл, Логімакс, Нафаділ, Немотан, Німотоп, Пленділ, Стамло, Форидон, Циннаризин, Цінеділ, Ніфедард, Ціннасан.

Німодипін (Німотоп) – Nimodipinum



Групова приналежність: Селективні антагоністи кальцію, що діють переважно на судини.

Фармакологічна дія: Німодипін – селективний блокатор кальцієвих каналів L-типу, який обмежує трансмембранне проходження іонів кальцію. Препарат чинить судинорозширювальну дію переважно на

судини головного мозку. Спазмолітичний ефект виникає внаслідок впливу на гладенькі м'язи судин. Запобігає та знімає спазми судин, спричинені судинозвужуючою дією серотоніну, простагландинів, гістаміну. Німодипін збільшує перфузію в уражених ділянках головного мозку, спричинених порушенням кровопостачання, особливо після субарахноїдальних крововиливів. Терапевтичний ефект препарату проявляється у зменшенні вираженості неврологічних симптомів, зумовлених ішемією мозку. Препарат стабілізує функціональний стан мозкових нейронів. Німодипін істотно не впливає на системний артеріальний тиск. Протиішемічні властивості зумовлені дилатуючою дією на вінцеві судини.

Показання до застосування: Профілактика та лікування ішемічних неврологічних розладів, зумовлених спазмом судин головного мозку після субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми; лікування функціональних порушень мозкової діяльності у пацієнтів літнього віку з вираженою симптоматикою.

Протипоказання: Індивідуальна гіперчутливість до німодипіну та до інших компонентів препарату; гостра порфірія; застосування під час та протягом місяця після інфаркту міокарда та епізоду нестабільної стенокардії; застосування в комбінації з рифампіцином, з протиепілептичними препаратами, такими як фенобарбітал, фенітоїн, карбамазепін, оскільки ефективність німодипіну суттєво знижується при одночасному прийомі з цими препаратами.

Спосіб застосування: призначають відразу після настання гострої ішемії (субархноїдальної геморагії/крововиливи під оболонки мозку) і продовжують лікування протягом 5-14 днів. У перші 2 год дорослим вводять внутрішньовенно (у вигляді повільної інфузії) по 0,001 г (1 мг) німодипіну (5 мл 0,02% розчину) 2 рази на годину. Через 2 год збільшують дозу до 2 мг (10 мл) в 1 год (близько 30 мкг / кг на годину), стежачи за гемодинамікою, щоб уникнути занадто різкого зниження артеріального тиску. Для введення (бажано за допомогою перфузійного насоса) розчин розводять у фізіологічному розчині натрію хлориду або 5% розчині глюкози.

Профілактично призначають всередину у вигляді таблеток (по 30 мг) - кожні 4 год по 2 таблетки (всього 360 мг на добу). Приймають з 4-го дня геморагії (крововиливи в мозок) протягом 21 дня.

Форма випуску: Таблетки по 0,03 г (30 мг) в упаковці по 20; 50 або 100 штук; 0,02% розчин у флаконах або поліетиленових упаковках по 50 мл (всього 10 мг) для інфузій.

Побічна дія: ризик побічних ефектів препарату вище при внутрішньовенному введенні. Може різко падати тиск. При прийомі таблеток нерідкі розлади травлення у вигляді нудоти, проносу.

Циннаризин (Стугерон)- Cinnarizinum



Виробляється в таблетках по 25 мг (упаковки по 30 або 50 таблеток) використовується для курсового прийому (від трьох тижнів до півроку) по 1-2 таблетки тричі на добу. Показання та протипоказання аналогічне німодипіну.

Ніцерголін (Серміон) – Nicergolinum



Групова приналежність: Периферичні вазодилататори. Алкалоїди ріжків. Альфа-адреноблокатори.

Фармакологічна дія: Ніцерголін в хімічному відношенні нагадує алкалоїди ріжків, до яких приєднаний залишок ніотинової кислоти, що залишився після заміщення атома бром. Тому фармакологічна дія ніцерголіну проявляється $\alpha 1$ -адреноблокуючим ефектом (дигідрированную алкалоїди ріжків) і спазмолітичною активність (ніотинова кислота). Спазмолітичні властивості ніцерголіну особливо виражені в відношенні судинної периферії та мозкових артерій. Ніцерголін знижує тонус легеневиx і мозкових артерій, збільшуючи кровотік. Внаслідок цього поліпшується стан хворих з функціональними артеріопатії центральних і периферичних судин, скорочується відновний період після ішемічних атак. Після застосування ніцерголіну відзначають поліпшення вегетативної регуляції кровотоку через гіпоталамо-гіпофізарну систему і лимбические структури. Препарат нормалізує реологічні властивості крові, активний відносно старечої деменції, покращуючи психоневрологічний статус літніх пацієнтів.

Показання: При гостриx і хронічних порушеннях мозкового кровообігу та їх наслідки, мігрені, вертиго, діабетичної ретинопатії, ішемія зорового нерва, дистрофії рогівки, церебральному атеросклерозі. При порушеннях периферичного кровообігу: діабетична ангіопатія, хвороба Рейно, облітеруючі васкуліти, атеросклероз судин нижніх кінцівок.

Спосіб застосування: Таблетки ніцерголіну приймають всередину, перед їжею, запиваючи необхідною кількістю води. Звичайна добова доза становить 30 мг (три таблетки). Добову дозу приймають рівними частинами за 3 рази. Курс лікування визначає лікар. Як правило, Ніцерголін приймають не менше 2-3 міс, орієнтуючись на ефективність терапії.

Передозування: Можливий розвиток гіпотонії, ортостатичний колапс. Проводять промивання шлунка і симптоматичне лікування. Специфічного антидоту не існує.

Форма випуску: Таблетки 0,01 г, вкриті оболонкою, в упаковці № 10, 30.

Вінпоцетин (Кавінтон) – Vinpocetinum

Синоніми: Веро-Вінпоцетин, Бравінтон, Вінцетін, Вінпотон, Телектол, Кавінтон форте.



Групова приналежність: Психостимулятори та ноотропні речовини.

Фармакологічна дія: Кавінтон розширює судини мозку, підсилює кровотік, покращує постачання мозку киснем, а також сприяє утилізації глюкози. Інгібуючи (пригнічуючи) фосфодієстеразу, препарат призводить до накопичення в тканинах цАМФ; зменшує агрегацію (склеювання) тромбоцитів. Спостерігається лише невелике зниження системного артеріального тиску.

Судинорозширювальну дію Кавінтону пов'язано з прямим розслаблюючим впливом на гладкі м'язи. Препарат сприяє посиленню метаболізму норадреналіну і серотоніну в тканинах мозку, зменшує патологічно підвищену в'язкість крові, сприяє збільшенню пластичності еритроцитів.

Показання: Для лікування різних форм цереброваскулярної патології: стани після перенесеного порушення мозкового кровообігу (інсульту), вертебробазиллярної недостатності, судинної деменції, церебрального атеросклерозу, посттравматичної і гіпертензивної енцефалопатії. Сприяє ослабленню психічної і неврологічної симптоматики при цереброваскулярній патології. Для лікування хронічної судинної патології хоріоїдеї (судинної оболонки ока) і сітківки (наприклад тромбозу, обструкції центральної артерії або вени сітківки). Для лікування старечої туговухості при гострій судинній патології, токсичному (медикаментозному) ураженні або ураженні іншого характеру (ідіопатичного, внаслідок шумового впливу), хвороби Мен'єра і шуму у вухах.

Спосіб застосування: Допускається застосування препарату лише у вигляді повільної внутрішньовенної крапельної інфузії! Препарат не можна вводити внутрішньом'язово, а також препарат не можна вводити внутрішньовенно без розведення!

Початкова добова доза дорослим, як правило, становить 20 мг в 500 мл розчину для інфузії. Ця доза може бути збільшена до 1 мг/кг маси тіла на добу, протягом 2-3 днів, залежно від переносимості препарату пацієнтом.

Середня тривалість курсу терапії становить 10-14 днів, звичайна добова доза – 50 мг/добу (50 мг у 500 мл розчину для інфузії) – з розрахунку на масу тіла в 70 кг.

Після завершення курсу інфузійної терапії рекомендується продовжити терапію пацієнта препаратом Кавінтон у формі таблеток.

Кавінтон концентрат для розчину для інфузій можна розводити фізіологічним розчином або розчинами для інфузій, що містять. Розчин для інфузії слід використати протягом 3 годин після приготування.

Застосування Кавінтону концентрату для розчину для інфузій у дітей протипоказано.

Форма випуску: Таблетки по 0,005 г (5 мг) в упаковці по 50 штук; 0,5% розчин в ампулах по 2 мл (10 мг).

Білобіл

Синоніми: Мемоплант, Вітрум Меморі, Коензим Q10 з гінкго, Танакан.



Фармакологічна дія: Препарат рослинного походження, основним компонентом якого є екстракт листя гінкго білоба (*Ginkgo Biloba*). Сприяє підвищенню стійкості організму до гіпоксії, особливо тканин головного мозку. При застосуванні в посттравматическій період гальмує розвиток травматичного або токсичного набряку головного мозку, покращує мозковий і периферичний кровообіг. Сприяє покращенню пам'яті, підвищенню працездатності, поліпшенню зору і слуху. Надає антагоністичну дію відносно фактора активації тромбоцитів. Володіє нейропротекторною дією.

Показання: Різні органічні і функціональні порушення головного мозку: наслідки інсульту, черепно-мозкових травм, вікові зміни пов'язані з церебральним атеросклерозом, стану після оперативних втручань на головному мозку, деменція, хвороба Альцгеймера; порушення периферичного кровообігу: облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок, ендартеріїт, хвороба Рейно, діабетична ангіопатія; різні порушення з боку вестибулярного апарату: запаморочення, шум у вухах, порушення ходи; студентам в період підготовки до сесії або в умовах підвищеного навантаження.

Спосіб застосування: При лікуванні різних органічних порушень головного мозку приймати по одній таблетці 3-4 рази на день, або по дві таблетки 2 рази на день. Таблетки можна приймати незалежно від прийому їжі, що не розжовуючи, запивати невеликою кількістю води. Тривалість прийому 6-8 тижнів. Після 3 місяців лікування слід оцінити доцільність подальшого лікування. При збереженні клінічних проявів після 6-8 тижнів прийому подальше поліпшення малоімовірно.

Форма випуску: капсули по 40 мг №20.

Інстенон (Instenon)



Групова приналежність: Комбіновані препарати, що розширюють судини.

Фармакологічна дія: Фармакологічна дія складається з ефектів входять в препарат компонентів. Гексобендин має спазмолітичну і судинорозширювальну активність. Помірно

розширює коронарні судини (судини серця). Препарат трохи підсилює мозковий кровообіг і покращує метаболічні (обмінні) процеси в головному мозку, що є підставою для включення його до складу препарату інстенона.

Етаміван по фармакологічній дії близький до кордіаміну.

Етофілін за структурою і фармакологічними властивостями близький до теофіліну і діпрофіліну.

Покращує мозковий кровообіг, стимулює судиноруховий центр, надає позитивну інотропну дію (збільшує силу серцевих скорочень); володіє також бронхолитическою (розширює бронхи) і в помірному ступені діуретичною (сечогінною) активністю.

Поєднання зазначених речовин обґрунтовує застосування інстенона для поліпшення функцій головного мозку в умовах порушеного кровотоку, ішемії і гіпоксії (недостатнього постачання тканини киснем або порушення його засвоєння).

Показання до застосування: Застосовується при ішемічному інсульті (гострому порушенні кровообігу головного мозку), залишкових явищах після перенесеного інсульту, дисциркуляторної енцефалопатії, посттравматичної енцефалопатії, вегетосудинної дистонії та інших проявах цереброваскулярної недостатності (недостатності кровопостачання мозку).

Спосіб застосування: Призначають інстенон всередину, внутрішньовенно і внутрішньом'язово. Вживають переважно при хронічних формах цереброваскулярної недостатності по 1 драже інстенона форте або по 2 драже інстенона 2-3 рази на день протягом 3-4 тижнів.

Внутрішньовенно (або внутрішньом'язово) призначають інстенон переважно при гострих формах ішемії і гіпоксії мозку (неадекватному постачанні мозку киснем). Вводять по 1 мл (1 ампула) 1-2-3 рази в день протягом 3-5 діб. або до настання клінічного поліпшення. Внутрішньовенні введення виробляють повільно (крапельно). Вміст ампули розводять в 200 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду.

Форма випуску:

Драже, що містять по 20 мг гексобендіна, 50 мг етамівана і 60 мг етофіліна; драже форте, що містять по 60 мг гексобендіна, 100 мг етамівана і 60 мг етофіліна; в ампулах, що містять по 10 мг гексобендіна, 50 мг етамівана і 100 мг етофіліна.

Фенофібрат (Phenofibrate)

Синоніми: Липантил, Бенпрофібрат, Еластерин, Липидил, Липил, Липоклар, Липофен, Липовинат, Нолипакс, Панлипал, Протоліпан.



Групова приналежність: Гіполіпідемічний засіб.

Фармакологічна дія: Володіє гіполіпідемічними (зменшують вміст ліпідів в крові) властивостями. По механізму дії і показаннями до застосування схожий з клофібратом.

Показання до застосування: У комплексній терапії при склерозі коронарних (серцевих) і периферичних судин, при діабетичної ангіо- і ретинопатії (порушення тонусу

кровоносних судин і пошкодженні стінок судин сітківки ока, пов'язаних з підвищеним вмістом цукру в крові). Різні захворювання, що супроводжуються гіперліпідемією (підвищенням рівня ліпідів в крові).

Спосіб застосування: Призначають фенофібрат всередину дорослим по 0,1 г (100 мг) 2 рази на день до або під час їжі: 0,02 г (2 капсули) під час сніданку і 0,01 г (1 капсула) під час вечері.

Форма випуску: У капсулах по 0,1 г (100 мг) в упаковці по 50 капсул.

Аторвастатин (Atorvastatin)

Синоніми: Ліпримар, Аторвокс, Аторис, Торвакард.



Групова приналежність: Антисклеротичні лікарські засоби.

Фармакологічна дія: Аторвастатин селективно і конкурентно інгібує ГМГ-КоА-редуктазу - ензим, який регулює швидкість перетворення ГМГ-КоА в мевалонат, що є попередником стеролов, в тому числі холестерину. У пацієнтів з гетерозиготною і гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією, а також неспадковою гіперхолестеринемією і змішаною дисліпідемією при прийомі аторвастатину відзначається зниження холестерин-ліпопротеїнів низької щільності, загального холестерину та аполіпопротеїну Б. Крім того, аторвастатин знижує рівень ліпопротеїнів дуже низької щільності та тригліцеридів. Прийом аторвастатину сприяє деякому збільшенню рівня ліпопротеїнів високої щільності. Зниження рівня холестерину і ліпопротеїнів у плазмі під дією аторвастатину відбувається за рахунок зниження активності ГМГ-КоА-редуктази і зменшення синтезу холестерину в печінці, а також збільшення кількості рецепторів ЛПНЩ на поверхні клітин печінки, що сприяє підвищенню захоплення і катаболізму ЛПНЩ.

Показання до застосування: Аторвастатин застосовують в комплексній терапії (сочетано з дієтою та фізичними вправами) пацієнтів з підвищенням рівня загального холестерину, аполіпопротеїну Б, тригліцеридів і холестерину-ліпопротеїнів низької щільності.

Спосіб застосування: Перед початком терапії аторвастатином слід зрозуміти рівень гіперхолестеринемії при відповідній дієті, фізичні вправи та інших заходах, спрямованих на зниження маси тіла у пацієнтів з ожирінням. Крім того, терапію інших захворювань також слід проводити до початку прийому аторвастатину. Прийом препарату Аторвастатин слід проводити на тлі стандартної антихолестеринової дієти. Добову дозу препарату, як правило, приймають за 1 раз незалежно від прийому їжі. Дози препарату Аторвастатин і тривалість терапії визначає лікар, враховуючи стан пацієнта, рівень гіперхолестеринемії і переносимість аторвастатину. При первинній гіперхолестеринемії і змішаній гіперліпідемії, як правило, призначають прийом аторвастатину в початковій дозі 10 мг на добу. Через 2-4 тижні після початку терапії, враховуючи динаміку захворювання, дозу аторвастатину коректують.

Форма випуску: Таблетки, вкриті оболонкою по 10, 20, 40, 80 мг.

Пірацетам (Piracetam)



Групова приналежність: Ноотропний засіб.

Фармакологічна дія: Пірацетам посилює в мозку синтез дофаміну, підвищує вміст норадреналіну. Препарат також збільшує кількість ацетілхоліну на синаптичному рівні і щільність холінорецепторів. Оптимізація енергетичних процесів сприяє підвищенню стійкості ЦНС до гіпоксії і різних токсичних чинників. Пірацетам покращує інтеграційну діяльність мозку, сприяє консолідації пам'яті, покращує процеси навчання.

Показання до застосування: Препарат призначають при атеросклерозі головного мозку, судинному паркінсонізмі, інших патологічних процесах з явищами хронічної церебрально-судинної недостатності з порушенням пам'яті, уваги, мови, запамороченням, при змінах мозкового кровообігу, коматозних і субкоматозних станах в результаті травм мозку і інтоксикацій. Застосовують при захворюваннях нервової системи зі зниженням інтелектуально-міанестичних функцій і порушеннями емоційно-вольової сфери.

Спосіб застосування: Внутрішньо, внутрішньовенно в початковій дозі 10 г; при важких станах - в/в краплинно, впродовж 20-30 хв - до 12 г/доба; після поліпшення дозу поступово знижують і переходять на пероральне застосування. Всередину, на початку лікування - по 800 мг в 3 прийоми, перед їжею, при поліпшенні стану разову дозу поступово знижують до 400 мг; тривалість лікування - 6-8 тиж. Добова доза - 30-160 мг/кг, кратність прийому - 2 рази на добу, при необхідності - 3-4 рази на добу. Тривалість лікування складає від 2-3 тиж до 2-6 міс.

Форма випуску: Капсули, що містять по 0,4 пірацетаму в упаковці по 60 штук; пігулки по 0,2, покриті оболонкою (жовтого кольору), в упаковці по 60 або 120 штук; 20% розчин в ампулах по 5мл (1,0 препарату в 1 ампулі) в упаковці по 10 штук.

Церебролізин (Cerebrolysin)



Групова приналежність: Ноотропний засіб.

Фармакологічна дія: Сприяє поліпшенню обміну речовин в мозковій тканині. Церебролізин містить біологічно активні амінокислоти та пептиди, які є основними ланками мозкового метаболізму (обміну речовин). Проникаючи через гематоенцефалічний бар'єр, препарат регулює внутрішньоклітинний обмін і покращує синаптичну передачу

(передачу нервового збудження). В результаті його введення збільшується ефективність аеробного енергетичного метаболізму (процесів утворення енергії в організмі в присутності кисню), поліпшується внутрішньоклітинний синтез білка, зменшується негативний вплив лактацидоза (закислення внаслідок надмірного вмісту молочної кислоти). Такий ефект в поєднанні зі стимуляцією трансинаптичної передачі забезпечує нейропротекторну дію препарату, тобто підвищує виживання нейронів (клітин мозку) в умовах гіпоксії (недостатнього постачання тканини киснем або порушення його засвоєння) та інших пошкоджуючих впливів.

Показання до застосування: Захворювання, що супроводжуються порушеннями функцій центральної нервової системи (енцефаліт), порушення мозкового кровообігу, операції на головному мозку, відсталість розумового розвитку у дітей, психіатричні захворювання, що супроводжуються неуважністю, ослабленням пам'яті і ін.

Спосіб застосування: У гострій стадії інсульту (гострого порушення мозкового кровообігу) - геморагічного та ішемічного; при важких формах менінгіту (гнійного запалення оболонок мозку), енцефаліту, безпосередньо після важких черепно-мозкових травм і нейрохірургічних операцій (в залежності від ступеня пригнічення свідомості) церебролізін повинен вводитися щодня крапельно внутрішньовенно по 10-30 мл в 100-200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду протягом 60-90 хвилин. Даній категорії хворих церебролізін призначається на 10-25 днів.

У резидуальному періоді інсульту (залишкові прояви після гострого порушення мозкового кровообігу), важких форм нейроінфекцій (інфекційних захворювань центральної нервової системи) і травм мозку церебролізін призначається внутрішньовенно струменевий по 5-10 мл щодня протягом 20-30 днів. При необхідності курс лікування аналогічної тривалості може бути повторений через 3-4 місяці.

У більш легких випадках препарат вводять внутрішньом'язово по 1-2 мл. Курс лікування - 20-30 ін'єкцій.

Призначення церебролізіну ефективно і при початкових формах цереброваскулярної патології (обумовленої змінами судин мозку), а також дисциркуляторної енцефалопатії (захворювання головного мозку, обумовленого хронічним порушенням мозкового кровообігу). У цих випадках препарат призначають внутрішньом'язово по 1-2 мл. Курс - 20-30 ін'єкцій.

У психіатрії церебролізін з успіхом застосовується при психоорганічного синдрому. Вводиться по 5-10 мл внутрішньовенно струменеве. Курс лікування включає 20-25 ін'єкцій. Призначення його є однією з найбільш дієвих заходів компенсації дефекту психічної діяльності при деменції різного генезу (недоумство різного походження). Краплинним внутрішньовенним введенням 10-20 мл препарату в 100-250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду (курс лікування - 20-30 ін'єкцій) вдається досягти тимчасового регресу порушень пам'яті та уваги, поліпшити показники повсякденному життєвої активності. Тому при деменції показано призначення повторних курсів лікування церебролізіном.

Мілдронат (Mildronate)



Фармакологічна дія: Кардіопротекторна, антигіпоксична, антиангінальна, ангіопротективна дія, є аналогом гамма-бутиробетаїну. Пригнічує синтез карнітину, в результаті чого зростає продукція гамма-бутиробетаїну, який має вазодилаторні властивості. В умовах інтенсивних фізичних навантажень врівноважує баланс між потребою тканин у кисні і його доставкою, перешкоджає накопиченню в клітинах і тканинах продуктів розпаду і токсинів, захищаючи клітини від ушкодження. Мілдронат стимулює метаболічні процеси, підвищує працездатність (розумову і фізичну), активує гуморальний і клітинний імунітет. В ішемізованих тканинах (міокарда, сітківки ока і головного мозку) Мілдронат перерозподіляє кровотік на користь уражених ділянок. При гострому ішемічному ураженні міокарда уповільнює утворення зони некрозу, зменшує період реабілітації. При явищах серцевої недостатності Мілдронат збільшує скоротність міокарда, знижує частоту і тривалість нападів стенокардії.

Показання до застосування: Мілдронат використовується в складі комплексної терапії: хронічної серцевої недостатності, ішемічна хвороба серця (інфаркт міокарда, стенокардія), дисгормональної кардіоміопатії, хронічних і гострих порушень мозкового кровообігу, а також абстинентного синдрому у хворих на алкоголізм.

Інші показання: знижена працездатність, післяопераційний період для зменшення терміну реабілітації, фізичне перенапруження, гемофтальм, тромбоз центральної вени сітківки, крововиливи в сітківку різної етіології, гіпертонічна і діабетична ретинопатія (для парабульбарне введення), хронічний бронхіт і бронхіальна астма (як імуномодулятор).

Спосіб застосування: Мілдронат застосовується всередину, внутрішньовенно, внутрішньом'язово і парабульбарно.

У терапії стабільної стенокардії - протягом 3-4 днів по 250 мг тричі на день, потім по 250 мг тричі на добу 2 рази на тиждень протягом 1,5 місяців (в складі комплексного лікування). У терапії інфаркту міокарда та нестабільної стенокардії - внутрішньовенно струминно по 0,5-1 г одноразово на добу, потім всередину по 250 мг двічі на день протягом 3-4 днів, далі - двічі в тиждень по 250 мг 3 рази на день.

При порушеннях мозкового кровообігу в гострій фазі Мілдронат призначають внутрішньовенно по 0,5 г один раз на добу протягом 10 днів, потім приймають препарат всередину в добовому дозуванні 0,5-1 г.

При дистрофічних і судинних захворюваннях сітківки Мілдронат призначають парабульбарно по 50 мг на добу протягом 10 днів. При фізичних і розумових навантаженнях - всередину по 0,25 г 3-4 рази на день або внутрішньовенно по 500 мг одноразово в день. Тривалість лікування 10-14 днів. Курс повторюють при необхідності. У терапії хронічного алкоголізму - всередину по 0,5 г 4 рази на день, внутрішньовенно по 0,5 г два рази на день. Тривалість лікування 7-10 днів.

Форма випуску: 1 капсула містить 250 мг Мілдронату, по 40 капсул в упаковці; 1 мл розчину для ін'єкцій містить 100 мг Мілдронату, по 5 мл в ампулі, 10 шт в упаковці.

Практичні завдання

1. *Виписати в рецепті:*

- а) кавінтон для ін'єкцій, для підсилення кровопостачання мозку;
- б) препарат рослинного походження, який активує клітинний метаболізм;
- в) лікарський засіб, антагоніст йонів кальцію, для зняття спазму судин та покращення надходження кисню в тканини головного мозку;
- г) лікарський препарат, що застосовується при порушеннях мозкового кровообігу, який підвищує активність ГАМК-ергічних структур.

2. Заповнити таблицю «*Фармакологічна характеристика коректорів порушень мозкового кровообігу*» (заповнити таблицю, використовуючи інформацію, яку отримали з теоретичної частини, не менше 5-7 препаратів):

Назва препарату, синоніми	Фармакологічна група та підгрупа препарату	Механізм дії та фармакологічний ефект

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. Виберіть лікарський препарат, що застосовують при порушеннях мозкового кровообігу:

- Німодипін
- Ніцерголін
- Пірацетам
- Фенофібрат
- Всі відповіді вірні

2. Вкажіть лікарський засіб, який НЕ застосовується в терапії недостатності мозкового кровообігу:

- Ксантинолу нікотинат
- Анаприлін
- Німодипін
- Мілдронат
- Вазобрал

3. Вкажіть судинорозширювальний засіб, що відноситься до групи блокаторів кальцієвих каналів, який знімає спазм мозкових судин та покращує надходження кисню в тканини головного мозку:

- Ніфедипін
- Мілдронат
- Німодипін
- Амлодипін
- Ніцерголін

4. Для лікування порушень мозкового кровообігу застосовуються лікарські препарати рослинного походження. Вкажіть лікарський засіб, який є похідним алкалоїдів барвінку малого:

- Білобіл
- Кавінтон
- Вінбластін
- Теофілін
- Ніцерголін

5. У лікарню звернувся чоловік 62 років з симптомами недостатності мозкового кровообігу: головні болі, запаморочення, шум у вухах, судоми, погіршення пам'яті, нестійка хода. Для боротьби з захворюванням лікар призначив фармакологічні групи препаратів, застосування яких було патогенетично обгрунтоване. Серед запропонованих виберіть варіант, який не відповідає постаавленій меті:

- Засоби, які знімають спазм мозкових судин та покращують надходження кисню в тканини головного мозку
- Засоби, що стимулюють метаболічні процеси мозку, стимулюють репаративні процеси мозку, підвищують життєздатність нейронів
- Засоби, що покращують пам'ять та інтелектуальну продуктивність

(х) Засоби, що впливають на аферентні інервацію

() Засоби, що впливають на згортання крові

Глосарій

Лікарський препарат (фармацевтичний препарат) - продукт фармацевтичної діяльності, що має певний склад, певну лікарську форму, упаковку, термін придатності. ЛП призначається хворій людині з метою діагностики, лікування чи полегшення симптомів захворювання або зміни стану фізіологічних функцій організму, а також для профілактики; отримані з крові, плазми крові, органів і тканин людини або тварин, рослин, мінералів, хімічного синтезу (фармацевтичні засоби, ліки або медикаменти) або із застосуванням біотехнологій (вакцини).

Порушення мозкового кровообігу (ПМК) - це процес, який відбувається в судинах головного мозку внаслідок різних системних захворювань, які ушкоджують церебральні судини і нормальний потік крові по ним.

Гостре порушення мозкового кровообігу – виникає раптово, буває двох типів: геморагічний інсульт (крововилив в мозок) і ішемічний інсульт (інфаркт мозку). Найбільш часто спостерігаються ішемічні інсульти та інші ішемічні ураження мозку. Геморагічні інсульти зустрічаються значно рідше.

Інсульт - гостре порушення мозкового кровообігу, що спричинює ушкодження тканин мозку і розлади його функцій

Хронічна недостатність мозкового кровообігу - повільно прогресуюча дисфункція мозку, що виникла внаслідок дифузного та/або дрібноопосередковане пошкодження мозкової тканини в умовах тривало існуючої недостатності церебрального кровопостачання. Починається зі швидкої стомлюваності, головного болю і запаморочення. Без лікування призводить до деградації особистості.

Черепно-мозкова травма - стан, що виникає в наслідок травматичного ушкодження головного мозку, його оболонок, судин, кісток черепа і зовнішніх покривів голови. До тяжкої черепно-мозкової травми відносять забиття та стиснення головного мозку, внутрішньочерепні крововиливи.

ГАМК (γ -аміномасляна кислота, GABA) — амінокислота, що є найпоширенішим гальмівним нейромедіатором в центральній нервовій системі. ГАМК синтезується тільки в нервовій системі з глутамінової кислоти за допомогою глутаматдекарбоксілази. Вона зустрічається в ЦНС повсюди, в різних концентраціях.

Запаморочення - відчуття обертання голови або навколишніх предметів, також почуття провалювання, падіння, нестійкості підлоги, що йде з-під ніг. Як правило запаморочення супроводжується нудотою, блювотою підвищеною пітливістю, зміною частоти пульсу, коливаннями артеріального тиску. Напад запаморочення триває від декількох хвилин до багатьох годин.

Антагоніст (antagonist) [гр. antagonistes - противник] - препарат або сполука, яка викликає ефект, протилежний фізіологічному ефекту, що проявляється іншим препаратом або сполукою, з яким проводять порівняння. Антагоніст будь-якого лікарського засобу може також називатися антидотом.

Спазмолітики (спазмолітичні препарати) (лат. spasmolytica < лат. spasmus — спазм, судоми + грец. lysis — розкладання, розчинення) - ЛП, що усувають спазми гладких м'язів внутрішніх органів та кровоносних судин, знижують частоту спастичних скорочень. Залежно від хімічної будови речовини, місця застосування ЛП, характеру і механізму дії спазмолітики поділяються на дві групи: нейротропні та міотропні.

Алкалоїди - велика група вторинних рослинних речовин, які містять один чи більше атомів нітрогену, частіше у складі гетероциклічного кільця, мають лужні властивості, більшість з них чинить виражену фармакологічну дію на організм людини і тварин.

Ноотронні засоби - препарати, що позитивно впливають на вищі інтегративні функції мозку. Вони покращують розумову діяльність, стимулюють пізнавальні функції, навчання і пам'ять, підвищують стійкість мозку до різних ушкоджувальних чинників, в тому числі до екстремальних навантажень і гіпоксії. Крім цього, ноотропи мають здатність знижувати неврологічний дефіцит і покращувати кортико-субкортикальні зв'язки.

Гіполіпідемічні засоби (протигіперліпідемічні, протиатеросклеротичні) — засоби, що запобігають розвитку або сприяють регресії атероматозного процесу.

Антиоксиданти - природні або штучно синтезовані речовини, що сповільнюють чи припиняють окислення (переважно у відношенні до органічних сполук).

Антигіпоксанти - група лікарських засобів, що поліпшують утилізацію циркулюючого в організмі кисню і підвищують стійкість до гіпоксії (кисневої недостатності). Застосовуються в окремих країнах при терапії гіпоксій різних етіології (ішемія, інфаркти, інсульты та ін.).

Тема 2. Гіпертензивні лікарські засоби

1. Поняття про артеріальну гіпотензію.
2. Причини та механізм виникнення гіпотонії.
3. Класифікація та види гіпотонії.
4. Лікування захворювання та характеристика деяких лікарських препаратів.

1.1. Мета: - дати поняття «артеріальна гіпотензія»;

- ознайомитися з причинами, видами та основними механізмами розвитку гіпотонії;
- ознайомитись із способами немедикаментозної та медикаментозної корекції патології;
- засвоїти фармакологію лікарських речовин, що використовують для лікування гіпотонії;
- навчитись надавати порівняльну характеристику лікарським засобам за силою та тривалістю фармакологічної дії;
- навчитись пояснювати фармакокінетичні та фармакодинамічні особливості для надання інформації лікарям та пацієнтам з питань дозування, взаємозамінності та умов раціонального застосування нових та традиційних ліків.

1.2. Перелік навичок. Студент повинен вміти:

- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

1.3. Студент повинен знати:

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику ліків;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами а також засоби першої медичної допомоги при цьому.

1.4. Технічне забезпечення: персональний ком'ютер або інше аналогічне обладнання з операційною системою Windows.

1.5. Перелік нових понять і термінів: лікарська речовина, лікарський препарат, артеріальний тиск, артеріальна гіпотензія, об'єм циркулюючої крові, вазоконстриктори, вазодилататори, колапс, гіпоксія, кардіотонічні препарати, серцеві глікозиди, адреноміметики, симпатоміметики, тонізуючі засоби.

Тести для виявлення початкового рівня знань

1. Хворому артеріальною гіпотензією лікар призначив психомоторний стимулятор - похідне пурину. Визначте цей препарат.

- Діазепам
- Кофеїн-бензоат натрію
- Пірацетам
- Амітриптилін
- Аміназин

2. Студенту лікар призначив тонізуючий засіб. Настоянка якої лікарської рослини може бути запропонована в даному випадку?

- Акація біла
- Наперстянка пурпурова
- Родіола рожева
- Деревій звичайний
- Ортосифон тичинковий

3. Який з перерахованих нижче лікарських засобів володіє гіпертензивною дією ?

- Мезатон
- Резерпін
- Каптоприл
- Клофелін
- Метилдофа

4. У лікарню швидкої допомоги доправили чоловіка 62 років з явищем колапсу. Для боротьби з гіпотензією лікар вибрав норадреналін. Який механізм дії цього препарату?

- Активація серотонінових рецепторів
- Активація дофамінових рецепторів
- Активація β -адренорецепторів
- Активація α -адренорецепторів
- Блокада М-холінорецепторів

5. Підготуйте аптечку протиотрут для приймального відділення лікарні, куди включіть лікарські засоби для підвищення артеріального тиску.

- Активоване вугілля.
- Унітіол
- Нашатирний спирт
- Мезатон
- Фуросемід

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Артеріальна гіпотензія (гіпотонія) - це постійне або періодичне зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску нижче норми. Величина такого зниження індивідуальна, але зазвичай це нижче 100/60 мм рт.ст. для чоловіків та 95/60 мм рт.ст. для жінок.

Гіпотонія - це синдром досить неоднорідний, так як існують випадки, коли знижений артеріальний тиск виступає єдиною ознакою нездоров'я людини. При цьому його самопочуття залишається в абсолютній нормі. Проте, в переважній більшості випадків гіпотонія все-таки є патологічним симптомом.

Згідно зі статистикою, від гіпотонії страждають частіше жінки, ніж чоловіки. Нерідко діагностується зниження артеріального тиску в підлітковому віці. У літніх людей можна говорити про атеросклеротичну гіпотензію, яка протікає на тлі ураження судин атеросклерозом і на тлі втрати судинного тону.

Гіпотонія проявляється запамороченнями, проблемами із зором, підвищеною стомлюваністю і слабкістю, надмірною сонливістю та іншими симптомами. Терапія вибудовується на основі медикаментозної і немедикаментозної корекції.

Причини гіпотонії множинні, так як падіння артеріального тиску може виникати при самих різних фізіологічних та патологічних станах організму людини.

Серед провідних причин артеріальної гіпотонії можна визначити такі:

- Нейроциркуляторна дистонія. Вчені вважають цей комплекс серцево-судинних розладів функціональної природи провідним фактором у виникненні гіпотонії (80% випадків).

- Одна з провідних ролей у виникненні гіпотонії відводиться вираженим стресам і довгостроково ситуаціям, травмуючим психіку. У виникненні первинної гіпотонії бере безпосередню участь хронічна перевтома, депресивні настрої та неповноцінний нічний відпочинок.

- Гіпотонія може бути наслідком захворювань, вже наявних у людини, серед яких: демпінг-синдром після виконаної резекції шлунка, виразка шлунка; міокардит, кардіоміопатія, аритмія, серцева недостатність; порушення роботи периферичного відділу нервової системи на тлі цукрового діабету; гіпотиреоз; захворювання інфекційної природи; доброякісні та злоякісні пухлини; ураження хребта і інші захворювання.

- Приводять до різкого падіння артеріального тиску масивні кровотечі, зневоднення організму.

- Гіпотензивні рефлексії можуть спрацювати при отриманні серйозної травми, при отруєнні, анафілактичний шок.

- Запускається механізм зниження тиску при раптовому порушенні серцевої діяльності.

- Авітаміноз може спричинити розвиток гіпотонії. Особливо в цьому плані небезпечний дефіцит вітамінів С, Е, В. Часто гіпотонія є наслідком виснажливих дієт.

- Прийом деяких лікарських засобів може спровокувати падіння артеріального тиску. У цьому плані слід з обережністю ставитися до прийому препаратів для лікування підвищеного артеріального тиску.

- Фізіологічна гіпотонія може виникнути навіть на тлі абсолютного здоров'я, якщо до неї є спадкова схильність. Реєструється фізіологічна гіпотонія при різких змінах погоди, при підвищеному фізичному навантаженні. Часто гіпотонія спостерігається у тренуваних спортсменів.

- Нічний відпочинок може призводити до надмірного зниження артеріального тиску. Встановлено, що у здорових людей рівень тиску під час сну падає на 10-20%. Якщо тиск знижується більш ніж на 20%, то це може бути небезпечно, особливо для літніх людей. Фахівці пов'язують таке падіння з ендогенними порушеннями нейрогуморальної регуляції.

Однак механізм її розвитку завжди пов'язаний з 4 основними факторами, серед яких:

•Зменшення сили опору периферичних судин (визначається тонусом гладких м'язів судин). Це відбувається переважно при анафілактичному шоці, при колапсі токсичного або інфекційного генезу.

•Зменшення викиду серця (ударного і хвилинного, визначається силою і частотою серцевих скорочень). Це часто спостерігається при важких ураженнях серця, наприклад, при інфаркті міокарда, при вираженій аритмії та ін.

•Зменшення об'єму циркулюючої крові в організмі. Основними причинами в даному випадку є крововтрати при внутрішніх або зовнішніх кровотечах.

•Погіршення венозного кровопостачання серця. Причиною подібного стану може бути плеврит, або масивний асцит.

Також значення має в'язкість та електролітний склад циркулюючої крові й інші фактори.

Артеріальний тиск регулюється багатьма механізмами, які в нормі забезпечують його адекватний рівень як в спокої, так і при різних фізіологічних станах.

Нейрогенна регуляція включає переважно симпатичну іннервацію серця і судин (імпульси від судинного центру надходять до кардіоміоцитів й гладком'язових клітин судин).

Гуморальна регуляція представлена вазоактивними ендогенними речовинами, що контролюють тонус судин через відповідні рецептори на клітинах гладеньких м'язів судин (табл.).

Табл. Вазоактивні ендогенні речовини

Судинозвужувальні речовини	Судинорозширювальні ендогенні речовини
Адреналін	Ацетилхолін
Норадреналін	Брадикінін
Вазопресин	Гістамін
Ангіотензин II	Серотонін
Нейропептид Y	Дофамін
Простагландин F_{2a}	Аденозин
Тромбоксан	АТФ
Ендотелії	Простагландини E ₁ та E ₂ , простациклін, ендотеліальний релаксуючий фактор, атриопептин (предсердний натрійуретичний фактор), адреномедулін

Види гіпотонії

Розрізняють такі види гіпотензії:

1. В залежності від присутності патологічних ознак зниженого тиску виділяють (класифікація Н.С. Молчанова):

- фізіологічну гіпотонію, при якій відсутні суб'єктивні скарги, немає симптомів вегетативної дистонії (індивідуальний варіант норми, гіпотонія спортсменів й адаптаційна гіпотензія жителів високогір'я, гіпотонія в першому триместрі вагітності);

- патологічну (в кожному разі, якщо є патологічні ознаки зниженого тиску) (первинна і вторинна).

2. В залежності від розвитку хвороби виділяють:

- гостра гіпотонія (шок, колапс, ортостатична транзиторна гіпотензія);
- хронічна гіпотонія.

3. В залежності від причини гіпотонія буває:

- первинна (інакше - ідіопатична або есенціальна, НЦД за гіпотонічним типом) - з нестійким оборотним перебігом, виражена стійка форма (гіпотонічна хвороба), з ортостатичним синдромом;

- вторинна або симптоматична - гостра, хронічна, з вираженим ортостатическим синдромом (хвороба Аддісона, анемія, гіпотиреоз, зниження серцевого викиду, кровотеча, гіпоглікемія, профузная діарея й пронос, синдром Мен'єра, деякі інфекційні захворювання, виразкова хвороба шлунка, цироз печінки, синдром Шая-Дрейджера, синдром Бредбері-Еглестона та ін.).

Гостра гіпотонія

До проявів гострої гіпотонії відносять різке падіння тонуусу кровоносних судин (колапс), розширення судин паралітичного характеру (шок), зниження кількості кисню, що надходить до головного мозку (гіпоксія). Все це тягне за собою неминуче зниження рівня функціонування всіх життєво важливих органів, що вимагає надання екстреної медичної допомоги, а згодом тривалого лікування. Важкість стану визначається тут не стільки величиною артеріального тиску, скільки швидкістю й ступенем його зниження.

Гостра артеріальна гіпотензія може виникнути при гострій недостатності кровообігу, важкому отруєнні (алкоголь, наркотики, ліки, наприклад, клофелін, ніфедипін, каптоприл, та ін.), гострій інфекції та сепсисі, рясній крововтраті, зневодненні організму. Таким чином, гостра гіпотонія частіше є ускладненням захворювання, має очевидну причину, яка і повинна перш за все враховуватися при невідкладному лікуванні.

Хронічна гіпотонія

Хронічна гіпотензія (систоличний артеріальний тиск менше 105 мм рт.ст.) може проявлятися у вигляді первинної ідіопатичної гіпотензії та вторинної гіпотензії, котра вимагає медикаментозного лікування.

Хронічна артеріальна гіпотензія може проявлятися слабкістю, швидкою втомлюваністю, нервозністю, втомуою вже з ранку, низькою працездатністю, головними болями, схильністю до непритомності, іноді болями в області серця. Характерні також погана переносимість холоду, спеки, духоти, фізичних навантажень, мерзлякуватість.

Хронічна гіпотонія не становить серйозної загрози життю людини, хоча ігнорувати її симптоми не варто. Гіпотонія в літньому віці підвищує ризик розвитку інсульту ішемічного типу в рази, а в молодому - погіршує якість життя і знижує працездатність.

Хронічна гіпотонія може бути індивідуальним варіантом норми: з'являтися як наслідок високої тренуваності (у спортсменів), служити механізмом адаптації (у жителів високогір'я, тропіків, Заполяр'я). У цих випадках вона не є захворюванням і не відчувається людиною.

У той же час хронічна артеріальна гіпотензія може бути самостійним захворюванням або проявом іншої хвороби. До неї призводить порушення тонуусу судин (наприклад, при вегето-судинній дистонії, деяких ендокринних захворюваннях) або зменшення серцевого викиду (при серцевій недостатності, стенозі аортального клапану, аритміях).

Ортостатична (постуральна) гіпотонія

Особливо виражені симптоми такого виду гіпотонії у людей похилого віку. Падіння тиску спостерігається протягом декількох хвилин, зазвичай вранці, коли людина з горизонтального положення переходить у вертикальне. При цьому систоличний тиск падає на 20 мм. рт. ст., а діастолічний на 10 мм. рт. ст.

На тлі ортостатичної гіпотонії хворий відчуває такі симптоми, як: запаморочення, слабкість, порушення зору (потемніння в очах), перебої в роботі серця, іноді панічні атаки, хиткість ходи, аж до можливості непритомності (з небезпекою ішемічного інсульту) або падіння (з можливістю травм і переломів), особливо у людей похилого віку.

Ортостатичній гіпотензії сприяє тривалий постільний режим, перенесені важкі захворювання, операції, багато ліків.

Постпрандиальна гіпотонія

Ця форма гіпотонії характерна для здорових людей, частіше спостерігається в старечому віці. Падіння тиск трапляється після прийому їжі, протягом 2 годин після їжі. Якщо ніяких інших хвороб у людини немає, то, як правило, він не помічає симптомів гіпотонії.

Однак, на тлі цереброваскулярних патологій можлива поява таких ознак: нудота, підвищена слабкість, порушення мови та зору, розлад свідомості.

Всі ці симптоми людина самостійно може зв'язати з прийомом їжі.

Гіпотонія на тлі стресу та фізичної перевтоми

Гіпотонія на тлі стресу, фізичної або інтелектуальної діяльності найчастіше спостерігають у спортсменів, у пацієнтів з цукровим діабетом та іншими патологіями кровообігу.

Симптоми такої гіпотонії наступні: підвищена слабкість, запаморочення, потемніння в очах, слабкість в нижніх кінцівках, відчуття "ватяних" ніг.

Первинна гіпотонія (есенціальна гіпотонія)

Найчастіше первинна гіпотонія носить спадковий характер і протікає в хронічній формі.

Первинна артеріальна гіпотонія розвивається на тлі синдрому вегетативної дистонії (ВД), при якому спостерігається маніфестація клінічних симптомів, характерних для підвищеного парасимпатичного тону ВНС. Первинна гіпотонія може мати нестійкий зворотній перебіг або протікати у вигляді вираженої стійкою форми (гіпотонічна хвороба). В даний час первинну артеріальну гіпотонію розглядають, як мультифакторіальне патологічний стан, в розвитку якого беруть участь ендогенні і екзогенні чинники, в більшості випадків впливають комплексно.

Клінічна картина первинної гіпотонії виглядає наступним чином: головні болі, підвищена стомлюваність і запаморочення (ці симптоми проходять, якщо тиск підвищується); підвищена тривожність і депресивні настрої; порушення з боку вегетативної нервової системи (періодично виникає невмотивоване відчуття жару або холоду, оніміння кінцівок, посилене потовиділення); у третини чоловіків з гіпотонією спостерігаються проблеми з потенцією; близько 50% пацієнтів страждають від регулярних панічних атак, непритомності, від ортостатичної недостатності; задишка, яка найчастіше виникає на піку емоційного хвилювання або на тлі вираженого перевтоми.

Перебіг такої гіпотонії хвилеподібний. Люди залежать від метеорологічних умов, від інтенсивності навантажень в повсякденному житті. Первинна гіпотонія, як правило, має сприятливий прогноз. Часто з віком така гіпотонія проходить, і їй на зміну приходить артеріальна гіпертензія. При цьому люди дуже погано переносять навіть незначне підвищення тиску. У педіатричній практиці цей діагноз не ставиться, бо зниження артеріального тиску у дітей і підлітків має оборотний характер і з віком можлива його нормалізація.

Вторинна гіпотонія

Вторинна (симптоматична) артеріальна гіпотонія є наслідком органічної патології серцево-судинної системи (кардити, кардіоміопатії, порушення серцевого ритму); нервової системи (пухлини, гідроцефалія, посткоматозні стани та ін.); ендокринних захворювань (гіпотиреоз, гіпофункція кори надниркових залоз, полінейропатії при цукровому діабеті); гематологічної патології (анемії різного генезу); хронічної інтоксикації (цироз печінки), деяких захворювань шлунка, а також результатом

застосування неадекватних доз лікарських препаратів (антигіпертензивних, окремих протиаритмічних, антидепресантів, антигістамінних) і як побічний ефект при тривалому вживанні певних лікарських препаратів. Очевидно, артеріальну гіпотонію, що представляє собою один із проявів вегетативної дисфункції, доцільніше відносити до вторинної.

Вторинну гіпотонію лікарі розглядають не як окреме захворювання, а як один з синдромів при протіканні будь-якої патології. Саме симптоми основної хвороби виходять на перший план. При цьому пацієнти відзначають підвищену слабкість, сонливість, втомлюваність, головний біль, погіршення когнітивних здібностей, пітливість стоп і долонь. Тому лікування такого виду розглянутого захворювання буде направлено на позбавлення від основної причини його виникнення.

Терапія артеріальної гіпотонії вибудовується на основі медикаментозної та немедикаментозної корекції.

Фахівці вважають, що в першу чергу потрібно підтримувати здоровий спосіб життя. **Лікарі гіпотонікам рекомендують:**

- Займатись фізкультурою.
- Повноцінно відпочивати.
- Загартовуватися.
- Вживати тонізуючі напої. Йдеться про каву, міцний чай та інші напої, що володіють тонізуючими властивостями.

Лікарських препаратів для стабілізації артеріального тиску та лікування даного захворювання на фармакологічному ринку **дуже мало**.

Тому при артеріальній гіпотензії застосовують засоби, котрі:

- підвищують серцевий викид: серцеві глікозиди (строфантин, дігосин, целанід) - вони ефективні при гіпотензії, пов'язаній з серцевою недостатністю (напр., при інфаркті міокарда).
- підвищують серцевий викид і тонус периферичних судин адреноміметики: епінефрину гідрохлорид (адреналіну гідрохлорид)
- підвищують переважно тонус периферичних судин
 - а) адреноміметики: норадреналіну гідротартрат (норадреналіну гідротартрат), фенілефрин (мезатон);
 - б) ангіотензинамід (гіпертензин).
 - Сприяє збільшенню венозного повернення до серця, покращує самопочуття хворих і рідко викликає побічні ефекти - препарат мідодрин.
 - В якості гіпертензивних засобів для систематичного застосування (при хронічній гіпотензії) використовують препарати, що стимулюють судиноруховий центр - кордіамін, адреноміметики, засоби - препарати женьшеню, лимонника, аралії та ін.
 - Також використовують церебропротектори: вінпоцетин, актовегін, циннаризин; ноотропні засоби: пірацетам, гліцин; антиоксиданти та вітамінні комплекси, антидепресанти і транквілізатори.
 - Якщо у хворого спостерігається різке падіння артеріального тиску, то показана його швидка стабілізація за допомогою введення вазоконстрикторів (дофамін і мезатон) та кардіотоніків. Можливо введення глюкокортикостероїдів, колоїдних та сольових розчинів.

Адреналіну гідрохлорид (Adrenalini hydrochloridum)



Групова приналежність: адреноміметики (прямої дії, що діє на альфа і бета-адренорецептори).

Фармакологічна дія: Дія адреналіну при введенні в організм пов'язана з впливом на альфа- і бета-адренорецептори і багато в чому співпадає з ефектами збудження симпатичних нервових волокон. Він викликає звуження судин органів черевної порожнини, шкіри і слизових оболонок; у меншій мірі звужує судини скелетної мускулатури. Артеріальний тиск підвищується. Проте пресорний ефект адреналіну у зв'язку зі збудженням β -адренорецепторів менш постійний, чим ефект норадреналіну. Зміни серцевої діяльності носять складний

характер: стимулюючи адренорецептори серця, адреналін сприяє значному посиленню і почастішанню серцевих скорочень; одночасно, проте, у зв'язку з рефлекторними змінами через підвищення артеріального тиску відбувається збудження центру блукаючих нервів, що роблять на серце гальмівний вплив; в результаті цього серцева діяльність може сповільнюватися. Можуть виникати аритмії серця, особливо в умовах гіпоксії. Адреналін викликає розслаблення мускулатури бронхів і кишечника, розширення зіниць (внаслідок скорочення радіальних м'язів веселкової оболонки, що мають адренергічну іннервацію).

Під впливом адреналіну відбувається підвищення змісту глюкози в крові і посилення тканинного обміну. Адреналін покращує функціональну здатність скелетних м'язів.

Показання до застосування: Гостре зниження артеріального тиску (колапс), напади бронхіальної астми, гіпоглікемія (зниження рівня цукру в крові) внаслідок передозування інсуліну, гострі медикаментозні алергічні реакції, глаукома (підвищений внутрішньоочний тиск), фібриляція шлуночків (хаотичні скорочення серцевого м'яза) та ін.; в якості судинозвужувального засобу в оториноларингологічній (для лікування захворювань вуха, горла, носа) і офтальмологічній (очний) практиці.

Спосіб застосування : Підшкірно і внутрішньом'язово, іноді внутрішньовенно 0,3-0,5-0,75 мл 0,1% розчину. При фібриляції шлуночків внутрисердечно; при глаукомі - 1-2% розчин в краплях.

Форма випуску : 0,1% розчин в ампулах по 1мл в упаковці по 6 штук; у флаконах по 30мл.

Норадреналіну гідротартрат (Noradrenalini hydrotartras)

Групова приналежність: адреноміметики (прямої дії, що діє на α и β адренорецептори).

Фармакологічна дія: Дія норадреналіну пов'язана з переважним впливом на α -адренорецептори. Відрізняється від адреналіну сильнішим судинозвужувальним і пресорним (що підвищує артеріальний тиск) ефектом, меншим стимулюючим впливом на скорочення серця, слабким бронхолитическим (що розширює просвіт бронхів) ефектом, слабким впливом на обмін речовин (відсутність вираженого гіперглікемічного /що підвищує вміст глюкози в крові/ ефекту). Кардіотропна дія норадреналіну пов'язана із стимулюючим його впливом на β 1-адренорецепторы серця, проте β -адреностимулююча дія маскується рефлекторною брадикардією (рідким пульсом) і підвищенням тону блукаючого нерва у відповідь на підвищення артеріального тиску. Введення норадреналіну викликає збільшення серцевого викиду; внаслідок підвищення артеріального тиску зростає перфузійний тиск в коронарних (серцевих) артеріях. В той же час, значно зростає периферичний судинний опір і центральний венозний тиск. Норадреналін є ефективним засобом для підвищення артеріального тиску і посилення серцевих скорочень.

Показання до застосування: Застосовують для підвищення артеріального тиску при гострому його пониженні внаслідок хірургічних втручань, травм, отруєнь, що супроводжуються пригнібленням судинорухових центрів та ін., а також для стабілізації артеріального тиску при оперативних втручаннях на симпатичній нервовій системі після видалення феохромоцитом (пухлини надниркових залоз) та ін.

Спосіб застосування : Вводять внутрішньовенно (краплинно). Ампульний розчин норадреналіну розводять в 5% розчині глюкози або ізотонічному розчині натрію хлориду з розрахунку, щоб в 1л розчину містилося 2-4мл 0,2% розчину (4-8мг) норадреналіну гидротартрата. Первинна швидкість введення 10-15 крапель в хвилину. Для досягнення терапевтичного ефекту (підтримка систолічного тиску на рівні 100-115 мм рт.ст.) швидкість введення зазвичай збільшують до 20-60 крапель в хвилину. Слід уникати введення розчину норадреналіну під шкіру і в м'язи із-за небезпеки розвитку некрозів (омертвіння тканини).

Побічні дії: Вводиться тільки внутрішньовенно, при попаданні під шкіру викликає некрози (тому потрібний постійний контроль положення голки у вені). При попаданні норадреналіну під шкіру вводять 5-10мл фентоламіну в 10мл фізіологічного розчину.

Форма випуску : 0,2% розчин в ампулах по 1мл.

Мезатон (Mesatonum)



Групова приналежність: адреноміметик (прямої дії, що діє на α -адренорецептори)

Фармакологічна дія: Будучи судинозвужувальним засобом, мезатон стимулює α -адренорецептори судин, не роблячи впливу на β -рецепторний апарат серця. Викликає підвищення артеріального тиску (можливо рефлекторна брадикардія). Препарат викликає розширення зіниці і знижує внутрішньоочний тиск, при цьому, не роблячи впливу на акомодацию.

Показання до застосування: Мезатон застосовують для підвищення артеріального тиску при гіпотензії і колапсі, при гіпотонічній хворобі, при підготовці і під час оперативних втручань, при інфекційних захворюваннях, інтоксикаціях, для спазму судин при вазомоторному риніті, секреторній ренальній анурії, а також для розширення зіниці.

Спосіб застосування : При колапсі мезатон вводять у вену в дозуванні 0,3 і 0,5мл (1% розчин) в 40мл 20 і 40 % розчину глюкози. Внутрішньовенно краплинно вводять до 1мл 1 % розчину на глюкозі (500мл 5% розчину глюкози). У м'яз і під шкіру: від 0,3 до 1мл 1% розчину, перорально - по 0,01-0,025г 2-3 рази в день. Для зменшення запальних проявів застосовують шляхом змазування або закапування 0,25-0,5% розчинів. Для розширення зіниці : 1-2% розчин мезатона вводять в кон'юнктивальний мішок по 2-3 краплі.

Передозування: Проявляється короткими епізодами шлуночкової тахікардії і шлуночковими екстрасистолами, відчуттям тяжкості в голові і області кінцівок, підвищенням артеріального тиску. Купірування нападу: внутрішньовенне введення α - і β -адреноблокаторів.

Форма випуску : 1% розчин в ампулах по 1 мл; порошок.

Ангіотензинамід (Angiotensinamidum)

Синоніми: 1-L-Аспарагіл-5-b-валілангіотензин, Гіпертензин.

Групова приналежність: стимулятор рецепторів ангіотензину II.

Фармакологічна дія: Ангіотензинамід є амідом ангіотензину II, стимулює ангіотензинові рецептори артеріол (особливо малого калібру, шкіри, внутрішніх органів, мало впливаючи на венозні судини), надаючи сильну і швидку судинозвужувальну дію (за активністю перевищує адреналін). Найбільш сильно звужуються судини внутрішніх органів, шкіри і нирок, здатний скорочувати гладку мускулатуру матки, кишечника, сечового і жовчного міхура. Стимулюючий вплив ангіотензинаміду на продукцію альдостерону призводить до затримки в організмі натрію і води, збільшенню обсягу екстрацелюлярний рідини, підвищенню артеріального тиску. Під впливом ангіотензинаміду збільшується виділення адреналіну з мозкової речовини надниркових залоз; препарат також стимулює судиноруховий центр і симпатичні ганглії.

Показання до застосування: шоківий стан, особливо при ізovolюмічному шоці (без масивної крововтрати), пов'язаному з вазомоторним колапсом (різким падінням артеріального тиску внаслідок розширення судин) - Післятравматичний та післяопераційний шок, шок при інтоксикаціях, комах й інфекційних захворюваннях, а також при інфаркті міокарда, серцевій тампонаді (здавленні серця кров'ю або рідиною, що скупчилася в навколосердній сумці), масивній легеневій емболії (закупорки легеневої артерії) та ін.. Препарат застосовують при гострій гіпотензії, вводять внутрішньовенно, діє він на короткий час. Оскільки 50% введеної дози руйнується за один кругообіг крові, препарат вводять інфузійно з певною швидкістю для забезпечення необхідного рівня артеріального тиску.

Спосіб застосування: Вводять в / в крапельно з початковою швидкістю 5-20 мкг/хв. У важких випадках початкова швидкість може становити 50-60 мкг/хв. При досягненні систолічного артеріального тиску 90-110 мм рт. ст. швидкість інфузії зменшують до 1-3 мкг/хв в залежності від стану хворого.

Форма випуску: ліофілізований порошок 0,001 г (1 мг) для ін'єкцій.

Дофамін (Dopaminum)



Групова приналежність: Неглікозидні кардіотонічні засоби.

Фармакологічна дія: Надає специфічний вплив на дофамінові рецептори, для яких є ендogenous лїгандом (взаємодіє біологічним речовиною, що виробляється в організмі), однак у великих дозах він стимулює також альфа- і бета-адренорецептори. Вплив на адренорецептори пов'язано зі здатністю дофаміну вивільняти норадреналін із гранулярних (пресинаптичних) депо, т.б. надавати непряму адреноміметичну дію. Під впливом дофаміну відбувається підвищення опору периферичних судин (опору судин току крові), менш сильно, ніж під впливом норадреналіну, і підвищення систолічного артеріального тиску (результат стимуляції альфа-адренорецепторів), збільшується сила серцевих

скорочень (результат стимуляції бета1 -адренорецепторів), збільшується серцевий викид. Частота серцевих скорочень змінюється відносно мало. Потреба міокарда в кисні підвищується, проте в результаті збільшення коронарного (серцевого) кровотоку забезпечується підвищена доставка кисню. Дофамін інгібує також синтез альдостерону.

Показання до застосування. Шокові стани різної етіології: кардіогенний, травматичний, ендотоксичний, післяопераційний, гіповолемічний шок та ін. У зв'язку з меншим впливом на периферичний судинний опір, збільшенням ниркового кровотоку і кровотоку в інших внутрішніх органах, меншим хронотропною ефектом і іншими особливостями дофамін в цих випадках вважається більш показаним, ніж норадреналін і інші катехоламіни. Дофамін застосовують також для поліпшення гемодинаміки при гострій серцевій і судинній недостатності, що розвивається при різних патологічних станах.

Спосіб застосування: Вводять дофамін внутрішньовенно крапельно; 25 або 200 мг препарату розводять відповідно в 125 або 400 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду (вміст дофаміну в 1 мл складає відповідно 200 або 500 мкг). Початкова швидкість введення становить 1-5 мкг/кг в хвилину (2-11 крапель 0,05% розчину). При необхідності швидкість введення збільшують до 10-25 мкг / кг в хвилину (в середньому 18 мкг / кг в хвилину). Інфузію проводять безперервно протягом від 2-3 год до 1-4 днів. Добова доза досягає 400-800 мг. Дія препарату настає швидко і припиняється через 5-10 хв після закінчення введення.

При гіповолемічному шоці (шоці, що протікає на тлі різкого падіння об'єму циркулюючої крові) слід поєднувати застосування дофаміну з введенням плазми або плазмозамінюючих розчинів (або крові).

Форма випуску: 0,5% або 4% розчин в ампулах по 5 мл (25 або 200 мг дофаміну).

Корглікон (Corgliconum)



Групова приналежність: Серцеві глікозиди і неглікозидні кардіотонічні засоби.

Фармакологічна дія: Корглікон відноситься до групи серцевих глікозидів і за специфічним ефекту препарат близький до строфантину, але надає більш тривалу дію. Механізм дії корглікона пов'язаний з впливом на Na⁺ + -K⁺ -насос, транссарколемну систему обміну Na⁺ + і Ca²⁺ +, на циклічний аденозинмонофосфат - вторинний медіатор,

який бере участь в енергетичному забезпеченні скорочувального процесу міофібрил. Ефект препарату, після введення в вену, спостерігається через 3-5 хвилин, досягаючи максимуму в межах 30 хвилин. Препарат не зв'язується з білками плазми, не метаболізується в організмі. Екскретується в незміненому вигляді, як правило, з сечею. Практично не має кумулятивну дію. Період напіввиведення з організму (головним чином нирками) перевищує 28 години.

Показання до застосування: Корглікон призначають при гострій і хронічній серцевій недостатності, серцевій декомпенсації, ускладненої тахисistolічною формою миготливої аритмії, для лікування нападів пароксизмальної надшлуночкової тахікардії.

Спосіб застосування: Корглікон вводять внутрішньовенно. Введення здійснюють протягом 5-6 хвилин по 10-20 мл 5% розчину глюкози 1-2 рази на добу. Дорослим вводять у разовій дозі 0,5-1 мл, дітям віком від 2 до 5 років - по 0,2-0,5 мл, від 6 до 12 років - по 0,5-0,75 мл. При введенні 2 рази на добу інтервал між ін'єкціями дорівнює 8-10 годин. Вищі дози для дорослих у вену: разова - 1 мл, добова - 2 мл.

Передозування: При тривалому застосуванні можливі брадикардія, повні та неповні блокади провідної системи серця, порушення ритму, що вимагає призначення препаратів калію, атропіну сульфату. У цих випадках необхідно зменшити дозу і збільшити проміжки між окремими ін'єкціями. При різкому уповільненні пульсу ін'єкції відмінюють. Рідко спостерігається нудота, блювота.

Форма випуску: Ампули по 1 мл 0,06% розчину в упаковці по 10 штук.

Мідодрин (Midodrine)

Синоніми: Гутрон, Альфамін, Гіпертан, Мідамін.



Групова приналежність: симпатоміметик.

Фармакологічна дія: По хімічній структурі та фармакологічним властивостями мідодрин близький до адреналіноподобних симпатоміметическим речовин. Надає судинозвужувальну і пресорну дію. Подібно норадреналіну та мезатону, стимулює головним чином альфа-адренорецептори, мало впливаючи на бета-адренорецептори; не робить істотного впливу на частоту серцевих скорочень, скоротність міокарда, а також на м'язи брохів. Судинозвужувальна дія розвивається повільніше і більш рівномірно, ніж при застосуванні норадреналіну, мезатону.

Показання до застосування: ортостатична гіпотензія (падінні артеріального тиску при переході з горизонтального у вертикальне положення), обумовлена порушенням тону симпатичної нервової системи, ідіопатична (неясного походження) ортостатична гіпотензія, вторинна гіпотензія, пов'язана з інфекційними захворюваннями, травмами, застосуванням лікарських засобів.

Спосіб застосування: Застосовують мідодрин всередину і внутрішньовенно. Всередину призначають зазвичай по 1 таблетці, що містить 2,5 мг 2 (рідше 3) рази на день або по 7 крапель 1% розчину 2 рази на день. При досягненні клінічного ефекту і для тривалої терапії призначають по 1/2 таблетки (1,25 мг) 2 рази на день або по 3 краплі 1% розчину 2 рази на день. У деяких випадках призначають спочатку по 2 таблетки (по 5 мг) 2 рази на день. Внутрішньовенно вводять при необхідності вміст 1 ампули (5 мг) 2 рази на день.

Побічні дії: Лікування мідодрином необхідно проводити під контролем артеріального тиску та інших гемодинамічних показників. При перевищенні дози або індивідуальної підвищеної чутливості можливі гіпертензивна реакція (підйом артеріального тиску вище нормального), брадикардія (рідкісний пульс), посилення потовиділення, піломоторних реакція ("гусяча шкіра"), порушення (затримка або почастішання) сечовипускання.

Форма випуску: Таблетки, що містять по 0,0025 г (2,5 мг) мідодрину, в упаковці по 20 або 50 штук; 1% розчин у флаконах по 10; 20 або 25 мл; 0,25% розчин в ампулах по 2 мл (5 мг в ампулі) в упаковці по 5 ампул.

Регултон (Regulton) (Amezín metilsulfat)

Фармакологічна дія: регултон активує кровообіг і є засобом нової структури і типу дії. Він підвищує патологічно знижений тиск крові і підсилює скоротливу здатність серця. Регултон нормалізує, порушену при прийнятті вертикального положення,

регуляцію кровообігу і пов'язані з цим неприємні фізичні відчуття. При цьому підвищується ОЦК; загальне судинне опір і ЧСС залишаються практично незмінними. Дія препарату розвивається поступово, стабілізація кровообігу зберігається більше години.

Показання: Есенціальна та симптоматична гіпотензія, вікова гіпотензія. Порушення регуляції кровообігу при схильності до зниження кров'яного тиску, що виникають при прийнятті вертикального положення або викликані тривалим стоянням (ортостатичний синдром). Патологічно знижений тиск крові і схильність до гіпотензії, наприклад, після тривалої хвороби, інфекційних захворювань, при різкій зміні погоди, в період інтенсивного росту, як результат терапії психотропними засобами (симптоматична гіпотензія). Виникаючі на тлі гіпотонії запаморочення, швидка стомлюваність, знижена працездатність, ранкова втома і низька здатність до концентрації уваги.

Застосування: Дорослим і дітям старше 12 років призначають по 10 мг 1-3 рази на добу з умереним кількістю рідини. Доза може бути доведена при необхідності до 90 мг / добу. Безпека і ефективність застосування препарату у дітей не встановлена.

Форма випуску: 1 таблетка містить 10 мг амезину.

Родіоли екстракт рідкий (*Rhodiolae extractum fluidum*)



Групова приналежність: Лікарські засоби, що чинять "тонізуючу" дію на центральну нервову систему.

Фармакологічна дія: Родіоли екстракт рідкий - лікарський препарат рослинного походження, що має виражену тонізуючу і адаптогенну дію. Препарат містить ряд біологічно активних речовин, у тому числі органічні кислоти, бета-ситостерин, дубильні речовини, а також кристалічні речовини - *p*- оксифеніл бета- етанолан- Тирозин і його глікозид. При прийомі екстракту родіоли відзначається підвищення стійкості організму до несприятливих чинників, включаючи зміну температур, кисневе голодування і стреси. Препарат сприяє зниженню психічної напруги, підвищує інтелектуальну і фізичну працездатність за рахунок нормалізації енергетичного обміну, а також стимулює функцію центральної нервової системи. Екстракт родіоли сприяє швидкій адаптації організму до зміни часових поясів і клімату.

Показання до застосування: Екстракт родіоли рідкий застосовують в терапії пацієнтів, що страждають астеничними станами, підвищеною стомлюваністю, вегето-судинною дистонією, неврастенією, а також акинето-гіпотонічним синдромом. Екстракт родіоли рідкий може бути призначений пацієнтам з пониженою працездатністю, а також в період реконвалесценції.

Спосіб застосування: Екстракт родіоли рідкий призначений для перорального застосування. Безпосередньо перед прийомом необхідну кількість препарату розчиняють в невеликій кількості питної води. Для досягнення максимального ефекту екстракт родіоли слід приймати за 10-15 хвилин до їжі. Рекомендується приймати екстракт родіоли рідкий в першій половині дня (прийом препарату в другій половині дня може привести до розвитку

безсоння). Дорослим і підліткам, як правило, призначають прийом 5-10 крапель рідкого екстракту родіоли двічі або тричі на добу.

Форма випуску: Екстракт родіоли рідкий по 50 або 100 мл у флаконах з темного скла.



Практичні завдання

1. Вписати в рецепті:

- норадреналін при гострій гіпотонії;
- препарат рослинного походження для лікування вегето-судинної дистонії, який має тонізуючу і адаптогенну дію;
- мезатон при гіпотонічній хворобі;
- лікарський засіб з групи адреноміметиків при зупинці серця.

2. Заповнити таблицю «*Фармакологічна характеристика гіпертензивних засобів*» (заповнити таблицю, використовуючи інформацію, яку отримали з теоретичної частини, не менше 5-7 препаратів):

Назва препарату, синоніми	Фармакологічна група та підгрупа препарату	Механізм дії та фармакологічний ефект

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. Зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску нижче якого рівня прийнято вважати артеріальною гіпотензією:

- 140/90 мм рт.ст
- 100/60 мм рт.ст
- 60/30 мм рт.ст
- 200/140 мм рт.ст
- 120/80 мм рт.ст

2. У пацієнта під час відвідування стоматолога виникла різка гіпотонія. Який з препаратів, що стимулюютьх адренергічні структури, доцільно використовувати для нормалізації артеріального тиску в даному випадку?

- Ксилометазолін
- Мезатон
- Санорин
- Ерготамін
- Доксоазин

3. Рівень артеріального тиску залежить від:

- Тонусу судин
- Сили серцевих скорочень
- Об'єму циркулюючої крові
- Водно-соєвого обміну
- Всі вищеперерахованих факторів

4. Який з перерахованих нижче гормонів найбільше впливає на артеріальний тиск?

- Адреналін
- Норадреналін
- Ацетилхолін
- Гістамін
- Всі вищеперераховані

5. Постійне або періодичне зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску нижче норми (100/60 мм рт.ст. для чоловіків та 95/60 мм рт.ст. для жінок) називається:

- Гіпертонія
- Атонія
- Гіпотонія
- Міастенія
- Тахікардія

Глосарій

Лікарська речовина - це окрема хімічна сполука або біологічно активна речовина, яка при введенні в організм здатна запобігати виникненню захворювання, змінювати перебіг патологічного процесу, нормалізувати функцію і сприяти швидшому видужанню.

Лікарський препарат (фармацевтичний препарат) - продукт фармацевтичної діяльності, що має певний склад, певну лікарську форму, упаковку, термін придатності. ЛП призначається хворій людині з метою діагностики, лікування чи полегшення симптомів захворювання або зміни стану фізіологічних функцій організму, а також для профілактики; отримані з крові, плазми крові, органів і тканин людини або тварин, рослин, мінералів, хімічного синтезу (фармацевтичні засоби, ліки або медикаменти) або із застосуванням біотехнологій (вакцини).

Артеріальний тиск - кров'яний тиск, який заміряється на артеріях і визначає силу тиску крові на стінках артерій під час систоли та діастоли серцевого м'язу. Завжди вимірюється два значення: систолічний (верхній) і діастолічний (нижній).

Артеріальна гіпотензія (гіпотонія) - це постійне або періодичне зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску нижче норми. Величина такого зниження індивідуальна, але зазвичай це нижче 100/60 мм рт.ст. для чоловіків та 95/60 мм рт.ст. для жінок.

Об'єм циркулюючої крові - гемодинамічний показник, що представляє собою сумарний об'єм крові, що знаходиться у функціонуючих кровоносних судинах.

Вазоконстриктори (від лат. vas – судина і constringo – стягую) - судинозвужувальні нервові волокна; речовина, що викликає вазоконстрикцію - звуження кровоносних судин і зменшення кровотоку в них. Як правило, вони відносяться до альфа-адреноміметиків.

Вазодилатація - термін, який використовується для опису релаксації гладкої мускулатури в стінках кровоносних судин. Це результат процесу виділення із тучних клітин гістаміну та гепарину, що веде до розширення просвіту судин і адгезії (прилипання і проникання з судини) Т-лімфоцитів у вогнище запалення. Препарат, що має подібний механізм дії та використовується в терапії серцевої недостатності і гіпертонії, називається відповідним терміном - вазодилататор. Протилежним процесом вазодилатації є вазоконстрикція.

Колапс - одна з форм гострої судинної недостатності, пов'язана з вираженим падінням тону судин і зменшенням об'єму циркулюючої крові. Його відносять до невідкладних станів. Слід відрізнити колапс від проявів судинної недостатності при шоках. При колапсі не відбувається розвитку виразної системної відповіді з боку інших органів та систем, а усі прояви пов'язані з падінням судинного тону.

Гіпоксія – це типовий патологічний процес, який виникає внаслідок недостатнього постачання тканин киснем або недостатнього використання його тканинами. Внаслідок цього в життєво важливих органах розвиваються незворотні зміни. Найчутливіші до кисневої недостатності центральна нервова система, м'язи серця, тканини нирок, печінки.

Кардіотонічні препарати - лікарські засоби, що підвищують скоротливу здатність міокарда і сприяють нормалізації функцій серця. Кардіотонічні засоби поділяють на непрямі (судинорозширювальні) та прямі. Непрямі кардіотонічні ЛЗ розширюють артеріальні, венозні судини, зменшуючи приплив крові до серця, перед та після навантаження на міокард. До цієї групи належать судинорозширювальні засоби. Серед прямих кардіотонічних ЛЗ виділяють глікозидні (стероїдні) — серцеві глікозиди і неглікозидні (нестероїдні).

Серцеві глікозиди (глікозидні, стероїдні кардіотонічні засоби) - складні безазотні сполуки рослинного походження, що мають вибірково пряму кардіотонічну дію: збільшують силу серцевих скорочень, ударний і хвилинний об'єм, без зростання потреби міокарда в кисні. Розпадаючись, вони утворюють глікон та аглікон. Глікон визначає

фармакокінетику серцевих глікозидів — їхню розчинність, проникність крізь мембрани, швидкість всмоктування тощо. Аглікон визначає фармакодинаміку серцевих глікозидів та їхню хімічну назву.

Адреноміметики - препарати, які збуджують адренорецептори подібно до адреналіну та норадреналіну. Залежно від спорідненості до рецепторів адреноміметики поділяються на: α -, β -адреноміметики (адреналіну гідрохлорид (β_1 , β_2 , α_1 , α_2), норадреналіну гідротартрат (α_1 , α_2 , β_1); α -адреноміметики (мезатон (α_1), оксиметазолін (α_1), гуанфацин (α_2), метилдопа (α_2), клонідин (α_2), тетризолін (α_1 , α_2), ксилметазолін (α_1 , α_2), нафазолін (α_1 , α_2)); β -адреноміметики (ізадрин (β_1 , β_2), сальбутамол (β_2), фенотерол (β_2), тербуталін (β_2), кленбутерол (β_2), орципреналін (β_2), добутамін (β_1)).

Симпатоіметики - це засоби, що підвищують вивільнення норадреналіну з закінчень адренергічних волокон (та гальмують його зворотнє захоплення), що викликає відповідні (адреноміметичні) ефект; також їх називають адреноміметиками непрямої дії (н-д, ефедрину гідрохлорид).

Тонізуючі засоби (tonica) - лікарські засоби, що проявляють збуджуючий вплив на центральну нервову систему, і використовуються для профілактики та лікування станів, пов'язаних з пригніченням її діяльності, стимулюють кровообіг і дихання, підвищують працездатність при розумовому і фізичному стомленні (препарати женьшеня, лимонника, пантокрин та ін.).

Тема 3. Фармакологічна характеристика відхаркувальних препаратів , комбінованих протизаступних препаратів безрецептурного відпуску.

1. Класифікація препаратів, що застосовуються при кашлі.
2. Протикашльові засоби центрального та периферичного типу дії.
3. Класифікація відхаркувальних засобів за механізмом дії
4. Фітотерапія кашлю.

1.1. Мета: - дати поняття «кашель»;

- ознайомитися з причинами, видами та основними механізмами розвитку кашлю;
- ознайомитись із способами медикаментозної корекції стану;
- засвоїти класифікацію, механізми дії та застосування препаратів для лікування кашлю;
- навчитись надавати порівняльну характеристику лікарським засобам за силою та тривалістю фармакологічної дії;
- ознайомитись із основними фітопрепаратами для лікування кашлю;
- навчитись пояснювати фармакокінетичні та фармакодинамічні особливості для надання інформації лікарям та пацієнтам з питань дозування, взаємозамінності та умов раціонального застосування нових та традиційних ліків.

1.2. Перелік навичок. Студент повинен вміти:

- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

1.3. Студент повинен знати:

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику ліків;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами ат засоби першої медичної допомоги при цьому.

1.4. Технічне забезпечення: персональний ком'ютер або інше аналогічне обладнання з операційною системою Windows та підключенням до всесвітньої мережі Internet.

1.5. Перелік нових понять і термінів: кашель, сухий кашель (непродуктивний), непродуктивний кашель (вологий), протикашльові засоби, відхаркувальні засоби, відхаркувальні препарати рефлекторної дії, відхаркувальні препарати прямої резорбтивної дії, муколітики, сурфактант.

Тести для виявлення початкового рівня знань

1. Порекомендуйте хворому з гострим бронхітом муколітичний препарат, який полегшує відхаркування:

- Лоратадин
- Дротаверину гідрохлорид
- Ацетилцистеїн
- Ібупрофен
- Еналаприл

2. Порекомендуйте хворому з хронічним бронхітом, який відхаркувальний препарат треба придбати в аптеці для полегшення відхаркування густого і в'язкого мокротиння:

- Сальбутамол
- Лоратадин
- Амброксол
- Натрію хлорид
- Прозерин

3. Лікарські засоби, основне завдання яких полегшити відділення мокротиння:

- Антигіпертензивні
- Ноотропі
- Відхаркувальні
- Міорелаксанти
- Антигістамінні

4. Препарати, що пригнічують кашльовий рефлекс:

- Антигістамінні
- Протикашльові
- М-холінолітики
- Антигіпертензивні
- Міорелаксанти

5. В аптеку звернувся хворий з сухим непродуктивним кашлем. Порекомендуйте, який препарат пригнічує кашльовий рефлекс:

- Диклофенак натрію
- Глауцин
- Ранітидин

- () Бісопролол
- () Лоратадин

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Найбільш частою причиною звернень пацієнтів до лікаря, особливо восени та взимку, є кашель. Даний симптом виникає при багатьох патологічних станах, але найчастіше сигналізує про захворювання органів дихання, які на сьогоднішній день зустрічаються у 15-20 % населення України. За даними Європейського респіраторного товариства, з 18 277 пацієнтів віком 20-48 років на кашель у нічний час скаржаться 30 %, на продуктивний кашель - 10 %, непродуктивний - 10 %.

Кашель є складною рефлекторною реакцією, що спрямована на відновлення провідності верхніх дихальних шляхів при будь-яких її порушеннях. Причину кашлю вдається встановити в 9 з 10 випадків звернень до лікаря загальної практики, однак нерідко лікування спрямовується на боротьбу з цим симптомом замість з'ясування й усунення причини кашлю — захисного рефлекторного акту.

За характером кашель може бути сухим (непродуктивним), що не супроводжується виділенням мокротиння, та вологим (продуктивним) — з виділенням мокротиння.

За тривалістю симптому кашель класифікують на гострий (триває до 3 тижнів), підгострий (3–6 тижнів) та хронічний (тривалість більше ніж 6–8 тижнів).

Серед основних факторів, котрі провокують виникнення гострого кашлю розглядають подразники, що активують рецептори, локалізовані поза органами дихання, зокрема у слуховому проході, стравоході, шлунку, кишечнику, на шкірі — інфекційні агенти, хімічні подразники, сторонні тіла та алергени, а також збудження центральної нервової системи.

До найчастіших (у 80–90 % випадків) причин хронічного кашлю зараховують: паління, хронічне обструктивне захворювання легенів, транзиторну гіперреактивність бронхів, бронхіальну астму, синдром післяназального дренажу, шлунково-стравохідний рефлюкс. До нечастих (у 10–20 % випадків) причин хронічного кашлю належать: туберкульоз, рак легенів, інтерстиційні захворювання легенів, абсцес легенів, муковісцидоз, рецидивуюча аспірація, сторонні тіла бронхів, серцева недостатність, застосування ряду медикаментів, психогенний кашель.

Для раціонального призначення фармакотерапії надзвичайно важливо враховувати деякі особливості кашлю в різних вікових груп пацієнтів. Так, у дітей раннього віку внаслідок анатомо-фізіологічних особливостей дихальної системи кашльовий рефлекс здебільшого різко пригнічений, а кашель характеризується гіперпродуктивністю та не виконує дренажної функції. Тому немовлятам слід з обережністю призначати препарати, що стимулюють утворення мокротиння. У дітей дошкільного віку може спостерігатися нічний кашель, що частіше буває наслідком розростання аденоїдних вегетацій, а зрідка — початком бронхіальної астми, що потребує призначення базисної терапії даного захворювання.

Вибір препарату для лікування кашлю є складним завданням не тільки для лікаря. На фармацевтичному ринку України представлена велика кількість препаратів, що застосовують при даній патології.

Сьогоднішня проблема пов'язана також і з тим, що більшість препаратів, що застосовуються при даній патології, належать до групи безрецептурних лікарських засобів і пацієнти, які бажають придбати дані засоби, становлять значну частину відвідувачів аптек. При відпусканні засобів для лікування кашлю провізор має пам'ятати, що самолікування можливе тільки на першому етапі гострих респіраторних захворювань (неускладнений перебіг). Обов'язкової участі лікаря у призначенні медикаментозної терапії потребують гострий бронхіт (тяжкий перебіг), загострення хронічного бронхіту, пневмонія, бронхіальна астма, туберкульоз, плеврит, абсцес та пухлини легенів.

Для лікування кашлю найбільш часто призначаються лікарські засоби таких фармакологічних груп:

1. Протикашльові засоби.
2. Відхаркувальні засоби.
3. Бронхолітичні препарати.
4. Протиалергійні та протизапальні препарати.

Протикашльові засоби — препарати, що пригнічують кашльовий рефлекс.

Дану групу медикаментів застосовують при сухому, надсадному, виснажувачому, непродуктивному кашлі. Такий кашель може підвищувати артеріальний, внутрішньогрудний та внутрішньоочний тиск, що є неприпустимим при супутній артеріальній гіпертензії, глаукомі, порушенні мозкового кровообігу й загрожує гіпертензивним кризом, інсультом, розвитком легенево-серцевої недостатності, емфіземи.

Протикашльові препарати впливають на центральні та периферичні ланки кашльового рефлексу, їх класифікують залежно від локалізації дії.

Класифікація протикашльових засобів за механізмом дії:

1. **Протикашльові засоби центрального типу дії** (препарати, що пригнічують центральні ланки кашльового рефлексу — центр кашлю):

1.1. Наркотичні препарати:

— Метилморфін (кодеїну фосфат) та комбіновані препарати на його основі (кодтерпін, кодесан, кафетин та ін.).

— Декстрометорфан та комбіновані препарати на його основі (акодин, атусин, робітусин, колдрекс найт, грипекс та ін.).

1.2. Ненаркотичні препарати:

— Глауцину гідрохлорид (глаувент) та комбіновані препарати на його основі (бронхолітин).

— Окселадин (тусупрекс, пакселадин).

— Бутамірату цитрат (синекод) та комбіновані препарати на його основі (стоптусин).

2. **Протикашльові засоби периферичного типу дії** (препарати, що пригнічують периферичні ланки кашльового рефлексу — блокують рецептори дихальних шляхів):

— Преноксдіазин (лібексин, глібексин).

Протикашльові засоби центрального типу дії

В основі дії протикашльових препаратів центрального типу дії лежить їх властивість пригнічувати активність кашльового центру довгастого мозку, які залежно від розвитку можливих ускладнень (розвиток ейфорії та медикаментозної залежності) поділяють на наркотичні та ненаркотичні препарати. На сьогодні не втратили актуальності препарати, що містять алкалоїди опію, зокрема метилморфін (*кодеїн*). Окрім цього, застосовується синтетичний аналог метилморфіну — *декстрометорфан*.

Фармакологічна дія препаратів даної групи розвивається внаслідок їх взаємодії з опіатними рецепторами кашльового центру довгастого мозку. Препарати можуть викликати пригнічення дихального центру (що особливо небезпечно в дітей), сонливість, запори. При тривалому застосуванні призводять до розвитку толерантності та медикаментозної залежності. Саме тому відпуск даних засобів у вигляді монопрепаратів дозволений тільки за рецептами.

Протипоказане застосування даних препаратів та комбінацій, що їх містять, під час вагітності, дітям до 2 років, одночасно з алкогольними напоями, снодійними, анальгезуючими та психотропними засобами. Є дані, що свідчать про протикашльову активність похідних опію лише у великих дозах. Автори даних публікацій пов'язують

лікувальну дію наркотичних речовин при кашлі з ейфорією та анальгезією, що змінює емоційне ставлення до кашлю.

Протикашльові засоби центральної наркотичної дії мають обмежене застосування при коклюші, сухому плевриті, загрозі аспірації та онкопроцесах, призначаються коротким курсом.

При сухому кашлі, що зумовлений подразненням верхніх дихальних шляхів («горловий» кашель), метилморфін та декстрометорфан комбінують із відхаркувальними засобами. Такі комбінації широко представлені на фармацевтичному ринку України (кодтерпін, кодесан та ін.). Однак слід пам'ятати, що використання протикашльових препаратів із кодеїном, декстрометорфаном призводить до пригнічення ЦНС (кашльового центру) та дихання, а дія відхаркувальних засобів полягає в утворенні мокротиння, тому при застосуванні такої комбінації воно не виводиться. Це небезпечно — може виникнути асфіксія мокротинням, розвинути аспіраційна пневмонія.

Ненаркотичні протикашльові засоби центральної дії (*гладцину гідрохлорид*, *окселадин* та бутамірату цитрат) мають сильніший, ніж у кодеїну, протикашльовий ефект, але не пригнічують дихання, не гальмують діяльність шлунково-кишкового тракту, не викликають розвитку медикаментозної залежності. Гладцину гідрохлорид та окселадин показані для лікування коклюшу, застосовуються в педіатричній практиці в дітей для профілактики нічного кашлю. Застосування гладцину гідрохлориду та препаратів, що його містять (бронхолітин), може призвести до зниження артеріального тиску та запаморочення, що пов'язано зі спазмолітичною активністю даного медикаменту, тому обмежено застосовуються в пацієнтів із гіпотонією. При використанні окселадину можливі ускладнення у вигляді нудоти, блювання та сонливості.

Бутамірату цитрат (синекод, стоптусин) - синтетичний протикашльовий засіб, що вибірково пригнічує кашльовий центр. Виявляє помірний відхаркувальний та протизапальний ефекти, зменшує опір дихальних шляхів, покращує показники зовнішнього дихання. Препарат призначають перед їжею. Можливі нудота, пронос, запаморочення, гіпотонія. Зареєстровано випадки передозування з ознаками пригнічення функцій ЦНС.

Не рекомендований препарат дітям до 3 років, вагітним першого триместру та жінкам під час лактації.

При надходженні секрету ці препарати все ж можуть сприяти його застою, тому призначати їх слід нетривало з подальшим переходом на експекторанти.

Кодеїну фосфат (Кодтерпін) - Codeini phosphatis (Codterpinum)



Групова приналежність. Комбіновані препарати, які містять протикашльові засоби та експекторанти. Похідні опію та експекторанти.

Фармакологічна дія. Комбінований препарат, дія якого обумовлена складовими. *Кодеїн*, який входить до складу препарату, є протикашльовим засобом центральної дії – алкалоїдом фенантренового ряду. Належить до групи наркотичних анальгетиків, є агоністом опіоїдних рецепторів. Зменшує збудливість кашльового центру. *Терпінгідрат* – один із кінцевих продуктів,

що отримують з деревини сосни звичайної (живиці). Терпінгідрат помітно посилює секрецію бронхів, розріджує мокротиння та сприяє швидшій його евакуації з дихальних шляхів. *Натрію гідрокарбонат* стимулює секрецію у бронхіальних залозах, зрушує рН бронхіального слизу у лужний бік і спричиняє безпосереднє розрідження (гідратацію) мокротиння. Крім того, цей компонент у визначеній мірі стимулює також моторну функцію миготливого епітелію та бронхіол, сприяє евакуації слизу з дихальних шляхів

при кашлі і послаблює кашльовий рефлекс. Максимальна дія препарату виявляється через 30 - 60 хв після прийому внутрішньо і триває протягом 2 - 6 годин.

Показання для застосування. Непродуктивний кашель при захворюваннях легень і дихальних шляхів.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Легенева недостатність, бронхіальна астма, алкоголізм, виражена артеріальна гіпотензія, аритмії, епілепсія, черепно-мозкові травми, тяжкі захворювання печінки і нирок. Період вагітності і годування груддю. Дитячий вік до 5 років.

Спосіб застосування та дози. Препарат призначають внутрішньо. Дорослим і дітям від 12 років – по 1 таблетці 2 - 3 рази на добу. Дітям віком від 5 до 10 років – від ½ таблетки до 1 таблетки 3 рази на добу; від 10 до 12 років – по 1 таблетці 1 - 3 рази на добу. Тривалість лікування – 5 днів; у виняткових випадках за рекомендацією лікаря термін лікування може бути збільшений.

Форма випуску: Таблетки по 0,03 г №10.

Глауцин (Глаувент) - Glaucinum



Групова приналежність. Протикашльові засоби.

Фармакологічна дія. Глаувент виявляє протикашльовий ефект за рахунок впливу на кашльовий центр. Містить глауцин – алкалоїд з рослини *Glaucinum flavum* (Мачок жовтий), який пригнічує центр кашлю. На відміну від кодеїну глауцин не впливає на центр дихання і не спричиняє медикаментозну залежність. Він не впливає на моторику кишечника, виявляє незначну спазмолітичну дію, може спричинити зниження артеріального тиску. Має деяку протизапальну дію.

Показання для застосування. Застосовується при сухому кашлі різної етіології: інфекційно-запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів, деяких захворюваннях легень (гострий і хронічний бронхіт, пневмонія, силікоз, туберкульоз), інфекційних захворюваннях (коклюш, грип).

Спосіб застосування та дози. Глаувент приймають внутрішньо. Разова доза для дорослих становить 40 мг, добова – 80-120 мг. У більш тяжких випадках разову дозу можна збільшити до 80 мг. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 200 мг. Разова доза для дітей старше 4 років становить 10 мг, добова – 20-30 мг. Препарат рекомендується приймати після їди.

Побічна дія. Зрідка при застосуванні високих разових доз (приблизно 80 мг) може виникнути запаморочення, нудота, слабкість, зниження артеріального тиску. Можливі алергічні реакції, які виявляються у вигляді свербіжів або висипань.

Протипоказання. Підвищена чутливість до препарату; артеріальна гіпотензія і інфаркт міокарда; діти до 4-річного віку.

Форма випуску: Таблетки по 0,05 г в упаковці по 20 штук.

Бутамірату цитрат (Синекод)



Групова приналежність. Засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях.

Фармакологічна дія. Неопіатний протикашльовий засіб з центральною дією. Активним інгредієнтом Синекоду є бутамірату цитрат, який пригнічує кашель і за своєю структурою та фармакологічною дією відрізняється від алкалоїдів опію. Вважається, що ця субстанція діє на центральну нервову

систему. Бутамірату цитрат спричиняє неспецифічний антихолінергічний та бронхоспазмолітичний ефект, що покращує функцію дихання. Синекод не спричиняє звикання або залежності. Бутамірату цитрат має широкий терапевтичний діапазон; тому Синекод добре переноситься навіть у високих дозах і добре підходить як засіб для усунення кашлю у дітей.

Показання. Симптоматичне лікування кашлю (в тому числі сухого) різного походження.

Протипоказання. Підвищена чутливість до активної або допоміжних речовин препарату. Особливості застосування. Через те що бутамірат пригнічує кашльовий рефлекс, потрібно уникати одночасного застосування відхаркувальних засобів, оскільки це може призводити до застою слизу у дихальних шляхах, що збільшує ризик бронхоспазму та інфікування дихальних шляхів. Сироп містить підсолоджувачі – сахарин натрію та сорбіт, тому його можна призначати хворим на цукровий діабет. Не слід застосовувати пацієнтам з непереносимістю фруктози.

Спосіб застосування та дози. Діти віком від 3 до 6 років: по 5 мл 3 рази на добу; діти віком від 6 до 12 років: по 10 мл 3 рази на добу; діти віком від 12 до 18 років: по 15 мл 3 рази на добу. Дорослі: по 15 мл 4 рази на добу. Препарат бажано застосовувати до прийому їжі.

Форма випуску: Сироп по 200 мл во флаконах, в комплекті с мерным колпачком в картонной упаковке. Капли для перорального применения по 20 мл.

Протикашльові засоби периферичного типу дії

Дана група протикашльових засобів представлена преноксдіазином (*лібексин*, глібексин) — синтетичним препаратом з комбінованою дією. Медикамент слабо пригнічує кашльовий центр, блокує периферичні рецептори верхніх дихальних шляхів (місцевоанестезуюча дія) та виявляє спазмолітичну дію, що дозволяє запобігати бронхоспазму. При застосуванні даного препарату можливі сухість у роті та горлі, розвиток артеріальної гіпотензії. При розжовуванні преноксдіазину можливі оніміння та втрата чутливості слизової рота та горла.

Одним із патогенетичних механізмів виникнення кашлю у хворих із патологією бронхів та легенів є утворення в'язкого мокротиння, що погано виводиться та призводить до порушення бронхіальної прохідності. Протикашльові препарати при цьому протипоказані, тому що пригнічення вологого кашлю може призвести до затримки мокротиння та прогресування інфекційного процесу. При продуктивному кашлі необхідно покращувати евакуацію мокротиння з верхніх дихальних шляхів і тому доцільно застосовувати відхаркувальні засоби — препарати, що розріджують мокротиння та полегшують його виведення.

Преноксдіазин (Лібексин) – Prenoxyzine



Групова приналежність. Протикашльові засоби, за виключенням комбінованих препаратів, які містять експекторанти.

Фармакологічна дія. Лібексин - синтетичний протикашльовий засіб периферичної дії. Препарат виявляє місцево анестезуючу дію: знижує збудливість периферичних сенсорних рецепторів; виявляє пряму спазмолітичну дію, попереджує розвиток бронхоспазму. Центральна дія препарату виражена слабо: пригнічує кашльовий центр, не пригнічуючи дихання.

Показання для застосування. Гострий

або хронічний кашель, головним чином непродуктивний, будь-якого походження. Гострий та хронічний бронхіт, грип, пневмонія, емфізема, нічний кашель у пацієнтів з серцевою недостатністю, підготовка пацієнтів до бронхоскопічних або бронхографічних досліджень.

Спосіб застосування та дози. Таблетки треба приймати цілими, не розжовуючи, інакше препарат може викликати тимчасове оніміння, нечутливість слизової оболонки рота. Середня доза для дорослих становить: 1 таблетка (100 мг) 3 - 4 рази на добу, у більш складних випадках доза може бути збільшена до 2 таблеток (200 мг) 3 - 4 рази на добу або до 3 таблеток (300 мг) 3 рази на добу. Максимальна одноразова доза для дорослих становить 3 таблетки, максимальна добова доза – 9 таблеток. Середня доза ля дітей старше 6 років у залежності відвіку та маси тіла, відповідно нижча: по 25 - 50 мг 3 або 4 рази на добу (по 1/4- 1/2 таблетки 3 - 4 рази на добу). Максимальна одноразова доза для дітей становить 1 таблетку, максимальна добова доза – 2 таблетки. При підготовці до бронхоскопії: препарат у дозі в 0,9 - 3,8 мг/кг маси тіла призначають у комбінації з 0,5 - 1 мг атропіну за годину до початку проведення процедури.

Форма випуску: Таблетки по 0,1 г в упаковці по 20 штук.

Класифікація відхаркувальних засобів за механізмом дії

1. Секретомоторні відхаркувальні засоби.

1.1. Препарати рефлекторного типу дії (галенові препарати з трави мишатнику, коріння солодки, алтею, подорожника, плюща; терпінгідрат, гвайфеназин; ефірні олії лікарських рослин та ін.).

1.2. Препарати резорбтивного типу дії (натрію йодид, калію йодид, натрію гідрокарбонат та ін.).

1.3. Препарати змішаного типу дії (мукалтин).

2. Муколітичні засоби.

2.1. Ферментні препарати (трипсин кристалічний, рибонуклеаза та ін.).

2.2. Синтетичні муколітики (ацетилцистеїн; карбоцистеїн).

2.3. Стимулятори синтезу сурфактанту (бромгексин, амброксолу гідрохлорид).

2.4. Замінники сурфактанту (екзосурф).

3. Комбіновані препарати

На сьогодні всі відхаркувальні засоби за механізмом дії умовно поділяють на 2 групи. Препарати першої групи розріджують бронхіальний секрет за рахунок збільшення секреції бронхіальних залоз (переважно водного компоненту слизу) і тому називаються секретомоторними відхаркувальними засобами.

Муколітики, препарати другої групи, зменшують в'язкість мокротиння за рахунок порушення структури мукополісахаридів, що зумовлюють специфічну консистенцію бронхіального секрету.

Секретомоторні засоби з рефлекторним типом дії, потрапляючи в шлунок, подразнюють рецептори слизової оболонки, що активує парасимпатичну нервову систему. Фізіологічна вагусна відповідь респіраторної системи проявляється у збільшенні секреції бронхіальних залоз, підвищенні активності миготливого епітелію та перистальтичних скорочень бронхіальних м'язів.

Дана група відхаркувальних засобів переважно представлена рослинними препаратами, діючими речовинами яких є алкалоїди, сапоніни та ефірні олії. Тому деякі з препаратів даної групи, окрім секретомоторного ефекту, виявляють фармакологічну активність наведених класів хімічних сполук — протизапальну, протиалергічну (коріння солодки, екстракт плюща, екстракт ісландського моху) та антисептичну (ефірні олії) дії. Відвари та настої рослин (солодка, коріння алтею, аніс, фенхель, чебрець) містять мікроелементи, вітаміни та біогенні стимулятори й тому сприяють регенерації ушкодженої слизової оболонки верхніх дихальних шляхів.

При застосуванні даних препаратів рекомендується вживати додатково до звичайної норми до 1,5–2 літрів напоїв для компенсації фізіологічних витрат. Не бажано одночасно приймати медикаменти, що призводять до зневоднення (сечогінні, проносні та ін.).

Рослинні відхаркувальні засоби мають м'яку дію та можуть використовуватися у комплексному лікуванні патологічних процесів верхніх дихальних шляхів, зокрема інфекційних, що супроводжуються кашлем. Проте секретомоторні засоби з рефлекторним типом дії протипоказані при гастритах та виразковій хворобі шлунка. Збільшення разової дози може призвести до нудоти та блювання.

Секретомоторні відхаркувальні засоби резорбтивного типу дії (натрію та калію йодид, натрію гідрокарбонат та ін.) швидко і легко всмоктуються в травному каналі та виводяться всіма екскреторними залозами, зокрема і бронхіальними. Через слизову бронхів справляють місцеву подразнюючу дію, стимулюють секрецію, розріджують мокротиння та полегшують його евакуацію. Збільшення мокротиння та посилення кашлю в перші дні лікування, що свідчить про ефективність лікування, може стати причиною, особливо в дітей, порушення дренажної функції легенів та реінфекції. З обережністю призначають препарати що містять йодиди, при захворюваннях щитоподібної залози, вагітності, гострих інфекційних процесах. При тривалому застосуванні йодиди можуть призвести до розвитку йодизму (нежить, кропив'янка, набряк Квінке) та порушень функції щитоподібної залози з ознаками гіпертиреозу.

Змішаний тип дії мукалтину пов'язаний із механізмом дії компонентів, що входять до його складу (висушений слиз алтею та натрію гідрокарбонат).

Секретомоторні відхаркувальні засоби не комбінують із протикашльовими засобами та антигістамінними препаратами, особливо 1-ї генерації, у яких проявляється значна м-холіноблокуюча дія (зменшення секреції бронхіальних залоз).

Муколітичні (секретолітичні) препарати змінюють хімічну структуру гель-фази бронхіального секрету і не змінюють його кількість. Механізм дії окремих груп відрізняється, тому муколітики мають різну ефективність.

Протеолітичні ферменти (трипсин кристалічний, рибонуклеаза та ін.) зменшують в'язкість та еластичність мокротиння, зменшують набряк та явища запального процесу. Сьогодні ці препарати практично не застосовують, тому що на фоні їх дії досить часто розвиваються бронхоспазм, алергійні реакції та кровохаркання.

Синтетичні муколітики (ацетилцистеїн та карбоцистеїн) порушують структуру мукополісахаридів за рахунок розриву дисульфідних зв'язків та зменшують в'язкість мокроти.

Ацетилцистеїн (АЦЦ, АЦЦ лонг, ацетин, флуїмуцил та ін.) виявляє високу муколітичну активність, сприяє розрідженню гнійних мас, зменшує прояви запального процесу за рахунок збільшення синтезу глутатіону. Проте в наукових публікаціях до сьогодні ведеться дискусія щодо ефективності перорального застосування ацетилцистеїну. Експериментально доведена муколітична активність препарату лише при ендотрахеальному введенні.

Ацетилцистеїн у великих дозах може стимулювати гіперсекрецію мокротиння. Є повідомлення про можливість виникнення легневих кровотеч, порушень функції печінки та нирок при лікуванні ацетилцистеїном. Препарат при тривалому застосуванні пригнічує синтез лізоциму та секреторного IgA. Досить часто лікарі призначають ацетилцистеїн несвоєчасно: не в період максимальної продукції в'язкого мокротиння, а непродуктивного кашлю, чим спричиняють цілу низку небажаних ефектів у вигляді бронхоспазму (особливо в молодшому дитячому віці) та пригнічення діяльності в'язкого епітелію. Препарат протипоказаний у першому триместрі вагітності, а у II та III триместрах призначається лише за суворими показаннями під контролем лікаря. Ацетилцистеїн порушує структуру більшості антибіотиків, тому дані препарати приймають з інтервалом, не меншим ніж 2 години.

Карбоцистеїн має однаковий механізм дії з ацетилцистеїном, проте позбавлений деяких його негативних ефектів: не викликає бронхоспазму, не пригнічує синтез лізоциму та імуноглобуліну. Слід додатково зазначити, що карбоцистеїн може застосовуватися при кашлі з продукцією харкотиння слизового чи слизово-гнійного характеру. Однак його не рекомендовано застосовувати особам з ерозивно-виразковими ушкодженнями ШКТ, хворобами нирок, у I триместрі вагітності. Карбоцистеїн може призначатися дітям тільки з 2 років.

До муколітиків, що стимулюють синтез сурфактанту, належать **бромгексин** та **амброксолу гідрохлорид**, що в Україні представлені під багатьма назвами.

Сурфактант - поверхнево-активна речовина ліпідно-білково-мукополісахаридної природи, що синтезується клітинами альвеол, запобігає їх злипанню та підтримує нормальний мукоциліарний транспорт. Окрім збільшення синтезу сурфактанту, препарати зменшують адгезивні властивості мокротиння - викликають деполімеризацію мукопротеїнових та мукополісахаридних волокон, що зменшує в'язкість секрету. Слід зауважити, що бромгексин не показаний для застосування у вагітних і дітей до 3 років через здатність до кумуляції та викликання диспептичних явищ. Цих негативних ефектів практично позбавлений активний метаболіт бромгексину - амброксол, що являє собою нове покоління даної групи препаратів. До переваг даного засобу слід зарахувати здатність розріджувати гнійне та в'язке мокротиння, стимулювати продукцію сурфактанту, протизапальну, периферичну протикашльову (за рахунок місцевої анестезії слизової верхніх дихальних шляхів) дію та здатність посилювати ефективність (за рахунок підвищення проникності) ряду антибіотиків. Препарат може бути призначений немовлятам та вагітним (окрім I триместру). Проте не слід забувати про можливість збільшення активності трансаміназ печінки при прийманні засобів даної групи та ризику виникнення судом у хворих на епілепсію. Бромгексин та амброксол не сумісні з лужними розчинами, які рекомендовано вживати під час лікування кашлю.

Ацетилцистеїн (АЦЦ) – Acetylcysteinum



Фармакотерапевтична група.

Муколітичні засоби.

Фармакологічна дія. Ацетилцистеїн – муколітичний, відхаркувальний засіб, який застосовується для розрідження мокротиння при захворюваннях дихальної системи, що супроводжуються утворенням густого слизу. Ацетилцистеїн є похідним амінокислоти цистеїн. Діє секретолітично та підвищує моторику респіраторного тракту. Муколітичний ефект препарату має хімічну природу: за рахунок наявності вільної сульфгідрильної групи ацетилцистеїн розриває дисульфідні зв'язки кислих

мукополісахаридів, що призводить до деполімеризації мукопротеїдів гнійного мокротиння. Внаслідок цього в'язкість мокротиння зменшується. Препарат має також антиоксидантні пневмопротекторні властивості, що зумовлено зв'язуванням його сульфгідрильними групами хімічних радикалів і, таким чином, знешкодженням їх. Крім того, препарат сприяє підвищенню синтезу глутатіону – важливого фактора хімічної детоксикації. Ця особливість ацетилцистеїну дає змогу ефективно застосовувати останній при гострих отруєннях парацетамолом та іншими токсичними речовинами (альдегідами, фенолами).

Показання для застосування. Лікування гострої та хронічної патології бронхолегеневої системи при захворюваннях, що супроводжуються підвищеним

утворенням мокротиння з погіршенням відхаркування: гострий і хронічний бронхіт; бронхоектазії; хронічний обструктивний бронхіт; муковісцидоз; трахеїт.

Спосіб застосування та дози. Під час лікування ацетилцистеїном рекомендується вживати достатню кількість рідини.

Дорослим і дітям старше 14 років призначають по 400 - 600 мг на добу, розділені на 2 - 3 прийоми. Дітям від 6 до 14 років призначають по 300 - 400 мг на добу, розділені на 2 - 3 прийоми. Дітям від 2 до 6 років призначають по 200 - 300 мг на добу, розділені на 2 - 3 прийоми. Дітям до 2 років ацетилцистеїн слід призначати тільки за життєвими показаннями; лікування проводити під суворим наглядом лікаря.

Амброксолу гідрохлорид (Лазолван) – Ambroxolium



Фармакотерапевтична група. Муколітичні засоби.

Фармакологічна дія. Амброксол збільшує секрецію залоз дихальних шляхів, посилює виділення легеневого сурфактанта і стимулює циліарну активність, внаслідок чого полегшується відділення слизу та його виведення (мукоциліарний кліренс). Активація секреції рідини і збільшення мукоциліарного кліренсу полегшують виведення слизу та зменшують кашель. Місцевий анестезуючий ефект амброксолу може пояснюватися властивостями блокування натрієвих каналів, дослідження *in vitro* показали, що амброксол блокує нейронні натрієві канали; зв'язування було оборотним і залежним від концентрації. Ці фармакологічні властивості, що

призводять до швидкого послаблення болю та пов'язаного з болем дискомфорту в носовій порожнині, в ділянці вуха і трахеї при вдиху, відповідають даним допоміжного спостереження симптомів у клінічних дослідженнях ефективності амброксолу при лікуванні верхніх відділів дихальних шляхів.

В дослідженнях *in vitro* виявили, що амброксол значно зменшує вивільнення цитокіну з крові та кількість тканинних мононуклеарних і поліморфнонуклеарних клітин.

Показання для застосування. Секретолітична терапія при гострих і хронічних бронхопульмональних захворюваннях, пов'язаних із порушеннями бронхіальної секреції та ослабленням просування слизу.

Спосіб застосування та дози. Застосовують дітям віком до 12 років внутрішньо під час їди: діти віком 6 - 12 років: 5 мл (1 чайна ложка) 2-3 рази на добу; діти віком 2 - 6 років: 2,5 мл (1/2 чайна ложка) 3 рази на добу; діти віком до 2 років: 2,5 мл (1/2 чайна ложка) 2 рази на добу. Тривалість лікування – до 14 днів.

При лікуванні кашлю широко застосовують **фітотерапію**. Її перевага полягає у великій кількості лікарських рослин та широкому спектрі хімічних речовин, які вони містять. Вони можуть застосовуватися як при сухому, так і при «вологодому» кашлі, з мокротою. Зменшуючи явища запалення слизових оболонок, вони заспокоюють сухий кашель, у тому числі й у курців; розріджуючи мокротиння, прискорюючи її виведення, вони зменшують її подразнюючу дію на бронхи, тим самим також послаблюють кашель.

Препарати рослинного походження малотоксичні, зазвичай не викликають побічних ефектів, якщо їх використовувати в допустимих дозах.

Сьогодні фітотерапія стає предметом свідомого вибору лікарів завдяки відносній безпечності, м'якій дії та високій ефективності. Рівень розвитку сучасної фармацевтичної індустрії дає можливість випускати фітопрепарати високої якості, що містять дозовану кількість діючої речовини (стандартизовані екстракти), що гарантує безпеку та ефективність лікування рослинними препаратами.

При кашлі широко використовують готові препарати з **солодкою** - солодкового кореня сироп, таблетки Солодки з прополісом, Грудний еліксир, Грудний збір № 2. Солодка дає протизапальний і протикашльовий ефекти, захищає слизову оболонку бронхів. Сироп Алтемікс, містить алтей, що добре зменшує кашель і поліпшує відходження мокроти. Інші препарати з алтея - **Мукалтин**, Суха мікстура від кашлю для дітей, Грудний збір № 1, **Бронхостоп** сироп, Алтейка.

При загостренні бронхіту застосовуються препарати, що містять екстракт **подорожника**. Листя і насіння подорожника мають протизапальну, відхаркувальну дію, що сприяє зменшенню кашлю. Подорожник входить до складу таких препаратів, як **Гербіон** Подорожника сироп, Грудний збір № 2, сироп **Стоптуссин Фіто**, **Евкабал**, Тусавіт, Пекторал, сироп Подорожника Др. Тайсс, краплі Бронхін (подорожник, фіалка, спориш, солодка, материнка та ін.). При прийманні всередину сапоніни та інші активні речовини екстракту подорожника подразнюють рецептори слизової оболонки шлунково-кишкового тракту й рефлекторно (гастропульмональний рефлекс) стимулюють секрецію бронхіальних залоз, що призводить до розрідження мокротиння. Фармакологічні властивості препаратів з екстрактом подорожника визначають необхідність його призначення при малопродуктивному кашлі й відсутності мокротиння. При цьому рекомендоване часте приймання цих препаратів невеликими дозами, тому що ефективність дії триває 3–4 години. Ці препарати показані дітям із 2 років.

Поглиблене вивчення фармакологічних властивостей фітопрепаратів, що застосовуються при лікуванні кашлю, дає підстави виділити серед багатьох представлених в Україні медикаментів, лікарські засоби, що отримують із лікарського **плюща**. Плющ має відхаркувальну дію, застосовується при лікуванні гострого та хронічного бронхіту як протикашльовий засіб, що зменшує в тому числі і «нічний» кашель. Плющ входить до складу препаратів **Пектолван плющ**, **Геделікс** (сироп і краплі), **Проспан** (сироп, шипучі таблетки). Препарати поєднують в собі відхаркувальні властивості (секретомоторні, муколітичні, мукокінетичні), протизапальну дію та виражену бронхолітичну активність.



Вивчення ефективності та безпеки Проспану дозволило визначити муколітичну активність препарату, рівноєфективну синтетичному муколітику амброксолу. Препарат пригнічує синтез медіаторів запалення (зокрема зворотно блокує гіалуронідазу та еластазу) і справляє антиексудативну, ангіопротекторну та протизапальну дію при запальних процесах верхніх дихальних шляхів, виявляє пряму міотропну спазмолітичну, протимікробну та протигрибкову дію, що дозволяє значно зменшити дозування антибактеріальних засобів, а в деяких випадках і взагалі відмовитися від них. У дослідженнях *in vitro* було продемонстровано, що α -гедерин - діюча речовина екстракту плюща, активує неферментні антиоксидантні захисні механізми печінки та пригнічує системи цитохрому P450 і його ізоenzимів,

що сприяє розвитку гепатопротекторної дії Проспану.

Проспан застосовують при гострих запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем. Перевагами Проспану є: позитивний вплив на показники зовнішнього дихання, менша тривалість лікування, значна широта терапевтичної дії та можливість призначення немовлятам і вагітним жінкам.

Відхаркувальну, протизапальну, протимікробну, і навіть слабку жарознижувальну дію мають препарати, що містять **первоцвіт** - Гербіон Первоцвіт сироп, Синупрет (краплі і драже), Бронхипрет (таблетки).

Традиційним компонентом зборів при кашлі чи застуді як у народній, так і в класичній медицині є **чебрець**. Він містить речовину з протимікробним ефектом - тимол, входить до складу комплексного препарату Стоптуссин Фіто (сироп), Бронхипрет (краплі, сироп), Евкабал (сироп).

Індійські препарати від кашлю сиропи Кофол, сироп Кука від кашлю, Доктор Мом, таблетки Травісил складені на основі **давньоіндійських рецептів**. Вони мають схожий, але все ж відмінний склад, різняться дозуваннями окремих компонентів, застосовуються в різних вікових групах.

Отже, кашель, що є одним із найчастіших симптомів патології органів дихання, який погіршує якість життя пацієнтів і може бути причиною значних ускладнень, потребує пильної уваги лікаря. Незважаючи на відносну безпеку рослинних лікувальних засобів, раціональний вибір засобів для лікування кашлю з урахуванням причини виникнення кашлю, його характеру та особливостей перебігу запального процесу в органах дихання, підбір лікарських препаратів та їх поєднань все ж краще здійснювати за допомогою лікаря.

Солодки кореня сироп – *Sirupus radices Glycyrrhizae*



Фармакотерапевтична група. Відхаркувальні засоби.

Фармакологічні властивості. Корені солодки голої містять гліциризин, калієву та кальцієву солі гліциризинової кислоти, флавонові глікозиди (ліквіритин, ліквіритигенін, ліквіритозид). Відхаркувальна дія препаратів солодки пов'язана з вмістом гліциризину, який стимулює активність в'язкого епітелію трахеї та бронхів, посилює секреторну функцію слизових оболонок верхніх дихальних шляхів. Спазмолітична дія препарату на гладенькі м'язи дихальних шляхів обумовлена наявністю флавонових сполук, серед яких найактивнішим є ліквіритозид, протизапальний (кортикостероїдоподібний) ефект – наявністю гліциризинової кислоти, яка звільняється

при гідролізі гліциризину.

Показання для застосування. Застосовують у складі комплексної терапії при захворюваннях дихальних шляхів (гострі та хронічні бронхіти, трахеобронхіти, пневмонії, бронхоектатична хвороба).

Спосіб застосування та дози. Призначають внутрішньо після їди 3 – 4 рази на день. Перед застосуванням препарат не розводять, проте після прийому запивають великою кількістю рідини (чаю або теплої води). Дорослим і підліткам рекомендують вживати по 1 столовій ложці сиропу, дітям віком 1 – 12 років від 1/2 чайної до 1 десертної ложки.

Тривалість курсу лікування визначають індивідуально для кожного пацієнта з урахуванням характеру, ступеня тяжкості та особливостей перебігу захворювання, стабільності досягнутого терапевтичного ефекту і переносимості препарату.



Мукалтин – *Mucaltinum (Althaea officinalis extract)*

Фармакотерапевтична група. Відхаркувальні засоби.

Фармакологічні властивості. Мукалтин – відхаркувальний засіб, дія якого забезпечується секретолітичними і бронхолітичними властивостями. Препарат виявляє помірну протикашльову дію, зменшуючи кількість нападів кашлю та їх інтенсивність. Мукалтин нетоксичний і не має місцевого подразнювального впливу.

Показання для застосування. Гострі і хронічні захворювання дихальних шляхів (бронхіти, пневмонії, бронхоектатична хвороба, бронхіальна астма, туберкульоз легенів з явищами неспецифічного бронхіту).

Спосіб застосування і дози. Препарат призначають 3 - 4 рази на день до їди. Дорослим призначають по 1 - 2 таблетки на прийом. Разові дози для дітей, залежно від віку, становлять: до 1 року – 0,5 таблетки, 1 - 3 роки – 1 таблетка, з 3 років – 1 - 2 таблетки. При застосуванні у дітей препарат можна розчинити в 1/3 склянки теплої води, додавши цукровий або фруктовий сироп.

Практичні завдання

1. **Виписати в рецептах:**

- а) ацетилцистеїн при бронхіті.
- б) амброксол при гострому бронхіті з густим мокротинням, що погано відходить.
- в) препарат, який застосовують при сухому болючому кашлі на основі алкалоїдів мачку жовтого.

г) відхаркувальний засіб рослинного походження, що володіє помірно подразнюючою дією на рецептори шлунка, посилює миготливий рух епітелію та перистальтику бронхіол, сприяє виведенню мокротиння. При перевищенні дози може викликати блювоту.

2. Заповнити таблицю «**Фармакологічна характеристика відхаркувальних засобів**» (заповнити таблицю, використовуючи інформаційний матеріал з теоретичної частини, не менше 5-7 препаратів):

Назва препарату, синоніми	Фармакологічна група та підгрупа препарату	Механізм дії та фармакологічний ефект

Тести для контролю кінцевого рівня знань

1. Хвора, 34 роки, хворіє бронхітом, лікар призначив протикашльовий засіб центральної дії. Який це препарат?

- Ацетилцистеїн
- Амброксол
- Глауцин
- Лібексин
- Корінь солодки

2. При призначенні глауцину гідрохлориду хворому хронічним бронхітом про яку побічну дію треба попередити хворого?

- Підвищення внутрішньоочного тиску
- Збудження центральної нервової системи
- Зниження артеріального тиску
- Порушення серцевого ритму
- Алергічні висипання на шкірі

3. Пацієнту назначили протикашльовий препарат, який вибірково пригнічує центральні ланки кашльового рефлексу, не пригнічує дихальний центр, не викликає наркотичної залежності:

- Кодеїну фосфат
- Ацетилцистеїн

- Глауцину гідрохлорид
 Бромгексин
 Мукалтин
4. Проконсультуйтеся у лікаря, яким найбільш близьким по дії препаратом треба замінити відсутній в аптеці ацетилцистеїн.
 Лібексин
 Натрію хлорид
 Амброксол
 Кодеїну фосфат
 Натрію гідрокарбонат
5. Хворому гострим бронхітом призначили муколітичний засіб. Назвіть препарат:
 Етімізол
 Бемегрид
 Ацетилцистеїн
 Кодеїну фосфат
 Глауцин
6. Назвіть протикашльовий наркотичний препарат, який викликає наркотичну залежність:
 Лібексин
 Глауцин
 Амброксол
 Кодеїну фосфат
 Бромгексин
7. Назвіть відхаркувальний препарат на основі лікарської рослинної сировини – кореню алтея:
 Карбоцистеїн
 Глауцин
 Амброксол
 Мукалтин
 Бромгексин
8. Назвіть препарат, який відноситься до синтетичних муколітиків:
 Корінь солодки
 Глауцин
 Мукалтин
 Карбоцистеїн
 Екзосурф
9. Який механізм дії препарату амброксолу гідрохлорид?
 Пригнічує кашльовий центр
 Стимулює синтез сурфактанту
 Стимулює М-холінорецептори
 Блокує H₁-гістамінові рецептори
 Інгібітор АПФ
10. Назвіть препарат для лікування сухого кашлю з периферичним типом дії (блокує рецептори дихальних шляхів):
 Ацетилцистеїн
 Амброксол
 Глауцин
 Лібексин
 Корінь солодки

11. У хворого діагностовано хронічний бронхіт. Призначте йому муколітичний препарат, який стимулює утворення сурфактанту, покращує реологічні властивості мокротиння, зменшуючи її в'язкість.

- Кодеїн
- Папаверин
- Лібексин
- Амброксол
- Панадол

Глосарій

Кашель – захисна реакція організму, спрямована на звільнення дихальних шляхів від інфекції, алергенів, різних хімічних речовин або сторонніх тіл.

Сухий кашель (непродуктивний) – не супроводжується виділенням мокротиння.

Вологий кашель (продуктивний) — з виділенням мокротиння.

Протикашльові засоби — препарати, що пригнічують кашльовий рефлекс.

Відхаркувальні засоби - це лікарські засоби, основне завдання яких зменшити в'язкість мокротиння і прискорити її виведення з організму.

Відхаркувальні препарати рефлексорної дії - ці засоби володіють подразнюючою дією на слизову шлунка і підвищується вироблення слизу в дихальних шляхах. Також посилюється перистальтика гладкої мускулатури бронхів і активність епітелію, що видаляє мокротиння з дрібних в великі бронхіоли і в трахею.

Відхаркувальні препарати прямої резорбтивної дії – після засвоєння цих відхаркувальних засобів у ШКТ, вони викликають подразнення слизової бронхів, збільшуючи тим самим секрецію рідкого мокротиння.

Муколітичні засоби - дані препарати сприяють розрідженню мокротиння. Муколітики не збільшують обсяг мокротиння.

Сурфактан - поверхнево-активна речовина ліпідно-білково-мукополісахаридної природи, що синтезується клітинами альвеол, запобігає їх злипанню та підтримує нормальний мукоциліарний транспорт.

Тема 4. Простатопротектори. Коректори еректильної дисфункції

1. Поняття про простатопротектори.
2. Класифікація та характеристика препаратів, які застосовуються при лікуванні хвороб передстатевої залози.
3. Поняття про еректильну дисфункцію та її причини.
4. Класифікація та характеристика препаратів, які застосовуються при лікуванні еректильної дисфункції.

1.1. Мета: - дати поняття «простатопротектори»;

- ознайомитися з класифікацією простатопротекторів;
- дати поняття «еректильна дисфункція» та її причини;
- ознайомитися з класифікацією коректорів еректильної дисфункції;
- засвоїти фармакологію лікарських речовин, що використовують для лікування захворювань передміхурової залози та корекції еректильної дисфункції.

1.2. Перелік навичок. Студент повинен вміти:

- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективною та безпечною фармакотерапії;

- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

1.3. Студент повинен знати:

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику ліків;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами а також засоби першої медичної допомоги при цьому.

1.4. Технічне забезпечення: персональний комп'ютер або інше аналогічне обладнання з операційною системою Windows.

1.5. Перелік нових понять і термінів: простатопротектори, передміхурова залоза, простатит, андрогени, гестагени, естрогени, антигормони, фітопрепарат, лікарські засоби тваринного походження, гомеопатичні засоби, еректильна дисфункція, лікарський засіб, спазмолітики, міотропні спазмолітики.

Тести для виявлення початкового рівня знань

1. Назвіть фармакологічну групу препаратів, яку використовують для лікування запалення передміхурової залози:
 - коректори еректильної дисфункції
 - ненаркотичні аналгетики
 - транквілізатори
 - простакопротектори
 - нейролептики
2. Виберіть препарат, який відноситься до α -адреноблокаторів:
 - анаприлін (обзидан)
 - празозин (Адверзутен)
 - сілденафіл
 - сальбутамол
 - резерпін
3. Показом до призначення лікарського препарату празозину є:
 - гіпертонічна хвороба
 - хронічна серцева недостатність
 - немає правильної відповіді
 - бронхіальна астма
 - гіпотонічна хвороба
4. Хворому зі скаргами на підвищений артеріальний тиск, після обстеження поставили діагноз феохромоцитом (доброякісна пухлина надниркової залози, яка виробляє адреналін). Визначте, яку групу препаратів можна призначити пацієнту перед оперативним втручанням:

- бета-адреноблокатори
- блокатори кальцієвих каналів
- симпатолітики
- альфа-адреноблокатори
- гангліоблокатори

5. Хворому лікар призначив препарат рослинного походження з групи простатопротекторів. Назвіть цей препарат:

- простамол уно
- нітрогліцерин
- сілденафіл
- сальбутамол
- ефедрин

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Хвороби простати відносяться до числа найбільш поширених серед населення чоловічої статі України та інших країн світу. Це простатити (запалення передміхурової залози), доброякісна гіперплазія та рак передміхурової залози, та інші. Для лікування таких захворювань широко застосовуються лікарські препарати, які запропоновано розглядати як простатопротектори.

Встановлено, що номенклатура простатопротекторів на світовому ринку нараховує понад 90 найменувань, на основі яких створено близько 180 лікарських препаратів за певними торгівельними марками. Переважають лікарські препарати рослинного походження (фітопрепарати) і їх кількість продовжує зростати. Частіше всього вони створюються на базі рослинних субстратів з сагової пальми (Перміксон, Простасерен, Простаплант), африканської сливи (Таденан, Трианол), африканської картоплі (Харзон), гарбуза звичайного (Номон, Тиквеол), тополі чорної (Аденол-форте), листків осини (Простамед) та інших.

Увага до лікарських препаратів (ЛП) різного походження для лікування хвороб передстатевої залози (простатопротекторів) зростає. Це пов'язано з розповсюдженістю таких хвороб серед населення чоловічої статі у світі, в тому числі в Україні. Простатопротектори мають комплексно впливати на передстатеву залозу, здійснюючи протизапальну, антиоксидантну, антиішемічну, капіляропротекторну, антимікробну, відновлюючу дію з метою нормалізації її функції.

Простатопротектори — ЛП, що нормалізують стромально-епітеліальні взаємозв'язки в передміхуровій залозі при її віковому морфогенезі.

Класифікація:

1) **Препарати з гормональною та антигормональною активністю** (антиандрогени, андрогени, гестагени, естрогени, антиестрогени, інгібітори ароматази). Багаторічні дослідження, присвячені патогенетичним механізмам гормонозалежних пухлин показали, що доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) розвивається на тлі естрогенізації організму при зниженні секреції тестостерону. Дослідження показали, що латентний рак простати найбільш часто розвивається саме у пацієнтів з первинним діагнозом ДГПЗ. Антигормональна терапія проводиться препаратами, що блокують синтез тестостерону яєчками на рівні гіпоталамус-гіпофіз або запобігають дію андрогенів на передміхурову залозу. Сьогодні найбільш поширеними препаратами цієї групи простатопротекторів є:

Мегестрол (Teva Pharm. Ind. Ltd, Нідерланди), таблетки № 50 (40 мг, 160 мг), суспензія для прийому всередину.



Мегестрол - прогестин. Проявляє протипухлинну дію, яку пов'язують з антилютеїнізуючим ефектом препарату, що реалізується через гіпофіз, і дією на рецептори стероїдних гормонів. Мегестрол активно впливає на метаболічні порушення, викликані пухлиною. Зокрема, він: блокує виділення кахектину або його дію; зменшує утилізацію енергії шляхом впливу на кахектин; стимулює активність ліпогенних ензимів, що зменшують концентрацію жирних кислот у крові за рахунок їх перетворення в жир в апудоцитах; прямо або через медіатори впливає на апетит - звідси підвищення обсягу спожитої їжі і вторинне збільшення маси тіла; збільшує показник загального білка в плазмі крові.

Показання: Паліативне лікування раку: рецидивуючий, неоперабельний або метастатичний рак молочної залози у жінок в якості додаткового і / або паліативного лікування. Рецидивуючий, неоперабельний або метастатичний рак ендометрія в якості додаткового і / або паліативного лікування. Рак яєчників, рак передміхурової залози (паліативне лікування). Для поліпшення апетиту і збільшення ваги при кахексії: анорексія, кахексія і значне (без явних причин) зниження маси тіла у хворих на СНІД. Анорексія, кахексія, втрата ваги внаслідок пухлинного захворювання.

Омнадрен 250 (Jelfa S.A. Przedsiębiorstwo Farmaceutyczne, PL, Польща), ампули по 1 мл (Тестостерона 30 мг, 60 мг, 100 мг).



Стимулює синтез білку, затримуючи необхідні для цього іони калію, сірки, фосфору, підсилює фіксацію кальцію в кістках, збільшує м'язову масу тіла. Впливає на розвиток і функцію зовнішніх статевих органів, передміхурової залози, насінних бульбашок, вторинних статевих ознак (голос, волосяний покрив). Визначає конституцію тіла і статеву поведінку, активує лібідо і потенцію, стимулює сперматогенез. Є антагоністом жіночих

статевих гормонів - естрогенів. Послаблює негативні прояви клімаксу.

Показання: У жінок -функціональні кровотечі при гіперестрогенізмі (підвищеному вмісті в крові жіночих статевих гормонів - естрогенів), міоми матки, ендометріоз, клімактеричний синдром (спільно з естрогеном), синдром передменструального напруження, пізні метастатичні (з поширенням пухлини в інші органи і тканини унаслідок перенесення ракових клітин з кров'ю і лімфою з первинної пухлини) форми раку грудного соска. У чоловіків - відсутність статевого дозрівання, зниження плодючості (олігоспермія - зниження обсягу сперми, що виділяється / менш 1 мл /), дефіцит андрогенів (чоловічих статевих гормонів) і недорозвинення статевих органів, клімактеричний синдром, імпотенція.

Супрефакт (Hoechst, Німеччина), флакони по 1 мл (бусереліном ацетат 1,05 мг).



Протипухлинний засіб, надає протипухлинну антиандрогенну дію. Конкурентно зв'язується з рецепторами клітин передньої долі гіпофізу, викликаючи короточасне підвищення концентрації статевих гормонів в плазмі крові. Подальше застосування лікувальних доз препарату приводить (в середньому через 12-14 днів) до повної блокади гонадотропної функції гіпофіза. Знижує утворення ЛГ, ФСГ і синтез тестостерону. В результаті спостерігається пригнічення синтезу статевих гормонів у гонадах, що проявляється зниженням концентрації естрадіола в плазмі крові до постклімактеричних значень у жінок та зниженням вмісту тестостерону у чоловіків. Концентрація тестостерону при безперервному лікуванні протягом 2-

3 тижнів зменшується до змісту, характерного для стану орхіектомії, тобто викликається фармакологічна кастрація.

Показання: Рак передміхурової залози, в тих випадках, коли показано інгібування продукції гормону в сім'яниках.

2) **Інгібітори тестостерон-5 α -редуктази** (лікарські препарати синтетичного – Фінастерид, Дутастерид і рослинного – Перміксон – походження). Показанням до призначення препаратів цієї групи є ДГПЗ 1-2 стадії, якщо кількість залишкової сечі не перевищує 150 мл, максимальний потік при урофлоуметрії становить не менше 10 мл / сек і відсутні абсолютні показання для оперативного лікування (каміння сечового міхура, гостра затримка сечовипускання, ознаки хронічної ниркової недостатності, що повторюється, макрогематурія з варикозним розширенням вен шийки сечового міхура). Сьогодні найбільшпоширеними інгібіторами тестостерон-5 α -редуктази є такі препарати:

Аводарт (Cardinal Health France 404, Франція), капсули № 30, № 90 (Дутастерид 0,5 мг).



Пригнічує активність ізоферментів 5 α -редуктази 1-го і 2-го типів, які відповідальні за перетворення тестостерону в 5 α -дигідротестостерон (ДГТ). Дигідротестостерон є основним андрогеном, відповідальним за гіперплазію залістистої тканини передміхурової залози. Максимальний вплив дутастериду на зниження

концентрації дигідротестостерона залежить від його дози і спостерігається через 1-2 тижні після початку лікування. Через 1 і 2 тижнів прийому дутастериду в дозі 0,5 мг/сут медіанне значення концентрацій дигідротестостерона в сироватці знижуються на 85% і 90% відповідно.

Показання: Лікування і профілактика прогресування ДГПЗ (зменшення розмірів передміхурової залози, поліпшення сечовипускання і зниження ризику виникнення гострої затримки сечі та потреби в хірургічному лікуванні); лікування і профілактика прогресування ДГПЗ (зменшення розмірів передміхурової залози, полегшення симптомів, в т.ч. поліпшення сечовипускання) в комбінації з α 1-адреноблокаторами (вивчена комбінація дутастериду і α 1-адреноблокатора - тамсулозину).

Фінастерид (ЗАТ Технолог, Україна), таблетки по 5 мг № 10.

Є специфічним конкурентним інгібітором 5-альфа-редуктази типу II - внутрішньоклітинного ферменту, який перетворює тестостерон у більш активний андроген - дигідротестостерон (ДГТ). При ДГПЗ її збільшення залежить від перетворення тестостерону в ДГТ в простаті. Фінастерид високоефективно знижує концентрацію ДГТ як в плазмі крові, так і в тканині передміхурової залози. Придушення освіти ДГТ супроводжується зменшенням розмірів передміхурової залози, збільшенням максимальної швидкості сечовипускання і зниженням вираженості симптомів, пов'язаних з гіперплазією передміхурової залози.



Показання: Лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози з метою: зменшення розмірів збільшеної передміхурової залози, поліпшення струму сечі і зменшення симптомів, пов'язаних з доброякісною гіперплазією передміхурової залози; попередження урологічних ускладнень (зниження ризику гострої затримки сечі) та зниження необхідності проведення хірургічних операцій (в т.ч. трансуретральної резекції передміхурової залози і простатектомії).

Перміксон (Pierre Fabre Medicament Production, Франція), таблетки і капсули № 15, № 30, № 60.



Ліпідостероловий екстракт плодів *Serenoa repens* має протизапальні, антиандрогенні та антипроліферативні властивості і використовується для лікування доброякісної гіпертрофії передміхурової залози. Протизапальні властивості виявляються внаслідок інгібування:

- фосфоліпази А2 (що призводить до зниження синтезу арахідонової кислоти);
- циклооксигенази (що призводить до зниження синтезу простагландинів);
- ліпоксигенази (що призводить до зниження синтезу лейкотрієнів).

Ця дія на каскад арахідонової кислоти та деякі запальні цитокіни пояснює протизапальну активність *Serenoa repens*, відзначену як на експериментальних моделях у тварин, так і у хворих на доброякісну гіпертрофію передміхурової залози.

Антиандрогенна активність виявляється переважно внаслідок інгібування 5 α -редуктази – ферменту, який трансформує тестостерон у його активний метаболіт дигідротестостерон (ДГТ). Ця антиандрогенна активність також посилюється внаслідок зниження пролактинзалежного проникнення тестостерону в клітини, інгібування естрогензалежного формування андрогенних рецепторів та, насамкінець, інгібування зв'язування ДГТ з його рецепторами.

Антипроліферативні властивості пояснюються тим, що ліпідостероловий екстракт плодів сереної повзучої (*Serenoa repens*) уповільнює проліферацію залізистого епітелію (виходячи з проліферативного індексу, оціненого за включенням тимідину, міченого ізотопом тритію), спричинену факторами росту в органотипічних культурах клітин передміхурової залози людини. *Serenoa repens* знижує синтез білків у культурах клітин

передміхурової залози, який стимулює комбінація тестостерону та пролактину (останній бере участь в регулюванні об'єму передміхурової залози).

Показання: Симптоматичне лікування помірних розладів сечовипускання, спричинених доброякісною гіпертрофією передміхурової залози.

3) **Антагоністи $\alpha 1$ -адренорецепторів:** неселективні $\alpha 1,2$ -адреноблокатори, селективні $\alpha 1$ -адреноблокатори, селективні (простатоселективні) $\alpha 1A$ / D -адреноблокатори. Відкриття того факту, що гладка мускулатура передміхурової залози містить $\alpha 1$ -адренорецептори, відповідальні за динамічний компонент відтоку сечі у пацієнтів з ДГПЗ, і подальший розвиток уявлень про роль $\alpha 1$ -адренорецепторів у патогенезі розладів сечовипускання виявилось підставою для застосування різних адреноблокаторів з метою лікування цього захворювання. Ці препарати усувають гіпертонус гладкої мускулатури строми передміхурової залози, що займає до 60% об'єму гіперплазорованої простати, що дозволяє нівелювати динамічний компонент інфравезикулярної обструкції. З іншого боку, доведене в експериментах поліпшення кровопостачання сечового міхура, має місце на тлі лікування адреноблокаторами, призводить до поліпшення біоенергетики детрузора і відновленню його скорочувальної здібності. Найбільш широко поширеними препаратами цієї групи є:

Омнік (Yama Nouchi, Японія), таблетки № 30 (тамсулозину гідрохлорид 0,4 мг).



Вибірково і конкурентно блокує постсинаптичні $\alpha 1$ -адренорецептори, зокрема $\alpha 1A$ та $\alpha 1D$, що знаходяться в гладенькій мускулатурі передміхурової залози, шийки сечового міхура і простатичної частини уретри. Це призводить до зниження тону мускулатури передміхурової залози, шийки сечового міхура і простатичної частини уретри та поліпшення виділення сечі. Одночасно зменшуються симптоми обструкції та подразнення, пов'язані з доброякісною гіперплазією передміхурової залози (утруднення початку сечовипускання, послаблення струменя сечі, крапання після закінчення

сечовипускання, відчуття неповного спорожнення сечового міхура, часті позиви до сечовипускання, позиви до сечовипускання в нічний час, невідкладність сечовипускання). Як правило, терапевтичний ефект розвивається через 2 тижні від початку прийому препарату. Ці ефекти довгий час зберігаються при довгостроковому лікуванні і значною мірою стримують проведення хірургічної операції або катетеризації. Антагоністи $\alpha 1$ -адренорецепторів мають здатність знижувати артеріальний тиск шляхом зниження периферичного тону судин.

Показання: Лікування функціональних розладів з боку нижніх сечовивідних шляхів при доброякісній гіперплазії простати.

Дальфаз (Sanofi-Winthrop Industrie, Франція), таблетки № 30 (Альфузозин гідрохлорид 10 мг).



Є вибірково антагоністом постсинаптичних $\alpha 1$ -адренорецепторів. Фармакологічні дослідження *in vitro* показали селективну дію альфузозину на $\alpha 1$ -адренорецептори, розташовані в передміхуровій залозі, на дні сечового міхура та в сечовипускальному каналі.

Альфузозин діє безпосередньо на гладку мускулатуру передміхурової залози та знижує, таким чином, непрохідність нижнього відділу сечовипускального тракту. У людини альфузозин поліпшує параметри виділення, знижуючи тиск уретри та опірність відтоку з сечового міхура, полегшує випорожнення міхура.

У плацебо-контрольованих дослідженнях у хворих на доброякісну гіпертрофію передміхурової залози (ДГПЗ) альфузозин:

- достовірно збільшував максимальну швидкість току (Q_{max}) у середньому у 30% хворих з Q_{max} 15 мл/сек. Таке поліпшення спостерігалось, починаючи з першої дози;
- достовірно знижував тиск виділення та підвищував об'єм сечі, викликаючи позив до сечовипускання;
- достовірно знижував залишковий об'єм сечі.

Ці ефекти приводять до поліпшення стану нижнього відділу сечовипускального тракту, тобто симптомів наповнення (подразливих) та виділення (обструктивних) та не впливають на сексуальну функцію.

Показання: Функціональні порушення сечовипускання при доброякісній гіперплазії передміхурової залози.

Празозин (Norton Healthcare, Великобританія), таблетки №50 (по 0,5 мг, 1 мг, 2 мг, 5 мг).



Є селективним периферичним постсинаптичним α_1 -адреноблокатором. Препарат знижує артеріальний тиск (АТ), призводить до зниження загального периферичного судинного опору. Хвилинний об'єм крові (ХОК) та систолітичний об'єм залишаються без суттєвих змін. Празозин, зменшуючи перед навантаження на серце, дещо знижує тиск у малому колі кровообігу. Терапевтичний ефект препарату пов'язаний з α_1 -адреноблокуючою дією. При тривалому застосуванні знижує концентрацію загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької щільності.

Препарат має незначний вплив на нирковий кровообіг та швидкість клубочкової фільтрації. Призначення празозину хворим з симптомами доброякісної гіперплазії передміхурової залози призводило до значного поліпшення уродинаміки та зменшення проявів захворювання. Зазначену дію препарату пов'язують із селективною блокадою альфа α_1 -адренорецепторів, що розташовані в стромі та капсулі передміхурової залози та в шийці сечового міхура.

Показання: Артеріальна гіпертензія (АГ), доброякісна гіперплазія передміхурової залози.

4) **Фітопростатопротектори** (препарати рослинного походження). Багатий хімічний склад рослин дозволяє комплексно впливати на весь організм, а його компоненти займають або заповнюють тільки свій метаболічний компонент, не порушуючи природного перебігу фізіологічних процесів, тонко регулюючи патологічні зрушення. У фітотерапії в лікуванні ДГПЗ є ряд переваг. Широкий діапазон терапевтичної дії і незначна токсичність, що дозволяє тривалий час застосовувати фітопрепарати без ризику ускладнень. Великий асортимент препаратів дозволяє індивідуалізувати терапію, провести

адекватну взаємозаміну. Фітокомплекси мають виражену терапевтичну активність і малим діапазоном побічних ефектів, а політропність їх фармакодинаміки дозволяє впливати відразу на кілька патогенетичних ланок. В цілому дія фітопрепаратів більш щадний, але тривалий курс лікування можливий в амбулаторних умовах. Механізм дії препаратів цієї групи пов'язаний з протизапальною та антиоксидантною дією, блокуванням 5 α -редуктази і ароматаз, поліпшенням функції детрузора, антиандрогенною або антиестрогенною дією, цитотоксичним впливом на гіперплазовані клітини передміхурової залози. Найбільш популярні препарати цієї групи:

Простамол Уно (Berlin-Chemie AG Menarini Group, Німеччина), капсули № 15, № 30, № 60.



В етіології доброякісної гіперплазії передміхурової залози суттєву роль відіграє збільшення утворення андрогену дигідротестостерону (ДГТ), що спричинює ріст тканини передміхурової залози шляхом зв'язування з цитоплазматичними рецепторами андрогену. ДГТ утворюється із тестостерону шляхом активації ферменту 5--редуктази.

Дія спиртового екстракту із плодів пальми пілкоподібної (*Serenoa repens*) пов'язується з його анти андрогенним ефектом, а саме із блокуванням зв'язування ДГТ з рецептором, що призводить до гальмування активності 5--редуктази. Інші фактори, що також можуть гальмувати ріст тканин передміхурової залози: гальмування зв'язування рецепторів пролактину та порушення процесів передачі сигналу, протизапальна дія за рахунок гальмування дії 5-ліпооксигенази, гальмування проліферації епітелію передміхурової залози, проти набрякова дія. Вищевказані механізми дії екстракту призводять до зменшення проявів таких симптомів, як часте сечовипускання, особливо у нічний період; слабкого і переривчастого струменя сечі; відчуття неповністю випорожненого сечового міхура; болювого відчуття при сечовипусканні; відсутності відчуття задоволення після сечовипускання.

Показання: Розлади сечовипускання при доброякісній гіперплазії передміхурової залози I та II стадії та хронічному простатиті.

Простамед (Dr. Gustav Klein, Німеччина), таблетки № 60, № 120, № 200.



Склад:

1 таблетка містить: 200 мг борошна насіння гарбуза, 100 мг гарбузового глобуліну, 2,6 мг сухого екстракту золотушника (5–8:1), екстрагент: етанол 60 об. %, 6,3 мг сухого екстракту листя осики (5–8:1), екстрагент: етанол 60 об. %

У препараті міститься глобулін, одержаний з насіння *Cucurbita pepo* (гарбуза звичайного). З 15 амінокислот, виділених з цього глобуліну та ідентифікованих на даний час, особливе значення надається глутаміновій кислоті. За допомогою каталізу окислювального дезамінування, глутамінова кислота знижує підвищений рівень вільних

амінокислот у гіпертрофованій тканині передміхурової залози. В результаті зменшується кількість амінокислот, які можуть використовуватися для біосинтезу білків, і гальмується проліферація тканини передміхурової залози. У насінні гарбуза міститься кукурбітин, фітостерини у вільній і зв'язаній формі, токофероли, а також мінеральні речовини, насамперед селен. Solidago (золотарник) підвищує фільтраційну здатність нирок і тим самим протидіє утворенню залишкової сечі при аденомі передміхурової залози II стадії. Підвищення тону мускулатури сечового міхура веде до поліпшення симптомів розладів сечовиділення (особливо дизурії) і до зменшення кількості залишкової сечі. Solidago має протизапальну, спазмолітичну та сечогінну дію. В Populus tremula (осики) міститься багато фенольних глікозидів, особливо саліцин, популін і саліпопулін. Саліцин окислюється в організмі людини перетворюється на саліцилову кислоту, яка має велику дезінфекційну дію при уретриті та циститі. Фенольні глікозиди, які мають безпечну дію і протизапальну дію, зменшують біль у передміхуровій залозі і гіперстезію сечового міхура.

Показання: Розлади сечовиділення при доброякісній гіперплазії (аденомі) передміхурової залози I–II стадій, а також у складі комплексного лікування гострого та хронічного простатиту.

Тиквеол (НВО Європа-Біофарм ЗАТ, Росія), капсули № 84.

Знижує проліферацію (збільшення числа) клітин передміхурової залози. Має також гепатопротекторну (захищає печінку), жовчогінну, противиразкову, антисептичну (знезаражуючу) і антисклеротичну дію.



Показання: Простатит (запалення передміхурової залози), аденома (доброякісна пухлина) передміхурової залози; гепатит (запалення тканини печінки), жирова дистрофія печінки (захворювання печінки, пов'язане з порушенням обміну жирів), цироз печінки, холецистохолангіт (поєднане запалення жовчного міхура та жовчних проток), дискінезія (порушення рухливості) жовчовивідних шляхів, гастрит (запалення шлунка), виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, печія, коліт (запалення товстої кишки), ентероколіт (запалення тонкої кишки), геморой (вибухне і запалення вен прямої кишки); атеросклероз; ерозія (поверхневий дефект слизової оболонки) шийки матки. Зовнішньо при герпесі (вірусному захворюванні, характеризується висипанням на шкірі та /або слизових оболонках згрупованих пухирців), дерматиті (запаленні шкіри), діатезі, псоріазі, екземі; опіках і опікової хвороби; пародонтозі (запалення тканин, що оточують корінь зуба).

5) **Простатопротектори тваринного походження** – тканинні органопрепарати, активним компонентом яких є екстракт з тканини передміхурової залози великої рогатої худоби (биків і статевозрілих бичків). Дана група лікарських засобів об'єднана загальним напрямком терапевтичної дії - лікування патології передміхурової залози, нормалізація сечовипускання і зупинка прогресування захворювання простати. Основними препаратами є:

Простатилен (Лекхім-Харків, Україна), супозиторії ректальні по 0,03 № 5.



Виявляє органотропну дію на передміхурову залозу (простатопротекторний ефект). Препарат зменшує набряк і лейкоцитарну інфільтрацію передміхурової залози, поліпшує процеси мікро циркуляції і тромбоцитарно-судинного гемостазу, позитивно впливає на функціональну активність сперматозоїдів. Стимулює активність гуморальної ланки імунітету та деяких факторів резистентності організму. Корегує антитіло продукцію та стимулює антимікробну активність нейтрофілів, має протизапальну дію. Впливає також на тонус м'язів сечового міхура, включаючи тонус детрузора.

Показання: Профілактика та лікування хронічного простатиту, доброякісної гіперплазії передміхурової залози, тромбофлебіту, ускладнень після операцій на передміхуровій залозі, вікових порушень її функції. Препарат застосовують при сексуальних розладах, чоловічій безплідності, розладах акту сечовипускання, геморої.

Спосіб застосування та дози: супозиторій вводять глибоко у задній прохід. Застосовують по 1 супозиторію 1–2 рази на день (уранці та ввечері) протягом 5–10 днів. Тривалість курсу визначається характером та тяжкістю захворювання, досягнутим терапевтичним ефектом, характером терапії (монотерапія або комплексне лікування).

Раверон (RobaPharm, Швейцарія), ампули по 1 мл (16 мг) № 10, № 30, № 50.

Біогенний стимулятор. При застосуванні препарату у хворих з аденомою (доброякісною пухлиною) передміхурової залози та хронічним простатитом (запаленням передміхурової залози) зазвичай зменшується частота сечовипускань, поліпшується спорожнення сечового міхура.

Показання: Застосовують у початковій фазі аденоми передміхурової залози і при хронічному неспецифічному простатиті. Оперативного втручання застосування препарату не замінює. Рекомендується головним чином при наявності протипоказань до оперативного втручання, а також при післяопераційному нетриманні сечі.

б) Гомеопатичні простатопротектори.

Гомеопатичні препарати отримують з рослинної і тваринної сировини, виготовляються по гомеопатичній рецептурі в спеціальних розведеннях, використовуються в українських низьких дозах з очікуваною мінімалізацією можливих побічних ефектів, доступні за ціною характеристикою, зручні в застосуванні і широко випробовані в практиці лікування простатопатій. Різноманітний склад гомеопатичних препаратів дозволяє проводити їх виборче призначення. Так при ДГПЗ показано використання Гентос, Біолайн-простата, Адамекс. При наявності супутнього хронічного простатиту у пацієнтів з ДГПЗ, досягається більш швидкий терапевтичний ефект при прийомі Гентос, Сабаль-гомаккорді, Андровіта, Простатена. Серед гомеопатичних простатопротекторів найбільш популярні:

- Гентос (Richard Bittner, Австрія), таблетки № 40, № 60, краплі 20 мл, 50 мл.
- Популюс композитум (Хайльміттель Хеель ГмбХ, Німеччина), краплі 20 мл, 50 мл.
- Сабаль гомаккорди (Хайльміттель Хеель ГмбХ, Німеччина), краплі 30 мл.
- Едас 132 (простати), Едас 102 (АТЗТ Едас, Росія), краплі 25 мл, 50 мл.

- Аденома-гран (Національна Гомеопатична Спілка ЗАТ, Київ, Україна), гранули.

Кожна з представлених груп простатопротекторів впливає на певну кількість факторів, що сприяють розвитку ДГПЗ: гормональні і антигормональні препарати усувають гормональні порушення, фактори росту тканини передміхурової залози, апоптоз, аутоімунний компонент, запалення; α -адреноблокатори усувають апоптоз, гіпоксію детрузора; блокатори 5α -редуктази коригують гормональні порушення, фактори росту тканини простати і явища апоптозу; фітопрепарати активні щодо гормональних дисфункцій, факторів росту і регенерації, процесів перекисного окислення ліпідів, прозапальних і аутоімунних реакцій, активності адренорецепторів передміхурової залози.

Коректори еректильної дисфункції

Регулятори потенції - група лікарських засобів, що включає різні препарати, що застосовуються для лікування еректильної дисфункції.

Еректильна дисфункція (ЕД) - нездатність досягати і/або підтримувати ерекцію, достатню для проведення статевого акту, - залишається важливою соціальною і медичною проблемою в усьому світі.

Як правило, термін «еректильна дисфункція» використовують при описі абсолютної нездатності представників сильної статі до ерекції, її нестабільності або схильності до короткої ерекції. Інакше кажучи, чоловіча імпотенція є стійкою нездатністю досягати ерекції, яка необхідна для статевого акту. Ерекція - це досить складний процес, що включає і емоції, і систему кровообігу, і кілька незалежних блоків нервової системи чоловіка.

Зазвичай еректильна дисфункція свідчить про те, що у людини щось не в порядку в організмі.

Причин еректильної дисфункції, існує безліч. Умовно їх можна поділити на групи:

- Психологічний фактор. Фахівці вважають, що в 10-20% випадків чоловіча імпотенція виникає у зв'язку зі стресами, неспокоєм, почуттям провини, депресією, низькою самооцінкою, страхом перед невдачами в ліжку.

- Прийом ліків. На зниження статевого потягу впливають паління, вживання наркотиків і алкоголю, а також прийом таких лікарських засобів, як транквілізатори, антидепресанти, препарати від алергії, виразкової хвороби, для придушення апетиту і зниження артеріального тиску.

- Наявність судинних захворювань і порушень циркуляції крові. При захворюванні атеросклероз стінки артерій втрачають еластичність. Це може стати причиною не тільки інфарктів і інсультів, але і погіршення кровопостачання статевого члена.

- Хвороби нервової системи. На її стан можуть негативно впливати захворювання і травми спинного мозку, цукровий діабет, операції на нижніх відділах кишечника і передміхуровій залозі.

- Зміни гормонального фону. Вміст в організмі чоловіка статевому гормону тестостерону може знижуватися у зв'язку з ендокринними порушеннями та іншими захворюваннями, наприклад, цирозом печінки.

- Травми та хвороби статевого члена. Чоловіча імпотенція може бути викликана хворобою Пейроні або приапизмом. У першому випадку спостерігається незрозуміле розростання тканин і викривлення статевого члена. У другому - тривала ерекція, яка поступово пригнічує статеву функцію. До причин розвитку цієї хвороби відносять ін'єкції препаратів, які сприяють посиленню потенції. Тому якщо у чоловіка виникає тривала болюча ерекція, він повинен негайно звернутися до лікаря.

За сучасними уявленнями, при сексуальній стимуляції відбувається активація парасимпатичної нервової системи. Вивільнення медіаторів, зокрема оксиду азоту (NO, ендотеліального релаксуючого фактора), з ендотелію судин кавернозних тіл призводить до накопичення циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) в кавернозній тканині і розслабленню гладком'язових клітин. Заповнення артеріальною кров'ю кавернозних тіл викликає здавлення венул і блокування відтоку крові із статевого члена - виникає ерекція. Гладком'язові клітини судин метаболізують цГМФ за допомогою фосфодіестерази типу 5 (ФДЕ5). При розслабленні відбувається скорочення гладком'язових клітин, зменшення припливу крові по артеріях і збільшення венозного відтоку. ЕД може бути обумовлена недостатньою вазодилатацією внаслідок дефіциту цГМФ або зниження чутливості судин до цГМФ, недоліком компресії пенільних вен в результаті розростання сполучної тканини або комбінацією цих причин.

Вважається, що ЕД в 80% випадків виникає зважаючи різних органічних причин і в 20% - обумовлена психологічними факторами. Часто зустрічається поєднання цих чинників. У минулому ефективна терапія порушень потенції була пов'язана з інтракавернозним введенням препаратів, зараз же збільшилася кількість високоефективних пероральних лікарських засобів.

Препарати для лікування еректильної дисфункції можна класифікувати наступним чином:

1) засоби, що підвищують рівень оксиду азоту:

1) селективні інгібітори ФДЕ5: силденафілу цитрат, тадалафіл, варденафіл;

Силденафіл (Віагра)



Пероральний препарат для лікування порушень ерекції. Відновлює порушену здатність до ерекції і забезпечує природну відповідь на сексуальне збудження. Фізіологічний механізм ерекції статевого члена полягає у вивільненні оксиду азоту (NO) у кавернозному тілі при сексуальній стимуляції. Оксид азоту активує фермент гуанілатциклазу, що призводить до підвищення рівня цГМФ,

розслаблення гладеньких м'язів кавернозного тіла і посилення кровотоку у статевому члені.

Силденафіл є потужним селективним інгібітором цГМФ-специфічної фосфодіестерази типу 5 (ФДК 5), яка забезпечує розпад цГМФ у кавернозному тілі. Силденафіл виявляє периферичну еректильну дію. Силденафіл не чинить прямої розслаблюючої дії на ізольоване кавернозне тіло, однак посилює релаксуючу дію NO у тканині кавернозного тіла. При активації шляху NO/цГМФ, що спостерігається при сексуальному збудженні, пригнічення ФДЕ 5 під впливом силденафілу призводить до підвищення рівня цГМФ у кавернозному тілі. Через це для досягнення сприятливого фармакологічного ефекту препарату необхідна адекватна сексуальна стимуляція.

Показання: порушення ерекції (еректильна дисфункція) різного походження.

2) активатори NO-синтази - Імпаза (гомеопатичний засіб);

Імпаза (Imprazum)



Групова приналежність: гомеопатичний засіб для лікування еректильної дисфункції.

Фармакологічна дія: Препарат підвищує активність ендотеліальної NO синтази, відновлює продукування ендотелієм оксиду азоту (NO) при сексуальній стимуляції, підвищує вміст у гладких м'язах циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ) та сприяє їх розслабленню, що призводить до підвищення кровонаповнення печеристих тіл, та забезпечує достатню за силою та тривалістю ерекцію. Препарат підвищує лібідо (статевий потяг) та задоволення статевим актом.

Регулярний прийом препарату сприяє підвищенню вмісту тестостерону у сироватці крові (при помірно зниженому вихідному рівні).

Показання: порушення ерекції (еректильна дисфункція) різного походження, вегетативні розлади клімактеричного періоду у чоловіків (слабкість, стомлюваність, зниження фізичної активності, зниження лібідо).

II) селективні альфа 2 -адреноблокатори: іохімбін;

Йохімбіну гідрохлорид (Yohimbins Hydrochloridum)



Групова приналежність: Селективний блокатор 2-адренорецепторів.

Фармакологічна дія: Збільшує потік симпатичної імпульсації із ЦНС та вивільнення норадреналіну з нервових закінчень, проявляючи таким чином симпатоміметичну дію. Підвищує рухову активність. Експериментально встановлено, що йохімбін нормалізує статеву функцію та здатність до коїтусу, що послаблена внаслідок стресу, знижує гальмування ерекції, спричинене стимуляцією α_2 -адренорецепторів, проявляє стимулюючий вплив на ЦНС.

Показання: як засіб, що посилює потенцію (афродізіак), для лікування психічної та функціональної форм імпотенції.

III) аналоги простагландину E: алпростаділ;

Алпростаділ (Alprostadilum)



Групова приналежність: Препарат простагландину E1

Фармакологічна дія: Один з ймовірних механізмів дії препарату обумовлений здатністю алпростаділа зв'язуватися зі специфічними рецепторами на поверхні клітини і змінювати активність аденілатциклази. Це призводить до підвищення концентрації цАМФ в клітинах, зменшення накопичення внутрішньоклітинного кальцію і викликає релаксуючий

(розслабляючий) ефект на волокна гладких м'язів. З іншого боку, встановлено, що алпростаділ є антагоністом з'єднань, що беруть участь у передачі нервових імпульсів по альфа-адренергічних шляхах і пригнічує пресинаптичний викид норадреналіну в кавернозні тіла статевого члена. Введення препарату в кавернозні тіла викликає поліпшення мікроциркуляції і призводить до адекватної ерекції (збільшення статевого члена в обсязі). Не впливає на еякуляцію (спермовиделення) і запліднення.

Показання до застосування: Лікування еректильної дисфункції (порушення збудливості), діагностика еректильної дисфункції.

Спосіб застосування: Для лікування еректильної дисфункції первинної психогенної або нейрогенної природи початкова доза на одну ін'єкцію становить 2,5 мкг. При порушеннях ерекції іншого походження початкова доза становить 5 мкг.

Індивідуальну дозу визначають шляхом збільшення разової дози (на одну ін'єкцію) на 2,5-5 мкг. У більшості випадків ефективною є разова доза 10-20 мкг. Максимальна разова доза - 40 мкг. Оптимальною вважається доза, при якій через 5-10 хв після введення препарату настає адекватна ерекція тривалістю до 1 год.

Передозування: Ознаками передозування можуть бути апное, брадикардія, пірексія, артеріальна гіпотензія та гіперемія, спричинена розширенням судин шкіри. У випадку зупинки дихання або виникнення брадикардії інфузію слід припинити і розпочати симптоматичне лікування. Повторно застосовувати інфузію слід з обережністю. При виникненні лихоманки або артеріальної гіпотензії слід зменшувати швидкість інфузії, доки симптоми не зникнуть. Розширення судин шкіри, як правило, пов'язане з неправильним розташуванням катетера і звичайно зникає після переміщення кінця катетера.

Форма випуску: 48,2 мг сухої речовини (лактоза, альфадекс в комплексі з алпростаділом в співвідношенні 1:1) в ампулі в упаковці по 1 шт. в комплекті з розчинником в шприці 1 мл.

IV) *андрогени*: тестостерон - природний біологічно активний андроген.



Тестостерона пропіонат (Testosteroni propionas)

Групова приналежність: Андрогени.

Фармакологічна дія: Тестостерону пропіонат чинить специфічну андрогенну дію: стимулює розвиток і функцію зовнішніх статевих органів, передміхурової залози, сім'яних пухирців, а також вторинних статевих ознак у чоловіків (голос, волосяний покрив). Бере участь у формуванні конституції тіла і статевої поведінки у чоловіків, посилює лібідо і потенцію, стимулює сперматогенез. Зменшує вироблення лютеотропного та

фолікулостимулюючого гормонів. Тестостерон є антагоністом жіночих статевих гормонів - естрогенів, володіє протипухлинною дією при пухлинах молочної залози у жінок. Чинить анаболічну дію, що проявляється в стимуляції синтезу білка, зменшенні відкладання жиру, затримці в організмі необхідних для синтезу білка калію, фосфору, сірки, посиленні фіксації кальцію в кістках і збільшенні м'язової маси. При достатньому білковому харчуванні стимулює вироблення еритропоєтину.

Показання: Замісна терапія при первинному і вторинному гіпогонадізмі, євнухоїдизмі; еректильна дисфункція, викликана гіпогонадізмом, імпотенція ендокринного генезу, посткастраційний синдром, чоловічий клімакс; безплідність внаслідок порушення сперматогенезу, олігоспермія; остеопороз, спричинений недостатністю андрогенів; рак молочної залози; клімактеричні розлади у жінок (у поєднанні з естрогенами); дисфункціональні маткові кровотечі при гіперестрогенізмі;

мастопатії, що супроводжуються передменструальним болісним напруженням молочних залоз; ендометріоз, міоми матки.

Протипоказання: Індивідуальна непереносимість препарату, рак передміхурової залози або рак молочної залози у чоловіків, гіперплазія передміхурової залози, порушення сечовипускання, гінекомастія, порушення функції печінки і нирок, гіперкальціємія, серцева недостатність, інфаркт міокарда, набряки, цукровий діабет, виражена астенизація хворих, літній вік чоловіків, період вагітності та годування груддю.

Спосіб застосування: Чоловікам при євнухїдизмі, вродженому недорозвиненні статевих залоз, видаленні їх хірургічним шляхом або в результаті травми препарат призначають внутрішньом'язово або підшкірно по 25-50 мг через день або через 2 дні. Після поліпшення клінічної картини Тестостерону пропіонат вводять у підтримуючих дозах по 5-10 мг щодня або через день. При імпотенції ендокринного генезу, а також при чоловічому клімаксі, що супроводжується судинними і нервовими розладами, Тестостерону пропіонат призначають по 10 мг щодня або по 25 мг 2-3 рази на тиждень протягом 1-2 місяців. Для лікування чоловічої безплідності препарат застосовують у дозах по 10 мг 2 рази на тиждень протягом 4-6 місяців або по 50 мг через день протягом 10 днів. При патологічному чоловічому клімаксі препарат призначають по 25 мг 2 рази на тиждень протягом 2 місяців з місячною перервою. На початкових стадіях гіпертрофії передміхурової залози вводять по 10 мг один раз на 2 дні протягом 1-2 місяців.

Жінкам віком понад 45 років при дисфункціональних маткових кровотечах призначають по 10-25 мг через день протягом 20-30 днів до припинення кровотечі і появи атрофічних клітин у піхвових мазках.

Форма випуску: ампули по 1 мл в упаковках по 10 штук 1% та 5% розчин в олії.

VI) міотропної спазмолітики: папаверин.

Папаверин застосовується для інтракавернозних ін'єкцій; використовуються високі концентрації, при яких проявляється подвійний гемодинамічний ефект - розширення пенільних артерій і звуження вен, що призводить до активації венооклюзивного механізму. Крім цього, папаверин є неселективним інгібітором фосфодієстерази. При застосуванні у високих концентраціях проявляються побічні ефекти папаверину: розвиток кавернозного фіброзу, пріапїзм, гепатотоксичність. З метою зниження ризику пріапїзму і кавернозного фіброзу використовують комбінації: папаверин + фентоламін (бімікс), папаверин + фентоламін + алпростаділ (трімікс).

Папаверина гідрохлорид (Papaverini hydrochloridum)



Групова приналежність: Міотропний спазмолітичний (що знімає спазми гладкої мускулатури) препарат .

Фармакологічна дія: Знижує тонус і зменшує скоротливу діяльність гладких м'язів і надає в зв'язку з цим судинорозширювальну та спазмолітичну дію. У великих дозах знижує збудливість серцевого м'яза, уповільнює внутрішньосерцеву провідність.

Показання: Спазми гладких м'язів органів черевної порожнини (пілороспазм, синдром подразненого кишечника, холецистит, напади жовчнокам'яної хвороби); спазми сечовивідних шляхів, ниркова коліка; спазм мозкових судин; спазми периферичних судин (ендартеріїт).

Спосіб застосування:

Препарат застосовують підшкірно, внутрішньом'язово і внутрішньовенно.

Підшкірно та внутрішньом'язово вводять дорослим та дітям віком від 14 років по 0,5-2 мл (10-40 мг) 2 % розчину, а внутрішньовенно вводять дуже повільно, зі швидкістю 3-5 мл/хв, розчинивши 1 мл 2 % розчину папаверину гідрохлориду (20 мг) в 10-20 мл 0,9 % розчину натрію хлориду. Найефективніше внутрішньовенне введення. Для пацієнтів літнього віку разова доза на початку лікування не повинна перевищувати 10 мг (0,5 мл 2 % розчину).

Форма випуску: порошок; таблетки по 0,01 г для дітей в упаковці по 10 штук; таблетки по 0,04 г в упаковці по 10 штук; ампули по 2 мл 2% розчину в упаковці по 10 штук; супозиторії ректальні по 0,02 г в упаковці по 10 штук.

Практичні завдання**1. Виписати в рецепті:**

- а) лікарський засіб з групи активаторів NO-синтази при порушеннях еректильної дисфункції;
- б) препарат рослинного походження для лікування простатиту;
- в) лікарський засіб з протипухлинною антиадрогенною дією для лікування раку передміхурової залози;
- г) лікарський засіб з групи адреноблокаторів при доброякісній гіперплазії передміхурової залози.

2. Заповнити таблицю **«Фармакологічна характеристика простатопротекторів та коректорів еректильної дисфункції»** (заповнити таблицю, використовуючи інформацію, яку отримали з теоретичної частини, не менше 5-7 препаратів):

Назва препарату, синоніми	Фармакологічна група та підгрупа препарату	Механізм дії та фармакологічний ефект

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. У лікарню за допомогою звернувся чоловіка 60 років, якому поставили діагноз доброякісна гіперплазія передміхурової залози. Для лікування якої лікар призначив празозин. Який механізм дії цього препарату?

- активація серотонінових рецепторів
- блокада периферичних постсинаптичних α_1 - адренорецепторів
- активація β -адренорецепторів
- активація пресинаптичних α_2 -адренорецепторів
- блокада М-холінорецепторів

2. Хворому лікар призначив лікарський засіб з групи простатопротекторів. Назвіть препарат, до складу якого входить компонент з насіння гарбуза :

- простамол уно
- празозин
- сілденафіл
- простатилен

(x) простамед

3. Для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози з метою зменшення її розмірів лікар лікар призначив препарат, який є специфічним конкурентним інгібітором 5-альфа-редуктази II типу - внутрішньоклітинного ферменту, який перетворює тестостерон у більш активний андроген – дигідротестостерон. Виберіть серед запропонованих такий засіб:

- (x) фінастерид
- () празозин
- () сілденафіл
- () омнадрен
- () простамед

4. Хворий звернувся до лікаря зі скаргами на підвищену втомлюваність і, як наслідок, зниження еректильної функції. Лікар призначив лікарський засіб - імпіза. Який механізм дії цього препарату?

- () активація серотонінових рецепторів
- () блокада периферичних постсинаптичних альфа-1- адренорецепторів
- () пригнічення тестостерон-5 α -редуктази
- (x) підвищення активності ендотеліальної NO синтази
- () селективна блокада альфа- 2 -адреноторів

5. Лікарські препарати, що відносяться до простатопротекторів мають комплексно впливати на передставеву залозу, здійснюючи протизапальну, антиоксидантну, антиішемічну, капіляропротекторну, відновлюючу дію з метою нормалізації її функції. Виберіть серед запропонованих засіб, що не відноситься до наведеної фармакологічної групи:

- () фінастерид
- () празозин
- (x) дротаверин
- () омнадрен
- () простамед

Глосарій

Простатопротектори - лікарські препарати, що нормалізують стромально-епітеліальні взаємозв'язки в передміхуровій залозі при її віковому морфогенезі.

Передміхурова залоза або простата (лат. prostata, від грец. *προστάτης* - «той, що стоїть попереду», «оборонець») - одна зі залоз статевої системи чоловіка. Вона розміщується нижче сечового міхура, оточуючи уретру. Крізь її товщу проходить простатична частина сечовивідного каналу.

Простатит (лат. prostatitis; анат. prostata- передміхурова залоза + -itis- запалення) - запалення передміхурової залози (простати).

Андрогени - чоловічі статеві гормони. Виробляються головним чином насінниками, а також корою наднирників і яєчниками. Стимулюють розвиток і функцію чоловічих статевих органів, розвиток вторинних статевих ознак. За хімічною природою - стероїди.

Прогестагени (прогестини, гестагени) - загальна збірна назва підкласу стероїдних жіночих статевих гормонів, що виробляються в основному жовтим тілом яєчників та частково корою наднирникових залоз, а також плацентою плоду.

Естрогени (грец. *οἰστρος* - жвавість і яскравість + грец. *γενος* - рід) - загальна збірна назва підкласу стероїдних жіночих статевих гормонів, що виробляються, в основному, фолікулярним апаратом яєчників у жінок. Також виробляються яєчками у

чоловіків, корою наднирників та іншими внегонадними тканинами (включаючи кістки, мозок, жирову тканину, шкіру і волосяні фолікули) у обох статей.

Антигормони - (antihormona; анти- + гормони) природні і синтетичні речовини, здатні пригнічувати біосинтез, секрецію, транспорт або дія гормонів.

Фітопрепарати, фітотерапевтичні препарати - будь-які витяги або діючі речовини, одержані з лікарської рослинної сировини (ЛРС), чи їх комбінації у певній лікарській формі, що визначає готовий продукт споживання та використовується для лікування або профілактики захворювань.

Органопрепарати (лікарські засоби тваринного походження) - це лікарські препарати, що одержуються з органів і тканин тварин. Діючими речовинами органопрепаратів є продукти фізіологічного обміну, що містяться або накопичуються в тканинах, органах, біологічних рідинах (ферменти, гормони, вітаміни та інші речовини). Виробництво органопрепаратів здійснюється на ендокринних заводах. Застосовуються при дисфункціях, недостатності функції органів і дегенеративних ураженнях органів.

Гомеопатичні засоби- натуральні речовини рослинного, тваринного, мінерального походження, а також традиційні (аллопатичні) ліки, які використовуються у вигляді сильно розведених препаратів, так звані "інформаційні ліки", які відносяться до засобів альтернативної медицини.

Еректильна дисфункція - нездатність досягати і/або підтримувати ерекцію, достатню для проведення статевого акту.

Лікарський засіб - будь-яка речовина або комбінація речовин (одного або декількох активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) та допоміжних речовин), що має властивості та призначена для лікування або профілактики захворювань у людей, чи будь-яка речовина або комбінація речовин (одного або декількох АФІ та допоміжних речовин), яка може бути призначена для запобігання вагітності, відновлення, корекції чи зміни фізіологічних функцій у людини шляхом здійснення фармакологічної, імунологічної або метаболічної дії або для встановлення медичного діагнозу (у відповідності до Закону України Про лікарські засоби).

Спазмолітики (спазмолітичні препарати) (лат. spasmolytica < лат. spasmus — спазм, судоми + грец. lysis — розкладання, розчинення) - ЛП, що усувають спазми гладких м'язів внутрішніх органів та кровоносних судин, знижують частоту спастичних скорочень. Залежно від хімічної будови речовини, місця застосування ЛП, характеру і механізму дії спазмолітики поділяються на дві групи: нейротропні та міотропні. Нейротропні спазмолітики - порушують передачу нервових імпульсів у вегетативних гангліях або в закінченнях вегетативних нервів, стимулюючи гладкі м'язи.

Міотропні спазмолітики - діють на біохімічні процеси всередині клітин гладкої мускулатури. Серед них виділяють бронходилататори (амінофілін), вазодилататори (натрію нітропрусид, празозин), шлунково-кишкові спазмолітики (папаверин, дротаверин, мебеверин, отилонію бромід) й антагоністи кальцію (верапаміл, дилтіазем, амлодипін).

Тема 5. Протеолітичні, фібрінолітичні ферменти, засоби для системної ензимотерапії. Ферментні препарати для поліпшення травлення, різні ферментні препарати. Антиферменти. Інгібітори протеолізу.

1. Препарати протеолітичних ферментів, поняття та представники.
2. Препарати фібрінолітичних ферментів, поняття та представники.
3. Засоби для системної ензимотерапії.
4. Ферментні препарати для поліпшення травлення, різні ферментні препарати.
5. Антиферменти. Інгібітори протеолізу.

1.1. Мета: - дати поняття «ферменти», «антиферменти»;
- ознайомитися з класифікацією ферментних препаратів;
- засвоїти фармакологію лікарських речовин, що використовують для лікування ферментативної недостатності;
- навчитись надавати порівняльну характеристику лікарським засобам за силою та тривалістю фармакологічної дії;
- навчитись пояснювати фармакокінетичні та фармакодинамічні особливості для надання інформації лікарям та пацієнтам з питань дозування, взаємозамінності та умов раціонального застосування нових та традиційних ліків.

1.2. Перелік навичок. Студент повинен вміти:

- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

1.3. Студент повинен знати:

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику ліків;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами та засоби першої медичної допомоги при цьому.

1.4. Технічне забезпечення: персональний ком'ютер або інше аналогічне обладнання з операційною системою Windows.

1.5. Перелік нових понять і термінів: ферментний препарат, ферменти, антиферменти, пептид, фібринолітики, системна ензимотерапія, травлення, гастрит, ахілія, диспепсія, інгібітори протеолізу.

Тести для виявлення початкового рівня знань

1. Ферментним лікарським засобом є:
 - атропіну сульфат
 - мезим
 - фепранон
 - ранітидин
 - настоянка полину
2. При хронічному панкреатиті застосовують:
 - олію рицинову
 - фестал, мезим-форте
 - контрикал
 - гіалуронідаза
 - магнію сульфат

3. Органічні речовини білкової природи, котрі утворюються в живих організмах та стимулюють перебіг хімічних реакцій в організмі називаються:

- амінокислотами
- антиферментами
- антиоксидантами
- ферментами
- вітамінами

4. Лікарський препарат, який ферментативно покращує процес травлення, що у своєму складі містить тваринний жовч :

- фестал
- пепсин
- креон
- панкреатин
- трипсин

5. Виберіть ферментний препарат, котрий активує плазміноген та руйнує (розчиняє) свіжеутворені тромби:

- трипсин
- панкреатин
- альтеплаза
- гіалуронідаза
- контрикал

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Ферменти - це біологічні каталізатори, що прискорюють перебіг біохімічних реакцій.

Ферментні препарати - лікарські форми ферментів, які застосовують для лікування захворювань (так звана ензимотерапія). Активність ферментів визначають біологічним методом і виражають в одиницях дії.

В медичній практиці застосовують ферменти тваринного (трипсин, хімотрипси, пепсин, гіалуронідаза), рослинного (папаїн, бромелайн) і бактеріального походження (клостридилпептидаза, стрептокіназа), а також ферменти, одержані шляхом генної інженерії (альтеплаза).

Класифікація та препарати

Протеолітичні препарати (протеази та нуклеази*)	Фібринолітичні препарати	Препарати, що покращують травлення (пептидази* та комплексні)	Препарати гіалуронідази та інші*	Антиферментні засоби
Трипсин* Хімотрипсин* Колагеназа* Рибонуклеаза Дезоксирибонуклеаза Іруксол	Фібринолізин Стрептокіназа Альтеплаза Тепектеплаза	Пепсин* Сок шлунковий натуральний* Абомін* Панкреатин Креон Солізим Панзинорм Фестал Мезим – форте Ензистал	Гіалуронідаза Ронідаза Цитохром С* Пеніцилліназа* L-аспарагіназа* Вобензим* Вобе – мугос* Церулоплазмін*	Пантрипін Апротинін

Протеолітичні засоби.

Протеолітичні ферменти (синонім: протеази) - білки, пептид-гідролази, ферменти класу гідролаз, що розщеплюють пептидні зв'язки між амінокислотами в білках і пептидах.

Протеолітичні ферменти відіграють найважливішу роль у перетравлюванні білків їжі в шлунку людини. Більшість протеолітичних ферментів органів травлення продукується у вигляді проферментов.

Протеази підрозділяються на:

- екзопептидази (пептидази), гідролізуючі, переважно, зовнішні пептидні зв'язки в білках і пептидах.
- ендопептидази (протеїнази), гідролізуючі внутрішні пептидні зв'язки.

До ендопептидаз відноситься найбільш важливі для шлункового травлення протеолітичні ферменти – пепсин, гастріксин і хімосин, а також проферменти підшлункової залози – трипсин, хімотрипсин і еластаза.

Екзопептидазами є протеолітичні ферменти карбоксипептидаза А і карбоксипептидаза В, також присутні в панкреатичному соці. До екзопептидаз відносяться ферменти кишкового соку: амінопептидази (аланін-амінопептидази та лейцин-амінопептидази) і діпептидази (гліцилгліцин-дипептидаза, гліциллейцин-дипептидаза, проліназа та пролідаза).

Порушення роботи протеаз викликає м'язову дистрофію, захворювання аутоімунного характеру, легенеvu емфізему, запалення підшлункової залози.

На основі протеолітичних ферментів розроблено ряд препаратів, що дозволяють коригувати травлення, загоювати поранення та опіки.

Протеази застосовують для виготовлення харчування для парентерального живання, для виробництва препаратів на основі гормонів і антибіотичних засобів.

Трипсин і хімотрипсин - панкреатичні протеази, що гідролізують пептидні зв'язки і відрізняються за місцем дії на поліпептидний ланцюг білка. Центр абсорбції трипсину взаємодіє із залишком лізину/аргініну. Хімотрипсин діє на бічні ланцюги гідрофобних амінокислот (фенілаланін, тирозин, триптофан). Трипсин і хімотрипсин важливі не тільки в процесі травлення, але і в знищенні чужорідного білкового матеріалу. Особливо високу спорідненість дані протеази мають до денатурованих білків, котрі утворюються в процесі запалення. Протеоліз гною веде до його розрідження, що сприяє поліпшенню евакуації гнійного ексудату, прискорює очистку ран та бронхів. У зв'язку з цим трипсин і хімотрипсин знайшли широке застосування в лікуванні гнійних процесів. На системному рівні вони здійснюють гідроліз запальних пептидів, контролюють стан імуноактивних речовин (цитокінів, факторів росту) та рецепторів, забезпечують видалення імунних комплексів та молекул адгезії, активують фібриноліз.

Трипсин кристалічний (Trypsinum cristalicum)



Препарат є білком, який одержують з підшлункової залози великої рогатої худоби.

Фармакологічна дія. В крові трипсин зв'язується з α -макроглобуліном. Він здатний розщеплювати змертвілі ділянки тканин, фібринозні утворення, в'язкі секрети та ексудати. Стосовно здорових тканин фермент неактивний і безпечний у зв'язку з наявністю в них інгібіторів трипсину. Препарат має протизапальний та протинабряковий ефекти, активує фібриноліз.

Показання. Захворювання органів дихання з густим гнійним мокротинням, гнійні рани, опіки і пролежні, тромбофлебіт, гнійні синусити, гнійні середні отити і евстахіїти з в'язким ексудатом, тромбози судин сітківки, помутніння склистого тіла, екстракція катаракти.

Побічна дія. При застосуванні трипсину можливі підвищення температури, тахікардія, незначна болючість і гіперемія у місці ін'єкції, алергічні реакції. Введення в дихальні шляхи іноді спричиняє подразнення слизових оболонок верхніх дихальних шляхів.

Протипоказання. Препарат протипоказаний при декомпенсованій серцевій недостатності, емфіземі легенів з дихальною недостатністю III стадії, ускладнених формах туберкульозу легенів, тяжких захворюваннях печінки, панкреатиті, підвищеній кровоточивості. Не слід вводити трипсин в осередок запалення, а також наносити (як і інші протеолітичні ферменти) на поверхні злоякісних пухлин. Забороняється вводити препарат внутрішньовенно.

Спосіб застосування: при захворюваннях органів дихання препарат застосовують внутрішньом'язово попередньо розчинивши в ізотонічному розчині натрію хлориду та у вигляді інгаляцій, при захворюваннях плеври- внутрішньоплеврально. В хірургії парентеральне введення поєднують з місцевим застосуванням. В офтальмології вводять у задню камеру ока або під кон'юнктиву. В ЛОР-практиці можливе введення в гайморову порожнину та порожнину середнього вуха.

Форма випуску: ліофілізований порошок у флаконах по 10 мг.

Хімотрипсин кристалічний (Chymotrypsinum)



Має фармакологічні властивості і застосування, подібні до таких у трипсину. Він відрізняється дещо більшою стабільністю в організмі, гідролізуючи переважно зв'язки, утворені ароматичними амінокислотами і викликаючи глибше розщеплення білка.

Спосіб застосування: внутрішньом'язово по 0,0025 г 1 раз на день, розчинивши перед застосуванням в ізотонічному розчині натрію

хлориду.

Форма випуску: порошок для ін'єкцій по 10 мг в ампулах 10 шт.

Рибонуклеаза (Ribonucleasum)



Фармакологічна дія: Ферментний препарат, що отримується з підшлункової залози великої рогатої худоби. Деполімеризує РНК до кислоторозчинних моно- і олігопептидів. Розріджує гній, слиз, в'язку і густу мокроту; має протизапальну дію. Руйнуючи нуклеїнові кислоти, затримує розмноження деяких РНК-вірусів.

Активність рибонуклеази визначають біологічним методом за кількістю кислоторозчинних речовин, що вивільнюються в результаті гідролізу РНК в певних умовах. Одна одиниця активності (ЕА) відповідає 1 мг препарату.

Показання до застосування: Запальні захворювання дихальних шляхів (трахеїт, бронхіт, пневмонія, бронхоектазів, тощо) для полегшення видалення в'язких ексудатів (відокремлюваної з дрібних судин тканини багатою білком рідини) і мокротиння; як протизапальний засіб при пародонтозі (захворюванні зубів), остеомиєліті (запаленні кісткового мозку і прилеглої до нього кісткової тканини), тромбофлебіті (запаленні стінки вен з їх закупоркою) та ін.

Спосіб застосування: Місцево у вигляді аерозолу та інгаляцій у фізіологічному розчині натрію хлориду (0,025 г на 3-4 мл фізіологічного розчину), ендобронхіально (в порожнину бронхів) і внутрішньоплеврально (між оболонками, які покривають легені), внутрішньом'язово. Вища разова доза при внутрішньом'язовому введенні - 0,01 г, добова - 0,03 г; при місцевому та внутрішньополостном застосуванні - 0,05 г.

Побічні дії: Алергічні реакції, подразнення слизових оболонок дихальних шляхів при інгаляціях.

Протипоказання: Декомпенсація серцевої діяльності (нездатність серця забезпечити достатнє кровопостачання органів), легенева недостатність, захворювання печінки з порушенням функції, відкрита форма туберкульозу, що кровоточать порожнини.

Форма випуску: У флаконах по 10 мг.

Фібринолітичні засоби.

Фібринолітичну (тромболітичну) дію лікарських препаратів направлено на розсмоктування кров'яних згустків (тромбів). Механізм фібринолітичної дії пов'язаний з активацією перетворення плазміногену в плазмін, фактора здатного розщеплювати фібринові згустки. Препарати, що володіють тромболітичною активністю, використовують в лікуванні різних станів, що супроводжуються утворенням тромбів, наприклад, утворення тромбів при інфаркті міокарда, тромбофлебіті, різних крововиливах, а також утворення місцевих тромбів в артеріовенозних гемодіалітичних шунтах або внутрішньовенних канюлях.

Фібринолітики, або фібринолитические засоби, викликають руйнування ниток фібрину, що утворилися; вони сприяють, в основному, розсмоктуванню свіжих тромбів.

Фібринолітичні засоби ділять на групи прямого і непрямого дії.

До першої групи відносять речовини, що безпосередньо впливають на плазму крові, згусток ниток фібрину, ефективні *in vitro* та *in vivo* (фібринолізин, або плазмін, - фермент, що утворюється при активації профібринолізину, який міститься в крові).

До другої групи належать ферменти - активатори профібринолізину (алтеплаза, стрептокіназа і ін.). Вони неактивні при безпосередній дії на нитки фібрину, але при введенні в організм активують ендogenous фібринолітичну систему крові (перетворюють профібринолізин у фібринолізин). Основне застосування в якості фібринолитических засобів в даний час мають препарати, що відносяться до непрямих фібринолітиків.

За механізмом дії всі вони є протеазами, але фармакодинаміка і застосування для тромболітичної терапії дають підстави для виділення зазначених ферментів в окрему класифікаційну одиницю.

Фібринолізин



Фармакологічна дія: В основі дії фібринолізину лежить здатність розчиняти нити фібрину (фібриноліз), що сприяє видаленню надлишкових фібринових відкладень, разом з гепариноподібними речовинами фібринолізин забезпечує рідкий стан крові і попереджає фібринові відкладення в судинах.

Показання до застосування: Тромбоемболія легеневої артерії і тромбоемболії периферичних артерій - протягом 5-7 діб. Тромбоз і тромбоемболія судин мозку і свіжий інфаркт міокарда - протягом першої доби. Гострий тромбофлебіт або загострення хронічного тромбофлебіту.

Побічні дії: Неспецифічні реакції на білок (гіперемія обличчя, біль по ходу вени, біль за грудиною і в животі, підвищення температури тіла, алергічні шкірні реакції). У цих випадках зменшують швидкість введення препарату або припиняють його введення, призначають антигістамінні препарати, а також промедол, омнопон.

Форма випуску: По 20 000 ОД фібринолітичної активності в пляшці.

Стрептокіназа (стрептоліаза) (Streptoliasa)



Фармакологічна дія: Фермент отримують із β -гемолітичного стрептокока групи С. Фармакокінетика. Після введення у вену через 20-30 хв у крові міститься понад 50 % введеної дози. Ймовірно, частина стрептокінази інактивується антитілами. Діє на проактиватор фібринолізину, переводячи його в активний стан, а він сприяє перетворенню профібринолізину на фібриполізін. Лізує

свіжий тромб (до 3 діб) ззовні і проникає всередину, прискорюючи лізис.

Показання до застосування: Гострий коронарний синдром зі стійким підйомом сегмента ST чи нещодавною блокадою лівої ніжки передсердно-шлуночкового пучка, гострий інфаркт міокарда із зубцем Q – не пізніше ніж через 12 годин від початку захворювання (при застосуванні препарату після закінчення вищезазначеного періоду результат терапії не можна передбачити). Масивні тромбози глибоких вен з ризиком виникнення гангрени. Тромбоемболія легеневої артерії. Гострі, підгострі та хронічні тромбози периферичних артерій із загрозою ішемії. Тромбоз центральної артерії або центральної вени сітківки.

Спосіб застосування: перед застосуванням стрептокіназу, яка міститься у флаконі по 1 000 000 ФО (фібрнолітичних одиниць), розчиняють у 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Вводять внутрішньовенно струминно, спершу пробну дозу (300 000 ФО), а потім, через годину, якщо немає небажаних реакцій, продовжують введення, доводячи загальну дозу до 3 000 000 ФО.

Форма випуску: флакони по 100000, 250000 ДО стрептокінази.

Урокиназа. (Urokinaza)



Ферментний препарат з культури клітин нирок людини. На відміну від стрептокінази, виявляє пряму активуючу дію на плазміноген, перетворюючи його в плазмін.

Спосіб застосування: вводиться внутрішньовенно та внутрішньокоронарно (500 000 -2 000 000 ОД).

Форма випуску: флакони, що містять по 5000, 25000,100000, 1000000 МЕ.

Альтеплаза (актилизе). (Alteplase)



Фармакологічна дія: Препарат людського тканинного активатора плазміногену. Є глікопротеїдом, який безпосередньо активує плазміноген, перетворюючи його на плазмін. При внутрішньовенному введенні препарат неактивний. Активується лише при взаємодії з фібрином, що зумовлює розчинення фібринового згустку. Оскільки вплив препарату на згортання крові є незначним, його застосування, на відміну від інших фібринолітиків, не підвищує ризик розвитку кровотеч.

Показання до застосування: тромбоемболія легеневої артерії, інфаркт міокарда (у перші 6–12 год), тромбоз судин мозку, тромбофлебіт, операції на кровоносних судинах та при інших станах із загрозою тромбоутворення. При застосуванні стимуляторів фібринолізу потрібно визначити час згортання крові, протромбіновий індекс, концентрацію фібриногену, тромбі повнії час та ін.

Побічна дія: алергічні реакції, озноб, гарячка, головний біль, біль за грудниною, біль у животі. При передозуванні можлива кровотеча. У таких випадках внутрішньовенно крапельно вводять до 100 мл 5 % розчину кислоти амінокапронової. Разом із відновленням кровопостачання в ішемізованих ділянках міокарда часто розвиваються різні порушення ритму серця, навіть фібриляція шлуночків. Це найбільш небезпечне ускладнення фібринолітичної терапії при інфаркті міокарда. Для запобігання і усунення його вводять кардіотропні засоби з урахуванням загального стану хворого.

Протипоказання: кровотечі, відкриті рани, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, фібриногенопенія, порушення функції печінки, нирок, активний туберкульоз, сепсис, артеріальна гіпертензія, алергія.

Спосіб застосування: вводиться внутрішньовенно за схемою.

Форма випуску: суха речовина для інфузій в 1 флаконі 20, 50 мг.

Засоби для системної ензимотерапії.

Системна ензимотерапія (СЕТ) - сучасний метод лікування, заснований на комплексній дії цілеспрямовано складених сумішей протеолітичних ферментів (ензимів) на весь організм в цілому (на процеси запалення, імунні реакції, репаративні процеси).

Препарати системної ензимотерапії більше 30 років використовуються в клінічній практиці багатьох країн в різних областях терапії, хірургії, гінекології та педіатрії для лікування запальних і аутоімунних захворювань.

На даний час німецька фірма «Mucos Pharma» представляє три препарати для системної ензимотерапії - «Вобензим®», «Флогензим®» та «Вобе-мугос® Е».

У цих комплексних препаратах всі компоненти підібрані так, щоб їх дія взаємно доповнювалась і посилювалась для отримання необхідного ефекту. До складу входять протеїнази рослинного і тваринного походження. Всі препарати випускаються у формі таблеток, вкритих кишковорозчинною оболонкою, яка захищає ферменти від впливу шлункового соку, тому розчинення таблеток і всмоктування ферментів відбувається в тонкій кишці без втрати активності препарату. Препарати здатні накопичуватися в осередках запалення і травм завдяки підвищеній проникності дрібних судин в таких місцях. Під впливом різних фізичних і хімічних факторів в цих місцях відбувається

розщеплення частини комплексів, і вивільнені ферменти можуть проявити свою активність.

Препарати для системної ензимотерапії проявляють дуже важливу імунорегулюючу властивість. Відомо, що ферменти впливають на різні компоненти імунної системи на клітинному і молекулярному рівні. Протеїнази здатні модулювати функції деяких клітин, що відносяться до імунної системи (моноцитів, макрофагів, гранулоцитів, Т-лімфоцитів). Ці ферменти здатні, наприклад, підвищувати фагоцитарну і цитотоксичну активність макрофагів, індукувати виробництво деяких цитокінів, і, в той же час, при підвищеному їх рівні ензими можуть брати участь в усуненні цитокінів. Протеїнази також здатні до виведення патогенних імунних комплексів, які в підвищених концентраціях блокують функції фагоцитів. Вплив системної ензимотерапії на імунну систему не можна охарактеризувати ні як імуносупресорну, ні як імуностимулюючу. Найбільш характерним терміном для цього впливу є "імунонормалізуюча дія". Крім того, подібні комплекси проявляють фібринолітичну, тромболітичну активності, мають протинабрякову й анальгетичну дію, протизапальний ефект, в тому числі за рахунок потенціювання дії антибіотиків.

На відміну від місцевого використання окремих ферментів, системна ензимотерапія (СЕТ) являє собою лікувальний метод, розрахований на системний ефект, особлива роль в якому належить протеолітичним ензимам, які перетравлюють білок.

До складу препаратів системної ензимотерапії входять наступні ферменти: бромелаїн, панкреатин, папаїн, амілаза, трипсин, ліпаза, хімотрипсин, неферментні компоненти, наприклад рутин, екстракт тимуса та ін. Комбінування окремих компонентів дозволяє створювати препарати із заданими властивостями - наприклад, з великим впливом на репаративні процеси або з більш потужним імунотропним дією. У препаратах «Вобензим» і «Флогензім» ензими поєднуються з рутином, який доповнює їх терапевтичний ефект. Рутин стабілізує стінку судин і має протизапальну дію. Крім цього, рутин "відловлює" шкідливі для організму вільні радикали.

Системна ензимотерапія є новим напрямком у медицині. Терапія, спрямована на глибокі, гомеостатичні процеси в організмі, що дозволяє впливати на тонкі медіаторні механізми запалення, має перспективне майбутнє.

Вобензим (Vobenzim).



Фармакологічна дія: Препарат є спеціально підбраною комбінацією ферментів з імуномодулювальним, протинабряковим і певною мірою фібринолітичним впливом. Він чинить загальнотерапевтичну дію при запальних процесах, обмежує патологічні прояви аутоімунних продуктів обміну речовин і некротизованих тканин, розсмоктує гематоми, нормалізує проникність судинних стінок, густину крові й тим самим поліпшує мікроциркуляцію. Він містить панкреатин, папаїн, бромелаїн, ліпазу, амілазу, трипсин, хімотрипсин,

рутин. Після перорального прийому частина ензимів всмоктується у топкому кишечнику в кров, де досягає максимальної концентрації через 2-4 години, решта бере участь у травленні. В крові протеолітичні ферменти зв'язуються з α -макроглобуліном і транспортуються в ушкоджені тканини, де реалізують свою лікувальну дію.

Показання до застосування: Препарат застосовують для лікування синуситу, бронхіту, бронхопневмонії, панкреатиту, виразкового коліту, хвороби Крона, розсіяного склерозу, ІХС, ревматоїдного артриту; у хірургічній практиці — для лікування післяопераційних запальних процесів, посттравматичних набряків, тромбофлебіту, васкуліту; у травматології — для лікування забоїв, запальних процесів м'яких тканин, вивихів; у гінекології — для лікування хронічних запальних процесів, мастопатії. Використовують для профілактики порушень імунної системи, тромбозів, рецидивуючих флебітів, лімфатичних набряків, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця і постстресорних порушень, інсульту, інфаркту, розвитку вірусних інфекцій і їх ускладнень. При інфекційно-запальних процесах вобензим не замінює антибактеріальних засобів, проте підвищує їх ефективність.

Побічна дія та протипоказання: Під час лікування вобензимом можливі диспепсичні явища, рідко – алергічні реакції. Препарат протипоказаний при підвищеній чутливості до його компонентів, порушеннях згортання крові, захворюваннях з підвищеною ймовірністю кровотеч.

Форма випуску: таблетки або драже по 40, 200 или 800 шт.

Спосіб застосування: 3-5 драже на день.

Ферментні препарати для поліпшення травлення.

Для нормальної життєдіяльності організму необхідний пластичний і енергетичний матеріал, який надходить до організму із їжею. Але тільки мінеральні солі, вода і вітаміни засвоюються людиною у тому вигляді, у якому вони знаходяться у їжі. Білки, жири і вуглеводи потрапляють до організму у вигляді складних комплексів і для засвоєння їх потрібна складна фізична і хімічна переробка.

Травлення - сукупність фізичних, хімічних і фізіологічних процесів, що забезпечують обробку і перетворення харчових продуктів на прості хімічні сполуки, здатні засвоюватися клітинами організму.

Процеси травлення відбуваються у визначеній послідовності в усіх відділах травного тракту (порожнині рота, шлунку, тонкій і товстій кишках за участю печінки і жовчного міхура, підшлункової залози), що забезпечується регуляторними механізмами різного рівня.

Ферменти травних соків розщеплюють білки, ліпіди, вуглеводи та інші сполуки і відповідно *класифікуються* на:

протеолітичні: протеази, пептидази (пепсин, трипсин, хемотрипсин, гастриксин, желатиназа, еластаза, карбоксипептидаза, дипептидаза, амінопептидаза тощо), що розщеплюють білки і проміжні продукти розщеплення білків;

ліполітичні: ліпази (ліпаза, фосфоліпаза, холінестераза), що розщеплюють жири, фосфоліпіди і стерини;

амілолітичні: карбогідрази (амілаза, мальтаза, сахараза, лактаза, глюкозидаза, галактозидаза), що розщеплюють вуглеводи;

інші: уреази, нуклеази (рибо- і дезоксирибонуклеаза), що розщеплюють сечовину, нуклеїнові кислоти та нуклеотиди.

Незважаючи на різноманіття причин, що викликають порушення травлення, найбільш виражені розлади викликають захворювання підшлункової залози, які супроводжуються первинною панкреатичною недостатністю. Вона виникає при захворюваннях підшлункової залози, що поєднуються з недостатністю її зовнішньосекреторної функції (хронічний панкреатит, фіброз підшлункової залози та ін.).

У клінічній практиці частіше зустрічається вторинна або відносна недостатність підшлункової залози, як правило, викликана прийомом незвичайної їжі, її надмірною кількістю або тимчасовими розладами функціонування підшлункової залози.

Панкреатическая недостатність обмежує засвоєння їжі і може привести до порушення процесів всмоктування.

При порушенні травлення застосовуються різні лікарські засоби, що містять ферменти. *В залежності від складу ферментні препарати можна розділити на кілька груп:*

1. Екстракти слизової оболонки шлунка, основною діючою речовиною яких є *пепсин* (абомін, ацидинпепсин). Він, а також інші, що містяться в слизової оболонки шлунка пептидази, розщеплюють практично всі природні білки. Ці ліки використовуються переважно при гастриті зі зниженою кислотністю, при атрофічному гастриті, їх не рекомендують призначати при лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту, що протікають на тлі нормального або підвищеного кислотоутворення.

2. Панкреатичні ензими, представлені амілазою, ліпазою і трипсином (*панкреатин*, мезим-форте, креон) використовуються для корекції порушень процесу травлення, а також для регуляції функцій підшлункової залози. Традиційно для цього використовуються комплексні препарати, що містять основні ферменти підшлункової залози домашніх тварин. Ці ферменти забезпечують достатній спектр травної активності і сприяють пригніченню клінічних ознак зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (зниження апетиту, нудота, бурчання в животі, метеоризм, амілорею).

3. *Комбіновані ферменти*, що містять панкреатин у комбінації з компонентами жовчі, геміцелюлозою та іншими додатковими компонентами (дигестал, фестал, панзинорм-форте, ензистал). Наявність в складі комбінованих препаратів, крім ферментів підшлункової залози, компонентів жовчі, пепсину і гідрохлоридів амінокислот (панзинорм) забезпечує нормалізацію процесів травлення у хворих з гіпоацидним або анацидним гастритом. У них, як правило, страждають функції підшлункової залози, жовчоутворення та жовчовиділення. Геміцелюлоза, що входить до складу деяких препаратів (фестал), сприяє розщепленню рослинної клітковини в просвіті тонкої кишки, нормалізації мікрофлори кишечника.

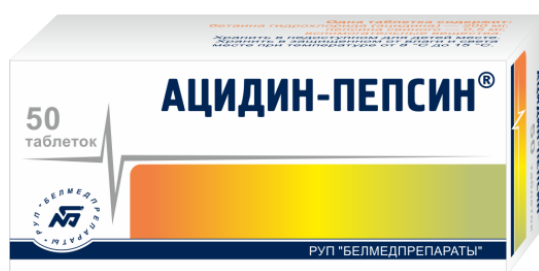
4. Рослинні ензими, представлені папаїном, грибовою амілазою, протеазою, ліпазою та ін. ферментами (пепфіз, ораза). Папаїн та протеази гідролізують білки, грибова амілаза - вуглеводи, ліпаза, відповідно, - жири.

5. Комбіновані ферменти, що містять панкреатин у поєднанні з рослинними ензимами, вітамінами (вобензим).

6. Дисахаридази (тілактаза).

Замісна ферментна терапія є основним напрямком в лікуванні хворих з синдромом порушеного травлення, особливо при неможливості усунення причин його розвитку. В даний час в клінічній практиці є велика кількість ферментних препаратів, що відрізняються комбінацією компонентів, ензимною активністю, способом виробництва та формами випуску.

Ацидин-пепсин (Acidin-pepsinum)



Фармакологічна дія: Найбільш вживаний препарат пепсину. Його таблетки містять пепсин та бетаїну гідрохлорид (ацидин). Пепсин є одним з основних протеолітичних ферментів травного тракту. Виробляється у клітинах слизової оболонки шлунка в неактивній формі — як профермент пепсиноген, який перетворюється в активний фермент пепсин у шлунковому вмісті. Діє на

першому етапі перетравлення білків у травному тракті; у кислому середовищі шлункового вмісту гідролізує білки до пептидів, серед продуктів гідролізу є й амінокислоти. Бетаїну гідрохлорид (ацидин) під час введення у шлунок легко гідролізується з виділенням вільної хлористоводневої кислоти, сприяє підвищенню кислотності шлунково-кишкового соку, створює оптимальне рН для активності пепсину

Показання до застосування: Ацидин-пепсин застосовують як засіб замісної терапії при зниженій секреції шлункового соку. При гіпо- та анацидних гастритах (запалення шлунку, що супроводжується зниженням рівня або відсутністю хлористоводневої кислоти), ахілії (відсутність виділення в шлунку хлористоводневої кислоти та ферментів), диспепсії.

Побічна дія та протипоказання: При застосуванні ацидин-пепсину можливі (рідко) легка нудота та печія. Препарат протипоказаний при гіперацидних гастритах, підвищеній кислотності шлункового соку.

Спосіб застосування: перорально під час їжі по 1-2 таблетці 3-4 рази на день.

Форма випуску: таблетки по 0,25г в упаковці 50 шт.

Сік шлунковий натуральний (Succus gastricus naturalis).



Також є препаратом пепсину з хлористоводневою кислотою. Його одержують через фістулу шлунка від коней або собак, очищують і застосовують як засіб замісної терапії при секреторній недостатності шлунка. Застосування та протипоказання такі ж як і в ацидин-пепсині.

Спосіб застосування: внутрішньо під час або після їжі 2-3 рази на день по 1-2 столові ложки.

Форма випуску: флакони 100 мл.

Панкреатин (Pancreatinum).



Фармакологічна дія: Поліферментний препарат, що покращує травлення. Він містить трипсин, амілазу та ліпазу. При захворюваннях підшлункової залози препарат компенсує недостатність її зовнішньосекреторної функції і покращує травлення.

Показання до застосування: Панкреатин призначають при хронічному панкреатиті, муковісцидозі, хронічних запально-дистрофічних захворюваннях шлунка, кишечнику, печінки, жовчного

міхура. Препарат можна застосовувати в осіб з нормальною функцією шлунково-кишкового тракту в разі погіршень у харчуванні. Доза підбирається індивідуально. Курс лікування може тривати від кількох днів до кількох місяців і навіть років при необхідності у постійній замісній терапії.

Побічна дія: Діарея, відчуття дискомфорту в епігастральній ділянці шлунка, алергічна реакція.

Протипоказання: Індивідуальна підвищена чутливість до панкреатину або до одного з компонентів препарату. Гострий панкреатит, хронічний панкреатит у фазі загострення, кишкова непрохідність.

Спосіб застосування: по 1 -2 таблетки під час або після їжі 2-3 рази на день.

Форма випуску: Таблетки. Капсули. Драже. Капсули желатинові, що містять мікротаблеткі, вкриті кишковорозчинною оболонкою, з вмістом липази по 10 000, 20 000 або 25 000 ОД; амілази по 9000, 18 000 або 22 500 ОД; протеази по 500, 1000 або 1250 ОД.

Креон (Creon) є оригінальною лікарською формою панкреатину.



Фармакологічна дія: Його капсули містять панкреатин у міні-мікросферах, стійких до дії шлункового соку. Після розчинення капсули в шлунку гранули панкреатину переміщуються з хімусом і потрапляють до дванадцятипалої кишки, де захисна оболонка швидко розчиняється і вивільняє ферменти. Це забезпечує фізіологічний процес травлення і дозволяє уникнути втрат ферментативної активності.

Показання до застосування креону, як і для панкреатину, є захворювання, що супроводжуються екзокринною недостатністю підшлункової залози. Препарат гарно переноситься, але

в окремих випадках можливі шлунково-кишкові розлади.

Спосіб застосування: по 1 капсулі під час або після їжі 2-3 рази на день.

Форма випуску: капсули по 150 мг 20штук.

Фестал (Festal).



Поліферментний препарат для поліпшення травлення. Він містить панкреатичні ферменти (протеазу, амілазу, ліпазу) та компоненти жовчі. Наявність компонентів жовчі стимулює виділення жовчі і сприяє емульгації жирів, що робить їх доступнішими для панкреатичної ліпази. Фестал має переваги в тих випадках, коли недостатність зовнішньосекреторної функції підшлункової залози поєднується з порушеннями жовчовиділення.

Форма випуску: таблетки по 20 шт.

Спосіб застосування: по 1 таблетці під час або після їжі 2-3 рази на день.

Препарати гіалуронідази.

Гіалуронідаза спричиняє розпад гіалуронової кислоти, яка є "цементуючою" проміжною речовиною сполучної тканини, і тим самим призводить до збільшення проникності тканин та поліпшення руху міжклітинної рідини. Цей механізм визначає участь даного ферменту в регуляції запалення, набряку, транспорту речовин, еластичності сполучної тканини. Ефект гіалуронідази зворотній.

Лідаза (Lidaza).



Фармакологічна дія: Ферментний препарат із сім'яників великої рогатої худоби, діюча основа якого представлена гіалуронідазою. Тривалість дії сягає 48 годин. Ефект препарату полягає у появі рухливості суглобів, розм'якшенні рубців, розсмоктуванні гематом. Дія найбільш виражена на ранніх стадіях патологічних процесів.

Показання для застосування лідази - контрактури суглобів, анкілозуючий спондилоартрит, рубцеві зміни шкіри, гематоми, хронічні виразки, склеродермія. Застосовують в офтальмологічній практиці,

а також при продуктивному характері запалення легенів. Лідазу використовують для прискорення всмоктування різних лікарських засобів (місцеві анестетики, антибіотики, глюкокортикоїди).

Побічна дія та протипоказання: Препарат добре переноситься, але іноді можуть виникати алергічні реакції. Застосування цього ферментного засобу протипоказане при злоякісних новоутвореннях, гострих запальних процесах, легневих кровотечах та кровоохарканні.

Спосіб застосування: вводять підшкірно, під рубцево змінені тканини, внутрішньом'язово, методами електрофорезу або аплікацій на слизові оболонки (в очній практиці).

Форма випуску: ліофілізований порошок для ін'єкцій 64 ОД в ампулах по 10 шт.

Ронідаза (Ronidaza) - препарат гіалуронідази, за своїм походженням і фармакологічними властивостями близький до лідази. Водночас ронідаза має менший ступінь очистки і застосовується лише місцево у вигляді вологих пов'язок для лікування контрактур суглобів, рубців, гематом, хронічних тендовагінітів, ран, що не загоюються протягом тривалого часу.

Спосіб застосування: порошок наносять на зволожену стерильну марлеву серветку, що накладають на ушкоджену ділянку шкіри.

Форма випуску: порошок для зовнішнього застосування, флакон 5, 10 г.

Оксидоредуктази та інші ферменти.

Цитохром С (Cytochromum – C)



Фармакологічна дія: Препарат належить до групи антигіпоксичних засобів і є ферментом, який бере участь у процесах тканинного дихання. Залізо, яке міститься у простетичній групі Цитохрому-С, здатне оборотно переходити з окисненої у відновлену форму. Введення препарату збільшує його вміст у тканинах, нормалізує та прискорює окисно-відновні реакції, утилізацію кисню та зменшує гіпоксію. Засіб має цитопротекторні, антигіпоксичні та антиоксидантні властивості.

Показання для застосування: Цей фермент застосовують при асфіксії новонароджених, а також для лікування гіпоксичних станів, що мають місце при бронхіальній астмі, серцевій

недостатності, ішемічній хворобі серця, інфаркті міокарда, вірусному гепатиті; отруєння снодійними препаратами, окисом вуглецю та інші інтоксикації. Перорально препарат призначають при високих фізичних навантаженнях.

Спосіб застосування: внутрішньо, внутрішньом'язово та внутрішньовенно по 4 – 8 мл.

Форма випуску: ампули 0.25%- 4мл, таблетки вкриті оболонкою 0.01 в упаковці по 50 шт.

Супероксиддисмутаза (Superoxydismutaza).



Ключовий фермент антиоксидантного захисту клітин, який гальмує процеси вільнорадикального окислення. Він застосовується в офтальмології для лікування очних хвороб, що супроводжуються тканинною гіпоксією та оксидативним стресом.

Форма випуску: флакони по 10 мл.

Спосіб застосування: закрапувати в кон'юнктивальну порожнину.

Пеніциліназа (Penicylinaza) - фермент, який продукується деякими видами мікроорганізмів і володіє здатністю інактивувати пеніцилін.

Застосовується при гострих алергічних реакціях та анафілактичному шоку, викликаних антибіотиками групи пеніциліну.

Спосіб застосування: внутрішньом'язово 1 000 000 ОД відразу після виникнення алергічної реакції, при необхідності вводять повторно через 2 дні в тій же дозі (не більше 3 ін'єкцій з інтервалами в 2 дні).

Форма випуску: флакони по 1000000 ЕД.

L – аспарагінза (L – asparaginase).



Фармакологічна дія: Антинеопластичний засіб, має антилейкемічну активність. Протипухлинний ефект пов'язаний зі здатністю ферменту аспарагінази розщеплювати аспарагін, необхідний для життєдіяльності лейкозних клітин, з утворенням аспарагінової кислоти та аміаку. При застосуванні аспарагінази значно зменшується кількість бластних клітин у периферичній крові та кістковому мозку; вплив на нормальні кровотворні клітини не виражений. Дефіцит аспарагіну виступає фактором, який обмежує поділ і розвиток лейкозних клітин.

Показання для застосування: У складі комбінованої терапії гострого лімфобластного лейкозу у дітей та дорослих і неходжкінських лімфом у дітей.

Спосіб застосування: Препарат застосовують виключно в умовах стаціонару, внутрішньовенно струминно.

Форма випуску: По 5 000 МО, 10 000 МО порошку у флаконі.

Антиферменти. Інгібітори протеолізу.

Динамічну рівновагу обмінних процесів в організмі регулюють біологічні каталізатори – **ферменти** та їх інгібітори – **антиферменти**. Активність ферментів та антиферментів залежить від впливу на них низькомолекулярних сполук – коферментів, більшість з яких є похідними вітамінів і складовою частиною активних центрів ферментів. При порушеннях синтезу або активності ферментативних систем розвивається патологічний стан – ферментопатія, що може призвести до тяжких наслідків для організму. У клінічній практиці інколи мають місце випадки надмірної активації ферментних систем.

Атриферменти застосовуються у клінічній практиці для зменшення активності ферментних систем – це найбільш поширені в медицині інгібітори протеаз. Виділяють *природні* (апротинін (контрикал), пантрипін) та *синтетичні* (амінокапронова і амінометилбензойна кислоти) *інгібітори протеолізу*.

Класифікаційний поділ цієї фармакологічної групи може мати такий вигляд:

1) інгібітори протеолізу (апротинін) - лікарські засоби, що пригнічують активність ферментів підшлункової залози;

2) інгібітори фібринолізу (кислота амінокапронова, кислота транексамова).

Найчастіше їх застосовують для лікування гострого і хронічного панкреатиту, у патогенезі якого провідну роль відіграє процес активації протеолітичних ферментів та аутоліз тканини підшлункової залози, та підвищеної кровоточивості. У таких випадках призначають інгібітори ферментів – апротинін (контрикал), який інгібує кінінову систему, пригнічує активацію плазміногену та фібриноліз, чим пояснюється його протизапальна та кровоспинна дія. Він попереджує розвиток деструктивних процесів у підшлунковій залозі.

У стоматологічній практиці інгібітори протеаз застосовують при генералізованому пародонтиті, виразково-некротичних ураженнях слизової оболонки порожнини рота. Вони сповільнюють деструктивні процеси у тканинах, зменшують набряки, позитивно впливають на пародонт і стимулюють регенеративні процеси.

Апротинін (Контрикал, Гордокс) - (Aprotininum).



Фармакологічна дія: Апротинін є полівалентним інгібітором протеїназ, виділений з легенів великої рогатої худоби. Інгібує найважливіші протеїнази плазми крові, клітинних елементів і тканин, у тому числі калідиногенази, плазмін, трипсин, хімотрипсин, калікреїн, які відіграють важливу роль у розвитку патофізіологічних реакцій. Терапевтичний ефект апротиніну зумовлений пригніченням протеолітичного впливу плазміну і в блокаді активації плазміногену аутогенними активаторами. Апротинін має широкий спектр

інгібуючої дії, тому може застосовуватись не лише як антифібринолітик та гемостатик, а також як профілактичний і терапевтичний засіб при порушеннях інших ферментних систем.

Показання для застосування: гострий панкреатит, некроз підшлункової залози; ангіоневротичний набряк; важкі форми шоку різного генезу (ендотоксичний, травматичний, опіковий, геморагічний шок - в складі комплексної терапії); великі і глибокі пошкодження тканин; первинні гіперфібринолітичний кровотечі і коагулопатії, що характеризуються вторинним гіперфібринолізмом; інфаркт міокарда. Профілактика ферментативного аутолізу підшлункової залози при хірургічних втручаннях на цьому органі, та ін.

Спосіб застосування: вміст флакона розчинити в 0,9 % розчині натрію хлориду (у співвідношенні 1:1). Отриманий розчин повільно (5 мл/хв) вводити шляхом внутрішньовенної ін'єкції або короткотривалої чи довготривалої інфузії. Перед введенням початкової дози потрібно зробити тест для виявлення можливої реакції гіперчутливості.

Форма випуску: ліофілізат для р-ну д/інф. по 10000 атрод у флак. №10 з р-ком.

Практичні завдання

3. **Виписати в рецепті:**

- а) поліферментний препарат для поліпшення травлення;
- б) фібринолізин при тромбоемболії легеневої артерії;
- в) ферментний препарат з групи антигіпоксичних засобів для лікування асфіксії новонароджених;
- г) лікарський засіб з групи інгібіторів протеолізу при гострому панкреатиті.

4. Заповнити таблицю «**Фармакологічна характеристика ферментних та антиферментних препаратів**» (заповнити таблицю, використовуючи інформацію, яку отримали з теоретичної частини, не менше 5-7 препаратів):

Назва препарату, синоніми	Фармакологічна група та підгрупа препарату	Механізм дії та фармакологічний ефект

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. До лікарських препаратів, які відносяться до ферментних засобів НЕ належить:
 - гепарин
 - панкреатин
 - стрептокіназа
 - гіалуронідаза
 - рибонуклеаза
2. Виберіть лікарських засіб, які застосовують для системної ензимотерапії:
 - папаїн
 - панкреатин
 - пеніциліназа
 - гіалуронідаза
 - вобензим
3. Вкажіть механізм антифібринолітичної дії контрикалу (апротиніну):
 - стимулює активатори плазміну (фібринолізину)
 - покращує тканьове дихання)
 - покращує процес травлення
 - володіє антипротеазною активністю та пригнічує активність плазміну
 - діє безпосередньо на фібрин, стабілізує його
4. Лікарським препаратом з групи ферментів, який сприяє розсмоктуванню рубців та контрактур є:
 - гіалуронідаза
 - трипсин

- рибонуклеаза
- іруксол
- апротинін

5. Хворому на гострого лімфобластного лейкоз призначили антинеопластичний ферментний засіб, ефект якого пов'язаний зі здатністю розщеплювати аспарагін, необхідний для життєдіяльності лейкозних клітин, з утворенням аспарагінової кислоти та аміаку; вплив на нормальні кровотворні клітини препарату не виражений. Назвіть цей препарат:

- гіалуронідаза
- іруксол
- рибонуклеаза
- L – аспарагінза
- вобензим

Глосарій

Ферменти або ензими - органічні каталізатори білкової або РНК природи, які утворюються в живих організмах, здатних прискорювати перебіг хімічних реакцій в організмі.

Антиферменти (від анти «проти», «навпаки» і ферменти) – специфічні речовини білкової природи, що виробляються організмом. Головною функцією яких є гальмування або повне блокування дії ферментів шляхом утворення з ними неактивних комплексів. Присутні в органах і тканинах антиферменти оберігають їх від руйнівної дії відповідних ферментів; цим, наприклад пояснюється стійкість стінок шлунку і кишечника до дії травних ферментів.

Ферментний препарат (enzyme preparation, лат. Fermentum - закваска; лат. Praeparatus - приготований) - препарат, отриманий штучним шляхом з продуктів тваринного, рослинного або мікробного походження, який містить один або кілька ферментів.

Пептиди (грец. πηπτος - поживний) - родина природних чи синтетичних хімічних сполук, молекули яких складаються із двох і більше залишків α-амінокислот, з'єднаних у нерозгалужений ланцюг ковалентними пептидними зв'язками -C(O)-NH-.

Фібринолітичні засоби (фібринолітики, тромболітики, активатор плазміногену) (лат. fibrinolytica < лат. fibra — волокно, нитка, фібра + грец. lutos — той, що розчиняється) — група антитромботичних препаратів, які активують фібриноліз, завдяки чому нормалізують кровопостачання та усувають гіпоксію тканин. Фібринолітична система крові забезпечує розчинення внутрішньосудинних тромбів та відкладень фібрину в тканинах і порожнинах організму. Класифікують фібринолітики за механізмом дії: препарати безпосередньої дії на фібриновий згусток з лізісом тромбу (фібринолізин, трипсин); препарати, які містять стрептокіназу та ін., що сприяють перетворенню неактивного профібринолізину (плазміногену) на активний фібринолізин, або плазмін (стрептоліаза, стрептодеказа, альтеплаза).

Системна ензимотерапія (СЕТ) - сучасний метод лікування, заснований на комплексній дії цілеспрямовано складених сумішей протеолітичних ферментів (ензимів) на весь організм в цілому.

Травлення - сукупність фізичних, хімічних і фізіологічних процесів, що забезпечують обробку і перетворення харчових продуктів на прості хімічні сполуки, здатні засвоюватися клітинами організму.

Гастрит - хвороба, при якій утворюється запалення оболонки шлунку.

Ахілья - стан, що є наслідком пригнічення шлункової секреції без ознак ураження шлункових залоз.

Диспепсія - збірний термін, що включає групу функціональних розладів травлення, які слід розглядати в клінічній практиці як синдроми, при яких порушуються процеси ферментативної обробки білкової або вуглеводної їжі.

Інгібітори протеолізу - лікарські засоби, що пригнічують активність ферментів підшлункової залози.

Тема. Антиоксиданти та антигіпоксанти. Лікарські засоби, які впливають на метаболізм кісткової та хрящової тканини.

1. Поняття та характеристика антирадикальних засобів (антиоксидантів).
2. Класифікація антиоксидантів.
3. Поняття та характеристика антигіпоксантів.
4. Класифікація антигіпоксантів.
5. Препарати, що впливають на метаболізм кісткової і хрящової тканини, ходропротектори.

1.1. Мета: - дати поняття «вільні радикали», «антиоксиданти», «антигіпоксанти» та «хондропротектори»;

- ознайомитися з причинами, видами та основними механізмами розвитку порушень;
- засвоїти класифікацію, механізми дії та показання до застосування антиоксидантів;
- засвоїти класифікацію, механізми дії та показання до застосування антигіпоксантів;
- засвоїти класифікацію, механізми дії та показання до застосування препаратів, що впливають на метаболізм кісткової і хрящової тканини, ходропротекторів.

1.2. Перелік навичок. Студент повинен вміти:

- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

1.3. Студент повинен знати:

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику ліків;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- класифікацію та механізм дії антиоксидантних засобів, антигіпоксантів та ходропротекторів.
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами та засоби першої медичної допомоги при цьому.

1.4. Технічне забезпечення: персональний ком'ютер або інше аналогічне обладнання з операційною системою Windows та підключенням до всевітньої мережі Internet.

1.5. Перелік нових понять і термінів: антиоксиданти, обмін речовин, вільнорадикальне окиснення, перекисне окиснення, вільні радикали, ферменти, кофермент, вітаміни,

гіпоксія, антигіпоксанти, макроергічні сполуки, АТФ, цитопротектори, хрящова тканина, хондропротектори.

Тести для виявлення початкового рівня знань

1. Вкажіть лікарський хасоб, що захищає клітину від дії вільних радикалів:
 (x) вітамін Е (токоферолу ацетат)
 () магнію сульфат
 () кальцію глюконат
 () натрію хлорид

2. Антиоксиданти проявляють свою дію шляхом наступних механізмів, крім:
 () блокують активацію вільно-радикальних процесів
 () відновлення вільних радикалів у стабільну молекулярну форму
 () безпосередньо зв'язують вільні радикали
 (x) регулюють обмін речовин в хрящовій тканині
 () стимулюють антиоксидантну систему тканин

3. До природних антиоксидантів відноситься:
 () каротиноїди
 () полісахариди
 (x) токофероли
 () фітостероли
 () гормони

4. До природних антиоксидантів відносяться флавоноїди, які гальмують вільнорадикальні процеси. До похідних флавоноїдів відноситься:
 () рутин
 (x) кверцетин
 () панкреатин
 () хондроїтин
 () аскорбінова кислота

5. До антиоксидантів НЕ відноситься:
 () кверцетин
 () аскорбінова кислота
 () токоферола ацетат
 () ретинол
 (x) трипсин

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Надлишкова активація реакцій вільнорадикального окислення представляє типовий патологічний процес, що зустрічається при самих різних захворюваннях і ушкоджують впливах на організм.

Вільні радикали - молекули з неспареними електронами, що знаходяться на зовнішній оболонці атома або молекули, що володіють дуже високою реакційною здатністю і, як наслідок, виражено ушкоджують дією на клітинні макромолекули. У поняття вільного радикала не включаються іони металів змінної валентності, неспарені електрони яких знаходяться на внутрішніх оболонках. Доведено участь вільних радикалів в патогенезі дуже багатьох захворювань (шок різного генезу; атеросклероз; порушення мозкового, коронарного і периферичного кровообігу; цукровий діабет та діабетична

ангіопатія; ревматоїдні, запальні і дегенеративні захворювання опорно-рухової системи; ураження очей; легеневі захворювання; онкологічна патологія; термічні ураження; різні інтоксикації; реперфузійні поразки) і передчасного старіння. Крім того, до підвищеного утворення вільних радикалів в організмі призводять прийом препаратів з прооксидантних властивостями, проведення ряду лікувальних процедур (киснева, гіпербарична оксигенація, ультрафіолетове опромінення, лазерна корекція зору, променева терапія), а також різні екологічно несприятливі фактори навколишнього середовища.

Початковим етапом розвитку окисного стресу є надмірне утворення високоактивних вільнорадикальних форм кисню. Причинами цього можуть бути як порушення функцій мітохондрій, наприклад при гіпоксії, з припиненням утворення молекул води - кінцевого продукту кисневого метаболізму - і накопиченням проміжних вільнорадикальних форм кисню, так і придушення ендогенних антиоксидантних систем, які нейтралізують вільні радикали. Утворені вільнорадикальні форми кисню впливають на фосфоліпіди, точніше, на ненасичені жирні кислоти, що входять до їх складу і вивільняються при розпаді фосфоліпідів, і піддаються їх перекисному окисленню. У ході цього окислення утворюються вільнорадикальні форми вказаних кислот з повреждаючими властивостями і токсичні продукти окислення. У результаті відбувається деструкція клітинних структур аж до загибелі клітин. Процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) постійно відбуваються в організмі і мають важливе значення. Вплив ПОЛ проявляється в оновленні складу та підтриманні функціональних властивостей біомембран, участі в енергетичних процесах, клітинному поділі, синтезі біологічно активних речовин. Надлишкова активація процесів ланцюгового вільнорадикального окислення ліпідів може призвести до накопиченню в тканинах таких продуктів, як радикали жирних кислот, кетони, альдегіди, кетокислот, що, в свою чергу, може призвести до пошкодження і збільшення проникності клітинних мембран, окисної модифікації структурних білків, ферментів, біологічно активних речовин. В реакціях одноелектронного відновлення кисню (в дихальному ланцюгу мітохондрій, аутоокислення надлишку катехоламінів та ін) зазвичай бере участь, поряд з молекулою, з якої радикал утворюється, іон металу змінної валентності, який якраз і служить донором або акцептором одного електрона. В результаті утворюється супероксидний аніонрадикал. Здатність супероксидного аніон радикала вільно мігрувати від місця своєї освіти через мембрани по аніонним каналам також забезпечує широку поширеність його в компартментах клітини. Препаратами, обмежуючими активність процесів вільнорадикального окислення, є **антиоксиданти**.

Класифікація антиоксидантів

1. Ендогенні з'єднання : а-токоферол (вітамін Е), кислота аскорбінова (вітамін С), ретинол (вітамін А), b-каротин (провітамін А), убихінон (убінон).
2. Синтетичні препарати (дибунол), емоксипін, пробукол (фенбутол), диметилсульфоксид (димексид), оліфен (гіпоксія).
3. Антиоксидантні ферменти і їх активатори : супероксиддисмутаза (ерісод, орготеїна), натрію селеніт.
4. Блокатори утворення вільних радикалів : алопуринол (мілуріт), антигіпоксанти.

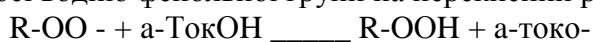


Основними показаннями до застосування антиоксидантів є надмірно активовані процеси вільнорадикального окислення, супроводжуючі різну патологію. Вибір конкретних препаратів, точні показання та протипоказання до їх застосування поки недостатньо розроблені і потребують подальших досліджень.

Ендогенні сполуки: а-токоферол (вітамін Е), кислота аскорбінова (вітамін С), ретинол (вітамін А), b-каротин (провітамін А), убіхінон (убінон)

Механізм дії антирадикальних засобів ("скевенджерів") полягає в безпосередній взаємодії даних препаратів з вільними радикалами і їх нейтралізацією.

Найбільш вивчений антиоксидантний засіб - **а-токоферол (вітамін Е)**. Вітамін Е є природним антиоксидантом, містить фенольне кільце з системою сполучених подвійних зв'язків, що захищає різні речовини від окисних змін, які беруть участь у біосинтезі гема і білків, проліферації клітин, тканинному диханні та інших найважливіших процесах клітинного метаболізму. Він може виконувати структурну функцію, взаємодіючи з фосфоліпідами біологічних мембран. Токоферол гальмує ПОЛ, попереджаючи ушкодження клітинних мембран, елімінує вільні радикали, відновлюючи їх. Потік протонів від фонду НАДФН + і НАДН до токоферолу здійснюється ланцюгом антирадикальних ендогенних сполук (глутатіон, ерготіонін-аскорбат) за участю відповідних редуктаз і дегідрогеназ. Механізм антиоксидантної дії препарату полягає в переносі водню фенольної групи на перекисний радикал:



фенокси - радикал, який утворюється при цьому, сам по собі досить стабільний і в продовженні ланцюга не бере участь. Синергічного ефекту надає аскорбінова кислота, поновлюючи продукт окислення токоферолу - А-токофероксид в а-токоферол. Як і інші жиророзчинні вітаміни, вітамін Е добре всмоктується у верхніх відділах тонкої кишки і надходить у кров'яне русло через лімфатичну систему. У крові зв'язується з b-ліпопротеїдами. Близько 80% веденого в організм токоферолу через тиждень екскретується жовчю, а невелика частина виводиться у вигляді метаболітів з сечею.

Сумарний антиоксидантний ефект а-токоферолу не дуже виражений, так як в процесі нейтралізації вільних радикалів даною речовиною, утворюються сполуки із залишковою радикальної активністю. Інший недолік а-токоферолу полягає в його ліпофільності і нерозчинності у воді, що ускладнює створення лікарських форм а-токоферолу, для парентерального введення, необхідних при наданні невідкладної допомоги. Вихід тут полягає у створенні ліпосомальних форм а-токоферолу, більш ефективних і потенційно придатних для парентерального введення.

Основні показання до застосування препарату при захворюваннях, у патогенезі яких передбачається підвищена ліпопероксидація. Як правило, препарат призначається перорально, а ін'єкції зазвичай роблять у випадках порушення всмоктування і обміну вітаміну Е в організмі. Дози такі ж, як при прийомі всередину. Тривалий прийом вітаміну Е в дозах від 100 до 800 мг не викликає побічних реакцій. Можливі прояви токсичної дії токоферолу проявляються при парентеральному введенні великих доз.

Спільно з вітаміном Е в організмі діє і **аскорбінова кислота (вітамін С)**, здатна утворювати окислювально-відновну пару аскорбінова кислота/дегідраскорбінової кислота. Ймовірно, на межі розділу ліпиди/водна фаза аскорбінова кислота забезпечує захист токоферолу або відновлює його окислену форму після атаки вільних радикалів. Крім того, передбачається, що вітамін С може запобігати або робити оборотним процес окислення відновленого глутатіону (GSH) до його функціонально неактивною форми (GSSG). Дуже важливою обставиною є те, що аскорбінова кислота проявляє виражений антиоксидантний ефект тільки у відсутності металів змінної валентності (іонів заліза і міді); у присутності ж активної форми заліза (Fe^{3+}), вона може відновлювати його до двовалентного заліза (Fe^{2+}), яке здатне вивільнити гідроксильний радикал по реакції Фентона, проявляючи властивості прооксидантів. Фактично достатньо 10 мг вітаміну С в день, щоб уникнути його дефіциту в організмі, але для того, щоб він міг активно функціонувати як антиоксидант, необхідно приймати його в значно більшій кількості - 80-150 мг/добу.

Ретинол (вітамін А) і b-каротин (провітамін А) є складовою частиною природної антиоксидантної системи клітини і володіють певним антиоксидантною дією, проте воно

Вітамін: **A** (Ретинол)



підтверджено переважно в експериментальних дослідженнях на тваринах. Згідно мембранної теорії дії вітаміну А, ретинол здатний проникати в гідрофобну зону біомембран і взаємодіяти з лецитин-холестериновими моношарами на межі розділу фаз, викликаючи перебудову мембран клітини, лізосом і мітохондрій. b-Каротин виконує антиоксидантні функції за рахунок наявності ізопреноїдну ділянок в своїй формулі. Рекомендована доза для чоловіків старше 11

років становить 1000 мкг ретинолу або 6 мг бета-каротину, тоді як для жінок аналогічної вікової групи ця доза менше та становить 800 мкг ретинолу або 4,8 мг бета-каротину.

Особливий інтерес представляє комбіноване застосування ендогенних антирадикальний антиоксидантів. У дослідженні HPS (Heart Protection Study) поряд з вивченням ефективності симвастатину досліджувався і профілактичну дію антиоксидантів. Застосування комплексу вітамінів (600 мг вітаміна Е, 250 мг вітаміну С і 20 мг бета-каротину/добу) тривало в середньому 5,5 років і не показало будь-яких відмінностей в групах плацебо і у брали вітаміни.. Нарешті, у дослідженні HATS (HDL Atherosclerosis Treatment Study) - лікування атеросклерозу в залежності від рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) у 160 хворих з коронарною хворобою серця з підтвердженими стенозами коронарних артерій і низьким ХС ЛПВЩ була використана більш висока, ніж у HOPE і HPS доза вітаміну Е (800 МО/добу). У комбінацію були також включені 1000 мг вітаміну С, 25 мг бета-каротину і 100 мг селену. Дія антиоксидантів порівнювався з ефектом комбінованого застосування симвастатину і нікотинової кислоти (ніацин). Крім того, одна з груп отримувала симвастатин + ніацин і антиоксиданти. Дослідження тривало 3 роки і виявило, що антиоксиданти ніяк не впливали на рівень ХС ЛПВЩ, а в комбінації з гіпохолестеринемічними препаратами зменшували ефект останніх на ХС ЛПВЩ і особливо ХС ЛПВЩ.

Також невтішним в плані застосування антиоксидантів виявилися ангіографічні та клінічні дані цього дослідження. В даний час немає переконливих даних про виражену антирадикальної активності ендогенних препаратів при різній патології у людини, а також про їх ефективність при окремої кардіологічної патології. Крім того, є певні обмеження в застосуванні лікарських засобів, що містять вітамін А і каротиноїди, пов'язані з їх можливою тератогенною активністю. Є повідомлення про збільшення ймовірності розвитку раку легенів у курців на 18-28% при використанні b-каротину.

Залишається відкритим питання про ефективність оліфену в гострому періоді цереброваскулярних захворювань (декомпенсація дисциркуляторної енцефалопатії, ішемічний інсульт). Показано відсутність впливу препарату на стан магістрального мозкового і динаміку системного кровотоку. Застосовують препарат перорально (до прийому їжі або під час їжі з невеликою кількістю води), внутрішньовенно крапельно або внутрішньоаортально. (після трансфеморальним катетеризації черевної аорти до рівня чревного стовбура. Середні разові дози для дорослих складають 0,5-1,0 м., добові - 1,5-3,0 м. Для дітей разова доза 0,25 г., добова 0,75 г. Препарат, в цілому, добре переноситься, серед побічних ефектів можна відзначити небажані вегетативні зрушення, включаючи тривале підвищення артеріального тиску у частини хворих, алергічні реакції і флебіти; рідко короткочасне відчуття сонливості, сухість у роті. При тривалому курсовому застосуванні оліфену переважають два основних побічних ефекту - гострі флебіти (у 6% хворих) і алергічні реакції у вигляді гіперемії долонь і свербіж (у 4% хворих), рідше відзначаються кишкові розлади (у 1% людей).

Слід зазначити, що загалом, синтетичні антиоксиданти характеризуються більш частими небажаними ефектами порівняно з ендогенними сполуками. Для виявлення

показань і протипоказань до призначення синтетичних антиоксидантів, безумовно, потрібні подальші дослідження.

Антиоксидантні ферменти і їх активатори (супероксиддисмутаза (ерисод, орготеїна), натрію селеніт)

До теперішнього часу створено кілька препаратів на основі антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази - ерисод і орготеїна. Дія супероксиддисмутази полягає в перетворенні супероксиданіонрадикала в перекис водню, а каталаза сприяє розпаду перекису водню до молекул води. Перевагою даних препаратів є їх мала токсичність як ендогенних з'єднань. До недоліків відноситься можливість розвитку алергічних реакцій через білкової природи препаратів (потрібне введення пробних доз), а також їх досить висока вартість. Крім того, не завжди відзначається виражена ефективність даних засобів внаслідок їх недостатньої біодоступності, обумовленої великим розміром молекули ферментів. Для збільшення біодоступності та ефективності робляться спроби створити ліпосомальної лікарську форму супероксиддисмутази. Теоретично найбільш виправданим представляється поєднане застосування як супероксиддисмутази, так і каталази, оскільки вони каталізують послідовно протікаючі реакції нейтралізації активних форм кисню. Орготеїн (пероксінорм) - є ферментним препаратом тваринного походження. На відміну від ерисода, може вводиться внутрішньом'язово і підшкірно, нейтралізуючи активні кисневі радикали в міжклітинному просторі, які утворюються при запальних процесах або реакціях під дією іонізуючого опромінення. Період напіввиведення препарату залежить від шляху введення і може варіювати від 0,5 до 6 годин. Показано, що при введенні препарату в уражені артритичним процесом суглоби, в періартікулярних тканинах і синовіальній рідині відбувається значне зниження рівня супероксидних радикалів, які продукуються фагоцитуючими клітинами. Це призводить до зменшення деполімеризації гіалуронової кислоти і колагену, зниження деградації протеїнгліканов і запобігання підвищенню рівня простагландинів. Останній ефект також може бути пов'язаний зі зменшенням орготеїна активації фосфоліпази А 2. Відбувається зменшення болю, відновлення функції у хворих з дегенеративними захворюваннями суглобів (Остеоартрит, ревматоїдний артрит, артроз). При цьому показано, що ефекти при внутрішньосуглобове введення орготеїна співставні з такими при застосуванні глюкокортикоїдів (бетаметазону, метилпреднізолону). Втім, при лікуванні ревматоїдного артриту, клінічна ефективність орготеїна поступається препаратам золота (ефективність відповідно 86% проти 52%), однак кількість побічних ефектів при застосуванні орготеїна значно менше.

У пацієнтів з раком сечового міхура орготеїна запобігає або зменшує побічні ефекти, викликані опроміненням. Знижуються біль, дизурія, явища циститу, епізоди діареї, при цьому застосування препарату не перешкоджає реалізації протипухлинного ефекту променевої терапії.

При хворобі Пейроні (Хронічне ущільнення сполучної тканини в області статевого члена) введення орготеїна може зменшити симптоми хвороби. Однак можливі побічні ефекти (Хворобливість ін'єкції, гематоми, анафілактичні реакції) обмежують використання препарату за цим показанням.



До аналізованої групи препаратів відноситься також селеніт натрію, дія якого пов'язують з активацією антиоксидантного ферменту глутатіонпероксидази, до складу якого входить атом селену, і нестача якого може призвести до зниження активності даного ферменту. Глутатіонпероксидаза подібно каталази руйнує перекис водню до молекул води. У вигляді монопрепарат

селеніт натрію не використовується, але входить до складу ряду полівітамінних препаратів, що містять різні вітаміни з антиоксидантною дією

Блокатори утворення вільних радикалів (аллопуринол (мілуріт), антигіпоксантив

Вторинна антиоксидантна активність характерна для всіх антигіпоксантив, оскільки ці препарати при гіпоксії запобігають або зменшують утворення вільних радикалів завдяки нормалізації функцій мітохондрій (зменшується накопичення високоактивних форм кисню) і енергостабілізующому дії (запобігає розпад і посилюється ресинтез



антиоксидантних ферментів, зменшується також руйнування фосфоліпідів як джерел субстратів для перекисного окислення). У багатьох ситуаціях використання антиоксидантної активності антигіпоксантив є більш раціональним, ніж застосування антиоксидантів, оскільки профілактика захворювання (в даному випадку запобігання утворення вільних радикалів антигіпоксантив) звичайно ефективніше його лікування (нейтралізації утворилися радикалів антиоксидантами). Здатність запобігати виникненню вільних радикалів

властива протиподагричних препаратів **аллопуринолу (мілуріту)**. Цей ефект обумовлений інгібуванням препаратом ксантіноксидазної реакції, в ході якої відбувається перетворення гіпоксантину в ксантин і потім в сечову кислоту і активно утворюється супероксиданіонрадикал. При цьому відбувається зниження концентрації сечової кислоти та її солей в рідких середовищах організму та сечі, що сприяє розчиненню наявних уратних відкладень і запобігає їх утворенню в тканинах і нирках, зменшує оксидативного пошкодження тканин. Є дані про ефективність препарату в комплексному лікуванні гострого панкреатиту (таблиця 11).

Дітям до 15 років призначають всередину по 10-20 мг на 1 кг маси тіла або 100-400 мг на добу. У пацієнтів з порушенням функції нирок доза препарату не повинна перевищувати 100 мг.

Клінічна фармакологія антигіпоксантив

Гіпоксія являє собою універсальний патологічний процес, що супроводжує і визначає розвиток найрізноманітнішої патології. У найбільш загальному вигляді гіпоксію можна визначити як невідповідність енергопотребі клітини енергопродукції в системі мітохондріального окисного фосфорилування. З метою корекції гіпоксичних станів і використовуються антигіпоксанти.

Класифікація антигіпоксантив

1. Препарати з полівалентною дією
 - 1.1 Похідні аміднотіосечовини
 - 1.2 Інгібітори окислення жирних кислот
2. Сукцинатовміщуючі і сукцинатоутворюючі засоби: Реамберін, Мексидол (Мексикор), Мафусоль, оксидутират натрію/літію.
3. Природні компоненти дихального ланцюга: Цитохром С (Цітомак), Убіхинон (Убінон, Коензим Q10), Ідебенон (Нобен).

4. Штучні редокс-системи: оліфен (гіпоксія).
5. Макроергічні з'єднання: Креатинфосфат (Неотон), Кислота аденозинтрифосфорная (АТФ).

Сукцинатовміщуючі і сукцинатоутворюючі засоби

Реамберін мафусоль Мексидол (Мексикор) оксибутират натрію/літію

Практичне використання в якості антигіпоксантив почали знаходити препарати, що підтримують при гіпоксії активність сукцинатоксидазного ланки. Це ФАД-залежний ланка циклу Кребса, пізніше пригноблює при гіпоксії в порівнянні з НАД-залежними оксидази, може певний час підтримуватиме енергопродукцію в клітці при умови наявності в мітохондріях субстрату окислення в даному ланці - сукцинату (Янтарної кислоти).

Одним із препаратів, створених на основі бурштинової кислоти є **Реамберін** - 1,5% розчин для інфузій, що представляє собою збалансований полііонних розчинів з додаванням змішаної натрій N-метілглюкамінової солі янтарної кислоти (до 15 г/л). Осмолярність цього розчину наближена до осмолярності плазми людини. Вивчення фармакокінетики Реамберін показало, що при внутрішньовенному введенні в дозі 5 мг/кг максимальний рівень препарату (у перерахунку на сукцинат) спостерігається протягом 1-ї хвилини після введення з наступним швидким зниженням до рівня 9-10 мкг/мл і через 40 хвилин після введення концентрація в крові повертається до значень, близьких до фонових (1-6 мкг/мл), що вимагає внутрішньовенного крапельного введення препарату. Інфузія Реамберін супроводжується підвищенням рН і буферної ємності крові, а також ощелачиванием сечі. В додаток до антигіпоксантами активності, Реамберін володіє дезінтоксикаційним і антиоксидантним (за рахунок активації ферментативного ланки антиоксидантної системи) дією.

Побічних ефектів у препараті небагато, в основному це короткочасне відчуття жару та почервоніння верхньої частини тіла. Протипоказаний Реамберін при індивідуальній непереносимості, станах після черепно-мозкових травм, що супроводжуються набряком мозку. Однак, при застосуванні препаратів, що містять екзогенний сукцинат необхідно враховувати, що він відносно погано проникає через біологічні мембрани.

Більш перспективний тут може бути препарат **мексидол** - оксиметилетілпіридіна сукцинат - представляє собою комплекс сукцинату з антиоксидантом Емоксипіну, що володіє відносно слабкою антигіпоксическою активністю, але полегшуючою транспорт сукцинату через мембрани. Подібно Емоксипіну, мексидол є інгібітором вільнорадикальних процесів, але надає більш виражене антигіпоксичну дію.

Основні фармакологічеські ефект мексидола можна підсумувати наступним чином:

- 1) активно реагує з перекисних радикалами білків і ліпідів;
- 2) надає модулюючий дію на деякі мембрансвязанного ферменти (фосфодіестеразу, аденілатциклазу), іоніє канали;
- 3) володіє гіполіпидемическим дією, знижує рівень перекисної модифікації ліпопротеїдів, зменшує в'язкість ліпідного шару клітинних мембран;
- 4) блокує синтез деяких простагландинів, тромбоксану та лейкотрієнів;
- 5) оптимізує енергосинтезуючі функції мітохондрій в умовах гіпоксії, покращує синаптичну передачу;
- 6) покращує реологічні властивості крові, пригнічує агрегацію тромбоцитів.

Клінічні випробування підтвердили ефективність мексидола при розладах ішемічного генезу: гострих порушеннях мозкового кровообігу, дисциркуляторної енцефалопатії, вегетосудинної дистонії, атеросклеротичних порушеннях функцій мозку, абстинентному синдромі при алкоголізмі і наркоманії, при інших станах, супроводжуються гіпоксією тканин. Введення мексидола в комплексну терапію хворих невірусного гепатитами дозволяє скоротити терміни досягнення редукції клінічної картини захворювання. При ішемічних пошкодженнях ЦНС мексидол коригує прояви

гіпоксичного ураження, знижує частоту рухових розладів, вегетативних дисфункцій, оптимізує інтегративну діяльність мозку та йогопластичність. Застосовують мексидол внутрішньом'язово або внутрішньовенно (струминно або краплинно). Струминно препарат рекомендується вводити для купірування абстинентного синдрому, вегетативних і симпато-адреналових пароксизмів, а краплинно при гострих порушеннях мозкового кровообігу. Тривалість прийому і вибір індивідуальної дози залежать від тяжкості стану хворого і ефективності прийому препарату. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 800 мг. Зазвичай мексидол добре переноситься. У деяких хворих можлива поява нудоти та сухості в роті. Протипоказаний препарат при виражених порушеннях функції печінки і нирок, алергії до піридоксину. Зі здатністю перетворюватися в сукцинат в циклі Робертса (g-амінобутіратном шунті) пов'язане, очевидно, і протигіпоксичну дію **оксибутират натрію/літію**, хоча воно і не дуже виражено. Трансамінування ГАМК з альфа-кетоглутарової кислотою є основним шляхом метаболічної деградації ГАМК. Утворений по ходу нейрохімічні реакції полуальдегід янтарної кислоти за допомогою семиальдегіддегідрогенази за участю NAD окислюється в мозковій тканині в бурштинову кислоту, яка включається в ЦТК. Таке додаткове дію вельми корисно при використанні оксибутират натрію в якості загального анестетика. В умовах важкої циркуляторної гіпоксії оксибутират в дуже короткі терміни встигає запустити не тільки клітинні адаптаційні механізми, але і підкріпити їх перебудовою енергетичного обміну в життєво важливих органах.

Крім того, сприятливий дія оксибутират натрію при гіпоксії обумовлено тим, що він активує енергетично більш вигідний пентозний шлях обміну глюкози з орієнтацією його на шлях прямого окислення і утворення пентоз, що входять до складу АТФ. Крім цього, активація пентозного шляху окислення глюкози створює підвищений рівень НАДФЧН, як необхідного кофактора синтезу гормонів, що особливо важливо для функціонування наднирників. Зміна гормонального фону при введенні препарату супроводжується підвищенням у крові вмісту глюкози, яка дає максимальний вихід АТФ на одиницю використаного кисню і здатна підтримувати продукцію енергії в умовах нестачі кисню. Оксибутират літію додатково здатний пригнічувати тиреоїдну активність.

Натрію оксибутират нівелює зміни в кислотно-лужному рівновазі, знижує кількість недоокислених продуктів у крові, покращує мікроциркуляцію, усоряє швидкість кровотоку по капілярах, артеріолах і венулах, ліквідує явища стазу в капілярах. Мононаркоз оксибутиратом натрію являє собою мінімально токсичний вид загальної анестезії і тому має найбільшу цінність у хворих у стані гіпоксії різної етіології (Тяжка гостра легенева недостатність, крововтрата, гіпоксичні та токсичні ушкодження міокарда), показаний у пацієнтів з різними варіантами ендогенної інтоксикації (в стані оксидативного стресу) (септичні процеси, розлитий перитоніт, печінкова і ниркова недостатність).

Використання оксибутирата літію при операціях на легенях супроводжується більш гладким перебігом післяопераційного перебігу, пом'якшенням гарячкових реакцій, зменшенням потреби у знеболювальних засобах. Відзначається оптимізація функції дихання і менш виражена гіпоксемія, стабільність показників кровообігу і ритму серця, прискорене відновлення рівня сироваткових трасаміназ і вмісту лімфоцитів периферичної крові. Натрію оксибутират викликає перерозподіл електоролітов ($\text{Na} + \text{i} \text{K} +$) між рідинами організму, збільшуючи концентрацію $\text{K} +$ в клітинах деяких органів (мозок, серце, скелетні м'язи) з розвитком помірної гіпокаліємії і гіпернатріємії.

Побічні ефекти при застосуванні препаратів рідкісні, в основному при внутрішньовенному введенні (рухове збудження, судомні посмикування кінцівок, блювота). Ці несприятливі явища при застосуванні оксибутирата можуть бути попереджені під час премедикації.

Практичне застосування: при пероральному прийомі препарат має високу біодоступність і досить рівномірно розподіляється в організмі, кілька більшою мірою

накопичуючись в тканині головного мозку. Період напіввиведення оліфи становить приблизно 6 годин. Мінімальна разова доза, викликаюча виразний клінічний ефект у людини при пероральному прийомі, становить близько 250 мг.

Застосування препарату дозволено при тяжких травматичних ураженнях, шоці, крововтраті, обширних оперативних втручаннях. У хворих на ішемічну хворобу серця він зменшує ішемічні прояви, нормалізує гемодинаміку, знижує згортання крові і загальне споживання кисню.

Клінічні дослідження показали, що при включенні оліфену в комплекс терапевтичних заходів знижується летальність хворих з травматичним шоком, відзначається більш швидка стабілізація гемодинамічних показників у післяопераційному періоді. У хворих хронічною серцевою недостатністю на тлі оліфену знижуються прояви тканинної гіпоксії, але не відбувається особливого поліпшення насосної функції серця, що обмежує застосування препарату при гострій серцевій недостатності. Відсутність позитивного впливу на стан порушеною центральною і внутрішньосерцевою гемодинаміки при інфаркті міокарда не дозволяє сформулювати однозначної думки про ефективність препарату при даній патології. Курсове застосування препарату після операцій супроводжується більш швидкою стабілізацією головних гемодинамічних показників і відновленням ОЦК в післяопераційному періоді. Крім того виявлено антиагрегаційні ефекти препарату. Оліфи застосовується в комплексній терапії гострого деструктивного панкреатиту (ОДП). При даній патології ефективність застосування препарату тим вища, чим раніше розпочато лікування. При призначенні оліфену регіонарні (внутрішньоаортальна) в ранню фазу ОДП слід ретельно визначати момент виникнення захворювання, так як по закінченні періоду керованості і наявності вже сформованого панкреонекрозу застосування препарату протипоказане. Це пов'язано з тим, що оліфен, покращуючи мікроциркуляцію навколо зони масивної деструкції, сприяє розвитку реперфузійного синдрому і ішемізованих тканинах, через яку поновлюється кровотік, стає додатковим джерелом токсинів, що може спровокувати розвиток шоку. Регіонарна терапія оліфеном при ОДП протипоказана:

- 1) при чітких анамнестичних вказівках, що тривалість захворювання перевищує 24 год;
- 2) при ендотоксичному шоці або появі його провісників (нестабільність гемодинаміки);
- 3) наявність гемолізу і фібринолізу.

Місцеве використання оліфену у хворих генералізованим пародонтитом дозволяє усунути кровоточивість і запалення ясен, нормалізувати показники функціональної стійкості капілярів.

Макроергічні з'єднання. Креатинфосфат (Неотон). Кислота аденозинтрифосфорная (АТФ)

Представник антигіпоксантів, створеним на основі природного для організму макроергічних сполук - креатинфосфату, є препарат **неотон**. У міокарді і в скелетному



м'язі креатинфосфат виконує роль резерву хімічної енергії і використовується для ресинтезу АТФ, гідроліз якої забезпечує утворення енергії, необхідної в процесі скорочення актоміозина. Дія як ендогенного, так і екзогенно вводиться креатинфосфату полягає у безпосередньому фосфорилюванні АДФ і збільшенні тим самим кількості АТФ у клітині. Крім того, під впливом препарату стабілізується сарколеммальна мембрана ішемізованих кардіоміоцитів, знижується

агрегація тромбоцитів і збільшується пластичність мембран еритроцитів. Найбільш вивчено нормалізуючий вплив Неотон на метаболізм і функції міокарда. При пошкодженні міокарда існує тісний зв'язок між вмістом в клітці високоенергетичних фосфорилується з'єднань, виживаністю клітини і здатністю до відновлення функції скорочення.

Основними показаннями до застосуванню креатинфосфату є гострий інфаркт міокарда, інтраопераційна ішемія міокарда або кінцівок, хронічна серцева недостатність. Показана ефективність препарату у хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу. Крім того, препарат може бути використаний і в спортивній медицині для запобігання несприятливих наслідків фізичного перенапруження. Дози внутрішньовенно крапельно вводиться препарату розрізняються в залежно від виду патології. Включення Неотон до складу комплексної терапії хронічної серцевої недостатності дозволяє, як правило, зменшити дозу серцевих глікозидів та діуретиків. Побічні ефекти рідкісні, іноді можливо короточасне зниження артеріального тиску при швидкій внутрішньовенній ін'єкції в дозі понад 1 м.

Іншим препаратом з цієї групи є **АТФ (кислота аденозинтрифосфорная)**. В якості антигіпоксантив препарат знайшов застосування переважно в кардіології. Однак результати виявилися суперечливі, що пояснюється надзвичайно поганим проникненням екзогенної АТФ через неушкоджені мембрани і її дефосфорілюванням в крові. Однак якщо збільшити проникнення АТФ в кардіоміоцити, наприклад введенням його на тлі чреспищеводной кардіостимуляції, то препарат надає помітний позитивний ефект. Терапевтичний ефект препарату обумовлений як нейромедіаторних-ми властивостями (вплив на адрено-, холіно-, пуринові рецептори), так і впливом на обмін речовин і клітинні мембрани продуктів деградації АТФ - АМФ, цАМФ, аденозину, інозину. В умовах кіслороддефіцитних станів проявляються нові властивості аденіннуклеотидів як ендогенних внутрішньоклітинних регуляторів метаболізму, функція яких спрямована на захист клітини від гіпоксії. Дефосфорилювання АТФ призводить до накопичення аденозину, володіє вазоділяторним, антиаритмічну, антиангінальну та антиагрегаційні ефектом і реалізовуватиме свої ефекта через P1-P3-пуринергічні рецептори в різних тканинах.

Завершуючи характеристику антигіпоксантив, необхідно ще раз підкреслити, що застосування даних препаратів має найширші перспективи, оскільки антигіпоксантив нормалізують саму основу життєдіяльності клітини - її енергетику, визначальну всі інші функції. Тому використання антигіпоксичних засобів в критичних станах може запобігати розвитку незворотних змін в органах і вносити вирішальний внесок у порятунок хворого. Більшість антигіпоксантив характеризується малою токсичністю і добре поєднується з іншими засобами терапії.

Препарати, що впливають на метаболізм кісткової і хрящової тканини



Зростання кісток, вміст у них мінеральних і органічних (остеоїдними) компонентів регулюються, перш за все, гормонами щитовидної та паращитовидної залоз, глюкокортикоїдами, статевими гормонами і вітаміном D.

Метаболічні хвороби кісток, знижують міцність і масу скелета, повертають до переломів. При порушеннях мінерального складу кісток застосовуються препарати вітаміну D, кальцію, фтору. Велику проблему представляє собою остеопороз

Хондропротектори

Хондропротектори - це препарати, які стимулюють процеси регенерації і уповільнюють дегенерацію хрящової тканини.

До першої основної групи хондропротекторів відносять препарати, що містять хондроїтинсірчаної кислоти – **хондроїтінсульфат**, яка є високомолекулярним мукополісахариди (відносна молекулярна маса 20 000 - 30 000). Поряд з гіалуроновою кислотою міститься в значних кількостях в різних видах сполучної тканини. Особливо багата нею хрящова тканина, де ця кислота знаходиться у вільному стані або пов'язана з білковими речовинами. Розрізняють хондроїтінсульфати А, В і С, близькі за хімічною будовою. Поряд з гіалуроновою кислотою хондроїтинсірчана кислота бере участь в утворенні основної речовини сполучної тканини. З хрящів великої рогатої худоби отримують хондропротектор хонсурид, який випускають в порошок і після розчинення і нанесення на стерильну марлеву серветку застосовують зовнішньо для прискорення репаративних процесів при тривало не загоюються, вялогранулюючих і повільно епітелізується ранах після травм і оперативних втручань, при трофічних виразках, пролежнях (у стадії гранулювання).

Хондроїтінсульфат з диметилсульфоксидом входить в мазь і лінімент «**Хондроксид**», випускають також хондроїтінову мазь, які застосовують при дегенеративних захворюваннях суглобів і хребта (артроз, остеохондроз).



Препарати мукосат, хондролон (хондроїтінсульфати А і С) вводять внутрішньом'язово при дегенеративних захворюваннях суглобів і хребта.

Артрон Хондрекс також містить натрію хондроїтінсульфат, ефективний при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях периферичних суглобів та хребта, остопатіях,

хондропатії, хондромаліції, в період реконвалесценції після перелому кістки (для прискорення утворення кісткової мозолі), при болях в суглобах, травмах.

Друга група - хондропротектори, що представляють екстракти хрящів і кісткового мозку молодих тварин. Представником цієї групи є румалон, який застосовують при захворюваннях суглобів, що супроводжуються дегенеративними змінами хрящової тканини (артрози, спондиліоз). До препаратів третьої групи мукополісахаридів відносять артепарон (мукополісахаридний поліефір сірчаної кислоти), який за структурою і дії схожий з хондроїтинсірчаної кислотою. Препарат застосовують при артрозах колінного суглоба, суглобів пальців, хондропатії колінної чашечки.

Четверта група - це препарати глюкозаміну, який є субстратом побудови суглобного хряща. Будь-який несприятливий вплив (захворювання, вікові зміни обміну речовин, травми) зменшують його синтез, що веде до порушення структури, функції суглобів, викликає біль. Глюкозамін входить до складу ендогенних глюкозаміноглюканов хрящової тканини. При систематичному застосуванні глюкозамін стимулює синтез протеогліканів і колагену, підвищує проникність суглобової капсули, відновлює ферментативні процеси в клітинах синовіальної мембрани і суглобного хряща, чим протидіє прогресуванню дегенеративних процесів у суглобах, хребті і навколишніх м'яких тканинах. Глюкозамін зменшує болючість і нормалізує рухливість в уражених суглобах. Препарати глюкозаміну запобігають можливе метаболічну пошкодження хряща від дії нестероїдних протизапальних засобів і глюкокортикоїдів, поглинають вільні радикали, ніж надають м'яку протизапальну дію, не пов'язане з метаболізмом простагландинів, інгібують лізосомальні ферменти. Препарат глюкозаміну сульфату «Дона» реалізує хондропротекторну дію за рахунок глюкозаміну і сульфатів. Сприяє фіксації сірки в

процесі синтезу хондроїтинсірчаної кислоти, сприяє відкладенню кальцію в кістковій тканині. Також бере участь у синтезі глікозаміногліканів, метаболізмі тканини хряща, підтримці еластичності хряща, здатності утримувати воду матриксом. Застосовують при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях суглобів, хребта, остеопатії, хондропатії, хондроміопатії, пародонтопатии, прогресуючому артрозі, реконвалесценції після переломів кісток, болях в суглобах. Аналогічні свідчення у артроне флекса, що містить глікозаміна гідрохлорид. Його призначають тільки перорально на відміну від препарату «Дона», яку призначають перорально і парентерально.



У п'яту групу хондропротекторів включені комплексні препарати, що містять як хондроїтінсульфат, так і глюкозамін, тобто препарати, які є субстратами для побудови суглобного хряща. До них відносять артроне комплекс і препарат Терафлекс для перорального введення. Слід також відзначити крем Терафлекс М, який, крім глюкозаміну гідрохлориду та хондроїтінсульфата, містить камфору, олія м'яти перцевої і має хондропротекторні і регенеративними властивостями.

До шостої групи відносять препарат діацереїн (Хондроцерину), похідне антрахінону. Хондроцерину характеризується не тільки хондропротекторні дією, а також протизапальну, анаболічним, антикатаболічним впливом на суглобовий хрящ. Препарат інгібує продукцію інтерлейкіну - 1 макрофагами і сіновіоцитів, пригнічує продукцію мієлопероксидази, р-глюкуронідази і еластази, зменшує вміст металопротеїназ у хрящі, стимулює синтез протеогліканів, глікозаміногліканів і гіалуронової кислоти. Хондроцерину знижує втрати кальцію внаслідок конкурентного інгібування протеолітичних ферментів, які служать причиною цих змін, а завдяки антитромботичній впливу покращує періартрікулярних мікроциркуляцію. Препарат зменшує вираженість запалення синовіальної оболонки і пошкодження хряща. Основним показанням для його застосування є остеоартрит.

Практичні завдання

1. *Виписати в рецепті:*

- а) лікарський засіб з групи препаратів глюкозаміну при остеопатії;
- б) лікарський засіб з групи антиоксидантних ферментів тваринного походження для лікування артрозу;
- в) антигіпоксант для терапії хронічної серцевої недостатності;
- г) лікарський засіб з групи похідних хондроїтинсірчаної кислоти при остеохондрозі.

2. Заповнити таблицю «**Фармакологічна характеристика антиоксидантів, антигіпоксантів та хондропротекторів**» (заповнити таблицю, використовуючи інформацію, яку отримали з теоретичної частини, не менше 5-7 препаратів):

Назва препарату, синоніми	Фармакологічна група та підгрупа препарату	Механізм дії та фармакологічний ефект

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. Група препаратів, до якої належать стимулятори синтезу колагену та гіалуронової кислоти, засоби-природні компоненти суставного хряща, називається:

- хондропротекторами
- антипротозойними
- ферментами
- вітамінами
- антигіпоксантами

2. Антиоксиданти необхідно з обережністю призначати при:

- грипі
- пневмоніях
- інсулінзалежному цукровому діабеті
- новоутвореннях (на пізніх стадіях)
- атеросклерозі

3. Препарат проявляє антиоксидантну, антигіпоксичну та кардіопротекторну дії. Механізм антигіпоксичної дії якого полягає у посиленні окиснення глюкози та блокуванні окиснення жирних кислот, що веде до зменшення потреби в кисня, називається:

- триметазидин
- тетрациклін
- церебролізин
- метронідазол
- сальбутамол

4. Вільні радикали:

(x) володіють високою реакційною здатністю, мають н азовнішній орбіталі неспарений електрон

- приймають участь в синтезі АТФ
- приймають участь в синтезі жирних кислот
- регулюють обмін речовин в зрящовій тканині
- знижують проникність клітинної мембрани

5. Фермент, що руйнує супероксиданіон-радикал, називається:

- каталаза
- супероксиддисмутаза
- ліпаза
- гіалуронідаза
- аспарагіназа

Глосарій

Антиоксиданти - природні або штучно синтезовані речовини, що сповільнюють чи припиняють окислення (переважно у відношенні до органічних сполук).

Обмін речовин або метаболізм - сукупність хімічних реакцій, що відбуваються в живих організмах. Метаболізм поділяється на дві гілки: катаболізм (дисиміляція або енергетичний обмін), що включає реакції розщеплення складних органічних речовин до простіших, яке супроводжується їх окисненням і виділенням корисної енергії, та анаболізм (асиміляція або пластичний обмін) - реакції синтезу необхідних клітині речовин, у яких енергія, отримана у катаболічних реакціях, використовується. це сукупність хімічних сполук, що забезпечує життєдіяльність і ріст клітини. Обмін речовин

- це те, що є основою живого організму, це обмін між хімічним складом людини і навколишнього середовища.

Вільнорадикальне окиснення - біохімічний процес перетворення кисню, ліпідів, нуклеїнових кислот, білків та інших сполук під дією вільних радикалів, а перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) - одне з його наслідків

Перекисне окиснення - складний багатостадійний ланцюговий процес окислення киснем ліпідних субстратів, головним чином поліненасичених жирних кислот, що включає стадії взаємодії ліпідів з вільнорадикальними сполуками і утворення вільних радикалів ліпідної природи. П.о. фосfolіпідів біологічних мембран відіграє важливу роль в життєдіяльності живих організмів. Посилення процесів П. о. має істотне значення в етіології і патогенезі багатьох захворювань і розвитку наслідків різних екстремальних впливів.

Вільні радикали - це сполуки, які мають неспарений електрон на зовнішній орбіталі та виявляють високу реакційну здатність.

Ферменти або ензими - органічні каталізатори білкової або РНК природи, які утворюються в живих організмах, здатних прискорювати перебіг хімічних реакцій в організмі.

Кофермент (коензим) — невелика небілкова (неамінокислотна) молекула, що вільно зв'язується з ферментом та важлива для його каталітичної активності. Коферменти іноді називають косубстратами. Ці молекули не формують постійної частини структури ферментів і звільняються в процесі каталітичного циклу. Це відрізняє коферменти від простетичних груп, які є щільно зв'язаними компонентами складних білків (такі як флавін або гем). Як коферменти, так і простетичні групи належать до ширшого класу речовин молекул кофакторів, які є будь-якими небілковими молекулами, необхідними білкам для діяльності. Молекули коферментів часто є вітамінами або утворюються з них. Багато коферментів містять нуклеотиди (часто аденозинмонофосфат) як частину своїх структур, наприклад АТФ і НАД⁺.

Вітаміни (лат. vitae — життя і амін — речовина, що містить аміногрупу (-NH₂)) — низькомолекулярні органічні сполуки різної хімічної природи, що необхідні для життєдіяльності живого організму в малих дозах, і не утворюються в самому цьому організмі в достатній кількості, через що повинні надходити із їжею.

Гіпоксія, або кисневе голодування — патологічний стан, під час якого тканини і органи недостатньо насичуються киснем або кисню достатньо, але він не засвоюється тканинами. Внаслідок цього в життєво важливих органах розвиваються незворотні зміни. Найчутливіші до кисневої недостатності центральна нервова система, м'язи серця, тканини нирок, печінки.

Антигіпоксанти - група лікарських засобів, що поліпшують утилізацію циркулюючого в організмі кисню і підвищують стійкість до гіпоксії (кисневої недостатності). Застосовуються в окремих країнах при терапії гіпоксій різних етіології (ішемія, інфаркти, інсульты та ін.).

Макроергічні сполуки (грец. makros-великий + ergon робота, дія; синонім: високоергические з'єднання, високоенергетичні сполуки) - група природних речовин, молекули яких містять багаті енергією, або макроергічні зв'язки; присутні у всіх живих клітинах і беруть участь у накопиченні і перетворення енергії. Розрив макроергічних зв'язків у молекулах макроергічних сполук супроводжується виділенням енергії, яка використовується для біосинтезу і транспорту речовин, м'язового скорочення, травлення та інших процесів життєдіяльності організму.

Аденозинтрифосфат або аденозинтрифосфорна кислота (скор. АТФ, англ. АТР) - нуклеотид, який містить аденін, рибозу та три фосфатні групи (нуклеозидтрифосфат), має велике значення в енергетичному обміні у всіх живих організмах, у процесах росту, руху та відтворення. АТФ - універсальний джерело енергії для всіх біохімічних процесів, що протікають в живих системах.

Цитопротектори - засоби, які посилюють захисні властивості слизової оболонки.

Хрящова тканина - це різновид сполучної тканини, що складається з хрящових клітин (хондроцитів) і великої кількості щільної міжклітинної речовини. Виконує функцію опори. Хондроцити мають різноманітну форму і лежать поодинокі або групами всередині хрящових порожнин.

Хондропротектори - це препарати, які стимулюють процеси регенерації і уповільнюють дегенерацію хрящової тканини.

Тема 7. Вітамінні та вітаміноподібні лікарські засоби. Препарати макро- та мікроелементів, амінокислот.

1. Вітамінні та вітаміноподібні лікарські засоби.
2. Препарати макро- та мікроелементів.
3. Препарати амінокислот.

1.1. Мета: - дати поняття «вітаміни», «макро- та мікроелементи», «амінокислоти»;

- ознайомитись з класифікацією препаратів, що містять магній, кальцій, залізо та інші макро- та мікроелементи;
- засвоїти механізми дії препаратів, що містять магній, кальцій, залізо та інші макро- та мікроелементи;
- ознайомитись з класифікацією препаратів амінокислот;
- засвоїти механізми дії препаратів амінокислот.

1.2. Перелік навичок. Студент повинен вміти:

- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отримані знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

1.3. Студент повинен знати:

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику ліків;
- роль мікро- та мікроелементів для життєдіяльності організму;
- препарати мікро- та мікроелементів та їх застосування;
- препарати амінокислот та їх застосування.

1.4. Технічне забезпечення: персональний ком'ютер або інше аналогічне обладнання з операційною системою Windows та підключенням до всевітньої мережі Internet.

1.5. Перелік нових понять і термінів: вітаміни, полівітамінні препарати, дефіцит, макроелементи, мікроелементи, залізо, калій, кальцій, магній, амінокислоти, біологічноактивні речовини, обмін речовин, астения.

Тести для виявлення початкового рівня знань

1. Вітамінний препарат, який стимулює кровотворення, – це:

- рутин
- ціанокобаламін
- кислота ліпоєва
- тіаміну хлорид
- ергокальциферол

2. Антиксерофтальмічний вітамін – це:

- вікасол
- рибофлавін
- ретинол
- тіамін
- рутин

3. Який вітамінний препарат виявляє виражений вплив на вуглеводний обмін:

- піридоксин
- рибофлавін
- ретинол
- тіамін
- рутин

4. Який лікарський засіб зміцнює стінку капілярів, впливає на окисно-відновні реакції в організмі та синтез колагену:

- ретинол
- кислота аскорбінова
- рибофлавін
- піридоксин
- кислота фолієва

5. Який препарат впливає на обмін кальцію в організмі:

- рутин
- рибофлавін
- піридоксин
- ергокальциферол
- ціанокобаламін

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Вітаміни є незамінними елементами, необхідними для росту, розвитку і життєдіяльності людини. Більшість вітамінів в організмі не синтезується, джерелом їх зазвичай є зовнішнє середовище (харчові продукти рослинного і тваринного походження, мікроорганізми - нормальні мешканці ШКТ). Нестача вітамінів в організмі (вітамінна недостатність) може бути наслідком низького вмісту вітамінів в їжі, порушення їх всмоктування (при патологічних змінах травного тракту). Підвищена потреба у вітамінах виникає в період інтенсивного росту, в літньому віці, при вагітності, годуванні груддю, важкій фізичній праці, при інтенсивних заняттях спортом. У таких випадках необхідно вживати **вітамінні препарати** - лікарські засоби, діючим початком яких є вітаміни або їх більш активні аналоги (коферменти).

Вітамінні препарати отримують із природної сировини або синтетичним шляхом. Вітаміни поділяють на дві групи - водорозчинні та жиророзчинні.

Вітаміноподібні речовини близькі за своїми властивостями до вітамінів та необхідні для життєдіяльності людини у відносно малих кількостях. Ці сполуки

впливають на деякі фізіологічні процеси в організмі і підсилюють вплив мінералів і основних вітамінів.

Основна відмінність вітаміноподібних речовин від класичних вітамінів в тому, що їх недолік не викликає серйозних патологічних змін в організмі і не сприяє розвитку конкретних системних захворювань, як це трапляється при нестачі основних вітамінів, мікроелементів і макроелементів.

Вітаміноподібні речовини нетоксичні і, на відміну від вітамінів, можуть частково синтезуватися в організмі і іноді входять в структуру тканин. В ідеалі вітаміноподібні речовини повинні надходити в організм з їжею (якщо не синтезуються в тканинах самостійно), але з-за низької якості сучасних продуктів це відбувається далеко не завжди: багато людей в даний час відчувають дефіцит вітаміноподібних сполук. З цієї причини деякі речовини з цього класу можна зустріти в вітамінних добавках.

Загальні функції розглянутих сполук наступні:

- Участь в обміні речовин (за своїм хімічним властивостям деякі вітаміноподібні речовини схожі з амінокислотами і жирними кислотами);
- Функції каталізаторів і підсилювачів дії основних вітамінів;
- Анаболічну дію (благотворний вплив на синтез протеїнів – простіше кажучи, стимуляція росту м'язів);
- Регуляція гормональної діяльності;
- Застосування окремих вітаміноподібних сполук у лікуванні і профілактики деяких захворювань.
- Фізіологічне і терапевтичну дію кожного з елементів буде розглянуто в подальших розділах.

Класифікація вітаміноподібних речовин

Вітаміноподібні речовини, як і вітаміни поділяються на жиророзчинні і водорозчинні.

Жиророзчинні	Водорозчинні
Вітамін F: сюди відносяться есенціальні жирні кислоти (поліненасичені, незамінні) – олеїнова, арахідонова, лінолева кислота; Вітамін Q – коензим Q, кофермент Q або убіхінон.	Холін – вітамін B4; Пантотенова кислота – вітамін B5; Інозитол – вітамін B8; Оротовая кислота – вітамін O 13; Пангамовая кислота – вітамін B15; Карнітин (або L-карнітин); Параамінобензойна кислота – вітамін B10; S-метилметионин – вітамін U; Біотин – вітамін H; Біофлавоноїди – вітамін P; Ліпоева кислота – вітамін N.

Окремі пункти класифікації в офіційній науковій та медичній літературі періодично змінюються, а деякі терміни (наприклад, «вітамін F»), визнаються застарілими. В цілому вітаміноподібні сполуки – порівняно малодосліджена група хімічних речовин: дослідження їх ролі у фізіології та життєдіяльності організму тривають досі.

Фізіологічна роль

Холін (B4)

Холін згідно з недавнім дослідженням, є критично важливим вітаміноподібною речовиною, близьким за своїм значенням до вітамінів. У невеликій кількості Холін може

бути синтезований печінкою (при участі вітаміну В12), але цієї кількості для потреб організму, як правило, недостатньо.

Для діабетиків Холін надзвичайно важливий, оскільки бере участь у жировому обміні і є профілактичним засобом від атеросклерозу і інших патологічних змін судинної системи (докладніше про атеросклерозі можете почитати в цій статті). В ідеалі Холін повинен щоденно надходити в організм з їжею.

Функції вітаміну В4 в організмі:



Вітамін В4

- Входить до складу клітинних мембран, захищає стінки клітинних структур від руйнування;

- Бере участь в обміні жирів – транспортує ліпіди з печінки, сприяє утилізації «шкідливого» холестерину, руйнує стінки судин, збільшує вміст «корисних» холестеринових сполук в організмі;

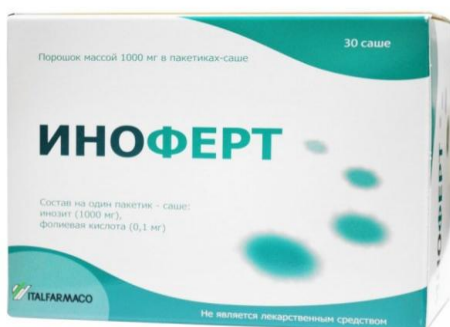
- Є складовою частиною ацетилхоліну – найважливішого нейромедіатора, контролюючого функціональний статус головного мозку і нервової системи в цілому;

- Має ноотропні та седативними властивостями, покращує увагу і пам'ять.

Холін – один з небагатьох елементів, вільно проникають через гематоенцефалічний бар'єр (дана структура захищає головний мозок від коливань у складі крові, пов'язаних з харчуванням).

Дефіцит холіну може спровокувати виразку шлунка, атеросклероз, непереносимість жирів, підвищення артеріального тиску, печінкову недостатність. У діабетиків нестача холіну може призвести до різних ускладнень судинного характеру – в тому числі локальних тканинних некрозам.

Інозит (В8)



Вітамін В8 міститься в нервовій тканині, слізній і насінній рідині, входить до складу очного кристалика. Як і Холін, сприяє зниженню рівня шкідливих холестеринових кислот, володіє заспокійливою дією, регулює рухові функції кишечника та шлунка.

Для діабетиків Інозит є особливо важливим елементом з наступної причини-прогресуючі патологічні процеси при ЦД призводять до пошкодження нервових закінчень: встановлено, що біологічні добавки з вітаміном В8 здатні частково усунути ці пошкодження.

Біофлавоноїди (Вітамін Р)



Біофлавоноїди складають групу речовин, в яку входять Рутин, Цитрин, Катехін, Гесперидин. Ці речовини виконують захисні функції в рослинних організмах, однак потрапивши в тіло людини, частково продовжують виконувати свої протекторні завдання.

Біофлавоноїди:

- Перешкоджають проникненню в клітини збудників різних захворювань;
- Зміцнюють капіляри, знижуючи проникність їх стінок;
- Усувають патологічні кровотечі (зокрема, кровоточивість ясен);
- Позитивно впливають на ендокринні функції;
- Перешкоджають руйнуванню вітаміну С;
- Підвищують стійкість до інфекційних патологій;
- Стимулюють тканинне дихання;
- Надають знеболюючу, седативну, гіпотензивну дію;
- Є природними антиоксидантами і сприяють нейтралізації і виведення з

клітин та тканин токсинів.

Оскільки ці речовини руйнуються під дією високої температури, слід вживати рослинні продукти, в яких вони містяться, у необробленому вигляді.

L-карнітин



Деякі вчені відносять L-карнітин до вітамінів, але більшість поміщає дане з'єднання в групу вітаміноподібних речовин. Цей елемент частково може синтезуватися в печінці з глутамінової кислоти, але в основному надходить з продуктами харчування.

З'єднання активно використовується в спорті і культуризмі: воно володіє анаболічним дією і застосовується як складова частина дієти для усунення (перетворення в енергію) надлишків

жирової тканини організму атлета. Фізіологічна роль L-карнітину – доставка жирних кислот для синтезу АТФ у мітохондрії («енергетичні станції» клітини).

Дана речовина, таким чином, є універсальним засобом для покращення біоенергетичного стану організму при будь-яких хворобах і патологічних станах (наприклад, нервових і фізичних виснаженнях). Дефіцит Карнітину може призвести до поступового розвитку таких хвороб, як стенокардія, серцева недостатність, переміжна кульгавість.



Оротовая кислота (О 13)

Вітамін О 13 бере участь у виробництві нуклеїнових кислот, стимулюючи тим самим синтез протеїну і процеси росту в організмі. Речовина покращує скоротливу функцію міокарда і роботу печінки, благотворно впливає на репродуктивні функції і розвиток плоду при вагітності.

Ліпосва кислота



Вітамін N – сильний антиоксидант і протектор інших антиоксидантів. Перешкоджає зайвому утворенню жирової тканини, тобто підтримує нормальний метаболізм – властивість, цінне для хворих на ЦД.

Застосовується при синдромі хронічної втоми, атеросклерозі.



Пангамовая кислота

B15 стимулює білковий синтез, нормалізує рівень холестерину, бере участь в процесах окислення, покращуючи засвоєння тканинами кисню, зменшує симптоматику стенокардії і серцевої астми, має детоксикаційні властивості.

Добова потреба та джерела

У таблиці наведено усереднені добові кількості споживання вітаміноподібних речовин: не всі значення є встановленою медичною нормою.

Вітаміноподібна речовина	Добова норма	Природні джерела
Холін	0,5 г	Жовток яєць, печінка, соя, пісне масло, пісне (нежирне м'ясо, зелені овочі, листя салату, зародки пшениці
Інозит	500-1000 мг	Печінка, пивні дріжджі, яловиче серце, диня, арахіс, капуста, зелень.
Вітамін Р	15 мг	Шкірка більшості плодів, коренеплодів і ягід, зелений чай, чорноплідна горобина, обліпіха, чорна смородина, шипшина, черешня
L-Карнітин	300-500 мг	Сир, сир, м'ясо птиці, риба.
Пангамовая кислота	100-300 мг	Насіння соняшника, гарбуза, пивні дріжджі
Оротовая кислота	300 мг	Печінка, молочні продукти
Ліпоєва кислота	5-25 мг	Субпродукти, яловичина
Вітамін U	300 мг	Капуста, кукурудза, морква, салат, буряк
Вітамін B10	150 мг	Печінка, нирки, висівки

Мінеральні речовини, поряд з вітамінами та іншими біологічно активними речовинами, є обов'язковими елементами, що забезпечують нормальний перебіг процесів життєдіяльності організму людини. До складу організму входить велика кількість мінеральних елементів, причому одні з них (кальцій, фосфор, калій, натрій, залізо, магній, хлор і сірка) утримуються у великій кількості і тому називаються макроелементами, а інші (цинк, мідь, хром, марганець, кобальт, фтор, нікель та ін) – в малих кількостях, тому їх відносять до мікроелементів. Вони необхідні для підтримання сталості внутрішнього середовища організму, кислотно-лужної рівноваги, водно-сольового обміну та ін. Потребу людини в мінеральних речовинах зазвичай покривається надходженням з їжею (при збалансованому раціональному харчуванні). Однак при деяких патологічних станах, вагітності, фізичних навантаженнях, порушення електролітного балансу, погрішності в харчуванні потрібні додаткові кількості мінеральних речовин. Забезпечити надходження в організм необхідних кількостей макро- і мікроелементів можна за допомогою що їх містять препаратів. Одні з них включають окремі сполуки (препарати заліза, кальцію, калію, магнію, фтору та ін), інші - їх набір, часто в комбінації з вітамінами.

Залізо є незамінним елементом і входить до складу гемоглобіну, міоглобіну, цитохромів, бере участь у ряді окислювально-відновних реакцій, відіграє важливу роль у процесах кровотворення. Залізо надходить в організм з їжею. Всмоктується головним чином у дванадцятипалій кишці. Потреба організму в залізі підвищена в період росту, при вагітності, крововтратах. Дефіцит заліза може виникати при недостатньому надходженні з їжею (порушення в харчуванні та ін), при ахлоргідрії, хронічній діареї, після гастроектомії, при крововтратах, в т. ч. при шлунково-кишкових кровотечах, пов'язаних з

виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки, та ін. Відсутність необхідних



кількостей заліза в організмі призводить до розвитку анемії (сидеропенії), що супроводжується порушенням фізичного розвитку, загальної слабкістю, зниженням працездатності, явищами анемічної гіпоксії (задишка, тахікардія та ін), стоматитом, глоситом та іншими патологічними явищами. Для профілактики і лікування залізодефіцитних (гіпохромних) анемії застосовують лікарські препарати двох - і трехосновного заліза (краще абсорбується закисний іон).

У медичній практиці використовують препарати заліза для перорального прийому (заліза сульфат, заліза фумарат та ін), а також для парентерального застосування (заліза (III) полимальтозний комплекс заліза (III) полиизомальтозний комплекс та ін). Деякі комбіновані препарати містять залізо з аскорбіновою кислотою, поліпшує всмоктування заліза з кишечника (Ферроплекс та ін).

Калій є основним внутрішньоклітинним іоном подібно до того, як головним позаклітинним іоном є натрій. Взаємодія цих іонів має важливе значення в підтримці ізотонічності клітин. Іони калію відіграють суттєву роль у регулюванні функцій серцево-судинної та інших систем організму. Недолік калію в організмі може призводити до порушення функцій серцевого м'яза, шлунково-кишкового тракту (блювота, діарея та ін), нервово-м'язової провідності і скоротливості скелетної мускулатури. Гіпокаліємія розвивається при недостатньому надходженні калію з їжею, а також при застосуванні деяких лікарських засобів, особливо діуретиків групи тіазидів (гідрохлоротіазиду), серцевих глікозидів (дігосин) і ін. Застосовують препарати калію (калію хлорид та ін) для попередження та лікування гіпокаліємії (пов'язаної із застосуванням гідрохлоротіазиду та інших тіазидів), при інтоксикації препаратами наперстянки, а також при аритміях різного походження (в основному зумовлених електролітними порушеннями і абсолютною або відносною гіпокаліємією).

Кальцій відіграє багатогранну роль в життєдіяльності організму: бере участь у передачі нервових імпульсів, у підтриманні тонуусу скелетної і гладкої мускулатури, у функціонуванні міокарда, процесах згортання крові та інших фізіологічних процесах. У зв'язку з цим препарати, що містять солі кальцію, знаходять застосування в різних



областях медицини. Рівень кальцію в плазмі крові визначається його надходженням з їжею, всмоктуванням в шлунково-кишковому тракті, реабсорбцією в нирках, вивільненням з кісткової тканини. Потреба в кальції залежить від віку, фізіологічного стану організму, наявності патологічних процесів та ін. Дефіцит кальцію в організмі може розвиватися при нестачі вітаміну D, тривалому прийомі глюкокортикоїдів, порушення

гормонального статусу у жінок в менопаузі, після оваріоектомії). Різні патологічні процеси, в т. ч. тетанія, дисфункція скелетної і гладкої мускулатури, серцево-судинної системи, порушення згортання крові, остеопороз, є проявами нестачі кальцію в організмі.

Велику роль відіграє кальцій в утворенні та збереженні цілісності кісткової тканини, тому препарати кальцію широко використовуються для профілактики і лікування

остеопорозу. В терапевтичних цілях застосовують різні солі кальцію (кальцію хлорид, кальцію глюконат та ін).

Магній - життєво важливий елемент, присутній у всіх тканинах організму. Магній, як і калій, є внутрішньоклітинним іоном. Приблизно 99% магнію міститься в клітинах, в т. ч. більша частина концентрується у кістках (до 60%). Вміст магнію в плазмі крові становить менше 1% (з них близько 75% - в іонізованій формі, інша частина зв'язується з білками крові, переважно з альбуміном). При необхідності (наприклад, при зниженні концентрації магнію в крові) приблизно 20-30% магнію може вивільнятися з кісткової тканини.

Магній відіграє істотну роль у багатьох внутрішньоклітинних процесах, бере участь більш ніж в 300 ферментативних реакціях. Mg^{2+} є кофактором багатьох ферментів, що каталізують реакції обміну речовин, особливо ферментів, що беруть участь у процесах перетворення енергії. Важлива роль іонів магнію в процесі гліколізу, а також АТФ-залежних реакцій зумовлена тим, що практично всі гліколітичні ферменти потребують для прояву активності в іони магнію. Відомо, що іони магнію утворюють комплекси з фосфатними групами проміжних продуктів гліколізу, а також з фосфатними групами АТФ і АДФ. У багатьох ферментативних реакціях, в яких АТФ бере участь в якості донора фосфатної групи, активною формою АТФ є його комплекс з іонами Mg^{2+} . Іони магнію необхідні для синтезу білка і нуклеїнових кислот, для функціонування Na^+-K^+ -АТФази і H^+-K^+ -АТФази, для регуляції збудливості клітин. Магній знижує збудливість нейронів, знижує нервово-м'язову провідність, регулює функції нервової, серцево-судинної та інших систем організму.

При гострому інфаркті міокарда магній дещо знижує системний судинний опір, збільшує коронарний кровотік, попереджає коронарний спазм, виступає як кардіопротектор, усуваючи внутрішньоклітинний дефіцит не тільки магнію, але й калію, фосфатів (одночасно зменшується вміст кальцію і натрію), редукує зону інфаркту. Знижує синтез тромбосану В2 і пригнічує агрегацію тромбоцитів, у т. ч. тромбину індукціюванню. Магній може бути ефективний для зняття судом при еклампсії. Є дані про те, що підвищений вміст магнію в сечі перешкоджає утворенню оксалату кальцію і, як наслідок, каменеутворенню.

Магній надходить в організм з їжею. Потреба в магнії підвищена в період росту, при вагітності, у спортсменів (у зв'язку з великим фізичним навантаженням і значними втратами магнію з потом).

Дефіцит магнію може виникати при недостатньому надходженні магнію в організм (наприклад незбалансована дієта, парентеральне харчування), порушення всмоктування або підвищеному виведенню магнію з організму (у т. ч. при захворюваннях ШКТ, тривалій діареї, поліурії та ін). Причинами дефіциту магнію можуть бути різні ендокринні порушення (гіперкальціємія, гіперальдостеронізм та ін), діабет, стан хронічного стресу, алкоголізм, а також медикаментозне лікування, в т. ч. тривалий прийом діуретиків.

Наслідком дефіциту магнію є стан підвищеної нервово-м'язової збудливості, т. к. недовлік магнію призводить, перш за все, до порушення процесів деполяризації мембран м'язових клітин і нейронів.

Симптомами дефіциту магнію можуть бути м'язові судоми, в т. ч. литкових м'язів, дратівливість, порушення сну, стан фізичної або розумової перевтоми, астенія, порушення ритму серця, порушення функції ШКТ та ін

Дефіцит магнію важко діагностувати, т. к. аналіз крові не дає повної інформації про зміст магнію в організмі, оскільки зниження концентрації магнію в крові може бути компенсовано вивільненням його з кісткової тканини. Для діагностики дефіциту магнію в організмі використовують аналіз волосся і нігтів.

Використання препаратів магнію в медичній практиці досить різноманітне. Так, препарати магнію застосовуються (при прийомі всередину) в якості антацидних засобів

(магнію оксид, магнію гідроксид, магнію карбонат), в т. ч. у складі комбінованих препаратів - Алмагель, Гастал, Маалокс, Ренні та ін.



Деякі препарати магнію (у т. ч. магнію сульфат) використовують як сольові проносні. При прийомі всередину магнію сульфат погано всмоктується з ШЛУНКОВО-кишкового тракту, підвищує осмотичний тиск, викликає затримку рідини і її вихід по градієнту концентрації в просвіт кишечника, що призводить до збільшення об'єму вмісту кишечника, збудження механорецепторів і посиленню перистальтики кишечника на всьому його протязі. Крім того, магнію сульфат чинить жовчогінну дію (за рахунок подразнення нервових закінчень слизової оболонки дванадцятипалої кишки).

Препарати магнію застосовують при серцево-судинних захворюваннях. Наприклад, парентеральне введення магнію сульфату показано при пароксизми шлуночкової тахікардії, при гіпертензивних кризах, інфаркті міокарда та ін. Калію і магнію аспарагінат (всередину або парентерально) призначають при порушеннях ритму серця, у т. ч. для профілактики аритмій, для попередження токсичного впливу на серце серцевих глікозидів (або при інтоксикації ними), при ІХС.

Препарати магнію, в т. ч. магнію сульфат (парентерально), призначають для корекції станів, викликаних дефіцитом магнію в організмі (профілактика та лікування). У медичній практиці використовуються і комбіновані препарати, що містять магній (наприклад Магне В6, до складу якого входять магній і піридоксин, поліпшує всмоктування магнію із ШКТ і проникнення його всередину клітин) і ін.

Мікроелементи (кобальт, йод, миш'як, мідь, цинк та ін), необхідні організму, оскільки входять, як правило, до складу простетичною групи багатьох ферментів.

Серед безлічі мікроелементів в організмі всього 9 є есенціальним, тобто їх дисбаланс призводить до виникнення клінічних симптомів. Все решта є неесенціальними - їм характерні певні біологічні функції, але синдроми дефіциту невідомі. Деякі з них є складовими клітин і тканин як результат адаптації до навколишнього середовища.

Мікроелементи беруть участь у регуляції більшості життєвих процесів і біохімічних реакцій у нашому організмі. У цьому сенсі їх роль цілком можна порівняти з регуляторною роллю гормонів, а наслідки хронічного дефіциту - з важкими гормональними порушеннями. Правда, якщо здоровий організм сам здатний синтезувати необхідну кількість гормонів, то більшість мікроелементів він може отримати виключно з їжею або у вигляді медичних препаратів. Будь-їх дефіцит розглядається як загальна преболезненное стан, з якого може надалі розвинути різні захворювання.

Препарати амінокислот

В останні десятиліття найбільшу увагу у фармацевтичній промисловості приділяється розробці лікарських засобів на основі біологічно активних речовин, які беруть участь у процесах життєдіяльності людини. Перспективні в цьому плані

амінокислоти, що виконують в організмі важливу роль будівельного матеріалу для синтезу специфічних тканинних білків, ферментів, пептидних гормонів і інших з'єднань.

До складу білків входить 20 унікальних за своїми властивостями амінокислот, які забезпечують весь комплекс фізико-хімічних та структурних особливостей білкових молекул. Будучи не тільки складовими елементами білків та інших ендогенних сполук, амінокислоти мають велике функціональне значення. Частина амінокислот (аланін, аспарагін, аспарагінова кислота, гліцин, глутамінова кислота, пролін, серин, тирозин, цистеїн) синтезується в організмі. Це так звані замінні амінокислоти. Деякі з амінокислот виступають в якості нейромедіаторних речовин або їх попередників (глутамінова кислота, аспарагінова кислота, гліцин, таурин, гамма-аміномасляна кислота та ін), інші виконують роль ендогенного джерела NO (аргінін), треті знижують катаболізм білка, підсилюють його синтез (валін, лейцин, ізолейцин) і т. д. Їх дисбаланс викликає у людей ті чи інші патологічні зміни: збільшення ризику кардіоваскулярних захворювань, включаючи артеріальну гіпертензію; розвиток депресії, посилення негативної дії алкоголю; дерматити і довгостроково незагойні ушкодження шкіри; міопатію; анемію; остеопороз і ін.

В медичній практиці для лікування і профілактики перерахованих патологій широко застосовуються лікарські препарати, найбільш ефективними з яких є амінокислотні засоби. Інфузійні розчини, що містять композиції високоочищених амінокислот, застосовуються при лікуванні важких хворих в якості детоксикантів, а також для заповнення нутриєнної недостатності. На основі амінокислот створені високоефективні препарати, які використовуються як антигіпертензивні засоби (інгібітори ангиотензинперетворюючого ферменту - каптоприл, еналаприл, лізиноприл, фозиноприл), імуномодулятори (тимоген) та аналоги гормонів (окситоцин, окреотид, десмопресин). Знайшли своє місце та монопрепарати амінокислот: глутамінова кислота, гамма-аміномасляна кислота, гліцин, аргінін, метіонін, орнітин, таурин і ін. - їх призначають для лікування багатьох патологічних процесів, а також в оздоровчо-профілактичних цілях, особливо пацієнтам, які належать до різних груп ризику. Високоочищені амінокислоти використовуються для створення композицій, що підвищують витривалість людини при інтенсивних фізичних навантаженнях, для зниження впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища, а також при виготовленні сумішей для дитячого харчування.

Застосування амінокислот в системі фармакологічного забезпечення спортсменів передбачає три можливих варіанти їх дії: детоксикаційну (аспартати), анаболічну (окремі амінокислоти або кілька амінокислот) і замісну (поліамінокислотні коктейлі). Далі перераховані властивості найбільш значущих амінокислот, які застосовуються в спортивній практиці.

Валін вимагає ідеальної збалансованості з лейцином і ізолейцином для оптимальної абсорбції та ефективності; при низькокалорійній дієті вносить 10% внеску в продукцію енергії під час інтенсивних вправ; бере участь в утворенні і запасу глікогену; метаболізується в м'язову тканину; стимулює розумову діяльність і активність, координацію.

Ізолейцин вимагає ідеальної збалансованості з лейцином і валіном для оптимальної абсорбції та ефективності; метаболізується в м'язову тканину; бере участь в утворенні глікогену і гемоглобіну.

Лізин бере участь в утворенні антитіл; в процесі метаболізму разом з вітаміном С утворює карнітин, останній покращує стійкість до стресів і жировий метаболізм; протидіє стомлюваності; стимулює розумову працездатність.

Треонін бере участь в утворенні колагену та еластину; володіє глікогним впливом; активізує імунну систему, беручи участь в утворенні імуноглобулінів та антитіл; стимулює процеси росту тканин; сприяє енергообміну в м'язових клітинах.

Триптофан разом з біотином, вітаміном В, та В6 сприяє релаксації та хорошему сну (в дозуванні до 250 мг), утилізації вітамінів групи В; є антидепресантом; бере участь в утворенні серотоніну; підвищує опірність стресам.

Фенілаланін бере участь в продукції колагену і сполучних тканин; є стимулятором центральної нервової системи; антидепресант; бере участь в синтезі тиреоїдних гормонів щитовидної залози; покращує функціонування кровоносної системи; підвищує працездатність.

Аланін регулює рівень цукру в крові; використовується як джерело енергії клітинами мозку; сприяє накопиченню глікогену печінкою і м'язами; бере участь в процесі створення імуноглобулінів і антитіл; його можна приймати в підвищеному дозуванні перед тренуванням для створення запасу енергії; попередник утворення оксиду азоту, який розслаблює гладкі м'язи, в тому числі коронарних судин, покращує пам'ять, сперматогенез і інші функції.

Аргінін сприяє детоксикації і виведення аміаку; знижує рівень жиру в організмі; бере участь в процесах утворення колагену; стимулює імунну систему; запобігає фізичну і розумову втому; виступає як гепатопротектор; сприяє синтезу глікогену в печінці і м'язах, вивільненню глюкагону, пролактину, соматотропіну, адреналіну.

Кислота аспарагінова полегшує перетворення вуглеводів в м'язову енергію; підвищує активність імунної системи; підвищує опірність стомлюваності; зберігає витривалість; діє як гепатопротектор; бере участь в реакціях циклу сечовини і переамінування; утворює метіонін, треонін та лізин.

Кислота глутамінова сприяє метаболічним процесам в мозку; знижує



гіпоглікемію, збільшуючи рівень цукру в крові; бере участь у метаболізмі інших амінокислот, в біосинтезі проліну та орнітину; виконує функції медіатора в ЦНС. Вона є замінної амінокислотою і бере участь в азотистому обміні, так як основна маса замінних амінокислот проходить в реакціях обміну через стадію перетворення в глутамінову та аспарагінову кислоти. Кислота глутамінова є важливим вихідним матеріалом для амінокислотного синтезу в організмі. Знешкоджує аміак, який в поєднанні з нею утворює глутамін, який

використовується для синтетичних процесів, стимулює окислювальні процеси, покращує білковий і вуглеводний обміни, а також енергетичне забезпечення функцій головного мозку. Вона сприяє підвищенню рівня ендогенної у-аміномаєляної кислоти, ефекти якої аналогічні ефектам натрію оксидутират. Введення кислоти глутамінової знижує накопичення в крові молочної кислоти, підвищуючи витривалість. Кислота глутамінова грає роль нейромедіатора в спинному мозку, полегшуючи передачу нервового збудження в синапсах, сприяє синтезу ацетилхоліну і АТФ, а також переносу іонів калію через клітинні мембрани, що підсилює процеси м'язового скорочення.

Гліцин бере участь в утворенні замінних амінокислот; антидепресант, надає також заспокійливу дію; бере участь в процесах створення креатину, важливого для м'язової роботи, розщепленні глікогену і продукції енергії; сприяє мобілізації жиру з печінки; бере участь в утворенні імуноглобулінів і антитіл, а також в синтезі креатину, пуринів, переамінуванні, утворенні бетаїну.

Глутамін є енергетичним паливом при роботі; стимулює пам'ять і концентрацію уваги; є переносником аміногруп; бере участь в біосинтезі триптофану, гістидину, пуринів, рибофлавіну, фолієвої кислоти; знешкоджує вільний аміак; разом з аспарагіном є резервною сполукою для синтезу білка; підвищує розумову працездатність.

Гістидин - незамінна амінокислота, при введенні в організм викликає значне збільшення секреції СТГ. Бере активну участь в синтезі карнозина, покращує азотистий баланс, функцію печінки, підвищує шлункову секрецію і моторну активність кишечника,



імунитет і послаблює вплив на організм екстремальних факторів, нормалізує серцевий ритм. У медицині застосовують при виразковій хворобі, гастритах, гепатитах, зниженні імунітету та атеросклерозі. Гістидин в комбінації з АТФ, калієм і магнієм входить в комплексний препарат АТФ-ЛОНГ (Борщагівський ХФЗ), який в експерименті підвищує працездатність тварин, в клініці його застосовують як антишемічна і антиаритмічний засіб. Дослідженнями, проведеними в лабораторії ергогенних чинників у спорті Державного НДІ фізичної культури і спорту (Київ), встановлений ергогенний ефект АТФ-ЛОНГ у спортсменів.

Метіонін - незамінна амінокислота, бере участь в синтезі холіну і фосфоліпідів, бере участь в утворенні і обміні сірковмісних амінокислот, стимулює викид СТГ. Сприяє підтримці азотистого рівноваги організму, посилює синтез стероїдних гормонів, оберігає від окислення адреналін, знешкоджує багато токсичні продукти. Метіонін трохи знижує функцію щитовидної залози, попереджає використання білка в якості енергетичного субстрату; гепато- і нейропротектор. При введенні в організм метіонін зменшує кількість нейтрального жиру в печінці і знижує вміст холестеролу в крові. У медицині застосовують при хворобах печінки і підшлункової залози, а також у випадках отруєнь, при білкової недостатності і дистрофії. Протипоказаний при тяжкій нирковій та печінковій недостатності, так як в цих випадках він, навпаки, здатний посилювати утворення токсичних продуктів обміну.



Таурин (аміноетілсульфонієвая кислота, що відноситься до р-амінокислотам) не бере участі в побудові білка. В організмі необхідний для правильного розвитку і функціонування нервової системи, м'язів, сітківки очей. Особливо висока потреба в таурині в дитячий період, коли відбувається швидкий розвиток організму, тому вважається, що малюкам необхідно додавати таурин в дитяче харчування, що і робиться в багатьох країнах. Але таурин потрібен і дорослим: від нього залежить сила скорочень серцевого м'яза, активність сперми, швидкість росту, утворення жовчі, крім того, він поліпшує дію інсуліну. Міститься таурин в продуктах тваринного походження. В організмі продукується з деяких амінокислот, але для цього необхідна достатня кількість вітаміну В1. Фармакологічні властивості таурину визначаються тим, що він регулює водно-сольовий баланс, внутрішньоклітинний розподіл кальцію,

виявляє діуретичну дію; володіє кардіопротекторною і деяким кардіотонічним ефектом; перешкоджає агрегації тромбоцитів, знижує ризик утворення тромбів; проявляє коронаророзширювальну дію, знижує активність симпатичної нервової системи; перешкоджає відкладенню холестерину в стінках артерій, сприяє видаленню жиру з організму; нормалізує серцевий ритм; захищає лейкоцити від руйнування, підвищує

імунітет; забезпечує антиоксидантний захист очей, альвеол, бронхів, серця; нормалізує рівень цукру в крові, підвищує чутливість клітин до інсуліну; усуває судоми, викликані набряком мозкових тканин; сприяє травленню. Препарати таурину застосовують в офтальмології, їх можна рекомендувати спортсменам, що спеціалізуються в різних видах стрільби; відомий вітчизняний препарат - кратал (Боршаговській ХФЗ). Таурин не рекомендується застосовувати при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки.

Препарати амінокислот широко використовуються в спортивній практиці у вигляді дієтичних добавок як ізольовано, так і в поєднаннях один з одним та з іншими речовинами. Вони надають множинні ефекти на різні функціональні системи та органи людини, стимулюючи або пригнічуючи їх діяльність. Здатністю включатися в обмін володіють лише L-форми амінокислот, D-форми не тільки не включаються в обмін, але і можуть надавати токсичну дію. У медичній практиці використовують тільки L-форми.

Практичні завдання

1. **Виписати в рецепті:**

- а) лікарський засіб для лікування гіпохромної анемії;
- б) препарат магнію для лікування виразкової хвороби;
- в) гліцин при зниженні розумової працездатності;
- г) лікарський засіб при харчовій інтоксикації.

2. Заповнити таблицю «**Фармакологічна характеристика вітамінних препаратів, макро- та мікроелементів, амінокислот**» (не менше 5-7 препаратів):

Назва препарату, синоніми	Фармакологічна група та підгрупа препарату	Механізм дії та фармакологічний ефект

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. При авітамінозі В₁ (тіаміну) розвивається:
 - пелагра
 - бері-бері
 - цинга
 - ксерофтальмія
 - рахіт

2. У вагітної при аналізі крові виявлено мегалобласти і високий кольоровий показник. Встановлено діагноз: мегалобластична анемія. Який засіб необхідно призначити хворій?
 - нікотинова кислота
 - кислота аскорбінова
 - тіаміну хлорид
 - ціанокобаламін
 - коамід

3. Хворому з приводу мегалобластичної анемії, яка виникла після гастректомії, призначено тривалий курс лікування ціанокобаламіном. Препарат вводили внутрішньом'язово. У чому перевага парентерального шляху введення порівняно з енттеральним?
 - швидко виводиться

- швидко всмоктується
- тривалий час циркулює в крові
- не руйнується в печінці
- ефективний при відсутності гастромукопротеїну

4. До лікарні звернувся чоловік, 39 років, який останнім часом відзначає схильність до інфекційних захворювань і порушення присмеркового зору. При огляді лікар виявив гіперкератоз. Який вітамінний препарат необхідно призначити пацієнту?

- ергокальциферол
- токоферолу ацетат
- піридоксину гідрохлорид
- ретинолу ацетат
- рибофлавін

5. Хворий звернувся до лікаря зі скаргами на порушення темної адаптації («куряча сліпота»). Який вітамінний препарат потрібно призначити хворому для відновлення зору?

- вікасол
- ретинолу ацетат
- токоферолу ацетат
- піридоксину гідрохлорид
- тіаміну хлорид

Глосарій

Вітаміни (лат. vitae - життя і амін - речовина, що містить аміногрупу (-NH₂)) - низькомолекулярні органічні сполуки різної хімічної природи, що необхідні для життєдіяльності живого організму в малих дозах, і не утворюються в самому цьому організмі в достатній кількості, через що повинні надходити із їжею.

Полівітамінні препарати - це комплекси вітамінів у збалансованих фізіологічних співвідношеннях. Основою для комбінованого застосування вітамінних препаратів є взаємне посилення їх ефекту (наприклад, рутин підвищує вплив кислоти аскорбінової на проникність стінки судин, фолієва кислота – вплив ціанкобаламіну на кровотворення), а також зменшення токсичності (наприклад, токсичність кальциферолу зменшується під впливом ретинолу ацетату).

Дефіцит - мала кількість, нестача чого-небудь порівняно з потребою.

Макроелементи – хімічні елементи, що наявні в організмі у високих концентраціях (кальцій, фосфор, калій, натрій, залізо, магній, хлор і сірка).

Мікроелементи - хімічні елементи, що наявні в організмі у низьких концентраціях (цинк, мідь, хром, марганець, кобальт, фтор, нікель та ін).

Залізо – незамінний елемент, що входить до складу гемоглобіну, міоглобіну, цитохромів, бере участь у ряді окислювально-відновних реакцій, відіграє важливу роль у процесах кровотворення.

Калій – основний внутрішньоклітинний іон подібно до того, як головним позаклітинним іоном є натрій.

Кальцій – відіграє багатогранну роль в життєдіяльності організму: бере участь у передачі нервових імпульсів, у підтриманні тону скелетної і гладкої мускулатури, у функціонуванні міокарда, процесах згортання крові та інших фізіологічних процесах.

Магній - життєво важливий елемент, присутній у всіх тканинах організму.

Амінокислоти — органічні сполуки, які одночасно містять у своєму складі аміно- (-NH₂) та карбоксильну (-COOH) групи. Амінокислоти є мономерними одиницями білків, у складі яких залишки амінокислот з'єднані пептидними зв'язками.

Біологічно активні речовини (БАР) - (грец. bios - життя, що означає зв'язок із життєвими процесами і відповідає слову «біол.» + лат. activus - активний, тобто речовина, яка має біологічну активність) - це сполуки, які внаслідок своїх фізико-хімічних властивостей мають певну специфічну активність і виконують, змінюють або впливають на каталітичну (ферменти, вітаміни, коферменти), енергетичну (вуглеводи, ліпіди), пластичну (вуглеводи, ліпіди, білки), регуляторну (гормони, пептиди) або інші функції в організмі.

Обмін речовин або метаболізм - сукупність хімічних реакцій, що відбуваються в живих організмах. Метаболізм поділяється на дві гілки: катаболізм (дисиміляція або енергетичний обмін), що включає реакції розщеплення складних органічних речовин до простіших, яке супроводжується їх окисненням і виділенням корисної енергії, та анаболізм (асиміляція або пластичний обмін) - реакції синтезу необхідних клітині речовин, у яких енергія, отримана у катаболічних реакціях, використовується. це сукупність хімічних сполук, що забезпечує життєдіяльність і ріст клітини. Обмін речовин - це те, що є основою живого організму, це обмін між хімічним складом людини і навколишнього середовища.

Астенія (астенічний стан, астенічний синдром, нервово-психічна слабкість, астеноневротичний синдром, синдром хронічної втоми) — патологічний стан, що проявляється підвищеною стомлюваністю і виснаженням з край нестійким настроєм, ослабленням самовладання, нетерплячістю, непосидючістю, порушенням сну, втратою здатності до тривалого розумового і фізичного напруження, непереносимістю гучних звуків, яскравого світла, різких запахів. У хворих також спостерігають дратівливу слабкість, що виражається підвищеною збудливістю і швидко наступаючим за нею виснаженням, афективну лабільність із переважанням зниження настрою з рисами примхливості і невдоволення, а також слізливостю. Цей синдром є проявом різноманітних порушень.

Тема. Лікарські засоби для парентерального живлення, плазмозамінники, дезінтоксиканти.

1. Плазмозамінні препарати, їх класифікація.
2. Дезінтоксиканти.
3. Лікарські препарати для парентерального харчування.

1.1. Мета: - дати поняття «плазмозамінники», «дезінтоксиканти» та «парентеральне живлення»;

- ознайомитися з причинами та способами корекції крововтрат;
- засвоїти механізми дії, класифікацію препаратів-плазмозамінників, дезінтоксикантів.;
- навчитись надавати порівняльну характеристику лікарським засобам за силою та тривалістю фармакологічної дії;
- навчитись пояснювати фармакокінетичні та фармакодинамічні особливості для надання інформації лікарям та пацієнтам з питань дозування, взаємозамінності та умов раціонального застосування нових та традиційних ліків.

1.2. Перелік навичок. Студент повинен вміти:

- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективною та безпечною фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.

- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

1.3. Студент повинен знати:

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику ліків;
- застосування плазмозамінних та дезінтоксикаційних препаратів;
- застосування препаратів для парентерального живлення та роль амінокислот в життєдіяльності організму.
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування, встановлювати механізм дії лікарських засобів;

1.4. Технічне забезпечення: персональний комп'ютер або інше аналогічне обладнання з операційною системою Windows та підключенням до всесвітньої мережі Internet.

1.5. Перелік нових понять і термінів: парентеральне введення, плазмозамінники, дезінтоксикаційні препарати, інтоксикація, амінокислоти, кровозамінники, вітаміни, детоксикація, крововтрата, колапс.

Тести для виявлення початкового рівня знань

1. До плазмозамінників належить:
 - кислота амінокапронова
 - реополіглюкін
 - вікасол
 - неодикумарин
 - синкумар
2. Препарати для парентерального живлення використовують при:
 - непрохідність стравоходу
 - операціях на шлунку і кишечнику
 - тяжкі інтоксикації
 - всі варіанти вірні
 - немає правильної відповіді
3. Протипоказанням до застосування плазмозамінників є:
 - важка форма серцевої недостатності
 - отруєння
 - опікова хвороба
 - втрата організмом рідини
 - загальне виснаження організму
4. Який препарат забезпечує осмотичний тиск крові, є основою водно-солевого балансу в організмі та входить до складу більшості плазмозамінників?
 - магнію сульфат
 - натрію сульфат
 - натрію хлорид
 - калію хлорид
 - глюкоза

5. Гемодез переважно використовують для
- парентерального живлення
 - дезінтоксикації організму
 - боротьби з тромбозами та емболіями
 - регуляції водно-сольового обміну
 - бронходилатації

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Плазмозамінники

Крововтрата супроводжується комплексом взаємопов'язаних порушень функцій організму. Зменшується об'єм циркулюючої крові, знижується скоротлива здатність міокарда, серцевий викид, знижується надходження кисню до тканин. Значні зміни виникають і при зневодненні організму, яке виникає, наприклад, при тривалому блюванні, діареї тощо. Ці порушення є причиною значного розладу обміну речовини і енергії, функцій нервової, ендокринної й інших систем.

При гострих крововтратах для заміщення плазми крові використовуються так звані плазмозамінні рідини. Інколи їх називають кровозамінними. Однак замінити втрачену кров вони не можуть, тому що не містять формених елементів, факторів згортальної і протизгортальної систем. Застосовуються плазмозамінні рідини не тільки при гострих крововтратах, але й при захворюваннях, які супроводжуються абсолютним чи відносним зменшенням кількості циркулюючої крові, що звичайно призводить до порушення гемодинаміки. Це, перш за все, гостра судинна недостатність, шок будь-якого походження, гострі інтоксикації тощо.

Існуючі плазмозамінники не можуть повністю замінити кров та її найважливішу функцію – транспортування кисню. Їх використовують для усунення волемічних та циркуляторних розладів, підвищення осмотичного тиску, відновлення кислотно-основної рівноваги, дезінтоксикації, живлення тощо.

Плазмозамінники - засоби, що застосовуються з лікувальною метою в якості замінників плазми крові в разі крововтрати, шоку, розладів мікроциркуляції, інтоксикації та інших процесів, зумовлених порушенням гемодинаміки, або для корекції її складу.

Класифікація та препарати

В даний час розроблена раціональна класифікація кровозамінників (О.К. Гаврилов, П.С. Васильєв). В її основу покладені їх функціональні властивості та особливості дії. Виходячи з того, що показаннями до переливання крові є: 1) крововтрата і шок різного походження; 2) інтоксикації; 3) дефіцит білка; були запропоновані препарати, що дозволяють замінити хоча б одну з цих функцій крові.

З урахуванням того, що інфузійні засоби здійснюють корекцію патологічних змін у крові хворого, що виникають в організмі при різних патологічних станах, їх ще можна називати **гемокоректорами**. Відповідно до зазначених вище лікувальних функцій виділяються такі основні групи кровозамінників.

До *першої групи* належать поліглюкін, реополіглюкін, желатиноль, поліфер. Їх призначають для лікування крововтрати, шоків різного генезу, при операціях для відновлення гемодинаміки і мікроциркуляції, а також для гемодилуції.

Друга група кровозамінників включає дезінтоксикаційні інфузійні рідини (гемодез, полідез, неогемодез). Ці препарати застосовуються для лікування захворювань, які супроводжуються інтоксикаціями: отруєнь, опіків, променевої хвороби, лейкозів, токсичної диспепсії, дизентерії, гемолітичної хвороби новонароджених, а також хвороб печінки і нирок.

До *третьої групи* належать препарати, що застосовуються для парентерального харчування. Це білкові гідролізати (гідролізат казеїну, амінопептид, амінокровін, гідролізін та ін), суміші амінокислот (амінон, вамін, поліамін, Моріамін, моріпрон, азонутріл, альвезін та ін), жирові емульсії (ліпофундін, інтраліпід та ін), вітамінні суміші для парентерального введення (солувіт).

Виділяють також і *четверту групу* кровозамінників, до якої відносять кристалоїдні сольові розчини: дисоль, трисоль, хлосоль та ін, а також осмодіуретическій речовини. Ці засоби беруть участь у регуляції кислотно-основної рівноваги, водно-електролітного обміну і частково коригують склад крові.

В даний час активно ведуться роботи, спрямовані на створення кровозамінників, які можуть бути віднесені до *п'ятої групи* - переносники кисню.

I, нарешті, виділяють *шосту групу* - кровозамінники комплексної дії.

<i>Кристалоїди (сольові розчини): гіпертонічні, збалансовані, комбінації з іншими препаратами*</i>		<i>Препарати на основі полівінілпіролідона</i>	<i>Компоненти крові</i>
Трисоль Ацесоль Дисоль Хлосоль Розчин Рінгера Розчин Хартмана Розчин декстрози	Розчин натрію хлориду ізотонічний Розчин натрію хлориду гіпертонічний Реосорбілакт* Сорбілакт* Реамберин	Неогемодез Ентеродез	Розчин альбуміну
<i>Синтетичні колоїдні розчини</i>			
Похідні желатину	Декстрини: середні-* і низькомолекулярні	Похідні гідроксиетильованих крохмалів (гета-*, пента- і тетра** крохмалі): високо-•, середньо- і низькомолекулярні••	
Желатиноль Гелофузин	Поліглюкін* Реополіглюкін Лонгастерил-70* Лонгастерил-40 Полідекстран*	Стабізол*• Плазмастерил*• Інфукол Хаес-стерил	Рефортан Волювен** Салинхес••

За механізмом дії плазмозамінні рідини ділять на:

- а) гемодинамічні
- б) дезінтоксикаційні
- в) регулятори водно-сольового і кислотно-лужної рівноваги.

Плазмозамінники є колоїдними препаратами, які замінюють людську плазму крові або сироватку крові з метою корекції дефіциту об'єму крові. Одна з назв плазмозамінників - **збільшувачі об'єму крові**. Плазмозамінники використовуються при відсутності достатньої кількості натуральної плазми крові або при масових ураженнях і катастрофах.

Плазмозамінники повинні володіти певними властивостями, в'язкість повинна бути такою ж, як і у плазми крові, осмотичний тиск повинен відповідати тиску білків плазми. При значних коливаннях температури навколишнього середовища плазмозамінник повинен зберігати стабільність протягом тривалого часу. Препарати, які замінюють плазму крові, повинні просто стерилізуватися, не містити продуктів метаболізму мікроорганізмів.

Плазмозамінники довгий час і у високій концентрації знаходяться в судинному руслі, що призводить до тривалого збільшення об'єму крові, однак через певний проміжок часу вони повинні бути повністю виведені з організму. Ефективність плазмозамінників залежить від того, на який термін він залишається в судинному руслі, це визначається тим, наскільки стінка капілярів непроникна для молекул заміника плазми, сполучених з

молекулами води. Цей показник визначається фізико-хімічними властивостями плазмозамінника - величиною і формою його молекул. З цих двох властивостей найбільше значення має розмір молекули, однак від форми залежить проникність через стінку судини різних речовин з однаковою молекулярною масою.

Плазмозамінники поділяються на:

- високомолекулярні;
- низькомолекулярні.

Високомолекулярні плазмозамінні розчини, наприклад, поліглюкін і реополіглюкін, використовуються для гемодинамічних цілей і володіють дезінтоксикаційними властивостями, низькомолекулярні плазмозамінники - полідез, гемодез, використовуються в більшій мірі для дезінтоксикації. Високомолекулярні плазмозамінники не фільтруються в клубочках нирок, не проникають через судинну стінку, тому більш тривалий проміжок часу циркулюють у крові, вони підвищують артеріальний тиск і підтримують осмотичний тиск плазми крові.

Дезінтоксиканти

Дезінтоксикаційна та детоксуюча дія спрямована на припинення впливу токсичних речовин і їх видалення з організму. Механізм дії пов'язаний зі стимуляцією природної детоксикації (стимуляція детоксикаційної функції печінки, стимуляція діурезу), з іммобілізацією токсичних речовин, зменшенням концентрації токсичних речовин або протидією на рівні ефективних систем (фармакологічні антагоністи).

Препарати, що володіють даною дією, можуть відноситися до гепатопротекторів, адсорбентів і замінників плазми (інфузійні засоби). Вони використовуються в лікуванні різних видів інтоксикацій, в комплексному лікуванні патологічних процесів печінки, при нирковій недостатності, різних отруєннях, інфекційних захворюваннях, алергії (харчової і лікарської).

Найбільш ефективними дезінтоксикаційними засобами, розробленими за останні роки, є препарати: глюконсодез, гемодез, неогемодез, неоконпенсан. Вони мають властивість утворювати комплекси з речовинами різної природи, в тому числі і з токсичними для організму. У процесі утворення комплексу деякі токсичні речовини втрачають токсичну дію, токсичність плазми крові зменшується; пов'язаний з токсинами полімер виводиться з організму, проявляється дезінтоксикаційний ефект. Швидкість виведення препаратів полівінілпіролідону залежить від величини молекулярної маси: чим вона нижча, тим швидше він виводиться нирками, тим швидше проявляється дезінтоксикаційний ефект.

Гемодез (флакони по 100, 250 і 500мл) - водно-сольовий розчин, що містить 6% низькомолекулярного полівінілпіролідону, іони натрію, калію, кальцію, магнію, хлору, має дезінтоксикаційні та плазмозамінюючі властивості. Дезінтоксикаційну дію обумовлено властивістю зв'язувати в кровеносному руслі й посилювати виведення з організму різних токсинів, внаслідок чого зменшуються явища кисневого голодування різних органів і тканин при різноманітних інтоксикаціях, гострої крововтрати травматичному шоці.



Гемодез вводять у підігрітому вигляді (35 - 36°C) 50-60 крапель на хвилину перші 5 діб захворювання. Середня разова доза - 300мл. При необхідності - повторну трансфузію проводять не раніше, ніж через 12 год.

Реополіглокін (флакони по 400мл) - 10% розчин полімеру глюкози, декстрану в ізотонічному розчині натрію хлориду.



Після внутрішньовенного введення, циркулює в кровоносній руслі протягом декількох діб. Швидко зростає обсяг всередині судинної рідини. За механізмом дезінтоксикаційної дії близький до гемодезу, хоча властивість зв'язувати і нейтралізувати токсини дещо менше.

Глюкоза (флакони по 400мл 5% розчину і ампули 40% розчину по 10,20мл). Ізотонічний (5%) розчин глюкози вводять повільно внутрішньовенно, підшкірно, ректально для збільшення об'єму рідини в організмі при дегідратації (від 300 до 2000мл на добу).

Поліамін (флакони по 100, 200 і 400мл) - водний розчин, що містить 13 амінокислот (з них 8 незамінних) та D-сорбіт.

Поліамін позитивно впливає на білковий обмін, забезпечуючи синтез білків з введених амінокислот, позитивний азотистий баланс, стабілізацію маси тіла, має дезінтоксикаційну дію, що веде до нормалізації амінокислотного складу, зменшує водно-електролітні порушення, стимулює репаративні процеси. Застосовується при захворюваннях, що супроводжуються білково-амінокислотної недостатністю, особливо при неможливості ентерального харчування, при інтоксикаціях. Вводять внутрішньовенно крапельно (20-30 крапель на хвилину), разова доза — до 900мл. Вводять щодня чи кілька разів у тиждень. Інші амінокислотні суміші — «Морнамін-3-2», «Вамин», «Альвезин» - мають подібну дію.

Розчин гідролізіна (флакони по 450мл) є продуктом солянокислотного гідролізу білків крові великої рогатої худоби, має набір амінокислот (в т. ч. і незамінні) і іони кальцію, калію, натрію, хлору, завдяки чому гідролізін і його аналоги покращують обмін білків і амінокислот, сприяючи нормалізації протеїнемії і аміноацидемії. Мають дезінтоксикаційну дію, покращують нейро-гуморальну регуляцію обміну речовин, органо-тканинний метаболізм (нуклеїновий, електролітний, вуглеводнофосфорний).

Вводять гідролізін внутрішньовенно (40 крапель на хвилину) або підшкірно (20-40 крапель в хвилину), добова доза 1-2 л.

Препарати для парентерального живлення

Ця група засобів використовується при неможливості звичайного харчування хворих. При ряді патологічних станів (непрохідність стравоходу, порушення всмоктування в кишечнику, тяжкі інтоксикації і ін.), при операціях на шлунку і кишечнику виникає необхідність у парентеральному введенні продуктів, насамперед білкового характеру. Парентеральне введення білків може призводити до сенсibilізації з розвитком анафілаксії при повторних ін'єкціях. Цих ускладнень не буває при використанні суміші індивідуальних амінокислот. Амінокислоти на відміну від білків не мають видової і тканинної специфічності і до них не утворюються антитіла. В той же час вони забезпечують потребу організму в білках. До парентерального харчування відносять і деякі плазмозамінні розчини (якщо до неї додані енергетичні речовини - глюкоза, амінокислоти та ін.). Поряд з доставкою основних поживних речовин вони збільшують об'єм циркулюючої плазми, регулюють водно-електролітний баланс і тому призначені, головним чином, для лікування і профілактики шоку різного походження, нормалізації артеріального тиску і поліпшення гемодинамічних показників.

Парентеральне харчування дозволяє тривалий час адекватно забезпечувати потреби пацієнта в білках і енергії. Склад парентерального харчування у різних вікових груп при різних захворюваннях має суттєві відмінності. Адекватне парентеральне харчування дозволяє знизити смертність і тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі та палаті інтенсивної терапії.

Препарати для парентерального харчування:

1. Розчини амінокислот:

- розчини амінокислот загального призначення;
- розчини амінокислот спеціального призначення;
- дипептиди глютаміну;
- розчини амінокислот для хворих з печінковою недостатністю;
- розчини амінокислот для хворих нирковою недостатністю;
- розчини амінокислот, призначені для дітей.

2. Жирові емульсії:

- жирові емульсії на основі довголанцюгових тригліцеридів (LCT);
- жирові емульсії на основі суміші довголанцюгових і середньоланцюгових тригліцеридів (MCT/LCT);
- жирові емульсії на основі суміші довголанцюгових і середньоланцюгових тригліцеридів з додаванням омега-3 жирних кислот (MCT/LCT/омега-3 жирні кислоти);

– жирові емульсії тільки на основі риб'ячого жиру (омега-3 жирних кислот).

3. Полівітамінні комплекси і мікроелементи:

– препарати водорозчинних вітамінів (Тіамін – препарат вітаміну B1, Бенфотиамін – B1-вітаміноподібна речовина, Рибофлавін – препарат вітаміну B2);

– препарати жиророзчинних вітамінів

(Ретинол – препарат вітаміну A, Ергокальциферол – препарат вітаміну D2);

– препарати водо- і жиророзчинних вітамінів;

– комплекс мікроелементів.

4. Комбіновані препарати:

– об'єднані двокомпонентні контейнери "два в одному" (розчин амінокислот+розчин глюкози);

– об'єднані трикомпонентні контейнери "три в одному" (розчин амінокислот+розчин глюкози+жирова емульсія);

– об'єднані трикомпонентні контейнери "три в одному" (розчин амінокислот+розчин глюкози+багатокомпонентна жирова емульсія з включенням омега-3 жирних кислот).



При проведенні повного парентерального харчування (хворий отримує всі поживні речовини тільки внутрішньовенно) обов'язково використовують одночасне введення амінокислот, жирних емульсій, глюкози, вітамінів і мікроелементів. В залежності від стану пацієнта, використовуються різні схеми введення, дози енергетичних і пластичних субстратів, що відображено в рекомендаціях Європейського Товариства Парентерального і Ентерального

Харчування. Особлива увага приділяється амінокислоті Глютамін у формі дипептиду Глутаміну.

Доповнення парентерального живлення цим компонентом підсилює імунітет, відновлює роботу органів і систем (особливо шлунково-кишкового тракту), що скорочує час перебування хворих у відділеннях інтенсивної терапії, знижує кількість ускладнень, прискорює відновлення пацієнта та заощаджує кошти лікарень на лікування пацієнтів.

В якості прикладу можна привести деякі препарати для парентерального живлення, наприклад, Інфезол 100 та Аміновен інфант.

Інфезол 100

Діючі речовини: 1 літр розчину для інфузій містить: L-ізолейцину 5,85 г; L-лейцину 6,24 г; лізину ацетату 10,02 г; L-метіоніну 4,68 г; ацетилцистеїну 0,673 г; L-фенілаланіну 5,4 г; ацетилтирозину 2 г; L-треоніну 5 г; L-триптофану 2 г; L-валіну 5 г; L-аргініну 9,66 г; орнітину гідрохлориду 2,42 г; L-гістидину 3,3 г; L-аланіну 15,5 г; L-аспарагінової кислоти 1,91 г; L-глутамінової кислоти 5 г; гліцину 7,55 г; L-проліну 7,5 г; L-серину 4,3 г; L-яблучної кислоти 3 г; натрію ацетату · 3 H₂O 3,456 г; натрію хлориду 0,625 г; натрію гідроксиду 1,324 г; калію хлориду 3,355 г; кальцію хлориду · 2 H₂O 0,735 г; магнію хлориду · 6 H₂O 1,017 г; допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.



Групова приналежність: Засоби для парентерального харчування.

Фармакологічна дія: Амінокислоти – це компоненти, необхідні для синтезу білків. Розчини, що містять амінокислоти, застосовують для парентеральної терапії разом із носіями енергії, електролітами та рідиною, щоб підтримати або покращити стан організму або, за відомих умов, звести до мінімуму втрату ваги тіла. При патологічних станах, при відсутності екзогенного введення амінокислот, виникають значні і типові зміни набору

амінокислот у плазмі крові, при цьому це стосується як абсолютної концентрації окремих амінокислот, так і їх відсоткового складу у плазмі крові.

Амінокислоти повністю використовуються для синтезу білків. Зайві амінокислоти, що не потрібні для синтезу білків та інших біомолекул, не можуть бути накопичені в якості резерву подібно до жирних кислот та глюкози. Лише 5 % амінокислот може бути виведено з організму у незмінному стані. Розщеплення амінокислот відбувається шляхом дезамінації α -аміногрупи, що перетворюється у сечовину, яка, у свою чергу, виводиться нирками.

Показання до застосування: Парантеральне харчування при одночасному застосуванні інфузійних розчинів, що містять вуглеводи, коли пероральне або ентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане.

Протипоказання: Гіперчутливість до будь-якої амінокислоти, що входить до складу лікарського засобу; вроджене порушення метаболізму амінокислот; нестабільний стан кровообігу, що загрожує життю (шок); недостатнє постачання кисню до клітин; метаболічний ацидоз; прогресуюча патологія печінки; тяжка ниркова недостатність, при якій не проводиться лікування хворого методом гемодіалізу або гемофільтрації; патологічно високий рівень у плазмі крові будь-якого електроліту, що входить до складу лікарського засобу; декомпенсована серцева недостатність; гострий набряк легень; стан гіпергідратації; фенілкетонурія.

Спосіб застосування: препарат вводиться внутрішньовенно, краплинно, безперервно. Дозування розраховується залежно від клінічного стану пацієнта і його

потреби в амінокислотах, електролітах та рідині. При станах, коли переважає катаболізм, рекомендується використовувати верхній діапазон доз. Інфузію розпочинати дуже повільно і протягом години швидкість доводити до необхідного значення. Дорослі та підлітки віком від 13 років. Добова доза: 10-20 мл/кг маси тіла, що дорівнює 1-2 г амінокислот/кг маси тіла (70-140 г амінокислот та 700-1400 мл при масі тіла 70 кг).

Форма випуску: Флакон із прозорого скла, що містить 250 або 500 мл розчину для інфузій.

Побічна дія: У загальних межах застосування парентерального харчування, особливо на початку терапії, можливі такі побічні реакції: загальна слабкість, тахікардія, посилене серцебиття; реакції гіперчутливості, включаючи гіперемію шкіри, свербіж; задишка, реакції у місці введення, нудота, блювання, головний біль; гіперергічні реакції, у тому числі озноб, пропасниця, підвищення температури тіла, шкірний висип, бронхоспазм, зниження артеріального тиску аж до шоку. При дуже швидкій інфузії можливе подразнення венозних стінок. Для корекції побічних ефектів можна зменшити швидкість інфузії, а за необхідністю припинити інфузію, відповідне відновлення електролітного балансу, провести осмотичний діурез. Можливе проведення діалізу.

Аміновен інфант 10%



Діючі речовини: 1000 мл розчину містять: L-аргініну 7,500 г; L-лейцину 13,000 г; L-ізолейцину 8,000 г; L-метіоніну 3,120 г; L-фенілаланіну 3,750 г; L-аланіну 9,300 г; L-проліну 9,710 г; L-валіну 9,000 г; L-треоніну 4,400 г; L-лізину ацетату (моноацетату) 12,000 г еквівалентно L-лізину 8,51 г; гліцину 4,150 г; L-гістидину 4,760 г; L-серину 7,670 г; N-ацетил-L-тирозину 5,176 г еквівалентно L-тирозину 4,20 г; L-триптофану 2,010 г; N-ацетил-L-цистеїну 0,770 г еквівалентно L-цистеїну 0,52 г L-яблучної кислоти 2,620 г; таурину 0,400 г

Групова приналежність: Кровозамінники та перфузійні розчини. Розчини для парентерального харчування. Амінокислоти.

Фармакологічна дія: Амінокислоти, які входять до складу препарату Аміновен інфант 10%, є фізіологічними компонентами. Після парентерального введення вони включаються в пул вільних амінокислот організму і беруть участь в усіх метаболічних процесах, зокрема, використовуються для синтезу білків. Біодоступність препарату Аміновен інфант 10% при внутрішньовенному введенні становить 100%.

Показання до застосування: призначений для часткового парентерального харчування недоношених, немовлят та дітей раннього віку. Разом з розчинами вуглеводів, жировими емульсіями, а також препаратами вітамінів, електролітів і мікроелементів забезпечує повне парентеральне харчування.

Спосіб застосування: Аміновен інфант 10% призначений для тривалого краплинного внутрішньовенного введення, переважно в центральні вени. Максимальна швидкість введення: до 0,1 г амінокислот на 1 кг маси тіла на годину, що дорівнює 1 мл/кг маси тіла на годину.

Форма випуску: Розчин для інфузій 10% по 100мл або по 250мл у флаконах.

Побічна дія: При правильному застосуванні не виявлена. При вливанні препарату Аміновен інфант 10% у периферичні вени можуть спостерігатися місцеві реакції: почервоніння, флебіти, тромбози. Рекомендується щоденний контроль ділянки пункції. Препарат не слід вводити при порушеннях обміну амінокислот, при метаболічному ацидозі, гіпергідратації, гіпокаліємії. При печінковій і нирковій недостатності потрібно індивідуальне дозування.

Практичні завдання

5. *Виписати в рецепті:*

- а) лікарський засіб при крововтраті;
- б) лікарський засіб із групи кровозамінників, котрий відносять до кристалоїдних сольових розчинів;
- в) лікарський засіб, що відноситься до засобів парентерального живлення;
- г) лікарський засіб із групи дезінтоксикантів.

6. Заповнити таблицю «*Фармакологічна характеристика плазмозамінників та дезінтоксикантів*» (заповнити таблицю, використовуючи інформацію, яку отримали з теоретичної частини, не менше 5-7 препаратів):

Назва препарату, синоніми	Фармакологічна група та підгрупа препарату	Механізм дії та фармакологічний ефект

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. Поліглюкін переважно застосовують для
 - парентерального живлення
 - боротьби з шоком
 - дезінтоксикації
 - прискорення згортання крові
 - відновлення організму після виснаження
2. Які кровозамінники мають найбільш виражену дезінтоксикаційну дію?
 - розчин глюкози, сольові розчини
 - емульсії фторвуглецевих сполук
 - гемодез, неогемодез
 - реополіглюкін, поліглюкін
 - осмотичні діуретики (манітол)
3. Препарати для регуляції водно-сольової рівноваги:
 - желатиноль
 - декстроза
 - гемодез
 - поліглюкін
 - ізотонічний розчин натрію хлориду
4. До препаратів для парентерального живлення НЕ належать:
 - розчини амінокислот
 - жирові емульсії
 - комбіновані препарати (розчини амінокислот+емульсії+вітаміни)
 - плазмозамінники
 - полівітамінні комплекси і мікроелементи
5. Механізм дії гемодезу:
 - зв'язує токсини, що знаходяться в крові

- () посилює виділення антитіл
- () посилює нирковий кровообіг
- () знижує клубочкову фільтрацію
- () стимулює захисні сили організму

Глосарій

Парентелальне введення – спосіб введення речовин, при якому речовина потрапляє в організм людини, обминаючи шлунково-кишковий тракт.

Плазмозамінники - засоби, що застосовуються з лікувальною метою в якості замінників плазми крові або для корекції її складу.

Дезінтоксикаційні препарати – це препарати дія яких спрямована на припинення впливу токсичних речовин і їх видалення з організму.

Інтотоксикація - патологічний стан, що виникає внаслідок дії на організм токсичних (отруйних) речовин ендogenousного та екзогенного походження.

Амінокислоти – це похідні карбонових кислот, у яких один або декілька атомів водню у вуглеводневому радикалі заміщені на аміногрупу.

Кровозамінники - розчини для парентерального введення, що застосовуються з метою заповнення об'єму циркулюючої рідини в кров'яному руслі, видалення з організму токсичних речовин, а також з метою парентерального живлення.

Вітаміни – низькомолекулярні органічні сполуки різної хімічної природи, що необхідні для життєдіяльності живого організму в малих дозах, і не утворюються в самому цьому організмі в достатній кількості, через що повинні надходити із їжею.

Детоксикація - процес нейтралізації та виведення з організму токсичних речовин (токсинів, отрут), які потрапили в нього або утворились внаслідок отруєння.

Кровотрата - стан організму, що виникає при втраті з кров'яного русла значної кількості крові і характеризується рядом патологічних і пристосувальних реакцій організму.

Колапс - одна з форм гострої судинної недостатності, пов'язана з вираженим падінням тону судин і зменшенням об'єму циркулюючої крові.

Література

Основна:

1. Дроговоз С. М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: підручник - довідник / С. М. Дроговоз – Х.: 2013. - 480 с.
2. Фармакологія : підруч. для студ. мед. фак. вищ. мед. навч. закл. / І. С. Чекман [та ін.]. - 3-є вид., випр. и доп. - Вінниця : Нова книга, 2016. - 784 с.
3. Скаун М. П. Фармакологія : підручник / М. П. Скаун, К. А. Посохова – Т.: Укрмедкнига, 2003. – 740 с.
4. Харкевич Д. А. Фармакологія: учебник / Харкевич Д. А. – 8-е изд., перераб., доп. и испр. – М.: ГЭОТАР – Медицина, 2005. – 736 с.
5. Мокеев И. Н. Инфузионно-трансфузионная терапия: Справочник / Мокеев И. Н. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: 1998. – 232 с.

Додаткова:

6. Дроговоз С.М. Фармакологія «Cito!» : учебник / под ред. С. М. Дроговоз. – Х.: СИМ, 2008. – 236 с.
7. Фармакологія: рук. для внеаудиторной и аудиторной работы студентов / С. М. Дроговоз, И. М. Рыженко, В. П. Вереитинова [и др.]; под. ред. С. М. Дроговоз. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2002. – 272 с.
8. Дроговоз С. М. Фармакологія на ладонях: учеб. пособие. / С. М. Дроговоз – Х.: «ПП «Плеяда», 2008. – 112 с.

9. Белоусов Ю. Б. Клиническая фармакология: учеб. для студентов мед. вузов / Ю. Б. Белоусов, В. К. Лепахин, В. С. Моисеев – 3-е изд., перераб. и доп. – Спб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2002. – 520 с.

10. Машковский М. Д. Лекарственные средства: пособие для врачей / М. Д. Машковский – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2005. – 1200 с.

11. Фармакология: учебник / под ред. Р. Н. Аляутдина. – М.: ГЭОТАР – Медицина, 2004. – 592 с.

12. Клиническая фармакология : учебник / под ред. В. Г. Кукеса. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР – Медицина, 2006. – 944 с.

13. Бертрам Г. Кацунг. Базисная и клиническая фармакология : учеб. пособие пер. с англ. в 2 т. в 2-х т. / Бертрам Г. Кацунг – М., СПб.: Бином-Невский Диалект, 2007. – 1278с.

Інформаційні ресурси:

14. Сайт ЗДМУ: www.zsmu.edu.ua.

15. Сторінка бібліотеки на сайті ЗДМУ: www.zsmu.edu.ua/tip134.

Тема 9. Отруєння лікарськими препаратами. Антидоти.

1. Причини та симптоми отруєння деякими лікарськими препаратами.
2. Види та механізм дії антидотів.
3. Антидоти при отруєнні лікарськими засобами та речовинами рослинного походженням.
4. Перша допомога при отруєннях в залежності від шляху потрапляння ліків.
5. Хронічне отруєння ліками.
6. Особливості надання допомоги дітям.

1.1. Мета: - дати поняття «інтоксикація»;

- ознайомитися з причинами, видами та основними механізмами отруєння лікарськими препаратами;

- ознайомитись та засвоїти основні принципи фармакотерапії гострих та хронічних отруень;

- ознайомитися з правила надання невідкладної допомоги.

1.2. Перелік навичок. Студент повинен вміти:

- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;

- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;

- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;

- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.

- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

1.3. Студент повинен знати:

- причини та симптоми отруєння медикаментами;

- особливості симптомів у дітей;

- види антидотів при отруєнні лікарськими засобами та механізм їх дії;

- правила першої допомоги при лікарських отруєннях;

- особливості надання допомоги дітям.

1.4. Технічне забезпечення: персональний ком'ютер або інше аналогічне обладнання з операційною системою Windows та підключенням до всесвітньої мережі Internet.

1.5. Перелік нових понять і термінів: лікарський препарат, побічна дія ліків, інтоксикація, детоксикація, разова доза, терапевтична доза, токсична доза, передозування, антидот, промивання шлунку, сорбент, форсований діурез, гемодіаліз, гемосорбція.

Тести для виявлення початкового рівня знань

1. Для гострого отруєння М-холіноблокаторами характерно:

- психічне збудження
- різке звуження зіниць
- бронхоспазм
- посилення слиновиділення
- брадикардія

2. Такі симптоми, як суха шкіра, підвищення температури, широкі зіниці, далеке зорість, відчуття сухості в роті, тахікардія, утруднене сечовиділення, атонія кишечника, марення, рухове збудження, можуть бути ознаками інтоксикації:

- нікотинном
- мускарином
- атропіну сульфатом
- фосфорганічними сполуками (ФОС)
- тубокурарину хлоридом

3. Специфічним антидотом у разі отруєння ФОС є:

- гігроній
- пірилен
- дипіроксим
- пірензепін
- левамизол

4. Лікарські препарати, що здатні інактивувати токсичні речовини:

- антигіпоксанти
- антидоти
- антикоагулянти
- вітаміни
- хондропротектори

5. Який препарат застосовують у разі передозування антикоагулянтів на прямої дії:

- фібриноген
- тромбін
- вікасол
- кислота амінокапронова
- протаміну сульфат

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Таблетки, капсули, драже є твердими лікарськими формами. У них містяться активні компоненти рослинного або синтетичного походження. Лікарські препарати призначені для лікування різних захворювань, усунення болю, деякі ліки – для профілактичних цілей. При відсутності вказівок лікаря, їх слід приймати суворо за

інструкцією. Передозування може стати причиною гострого отруєння ліками. Ступінь тяжкості залежить від складу, кількості прийнятого препарату, а так само від віку і фізичного стану пацієнта.

Дія лікарських засобів визначається, перш за все, їх дозою, яку необхідно дотримуватися. Разова доза – кількість лікарського засобу, яке слід прийняти за один прийом. Якщо ліки відпускається за рецептом, то разову дозу і частоту прийому визначає лікар.

Оскільки ліки зазвичай приймають кілька разів в день, існує вища добова доза: максимальне, що не викликає побічних ефектів, кількість препарату, яку можна прийняти за добу.

Порушення правил дозування препарату і частоти його прийому призводить до передозування. Симптоми передозування залежать не тільки від самих ліків, але і від індивідуальних особливостей організму людини – таких, як маса тіла, вік, індивідуальна чутливість до компонентів препарату та багатьох інших. Тому у одних симптоми передозування можуть проявлятися набагато сильніше, ніж у інших, навіть при вживанні менших доз. Всі ці фактори потрібно враховувати при прийомі ліків.

Тривале передозування призводить до хронічного отруєння лікарським препаратом, при якому ліки діють на організм як отрута, вражаючи органи і тканини і порушуючи їх роботу.

Причиною отруєння може стати одноразовий прийом занадто великої дози ліки, а також елементарне невміння або небажання користуватися інструкцією до препарату, неуважність при його прийомі. Часто отруєння лікарськими препаратами відбувається при спробах суїциду.

На ступінь вираженості симптомів отруєння крім дози впливають такі чинники:

- спосіб, вид і швидкість надходження в організм речовини, що викликала отруєння. Наприклад, якщо отрута надходить через дихальні шляхи або вводиться у вигляді ін'єкцій, отруєння настає швидше, ніж в разі проникнення через шлунково-кишковий тракт;
- здатність отруйної речовини до кумуляції (накопичення в організмі);
- індивідуальні особливості організму (стать, вік, і т. Д.);
- звикання людини до лікарських препаратів;
- спільна дія з іншими токсичними речовинами і лікарськими препаратами (прикладі небезпечних пар – димедрол+феназепам, алкоголь+аміназин і т.п.);
- кліматичні умови.

Отруєння ліками – це перевищення або індивідуальна непереносимість реакції, коли лікарські компоненти починають працювати проти організму, руйнуючи його.

Причини отруєння медикаментами.

Всі засоби, які надають хоч якийсь вплив на організм, можуть і нашкодити при певних обставинах. Якщо у речовини немає протипоказань, побічних явищ і його можна приймати в будь-якому дозуванні – це, з великою часткою ймовірності, препарат плацебо (тобто не лікарський засіб взагалі). Отруєння ліками може виникнути, коли:

- неправильно підібрана доза препарату. Дитині призначили дорослу дозу, або анорексичній дівчині 40 кг живої ваги призначили дозу, розраховану на дорослого чоловіка. Така ситуація виникає досить часто, оскільки виробники самі вказують в інструкції не кількість діючої речовини на одиницю маси тіла, а абстрактні поняття – дітям, дорослим. Грамотний лікар нерідко титрує (підбирає) дозу, незалежно від рекомендацій виробника;

- не враховано супутні захворювання і стан органів, які виводять діючу речовину з організму. Практично будь-який препарат виводиться печінкою і/або нирками. Отже, при

захворюваннях цих органів виведення препарату уповільнюється, відбувається накопичення і отруєння організму;

- не дотримання рекомендації лікаря по поєднанню препарату з продуктами харчування, алкоголем тощо;

- має місце самолікування. Неконтрольований прийом безрецептурних, а тим більше – рецептурних препаратів досить часто закінчується сумно, аж до летального результату;

- яскраво виражена неухажливість – літні люди нерідко плутають препарати, особливо при великій кількості різних захворювань;

- таблетки і капсули доступні і привабливі для дітей. Деякі ліки виглядають дуже «смачно».

Симптоми отруєння деякими лікарськими препаратами

Ліки	Симптоми отруєння
Алкалоїди: Атропін, Бекарбон, Бесалол, Екстракт беладони	Сухість в роті, порушення ковтання, двоїння в очах, головний біль, прискорене серцебиття, розширення зіниць, задишка, галюцинації, марення, судоми, втрата свідомості. При важких отруєннях потерпілий впадає в кому і може загинути від порушення дихання і кровообігу, пов'язаного з пригніченням діяльності центральної нервової системи.
Антигістамінні препарати: Димедрол, Супрастин	Симптоми отруєння можуть з'явитися через 10 хв - 1,5 години після прийому препарату. Відзначаються: ✓ млявість, сонливість, порушення координації рухів, безладна мова; ✓ загальмованість може змінитися руховим і психічним збудженням з галюцинаціями; потім настає сон, який триває 10-12 год; ✓ почервоніння обличчя і всього тіла, сухість шкіри і сухість у роті, прискорені дихання і пульс; Важкі отруєння можуть призвести до коми.
Антидепресанти: Амітриптилін, Імізін	✓ Розширення зіниць, розлади зору, підвищення температури. ✓ Затримка сечовипускання, зниження артеріального тиску. ✓ Сплутаність свідомості, марення, галюцинації. ✓ Важкі отруєння можуть призвести до коми.
Антисептичні засоби: Калію перманганат (марганцівка), розчин перекису водню 3%-ий	✓ Пекучі болі в роті, стравоході, шлунку. ✓ Нудота блювота. ✓ При отруєнні марганцівкою мова набуває темно-коричневого забарвлення.
Сечогінні засоби: фуросемід	Симптоми залежать від кількості втраченої рідини. ✓ Посилене виділення сечі. ✓ Загальна слабкість, апатія. ✓ Порушення серцевого ритму, зниження артеріального тиску
Наркотичні препарати: морфін, кодеїн, трамал, промедон	✓ Наркотичне сп'яніння, ейфорія, звуження зіниць, почервоніння шкіри, нудота, блювота, діарея, слабкість, пітливість, тремтіння в руках, задишка, прискорене серцебиття, безсоння, різкі болі в суглобах. ✓ У важких випадках - падіння артеріального тиску, втрата свідомості з зупинкою дихання.
Нейролептики: аміназін, пропазін, трифтазін, тизерцин	✓ Слабкість, сонливість, запаморочення, сухість у роті. Особа схоже на маску; зіниці вузькі. Іноді бувають судоми. Наступаючий слідом за цим сон може тривати більше доби. ✓ При важкому отруєнні - різке падіння артеріального тиску, що приводить до втрати свідомості (колапс) і порушення дихання, що може привести до смерті.
Знеболюючі:	Розгубленість, головний біль, шум у вухах, нудота, підвищена пітливість,

анальгін	прискорене серцебиття, судоми, марення, втрата свідомості.
Препарати для лікування алкоголізму: тетурам, ціамід (токсичні тільки в поєднанні з алкоголем)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Почервоніння шкіри, утруднене дихання, озноб, прискорене серцебиття. ✓ Після вживання великих доз алкоголю - блідість, блювання, задишка, різкі перепади артеріального тиску, болі в області серця.
Препарати, що містять йод: розчин йоду спиртовий 5%-ий, розчин Люголя, калію йодид, натрію йодид	<p>При прийомі всередину:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Пекучі болі в роті, глотці, стравоході, шлунку. ✓ Слизова оболонка в роті набуває до річневая забарвлення. ✓ Нудота блювота; блювотні маси з запахом йоду, жовто-коричневого кольору, іноді з кров'ю. <p>При отруєнні парами йоду.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Різь в очах, сльозотеча. ✓ Головний біль. ✓ Кашель, біль в грудях, задишка.
Протидіабетичні засоби: глюренорм, манініл	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Різке зниження вмісту цукру в крові - "вовчий" апетит; нудота блювота; головний біль, запаморочення; сонливість або порушення сну; апатія, стан пригніченості або занепокоєння, агресивність, порушення концентрації уваги, сплутаність і втрата свідомості. ✓ Розлад мови, тремтіння і частковий параліч кінцівок. ✓ Поверхнєве дихання, порушення серцевого ритму, підвищений артеріальний тиск, піт.
Психостимулятори: кофеїн, кофеїн-бензоат натрію	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Запаморочення, головний біль, шум у вухах, прискорене серцебиття, підвищений артеріальний тиск, гіпертонічний криз. ✓ Нудота блювота. ✓ Рухове збудження, судоми, втрата свідомості.
Серцево-судинні засоби: кардіовален	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Головний біль, почервоніння обличчя, зниження артеріального тиску, порушення серцевого ритму. ✓ У важких випадках - порушення роботи серця, різке зниження артеріального тиску, втрата свідомості.
Снодійні (барбітурати): реладорм, фенобарбітал, циклобарбітал, етамінал-натрій	Стан, близький до сп'яніння, що супроводжується руховим і мовним збудженням. Через 30-60 хв після прийому великої дози снодійного збудження змінюється сонливістю, а потім настає глибокий сон, який може перейти в кому. На відміну від нормального сну, розбудити потерпілого майже неможливо.
Транквілізатори: діазепам, оксазепам, еленіум	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Через 30-60 хв після прийому токсичної дози ліків з'являються наростаюча м'язова слабкість, сонливість, тремтіння кистей рук, запаморочення, порушення координації рухів, мови. ✓ У важких випадках може наступити смерть.
Сульфаніламіді: норсульфазол, сульфадиметоксин	<ul style="list-style-type: none"> ✓ При легких отруєннях: нездужання, головний біль, нудота, блювота. ✓ У важких випадках: задишка, біль у попереку, припинення виділення сечі, втрата свідомості, кома.

Особливості симптомів у дітей

У дітей ознаки отруєння іноді значно відрізняються від симптомів у дорослих. У хворих і ослаблених дітей прояви отруєння можуть спочатку бути відсутнім, а потім наростають дуже швидко (розвиток коми, колапс, анафілактичний шок).

Ліки	Симптоми отруєння
Анальгін, антипирин, мезатон, ефедрин	Початкові симптоми у дітей до 3 років - збудження, розгальмування, гучний крик; у дітей старше 3 років - збудження, неспокій, почуття страху, різкий головний біль.

	Розширені зіниці, прискорене серцебиття, підвищений артеріальний тиск. При важкому отруєнні - судоми, втрата свідомості, кома.
Аміназин	М'язова слабкість, порушення координації рухів, сонливість. Блідість шкіри, слабка реакція зіниць на світло, зниження артеріального тиску (аж до втрати свідомості), поверхнєве дихання.
Амітриптилін, хлорпротиксен	Поява у дитини настороженості, негативізму, агресивності. Надалі - ті ж симптоми, що і при отруєнні аміназин.
Клофелін	Запаморочення, слабкість, переднепритомний стан; різке зниження артеріального тиску, що приводить до втрати свідомості (колапс).
Димедрол	Спочатку - збудження, сухість у роті, нудота. Можливі судоми і галюцинації. Потім - загальмованість, сонливість, порушення координації рухів.
Нітрогліцерин, нітросорбіт, сустак, ериніт	У дітей до 3 років спостерігається збудження, у більш старших - ейфорія. Порушення серцевої діяльності, зниження артеріального тиску; млявість, головний біль, запаморочення, шум у вухах.

Види антидотів

Існує кілька видів розглянутих речовин – всі вони застосовуються при різних типах отруєння, але є і такі, які відносяться до категорії універсальних. Універсальні антидоти:

- вода у великих кількостях – вживають при передозуванні і отруєнні;
- молоко – вважається, що воно «осаджує» токсини в шлунку, тому застосовується при отруєннях і передозуваннях;
- мед – його вживають і в чистому вигляді, і готують на його основі медову воду;
- свіже повітря – допомагає полегшити стан потерпілого при отруєнні токсичними парами (наприклад, побутовим газом);
- кофеїн – він міститься в чаї та кава, які рекомендується вживати, наприклад, при отруєнні грибами, харчовими продуктами, при передозуванні лікарськими засобами;
- аскорбінова кислота;
- лікарські препарати, що володіють послаблюючою дією – використовуються при передозуванні і отруєнні, але тільки за умови відсутності проносу у потерпілого;
- активоване вугілля використовують при будь-яких отруєннях з ураженням шлунково-кишкового тракту;
- глюкоза і сахароза;
- лікарські засоби, здатні викликати блювоту – використовуються при шлунково-кишкових отруєннях різної етіології.

Найчастіше при гострих отруєннях використовують такі антидоти:

Унітіол. Відноситься до універсального типу протиотрут (антидотів), не володіє високою токсичністю. Використовується при отруєннях солями важких металів (ртуть, свинець і так далі), в разі передозування серцевими глікозидами. Вводиться Унітіол внутрішньом'язово кожні 6-8 годин в першу добу після отруєння або передозування, на другу добу введення антидоту здійснюється кожні 12 годин, в наступні дні - 1 (максимум два) раз на добу.

ЕДТА (тетацин кальцій). Використовується тільки при отруєнні солями важких металів (ртуть, свинець та інші). Антидот здатний утворювати комплекси з металами, які відрізняються легкою розчинністю і низькою молекулярною масою. Саме ця здатність дозволяє забезпечити швидко і максимально повне виведення сполук солей важких металів з організму через сечовидільну систему. Вводиться ЕДТА одночасно з глюкозою внутрішньовенно. Середня добова доза для дорослої людини становить 50 мг/кг.

Оксими (диіроксим або аллоксим). Ці антидоти, пов'язані з реактиваторами холінестераз. Речовина використовується при отруєннях антихолінестеразними отрутами, є найбільш ефективним при використанні в перші 24 години.

Налорфін. Використовується при отруєнні лікарськими препаратами з групи морфіну. При використанні налорфіна згодом пацієнта турбують головні болі, порушення сну, нудота, депресивні розлади. Вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово кожні 30 хвилин.

Ліпоева кислота. Найчастіше вона використовується в якості протиотрути при отруєнні токсинами мухоморів. Ефект від використання ліпоевої кислоти при отруєння грибами можливий тільки при введенні протиотрути в перші години після отруєння. Вводиться даний антидот тільки при симптомах важких уражень печінки в дозі 0,3 грами в добу максимум 14 днів.

Токоферолу ацетат. Препарат є антидотом при отруєння серцевими глікозидами, нікотинном, дихлоретаном, калієм і ріжками. Вводиться протягом перших 24 годин після отруєння в кількості 0,7 грам.

Метиленовий синій. Використовується при отруєнні сірководнем, ціанідами, нітратами, сульфаніламидами, нафталіном. Вводять внутрішньовенно, в поєднанні з глюкозою. Якщо ви використовуєте 1% розчин антидоту, то доза становить 50-100 мл, розчин 25% 50 мл.

Кальцію глюконат. Ця речовина добре відомо всім і часто сприймається як простий і нешкідливий препарат. Найчастіше використовується як протиотрута при укусах змій і комах. Якщо антидот буде введений в вену – можливий розвиток некрозу підшкірного жирового шару. Вводять глюконат кальцію 5-10 мл внутрішньовенно 10% розчин препарату. Рекомендується після першого введення повторити процедуру до 8-12 годин.

Антидоти при отруєнні лікарськими засобами

Ліки	Антидот і протиотрута	Опис по застосуванню
«Анестезин»	Метиленовий синій	Вводиться по 1-2 см ³ на один кілограм ваги 1% розчин, внутрішньовенно, з 10% розчином глюкози.
Атропін	Пілокарпін	При відсутності збудження - 1 куб. см 1% розчину, підшкірно.
Барбітурати	Бемегрид	Бемегрид є антагоністом барбітуратів. Доцільно застосовувати до 10 см ³ 0,5% розчину, внутрішньовенно. При порушеннях дихання застосовують штучну вентиляцію легенів.
Гепарин	Сульфат протаміну	внутрішньовенно вводиться до 5 мл 1% розчину сульфату протаміну.
Діазепам	Флумазеніл	«Флумазеніл» є антагоністом препаратів групи бензодіазепіну. Вводиться внутрішньовенно по 0,2 мг. Загальна доза - 3-5 мг.
Ізоніазид	Піридоксину гідрохлорид (вітамін В6)	Вводиться внутрішньом'язово до 20 мг на кілограм ваги.
Інсулін	Адреналін	При комі - 1 мл 0,1% розчину адреналіну.
Кофеїн	Специфічного антидоту не існує	
Пілокарпін	Атропін	Підшкірно або внутрішньовенно вводиться 2-3 см ³ 0,1% розчину атропіну.
Тетурам	Аскорбінова кислота, гідрокарбонат натрію 40% розчин глюкози	5% розчин аскорбінової кислоти, 200 мл 4% розчину бікарбонату натрію вводиться внутрішньовенно, крапельно.

Антидоти рослинних токсинів і алкалоїдів

Токсини і алкалоїди	Антидоти і протиотрути	Опис по застосуванню
Болиголов	Суміш глюкози, новокаїну	Суміш з 0,5 л 5% розчину глюкози, 20-50 мл 1% розчину новокаїну вводиться внутрішньовенно, крапельно.
Глікозиди серцеві	Дігібайнд	Вводиться внутрішньовенно, крапельно. Кількість препарату розраховується залежно від кількості спожитих глікозидів.
Каннабинол	«Аминазин», «Галоперидол»	«Аминазин» - 2,5% розчин 4-5 мл внутрішньом'язово. «Галоперидол» - 0,5% розчин 2-3 мл внутрішньом'язово.
Конвалія	Атропін	1 мл 0,1% розчину підшкірно.
Нікотин	Суміш глюкози, новокаїну	Суміш з 0,5 л 5% розчину глюкози, 20-50 мл 1% розчину новокаїну вводиться внутрішньовенно, крапельно
Хінін	Танін	Промивання шлунка розчином таніну, вживання активованого вугілля, проносний.

Механізм дії

В основі дії протиотрути лежать складні, ще не до кінця розкриті механізми:

- фізичні (розчинення, адсорбція, діаліз, гемосорбція)
- хімічні (окислення, нейтралізація, утворення комплексних і важкорозчинних сполук)
- біохімічні (на основі конкурентних відносин отрути і протиотрути в тих же або різних біохімічно або фізіологічно важливих системах організму). Важливим для лікувального ефекту конкурентні відносини між отрутою і протиотрутою за дію на рецептори або активні центри ферментних систем.

По механізму дії протиотрути поділяють на групи. У практиці широко застосовують комбіновану антидотну терапію разом з іншими засобами (штучне дихання, масаж серця, переливання крові, протишокова терапія, реанімація тощо).

Долікарська допомога при отруєннях

При підозрі на отруєння необхідно:

1. З'ясувати, яка речовина і в якій кількості прийнята, скільки часу пройшло з моменту прийому. Диспетчер станції "швидкої допомоги" попросить вас в першу чергу відповісти саме на ці питання. (До приїзду лікаря обов'язково потрібно зберегти упаковку від препарату, що викликав отруєння.)
2. Викликати "швидку допомогу".
3. Вжити заходів щодо видалення отрути з організму.

Перша допомога в залежності від шляху потрапляння ліки, що викликала отруєння

Місце попадання	Дії при першій допомозі
Шкіра, слизові оболонки рота, носа	Промити шкіру або слизові оболонки великою кількістю води - для механічного видалення речовини, що викликала отруєння.

Кон'юнктива очей	<p>Промити очі великою кількістю теплої води. Накласти на очі стерильну пов'язку або надіти темні окуляри.</p> <p>Для знеболення можна закапати в очі по 2-3 краплі 1% -ного розчину Дикаїну (Новокаїну).</p> <p>Для профілактики інфікування та зняття запалення рекомендується закапувати в очі 0,25% -ний розчин левоміцетину або 20% -ний розчин Сульфацил-натрію (Альбуцид), а також застосовувати очні мазі (наприклад, 1% -ную Тетраціклінову).</p>
Дихальні шляхи	<p>Вивести потерпілого на свіже повітря (або, принаймні, забезпечити його доступ, відкривши вікно), звільнити від одягу, що стискує.</p> <p>Ретельно промити очі, ніс, прополоскати рот і глотку теплою водою.</p>
Шлунково-кишковий тракт	<p>Потерпілому потрібно дати багато пити води (скільки може випити).</p> <p>При отруєнні морфін, кодеїн рекомендується рясне пиття блідо-рожевого розчину марганцівки, при отруєнні анальгін - слабкого розчину лимонної кислоти, при отруєнні йодом - 0,5% -ного розчину тіосульфату натрію або 2% -ного розчину соди, при отруєнні сульфаніламидами (Норсульфазол, сульфадиметоксин) - лужної мінеральної води "Боржомі", "Єсентуки".</p> <ul style="list-style-type: none"> • Якщо після пиття води або розчину марганцівки блювоти не було, необхідно її викликати. Для цього потерпілому потрібно дати випити 300-500 мл кип'яченої, підсоленої води (1-2 чайні ложки солі на склянку) або розчин порошку гірчиці (1-2 чайні ложки на склянку води), а потім натиснути на корінь язика пальцем або обернутим серветкою держакком ложки. Для повного спорожнення шлунка блювоту слід викликати не менше 3-4 разів. У перший раз використовувати розчин солі або гірчиці, потім - розчин марганцівки блідо-рожевого кольору. <p><u>Увага! Забороняється викликати блювоту:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • при отруєнні речовинами прижигаючого дії (йод, марганцівка, фенол, нашатирний спирт); • їдкими лугами, сильними кислотами (при отруєннях лугами і кислотами необхідно випити велику кількість води); • при судомах, сонливості, бреде; • при втраті свідомості; • у дітей молодше 5 років. До приїзду лікарів дитини необхідно напувати теплою водою, дрібними порціями і в невеликій кількості. <p>Після спорожнення шлунка потрібно дати потерпілому сорбенти (адсорбенти, ентеросорбенти) - речовини, що поглинають токсини і що перешкоджають їх всмоктуванню в кишечнику. Найбільш поширений сорбент - Активоване вугілля, однак він не найефективніший.</p> <p>Також рекомендується дати потерпілому сольове проносне (1 чайна ложка гіркої солі (або ж сульфату магнію або натрію) на 1/2 склянки холодної води).</p> <p><u>Увага!</u> Більш ретельне очищення шлунка - промивання через зонд - може проводити тільки бригада "швидкої допомоги". До їх приїзду бажано підготувати компоненти для одного з двох згадуваних вище розчинів (сольового або гірчичного) в наступних обсягах: для дорослих і дітей старше 10 років - 10 л; для дітей від 5 до 10 років - 6-8 л, від 3 до 5 років - 3-4 л, від 1 року до 3 років - 1 л.</p>

Перша допомога при лікарських отруєннях

Лікарські отруєння особливо небезпечні для життя людини, коли вони викликані снодійними або заспокійливими засобами. Для лікарського отруєння характерні дві фази.

Симптоми: в першій фазі – збудження, втрата орієнтації, безладна мова, хаотичний рух, шкіра бліда, пульс частий, дихання шумне, часте. У другій фазі настає сон, який може перейти в несвідомий стан.

Невідкладна допомога: до прибуття лікаря промити шлунок і дати випити міцний чай або каву, 100 г чорних сухарів, не залишати хворого одного, негайно викликати швидку допомогу.

Барбітурати

Через 30-60 хв. після прийому токсичних доз барбітуратів спостерігаються симптоми, подібні з спостерігаються при алкогольному сп'янінні. Може відзначатися ністагм, звуження зіниць. Поступово настає глибокий сон або (при важких отруєннях) втрата свідомості. Глибина коматозного стану залежить від концентрації препарату в крові. У глибокій комі - дихання рідке, поверхнєве, пульс слабкий, ціаноз, симптом «гри зіниць» (почергове розширення і звуження зіниць).

Невідкладна допомога. Якщо хворий знаходиться в свідомості, необхідно викликати блювання або промити шлунок через зонд підсоленою водою, ввести активоване вугілля і сольовий діуретик. При комі - промивання шлунка після попередньої інтубації. Показано повторне промивання кожні 3-4 год до відновлення свідомості.

Нейролептики

Незабаром після прийому токсичних доз аміназину спостерігається загальна слабкість, запаморочення, сонливість, нудота, блювання, сухість у роті. При отруєнні середнього ступеня тяжкості через деякий час настає неглибокий сон, що триває добу і більше. Шкірні покриви бліді, сухі. Температура тіла знижена. Координація порушена. Тремор і гіперкінези.

При важких отруєннях розвивається кома.

Рефлекси знижені або зникають. Можуть розвинутися пароксизми загальних судом, пригнічення дихання. Серцева діяльність ослаблена, пульс частий, слабкого наповнення і напруги, можливі аритмії. АТ знижений (аж до розвитку шоку), шкірні покриви бліді, ціаноз. Смерть настає від пригнічення дихального центру, серцево-судинної недостатності.

Невідкладна допомога. Промивання шлунка водою з додаванням повареної солі або фізіологічним розчином натрію хлориду. Сольове проносне і активоване вугілля. Оксигенотерапія. При пригніченні дихання - ІС л; при колапсі - в/в введення рідин і норадреналіну. При аритмії - лідокаїн і дифенін. При судамах – діазепам, 2 мл 0,5% розчину.

Транквілізатори

Через 20 хв - 1 год після прийому препарату виникає загальна слабкість, запаморочення, хиткість ходи, порушення координації (погойдування при сидінні, ходьбі, рухах кінцівок) і мови (скандування).

Може розвинутися психомоторне збудження. Незабаром настає сон, що триває 10-13 ч. При важких отруєннях можливий розвиток глибокого коматозного стану з м'язовою атонією, арефлексія, пригніченням дихання та серцевої діяльності, яка може призвести до летального результату.

Невідкладна допомога. Повторне промивання шлунка кожні 3-4 год протягом першої доби. Сольове проносне і активоване вугілля. При пригніченні дихання - ШВЛ.

Отруєння наркотиками може бути при прийомі всередину, а також і при ін'єкційному способі введення наркотичних препаратів. Наркотичні препарати швидко всмоктуються в шлунку. Смертельна доза, наприклад, при прийомі всередину морфіну 0,5-1 м.

Опіати

Клінічна картина опіоїдної інтоксикації: ейфорія, виражений міоз - зіниці звужені, реакція їх на світло ослаблена, почервоніння шкіри, підвищений м'язовий тонус або судоми, сухість у роті, запаморочення, прискорене сечовипускання.

Поступово наростає оглушення і розвивається кома. Дихання пригнічений, уповільнене, поверхнєве. Смерть настає внаслідок паралічу дихального центру.

Невідкладна допомога: повернути постраждалого на бік або на живіт, очистити дихальні шляхи від слизу і блювотних мас; піднести до носа ватку з нашатирним спиртом викликати швидку допомогу; до прибуття лікарів стежити за характером дихання, при зниженні частоти дихання менше 8-10 разів на хвилину почати робити штучне дихання.

Повторні промивання шлунка з активованим вугіллям або перманганатом калію (1:5000), форсований діурез, сольове проносне. Оксигенотерапія, ШВЛ. Зігрівання. Препарат вибору - антагоніст морфіну - налоксон, в / м 1 мл (для відновлення дихання) при відсутності - налорфин, 3-5мл 0,5% розчину в / в. При брадикардії - 0,5-1 мл 0,1% розчину атропіну, при ОЛ - 40 мг лазиксу.

Алкогольне отруєння виникає в результаті прийому великої кількості алкоголю (більше 500 мл горілки) і його сурогатів. У хворих, ослаблених, перевтомлених людей, особливо у дітей навіть малі дози алкоголю можуть бути причиною отруєння.

Етиловий спирт відноситься до ряду наркотичних засобів і гальмівну дію на центральну нервову систему. Летальна доза при пероральному прийомі для дорослих близько 1л 40% розчину, але у людей, що зловживають алкоголем або систематично його вживають, смертельна доза може бути значно вище. Смертельна концентрація алкоголю в крові - близько 3-4%.

Симптоми: порушення психічної діяльності (збудження або депресія), збільшення частоти серцевих скорочень, підвищення артеріального тиску, запаморочення, нудота, блювота.

У медичної допомоги потребують пацієнти, які перебувають в несвідомому до коматозного стані.

Серцево-судинна недостатність, колапс.

Невідкладна допомога: повернути хворого на бік і очистити дихальні шляхи від слизу і блювотних мас; промити шлунок; покласти на голову холод; піднести до носа ватку з нашатирним спиртом: викликати швидку допомогу.

Промивання шлунка через товстий зонд невеликими порціями теплої води з додаванням натрію бікарбонату або слабкий розчин перманганату калію. При різкому пригніченні свідомості попередньо проводять інтубацію трахеї для запобігання аспірації блювотних мас, при неможливості інтубації промивання шлунка пацієнтам в комі не рекомендується. Для відновлення порушеного дихання в / в вводять 2 мл 10% розчину кофеїн-бензоату, 1 мл 0,1% розчину атропіну або кордіамін на глюкозі. Для прискорення окислення алкоголю в крові в / в вводять 500 мл 20% розчину глюкози, 3-5 мл 5% розчину тіаміну бромід, 3-5 мл 5% розчину піридоксину гідрохлориду, 5-10 мл 5% розчину аскорбінової кислоти.

Антигістамінні препарати

Тяжкість отруєння залежить як від дози прийнятого препарату, так і від ступеня індивідуальної чутливості до нього.

Перші симптоми з'являються через 10 - 90 хв. з моменту прийому препарату. Інтоксикація проявляється млявістю, сонливістю, хиткою ходою, незв'язної невиразною

мовою, розширенням зіниць. Виникає сухість у роті, при отруєнні димедролом - оніміння порожнини рота.

При отруєннях середньої тяжкості короткий період оглушення змінюється станом психомоторного збудження, завершується через 5-7 годин неспокійним сном. Весь період інтоксикації зберігається сухість шкіри і слизових оболонок, тахікардія і тахіпноє.

Важка форма отруєння супроводжується артеріальною гіпотонією, пригніченням дихання і завершується сном або коми. У початковому періоді інтоксикації відзначаються судорожні посмикування м'язів обличчя і кінцівок. Можливі напади загальних тоніко-клонічних судом.

Невідкладна допомога. Промивання шлунка, введення сольового проносного, очисна клізма. Для купірування судом - седуксен, 5-10 мг в / в; при порушенні - аміназин або тизерцин в / м. Показаний фізостигмін (п / к), або галантамін (п / к), аміностигмін (в / в або в / м).

Клофелін

Клінічна картина отруєння клофеліном включаючи пригнічення ЦНС аж до коми, брадикардія, колапс, міоз, сухість у роті, запаморочення, слабкість.

Невідкладна допомога. Промивання шлунка, введення адсорбентів, форсований діурез. При брадикардії - атропін 1 мг в / в з 20 мл 40% розчину глюкози. При колапсі - 30-60 мг преднізолону в / в.

Отруєння барбітуратами.

Симптоми отруєння барбітуратами: блювота, сонливість, пригнічення дихання, порушення гемодинаміки, зниження артеріального тиску, колапс, зниження температури тіла, параліч центральної нервової системи, мимовільне виділення сечі.

Допомога при отруєнні: промивання шлунка, сольові проносні, бемеGRID 0,5% - 10 мл, камфора, кофеїн, гарячий чай, зігрівання тіла, глюкоза, перитонеальний діаліз, гемодіаліз, форсований діурез

Хронічне отруєння ліками

Отруєння можна отримати не тільки внаслідок передозування ліків за один прийом, а й від тривалого часу вживання людиною підвищеної дози препарату. Згодом активною речовиною ліки уражаються всі органи. В разі діагностування хронічного отруєння хворий повинен знизити порцію прийнятих медикаментів, оскільки раптове їх припинення вживання здатне викликати абстиненцію.

Основні дії з надання допомоги

- Постраждалого слід укласти на рівну поверхню і надати такий стан голові, щоб язик не западала і блювотні маси не потрапили в дихальні шляхи. Краще, якщо потерпілий буде лежати на боці, ноги зігнуті в колінах.
- Розстебнути комір, одяг, що стискає, забезпечити вільний доступ свіжого повітря в легені.
- Забезпечити потерпілому спокій і постійно спостерігати за ним (особливо в разі свідомого перевищення дози при спробі суїциду).
- Чи не годувати потерпілого, не давати йому палити і пити спиртне.
- Надати потерпілому допомогу в залежності від шляхів потрапляння ліки, що викликала отруєння (див. Вище).
- Зібрати знайдені упаковки з-під ліків, залишки самих ліків для того, щоб показати їх лікарю "швидкої допомоги".

Особливості надання допомоги дітям

Діти люблять все пробувати на смак, тому для них найбільш характерні отруєння, викликані вживанням ліків всередину. При наданні допомоги дітям слід керуватися правилами, наведеними нижче.

- Візьміть себе в руки, не нервуйте і не метушіться, т. К. В даному випадку від вас залежить життя дитини. Чим швидше ви надасте йому допомогу, тим менше згодом буде ускладнень.

- Звільніть ротову порожнину дитини від таблеток, простежте, щоб не сталося западання язика і не настало задуха.

- Постарайтеся прополоскати дитині рот і напоїть великою кількістю води.

Чи не поїть дитину молоком, т. К. Деякі отрути є жиророзчинними, і жир, що знаходиться в молоці, прискорить їх всмоктання.

- Якщо дитина старше 5 років, необхідно викликати блювоту. У дітей у віці до 5 років блювоту викликати заборонено. До приїзду лікаря дитини потрібно поїти теплою водою дрібними порціями.

- Для того щоб і пороху залишилися таблетки. Необхідно встановити, що саме прийняв дитина, коли прийняв і скільки таблеток встиг проковтнути.

- Покладіть дитину в ліжку, покладіть на голову холодний компрес.

- Для того щоб необхідні для госпіталізації дитини речі.

Заходи профілактики

- Уважно вивчіть інструкцію до лікарського препарату.

- Ні в якому разі самостійно не підвищуйте дозу лікарського препарату, обов'язково проконсультуйтеся з лікарем або з провізором в аптеці.

- Дотримуйтеся умови зберігання, тримайте всі ліки в їх оригінальній упаковці.

- Не приймайте лікарські препарати, назва яких невідомо, а також прострочені, що змінили колір або ж почали кришитися і розсипатися.

Додаткові заходи профілактики отруень у дітей:

- Зберігайте всі ліки в недоступному для дітей місці. Порушення цього правила - одна з найпоширеніших причин отруень.

- Перед тим як дати дитині той чи інший препарат, дорослі повинні:

- ✓ уточнити у лікаря, чому рекомендовано саме ці ліки;
- ✓ уважно прочитати інструкцію до препарату;
- ✓ знати, яку дію має надати лікарський препарат;
- ✓ з'ясувати, які побічні ефекти можуть виникати при застосуванні ліків (наприклад, сонливість або дратівливість, висип або діарея і т. Д.);
- ✓ вивчити спосіб застосування. Для дітей зазвичай використовують такі лікарські форми:
- ✓ рідкі - сиропи, мікстури, краплі для прийому всередину, очні краплі;
- ✓ ін'єкції (рідше);
- ✓ тверді - таблетки і свічки

- Уважно вивчіть дозування; для дітей зазвичай використовують дозування лікарського препарату на 1 кг маси тіла або розраховують дози за формулами.

- Якщо препарат випускається в "дорослій" і "дитячої" формах, дітям необхідно давати саме "дитячу". Нехтування цим правилом може привести до передозування і отруєння. Наприклад, дитячі назальні краплі галазоліна - 0,05%, а ці ж краплі, призначені для дорослих - 0,1%.

- Намагайтеся використовувати препарати, що не містять цукор, щоб уберегти зуби дитини від передчасного руйнування.

При покупці ліків в аптеці зверніть увагу провізора на те, що ліки для дитини, повідомте йому про вік і (або) вазі дитини; перевірте термін придатності препарату.

Практичні завдання

1. *Виписати в рецепті:*

- а) антидот при отруєнні інгібіторами ацетилхолінестерази;
- б) антидот при отруєнні солями важких металів;

2. *Вказати:*

- а) ознаки та перша допомога при отруєнні транквілізаторами;
- б) ознаки та перша допомога при отруєнні антигістамінними препаратами.

3. Заповнити таблицю «*Фармакологічна характеристика антидотів*»

(заповнити таблицю, використовуючи інформацію, яку отримали з теоретичної частини, не менше 5-7 препаратів):

Назва препарату, синоніми	Фармакологічна група та підгрупа препарату	Механізм дії та фармакологічний ефект

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. Який засіб є специфічним антидотом при отруєнні препаратами заліза:

- пеніциламін
- протаміну сульфат
- дефероксамін
- бемеград
- атропіну сульфат

2. Специфічним антидотом морфіну є:

- налоксон
- протаміну сульфат
- реактиватори холінестерази
- прозерин
- натрію тіосульфат

3. У хворого на сифіліс при лікуванні препаратами вісмуту з'явилися сірі плями на слизовій оболонці ротової порожнини та симптоми нефропатії. Який засіб використовують як антидот при отруєнні препаратами вісмуту?

- налоксон
- унітіол
- налорфін
- метиленовий синій
- бемеград

4. Допоможіть лікарю вибрати з групи препаратів, які збуджують ЦНС, той, що ефективний у разі отруєння барбітуратами:

- сиднокарб
- пірацетам
- сиднофен
- пікамилон
- бемеград

5. З хімічного виробництва в токсикологічне відділення доставлено хворого з отруєнням ртуттю. Який препарат слід використати в даній ситуації?

- (x) унітіол
- () налоксон
- () ізонітрозин
- () активоване вугілля
- () ентеросорбент

Глосарій

Лікарський препарат (фармацевтичний препарат) - продукт фармацевтичної діяльності, що має певний склад, певну лікарську форму, упаковку, термін придатності. ЛП призначається хворій людині з метою діагностики, лікування чи полегшення симптомів захворювання або зміни стану фізіологічних функцій організму, а також для профілактики; отримані з крові, плазми крові, органів і тканин людини або тварин, рослин, мінералів, хімічного синтезу (фармацевтичні засоби, ліки або медикаменти) або із застосуванням біотехнологій (вакцини).

Побічна дія ліків або побічні ефекти (англ. *side effects*) — будь-яке виявлення небажаного, тобто невідповідного меті фармакотерапії, іноді небезпечного впливу ліків на організм, що виникає в діапазоні терапевтичних доз (рекомендованих для лікування, діагностики або профілактики захворювань).

Інтотоксикація (отруєння) - патологічний стан, що виникає внаслідок дії на організм токсичних (отруйних) речовин ендogenous та екзогенного походження.

Детоксикація - процес нейтралізації та виведення з організму токсичних речовин (токсинів, отрут), які потрапили в нього або утворились внаслідок отруєння.

Разова доза (*dosis pro dosi*) - це кількість лікарської речовини на один прийом. З разових доз складається добова доза (*dosis pro die*). Інколи вказують дозу на курс лікування - курсова доза (*dosis pro cursu*). Це дуже важливо при застосуванні протимікробних, зокрема, хіміотерапевтичних засобів.

Терапевтичні (лікувальні) дози - це та кількість речовин, ще вводиться в організм з лікувальною метою. Вони, в свою чергу, поділяються на порогові, середні й максимальні. **Порогові (мінімальні) дози** викликають фармакологічний ефект невеликого ступеня, середні - середнього ступеня. **Максимальні**, або вищі, терапевтичні дози викликають найбільшу (граничну) терапевтичну дію. Максимальні дози - це межа, при перевищенні якої різко зростає ризик передозування ліків. Вищі дози встановлені для сильнотоксичних і отруйних речовин. Середня терапевтична доза становить 1/8-1/3 від вищої дози і міститься в одиниці лікарської форми (в 1 таблетці, капсулі, ампулі тощо).

Токсичні дози - кількість ліків, при введенні якої в організм завжди розвиваються токсичні прояви. Потрібно відрізнити негативні побічні ефекти, що виникають при застосуванні ліків у середньотерапевтичних дозах, і токсичні ефекти, що розвиваються при перевищенні максимальних доз. Мінімальна доза, яка викликає смерть, називається **мінімальною смертельною дозою** (летальною).

Передозування - медичний термін, який описує випадок прийому лікарського або наркотичного препарату в дозах більше рекомендованих. Передозування ліків може нанести сильну, іноді не зворотно шкоду організму і при відсутності надання медичної допомоги найчастіше призводить до летального результату. Передозування (перевищення дози) передбачає істотне перевищення безпечної дози ліків або наркотиків як помилку, а не навмисне отруєння.

Антидоти або протиотрути - лікувальні засоби, які застосовують для лікування отруєнь. Антидоти знешкоджують отруту шляхом хімічної реакції і виводять її з організму. Одні протиотрути, які запобігають надходженню отрути в кров або уповільнюють цей процес, діють в шлунку, на шкірі, слизових оболонках очей, носа, ротової порожнини (наприклад, активоване вугілля, сода тощо). Інші протиотрути, які усувають токсичні реакції після надходження отрути в організм, вводяться всередину, в

пряму кишку, підшкірно, внутрішньо-м'язово, внутрішньовенно, внутрішньосерцево (наприклад, атропін, дипіроксим, унітіол тощо).

Промивання шлунка - багаторазове видалення з шлунка решток їжі або отруйних речовин. Промивання шлунка провадиться лікарем або фельдшером за допомогою спеціального шлункового зонда, через який вводять рідину. У випадках тяжкого отруєння, загрозливого для життя, промивання шлунка можна зробити до приходу лікаря: хворому дають випити підряд 5—6 склянок води, потім, подразнюючи пальцями задню стінку глотки, викликають блювання. Цю процедуру повторюють кілька разів поспіль. Після промивання шлунка хворого слід покласти у ліжку і укрити теплою ковдрою; можна дати 1—2 ковтки гарячого чаю.

Сорбенти - це група лікарських препаратів, що здатні вибірково поглинати і виводити з шлунково-кишкового тракту різні шкідливі речовини (шлаки, токсини, газы, солі важких металів, медикаменти, мікроорганізми, алергени, радіоізотопи, надлишки продуктів обміну тощо).

Форсований діурез - метод дезінтоксикаційної терапії, заснований на штучній стимуляції сечовиділення шляхом одночасного введення в організм рідини та сечогінних засобів з метою прискорення виділення з сечею з організму токсичних речовин. Швидкість утворення сечі, складова в нормі у здорової дорослої 0,7-1,3 мл/хв, збільшується до 8-10 мл/хв.

Гемодіаліз - метод позаниркового очищення крові при гострій і хронічній нирковій недостатності. Під час гемодіалізу відбувається видалення з організму токсичних продуктів обміну речовин, нормалізація порушень водного та електролітного балансів.

Гемосорбція є процедурою, яка передбачає пропускання крові в спеціалізованому пристрої крізь штучний фільтр, який складається з синтетичних матеріалів (наприклад, активованого вугілля), легко вбирає і обложників на себе «важкі» частинки токсинів. Представлена процедура передбачає повернення пацієнтові очищеної крові, коли токсини, які спровокували патологічний процес, залишаться в сорбційній коробці.

Тема 10. Радіопротектори

1. Поняття про іонізуюче випромінювання та радіопротектори.
2. Класифікація препаратів.
3. Характеристика деяких радіопротекторних препаратів.

1.1. Мета: - дати поняття «іонізуюче випромінювання» та «радіопротектори»;

- ознайомитися з причинами використання радіопротекторів та принципами класифікації за будовою та тривалістю дії;
- засвоїти фармакологію лікарських засобів, що використовують для підвищення радіорезистентності;
- навчитись надавати порівняльну характеристику лікарським засобам за силою та тривалістю фармакологічної дії;
- навчитись пояснювати фармакокінетичні та фармакодинамічні особливості для надання інформації лікарям та пацієнтам з питань дозування, взаємозамінності та умов раціонального застосування нових та традиційних ліків.

1.2. Перелік навичок. Студент повинен вміти:

- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;

- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

1.3. Студент повинен знати:

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику ліків;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами та засоби першої медичної допомоги при цьому.

1.4. Технічне забезпечення: персональний ком'ютер або інше аналогічне обладнання з операційною системою Windows.

1.5. Перелік нових понять і термінів: іонізуюче випромінення, радіопротектори, радіонукліди, радіобіологія, біогенні аміни, комплексні сполуки, променева хвороба, радіорезистентність.

Тести для виявлення початкового рівня знань

- Лікарські препарати, які забезпечують захист організму від радіоактивного випромінювання, – це
 - бронхолітики
 - міорелаксанти
 - антигіпертензивні засоби
 - радіопротектори
 - кардіотонічні засоби
- Хворій, що перенесла мастектомію у зв'язку з раком молочної залози, було призначено курс променевої терапії. Який з перерахованих вітамінних препаратів має радіопротекторні дію, зумовлену антиоксидантною активністю?
 - ціанокобаламін
 - токоферолу ацетата
 - кислота фолієва
 - рибофлавін
 - ергокальциферол
- Вкажіть лікарський препарат, стимулятор лейкопоезу, котрий застосовують в якості радіопротектора:
 - метилурацил
 - вугілля активоване
 - цистамін
 - рутин
 - калію
- Вид взаємодії ентеросорбентів під час виведення радіонуклідів називається:
 - синергізм
 - хімічний антагонізм
 - фізичний антагонізм

- конкурентний антагонізм
- функціональний антагонізм
- 5. Лікарські засоби протирадіаційного захисту поділяються на:
 - засоби профілактики радіаційного ураження при зовнішньому опроміненні;
 - засоби попередження або ослаблення первинної загальної реакції організму на опромінення;
 - засоби профілактики радіаційного ураження при інкорпорації радіонуклідів;
 - все перераховане вище;
 - правильної відповіді немає.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Реальну небезпеку для людини становить іонізуюча радіація. Іонізуюче випромінювання - це таке випромінювання, енергія якого достатня для іонізації (утворення позитивних і негативних іонів) атомів і молекул. При зіткненні з матерією вони вкрай нерівномірно передають свою енергію, чим значно ушкоджують, наприклад, окремі клітини живих організмів. Можливість зменшення радіаційного ураження, викликаного частинками високих енергій, і профілактичне застосування радіозахисних речовин в даний час має велике практичне значення.

Радіпротектори - лікарські препарати, що забезпечують захист організму від радіоактивного випромінювання. Вони попереджують променеви хворобу та полегшують її перебіг, головним чином при профілактичному застосуванні за рахунок зміни метаболізму, що підвищує радіорезистентність.

Препарати, що виводять радіонукліди, знижують кількість вже потрапивших до організму радіоактивних речовин, що послаблює руйнівний вплив опромінення на біологічні структури.

Класифікація радіпротекторів та препарати

Існує кілька класифікацій радіпротекторів. У більшості з них взяті принципи хімічної будови препаратів або тривалості їх дії.

Радіпротектори		
<i>Сірковмісні</i>	<i>Індолакліламіни</i>	<i>Похідні нуклеотидів, нуклеїнових кислот</i>
Цистамін	Мексамін Индралин	Натрія нуклеїнат Метілурацил
<i>Метгемоглобіноутворювачі</i>	<i>Вітаміни</i>	
Натрію нітрит Метиленовий синій	Рутин Піридоксина гідрохлорид	Кислота аскорбинова Токоферолу ацетат
<i>Препарати естрогенів</i>	<i>Препарати йоду</i>	<i>Спирти</i>
Діетилстильбестрол	Калію йодид	Спирт батіловий Спирт етиловий
<i>Інші препарати</i>		
Гідроксифенілпропіонова та гідрокорична кислоти		Діетон
Препарати, що сприяють виведенню радіонуклідів		
<i>Комплексоутворюючі сполуки</i>	<i>Ентеросорбенти</i>	
Ферроцин Кальцію тринатрію пентетат Натрію кальцію едетат	Барію сульфат Рослинна клітковина	Вугілля активоване Пектини

Сіркконітрогеновмісні радіопротектори.

У цю групу входять цистамін, цистафос, гаммафос, цистеамін.

Табельною радіопротектором в даний час є цистамін (діамінодиетилсульфід). Препарат знаходиться в двох шестигранних малинових пеналах в аптечці індивідуальній і в ряді інших комплектів, по 6 таблеток 0,2 р. Цистамін та інші радіопротектори цієї групи приймають за 40-60 хвилин до контакту з П, дія триває від 4 до 6 годин. Звичайна доза цистаміна гідрохлориду – 6 таблеток -1,2 р. В жаркому (більш 30°C) і високогірному клімату використовують 4 таблетки (0,8 г). При необхідності препарат можна прийняти повторно через 4-5 годин. ФУД цистаміна при гамма-випромінюванні 1,5, при дії нейтронів 1,1. Більш ефективний з цієї групи гаммафос, при гамма-нейтронному опроміненні його ФУД досягає 2-2,5.

Механізм дії сіркконітрогеновмісних радіопротекторів:

1. безпосередньо впливають на збуджені молекули в біосубстратах, в момент впливу іонізуючого випромінювання та нормалізують їх фізичний стан шляхом відновлення електронного шару;

2. тимчасово, оборотно пригнічують активні молекули біосубстратах «захищаючи» від ураження;

3. інактивують утворюються жирокислотні радикали на стадії утворення гідроперекисів, чим блокують ланцюгові реакції та істотно знижують кількість радіотоксинів в лімфі;

4. пов'язують двовалентні метали – каталізатори окислення, що сприяє обриву реакцій перекисного окислення;

5. підсилюють дренажно-детоксуючу функцію лімфатичної системи, що проявляється у збільшенні лімфовиділення.

Цистамін (Цистаміна дигідрохлорид; Cystaminum dihydrochloricum)

Фармакологічна дія: Радіозахисна

Показання до застосування: Цистаміна дигідрохлорид застосовується для профілактики і лікування променевої хвороби, полегшення загальної реакції організму на дію великих доз рентгенівських і гамма-променів при променевої терапії злоякісних новоутворень великими дозами радіації. Препарат чинить сприятливу дію при токсичних метгемоглобінеміях.

Побічна дія: Іноді нудота, відчуття печіння в стравоході, зрідка біль в області шлунка, яка не потребує відміни препарату. У дозі 0,4-0,6 г препарат може викликати значне і тривале зниження артеріального тиску.

Протипоказання: Застосування цистаміна дигідрохлориду щодо протипоказано при гострій серцевій недостатності, порушеннях функцій печінки, гострих захворюваннях шлунково-кишкового тракту.

Форма випуску: Таблетки по 0,2 і 0,4 г

Вазоактивні аміни (індолалкіламіни).

Протипроменеві властивості біогенних амінів (серотонін, адреналін, норадреналін, гістамін) були вперше виявлені в 1952 році. Було показано, що механізм їх дії полягає у взаємодії зі специфічними рецепторами клітин з наступною гострою локальною циркуляторною гіпоксією в радіочутливих тканинах, що викликає зменшення можливості утворення радикалів у момент опромінення, зниження реакції збуджених молекул з киснем та інгібування реакцій утворення первинних пероксидів. Інактивація вільних радикалів знижує вторинне ураження клітин. Такий же механізм дії потім був виявлений у простагландинів і їх синтетичних аналогів, похідних хіноліну з серотонінергічною активністю.

Протипроменеві властивості біогенних амінів частково долаються штучною гіпероксією, а також блокуються відповідними фармакологічними антагоністами, що не було характерно для амінотіолів.

Крім вазоконстрикторного ефекту деякі біогенні аміни, зокрема альфа-1-адреноміметики, що здатні стимулювати споживання кисню клітинами, а також роз'єднувати тканинне дихання з окислювальним фосфорилуванням. Цей механізм біоенергетичної гіпоксії був продемонстрований при застосуванні динітрофенолу, зменшує вироблення АТФ.

З сполук зазначеної групи практичне клінічне застосування знайшли мексамін і індралін.

Мексамін (Mexaminum)

Фармакологічна дія: Мексамін - (5-метокситриптамін), алкоксипохідне серотоніну, через D-серотонінові рецептори, надає вибіркочку судинозвужувальну дію зі зменшенням кровотоку. Викликає скорочення великих магістральних артеріальних судин кінцівок, черепа, органів черевної і тазової порожнин, легенів, істотно не впливаючи на тонус судин серця, головного мозку і сегментарних міжреберних артерій.

Важливою особливістю мексамін є його радіозахисна активність. У механізмі радіозахисної дії важливе значення має викликана препаратом гіпоксія (нестача кисню) в "критичних" органах-кістковому мозку, селезінці та ін, що, можливо, пов'язано зі звуженням в цих органах кровоносних судин. Максимальна радіорезистентність виявляється не на піку гіпоксії, а під час найбільшої швидкості зменшення напруги кисню у тканинах. У хворих, які зазнали рентгенотерапії з приводу злоякісних новоутворень, попередній прийом всередину мексамін зменшує явища променевої реакції.

Показання до застосування: Застосовують для профілактики загальної променевої реакції при променевій терапії.

Спосіб застосування: Мексамін приймають всередину по 1-2 таб. по 50 мг через 30-40 хвилин перед кожним сеансом променевої терапії онкологічних хворих для зниження променевого ураження тканин не залучених в пухлинний ріст. За рівнем зниження хромосомних аберацій у клітинах кісткового мозку (на 25%) протипроменевий ефект мексаміна зіставимо з цистаміном.

Побічні дії: Препарат зазвичай добре переноситься. В окремих випадках можлива легка нудота, запаморочення, болі в епігастральній ділянці (області живота, що розташовується безпосередньо під місцем сходження реберних дуг і грудини), рідше блювота. Побічні явища можуть зменшуватися при застосуванні кофеїну. При поганій переносимості подальший прийом препарату припиняють.

Протипоказання: Протипоказаний при вираженому склерозі судин серця і мозку, серцево-судинної недостатності (погіршенні кровопостачання органів і тканин внаслідок зниження насосної функції серця), бронхіальній астмі, захворюваннях нирок з порушенням їх функції, при вагітності.

Форма випуску: Таблетки по 0,05 г (50 мг), вкриті оболонкою.

Індралін (B-190)



Групова приналежність: альфа-1-адреноміметик прямої дії.

Фармакологічна дія: Первинною дією індраліну є альфа-1-адреноміметичний вазопресорний ефект із зростанням периферичного опору і обмеженням регіонарного кровотоку, що подібно до дії норадреналіну та мезатону. Надає радіозахисний ефект і має велику широту

терапевтичної дії. Прийом препарату практично здоровою людиною, як у спокої, так і в умовах помірного фізичного навантаження, викликає ряд характерних ефектів, основними з яких є: піломоторна реакція (гусяча шкіра); парестезії в області обличчя, волосистої частини голови і верхньої половини тулуба; зменшення частоти серцевих скорочень; збільшення систолічного та діастолічного АТ. Препарат характеризується судинозвужувальною дією, підвищує кровонаповнення селезінки й нирок. Зазначені фармакодинамічні ефекти в спокої виражені більше, ніж при навантаженні; вони виникають в перші хвилини після введення, досягає максимуму до 5-30 хв і зникають у більшості випадків через годину-півтора після застосування препарату. Б-190, володіючи спазмолітичною активністю, пригнічує перистальтику і тонус кишечника, перешкоджає розвитку діареї, підвищує споживання клітинами кисню з розвитком гострої клітинної гіпокситензії.

Показання до застосування: Б-190 застосовують в якості профілактичного радіозахисного засобу у практично здорових людей у надзвичайних умовах та аварійних ситуаціях при прогнозуванні доз опромінення, що викликають розвиток гострої променевої хвороби. Застосовують для зниження тяжкості гострого променевого ураження, включаючи загрозу впливу смертельних доз радіації. Використовувався учасниками ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.

Спосіб застосування: Препарат призначають всередину 3 таб. по 0,15 г в сумарній дозі 0,45 г за 10-15 хв до передбачуваного опромінення. Тривалість дії 1 ч. Допускається повторний прийом через 1 ч.

Протипоказання: Б-190 протипоказаний при артеріальній гіпертонії, розладах серцевого ритму і провідності, ішемічної хвороби серця, тиреотоксикозі, цукровому діабеті, органічні зміни в центральній нервовій системі.

Побічні дії: При застосуванні препарату можливе підвищення артеріального тиску, уражень пульсу до 38 – 40 ударів у хвилину, а також атріовентрикулярна дисоціація та атріовентрикулярна блокада. При появі одного з симптомів приймання препарату слід припинити і звернутися до лікаря.

Форма випуску: Таблетки, 1 таблетка містить Б-190 - 150 мг, таблетки 150 мг: 6, 10 або 48 шт.

Похідні нуклеотидів, нуклеїнових кислот.

Поповняють клітинний фонд субстратів, необхідний для синтезу ДНК, відновлюють пошкоджену структуру ДНК, нейтралізують дію активованих опроміненням ядерних нуклеаз і пошкоджуючий ефект вільних гістонів.

Метилурацил (Methyluracilum)



Групова приналежність:
Стимулятор лейкопоезу.

Фармакологічні дії: Препарат має анаболічну та антикатаболічну властивості. Прискорює регенерацію, загоєння ран, стимулює клітинні і гуморальні ланки імунітету, виявляє протизапальну дію. Специфічною властивістю препарату є стимулюючий вплив на еритро- і особливо на лейкопоез. Активує ферменти, що забезпечують синтез піримідинових основ,

чим посилює ріст та поділ клітин.

Показання до застосування. Препарат призначають при агранулоцитарній ангіні, аліментарно-токсичній алейкії, хронічній бензолній інтоксикації, лейкопенії, обумовленій хіміотерапією пухлин, рентгено- та радіотерапією й іншими факторами.

Застосовують також при ранах, що в'яло загоюються, трофічних виразках, при виразковій хворобі шлунка і дванадцяти палої кишки, хронічному гастриті, панкреатитах, ректитах, сигмоїдитах, виразкових колітах.

Протипоказання. При гострих та хронічних лейкоемічних формах лейкозу (особливо мієлоїдних), лімфагрануломатозі, злоякісних захворюваннях кісткового мозку.

Побічна дія. Препарат звичайно добре переноситься; при введенні супозиторія в пряму кишку інколи відчувається короточасне незначне печіння; інколи можливий головний біль, запаморочення, шкірні реакції.

Форма випуску: Порошок; таблетки по 0,5 г в пачці по 50 шт.; свічки з метілурацилом по 0,5 г в пачці по 10 свічок; метілурацилова мазь 10% в алюмінієвих тубах по 25 р.

Метгемоглобіноутворювачі

Гіпоксичним механізмом радіопротекторної дії за рахунок утворення метгемоглобіну (гемічна гіпоксія) та обмеження надходження кисню до тканин володіють натрію нітрит, метиленовий синій.

Натрія нітрит (Natrii nitritum)



Групова приналежність:

Судинорозширювальний засіб, нітрати та нітратоподібні засоби.

Фармакологічна дія: використовується в медицині як судинорозширювальний засіб та антидот при отруєннях ціанідною кислотою (ціанідами), також воно застосовується як консервант в харчовій промисловості. Засіб зменшує приплив крові до правого передсердя, розширює периферичні вени, зменшує периферичний судинний опір. Крім того, застосування нітриту натрію дає можливість зменшити кисневу потребу міокарда, поліпшити коронарний кровообіг.

Показання до застосування: Застосування нітриту натрію показано при стенокардії, спазмах церебральних артерій, інтоксикації солями синільної

кислоти.

Протипоказання: Засіб не можна приймати людині в стані колапсу, шоку, при гіпотензії артеріальної (якщо тиск нижче 100/60), при гострому інфаркті, токсичному легеневому набряку, геморагічному інсульті, внутрішньочерепної гіпертензії, закритокутовій глаукомі.

Побічна дія: Виникають розлади ШКТ у вигляді діареї, болю в животі, блювання, нудоти. Дія на судинну систему може супроводжуватися головними болями, почервонінням особи, запамороченням, зниженням тиску, почастишенням пульсу. Можуть розвинутися колапс, непритомність, серцебиття, порушення зору, підвищене потовиділення, кишкові кольки, брадикардія, диспное, внутрішньочерепна гіпертензія, гіперпное, АВ блокада, параліч, кома. Для того щоб усунути симптоми передозування необхідно промити шлунок. Якщо почнеться метгемоглобінемія (один з видів гіпоксії), необхідно спровокувати блювоту і ввести внутрішньовенно 1% розчин метиленового синього - 1-2мг/кг ваги пацієнта і обов'язково звернутися за лікарською допомогою.

Форма випуску: порошок в упаковці по 5 г; 1% водний розчин нітриту натрію в ампулах по 5 мл в упаковці по 10 ампул.

Природні антиоксиданти і компоненти антиоксидантної системи клітин, вітаміни.

Антиоксиданти забезпечують адекватні енергетичнозалежні репаративні та адаптивні процеси після опромінення, знижують променево пошкодження мембран, інактивують вільні радикали та захищають клітинні мембрани. При тривалому опроміненні та виснаженні антиоксидантної системи організму природні водо- і жиророзчинні антиоксиданти (аскорбінова кислота, біофлавоноїди, ретинол, β -каротин, α -токоферол) відіграють роль субстратної терапії. Крім антиоксидантів при променевому ураженні в організмі знижується вміст інших вітамінів (В₁, В₂, В₆). Найбільш повне радіобіологічне дослідження пройшов препарат амітетравіт, що складається з аскорбінової кислоти (33 мг), рутину (17 мг), тіаміну (1,3 мг), піридоксину (8 мг), триптофану (100 мг) та гістидину (67 мг). Фармакологічна активність триптофану пов'язана з утворенням з нього серотоніну (у слизовій кишечника і нервовій тканині) і нікотинової кислоти. Гістидин є джерелом гістаміну. Серотонін і гістамін беруть участь у формуванні ендогенної радіорезистентності організму. Амітетравіт застосовують до початку робіт у зоні радіоактивного забруднення. При променевої терапії, порушення лейкопоезу та анемії променевої етіології, при перевантаженнях, лікуванні антибіотиками застосовують тетрафолевіт, що складається з тіаміну (2 мг), рибофлавіну (2 мг), фолієвою кислоти (1 мг) і нікотинамідом (15 мг). Для підвищення радіорезистентності можуть застосовуватися комплекси, розроблені для підвищення стійкості до дії екстремальних умов. До них відносяться аеровіт і глутамевіт.

Аскорбінова кислота (Acidum ascorbinicum, вітамін С)



Групова приналежність:
Водорозчинний вітамін.

Фармакологічна дія: Бере участь в регуляції окислювально-відновних процесів, вуглеводного обміну, згортання крові, нормальної проникності капілярів (дрібних судин), освіти стероїдних гормонів, синтезу колагену і проколагену. Підвищує стійкість організму до інфекцій.

Показання до застосування:
Профілактика та лікування авітамінозу та

гіповітамінозу С. Геморагічні діатези (підвищена кровоточивість). Кровотечі (носові, легеневі, печінкові, маточні та ін.) Інфекційні захворювання. Інтоксикації. Захворювання шлунково-кишкового тракту (ахілія - відсутність виділення в шлунку соляної кислоти і ферментів, виразкова хвороба, ентероколіти). Підвищена фізична і розумова навантаження.

Протипоказання: Тромбофлебіти (запалення стінки вен з їх закупоркою). Схильність до тромбозів (утворенню згустку крові в посудині).

Побічні дії: Пригнічення інсулярного апарату підшлункової залози, глюкозурія, пригнічення синтезу глікогену.

Форма випуску: Порошок; драже по 0,05 г в упаковці по 50 г; таблетки для вітамінізації по 0,5 г і по 2,5 г; таблетки аскорбінової кислоти по 0,025 г з глюкозою вагою по 3 г в упаковці по 10 штук для дітей; таблетки аскорбінової кислоти по 0,1 г і глюкози по 0,877 г в упаковці по 12 штук; ампули 5% розчину в упаковці по 10 штук по 1 мл, по 2 мл та по 5 мл; ампули 10% розчину в упаковці по 10 штук по 1 мл, 2 мл, 5 мл; комбіновані таблетки (0,1 г аскорбінової кислоти і 0,005 г фолієвої кислоти) в упаковці по 50 штук.

Препарати з естрогенною пролонгованою активністю.

Препаратом, що входять до цієї групи є діетилстильбестрол (ДЕС).

В основі механізму захисної дії лежить стан гіперестрогенізму, яке визначає підвищення резистентності фосфоліпідів мембран до процесів вільно-радикального окислення і підвищує антиоксидантну активність лімфи в цілому.

Наслідком гіперестрогенізму є:

1. Зворотнє гальмування проліферативної активності кісткового мозку, що забезпечує меншу його вразливість в момент опромінення та прискорення відновлення гемопоєзу в подальшому.

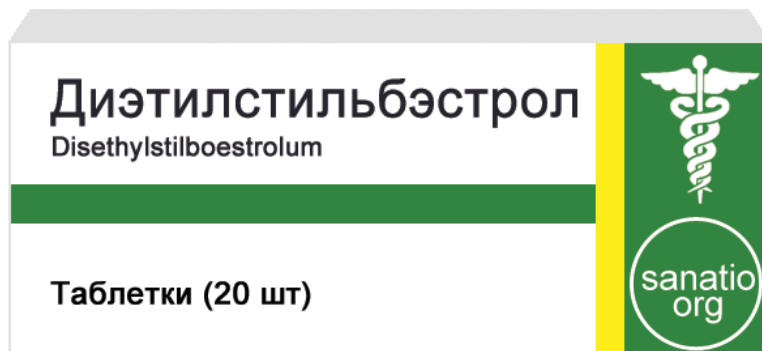
2. Як і цистамін, ДЕС посилює дренажно-детоксикаційну функцію лімфатичної системи, що проявляється збільшенням лімфовиділення.

3. Впливає на функцію щитовидної залози і активує інкреторну діяльність кори надниркових залоз, що сприяє послабленню процесів пострадіаційного катаболізму і інтенсифікує репарацію радіочутливих тканин у зв'язку з активацією біосинтетичних процесів.

4. Стимулює ретикулоендотеліальну систему, що підвищує резистентність організму до токсемії і бактеріємії, що розвивається в період розпалу гострої променевої хвороби.

Спільне використання цистаміна і ДЕС забезпечує більш виражений ефект у порівнянні з тим, який розвивається при застосуванні цих радіопротекторів порізно.

Діетилстильбестрол (Diethylstilboestrolum)



Групова приналежність: Препарат естрогенних гормонів.

Фармакологічна дія: Синтетичне з'єднання, що надає естрогенну дію. Естрогени - жіночі статеві гормони, що виробляються яєчниками і кірковим шаром надниркових залоз, викликають розвиток жіночих статевих органів, вторинних статевих ознак, а також сприяють проліферації (розростання) клітин ендометрію (внутрішнього шару матки). За ступенем активності перевершує фолікулін і синестрол.

Показання до застосування: Як естрогенний засіб в гінекологічній практиці, а також при гіпертрофії (збільшенні обсягу) і раку передміхурової залози. В даний час у зв'язку з побічними явищами він має обмежене застосування. Іноді користуються діетилстильбестролом при лікуванні раку молочної залози у жінок.

Протипоказання: Новоутворення статевих органів, молочних залоз та інших органів (у жінок у віці до 60 років), мастопатія, ендометрит, схильність до маткових кровотеч, гіперестрогенія фаза клімаксу. Не слід призначати препарат при захворюваннях печінки і нирок. Лікування повинно проводитися під ретельним лікарським наглядом.

Побічні дії: При тривалому застосуванні маткові кровотечі.

Форма випуску: Розчин в маслі в ампулах по 1 мл (30 мг в 1 ампулі); застосовують тільки при лікуванні хворих зі злоякісними новоутвореннями. В якості радіопротектора ДЕС приймають всередину в кількості 25 мг (1 таблетка по 0,025 г), за 1-2 доби до можливого опромінення, що призводить до підвищення резистентності організму на 10-14 добу.

Йодна профілактика.

Радіоактивний йод є основним фактором опромінення на забруднених радіонуклідами територіях в перші тижні після аварії на АЕС. Кількість нерадіоактивного йоду в організмі становить близько 25 мг, з них 15 мг знаходиться в щитовидній залозі. Добова потреба в йоді 100-200 мкг. Своєчасна блокада щитовидної залози шляхом прийому всередину 1 таб. (125 мг) йодиду калію на 99,5% перешкоджає накопиченню в ній радіоактивного йоду. Це пов'язано зі зниженням переходу іонів йоду в органічну форму і синтезу тиреоїдних гормонів під впливом великих концентрацій іонів йоду в крові (ефект Вольфа-Чайкова). При щоденному прийомі йодиду калію захисні властивості зберігаються з кумулятивним ефектом.

Калію йодид(*Kalii iodidum*, Йодомарин)



Фармакологічна дія: При надходженні в організм заповнює брак йоду в щитовидній залозі, потрапляючи в клітини епітелію її фолікула і піддаючись впливу тиреопероксидази, окислюється, утворюючи елементарний йод, що включається в молекули тирозину. Таким чином, препарат сприяє синтезу гормонів щитовидної залози - тироксину і трийодтироніну. Використання Калію йодиду в дозі більше 6 мг на день, за принципом зворотного зв'язку, при гіпертиреозі призводить до пригнічення синтезу тиреотропного гормону гіпофіза, знижуючи до нього сприйнятливості

щитовидної залози і перешкоджаючи виробництву і виходу тиреоїдних гормонів. Також препарат сприяє зниженню васкуляризації і розмірів щитовидної залози, ущільнення її тканини, блокує її гіперплазію, в тому числі у дітей та підлітків. Йодид володіє радіопротективним дією, обумовленою його здатністю запобігати захоплення радіоактивного йоду щитовидною залозою, тим самим роблячи можливим її дієвий захист від радіації. Препарат застосовується також в якості протеолітичного, противогрибкового, відхаркувального і розсмоктуючого засобу. Калію йодид при вживанні всередину володіє майже 100% біодоступністю, всмоктування відбувається повністю в тонкому кишечнику.

Показання до застосування: Гіпертиреозі, тиреотоксичном кризі; лікуванні та профілактиці ендемічного зобу; захисту від радіації та необхідності запобігання поглинання щитовидною залозою ізотопів радіоактивного йоду; актиномикозі легенів, бронхіальній астмі (при ускладненому відходження мокроти); профілактиці рецидивів зоба (при комплексному лікуванні); сифілісі, в третинному періоді (у комплексній терапії); шкірно-лімфатичному споротрихозі; вузлуватій еритеми; запальних захворюваннях слинних залоз, ксеростомії. Очні краплі йодиду калію використовуються при грибкових ураженнях кон'юнктиви, повік та рогівки у складі комплексної терапії, катаракті, помутнінні кришталика і скловидного тіла, крововиливах в очних оболонках.

Протипоказання: Гіпертиреоз, вузловий і дифузний токсичний зоб; токсична аденома і доброякісні пухлині щитовидної залози; гіперчутливості до йоду; вагітність (винятком є загроза проникнення радіоактивного йоду); період лактації; туберкульоз легенів. З крайньою обережністю призначають йодид Калію при нефрозах, нефритах, геморагічному діатезі, фурункулезах, піодермії і вугрових висипках.

Побічні дії: Можуть проявлятися в окремих випадках - діареєю, гастралгія, нудотою, блювотою, головним болем, безпричинної дратівливістю, кропив'янкою, геморагією на слизових і шкірі. При тривалому лікуванні можливі прояви йодизму у вигляді: металевого присмаку, відчуття печіння в роті і горлі, зубного болю, гіперемії,

ринітів, кон'юнктивітів, підвищеного слиновиділення, хворобливості ясен, дерматиту, набряку повік, бронхіту, артралгії, акне, йодної лихоманки. При використанні високих доз засоби іноді може спостерігатися розвиток гіпертиреозу, гіпотиреозу, тиреотоксикозу.

Форма випуску: Таблетки, покриті оболонкою, дозуванням в 40, 125, 100, 200 мкг, що знаходяться в скляних банках або контурних упаковках; розчин Калію йодиду 3% у флаконах по 200 мл; очні краплі Калію йодид 3% у флаконах по 5 або 10 мл.

Засоби, що викликають гіпоксичний стан організму.

Підгрупа радіопротекторів короткочасного дії складається з різних фармакологічних сполук (ціаніди, нітроти, депресанти ЦНС - морфін, снодійні, транквілізатори, етиловий спирт). У певних дозах ці засоби здатні викликати гіпоксичний стан організму. Їх протипроменеви дію було виявлено у 1949-1952 рр. Одночасно було встановлено, що гіпоксична гіпоксія, спричинена зниженням вмісту кисню у вдихуваному повітрі більш ніж в 2 рази, також надає радіозахисну дію. В даний час газові гіпоксичні суміші (ГГС) застосовують на практиці при радіотерапії онкологічних хворих. У той же час стало очевидно, що перераховані вище з'єднання не володіють специфічною тропністю по відношенню до радіочутливим тканин, що зумовлює їх низьку протипроменевих активність порівняно з іншими радіопротекторами короткочасної дії. В даний час вони не знаходять практичного застосування.

Спирт етиловий (Spiritus aethylicus)



Групова приналежність: Антисептичні та дезінфікуючі засоби.

Фармакологічна дія: Найбільш чутливі до спирту етилового клітини центральної нервової системи, особливо клітини кори мозку, впливаючи на які він викликає характерне алкогольне збудження, пов'язане з ослабленням процесів гальмування, яке змінюється ослабленням процесів збудження в корі, пригніченням функції спинного і довгастого мозку з придушенням діяльності дихального центру. Вживання алкоголю усередину призводить до порушення основних життєво важливих функцій

організму.

При зовнішньому застосуванні спирт має місцеву подразнюючу, рефлекторне і резорбтивну дію. Подразнюючі і протимікробні ефекти у міру збільшення концентрації зростають. Резорбтивна дія позначається переважно на центральній нервовій системі. Має бактерицидну дію, яка посилюється при підвищенні температури, а також при додаванні до нього сулеми, фенолу, лізолу. Найбільшою активністю володіє 70% спирт. Надає в'язучу, дубильну і припікаючу дію. В'язучу дію сприяє обмеженню запального набряку тканин, а дратівливе - збільшення кровонаповнення судин. Спирт пригнічує синтез простагландинів, тому гальмує моторику міометрія (скоротність м'язового шару матки). Сприяє тканьовій гіпоксії за рахунок витрат кисню на утворення ацетальдегіду та проявляє прамі антирадикальні властивості.

Показання до застосування: У медичній практиці спирт етиловий застосовують переважно як зовнішній антисептичний (знезаражуючу) і подразнювальний засіб для обтирань, компресів і т. п. Спирт етиловий широко застосовують у різних розведеннях для виготовлення настоянок, екстрактів і лікарських форм для зовнішнього застосування. Застосовується також як піногасник при набряку легенів і запобігання передчасних пологів.

Протипоказання: Абсолютних протипоказань до застосування спирту при набряку легень немає. Відносними протипоказаннями є психомоторне збудження і не усунений больовий синдром при інфаркті міокарда. Спирт етиловий підвищує чутливість організму до транквілізаторів, а нейтролептиками посилюють викликаного їм сп'яніння.

Побічні дії: При інгаляційному впливі можливе подразнення дихальних шляхів. При багаторазовому застосуванні розвивається звикання (послаблення або відсутність ефекту).

Спосіб застосування: Зовнішньо – наносять на шкіру за допомогою ватних тампонів, серветок.

Форма випуску: Флакони по 100 мл 70% розчину.

Батилол (Batilolum; батилловий спирт, 2-октодециловий ефір гліцерину)

Групова приналежність: Стимулятор гемопоезу (еритро- та лейкопоезу).

Фармакологічна дія: Засіб, що стимулює еритро- та лейкопоез, володіє радиопротекторною дією. Гальмує зниження кількості лейкоцитів та гемоглобіну при променевому впливі на організм та сприяє прискоренню їх відновлення.

Показання до застосування: Профілактика променевого ураження при рентгенотерапії, а також лікування хронічної променевої хвороби.

Спосіб застосування: Батилол призначають всередину по 0,02 г з невеликою кількістю вершкового або рослинного масла. З профілактичною метою приймають 2, з лікувальною — 3-4 рази на день. Курс лікування 4-6 нижнів. Під час прийому препарату необхідний контроль крові.

Форма випуску: таблетки по 0,02 г в упаковці по 50 таблеток.

Препарати, що виводять радіонукліди

Комплекси (хелати) здатні утворювати стійкі сполуки з іонами різних металів шляхом утворення координаційних зв'язків, число яких перевищує формальну вищу валентність металу. В радіаційній медицині для зв'язування радіонуклідів використовують поліамінополікарбонати (пентацин, цинкацин), поліамінополіалкілфосфонові (тримефацин) кислоти та сполуки з вільною сульфгідрильною групою (унітіол).

Ферроцин (Ferrosinum)



Групова приналежність:

Комплексоутворююча сполука.

Фармакологічна дія: Міцно зв'язує радіоактивні ізотопи цезію і рубідію, попереджаючи їх всмоктування з кишечника, що дозволяє прискорити їх виведення з організму.

Показання до застосування: Застосовують для надання першої допомоги та подальшого лікування при інтоксикаціях (отруєннях) радіоізопами цезію і рубідію, а також

продуктами поділу урану, що містять ці радіоізопаи. Ферроцин використовується для профілактики, а також як засіб першої допомоги і лікування при надходженні в організм радіонуклідів шляхом попередження первинної та повторної їх резорбції з ШКТ. Ферроцин скорочує час напіввиведення радіоактивного цезію в 2-4 рази.

Побічні дії: Алергічні реакції, діарея.

Спосіб застосування: Застосовують всередину в вигляді водної суспензії по 1 г (у півсклянці води) 2-3 рази на день щодня протягом 5-10 днів. По 2 таб. по 0,5 г 3 рази на день щоденно протягом 2-4 тижнів.

Форма випуску: У флаконах по 1 г, таблетки по 500 мг. По 500 штук в банках оранжевого скла. По 2 або 10 таблеток в контурній упаковці.

Барія сульфат (Barii sulfas)



Фармакологічна дія: Рентгеноконтрастний засіб з низькою токсичністю. Завдяки вираженим адгезивним властивостям обволікає слизову оболонку шлунково-кишкового тракту і забезпечує чітке зображення мікрорельєфу слизової оболонки, завдяки своїй адсорбційній поверхності знижують всмоктування в ШКТ ізотопів стронцію та барію.

Показання до застосування: Препарат рекомендований до застосування для рентгенологічних досліджень (включаючи метод подвійного

контрастування) кишечника, шлунку, стравоходу та глотки.

Протипоказання: кишкова непрохідність; стеноз стравоходу; атрезія; запори; порушення ковтання; езофагетрахеальні свищі; діагностовані або підозрювані порушення цілісності стінок шлунково-кишкового тракту (ШКТ); кровотечі з органів ШКТ; стан після хірургічних втручань на органах ШКТ; харчова алергія; синдром мальабсорбції; гіперчутливість до препарату. З особливою обережністю слід застосовувати засіб при загальному тяжкому стані пацієнта або наявності бронхіальної астми. Використовувати препарат під час вагітності не рекомендується. При призначенні дослідження в період лактації, протягом 24 годин після його проведення слід перервати годування груддю.

Побічні дії: Застосування препарату може викликати появу запорів і алергічних реакцій, у рідкісних випадках можливий розвиток «барієвого» апендициту. На тлі проведення подвійного контрастування можуть спостерігатися неприємні відчуття в епігастральній області (за використання газоутворюючих речовин).

Форма випуску: Барію сульфат випускають у формі порошку для приготування суспензії для прийому всередину по 100 г у полімерних стаканчиках.

Практичні завдання

1. *Виписати в рецепті:*

- лікарський засіб з групи вазоактивних амінів для лікування променевої хвороби;
- лікарський засіб з групи альфа-адреноміметиків для профілактики радіаційного опромінення;
- метилурацил при лейкопенії;
- лікарський засіб при інтоксикації радіоізотопами цезію.

2. Заповнити таблицю «**Фармакологічна характеристика радіопротекторів**» (заповнити таблицю, використовуючи інформацію, яку отримали з теоретичної частини, не менше 5-7 препаратів):

Назва препарату, синоніми	Фармакологічна група та підгрупа препарату	Механізм дії та фармакологічний ефект

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. До препаратів, які сприяють виведенню радіонуклідів відносяться комплексуючі сполуки, такі як:

- цистамін
- натрію кальцію едетат
- токоферолу ацетата
- вугілля активоване
- метиленовий синій

2. Лікарські препарати, котрі захищають організм людини від радіоактивного випромінювання, попереджують променеви хворобу та застосовують профілактично називають радіопротекторами. До цієї групи НЕ відноситься:

- метилурацил
- кислота аскорбінова
- токоферолу ацетата
- ізадрин
- диетилстільбестрол

3. Вкажіть препарати, механізм дії яких пов'язаний з адсорбцією радіоактивних ізотопів, що потрапили до ШКТ:

- ентеросорбенти
- комплексуючі засоби
- стероїдні засоби
- вітаміни
- аліфатичні спирти

4. До радіопротекторів, дія яких пов'язана зі зниженням концентрації кисню в тканинах, що викликає зменшення можливості утворення в "критичних" органах (кістковий мозок, селезінка) вільних радикалів відноситься:

- цистамін
- мексамін
- калію йодид
- метилурацил
- диетилстільбестрол

5. Механізм радіопротекторної дії диетилстільбестролу пов'язаний з:

- перехопленням вільних радикалів
- інгібуванням проліферативної активності клітин кісткового мозку
- розвитком регіональної гіпоксії
- кисневим ефектом
- розвитком центральної гіпоксії

Глосарій

Іонізуюче випромінювання (іонізаційна радіація) - потоки електромагнітних хвиль або частинок речовини, що здатні при взаємодії з речовиною утворювати в ній іони. До іонізаційного випромінювання відносять альфа-, бета-, гамма-промені, рентгівське випромінювання, а також інші високоенергетичні заряджені частинки на кшталт протонів та іонів, отриманих у прискорювачах. При проходженні через речовину нейтрони не іонізують її атомів, однак іонізація відбувається внаслідок вторинних процесів при

поглинати нейтронів ядрами, вибивати протонів або при розпаді нейтронів на протон та електрон чи на антипротон та позитрон.

Радіопротектори (лат. radio — випромінюю + protector — захисник) — ЛП, які застосовують у випадках загрози променевого ураження, під час променевої терапії онкологічних хворих, а також роботи з радіонуклідами через їх здатність запобігати деструктивній дії іонізуючого випромінювання або зменшувати її.

Радіонуклід - атом з нестійким ядром, що характеризується додатковою енергією, яка доступна для передачі до створеної радіаційної частинки, або до одного з електронів атома в процесі внутрішньої конверсії. При вивільненні енергії радіонуклід проходить через процес радіоактивного розпаду, і зазвичай випускає один або більше фотонів, гамма-променів, або субатомні частинки. Ці частинки складають іонізуюче випромінювання. Радіонукліди часто також називаються радіоактивними ізотопами або радіоізотопами.

Радіобіологія - наука, що вивчає дію іонізуючого випромінювання на біологічні системи усіх рівнів організації: рослини, тварини та людину. Радіобіологія опрацьовує також заходи захисту організмів від шкідливого діяння випромінювань та методику застосування певних доз іонізуючого випромінювання у селекції рослин, мікробіології, медицині тощо.

Біогенні аміни — це біогенні речовини з одною або декількома аміногрупами. Вони утворюються в організмах тварин та рослин шляхом декарбоксілювання амінокислот чи додаванням аміногрупи до кетонів та альдегідів. Багато біогенних амінів — гістамін, серотонін, норадреналін, адреналін, тирамін і ін. — біологічно активні речовини, що надають дію на процеси гальмування і збудження в корі головного мозку і підкіркових центрах, викликають зрушення кров'яного тиску розширенням або звуженням судин і ін. зміни в організмі.

Комплексні сполуки - складні хімічні сполуки, в яких можна виділити центральний атом (комплексоутворювач) і безпосередньо зв'язані з ним молекули або йони — так звані ліганди або аденти. Центральний атом та ліганди утворюють внутрішню сферу (комплекс); молекули або йони, які оточують комплекс — зовнішню координаційну сферу. Центральним атомом можуть бути як метали змінної валентності з позитивним зарядом ядра, так і неметали.

Променева хвороба - захворювання, викликане дією іонізуючої радіації.

Радіорезистентність - це стійкість організму (або його тканин, органів і систем) до дії іонізуючих випромінювань.

Тема 11. Антипротозойні та протиспірохетозні лікарські засоби.

1. Протиспірохетозні засоби.
2. Антипротозойні препарати.
3. Засоби для лікування хворих на амебіаз.
4. Протималярійні засоби.
5. Протиліямбліозні засоби.
6. Засоби, які застосовують при трихоманозі.
7. Протитоксоплазмозні засоби.
8. Протилейшманіозні засоби.

1.1. Мета: - дати поняття «антипротозойні та протиспірохетозні лікарські засоби»;

- ознайомитися з причинами розвитку захворювань та ознайомитись із способами їх медикаментозної корекції;

- засвоїти класифікацію, механізми дії та показання до застосування антипротозойних та протиспірохетозних лікарських засобів;

- навчитись надавати порівняльну характеристику лікарським засобам за силою та тривалістю фармакологічної дії;
- навчитись пояснювати фармакокінетичні та фармакодинамічні особливості для надання інформації лікарям та пацієнтам з питань дозування, взаємозамінності та умов раціонального застосування нових та традиційних ліків.

1.2. Перелік навичок. Студент повинен вміти:

- працювати з номенклатурою лікарських засобів, поділяти препарати по фармакологічним групам;
- використовувати знання про фармакологічні ефекти, механізм дії, фармакокінетику ліків, принципи їх дозування для ефективної та безпечної фармакотерапії;
- орієнтуватися з питань взаємозаміни препаратів;
- знаходити в довідковій літературі нові лікарські препарати та проводити порівняльну характеристику з відомими аналогами.
- використовувати отриманні знання при складанні ліцензійного іспиту «Крок-1. Фармація».

1.3. Студент повинен знати:

- класифікацію та номенклатуру, латинські назви лікарських засобів;
- механізм дії, фармакокінетику, фармакодинаміку, умови раціонального застосування, порівняльну характеристику ліків;
- принципи фармакотерапії основних патологічних станів, які розвиваються в результаті хвороб, що вимагають термінового або планового лікування, встановлювати механізм дії лікарських засобів;
- симптоми отруєння основними лікарськими препаратами та засоби першої медичної допомоги при цьому.

1.4. Технічне забезпечення: персональний ком'ютер або інше аналогічне обладнання з операційною системою Windows та підключенням до всесвітньої мережі Internet.

1.5. Перелік нових понять і термінів: антипротозойні препарати, найпростіші, амебіаз, малярія, протималярійні засоби, шизогонія, шизонтотропна дія, гамонтотропна дія, протилямбліозні засоби, трихомоноз, лейшманіоз.

Тести для виявлення початкового рівня знань

1. Протипротозойним та антихелікобактерним засобом є:

- вікаїр
- метронідазол
- гастрофарм
- де-нол
- алюмаг

2. При протозойних інфекціях призначають:

- хлоксил
- піперазину адипінат
- метронідазол
- нафтамон
- левамизол

3. До протималярійних засобів належить:

- хіноцид

- гризеофульвін
- метронідазол
- флуконазол
- ністатин

4. У чоловіка, 50 років, діагностовано системний амебіаз з ураженням кишечника, печінки, легень. Який препарат слід призначити?

- хініфон
- метронідазол
- тетрациклін
- хінгамін
- ентеросептол

5. Жінка, 37 років, звернулася до гінеколога з приводу запального процесу піхви, що супроводжується свербінням та пінистими виділеннями. При бактеріальному дослідженні встановлено наявність трихомонадної інфекції. Який засіб ефективний у даному випадку?

- метронідазол
- нітроксолін
- ампіцилін
- еритроміцин
- ністатин

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ

Протиспірохетозні засоби

Препарати цієї групи хіміотерапевтичних засобів використовують для лікування інфекційних захворювань, збудниками яких є патогенні спірохети (сифіліс, поворотний тиф) і лептоспіри (лептоспірози). Першими засобами лікування цих захворювань були препарати миш'яку (сальварсан, новарсенол, міарсенол і ін.), які ввів у медицину відомий німецький учений Пауль Ерліх, препарати ртуті тощо. Тепер, через їх високу токсичність і недостатню ефективність, вони не застосовуються.

У наш час провідне значення в лікуванні спірохетозних захворювань, зокрема сифілісу, отримали **антибіотики**, перш за все, **препарати бензилпеніциліну – натрієва, калієва і новокаїнова солі і біциліни**.

Препарати пеніциліну є найбільш активними спірохетоцидними засобами. Вони застосовуються для курсового лікування сифілісу на всіх стадіях цієї хвороби.

Бензилпеніциліну натрієва сіль (Benzylpenicillinum-natrium), **бензилпеніциліну калієва сіль** (Benzylpenicillinum-kalium) широко застосовуються в практиці. За фізичними властивостями дуже подібні, відомі під назвою пеніцилін. **Бензилпеніциліну натрієва сіль** менш токсична і при внутрішньом'язовому введенні викликає менше місцеве подразнення тканин, тому більше, ніж бензилпеніциліну калієва сіль, придатна для застосування в дитячій практиці.



До дії препаратів бензилпеніциліну чутливі аеробні та анаеробні бактерії, переважно грампозитивні: стрептокок, пневмокок, стафілокок, і т.д, а з грамнегативних бактерій - менінгокок, гонокок протей і спірохети (особливо трепонеми).

Чутливі до препаратів пеніциліну мікроорганізми поступово набувають стійкості до нього, що в значній мірі пов'язано з широким і тривалим застосуванням його препаратів в цій

місцевості. Тому в даний час терапевтичні можливості бензилпеніциліну значно знизилися, і він більш ефективний при захворюваннях, які спостерігаються в сільській місцевості, а не в великих містах.

Механізм дії препаратів бензилпеніциліну зводиться до подавлення у чутливих мікроорганізмів процесів утворення цитолемми шляхом припинення синтезу мукопротеїна – муреїна, який входить до її складу. Це призводить до порушення процесів життєдіяльності бактерій, припиняє їх поділ, потім викликає їх розчинення і загибель. Оскільки клітини тварин і людей не мають щільної, що містить муреїн цитолемми, вони до бензилпеніциліну не чутливі.

При внутрішньом'язовому введенні препарати бензилпеніциліну дуже швидко проникають в кров, утворюючи максимальні концентрації вже через 30 хв після введення. Однак через 3-4 ч бензилпеніцилін в крові не виявляється, а при внутрішньовенному введенні навіть швидше - через 2-3 ч. При збільшенні дози бензилпеніцилін виявляється в організмі більш тривалий час, що пов'язано з функціональним станом нирок, і частково печінки. У дітей до тримісячного віку і в осіб похилого віку він зберігається в крові трохи довше. При введенні людині похилого віку 100 000 ОД препарат виявляється в крові протягом 6-7 год.

З крові бензилпеніцилін швидко проникає у внутрішні органи, тканини і рідини організму, де зберігається трохи довше, ніж в крові.

Препарати пеніциліну високоефективні при стрептококових (ангіна, сепсис, скарлатина та ін.) і пневмококових інфекціях, а при сифілісі є найефективнішим лікувальним засобом. Ефективний бензилпеніцилін, особливо разом зі специфічними антисироватками, при дифтерії, гонорей, менінгококової інфекції. Успішно застосовується при стафілококових інфекціях (сепсис, пневмонія і ін.), Але при цьому необхідно враховувати результат лабораторних досліджень на чутливість збудника.

Відносно захворювань, що викликаються чутливими грампозитивними бактеріями, бензилпеніцилін є найбільш ефективним лікарським засобом.

Побічна дія препаратів бензилпеніциліну найчастіше проявляється у вигляді різних алергічних реакцій. Особливо часто спостерігається кропив'янка, вузликово-плямиста і інша висип, набряк Квінке, еозинофілія. Відзначаються контактний дерматит, тромбоцитопенія та інші ускладнення, а в окремих рідкісних випадках можливий розвиток анафілактичного шоку, синдром Сімпсона - Джонсона і деякі інші важкі ускладнення.

Препарати вісмуту по протиспірохетозній активності значно поступаються бензилпеніциліну і в порівнянні з ним більш токсичні для людини. Механізм протиспірохетозної дії препаратів вісмуту зводиться до блокади сульфгідрильних груп ферментів спірохет, через оболонки яких вони легко проникають. Це призводить до порушення життєдіяльності спірохет і їх загибелі.

До препаратів вісмуту, які застосовуються в якості протисифілітичних засобів, відносяться, **бійохінол та бісмоверол.**

На відміну від вказаних антибіотиків, ці комплексні сполуки проявляють бактеріостатичний ефект лише відносно збудників сифілісу.

Їм притаманна також протизапальна і розсмоктуюча дія.

Останні властивості сполук вісмуту застосовуються не тільки при лікуванні цього інфекційного захворювання, особливо при нейросифілітичних ураженнях, але й при несифілітичних хворобах головного мозку, зокрема арахноенцефаліті, менінгомієліті, залишкових явищах після перенесеного інсульту тощо.



Як за активністю, так і за швидкістю настання лікувального ефекту, препарати вісмуту значно поступаються антибіотикам. Оскільки бійохінол і бісроверол не всмоктуються в ШКТ – їх уводять хворим тільки внутрішньом'язово.

Бійохінол – суспензія 8 % йодвісмуту хініну в нейтралізованій персиковій олії, цегельно-червоного кольору. При зберіганні випадає в осад того ж кольору. Тому перед застосуванням препарат підігрівають на водяній бані до 40 оС і старанно збовтують. 1 мл суспензії містить 0,01 г металічного вісмуту.

Препарат вводять тільки в м'язи верхнього зовнішнього квадранта сідниці по 3 мл 1 раз на 3 дні. На курс лікування сифілісу використовується 40-50мл препарату. Застосовується також при залишкових явищах несифілітичних уражень ЦНС (менінгіти, травми голови, арахноенцефаліти та ін.).

Бісроверол – 7 % суспензія вісмутової солі моновісмутової кислоти в олії, білого кольору. При зберіганні випадає осад білого кольору. Вводиться тільки в м'язи по 1,5 мл 2 рази на тиждень. Ін'єкції проводяться так, як і бійохінолу. 1 мл суспензії містить 0,05 г металічного вісмуту. На курс лікування – 16-20 мл препарату. _

Побічна дія препаратів проявляється ознаками ураження тих органів, в яких накопичуються іони вісмуту – нирок, печінки, кровотворної системи. Депонування їх у слизових оболонках ротової порожнини призводить до розвитку гінгівіту, стоматиту, появи сірої смужки на яснах навколо зубів. З профілактичною метою рекомендують часті полоскання рота. Для лікування уражень внутрішніх органів використовують унітіол.

Антипротозойні

Всі живі організми, крім бактерій, відносяться до еукаріотів. Тобто мають в будові клітин ядро. Тому найпростіші які потрапили в організм мають в процесах метаболізму багато спільного з нашими клітинами, і позбутися від них набагато важче, ніж від бактерій.

Антипротозойні препарати - це лікарські засоби для лікування захворювань, що спричинені патогенними найпростішими.

Їх застосовують для лікування і профілактики малярії, амєбної дизентерії, трихомоніазу, лямбліозу, лейшманіозу та інших протозойних інфекцій. Антипротозойні препарати або затримують зростання найпростіших (паразитостатична дія), або викликають їх загибель (паразитоцидна дія). Різниця між цими формами впливу на найпростіших залежить від властивостей застосовуваного препарату, його концентрації, способу введення, умов середовища, виду та фази розвитку найпростіших, форми інфекційного процесу і т.д. Випускаються у вигляді сиропів, таблеток, свічок, мазей, ін'єкційних розчинів. У більшості країн світу вони відпускаються тільки за рецептом лікаря.

Засоби для лікування хворих на амєбіаз

Препарати цієї групи використовують для лікування амєбіазу – захворювання, збудником якого є особливий різновид амєб – *Entamoeba histolytica*. Цей збудник уражує товсту кишку, інколи викликає появу абсцесів у головному мозку, печінці й інших внутрішніх органах.

Існує дві групи протиамєбних засобів: 1) препарати, що застосовуються при кишковому амєбіазі, тобто амєбній дизентерії, 2) засоби, що використовуються при позакишковому амєбіазі. До першої групи належать: метронідазол, еметину гідрохлорид, хініофон, а до другої – метронідазол, еметину гідрохлорид, хлорохін.

Ці засоби відрізняються неоднаковою ефективністю щодо різних форм амєбіазу. Залежно від локалізації збудника амєбіазу призначають певні протиамєбні засоби.

Протиамєбні засоби поділяють на такі групи:

1. Амєбіциди, що ефективні при різних формах патологічного процесу (метронідазол, тинідазол, орнідазол).

2. Амебіциди прямої дії, ефективні переважно при локалізації амеб у просвіті кишок (інтетрикс, етофамід, хініофон, хлорхінальдон).

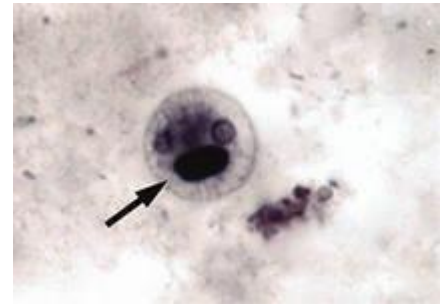
3. Амебіциди непрямой дії, ефективні при локалізації амеб у просвіті і в стінці кишок (тетрациклін, доксицикліну, мета-цикліну гідрохлорид).

4. Тканинні амебіциди, що також впливають на амеб у стінці кишок і в печінці (еметину, дигідроemetину гідрохлорид).

5. Тканинні амебіциди. Ефективні переважно при локалізації амеб у печінці (хінгамін).

Універсальними засобами для лікування хворих на амебіаз є похідні імідазолу (метронідазол, тинідазол, орнідазол), хоча вони не діють на цисти і потребують поєднання з амебіцидами, які впливають на амеби у просвіті кишок.

Хініофон (ятрен) – синтетичний засіб хінолінового ряду. Пригнічує розмноження збудників амебної дизентерії, сприяє видаленню цист і зникненню основних проявів захворювання. Застосовується при лікуванні амебної дизентерії, виразкового коліту тощо. Призначають перорально по 0,5 г 3рази на день після їди (до 3 г на добу), протягом 8-10 днів. Після 10-денної перерви курс лікування можна повторити. Вводять і перентерально – підшкірно чи внутрішньом'язово – по 5 мл 5 % розчину, в клізмах по 200 мл 1-2 % розчину, а також зовнішньо в розчинах, мазах, присипках. Може викликати пронос, блювання, біль у ділянці шлунка, прояви йодизму, неврити, тому застосовується рідко. Не призначають при наявності супровідних захворювань серця, печінки, нирок, туберкульозу.



Поряд із вказаними засобами, які проявляють пряму протиамебну дію, в лікуванні амебної дизентерії використовують антибіотики тетрациклінового ряду. Вони безпосередньо не впливають на збудників цього захворювання. Але в кишечнику тетрацикліни пригнічують життєдіяльність аеробної мікрофлори, що призводить до підвищення вмісту кисню в ньому. В таких умовах амеби вижити не можуть бо є анаеробними збудниками. Оскільки ефективність тетрациклінів при амебній дизентерії порівняно невисока, їх застосовують у поєднанні з іншими протиамебними засобами.

Хінгамін

З метою впливу на амеб, локалізованих в печінці, з успіхом використовують хінгамін, який у високих концентраціях накопичується в тканині печінки. Препарат має протималарійну дію. Також у хінгаміна є імунодепресивні і противоаритмічні властивості.

Тривале застосування хінгаміна може призводити до виникнення побічних ефектів, найбільш поширеними серед яких є: нудота, запаморочення, головний біль, шум у вухах, дерматити, диспепсичні явища, зниження апетиту, біль у животі. Можливі порушення зору, помутніння рогівки. Можуть спостерігатися зміни картини крові у вигляді помірної лейкопенії і тромбопенії.

Тетрацикліни

Всі розглянуті лікарські засоби, так чи інакше, безпосередньо впливають на збудника. Разом з тим, що застосовуються в лікуванні амебіаза тетрациклін, що не мають прямого впливу на амеб. Як відомо. *Entamoeba histolytica* є анаеробом. Необхідні умови її існування в кишечнику забезпечують бактерії, що поглинають кисень.

В результаті механізм дії



тетрацикліну має наступну послідовність: володіючи широким спектром протимікробної активності, ці антибіотики пригнічують кишкову мікрофлору → збільшення концентрації кисню в просвіті кишечника → пригнічення росту і розмноження амеби.

Протималярійні засоби.

Протималярійними називають лікарські засоби, яким властива пряма згубна дія на збудника малярії - плазмодія.

Першим і єдиним засобом лікування хворих на малярію був хінін. Задовго до з'ясування етіології малярії тубільці Перу успішно лікували хворих корою хінного дерева (Cinchonae), різні види якого зростають у дикому вигляді в Південній Америці (Перу, Болівія, Колумбія).

Крім специфічних препаратів для лікування хворих на малярію широко застосовують сульфаніламід (сульфадиметоксин, сульфален), антибіотики (доксидиклін) та комбіновані препарати (фансидар, фансифефа, малоприм).

В основу *сучасної класифікації протималярійних засобів* покладено їх хімічну структуру:

1. Похідні 4-метанолхіноліну (хінінудигідрохлорид, сульфат, гідрохлорид; мефлорин).
2. Похідні 4-амінохіноліну (хінгамін, гідроксихлорокін).
3. Похідні 8-амінохіноліну (примахін, хіноцид).
4. Діамінопіримідин (хлоридин).
5. Похідні бігуаніду (бігумаль, хлорпрогуаніл).
6. Похідні 9-аміноакридину (акрихін).
7. Сульфаніламід (сульфален, сульфадіазин, сульфадиметоксин).
8. Сульфоні (діафенілсульфон).
9. Група тетрацикліну (доксидиклін).
10. Комбіновані препарати (фансидар, меткельфін).

На різних стадіях розвитку малярійному плазмодію властива різна чутливість до хіміотерапевтичних препаратів. У зв'язку з цим кожний протималярійний засіб має переважний вплив на ті чи інші форми і стадії розвитку плазмодіїв. Залежно від цього розрізняють кілька типів дії протималярійних засобів.

Шизонтотропна дія - це дія на безстатеві форми плазмодіїв, шизонти. Залежно від їх локалізації розрізняють дію:

гістошизонтотропну - на тканинні шизонти, яка має проявлятися відносно прееритроцитарних (первинних тканинних) форм і параеритроцитарних (латентних вторинних тканинних);

гематошизонтотропну - на еритроцитарні шизонти.

Гамонтотропна дія — це дія на статеві форми плазмодіїв, гамонти, і на форми метагамного розмноження, які виникають у тілі комара після копуляції чоловічих і жіночих гамонт. На цьому етапі може виявлятися споронтоцидна дія на обцисти, які у зв'язку з цим втрачають здатність завершувати розвиток до стадії спорозоїта в організмі комара.

Протилямбліозні засоби

Препарати цієї групи використовують для лікування лямбліозу – захворювання, що викликається *Lamblia intestinalis*. Паразитує в просвіті травного тракту, лямблії викликають порушення його функцій – диспепсичні явища, біль тощо. При їх проникненні у жовчні ходи можуть розвиватись холецистит та холангіогепатит.



Метронідазол



Відновлення 5-нітрогрупи імідазолінової циклу внутрішньоклітинними транспортними протеїнами найпростіших → взаємодія відновленої 5-нітрогрупи з ДНК мікроорганізмів → пригнічення синтезу нуклеїнових кислот → загибель збудника захворювання.

З побічних явищ при застосуванні метронідазолу можливі: зниження апетиту, нудота, блювота, діарея, запори, головний біль, запаморочення, сплутаність свідомості, дратівливість, поліурія, нетримання сечі, гіперемія шкіри, кропив'янка, лихоманка і ін.

Фуразолідон

Фуразолідон відноситься до похідних нітрофурану. Механізм дії препаратів цієї групи пов'язаний з їх хімічною будовою і включає наступні моменти:

- утворення комплексів з нуклеїновими кислотами → порушення структури ДНК збудника → пригнічення синтезу мембранних і енергетичних білків збудника порушення росту і розмноження бактерій (бактеріостатичний ефект);

- відновлення нітрогрупи нітрофуранового кільця → акцепція від клітинних структур збудника протонів водню → пригнічення ферментів ланцюга дихання

(блок НАДН), циклу Кребса → порушення структури і функції мембран → руйнування мікробної клітини → загибель збудника.

Препарат приймають всередину, після їжі, запиваючи великою кількістю рідини. З побічних дій можливі: зниження апетиту, нудота, блювота, алергічні реакції (шкірний висип, свербіж шкіри).

Засоби, які застосовують при трихомонозі

Трихомоноз – це паразитарне захворювання, яке виникає внаслідок проникнення трихомонад (*Trichomonas vaginalis*) з піхви, куди вони потрапляють переважно при статевих зносинах, в інші відділи статевих органів і сечівника. Основним місцем паразитування трихомонад є слизова оболонка піхви, канал шийки матки, порожнини матки, маткових труб, вивідних проток бартолінових залоз, сечівника і сечового міхура; у чоловіків – слизова оболонка сечівника і сечового міхура. У слизових оболонках цих органів виникає запалення.

Найефективнішими протитрихомонадними засобами є **метронідазол, трихомонацид, тинідазол і фуразолідон.**

Метронідазол проявляє згубну дію на трихомонади. Для лікування трихомонозу призначають усередину по 0,25 г 3 рази на день протягом 7-10 днів. Ефективне також призначення по 2 г на добу (одноразово чи в 2прийоми). Хворим жінкам, крім цього, його вводять інтравагінально у свічках або таблетках по 0,5 г 1 раз на добу.



Тинідазол (фазижин) – синтетичний трихомонацидний препарат. Як і метронідазол, ефективний при трихомонозі, амебній дизентерії і лямбліозі. Призначають його по 0,6 г на один

прийом (під час або після їди), або по 0,5г кожні 15 хв протягом однієї години, або по 0,15 г 2 рази на добу протягом 7 днів залежно від виду інфекції і стану хворого. При кишковому амебіозі призначають у дозі 2 г щоденно протягом 2-3 днів або по 0,6 г 2 рази щоденно протягом 5-10днів, а при амебному абсцесі печінки – по 1,5-2 г на день протягом 3-5 днів.

Препарат може викликати втрату апетиту, сухість і неприємний смак у роті, інші диспепсичні порушення, головний біль тощо. Він протипоказаний при захворюваннях крові, ЦНС, у період вагітності і лактації, при порушеннях кровотворення. Його також не можна поєднувати з алкоголем.

Трихомонацид – синтетичний трихомонацидний препарат. Застосовують при трихомонозі у жінок і чоловіків, а також при лямбліозі й амебній дизентерії. Для лікування хворих на трихомоноз призначають у дозі 0,3 г або по 0,05 г через кожні 15 хв 4 рази або по 0,15 г 2 рази щоденно протягом тижня. Хіміотерапія трихомонозу метронідазолом, тинідазолом чи трихомонацидом стає ефективною за умови одночасного лікування хворої жінки та її статевого партнера, припинення статевого життя під час лікування. Важливе значення має також систематичне проведення загальних і місцевих процедур, лікування супровідних запальних захворювань статевих органів.

Під час вагітності і грудного вигодовування дітей метронідазол і трихомонацид протипоказані.

Протитоксоплазмозні засоби

Етіотропними засобами лікування токсоплазмозу є хлоридин (піриметамін, дараприм, тиндурин), хінгамін і амінохінол.

Хлоридин – 2,4-діаміно-5-пара-хлорфеніл-6-етил-піримідин – специфічний хіміотерапевтичний препарат для лікування токсоплазмозу, малярії і лейшманіозу. Інгібуючи дигідрофолатредуктазу, він тим самим порушує перетворення дигідрофолієвої кислоти на тетрагідрофолієву, яка необхідна для росту і розмноження збудників токсоплазмозу, перетворення трофозоїдів у псевдоцисти.

Препарат добре всмоктується в ШКТ, тривало циркулює в крові, виділяється переважно нирками.

У процесі лікування хворих на токсоплазмоз хлоридином може з'явитись слабкість, головний біль, запаморочення, сухість у роті, алопеція, а при тривалому застосуванні – мегалобластична анемія, лейкопенія й інші порушення гемопоезу. Тому для їх профілактики доцільно застосовувати кислоту фолієву і вітамін B12.

Протипоказано призначення хлоридину при захворюваннях кровотворних органів, нирок, підвищеній чутливості до нього, в першому триместрі вагітності.

Лікування гострого і хронічного токсоплазмозу проводять також амінохінолом, але обов'язково в поєднанні з сульфаніламідними засобами, зокрема з сульфадиметоксином, 7-денними циклами з перервами між ними в 10 днів Інколи для лікування токсоплазмозу використовується і протималярійний засіб хінгамін завжди в комбінації з сульфаніламідами й іншими протитоксоплазмозними засобами.

Протилейшманіозні засоби

Препарати цієї групи використовують для лікування лейшманіозу – захворювання, яке передається москітами. Викликається збудниками з роду *Leishmania* і має різні клінічні форми (вісцеральну, шкірну та шкірно-слизову).



Основними препаратами, які застосовують для лікування хворих на вісцеральний лейшманіоз, є сполуки п'ятивалентної сурми, зокрема **солюсурмін**. При шкірному лейшманіозі, крім того, показані хлорохін, хлоридин, акрихін, амінохінол тощо.

Солюсурмін – динатрієва сіль комплексної сполуки п'ятивалентної сурми і глюконової кислоти – найбільш специфічний засіб лікування всіх форм лейшманіозу.

Блокуючи тілові ферменти лейшманій і збудників шистосомозу, солюсурмін тим самим пригнічує їх розвиток і розмноження.

При появі рецидивів захворювання курси лікування повторюють. Лікувальний ефект солюсурміну зростає при поєднанні його з антибіотиками і сульфаніламидами.

Солюсурмін належить до малотоксичних препаратів, тому переноситься хворими задовільно. У процесі лікування можуть з'явитися металічний присмак у роті, слинотеча, біль у суглобах, інколи – колапс, гранулоцитопенія. Прояви передозування препарату легко усуваються ін'єкціями унітіолу.

Практичні завдання

1. **Виписати в рецепті:**

- а) лікарський засіб для лікування трихомонадного уретриту;
- б) протималярійний препарат з групи похідних 4-амінохіноліну;
- в) лікарський засіб для лікування амебіазу з локалізацією у просвіті кишківника;
- г) лікарський засіб для лікування сифілісу.

2. Заповнити таблицю «**Фармакологічна характеристика антипротозойних та протиспірохетозних лікарських засобів**» (заповнити таблицю, використовуючи інформацію, яку отримали з теоретичної частини, не менше 5-7 препаратів):

Назва препарату, синоніми	Фармакологічна група та підгрупа препарату	Механізм дії та фармакологічний ефект

Тести для виявлення кінцевого рівня знань

1. Для лікування амебної дизентерії хворій призначили препарат, який також пригнічує розвиток еритроцитарних форм малярійних плазмодіїв. Який це препарат?

- тетрациклін
- еметину гідрохлорид
- хінін
- хінгамін
- еритроміцин

2. У хворого з виразковою хворобою шлунка виявлено *Helicobacter pylori*. Який з перерахованих препаратів доцільно використати у цьому випадку?

- плантаглюцид
- атропіну сульфат
- алмагель
- метронідазол
- сульфадиметоксин

3. Фармакологічна група препаратів, які використовують для лікування захворювань, що викликані простішими (амебна дизентерія, лямбліоз, лейшманіоз та ін.) називається:

- протигрибкові
- антипротозойні
- антибіотики
- діуретики
- вітаміни

4. Антипротозойні лікарські препарати використовуються для лікування наступних захворювань, за виключенням:

- малярія
- амебна дизентерія
- токсоплазмоз
- гострий бронхіт
- трихомоніоз

5. Протипротозойний лікарський засіб метронідазол, є похідним:

- алкалоїдів
- органічні сполуки арсену
- хіноліну
- бігуаніду
- імідазолу

Глосарій

Антипротозойні препарати - це лікарські засоби для лікування захворювань, що спричинені патогенними найпростішими.

Найпростіші - парафілетична або поліфілетична група одноклітинних або колоніальних еукаріотів, які мають гетеротрофний тип живлення. У різних системах має різний обсяг та ранг. Часто їй надають ранг царства. Більшість найпростіших — мікроорганізми, але деякі (наприклад, колоніальні інфузорії зоотамніуми або поодинокі спіростомуми) досягають розмірів в декілька міліметрів і добре видні неозброєним оком. Справжніх багатоклітинних форм серед найпростіших немає.

Амебіаз – захворювання, збудником якого є особливий різновид амеб – *Entamoeba histolytica*. Цей збудник уражує товсту кишку, інколи викликає появу абсцесів у головному мозку, печінці й інших внутрішніх органах.

Малярія - інфекційне захворювання, яке спричинюють найпростіші з роду плазмодіїв (*Plasmodium*, зокрема 80-90 % випадків смерті припадає на тропічну малярію, яку породжує *Plasmodium falciparum*). Передається людині при укусах комарів роду *Anopheles* (так званих «малярійних комарів»). Перебіг хвороби супроводжується гарячкою, ознобом, потом, спленомегалією (збільшенням розмірів селезінки), гепатомегалією (збільшенням розмірів печінки) і анемією, характеризується хронічним перебігом з можливістю рецидивів.

Протималярійними називають лікарські засоби, яким властива пряма згубна дія на збудника малярії.

Шизогонія, сшизогонія - множинне безстатеве розмноження в простих (форамініфер, трипаносом, споровиків) і деяких водоростей. При шизогонії ядро материнської особини, або шизоїда, розділяється за допомогою швидких, виникаючих один за одним, ділень на декілька ядер, після чого весь шизонт розпадається на відповідне число одноподібних клітин (мерозоїдів). Після декількох безстатевих поколінь настає статевий процес. В споровиків мерозоїди, що упровадилися в клітини господаря, дають початок гаметоцитам, з яких утворюються гамети.

Шизонтотропна дія - це дія на безстатеві форми плазмодіїв, шизонти.

Гамонтотропна дія - це дія на статеві форми плазмодіїв, гамонти, і на форми метагамного розмноження, які виникають у тілі комара після копуляції чоловічих і жіночих гамонт.

Протилямбліозні засоби - препарати цієї групи використовують для лікування лямбліозу – захворювання, що викликається *Lambliа intestinalis*. Паразитуючи в просвіті травного тракту, лямблії викликають порушення його функції – диспепсичні явища, біль тощо. При їх проникненні у жовчні ходи можуть розвиватись холецистит та холангіогепатит.

Трихомоноз – це паразитарне захворювання, яке виникає внаслідок проникнення трихомонад (*Trichomonas vaginalis*) з піхви, куди вони потрапляють переважно при статевих зносинах, в інші відділи статевих органів і сечівника.

Лейшманіоз – група паразитарних природно-вогнищевих інфекційних хвороб, в основному трансмісивних зоонозів, поширених у тропічних і субтропічних країнах, які передаються москітами. Викликається збудниками з роду *Leishmania* і має різні клінічні форми (вісцеральну, шкірну та шкірно-слизову).

Література

Основна:

1. Дроговоз С. М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: підручник - довідник / С. М. Дроговоз – Х.: 2013. - 480 с.
2. Фармакологія : підруч. для студ. мед. фак. вищ. мед. навч. закл. / І. С. Чекман [та ін.]. - 3-є вид., випр. и доп. - Вінниця : Нова книга, 2016. - 784 с.
3. Скакун М. П. Фармакологія : підручник / М. П. Скакун, К. А. Посохова – Т.: Укрмедкнига, 2003. – 740 с.
4. Харкевич Д. А. Фармакологія: учебник / Харкевич Д. А. – 8-е изд., перераб., доп. и испр. – М.: ГЭОТАР – Медицина, 2005. – 736 с.

Додаткова:

5. Дроговоз С.М. Фармакологія «Cito!» : учебник / под ред. С. М. Дроговоз. – Х.: СИМ, 2008. – 236 с.
6. Фармакологія: рук. для внеаудиторной и аудиторной работы студентов / С. М. Дроговоз, И. М. Рыженко, В. П. Вереитинова [и др.]; под. ред. С. М. Дроговоз. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2002. – 272 с.
7. Дроговоз С. М. Фармакологія на ладонях: учеб. пособие. / С. М. Дроговоз – Х.: «ПП «Плеяда», 2008. – 112 с.
8. Белоусов Ю. Б. Клиническая фармакология: учеб. для студентов мед. вузов / Ю. Б. Белоусов, В. К. Лепяхин, В. С. Моисеев – 3-е изд., перераб. и доп. – Спб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2002. – 520 с.
9. Машковский М. Д. Лекарственные средства: пособие для врачей / М. Д. Машковский – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2005. – 1200 с.
10. Фармакологія: учебник / под ред. Р. Н. Аляутдина. – М.: ГЭОТАР – Медицина, 2004. – 592 с.
11. Клиническая фармакология : учебник / под ред. В. Г. Кукеса. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР – Медицина, 2006. – 944 с.
12. Бертрам Г. Кацунг. Базисная и клиническая фармакология : учеб. пособие пер. с англ. в 2 т. в 2-х т. / Бертрам Г. Кацунг – М., Спб.: Бином-Невский Диалект, 2007. – 1278с.
13. ВАІС С.Б. - Наркоманія і алкогольна залежність, практичний посібник з реабілітації дітей та підлітків. Вид: Спб. Наука і техніка, 2008. --272с.
14. Галагузова М.А. Л.В.Мардахаєва - Методика і технології соціального педагога : Видавничий центр «Академія», 2008. - 192с.

15. Єременко Н.І. - Профілактика шкідливих звичок. Вид. «Панорама» 2006. - 48с.
16. Коробкіна З.В. Попов В.А. Профілактика наркотичної залежності у дітей і молоді. Вид: «Академія», 2002. - 192с.
17. Шакурова М.В. Методика і технологія роботи соціального педагога. М: Видавничий центр «Академія», 2008 - 272с.
18. Нейк А. - Наркотики. Вид: М: Сікач, 2001. - 128с.
19. Профілактика алкогольної і наркотичної залежності у підлітків в школі: практичне керівництво для педагогів і батьків. М: ТЦ. Сфера, 2002. - 64с.
20. Сирота М.А. Ялтонський В.М. - Профілактика наркоманії та алкоголізму М: Изд. центр «Академія», 2007. - 176с.
21. Прихована профілактика наркоманії: практичне керівництво для педагогів і батьків. М: ТЦ.Сфера, 2002. - 64с.
22. Хажіліна І.І. - Профілактика наркоманії: моделі, тренінги, сценарії. М: Изд. Інституту Психотерапії, 2002. - 228с.
23. Ціпоркіна І.В. Кабанова Е.А. - Практична психологія для підлітків, або вся правда про наркотики. М: АСТ - Пресс Книга, 2008. - 288с.

Інформаційні ресурси:

24. Сайт ЗДМУ: www.zsmu.edu.ua

25. Сторінка бібліотеки на сайті ЗДМУ: www.zsmu.edu.ua/tip134

Зміст

Вступ	3
Тема 1. Коректори порушень мозкового кровообігу	4
Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань	4
Інформаційний матеріал	5
Практичні завдання	16
Тестові завдання для перевірки кінцевого рівня знань	17
Глосарій	18
Тема 2. Гіпертензивні лікарські засоби	19
Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань	20
Інформаційний матеріал	20
Практичні завдання	32
Тестові завдання для перевірки кінцевого рівня знань	33
Глосарій	34
Тема 3. Фармакологічна характеристика відхаркувальних препаратів , комбінованих протизаступних препаратів безрецептурного відпуску	35
Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань	36
Інформаційний матеріал	37
Практичні завдання	48
Тестові завдання для перевірки кінцевого рівня знань	48
Глосарій	50
Тема 4. Простатопротектори. Коректори еректильної дисфункції	50
Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань	51
Інформаційний матеріал	52
Практичні завдання	66
Тестові завдання для перевірки кінцевого рівня знань	66
Глосарій	67
Тема 5. Протеолітичні, фібрінолітичні ферменти, засоби для системної ензимотерапії. Ферментні препарати для поліпшення травлення, різні ферментні препарати. Антиферменти. Інгібітори протеолізу	68
Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань	69
Інформаційний матеріал	70
Практичні завдання	84
Тестові завдання для перевірки кінцевого рівня знань	84
Глосарій	85
Тема 6. Антиоксиданти та антигіпоксанти. Лікарські засоби, які впливають на метаболізм кісткової та хрящової тканини	86
Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань	87
Інформаційний матеріал	87
Практичні завдання	98
Тестові завдання для перевірки кінцевого рівня знань	99
Глосарій	99
Тема 7. Вітамінні та вітаміноподібні лікарські засоби. Препарати макро- та мікроелементів, амінокислот	101
Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань	101
Інформаційний матеріал	102
Практичні завдання	113
Тестові завдання для перевірки кінцевого рівня знань	113
Глосарій	114
Тема 8. Лікарські засоби для парентерального живлення, плазмозамінники, дезінтоксиканти	115

Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань.....	116
Інформаційний матеріал.....	117
Практичні завдання.....	124
Тестові завдання для перевірки кінцевого рівня знань.....	124
Глосарій.....	125
Література.....	125
Тема 9. Отруєння лікарськими препаратами. Антидоти.....	126
Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань.....	127
Інформаційний матеріал.....	127
Практичні завдання.....	139
Тестові завдання для перевірки кінцевого рівня знань.....	139
Глосарій.....	140
Тема 10. Радіопротектори.....	141
Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань.....	142
Інформаційний матеріал.....	143
Практичні завдання.....	153
Тестові завдання для перевірки кінцевого рівня знань.....	154
Глосарій.....	154
Тема 11. Антипротозойні та протиспірохетозні лікарські засоби.....	155
Тестові завдання для перевірки початкового рівня знань.....	156
Інформаційний матеріал.....	157
Практичні завдання.....	164
Тестові завдання для перевірки кінцевого рівня знань.....	164
Глосарій.....	165
Література.....	166
Зміст.....	168