

Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медичний університет
Факультет післядипломної освіти
Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії і
управління та економіки фармації

Білай І.М.

КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ

Навчально-методичний посібник
для самостійної роботи провізорів-інтернів
зі спеціальності «Загальна фармація»

Запоріжжя – 2015

Автор: д.мед.н., проф. Білай І.М.

Під редакцією завідувача кафедри клінічної фармації, фармакотерапії і УЕФ Запорізького державного медичного університету, професора І. М. Білая.

Рецензенти: Доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури Біленічев Ігор Федорович;

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

Навчально-методичний посібник присвячено формуванню у провізорів-інтернів принципів клінічної фармації, раціональному вибору лікарських засобів при різних клінічних ситуаціях. Наведено анотацію, питання для самопідготовки і контролю вихідного рівня знань, практичну частину (ситуаційні задачі, аналіз листів призначення, завдання), контроль кінцевого рівня знань, тести та літературу. Призначений для самостійної роботи провізорів-інтернів.

Посібник розглянутий і затверджений на методичному засіданні кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та управління і економіки фармації (протокол № _1_ від "01" вересня 2015 р.);

на засіданні циклової методичної комісії з фармацевтичних дисциплін Запорізького Державного медичного університету

(протокол № ___ від "___" _____ 20__ р.);

на засіданні центральної методичної ради Запорізького державного медичного університету

(протокол № ___ від "___" _____ 20__ р.).

Зміст

Тема № 1. Основні принципи клінічної фармакології: фармакодинаміка, фармакокінетика, взаємодія та побічна дія лікарських засобів	7
Тема № 2. Вплив лікарських засобів на клініко-лабораторні показники.....	35
Тема № 3. Фармацевтична опіка при простудних захворюваннях, патології шлунково-кишкового тракту, при головному, суставному та м'язовому болі...	41

ВСТУП

На сьогоднішній день не вистачає навчально-методичних матеріалів для самостійної роботи провізорів-інтернів зі спеціальності «Загальна фармація». Цей навчально-методичний посібник буде сприяти більш раціональній та оптимальній підготовці провізорів-інтернів.

Стратегічним напрямком розвитку охорони здоров'я в усьому світі є фокусування всіх галузей медицини на потребах пацієнта. Це положення закріплене в документах Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) і лежить в основі Програми дій по основних лікарських препаратах, затвердженої Європейським Регіональним Бюро ВООЗ.

Клінічна фармація – інтегративна прикладна наука, що поєднує фармацевтичні і клінічні аспекти лікознавства, головною задачею якої є створення надійних теоретичних основ і методологічних підходів раціонального застосування лікарських препаратів.

Клінічна фармація як предмет має своєю метою підготовку спеціалістів-провізорів, володіючих достатнім обсягом теоретичних знань та практичних навичок для проведення сумісно з лікарем роботи по забезпеченню максимально раціональної лікарської терапії у конкретного хворого, а також для здійснення фармацевтичної опіки пацієнтів в аптеці.

В процесі навчання клінічної фармації провізори-інтерни повинні:

- засвоїти ознаки основних захворювань внутрішніх органів людини;
- засвоїти ознаки основних синдромів, що можуть лікуватися за допомогою безрецептурних препаратів в межах концепції самолікування (нежить, головний біль, діарея тощо);
- засвоїти ознаки основних синдромів, що потребують обов'язкового втручання лікаря;
- вивчити загальні принципи діагностики захворювань внутрішніх органів;

- засвоїти методологію диференціальної діагностики захворювань внутрішніх органів;
- засвоїти загальні принципи інтерпретації результатів обстеження хворого;
- засвоїти основні принципи симптоматичної лікарської терапії захворювань і патологічних станів, при яких можливе самолікування;
- засвоїти основні принципи та придбати основні навички здійснення фармацевтичної опіки пацієнтів при лікуванні безрецептурними та рецептурними ліками;
- сформувати системні знання з клінічної фармакології, питань взаємозаміни препаратів; поєднання та взаємодії лікарських засобів при проведенні комплексної лікарської терапії захворювань внутрішніх органів ;
- засвоїти основні принципи та закономірності підвищення ефективності та зниження побічної дії лікарських препаратів при призначенні їх конкретним хворим;
- навчитися методології порівняльної оцінки окремих лікарських препаратів;
- придбати навички проведення інформаційної роботи серед медичних працівників про лікарські препарати;
- навчитися консультувати лікаря з питань фармакологічних властивостей різноманітних лікарських препаратів, показанням та протипоказанням до їх застосування;
- придбати основні навички проведення клінічних випробувань нових лікарських препаратів;
- придбати навички проведення консультаційної роботи серед різних верств населення з широкого кола питань, що стосуються лікарських препаратів.

ЗАДАЧІ ВИВЧЕННЯ ДИСЦИПЛІНИ

Головними задачами при вивченні теоретичного та практичного курсу клінічної фармації є:

- засвоєння загальної синдромології та клінічної симптомології найбільш поширених захворювань в клініці внутрішніх хвороб;
- засвоєння основних принципів симптоматичної лікарської терапії захворювань і патологічних станів, при яких можливе самолікування;
- засвоєння загальної методології та принципів вибору лікарських препаратів для ефективною та безпечною лікарською терапії, враховуючи функціональний стан хворого та фармакологічні особливості препарату;
- придбання необхідних теоретичних знань та навичок для здійснення фармацевтичної опіки пацієнтів;
- вивчення факторів ризику розвитку та клінічних проявів побічної дії лікарських засобів та їх комбінацій;
- засвоєння принципів оцінки ефективності та безпечності застосування конкретних фармакологічних груп та лікарських препаратів під час проведення їх клінічної апробації;
- засвоєння навичок придбання, аналізу та подання інформації про фармакологічні властивості лікарських препаратів;
- ознайомлення з принципами медичної деонтології, етичними нормами поведінки провізора в клініці, взаємовідношеннями провізора та лікаря, провізора та хворого;
- ознайомлення з основними видами медичної документації та методами клінічного обстеження хворих.

Роль провізора докорінно змінюється в системі сучасної охорони здоров'я. Основною метою його професійної діяльності стає не стільки збільшення асортименту і якості лікарських препаратів на ринку, скільки підвищення ефективності і безпеки лікарської терапії конкретного хворого. Для цього провізор повинен надати хворому повну інформацію про ліки, їх лікарську форму і особливості застосування, вплив на дію препарату віку, статі, стану внутрішніх органів, часу доби, оптимального для прийому даних ліків, поєднання з їжею та іншими лікарськими препаратами, можливий несприятливий вплив ліків на функції органів і систем людини та ін.

ТЕМА № 1

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ: ФАРМАКОДИНАМІКА, ФАРМАКОКІНЕТИКА, ВЗАЄМОДІЯ ТА ПОБІЧНА ДІЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Анотація.

Клінічна фармакологія вивчає вплив лікарських засобів на організм хворої людини. Розвиток клінічної фармакології почався з 60-х років, коли в багатьох країнах різко підвищилися вимоги до випробування нових фармакологічних засобів. З'явилася необхідність розробки принципів і методів всебічного вивчення дії фармакологічних препаратів у клінічних умовах.

Клінічна фармакологія тісно пов'язана з іншими областями медицини і біології. Так, розкриття етіології і патогенезу багатьох захворювань дозволяє не тільки створити необхідний лікарський препарат, але і розробити раціональні методи його застосування. Завдяки успіхам аналітичної хімії та розробці високочутливої апаратури стало можливим визначення в тканинах і рідинах організму мізерно малих концентрацій лікарських речовин, дослідження їх біотрансформації та виведення з організму.

У різних країнах положення клінічної фармакології як науки неоднаково. У деяких з них вона виділена в окрему дисципліну, а в системі охорони здоров'я працюють спеціально підготовлені клінічні фармакологи. В інших - клінічна фармакологія як наука не існує. Проте в даний час стало очевидно, що кожен лікар незалежно від спеціалізації повинен добре знати основи клінічної фармакології.

Основними розділами клінічної фармакології є фармакодинаміка і фармакокінетика. Предмет фармакодинаміки - вивчення сукупності ефектів лікарської речовини та механізмів його дії, а предмет фармакокінетики - вивчення шляхів надходження, розподілу, біотрансформації та виведення лікарських засобів з організму хворого. Крім того, клінічні фармакологи вивчають побічні реакції, особливості дії лікарських речовин у різних умовах

(дитячий та похилий вік, вагітність і т.п.), взаємодія препаратів при їх спільному застосуванні, вплив їжі на фармакокінетику лікарських засобів та ін. Відносно новий розділ клінічної фармакології - фармакогенетика, предметом якої є визначення генетичних основ реакцій організму на лікарські речовини.

У кінцевому підсумку ефективність і безпека фармакотерапії залежать багато в чому від уміння провізора правильно оцінити всі ці фактори, яка повинна ґрунтуватися на глибоких знаннях як клінічної медицини, так і експериментальної фармакології.

Фармакокінетика — це розділ фармакології, який вивчає долю лікарського препарату в організмі: надходження у внутрішнє середовище організму, розподіл в організмі, перетворення, яких він зазнає, та шляхи виведення з організму.

Розрізняють експериментальну та клінічну фармакокінетику. Головне завдання *експериментальної фармакокінетики* — вивчення трансформації лікарських речовин у живому організмі тварин в нормі і при моделюванні різних патологічних станів.

Клінічна фармакокінетика досліджує процеси надходження, розподілу, біотрансформації та екскреції лікарських речовин в організмі людини, а також наявність зв'язків між концентрацією лікарської речовини і/чи її метаболітів у біологічних рідинах і тканинах та фармакотерапевтичним ефектом. Фармакокінетичні дослідження дозволяють забезпечити таке дозування лікарських препаратів, яке створює їх необхідну концентрацію в середовищах організму для досягнення оптимального лікувального ефекту.

Фармакокінетика є однією з молодих фармацевтичних дисциплін, які швидко й інтенсивно розвиваються. При проведенні фармакокінетичних досліджень широко використовують радіоімунні, хроматографічні, мікробіологічні, полярографічні, спектрофотометричні, мас-спектрометричні методи кількісного визначення вмісту лікарських речовин у біологічних середовищах. Для визначення фармакокінетичних показників організм людини чи експериментальної тварини розглядається як особливе біологічне середовище,

де відбувається розподіл лікарських речовин в органах, тканинах, клітинах, субклітинних структурах, їх біотрансформація, а також взаємодія лікарських речовин із тканинними рецепторами.

Лікарський препарат складається з одної чи декількох фармакологічних речовин. Їх надходження в організм визначається лікарською формою і шляхом введення. Залежно від консистенції лікарські форми поділяють на рідкі (розчини для зовнішнього і внутрішнього застосування, настої, відвари, настоянки, сиропи, суспензії, емульсії, рідкі екстракти, мікстури, лініменти). До м'яких лікарських форм відносять мазі, пасти, супозиторії, пластири. Тверді лікарські форми — це порошки, таблетки, драже, гранули, капсули. Окремо виділяють лікарські форми для ін'єкцій, які можуть бути твердими (розчиняються перед уведенням) та рідкими (розчини для ін'єкцій, суспензії тощо).

Одним з основних показників, що визначають ефективність лікарських препаратів, є концентрація лікарської речовини в ділянці рецептора або тканини, де відбувається їх взаємодія. Визначити концентрацію лікарських речовин в організмі людини, в окремому органі чи тканині є важливою проблемою сучасної фармакокінетики. Для дослідження фармакокінетичних параметрів реєструють концентрацію лікарської речовини в крові, оскільки здебільшого існує залежність між концентрацією речовини в крові і в ділянці рецептора. Орієнтуючись на отримані фармакокінетичні параметри проводять подальшу оптимізацію дозування ліків з метою підвищення ефективності та безпеки їх застосування.

Теоретична частина клінічної фармакокінетики базується на математичних методах аналізу перетворень лікарської речовини в організмі хворої людини. Практична її частина базується на проведенні терапевтичного моніторингу фармакотерапії та визначенні концентрації лікарських препаратів у біологічних рідинах і тканинах. Моніторинг ліків дозволяє проводити фармакологічну корекцію режиму дозування лікарських препаратів з урахуванням

індивідуальних особливостей хворої людини для досягнення ефективної і безпечної фармакотерапії.

Залежно від віку хворих, особливо у дітей та людей похилого віку, спостерігаються зміни інтенсивності процесів біотранс-формації ліків. При цьому можуть мати місце непередбачені взаємодії лікарських речовин. Терапевтичний моніторинг особливо необхідний при призначенні декількох лікарських препаратів одночасно. При використанні двох і більше сильнодіючих речовин також вкрай необхідно проводити їх моніторинг.

При призначенні медикаментозної терапії, а також складанні схем індивідуальної фармакотерапії хворої людини, велике практичне значення має знання основних принципів фармакокінетики, уміння ними користуватися при виборі шляхів уведення та дозування.

Дослідження фармакокінетичних параметрів вкрай необхідне у випадках лікування хворих із патологією печінки та нирок, а також у разі нез'ясованих причин неефективності призначеної фармакотерапії чи поганої переносимості ліків.

Таким чином, головна мета фармакокінетики — у стратегічному і тактичному плані оцінити основні фармакокінетичні параметри та забезпечити їх використання для поліпшення ефективності і безпечності медикаментозної терапії.

Дія будь-якого лікарського препарату потребує відповідної концентрації його в рідині, що омиває тканину-мішень. Концентрацію лікарської речовини у будь-який момент у будь-якій ділянці тіла визначають два фундаментальні процеси: 1) переміщення молекул лікарської речовини; 2) хімічна трансформація її молекул.

З током крові лікарські речовини переміщуються швидко й на великі відстані. Але переміщення молекул з одного рідкого середовища організму в інше пов'язане з подоланням бар'єру з клітинних мембран і залежить від розмірів та властивостей молекул.

Епітеліальний бар'єр, наприклад слизова оболонка травного тракту, епітелій ниркових каналців, складається з епітеліальних клітин, що щільно прилягають одна до одної так, що речовина має подолати два шари мембран, щоб потрапити на інший бік епітеліальної стінки. Ендотелій капілярів у більшості частин тіла має проміжки між клітинами, що дає змогу дрібним молекулам проходити їх шляхом водної дифузії. У деяких судинних зонах, особливо в ЦНС та плаценті, ендотелій капілярів не має таких проміжків, тому щоб пройти крізь стінку ендотелію, речовині необхідно подолати мембрани ендотеліальних клітин.

Для проникнення молекули лікарської речовини із зовнішньо-клітинного у внутрішньоклітинний простір їй необхідно подолати також клітинну мембрану.

Основні принципи клінічної фармакодинаміки лікарських речовин

Фармакодинаміка — це розділ фармакології, який вивчає характер дії лікарської речовини, основні ефекти, їхню локалізацію, механізм виникнення. Крім того, фармакодинаміка вивчає залежність дії ліків від дози, часу дії та інших факторів, які як лімітують, так і потенціюють їх дію.

Види дії лікарських речовин

Під дією ліків, або фармакологічним ефектом, розуміють ті зміни в життєдіяльності організму, які вони спричиняють. Дія — це складний багатоступінчастий процес, що залежить як від самої лікарської речовини, її кількості, хімічних властивостей, так і від реакції на неї організму. Залежно від характеру впливу та місця прояву дія може бути *місцевою*, або *локальною*, що проявляється на місці введення, та *загальною*, або *резорбтивною*, яка проявляється після всмоктування в інших органах. У свою чергу резорбтивна дія може бути *прямою* та *непрямою*. Наприклад, речовина може посилювати діурез, діючи на нирки (пряма дія), або шляхом впливу на роботу серця,

поліпшуючи тим самим гемодинаміку взагалі та в нирках зокрема (непряма дія). Варіантом непрямой дії є *рефлекторна* дія. Механізм її полягає у взаємодії лікарської речовини із закінченнями чутливих нервів; імпульс, що виникає, відповідними рефлекторними шляхами передається до ефекторних органів. Наприклад, подразнення шкірних рецепторів гірчичником розширює поверхневі кровоносні судини завдяки аксон-рефлексу, а глибше розташовані кровоносні судини — шляхом шкірно-вісцерального рефлексу; подразнення рецепторів верхніх дихальних шляхів нашатирним спиртом виводить зі стану непритомності, поліпшуючи кровопостачання мозку за рахунок тонізуючої дії на судини; подразнення лобеліном хеморецепторів каротидного синуса поглиблює та прискорює дихання тощо.

Виділяють також *селективну* дію, яка пов'язана зі здатністю лікарської речовини накопичуватися в певних тканинах або з неоднаковою чутливістю клітинних рецепторів до різних ліків. Так, серцеві глікозиди впливають селективно на серце, нейролептики — на ЦНС. (3-Адреноміметики фенотерол, сальбутамол селективно збуджують β_2 -рецептори бронхів і справляють бронхолітичну дію. Однак селективна, або специфічна, дія не є абсолютною, бо лікарська речовина може реагувати з різними субстратами цитоплазми, а тому правильніше говорити про переважну дію адреноміметиків, холіноблокаторів та ін. Дія лікарської речовини може бути також неспецифічною. При цьому фармакологічний ефект пов'язаний більше з розмірами молекул, розчинністю в неполярних розчинниках (засоби для наркозу). Багато неспецифічно діючих речовин пригнічують функцію будь-якої живої клітини (солі важких металів), їх зараховують до засобів загальноклітинної дії або до протоплазматичних отрут.

Розрізняють *оборотну* дію, коли після фармакологічної дії відновлюється діяльність органа або організму в цілому (наприклад, пробудження після наркозу), та *необоротну* дію, зумовлену деструкцією клітин або тканин. Наприклад, така дія властива мишьяковистому ангідридові, який

застосовують для некротизації зубної пульпи. Необоротні зміни в органах найчастіше зумовлюють токсичні дози ліків.

З клінічної точки зору розрізняють основну та побічну дію ліків. Дія, за допомогою якої досягається терапевтичний ефект, є *основною*; всі інші фармакологічні реакції, що виникають при цьому, будуть *побічними*. Залежно від мети застосування основне та побічне значення ефектів можуть змінюватися. Так, у разі лікування виразкової хвороби головною дією атропіну є зниження шлункової секреції та рухової активності шлунка, побічною — розширення зіниці і параліч акомодації, що в офтальмології є основним ефектом; у цьому випадку антисекреторний ефект атропіну (сухість у роті) розцінюють як небажаний.

Побічна дія небезпечна тим, що виникає на фоні терапевтичних доз препарату і входить до спектра його фармакологічної дії. Одні побічні ефекти переносяться порівняно легко (головний біль, нудота), інші можуть бути важкими й навіть загрозливими (ураження печінки, нирок, лейкопенія). У цих випадках необхідно відмінити препарат і призначити менш небезпечний.

У дозах, що перевищують терапевтичні, лікарські речовини можуть справляти токсичну дію, зумовлюючи отруєння. Основною причиною токсичних ефектів є передозування — випадкове або навмисне перевищення максимально переносних доз. Крім того, можливе накопичення токсичних концентрацій речовин в організмі внаслідок порушення їхнього метаболізму (при патології печінки) або в разі уповільненого їхнього виведення (при деяких захворюваннях нирок). Інші негативні реакції див. у розділі 5 «Ускладнення медикаментозної терапії».

Відповідно до характеру фармакологічної дії виділяють збуджувальний та пригнічувальний типи дії, кожний з яких, у свою чергу, має декілька ступенів. Якщо фізіологічний рівень функції органа під впливом ліків підвищується, то говорять про *стимулюючий* тип дії; якщо ослаблена функція під впливом ліків нормалізується — про *тонізуючий* тип дії. У разі нормалізації підвищеного рівня функції органа ми маємо справу із *заспокійливою*, або *седативною*, дією;

у разі зниження рівня активності нижче від фізіологічного — з *пригнічувальною*, або *депримуючою*, дією; а при повній втраті функції — з *паралізуючою* дією.

Механізм дії лікарських речовин. Однією з основних складових частин фармакодинаміки є вивчення механізмів дії ліків. Звичайно під терміном «механізм дії» розуміють механізм основної терапевтичної дії препарату. Механізм дії ліків зазвичай вивчають в експерименті на тваринах, тому, за рідкими винятками, він однаковий у людини та тварини. Знання механізму дії дозволяє лікареві свідомо обирати препарат для лікування тієї чи іншої хвороби. Механізм дії найбільш вивчених препаратів відомий на молекулярному рівні, проте в більшості лікарських препаратів він досліджений на органному, клітинному та системному рівнях.

Сьогодні в медичній практиці використовують велику кількість лікарських препаратів, однак це не означає, що кожен препарат має свій власний механізм дії. Багато з лікарських речовин близької структури мають однаковий шлях дії. Виходячи з локалізації дії та характеру спричинених змін, можна виділити такі основні механізми дії лікарських засобів: 1) дія на специфічні рецептори; 2) дія на специфічні ферменти; 3) фізико-хімічний вплив на мембрани клітин; 4) пряма хімічна взаємодія з метаболітами клітин.

Особливості виведення. Головний екскреторний орган для більшості продуктів обміну плода і ЛЗ - плацента, при цьому важливий фактор, який визначає транспорт речовин через плаценту, - розчинність в жирах. Другий за значенням екскреторний орган - нирки. Екскреція ЛЗ нирками плода залежить від розвитку процесів реабсорбції і секреції в канальцях нирок. З амніотичної рідини ЛЗ можуть потрапити в ШКТ плода та реабсорбуватися в кишечнику.

Основними вимогами, які висуваються до сучасних лікарських засобів, поряд з ефективністю, є якість і безпека їх застосування.

Проблема безпеки лікарських засобів (ЛЗ) в останні роки стала однією з найактуальніших проблем охорони здоров'я в світі. Це викликано появою

безлічі препаратів з високою біологічною активністю, що зростає сенсibilізацією людей, взаємодією препаратів один з одним (часто лікарі, призначаючи ті чи інші засоби, не замислюються, а іноді й не знають про їх несумісність). Летальність від побічної дії ЛЗ зайняла 4 місце в світі (після серцево-судинних захворювань, захворювань легенів, онкологічних захворювань).

В даний час в Україні розроблена правова і адміністративна база для роботи по здійсненню контролю за безпечністю ЛЗ – система фармакологічного нагляду.

Фармакологічний нагляд - державна система збору, наукової оцінки та контролю інформації про побічну реакцію/побічну дію ЛЗ з метою прийняття відповідних рішень на етапі клінічних випробувань та його медичного застосування згідно з чинним законодавством.

Чинником розвитку ПД може бути шлях і швидкість введення ЛП, зокрема, у випадках швидкого створення високої концентрації ЛЗ в крові — при в/в введенні, коли біодоступність становить 100%. Завдяки здатності вивільняти гістамін при швидкому в/в введенні глікопептидний антибіотик ванкоміцин викликає небезпечний синдром «червоної людини» — почервоніння обличчя та верхньої половини тіла зі зниженням АТ, тахікардією, болем за грудниною, тому його інфузію треба робити повільно крапельно — протягом щонайменше 60 хв.

Побічні ефекти можуть виникати і посилюватися при невдалому поєднанні ліків у разі їх несумісності. В організмі вона реалізується завдяки фармакокінетичній або фармакодинамічній взаємодії. Наприклад, надмірна брадикардія, порушення провідності серця, зниження його скоротливості можливі при одночасному застосуванні блокатора кальцієвих каналів верапамілу та блокаторів β -адренорецепторів (усі вони пригнічують роботу серця та його провідну систему), особливо при парентеральному введенні. В цьому разі побічні ефекти взаємно посилюються, потенціюються. У разі поєднання блокаторів β -адренорецепторів і дигідропіридинових блокаторів

кальцієвих каналів, таких як ніфедипін, амлодипін, лацидипін та ін., що більше впливають на судини й менше — на серце, ризик цих проявів ПД практично відсутній. Силденафіл (віагра) особливо легко викликає серцево-судинні ускладнення (колапс, серцева недостатність) при поєднанні з нітратами, оскільки обидва препарати підвищують рівень NO в організмі, тому їх сумісне застосування загрожує потенціюванням нітродергічних ефектів. Комбінація протигрибкових препаратів з групи азолів (кетоконазол, ітраконазол та ін.) і протиалергічних препаратів з групи блокаторів H₁-гістамінорецепторів II покоління (астемізол, кларитин та ін.) надзвичайно небезпечна у зв'язку з підвищеним ризиком порушень серцевого ритму. НПЗП сприяють зменшенню вираженості сечогінної дії та підвищенню нефротоксичності діуретиків. Левоміцетин вкрай небезпечно використовувати на фоні або після прийому цитостатиків чи променевої терапії через збільшення ризику пригнічення кісткового мозку і функціонального стану печінки. У будь-якому випадку доцільно утримуватися від поліпрагмазії, яка значно збільшує вірогідність ПД.

Варто уваги, що ще в 1853 р. професор Горянінов писав про «те правило фармакології, що слід знати багато, вживати якомога менше». Для зниження ризику ПД використовують комбіновані препарати, що містять коригуючий компонент (петльові або тіазидові діуретики з калійзберігаючими — фурезис, тріампур, модуретик; тетрациклін у поєднанні з ністатином), що особливо зручно з точки зору комплаєнсу, або призначають коректори окремо (мізопростол для зменшення подразнення шлунка НПЗП, циклодол для зниження ризику паркінсонізму при лікуванні типовими нейрорептиками — аміназином, галоперидолом та ін.; піридоксин разом з ізоніазидом для зменшення нейротоксичності). БАДи та фітопрепарати, про вживання яких пацієнт часто не повідомляє лікаря, також можуть викликати побічні ефекти, до того ж вони здатні вступати у взаємодію з ліками та сприяти розвитку ПД. Напр., добавки, що містять гінкго або часник, збільшують ризик кровотечі під час використання ацетилсаліцилової кислоти та інших препаратів, що зменшують здатність до тромбоутворення.

ПД є одним з чинників, що впливає на комплаєнс: якщо ЛП викликає побічні ефекти, пацієнт може відмовитись від його вживання (див. *Комплаєнс*). ПД необхідно відрізняти від ефектів, що спостерігаються при передозуванні. У дозах, що перевищують терапевтичні, ліки викликають *токсичні ефекти*, прояви яких з урахуванням спільності механізмів розвитку нерідко нагадують ПД, але виражені більше, тобто відмінності мають кількісний характер. Напр., передозування блокаторів β -адренорецепторів у зв'язку з різким ослабленням симпатoadреналових і переважанням парасимпатичних впливів на провідну систему супроводжується значними порушеннями провідності серця аж до повної атріовентрикулярної блокади, тоді як в діапазоні терапевтичних доз ці препарати лише трохи уповільнюють передсердно-шлуночкову провідність. Інсулін у високих дозах викликає значно глибшу, ніж в терапевтичних, гіпоглікемію й нейроглікопенію з розвитком коматозного стану. Цей вияв токсичної дії використовується для лікування шизофренії у разі стійкості до дії нейролептиків. Іноді токсичні ефекти якісно відрізняються від ПД. У терапевтичних дозах саліцилати можуть викликати компенсований респіраторний алкалоз у зв'язку з прямим збудженням дихального центру і підвищенням утворенням CO_2 у тканинах. Але при передозуванні саліцилатів можливий розвиток метаболічного ацидозу, а також нетипове для терапевтичних доз підвищення температури тіла.

Взаємодія лікарських засобів – це зміна фармакологічних ефектів або фармакокінетичних параметрів одного препарату при одночасному призначенні іншого препарату. Це може призвести до посилення або до ослаблення дії ліків, а також до появи токсичності одного або обох препаратів.

Види взаємодії ЛЗ з урахуванням фармакодинамічних ефектів:

- синергізм;
- антагонізм.

Види взаємодії ЛЗ:

- фізико-хімічне - до введення в організм, а також в організмі;

- фармакокінетична - на різних стадіях ФК ЛЗ (всмоктування, зв'язок з білками, розподіл, біотрансформація, виведення);
- фармакодинамічна - на етапі взаємодії ЛЗ з рецепторами (конкуренція за рецептор або зміна його чутливості на нейромедіатори).

Інакше взаємодії ЛЗ можна класифікувати:

- Поза організму (в лікарській формі або при змішуванні ЛЗ);
- У місці надходження в організм (до всмоктування або під час нього);
- В організмі (після всмоктування);
- Під час розподілу і в депо (до зв'язування зі специфічними точками прикладання дії ЛЗ);
- У місці прикладання дії або біля нього (специфічні рецептори, ферменти, паразити та ін);
- Під час біотрансформації;
- Під час елімінації (екскреції).

Синергізм – односпрямована дія двох і більше ЛЗ, що забезпечує більш виражений фармакологічний ефект, ніж дія кожного ЛЗ окремо.

Сенситизуюча дія характеризується тим, що один ЛП з різних причин, не втручаючись у механізм дії, посилює ефекти іншого (інсулін і глюкоза стимулюють проникнення калію в клітину, вітамін С при одночасному призначенні з препаратами заліза збільшує концентрацію останнього в плазмі крові і т.д.).

Адитивна дія – фармакологічний ефект комбінації ЛЗ, більш виразна дія одного з компонентів, але менш передбачуваного ефекту їх суми (наприклад, поєднане призначення фуросеміду і тіазидів, нітрогліцерину з β -адреноблокаторами при ІХС, β -адреностимуляторів і теофіліну при БА).

Сумація – ефект комбінації ЛЗ дорівнює сумі ефектів кожного з компонентів (призначення фуросемід і Урегит при ССС).

Потенціювання – кінцевий ефект комбінації ЛЗ, по виразності більше суми ефектів кожного компонента (преднізолон і норадреналін при шоці, преднізолон і еуфілін при астматичному статусі, каптоприл, β -адреноблокатор і ніфедипін при ренальної гіпертензії).

Антагонізм – взаємодія ЛЗ, що призводить до послаблення або зникнення частини фармакологічних властивостей одного або декількох ЛЗ. (Амілорид блокує калійуретичний ефект тiazидних діуретиків і т.д).

Взаємодія ЛЗ може бути бажаною або небажаною, тобто корисною чи шкідливою для організму. Бажана взаємодія використовується для підвищення ефективності медикаментозної терапії, наприклад при туберкульозі або ГБ. Вводячи два препарати, що діють за різними механізмами, наприклад при ГБ, домагаються гіпотензивного ефекту, не викликаючи побічних реакцій. Лікування при передозуванні морфіну налоксоном також служить прикладом раціонального комбінування препаратів. Проте щоразу при додаванні нового засобу не можна виключити ризик небажаних наслідків.

Відбувається в результаті фізико-хімічних реакцій ЛЗ при спільному їх застосуванні (лугів і кислот). В результаті фармацевтичного взаємодії може утворюватися осад, виникати зміна розчинності, кольору, запаху, а також основних фармакологічних властивостей ЛЗ. Найбільш часте взаємодія з'являється при використанні нераціональних прописів (в мікстуру, складних порошках).

Нерідко ЛЗ вступають у взаємодію в інфузійних розчинах (несумісність). Основним чинником, що викликає несумісність, служить зміна рН. На стабільність розчину впливає також концентрація знаходяться в ньому препаратів (чим більше концентрація ампіциліну, тим більш стабільний його розчин).

Загальні рекомендації:

- не слід додавати препарати до крові, розчинів амінокислот або жирових емульсій;

- при відсутності спеціальної інформації препарати слід розчиняти в глюкозі, ізотонічному розчині натрію хлориду або їх суміші. Кислотність 0,9% розчину натрію хлориду (рН 4,5-7) пов'язана з присутністю в ньому розчиненого CO₂, а 5% розчину глюкози (рН 3,5-6,5) з продуктами розпаду глюкози, що з'являються в процесі стерилізації та зберігання. Буферна здатність цих розчинів дуже обмежена, тому при додаванні ЛЗ їх рН може змінюватися;

- взаємодія може відбуватися без видимих змін розчину, що дозволяє помилково думати, що воно не відбувається і розчин зберігає свою активність;

- всі розчини слід готувати безпосередньо перед вживанням; запасати їх не можна;

- склад готового інфузійного розчину слід попередньо вивчити по прикладеній інструкції, тому що це не тільки ЛЗ, але і стабілізатор, консервант, розчинник та ін і кожен з інгредієнтів може стати джерелом взаємодії.

Фармакокінетична взаємодія розвивається, коли одне ЛЗ змінює процес всмоктування, розподілу, зв'язування з білками, метаболізм н виведення іншого ЛЗ. Результатом фармакокінетичної взаємодії вважають зміну концентрації ЛЗ в області специфічних рецепторів і, отже, фармакологічного ефекту.

Взаємодія препаратів у місці введення до початку його всмоктування

Взаємодія ЛЗ при всмоктуванні в шлунково-кишковому тракті може відбуватися в будь-якому його відділі, але частіше в шлунку або тонкій кишці. Основне значення для клінічного ефекту має зміна швидкості і повноти всмоктування.

Найпростіше взаємодія відбувається між ЛЗ і рідинами, якими їх запивають. Встановлено, що якщо приймати ЛЗ з кількістю рідини, що перевищує 200 мл, то всмоктування ЛЗ в кишечнику відбувається значно

швидше, ніж препаратів, прийнятих з кількістю води менше 25 мл. Цей факт пояснюють тим, що розчинена в рідині гідрофільні ЛЗ розподіляється на більшій площі кишкового епітелію і краще адсорбується на протязі всієї тонкої кишки.

ЛЗ також взаємодіють з компонентами їжі - може виникати сповільнення, прискорення і порушення всмоктування ЛЗ в кишечнику. Уповільнення всмоктування обумовлено тим, що препарат (парацетамол, фуросемід, фенобарбітал, еритроміцин), змішуючись з їжею, всмоктується менш інтенсивно.

До ЛЗ, всмоктування яких зменшується, якщо їх приймають після їди, відносять, наприклад, ампіцилін, тетрациклін, напроксен, АСК, каптоприл, доксициклін. Одна з причин зниження абсорбції ЛЗ, що мають кислий рН, - інактивація в лужному середовищі кишечника, особливо під час травлення. Зменшення абсорбції тетрацикліну, що надійшов в ШКТ після прийому їжі, особливо що містить іони Са, Fe, пояснюється його зв'язуванням з іонами металів та утворенням нерозчинних хелатних сполук, погано всмоктуються в кишечиніке.

Проте у ряді випадків при прийомі препарату після їжі підвищується його концентрація в плазмі крові. В основному це стосується ЛЗ, метаболізуються в печінці при першому проходженні (анаприлін, метапролол, нітрофурантоїн, спіронолактон, рибофлавін).

Існує ряд препаратів (метронідазол, нитразепам, оксазепам, преднізолон, хлорпропамід), на всмоктування яких прийом їжі не впливає. Всмоктування ЛЗ може змінитися під впливом інших ЛЗ.

Слід згадати, що місцевий тромбофлебіт часто ускладнює внутрішньовенні ін'єкції. Його частота збільшується в міру збільшення тривалості інфузії, кислотності введеної рідини (більшість розчинів для внутрішньовенного введення відрізняється кислою реакцією), а також при травмі вени катетером або голкою, У зв'язку з цим бажано, щоб введення було

нетривалим і у великі вени, по можливості з щоденною зміною місця введення при необхідності тривалої інфузії.

Рухова активність кишечника. Всмоктуваність ЛЗ залежить не тільки від їх властивостей. Можна очікувати, що зміни рухової активності ШКТ може впливати на швидкість і ступінь всмоктування в цілому, особливо деяких препаратів.

Антацидні засоби, метоклопрамід можуть посилювати моторику шлунка, утворювати комплекси, що сприяє менш тривалого перебування ЛЗ в шлунку.

Вплив на всмоктування ЛЗ, що уповільнюють спорожнення шлунка і моторику кишечника (холіноблокатори, ТАД), збільшує швидкість всмоктування інших ЛЗ, особливо повільно і неповно абсорбується в ШКТ (протиаритмічних препарати).

У свою чергу посилення перистальтики часто зумовлює зменшення всмоктування ЛЗ, наприклад проносні засоби знижують всмоктуваність дигоксину.

При уповільненні евакуації з шлунка більшу кількість леводопи піддається метаболізму і, отже, менша кількість всмоктується в кишечнику за участю активних транспортних систем.

Кортикостероїди і дигоксин розчиняються з працею, тому швидке проходження по кишечнику може зменшити кількість препарату, що всмоктався.

Кислотність вмісту кишечника. Швидкість всмоктування змінюється при змінах рН під впливом антацидних засобів, тому вони підвищують рН шлункового вмісту і збільшують дисоціацію кислот (антикоагулянтів, деяких САА, саліцилатів, бутадіону), а також знижують їх розчинність в жирах і уповільнюють всмоктування. Цей ефект антацидних засобів виявляється достатнім, щоб повністю запобігти снодійну дію барбітуратів.

При використанні антацидних засобів в звичайних терапевтичних дозах цей фактор не має великого клінічного значення, так як при прийомі всередину вони швидко евакуюються зі шлунка, а площа поверхні кишечника настільки велика, що їхня дія мало змінює рН середовища.

Пряма взаємодія в кишечнику. Тетрацикліни утворюють хелати з металами, тому в присутності препаратів кальцію, магнію в кишечнику, а також алюмінійвмісних засобів їх всмоктування може суттєво зменшуватись. У молоці кількість кальцію настільки велике, що при прийомі тетрацикліну його вживання рекомендується обмежити. Значно знижується всмоктуваність тетрациклінів у присутності заліза.

Холестирамін порушує всмоктування тироксину і деяких ЛЗ з властивостями кислот. Всмоктування заліза підвищується в присутності аскорбінової кислоти і знижується під впливом карбонатів, тетрациклінів, а також десферроксаміна. Рідкий парафін зменшує всмоктування жиророзчинних вітамінів.

Зміни кишкової флори. Під впливом АБ може потенціюватися дію пероральних антикоагулянтів, в результаті чого знижується синтез вітаміну К в товстому кишечнику. Можливе зниження ефективності пероральних контрацептивів через зменшення реактивації кон'югованих стероїдів, секретується жовчю.

Взаємодія в процесі всмоктування. Деякі ЛЗ (фенформин, мефенамова кислота), токсично впливаючи на слизову оболонку ШКТ, можуть порушувати всмоктування інших препаратів, а також деяких інгредієнтів їжі.

Зменшення кровопостачання ШКТ (при гострій або хронічній серцевій недостатності) може порушити всмоктування ЛЗ, тому призначення ЛЗ, що поліпшують гемодинаміку (серцеві глікозиди, діуретики), може підвищити всмоктування інших препаратів.

Інгібування MAO (ніаламід) в слизовій оболонці кишечника підвищує всмоктуваність тираміну (з харчових джерел) та інші симпатоміметики,

службовців субстратом MAO. Знижується також її кількість в печінці, що супроводжується підвищенням біологічної доступності симпатоміметиків.

Судинозвужувальні засоби (адреналін) додають до місцевоанестезуючу препаратом з метою уповільнення усмоктуваності і пролонгування анестезії.

Взаємодія препаратів в організмі після їх всмоктування:

Зв'язування з білками.

- ЛС можуть взаємодіяти безпосередньо в плазмі (протамін і гепарин, деферроксамін і залізо, димеркапрол і миш'як);

- Взаємодія за місця зв'язку з білками плазми. При використанні двох і більше ЛЗ, одне з яких володіє меншим спорідненістю до білка, відбувається його витіснення. Якщо препарат активний, то він може витіснити раніше введене ЛЗ з місць зв'язку з білками, і тоді концентрація вільної фракції першого препарату збільшується з посиленням фармакологічної активності (саліцилати, бутадіон, клофібрат витісняють із зв'язку з білком антикоагулянти непрямої дії і збільшують частоту внутрішніх кровотеч).

Якщо ЛЗ, витіснене зі зв'язку з білком, розподілиться у великому обсязі, тоді збільшення концентрації в плазмі його вільної фракції не настільки істотно (іміпрамін (імізін) зв'язується з білками на 95%, але у нього великий об'єм розподілу (100 л/70 кг) , тому взаємодія з іншими ЛЗ, витісняють його з місць зв'язку з білками, не має істотного значення. Однак проблеми можуть виникнути з НПЗЗ, оскільки вони знаходяться в крові переважно в зв'язаному стані і відрізняються невеликим обсягом розподілу.

Небажані ефекти частіше розвиваються, якщо витісняє препарат застосовують уривчасто або в різних дозах, і будуть особливо виражені, якщо потрібно ретельно стежити за концентрацією в плазмі одного з препаратів. Клінічно важливі наслідки можуть бути, якщо із зв'язку з білками витісняються антикоагулянти або пероральні гіпоглікемічні засоби.

- Конкурентне витіснення може відбуватися і на рівні тканинних білків. Хінідин витісняє дигоксин із місць зв'язку з ними. Крім того, він порушує екскрецію дигоксину нирками, тому з'являється ризик підвищеної токсичності дигоксину, якщо додатково призначають хінідин без відповідного зниження дози дигоксину.

Розподіл.

ЛЗ, що впливають на кровопостачання органів і тканин, можуть порушувати розподіл інших препаратів (у хворих із застійною ССН при призначенні спазмолітичних засобів в поєднанні з кардіотонічними зростає ефект діуретиків).

ЛЗ, що покращують реологічні властивості крові (трентал, ксантіноланікотінат, дипіридамо́л), зменшуючи в'язкість крові, агрегацію тромбоцитів і еритроцитів, сприяють зміні розподілу ЛЗ в ділянках органів, раніше недоступних для дії ЛЗ внаслідок порушення мікроциркуляції.

При інтрабронхіальному введенні ЛЗ хворим з явищами бронхоспазму поряд із застосуванням специфічних ЛЗ слід призначити β-адреностимулятори, розширюють бронхи і сприяють надходженню ЛЗ в нижні ділянки бронхіального дерева.

Разом з тим взаємодія ЛЗ може порушити розподіл ЛЗ, сприяти збільшенню концентрації в одній ділянці і зниженню в іншому, що загрожує не тільки зменшенням виразності ефекту, але і можливістю розвитку побічних ефектів (застосування спазмолітиків призводить до перерозподілу кровотоку і зменшенню доставки препарату в область кровопостачання до склерозуючих судин – синдром «обкрадання»).

Метаболізм.

Відомо більше 300 ЛЗ, здатних впливати на метаболізм у печінці, пригнічуючи або стимулюючи активність гепатоцитів.

- Індукція ферментів. Індукторами ферментів печінки є, снодійні засоби (барбітурати, хлоралгідрат), транквілізатори (діазепам, хлордіазепоксид, мепробамат), нейролептики (аміназин, тріфтазін), протисудомні (дифенін), протизапальні (моваліс, ібубруфен) засоби, хлоровані інсектициди (діхлордіфенілтріхлоретан (ДДТ), харчові добавки, алкоголь, кофе. В невеликих дозах деякі ЛЗ (фенобарбітал, диклофінак, нітрати можуть стимулювати власний метаболізм (аутоіндукції).

При спільному призначенні двох ЛЗ, одне з яких індукує печінкові ферменти, а друге метаболізується в печінці, дозу останнього слід збільшити, а при відміні індуктора - знизити. Класичний приклад такої взаємодії - поєднання антикоагулянтів непрямой дії та фенобарбіталу. Доведено, що в 14% випадків причина кровотеч при лікуванні антикоагулянтами - відміна ЛЗ, які індукують мікросомальні ферменти печінки.

- Інгібітори ферментів. До ЛЗ, що пригнічують активність ферментів печінки, відносять наркотичні анальгетики, деякі антибіотики (актиноміцин), антидепресанти, циметидин та ін У результаті застосування комбінації ЛЗ, одне з яких пригнічує ферменти печінки, уповільнюється швидкість метаболізму іншого ЛЗ, підвищуються його концентрація в крові і ризик побічних реакцій. Так, антагоніст гістамінових H-рецепторів циметидиндозозавісімо пригнічує активність ферментів печінки і уповільнює метаболізм антикоагулянтів непрямой дії, що підвищує ймовірність кровотеч, а також β -адреноблокаторів, що призводить до вираженої брадикардії та артеріальної гіпотензії. Здатність одних препаратів порушувати метаболізм інших іноді спеціально використовують в медичній практиці. Наприклад, тетурам застосовують при лікуванні алкоголізму. Цей препарат блокує метаболізм етилового спирту на стадії ацетальдегіду, нагромадження якого викликає неприємні відчуття.

- взаємодія ЛЗ на рівні метаболізму може реалізовуватися через зміну печінкового кровотоку. Відомо, що лімітуючі фактори метаболізму препаратів з вираженим ефектом первинної елімінації (пропранолол, верапаміл та ін) -

величина печінкового кровотоку і в значно меншому ступені активність гепатоцитів. У зв'язку з цим будь-які ЛЗ, що зменшують регіональний печінковий кровообіг, знижують інтенсивність метаболізму даної групи препаратів та підвищують їх вміст у плазмі крові.

Виведення з організму.

Головним механізмом взаємодії ЛЗ в нирках вважають конкуренцію слабких кислот і слабких основ за механізми активного каналцевого транспорту. У зв'язку з тим, що на ступінь іонізації речовини великий вплив має кислотність розчину, коливання рН, що викликаються іншими препаратами (підвищення рН бікарбонатом натрію і зниження його аскорбіновою кислотою), можуть істотно змінити виведення ЛЗ. Так, при лужної реакції сечі збільшується загальний кліренс "кислих" препаратів (бутадіону, барбітуратів, САА). Тому при лікуванні САА для попередження розвитку їх побічних ефектів (кристалурія) рекомендовано лужне питво. Цей факт нерідко використовують на практиці для лікування отруєнь барбітуратами. Навпаки, виведення кодеїну, морфіну, новокаїну зростає при кислій реакції сечі.

Таким чином, результат взаємодії ЛЗ в фармакокінетичною фазі - зміна усмоктуваності, біодоступності, розподілу, зв'язку з білком, інтенсивності метаболічних процесів і виведення, що в кінцевому підсумку обумовлює зміну концентрації препарату в крові.

Фармакокінетична взаємодія препаратів нерідко буває непередбаченим, оскільки фармакокінетика багатьох ЛЗ вивчена ще недостатньо.

Самостійна робота.

1. Заповніть таблицю «Фармакокінетичні параметри і їх клінічне значення».

№	Фармакокінетичні параметри	Визначення	Клінічне значення
1.	Рівноважна концентрація		
2.	Біодоступність		

3.	Період напіввиведення		
4.	Об'єм розподілу		

2. Заповніть таблицю «Види дії ліків».

№	Види дії	Характеристика	Препарати
1.	Пряма (первинна)		
2.	Непряма (вторинна)		
3.	Місцева		
4.	Резорбтивна		
5.	Виборча		
6.	Головна (основна, типова, характерна)		
7.	Побічна: <ul style="list-style-type: none"> • негативна • позитивна 		
8.	Оборотна		
9.	Необоротна		

3. Заповніть таблицю «Види побічних дій лікарських засобів».

№	Види ПД ЛЗ	Залежність від дози	Залежність від тривалості прийому	Передбачені	Непередбачені
1.	Фармакодинамічні				

2.	Токсичні				
3.	Алергічні				
4.	Синдром «відміни»				
5.	Мутагенні, онкогенні, ембріотоксичні				
6.	Парамедикаментозні				
7.	Лікарська стійкість				
8.	Синдром «обкрадання»				
9.	Лікарська залежність				

4. Заповніть таблицю «Побічна дія антиангінальних препаратів».

№	Побічні дії	Нітрати	β-блокатори	Антагоністи кальцію
1.	Синусна брадикардія або атріовентрикулярна блокада			
2.	Синусна тахікардія			

3.	Синдром «міжкоронарного обкрадання»			
4.	Розвиток толерантності			
5.	Запаморочення			
6.	Приливи, гіперемія			
7.	Інсулінорезистентність			
8.	Похолодання кінцівок			
9.	Периферичні набряки			
10.	Імпотенція			
11.	Дісліпідемія			
12.	Бронхоспазм			
13.	Ортостатичні реакції			
14.	Головний біль			

5. Заповніть таблицю «Види лікарських взаємодій».

Фізико-хімічна взаємодія лікарських засобів.	
Фармакокінетична взаємодія лікарських засобів.	

Фармакодинамічна взаємодія лікарських засобів.	

6. Заповніть таблицю «Вплив їжі на всмоктування лікарських засобів».
Вплив їжі на всмоктування лікарських речовин.

Всмоктування	Лікарські препарати
Зниження	
Підвищення	
Уповільнення	
Без змін	

7. Заповніть таблицю «Механізм і приклади можливої взаємодії ліків».

Види взаємодії	Механізм розвитку	Приклади
1. Фармацевтична		
2. Фармакокінетична: - всмоктування - розподіл - зв'язування з білками крові і тканинами - біотрансформація - виведення із сечею і жовчу		
3. Фармакодинамічна:		

<ul style="list-style-type: none"> - конкуренція за рецептори - зміна кінетики препарату в місці дії - вплив на медіатори - зміна чутливості 		
--	--	--

8. Заповніть таблицю «Антагонізм та синергізм між антибіотиками».

Комбінація антибіотиків	аміноглікозиди	ампіцилін	ванкоміцин	левоміцетин	klarитроміцин	рифампіцин	тетрацикліни	фторхінолони	цефалоспорини
аміноглікозиди									
ампіцилін									
ванкоміцин									
левоміцетин									
klarитроміцин									
рифампіцин									
тетрацикліни									
фторхінолони									
цефалоспорини									

Література

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

2. Зупанец І.А., Бездетко Н.В., Попов С.Б. Развитие клинической фармации в Украине: итоги и перспективы / И.А.Зупанец, Н.В. Бездетко, С.Б. Попов // Ремедиум. — 2004. — № 4.

3. Клиническая фармация (фармацевтическая опека) : учеб. для студентов высших мед. (фармац.) учеб. заведений / И.А. Зупанец, В.П. Черных, Т.С. Сахарова и др. ; под. ред. В.П. Черныха И.А. Зупанца. – Х. : Золотые страницы, 2012. – 776 с.

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

5. Мирошниченко И.И. Основы фармакокинетики / Мирошниченко И.И.. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 192 с.

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

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

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

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

10. Фармацевтична опіка [вибрані питання] : навчальний посібник / О.С. Хухліна, Є.П. Ткач, О.А. Подплетня та ін. – Вид. 2, допов. та випр. – Вінниця : Нова книга, 2014. – 520 с.

11. A university course in pharmacokinetics: Textbook / В.В.Samura, В.А.Samura, V.F.Chernykh et al. – Kharkiv: NUPh, 2005. – 188 p.

12. Boroujerdi M. Pharmacokinetics: principles and applications. – New York: McGraw-Hill, 2002. – 420 p.

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

ТЕМА 2

ВПЛИВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ

Анотація

Вплив лікарських препаратів на лабораторні показники може відчуватися і через тривалий час після припинення прийому препарату. Наприклад, рівень пролактину у деяких хворих перевищував норму протягом 4-11 місяців після відміни флюфеназіна деканоату (фенотіазину).

Слід зазначити, що зміна лабораторних показників тим значніше, чим вище концентрація і тривалість циркуляції лікарських препаратів і їх активних метаболітів у крові і тканинах організму.

Найбільш складні та непередбачувані інтерференції виникають при поліпрагмазії (одночасному прийомі декількох ліків), явище, яке, на жаль, отримує в сучасній медицині все більш широке поширення.

За даними ВООЗ помилково діагностуються захворювання в різних країнах світу в середньому становлять 60%. І оскільки деякі захворювання можна виявити лише за допомогою проведення лабораторних досліджень, то проблема впливу лікарських препаратів на результати лабораторних досліджень стає все гострішою.

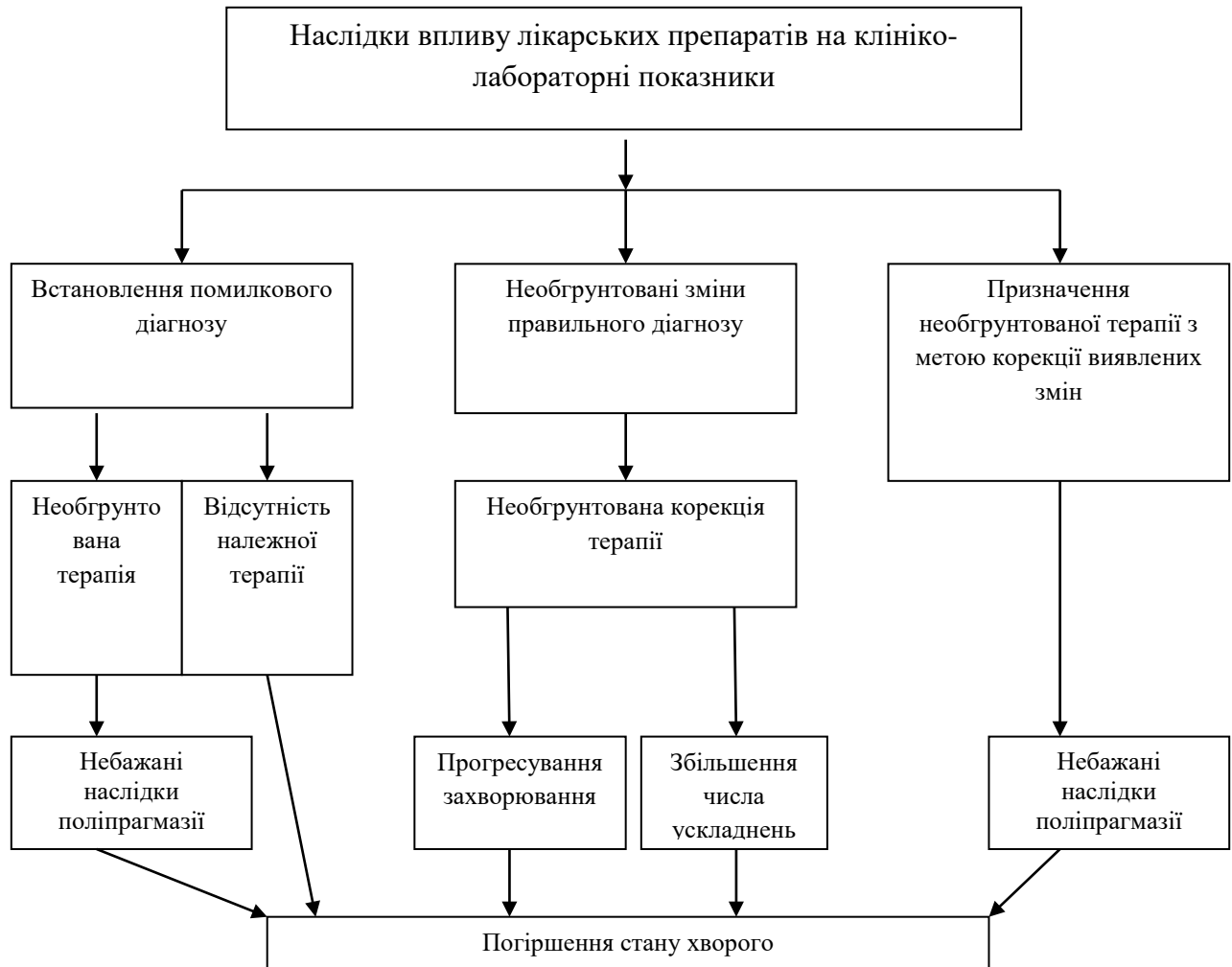
Вплив фізіологічних факторів і навколишнього середовища на концентрацію речовин в крові (біологічна варіація)

Результати лабораторних досліджень залежать від аналітичний та біологічної варіації. Аналітична варіація залежить від умов виконання досліджень, біологічна ж варіація, в свою чергу, являють собою сукупність багатьох факторів.

Загальна біологічна варіація - сукупність індивідуальних факторів, які спостерігаються у однієї і тієї ж людини під впливом різних біологічних ритмів і

міжіндивідуальних варіацій, викликаних ендогенними і екзогенними чинниками.

Наслідки впливу лікарських препаратів на клініко-лабораторні показники



1. Дієта. Забір крові для аналізу проводиться вранці натщесерце. Якщо забір крові здійснити після прийому їжі, то результати стандартних тестів відрізняються від величин, отриманих «натщесерце».

2. Положення тіла. Об'єм плазми у людини, котра лежала кілька годин, на 10-15% більше, ніж у людини, який міняла положення або стояв біля години. Значить, результати вимірювання концентрації речовин в крові у людини, яка лежала більше години, будуть нижчими, ніж у неї ж після ходьби.

3. Накладення жгута. Жгут накладається для полегшення пошуку відповідної вени для її пункції, і час його застосування не повинен перевищувати 1 хвилину. При більш тривалому застосуванні жгута спостерігається збільшення показників внаслідок здавлювання просвіту вени і збільшення концентрації речовин.

4. Циркадні ритми. Концентрація деяких показників коливається протягом доби.

5. Вік. Показники тестів у новонароджених, зрілих і літніх людей різні внаслідок їх фізіології.

6. Раса. Спостерігаються значні відмінності у величинах лабораторних показників у європейців та у представників негроїдної раси.

7. Вагітність. У цей період в організмі жінки починається перебудова всіх систем організму, спрямована на забезпечення адекватного перебігу гестаційного періоду, росту і розвитку плоду.

8. Висота над рівнем моря. Деякі лабораторні показники змінюють свої величини під впливом різних факторів зовнішнього середовища.

9. Кофеїн. Т.к. кофеїн входить до складу повсякденних продуктів, то вживання цих продуктів може привести до невірних результатів аналізів.

10. Вплив куріння. Тютюновий дим містить сполуки піридину, тіоционату, ціаністий водень та ін. Саме вони прямо або опосередковано впливають на концентрації лабораторних показників.

11. Алкоголь. В результаті метаболізму етилового спирту утворюються речовини, які змінюють концентрацію лабораторних показників.

12. Менструальний цикл. У цей період спостерігається коливання рівня гормонів.

Щоб уникнути помилкового результату досліджень, потрібно дотримуватися наступних правил:

1. За тиждень до проведення тесту припинити прийом усіх лікарських препаратів.

2. Проводить діагностику пацієнта лікар, повинен ретельно збирати лікарський анамнез.

3. Якщо хворий під час проведення тесту вживає небудь лікарські препарати, він зобов'язаний повідомити про це лікуючого лікаря, а той, у свою чергу, повинен вказати це в напрямку на дослідження.

4. При інтерпретації отриманих даних у разі виявлення відхилення від норми результатів, виключити можливість виникнення цих відхилень під впливом лікарських засобів.

5. Якщо виключити цей вплив не надається можливим, то слід відмінити прийом даного препарату і повторити дослідження. Тільки після цього можна трактувати отримані результати.

Самостійна робота

1. Заповніть таблицю:

Показники кислотно—основного стану крові

Показник	Одиниці СІ
Концентрація гідрогенових іонів (рН):	
чоловіки	
жінки	
Парціальний тиск CO_2 (pCO_2):	
чоловіки	
жінки	
Буферні основи (ВВ)	
Надлишок основ (ВЕ):	
чоловіки	
жінки	
Стандартний бікарбонат (SB)	
Істинний бікарбонат (AB)	
Загальний CO_2	

Активність ферментів крові

Показник	Одиниці	Одиниці СІ
α —Амілаза сироватки крові		
Аспартатамінотрансфераза		
Аланинаминотрансфераза		
Лактатдегідрогеназа загальна		
Лактатдегідрогеназа мочевиностабільна		
Холинестераза		
γ —Глютамілтранспептидаза		
Ліпаза		
Лужна фосфатаза загальна		
Лужна фосфатаза загальна		
Ізоферменти ЛФ		
Кисла фосфатаза загальна		
Тріпсин		
Фруктозо—1 — фосфатальдолаза		

Література

1. Бурбелло А.Т. Сучасні лікарські засоби: Клініко-фармакологічний довідник практичного лікаря / А.Т. Бурбелло, А.В.Шабров, П.П. Денисенко. - СПб.: Видавничий дім «Нева»; М.: Изд-во «Олма-Пресс», 2002. - 799 с.
2. Вплив лікарських засобів на результати лабораторних методів дослідження. Під редакцією проф. А. А. Спасова, М.: РЦ «Фармедінфо», 80 с., 1995 р.
3. Гематологія. Новітній довідник. Під редакцією доктора медичних наук, професора К. М. Абдулкадірова, М.: Ексмо, 2004 - 928 с.
4. Гудер В.Г. Проби: від пацієнта до лабораторії. Вплив факторів преаналітичного етапу на якість результатів лабораторних досліджень. / В. Г. Гудер [и др.] - пер. з англ. В.В. Меньшикова - GIT VERLAG, 2001. - 107с.
5. Залюбовська О.І. Вплив лікарських засобів на лабораторні показники: Навчальний посібник для студентів медичних і фармацевтичних

вузів. / О.І. Залюбовська, В.В. Зленко, М.Є. Березнякова, О.Н. Литвинова, Г.П. Фоміна - Х. Изд.во НФаУ, 2010 - 84 с.

6. Зілва Дж.Ф. Клінічна хімія в діагностиці та лікуванні/ Дж.Ф. Зілва, П.Р. Пеннелл, Т.Т. Березів // М.: Медицина. – 1988. – 528 с.

7. Зупанець І.А. Клінічна лабораторна діагностика: методи дослідження: Навч. посібник для студентів спец. «Фармація», «Клінічна фармація», «Лабораторна діагностика» вузів / І.А. Зупанець, С.В. Місюрева, В.В. Пропіснова та ін; Під ред. І.А. Зупанця. - 3-е изд., Перераб. і доп. - Харків: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2005. - 200 с.

8. Інькова А.Н. Про що говорять аналізи / О. М. Інькова. - Ростов-н/Д: Фенікс, 2003. - 96 с.

9. Клінічна оцінка лабораторних тестів/Під ред. Тиц Н.У., - М.: Медицина, 1986. - 432 с.

10. Козинець Г.І. Фізіологічні системи організму людини, основні показники: довідник, посібник / Г.І. Козинець. - М.: «Тріада-Х», 2000. - 336 с.

11. Медведєв В.В. Клінічна лабораторна діагностика: Довідник для лікарів / В.В. Медведєв, Ю.З. Волчек // СПб.: Гіппократ - 1995. - 208 с.

12. Ослопов В.М. Клінічна лабораторна діагностика / В.М. Ослопов, А.Р. Садикова, Р.А. Абдулхакім. - М.: МЕДпресс-інформ, 2002. - 64 с.

ТЕМА 3

ФАРМАЦЕВТИЧНА ОПІКА ПРИ ПРОСТУДНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ, ПАТОЛОГІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ, ПРИ ГОЛОВНОМУ, СУСТАВНОМУ ТА М'ЯЗОВОМУ БОЛІ

Анотація.

Застуда (простудні захворювання) - загальна назва гострих респіраторних захворювань, що виникають після переохолодження. Простудні захворювання є найбільш частою причиною звернення за лікарською допомогою в аптеку і придбання безрецептурних лікарських засобів.

Симптоми, характерні для застуди, - біль у горлі, риніт, кашель, лихоманка, кон'юнктивіт - можуть бути як проявом незначного порушення з боку здоров'я, так і початком серйозного захворювання або ознакою загострення хронічного захворювання. У першому випадку симптом може бути повністю усунений за допомогою препаратів безрецептурного відпуску. У другому випадку безрецептурні засоби можуть полегшити стан хворого для того, щоб хворий міг самостійно піти на прийом до лікаря. У третьому випадку, пацієнт, знаючи про своє захворювання і розташовуючи вказівками лікаря, які безрецептурні препарати йому слід приймати в разі загострення захворювання.

У практиці провізора важливо вміти відрізнити безпечні симптоми застуди від симптомів серйозних захворювань, які потребують обов'язкового контролю лікаря, знати основні положення фармацевтичної опіки для лікування застуди.

Фармацевтична опіка – це комплексна програма взаємодії провізора і пацієнта протягом всього періоду лікарської терапії, починаючи від моменту відпуску ліків до повного закінчення його дії.

Фармацевтична опіка має на увазі прийняття провізором відповідальності перед конкретним пацієнтом за результат лікування лікарськими препаратами.

У світлі вимог Належної аптечної практики термін фармацевтична опіка утвердився як назва ідеології практики, що визначає хворого і суспільство як первинних користувачів діяльності фармацевта. Чи правомірно сказати, що відповідна аптечна практика є одним з найбільш ефективних шляхів здійснення фармацевтичної опіки.

Фармацевтична опіка має на увазі залучення провізора (фармацевта) спільно з лікарем в активну діяльність по забезпеченню здоров'я і запобігання захворюваності населення. На провізора покладається обов'язок забезпечити хворого не тільки якісними ліками та виробами медичного призначення, але і сприяти їх раціональному використанню.

Напрямки симптоматичного лікування хворих зі скаргами на біль у горлі.

1. Полоскання горла в'яжучими засобами.
2. Полоскання горла антисептичними засобами.
3. Антисептичні пастилки, льодяники і т.п.

Загальні рекомендації для пацієнтів.

1. Рясне тепле пиття.
2. Полоскання горла через кожні 2-3 години. Маленьким дітям, які не вміють полоскати горло, полоскання можна замінити частим (через кожні 1-2 години) питвом теплого чаю з лимоном або підігрітого фруктового соку.

3. Утримуватися від куріння і вдихання тютюнового диму, а також вживання алкоголю.

4. Утримуватися від вживання гострої, холодної або надмірно гарячої їжі.

5. Сухе тепло на область шиї (зігріваючий компрес, светотерапія лампою «Біоптрон»).

6. При порушенні загального стану - постільний режим.

7. При наявності нальотів на мигдалинах слід зробити посів мазка із зіву з метою своєчасного виявлення стрептококової ангіни або дифтерії.

8. Якщо протягом 3 днів біль у горлі зберігається - обов'язкове звернення до лікаря.

Полоскання порожнини рота розчином у дорослих та дітей тільки старше 2,5 років. Розчини не ковтати! Як правило, розчини розводять у певних пропорціях з теплою водою для зменшення ймовірності подразнень слизової оболонки, опіків, алергійних реакцій

Розчини для зовнішнього застосування, як правило, містять сильні антисептики, такі як йод, хлоргексидін. Розчини не ковтати! Володіють вираженою алергогенністю. Рекомендовано ретельній збір алергоанамнезу. Спосіб застосування: тампоном, змоченим препаратом, змащують слизові оболонки глотки та гортані.

Зважаючи на ентеральний прийом, сиропи мають системну дію, окрім місцевої. Тому у кожному конкретному випадку (вагітні, лактуючі, хворі на цукровий діабет, діти та тощо) необхідно проводити індивідуальну опіку пацієнту з урахуванням кожної складової та рекомендації виробника щодо безпеки застосування цих засобів у цілому.

Таблетки (драже, пастилки) для розсмоктування в ротовій порожнині утримувати в роті до повного розсмоктування. Не можна розжовувати. Не вживати впродовж 3 годин ніякої рідини чи їжі.

Льодяники для розсмоктування в ротовій порожнині утримувати в роті до повного розсмоктування. Не можна розжовувати. Не вживати впродовж 3 годин ніякої рідини чи їжі. Тримати подалі від дітей, так як форма нагадує прості цукерки, є небезпека отруєння.

Прополоскати рот перед розпиленням аерозолі. Аерозолі не можна вдихати. Утримувати після розпилення в порожнині рота 3-5 хв, не вживати впродовж години ніякої рідини чи їжі.

Фармацевтична опіка при риніті

Перед застосуванням крапель для носу ретельно прочистити ніс (при рясних виділеннях краплі просто погано утримуються в носовому ході). Краплі в ніс бажано вводити у положенні лежачи зі злегка закинutoю й повернутою

вбік головою. Закинути голову, потім до кожного носового ходу ввести по 1-2 краплі. Після вливання крапель необхідно зберігати горизонтальне положення > 30-60 секунд.

Перед застосуванням назальних спреїв ретельно прочистити ніс. Необхідно обережно розпилювати спрей, подалі від очей, при потраплянні можливе їх подразнення. Насадку-розпилювач необхідно тримати вертикально, наконечником догори, голову не закидати, тримати прямо з невеликим нахилом уперед, різко натиснути на флакон. Під час вприскування синхронно вдихати. Не потрібно відхиляти голову чи перевертати флакон при вприскуванні його до носової порожнини.

Перед застосуванням назальних гелів ретельно прочистити ніс. Гель складно застосовувати при рясному виділенні слизу. Потім невелику кількість препарату вводять по чергово в кожний носовий хід максимально глибоко. За таких умов гель розподіляється у носових ходах. Можна для введення гелю використовувати ватні палички чи тампони.

Фармацевтична опіка при кашлі

Розчин бромгексину приймають після їжі і запивають великою кількістю рідини.

Лікування карбоцистеїном можна поєднувати з фізіотерапевтичними процедурами.

Кодеїн, бутамірат, глауцин можуть викликати сонливість, закрепи. При тривалому прийманні здатний викликати звикання та лікарську залежність. Бути обережними при керуванні транспортними засобами.

Не рекомендується до засосування леворопрезину водіям автомобілів і оператори технічних засобів, може виникати сонливість при застосуванні засобу.

Таблетки преноксдіазину слід ковтати не розжовуючи (при прийомі можливе відчуття оніміння язика, слизової порожнини рота). Можливі нудота, діарея при прийомі.

Найбільш типові збудники - риновіруси (більше 80% випадків ГРВІ в період осінніх епідемій), аденовірус, віруси грипу і парагрипу. Вірусне

інфікування часто є лише першою фазою захворювання, і воно може «прокласти шлях» для подальшої бактеріальної інфекції.

Появі фарингіту може сприяти переохолодження, паління, інфекційні захворювання, загазованість повітря, але в більшості випадків фарингіт викликає віруси і бактерії. Недолікований, він може спровокувати виникнення отиту, пневмонії, захворювань серця.

Немедикаментозна терапія: щадна дієта, гарячі ножні ванни, зігрівальні компреси на передню поверхню шії, молоко з медом, парові інгаляції, а також припинення куріння (сильний дратівливий чинник).

Місцева антимікробна терапія. Як правило, використовуються комбіновані препарати, які містять різні комбінації діючих речовин:

- антисептики (хлоргексидин, гексетидин, тимол і його похідні, спирти, препарати йоду та ін.);

- місцеві анестетики (лідокаїн, тетракаїн, ментол);

- ефірні масла;

- антибіотики (фузафунгін, фраміцетін), сульфаніламід;

- природні антисептики (екстракти рослин, продукти бджільництва);

- фактори неспецифічного захисту слизових оболонок (лізоцим, інтерферон);
- вітаміни (вітамін С);

- лізати бактерій. Слід зазначити, що системна антибактеріальна терапія при фарингітах недоцільна.

Якщо фарингіт супроводжується лихоманкою, препаратом вибору може служити ібупрофен, оскільки він володіє більш вираженим протизапальним ефектом в порівнянні з парацетамолом.

Важливе значення при виборі препарату для конкретного пацієнта має лікарський анамнез – збір відомостей про попередню медикаментозну терапію. Збір лікарського анамнезу необхідний, тому що в ряді випадків лікарські препарати можуть бути причиною хвороби або викликати симптоми, що симулюють захворювання. Скасування лікарських препаратів може призводити до загострення захворювання. Дані про попередні прийоми ліків можуть

допомогти при подальшому їх виборі для попередження небажаної побічної дії і найбільш ефективного лікування.

Після вибору безрецептурного препарату фармацевтична опіка включає наступні рекомендації та консультації для пацієнта:

- вибір оптимальної лікарської форми і шляху введення;
- правила використання різноманітних лікарських форм;
- особливості індивідуального дозування;
- особливості взаємодії даного лікарського препарату з іншими лікарськими засобами;
- особливості взаємодії даного лікарського препарату з їжею, алкоголем і нікотинном;
- про час доби, оптимальному для прийому даних ліків;
- про можливий несприятливий вплив ліків на функції органів і систем людини;
- про умови зберігання конкретних ліків.

Для виконання вищевказаного алгоритму провізор повинен вміти:

- ініціювати діалог з пацієнтом для отримання достатніх даних про його захворювання;
- ставити ключові питання для з'ясування стану пацієнта;
- бути підготовленим до розпізнавання специфічних станів, симптомів поширених захворювань;
- протягом короткого часу, задавши 3-4 ключові питання, прийняти рішення про можливість самолікування;
- переконати хворого в необхідності обмеженого терміну лікування і потреби консультації лікаря при тривалих несприятливих симптомах з боку здоров'я;
- переконати хворого при виявленні «загрозливих» симптомів у необхідності відвідування лікаря;
- забезпечувати конфіденційність відомостей про стан пацієнта;
- добре орієнтуватися в номенклатурі ОТС - препаратів;

- добре знати хімічні, фармацевтичні та фармакологічні властивості ОТС - препаратів;
- надавати об'єктивну інформацію про ліки і передавати її в доступній для пацієнта формі;
- використовувати додаткові джерела інформації про ліки для задоволення насущних потреб пацієнта;
- допомагати пацієнтам здійснювати відповідальне і адекватне самолікування;
- надавати консультації споживачам для здійснення ними усвідомленої турботи про своє здоров'я.

Для грамотного проведення бесіди необхідно спиратися на фармацевтичну опіку при застосуванні препаратів для симптоматичного лікування болю в горлі.

1. При болю в горлі рекомендується рясне пиття, полоскання горла кожні дві години, утримуватися від куріння, вживання гострої, холодної або надмірно гарячої їжі, алкоголю.

2. Після застосування льодяників і таблеток для розсмоктування слід 1-2 години утриматися від прийому їжі і рідини. Однак їх не рекомендується призначати хворим на цукровий діабет.

3. Лікувальні льодяники (драже, пастилки, таблетки для розсмоктування) слід тримати в роті до повного розсмоктування, їх не слід розжовувати. У той же час привабливі за зовнішнім виглядом нагадують кондитерські вироби лікувальні льодяники пастилки прибирають від дитини щоб уникнути отруєння при вживанні великої кількості.

4. При прийомі препаратів, що містять діклонін (Колдрекс Ларі Плюс), можливо відчуття оніміння в роті, що не є побічною дією препарату.

5. При застосуванні аерозолів перед зрошенням рот слід прополоскати теплою водою, їх не слід вдихати і після зрошення препарат слід утримувати в порожнині рота 3-5 хвилин, не вживаючи ніякої рідини або їжі.

б. Аерозолі рекомендується вживати у дітей тільки старше 6-8 років, коли вони вміють управляти диханням і не чинять опір сторонньому предмету (розпилювача) у роті.

Народна медицина знає багато способів полегшити біль у горлі. Безумовно, домашні рецепти не можуть повністю замінити ліки з аптеки, але їх можна використовувати в якості додаткового засобу. При починається дискомфорту в горлі допомагає повільне жування сирого лимона, особливо цедри, не беручи їжі годину, щоб ефірні масла і лимонна кислота подіяли на запалені слизові оболонки, повторюючи два-три рази на день.

Квітки фіалки запашної - прекрасний засіб при ангіні, фарингіті та інших запаленнях слизової оболонки верхніх дихальних шляхів. Застосовується у вигляді відвару:

1 чайна ложка квіток заливається склянкою окропу, полоскати і вживати по 2ст. ложки 4-5 разів на день; або спиртової настоянки: 1ст. ложка квіток заливається 100мл спирту, приймати по 1ст. 3 рази на день перед їжою; для приготування полоскання 10мл настоянки розвести склянкою теплої води.

Зігрівачий коктейль - спецій: $\frac{1}{4}$ склянки насіння кмину залити півтора склянками гарячої води і довести до кипіння. Процідити додати 1ст. ложку коньяку або горілки. Пити по 1ст. ложці суміші 3-4 рази на день.

Часникові інгаляції: розчавити кілька зубчиків часнику в кухоль, нахилитися над нею і подихати спочатку ротом, потім носом 5.

Впоратися із запаленням слизової оболонки горла допоможе полоскання свіжовичавленим буряковим соком.

Якщо сів голос, можна спробувати настій анісу. 1ч. ложку насіння анісу заварити склянкою окропу і дати настоятися протягом 20 хвилин. Пити теплий настій по третині склянки 3 рази на день за 30 ' до їжі.

А щоб не допускати простудних захворювань, потрібно регулярно зміцнювати імунітет простим і надійним домашнім засобом: вичавити сік з трьох лимонів і змішати з 0,5 склянки тертого хрону, приймати по 0,5 ч. ложки

суміші 1 раз на день через півгодини після сніданку. Тиждень пити суміш, потім тиждень перерви, і так до спекотного літа.

Висока частота і тенденція до зростання захворюваності на кислотозалежні захворювання (гастроезофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ), пептичну виразку шлунка (ПВШ) і дванадцятипалої кишки (ПВ ДПК)) у пацієнтів, часті їх рецидиви та ускладнення, необхідність лікування знижують рівень життя і визначають складні соціально-економічні аспекти цієї проблеми. Захворювання езофагогастродуоденальної зони є причиною професійної дискваліфікації пацієнтів, які працюють, що, окрім соціальних наслідків, завдає чималих економічних збитків нашій державі.

Сьогодні у лікуванні пептичної виразки досягнуто певного прогресу, що насамперед пов'язано з антигелікобактерною терапією (АГБТ). Ерадикація *H. pylori*-інфекції сприяє швидшому зникненню виразкового дефекту і досягненню стійкої ремісії, зменшенню частоти ускладнень та розвитку тяжких форм захворювання. Згідно з даними численних контрольованих досліджень, саме ерадикація *H. pylori* -інфекції при ПВШ і ПВ ДПК сприяє зниженню частоти їх рецидивів з 70—80 % до 1—5 % та кровотеч з 25—30 % до 1—2 %. Окремі дослідження свідчать на користь профілактики пренеопластичних уражень і нормалізації моторної функції стравоходу при успішній ерадикації хелікобактеріальної інфекції у хворих на ГЕРХ.

Проте останніми роками ефективність стандартних антихелікобактерних комплексів знижується у зв'язку з розвитком метронідазол- і кларитроміцинорезистентності, з одного боку, та з відсутністю впливу кларитроміцину і амоксициліну на кокові форми *H. pylori*, з іншого. Тому замість метронідазолу в схемах ерадикації *H. pylori* у нашій країні дедалі частіше використовують орнідазол, здатний впливати на кокові форми *H. pylori*, оскільки резистентність до орнідазолу є відносно незначною. Велике значення для досягнення ерадикації *H. pylori* має також вибір інгібітора протонної помпи (ІПП), який входить до антигелікобактерного комплексу. Рабепразол вирізняється найшвидшим пригніченням кислотопродукції вже в

перший день застосування, що дає змогу досягти необхідного рівня рН для ефективної роботи антибіотиків.

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

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

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

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

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

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

Активний вплив на моторику ШКТ спроможні завдавати декілька груп ліків: прокінетики, проносні ліки, жовчогінні ліки, комбіновані ферментні

препарати і деякі інші. Прокінетики (домперидон, метоклопрамід) мають лікувальний ефект при порушенні моторики ШКТ, переважно його верхніх відділів, а також центральний протиблювотний ефект.

Прокінетики є специфічними антагоністами дофамінових рецепторів. Вони пригнічують хеморецептори тригерної зони мозоку, зменшують чутливість вісцеральних нервів, що передають імпульси від пілоричного відділу шлунку і дванадцятипалої кишки до блювотного центру. Через гіпоталамус і парасимпатичні нерви впливають на тонус і моторику ШКТ. Метоклопрамід частково блокує серотонінові (5-HT₃) рецептори. Домперидон переважно має периферичну дію.

Ліки, що регулюють моторику ШКТ, попереджують печію, гикавку, аерофагію, відрижку, нудоту, блювоту, дискомфорт у епігастрії, шлунково-стравохідний рефлюкс. Вони підвищують тонус гладеньких м'язів шлунку та дванадцятипалої кишки шляхом послаблення сфінктеру воротара шлунку. Вони зменшують спазм сфінктеру Оді, нормалізують моторику жовчного міхура.

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

Метоклопрамід посилює всмоктування ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу, етанолу, діазепаму, леводопи, ампіциліну, тетрацикліну, проранололу. Вони послаблюють всмоктування дигоксину. Нейролептики підвищують ризик виникнення екстрапірамідних розладів під впливом метоклопраміда. Антисекреторні ліки та антациди знижують біодоступність домперидона, а М-холінолітики – зменшують його вплив на евакуаторну функцію шлунку і перистальтику кишківника.

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

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

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

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

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

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

Інгібітори протонної помпи клас антисекреторних ліків, які утворюють ковалентні зв'язки з молекулою (H^+,K^+) -АТФ-ази парієтальної клітини, що приводить до призупинення переносу йонів гідрогену у просвіт залоз шлунку. Інгібітори протонної помпи мають самий потужний антисекреторний ефект.

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

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

Взаємодії інгібітори протонової помпи описані з цілим рядом ліків:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Похідні дезоксихолевої кислоти протипоказані при рентгенпозитивних конкрементах, цирозі печінки, запаленні жовчного міхура і жовчних протоків, емпіємі жовчного міхура, повній або частковій обструкції жовчних шляхів і частих коліках, ентеритах і колітах, виразковій хворобі шлунку і дванадцятипалої кишки, недостатності печінки і нирок, під час вагітності та лактації, підвищеній чутливості.

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

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

Фармацевтична опіка при діарей.

Діарея (пронос) — прискорене (більше 2-3 раз на добу) вивільнення кишечника і виділенням рідких або кашкоподібних випорожнень, іноді з появою патологічних домішок (слизу, крові). Але не завжди при діарей випорожнення буває частіше 1 разу на добу. Іноді щоденне одноразове випорожнення, але рідшої, ніж у нормі, консистенції може бути варіантом діарей. В інших випадках вивільнення кишечника з частотою 2-3 рази на добу, при якому кал оформлений, не розцінюють як пронос. Важливою ознакою діарей є вищий, ніж у нормі, вміст води в калі. При діарей він збільшується з 60-75 % (у випадках твердого або оформленого калу) до 85-95 %. Часто при визначенні діарей вказують також на збільшення маси (об'єму) випорожнень, які виділяються хворим протягом доби. На думку багатьох авторів, про наявність діарей необхідно говорити тільки у випадках, коли маса калу перевищує 200 г/ добу. Коли маса калу рідкої консистенції менше 200 г, рекомендують використовувати термін «псевдодіарея».

Під час лікування препаратом лоперамід слід утримувати його від керування транспортними засобами та від роботи, яка потребує значної концентрації уваги.

При гострій діарей не слід приймати більше ніж 16 мг (8 таблеток) на добу; при хронічній діарей максимально до 12 мг (6 таблеток) на добу. При затяжній діарей не слід застосовувати препарат більше 10 днів.

Ніфуроксазид застосовується всередину, незалежно від прийому їжі. Під час лікування не слід вживати алкоголь та вживати разом з сорбентами.

Курс лікування — 5-7 днів.

Рекомендації щодо самолікування метеоризму:

- Надання рекомендацій щодо режиму дозування лікарського засобу, умов прийому, терміну лікування, правил зберігання.
- Застереження при застосуванні (особливості прийому, побічні ефекти, вплив режиму харчування тощо).

- Загальні рекомендації щодо раціональної дієтотерапії:
- Харчування повинне бути повноцінним, хімічно, механічно і термічно щадним;
- При діарейі з раціону тимчасово виключають чорний хліб, незбиране молоко, сирі овочі і фрукти (їх необхідно вживати у вареному і запеченому вигляді, жирні і гострі приправи;
- При закріпі необхідно вживати продукти, багаті на харчові волокна, — хліб з висівками, кислі фрукти, сирі овочі, соки, гречану кашу, кисломолочні продукти.
- При метеоризмі необхідно обмежити вживання бобових, капусти, продуктів з високим вмістом глюкози — мед, варення, цукерки, виноград;
- Дітям доцільно використовувати традиційні кисломолочні продукти і адаптовані молочні суміші.

Фармацевтична опіка

Звичайно таблетки, в кишковорозчинній оболонці приймають по 1-4 таблетки до їди 2-3 рази на добу, не розжовують та запивають достатньою кількістю рідини, наприклад, склянкою води або соку. Якщо разова доза більше однієї таблетки, рекомендовано приймати половину або третину загальної кількості таблеток до прийому їжі, а останні — після їжі. Препарат містить активні ферменти, які можуть пошкоджувати слизову оболонку ротової порожнини, тому таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи.

Капсули які містять мікросферит і мінімікросферичні гранули слід ковтати цілими, не розжовуючи і запиваючи достатньою кількістю рідини (приблизно 100 мл). Не запивати лужними водами, та рідинами, які мають лужну реакцію, так як це може призвести до розчинення препарату в шлунку і зменшення його ефективності.

Сиропа для ентерального прийому приймаються внутрішньо підчас чи одразу після їжі. Тому в кожному конкретному випадку (вагітні, лактуючі, хворі на цукровий діабет, діти тощо) необхідно проводити індивідуальну опіку

пацієнту з урахуванням кожної складової та рекомендації виробника щодо безпеки застосування цих засобів у цілому.

Містять цукор або підсолоджувачі. Хворим на цукровий діабет необхідна консультація лікаря при їх призначенні. Можна використовувати дітям.

Ентеросгель застосовують 3 рази на добу між прийомами їжі. 1 столова ложка препарату розтирається, додається 30 мл води та розмішується до отримання пастоподібної суспензії. Тривалість курсу лікування визначає лікар в індивідуальному порядку

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЛ) включають велику кількість лікарських засобів, що мають протизапальну, антипіретичну і анальгетичну активність.

НПЗЗ завдяки пригніченню активності циклооксигенази зменшують синтез простагландинів. НПЗЗ інгібують активність двох ферментів:

- 1) циклооксигеназа-1 (ЦОГ-1),
- 2) циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2).

Протизапальний ефект НПЗЗ обумовлений пригніченням ЦОГ-2. Ульцерогенний ефект НПЗЗ пов'язаний з пригніченням ЦОГ-1. Нові НПЗЗ (целекоксиб і рофекоксиб) практично не впливають на активність ЦОГ-1. Але тривале застосування селективних інгібіторів ЦОГ-2 (особливо рофекоксибу) може бути пов'язано з підвищенням розвитку тромботичних ускладнень.

НПЗЗ не застосовуються при наявності гіперчутливості. Є докази перехресної алергії до різних представників групи НПЗЗ. Взагалі, всі НПЗЗ протипоказані у третьому триместрі вагітності та на протязі лактації.

НПЗЗ необхідно застосовувати обережно при наявності кровотечі, захворюваннях нирок, серцево-судинних захворюваннях, враженні печінки у пацієнтів похилого та старечого віку.

НПЗЗ подовжують час кровотечі та посилюють ефект антикоагулянтів, препаратів літію, циклоспорину. НПЗЗ можуть послаблювати ефекти діуретиків

та антигіпертензивних ліків. Довготривале застосування НПЗЗ з ацетамінофеном може підвищити ризик пошкодження нирок.

Целекоксиб протипоказаний при наявності гіперчутливості до нього, а також до сульфонамідів, інших НПЗЗ, вагітності і лактації.

Целекоксиб обережно застосовується при наявності виразкової хвороби, хворим літнього віку та хворим, які отримують антикоагулянти або стероїди. При комбінованому застосуванні целекоксибу і антикоагулянтів підвищується ризик кровотечі.

Ібупрофен протипоказаний при наявності гіперчутливості до нього та інших НПЗЗ; пацієнтам з гіпертензією, пептичною виразкою, шлунково-кишковою кровотечею; на протязі вагітності та лактації. Препарат обережно застосовується при наявності ниркової або печінкової недостатності. При комбінованому застосуванні препаратів літію з ібупрофеном підвищується ризик розвитку токсичності препаратів літію.

Ібупрофен здатен зменшувати ефект діуретиків при одноразовому застосуванні. При застосуванні ібупрофену з β -адреноблокаторами з ібупрофеном виникає ризик зниження антигіпертензивного ефекту β -адреноблокаторів.

Напроксен протипоказаний при наявності гіперчутливості до нього та інших НПЗЗ; на протязі вагітності та лактації. Препарат обережно призначається пацієнтам з бронхіальною астмою, гіпертензією, виразковою хворобою, погіршенням функції нирок або печінки. Як ібупрофен, напроксен підвищує ризик токсичності препаратів літію, ризик кровотеч при одноразовому застосуванні з антикоагулянтами.

При призначенні напроксену з антигіпертензивними препаратами зменшується їх антигіпертензивний ефект. При комбінації напроксену з діуретинами зменшується діуретичний ефект.

До найбільш розповсюджених побічних ефектів целекоксибу відносять диспепсію, абдомінальний біль, діарею, нудоту, головний біль. Як і інші НПЗЗ,

целекоксиб здатен погіршувати функцію нирок, підвищувати рівень амінотрансфераз.

Ібупрофен може призначатися дітям з 6 місяців. Побічні ефекти включають головний біль, запаморочення, сонливість, нудоту, диспепсію, біль у шлунку та кишковнику, висип.

Найчастіші причини болю в суглобах:

1. Системні захворювання сполучної тканини (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, системна склеродермія, ревматична лихоманка).
2. Порушення обмінних процесів в організмі в цілому (подагра), в тканинах суглобового хряща (остеоартроз), у кістковій тканині (остеопороз).
3. Травми (побутові, спортивні).

Незважаючи на надзвичайно широке застосування та відносно добру переносимість, нестероїдні протизапальні препарати можуть спричинювати цілий ряд побічних **ефектів**:

1) для представників підгрупи піразолонів (метамізол натрію (анальгін), пропіфеназон) не виключена канцерогенна дія, тому в багатьох країнах світу вони зняті з виробництва та реєстрації;

2) одним із найчастіших побічних ефектів НПЗЗ є ураження травного тракту з утворенням ерозій та виразок, розвитком НПЗЗ-гастропатій. При цьому високим залишається ризик виникнення шлунково-кишкових кровотеч.

За гастроцитопатичним ефектом основні протизапальні препарати можна розмістити в такий ряд: ацетилсаліцилова кислота (аспірин) (володіє найбільшою ульцерогенністю) > індометацин > кетопрофен > піроксикам > напроксен > >диклофенак натрію > флурбіпрофен > ібупрофен > мелоксикам (найменше ушкоджує слизову оболонку травного тракту, в тому числі за рахунок селективної блокади ЦОГ-2; коефіцієнт селективності (ЦОГ-1/ЦОГ-2) складає 0,33). Мінімальним негативним впливом на слизові оболонки володіють відносно нові препарати, що відносяться до селективних (мелоксикам, німесулід, етодолак, набуметон) та специфічних (підгрупа

коксибів — цецекоксиб, рофекоксиб, вальдекоксиб, парекоксиб) інгібіторів ЦОГ-2, проте вони підлягають рецептурному відпуску; 3) негативний вплив на систему крові може проявлятися розвитком тромбоцитопенії, агранулоцитозу, апластичної анемії та панцитопенії. Ризик розвитку гематологічних змін зростає при одночасному призначенні кількох препаратів з групи НПЗЗ;

3) незважаючи на те, що ібупрофен залишається одним із найбезпечніших препаратів групи НПЗЗ (коефіцієнт селективності (ЦОГ-1/ЦОГ-2) складає 0,67), при його тривалому застосуванні, особливо у пацієнтів поважного віку, існує ризик розвитку токсичної амбліопії;

4) у 1 % пацієнтів, що тривало лікувалися НПЗЗ (переважно індометацином та аспірином), спостерігалися неврологічні та психічні розлади у вигляді головного болю, запаморочення, депресії, сонливості, психічних змін;

5) при застосуванні НПЗЗ можливий розвиток шкірних реакцій у вигляді ексфоліативного дерматиту, мультиформної еритеми, синдрому Стівена - Джонса, синдрому Лайєла;

6) ураження печінки у вигляді паренхіматозного і холангіолітичного гепатиту найчастіше спричинюють ацетамінофен (парацетамол) та німесулід;

7) нефротоксичною дією з розвитком нефротичного синдрому володіють індометацин та фепілбутазон; останній, крім того, виявляє урикозуричний ефект (сприяє кріп талі іації сечової кислоти в нирках);

Фармацевтична опіка:

Пацієнтам, у яких під час терапії диклофенаком виникають запаморочення або інші неприємні відчуття з боку ЦНС, включаючи порушення зору, не слід керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами.

Хворим, які дотримуються безсольової або низькосольової дієти, пам'ятати, що кожна табл. ібупрофену містить 150 мг натрію, брати до уваги це, розраховуючи добове вживання солі. Хворим на ЦД, хворим, які дотримуються дієти зі зниженим вмістом цукру, пам'ятати, що кожна табл. містить 1,4 г лактози, треба мати на увазі, розраховуючи щоденне надходження цукру в організм.

Якщо випадково не була прийнята чергова разова доза, не слід у наступний прийом її збільшувати

Не рекомендується мелоксикам при розладі функції зору, сонливості, інших порушеннях ЦНС, рекомендується утримуватися від керування автомобілем або працювати з автоматичними приладами. Не рекомендується жінкам, які намагаються завагітнити.

Уникати вживання алкоголю ч/з підвищений ризик розвитку печінкових реакцій при прийомі німесулідю. Не застосовувати жінкам, які планують завагітнити. Пацієнтам, які відчують запаморочення або сонливість утриматися від керування автомобілем і виконання роботи, що потребують підвищеної уваги. Утримуватися від застосування інших знеболюючих засобів. Одночасне застосування різних НПЗ не рекомендується.

Трамадол може негативно вплинути на здатність виконувати роботу, що вимагає підвищеної концентрації уваги, координації рухів і здатності швидко приймати рішення. Заборонено вживати алкоголь.

Переваги лікарських форм для місцевого застосування:

- 1) Відносна простота та безпечність застосування;
- 2) Можливість використання місцевої та резорбтивної дії;
- 3) Слабка системна дія;
- 4) Висока концентрація діючої речовини в місці нанесення мазі;
- 5) Можливість поєднання кількох речовин із різними механізмами та направленістю дії;
- 6) Можливість пролонгованої дії.

Фармацевтична опіка при застосуванні засобів місцевої дії:

- наносити на неушкоджену шкіру, запобігати попаданню на рани, слизові оболонки, в очі;
- не прикривати пов'язками, еластичними бинтами;

- негайно припинити застосування при виникненні явищ контактного дерматиту;
- не застосовувати мазі, що мають зігріваючий ефект, разом із грілками;
- при тривалому застосуванні на обширних ділянках можливі системні ефекти;
- при застосуванні мазі або гелю диклофенаку можлива фотосенсибілізація;
- при розвитку явищ непереносимості (підвищеної чутливості) або передозу напни слід негайно змити мазь теплою водою.

Побічні ефекти напроксену включають головний біль, запаморочення, сонливість, інсомнію, нудоту, диспепсію, біль у шлунку та кишковнику, висип.

Самостійна робота.

1. Виконайте наступні завдання.

Завдання № 1

Виберіть лікарський препарат для усунення кашлю.

- А. Дитині, 6 років.
- Б. Чоловіку, 57 років.
- В. Студенці, 22 років.

Для цього зробіть такі завдання:

1. Дайте коротке визначення поняття "кашель".
2. Приведіть алгоритм співбесіди провізора з хворим з акцентом на елементах фармацевтичної опіки, використовуючи приведені ключові питання:
 - Коли з'явився кашель?
 - Які ще симптоми супроводжують кашель?
 - Дайте характеристику Вашого кашлю (сухий або вологий, нічний або денний, характер мокротиння та ін.)?
 - Ви палите? Як давно? Як інтенсивно? Скільки сигарет на день?
3. Назвіть лікарські препарати для усунення кашлю. До яких фармакологічних груп вони відносяться?

4. Дайте рекомендації хворому щодо умов раціонального застосування вибраного Вами препарату (режим дозування, взаємодія з їжею, алкоголем, іншими ліками).

Завдання № 2

Виберіть лікарський препарат для усунення симптомів застуди.

А. Вагітній жінці, 30 років.

Б. Хворій дитині, 4 років.

В. Чоловіку 42 років з виразковою хворобою шлунку в анамнезі.

Для цього виконайте такі завдання:

1. Дайте коротке визначення поняття "застуда".

2. Приведіть алгоритм співбесіди провізора з хворим з акцентом на елементах фармацевтичної опіки, використовуючи приведенні ключові питання:

- Яка температура тіла спостерігається? Чи є коливання температури протягом доби?

- Які ще симптоми супроводжують застуду?

3. Які ОТС-препарати використовуються для нормалізації температури при застуді? Приведіть номенклатуру ліків.

4. Які особливості використання жарознижуючих засобів у вагітних жінок? Дітей? У хворих з супутньою патологією?

5. Які комбіновані препарати використовуються для полегшення симптомів застуди? Які фармакологічні ефекти складають основу таких комбінацій?

6. Які критерії ефективності протизастудних препаратів?

7. Дайте рекомендації хворому щодо умов раціонального застосування вибраного Вами препарату (режим дозування, взаємодія з їжею, алкоголем, іншими ліками).

Завдання № 3

Виберіть лікарський препарат для усунення нежиті.

А. Дитині, 3 роки.

- Б. Чоловіку, 65 років з гіпертонічною хворобою.
В. Жінці, 29 років, з сезонним алергічним ринітом.

Для цього виконайте такі завдання:

1. Дайте коротке визначення нежиті.
2. Приведіть алгоритм співбесіди провізора з хворим з акцентом на елементах фармацевтичної опіки, використовуючи приведені ключові питання:
 - Коли з'явилася нежить?
 - З одного або з обох носових ходів спостерігаються виділення?
 - Якого характеру виділення з носа?
 - Якими ще симптомами супроводжується нежить (чхання, важке дихання, лихоманка, висип на шкірі)?
 - Назвіть лікарські препарати для полегшення дихання носом при нежиті. До яких фармакологічних груп вони відносяться?
 - Які особливості використання препаратів проти нежиті у дітей?
 - Дайте рекомендації матері щодо умов раціонального застосування вибраного Вами препарату (режим дозування, методи використання препарату).

Завдання № 4.

Хвора О., 45 років скаржиться на біль, почервоніння, набряк правого колінного суглоба, підвищення температури тіла до 37,9⁰С. Хворіє приблизно 5 років, за цей період було більше 10 гострих епізодів артриту, що продовжувалися 5-10 днів, при цьому колінні суглоби уражалися по черзі. Аналіз крові - лейкоцитів $17 \times 10^9/\text{л}$; Аналіз сечі - рівень сечової кислоти - 0,97 ммоль/л (норма 0,21-0,45 ммоль/л). Ваш діагноз? Ваші рекомендації щодо подальшого ведення хворої (обстеження і лікування)?

Завдання № 5.

Хвора С., 17 років скаржиться на болі в суглобах, що посилюються при рухах, припухлість колінних суглобів, слабкість, підвищення температури тіла до 37,9⁰С. Захворіла 7 днів тому. За 2 тижні до цього перенесла ангіну. При огляді: колінні суглоби набрякли. Пульс 100 уд/хв. В аналізі крові: лейкоцити $12,2 \times 10^9$, ШОЕ- 35 мм/год. Сіалові кислоти - 4,33 ммоль/л (норма 2,0-2,36

ммоль/л). Загальний білок - 85 г/л (норма 65-85 г/л), Альбумін-35,0% (норма - 56,5-66,8%), глобуліни-65,0% (норма - 33,2-43,5%). С-реактивний білок - +++++. Ваш діагноз? Ваші рекомендації щодо подальшого ведення хворої (обстеження і лікування)?

Завдання № 6.

Хвора А., 69 років поступила до стаціонару з діагнозом: ревматоїдний артрит II ст. активності. При об'єктивному обстеженні виявлені припухлість і почервоніння колінних, променезап'ястних і ліктювих суглобів. Функція суглобів обмежена, при пальпації відмічається болючість. АТ-170/100 мм рт.ст. З приводу основного захворювання приймала НПЗЗ, які останнім часом стали малоефективними. Дайте рекомендації щодо подальшого лікування хворої, випишіть рецепти, враховуючи вік і супутню патологію.

Завдання № 7.

До відділення поступив хворий Г., 19 років з діагнозом: ревматизм, активна фаза, активність 1-го ступеня, первинний ревмокардит. 2 тижні тому перехворів ангіною. Яка із запропонованих лікарем схем лікування на Ваш погляд найбільш раціональна?

А) Преднізолон по 80 мг/д; Азатиоприн 1-3 мг/кг маси тіла; Кокарбоксілаза; Токоферолу-ацетат; Ретаболіл 1 мл в/м 1 раз/тиж.; Індометацин всередину.

Б) Тетрациклін, Сульфаніламід, Піразолонові похідні; Індометацин.

В) Постільний режим; Антибіотики ряду пеніциліну, Преднізолон 30-40 мг/д, Ацетилсаліцилова кислота 3 г/д; Аскорутин; Делагіл 0,25 г увечері.

Г) Дієта з обмеженням білків, ліпідів. Колхіцин; Метиндол; Піразолонові похідні; Глюкокортикоїди; Аллопуринол.

Обґрунтуйте свою відповідь.

Завдання № 8.

Хворий Д., 39 років страждає ревматизмом III ст. активності, з приводу якого було призначено: далагил 0,25 г на ніч, індометацин по 0,025 г 4 рази на день, біцилін-5 по 1500000 ОД в/м 1 раз на 4 тижні. Через 3 тижні після початку терапії у хворого з'явилися болі в епігастральній ділянці. Що могло стати причиною даного ускладнення? Ваші рекомендації щодо подальшого ведення хворого (обстеження і лікування)?

Завдання № 9.

В аптеку звернулася вагітна жінка з проханням відпустити дебол і тетрациклін для лікування ерозійного гастриту, асоційованого з *Helicobacter pylori*. Ваша тактика.

Завдання № 10.

З нижче наведених схем лікування виберіть найбільш ефективну для проведення ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori*:

- Омепразол по 20 мг 2 рази на день, метронідазол по 125 мг 4 рази на день, кларітроміцин по 1000 мг 2 рази на день.
- Пантопразол по 40 мг 2 рази на день, метронідазол по 500 мг 2 рази на день, ампіцилін по 500 мг 2 рази на день.
- Омепразол по 20 мг 2 рази на день, метронідазол по 500 мг 2 рази на день, амоксицилін 1000 мг 2 рази на день.

Відповідь обґрунтуйте.

Завдання № 11.

В аптеку звернулася хвора із загостренням виразкової хвороби 12-палої кишки. З анамнезу Ви встановили, що вона регулярно приймає індометацин. Ваші рекомендації щодо тактики лікування?

Завдання № 12.

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

Завдання № 13.

В аптеку звернувся хворий 29 років з печією, яка турбує його близько 2 місяців. Ваші рекомендації щодо діагностики і терапії в даному випадку?

Завдання № 14.

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

Завдання № 15.

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

2. Аналіз листів лікарських призначень.

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

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

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

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

1. Sol. Promedoli 2% - 1 ml
По 1 мл 2 рази на день (при болях).
2. Sol. Natrii chloridi 0,9% - 400 ml
В/в крапельно 1 раз на добу.
3. Sol. Glucosi 5% - 200 ml
Вводити в/в крапельно 2 рази на добу.
4. Contrycal 10000 ED

Вводити по 25000 ОД в/в поволі.

5. Sol. Atropini sulfatis 0,1% - 1,0 ml
Вводити по 0,5 мл п/ш 1 раз на день.
6. Tab. No-spani 0,04
По 2 табл. 3 рази на добу.
7. Tab. Tetracyclini obductae 0,25
По 1 табл. 3-4 рази на день.
8. Sol. Papaverini hydrochloridi 2% - 2 ml
По 1 -2 мл п/ш.
9. Sol. Platyphyllini hydrotartratis 0,2% - 1 ml
По 1 мл в/м 2 рази на день.
10. Tab. "Mezim forte"
По 1 табл. 3 рази на день під час їжі.

• Діагноз: Виразкова хвороба 12-палої кишки, активна фаза, середньої тяжкості. ІХС: Стенокардія напруги, II-ФК.

1. Claritromycini 0,25
По 2 табл. 2 рази на день.
2. Tab. Omeprazoli 0,02
По 1 табл. 2 рази на день.
3. Tab. Metronidazoli 0,5
По 1 табл. 2 рази на добу.
4. Tab. Gastrozerpini 0,025
По 1 табл. 2 рази на день.
5. Tab. Ranitidini 0,15
По 1 табл. 2 рази на день.
6. Tab. Corinfari 0,01
По 1 табл. 4 рази на день.
7. Tab. Nitrosorbidi 0,01
По 1 табл. 4 рази на день.

8. Almagel A 200,0
По 1 ложці 3 рази на день.
9. Sol. No-spani 2,0 ml
Вводити по 2,0 мл в/м 2 рази на день.
10. Dragee "Festal"
По 1 драже 3 рази на день.

• Діагноз: Хронічний ерозивний гастрит, асоційований з *Helicobacter pylori*, період загострення. Гіпертонічна хвороба II стадії.

1. Tab. "De-nol"
По 1 табл. 4 рази на день.
2. Sol. Atropini sulfatis 0,1% - 1,0 ml
Вводити по 0,5 мл п/ш 1 раз на день.
3. Tab. Acidin-pepsini 0,5
По 1 табл. 2 рази на день.
4. Tab. Ampicillini 0,25
По 2 табл. 4 рази на день.
5. Tab. Metronidazoli 0,25
По 1 табл. 3 рази на добу.
6. Dragee "Festal"
По 1 драже 3 рази на день.
7. Tab. "Vicalinum"
По 1 табл. 3 рази на день після їжі.
8. Sol. Platyphyllini hydrotartratis 0,2% - 1 ml
По 1 мл в/м 2 рази на день.
9. Tab. Methacini 0,002
По 1 табл. 2 рази на день.
10. Tab. Claritromicyni 0,5
По 1 табл. 2 рази на день.

- Діагноз: Системний червоний вовчак, підгострий перебіг, II ст. активності, поліартрит, ендоміокардит, недостатність аортального клапану, ХСН II-A стадії (II ФК).

1. Tab. Azathioprini 0,05
По 1 табл. 2 рази на день.
2. Tab. Methylprednisoloni 0,004
По 2 табл. 2 рази на день в першу половину дня.
3. Tab. Doxazosini a 0,002
D.S. По 1 табл. 2 рази на день.
4. Tab. Calcii gluconatis 0,5
По 1 табл. 2 рази на день.
5. Benzylpenicillini-natrii 1000000 ED
По 500000 ОД в/м через кожних 4 години.
6. Tab. Ibupropheni 0,025
По 1 табл. 3 рази на день.
7. Tab. Naproxeni 0,25
По 1 табл. 2 рази на день.
8. Tab. Digoxini 0,00025
По 1 табл. 1 раз на день.
9. Tab. Furosemidi 0,04
По 1 табл. через день.
10. Tab. "Asparcam"
По 1 табл. через день.

- Діагноз: Ревматизм, активна фаза, активність II ступеня, рецидивуючий перебіг, кардит, мітральна вада серця з переважанням стенозу. СН II-A-II ФК стадії.

1. Bicillini-3 600000 ОД
По 1200000 ОД 1 раз на 7 днів в/м.
2. Streptomycini 0,5

- По 1,0 2 рази на добу в/м.
3. Penicillini Natrii 500000 ED
По 1000000 ОД 6 разів на добу в/м.
 4. Tab. Acidi acetylsalicylici 0,5
По 2 табл. 4 рази на добу.
 5. Tab. Prednisoloni 0,005
По 4 табл. 2 рази на день.
 6. Sol. Papaverini hydrochloridi 2%-2 ml
По 2,0 мл в/м 3 рази на день.
 7. Sol. Strophanthini 0,05% - 1 ml
По 1 мл в/в 1 раз на добу.
 8. Sol. Furosemidi 1% - 2 ml
По 2 мл 1 раз на 3 дні.
 9. Tab. Spironolactoni 0,025
По 1 табл. 2 рази на добу.
 10. Tab. Kalii orotatis 0,5
По 1 табл. 2 рази на день після їжі.

• Діагноз: Ревматоїдний артрит: поліартрит, поволі прогресуючий, активність II ступеня, порушення функції суглобів II ступеня.

1. Benzylpenicillini-natrii 1000000 ED
По 500000 ОД в/м кожні 4 години.
2. Tab. Acidi acetylsalicylici 0,5
По 2 табл. 4 рази на добу.
3. Tab. Diclofenaci 0,025
По 1 табл. 3 рази на день.
4. Tab. Naproxeni 0,25
По 1 табл. 2 рази на день.
5. Susp. Hydrocortisoni acetatis 5 ml
По 5 мл в/суглобово 1 раз на 3 дні.

6. Tab. Plaquenili 0,2
По 2 табл. 2 рази на день.
7. Tab. Azathioprini 0,05
По 1 табл. 2 рази на день.
8. Tab. Methylprednisoloni 0,004
По 2 табл. 2 рази на день в 1-у половину дня.
9. Aerosoli Salbutamoli 10 ml
D.S. Для інгаляцій.
По 1-2 інгаляції 4 рази на день.
10. Tab. Calcii gluconatis 0,5
По 1 табл. 2 рази на день.

- Діагноз: Ревматизм, рецидивуючий перебіг, мітральний стеноз. ХСН II-Б-III ФК стадії.

1. Tab. Spironolactoni 0,025
По 1 табл. 3 рази на день.
2. Panangini 10 ml
Вводити в/в поволі в 20 мл ізотон. р-ну.
3. Benzylpenicillini-natrii 1000000 ED
Вводити в/м 4 рази на добу.
4. Tab. Diclofenaci 0,025
По 1 табл. 3 рази на день після їжі.
5. Tab. Riboxini 0,2
По 2 табл. 2 рази на день.
6. Tab. Acidi acetylsalicylici 0,5
По 4 табл. 2 рази на день.
7. Tab. Dichlothiazidi 0,1
D.s. По 1 табл. 1 раз на день вранці натщесерце.
8. Sol. Strophanthini 0,05% - 1,0 ml
Вводити в/в поволі 1 раз на день.

9. Tab. Digoxini 0,00025

По 1 табл. 1 раз на день.

10. Tab. Ac. Etacrynici a 0,05

D.s. По 1 табл. вранці (через день).

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

1. Tab. Triamsinoloni 0,004

По 2 табл. 2 рази на день.

2. Sol. Thiamini bromidi 3% - 1 ml

По 1 в/м 1 раз на день.

3. Cap. "Essentiale"

По 2 капс. 3 рази на день.

4. Sol. Pyridoxini hydrochloridi 5% - 1 ml

По 1 мл в/м 2 рази на день.

6. Sol. Cyanocobalamini 0,01% - 1,0 ml

Вводити по 1,0 мл в/м 2 рази на день.

7. Tab. «Ursosan» 0,1

По 1 табл. 4 рази на день після їжі.

8. Sol. Kalii chloridi 4% - 50 ml

Вводити в/в крапельно в 40% розчину глюкози.

9. Sol. Glucosi 5% - 50 ml

Вводити в/в крапельно 2 рази на день.

10. Sol. Furosemidi 1% - 2 ml

По 2 мл 1 раз на день.

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

1. Sol. Promedoli 2% - 1 ml

По 1 мл 2 рази на день (при болях).

2. Sol. Natrii chloridi 0,9% - 400 ml
В/в крапельно 1 раз на добу.
3. Sol. Glucosi 5% - 200 ml
Вводити в/в крапельно 2 рази на добу.
4. Contrycal 10000 ED
Вводити по 25000 ОД в/в поволі.
5. Sol. Atropini sulfatis 0,1% - 1,0 ml
Вводити по 0,5 мл п/ш 1 раз на день.
6. Tab. No-spani 0,04
По 2 табл. 3 рази на добу.
7. Tab. Tetracyclini obductae 0,25
По 1 табл. 3-4 рази на день.
8. Sol. Papaverini hydrochloridi 2% - 2 ml
По 1 -2 мл п/ш.
9. Sol. Platyphyllini hydrotartratis 0,2% - 1 ml
По 1 мл в/м 2 рази на день.
10. Tab. "Mezim forte"
По 1 табл. 3 рази на день під час їжі.

• Діагноз: Виразкова хвороба 12-палої кишки, активна фаза, середньої тяжкості. ІХС: Стенокардія напруги, II-ФК.

1. Claritromycini 0,25
По 2 табл. 2 рази на день.
2. Tab. Omeprazoli 0,02
По 1 табл. 2 рази на день.
3. Tab. Metronidazoli 0,5
По 1 табл. 2 рази на добу.
4. Tab. Gastrozepini 0,025
По 1 табл. 2 рази на день.
5. Tab. Ranitidini 0,15

По 1 табл. 2 рази на день.

6. Tab. Corinfari 0,01

По 1 табл. 4 рази на день.

7. Tab. Nitrosorbidi 0,01

По 1 табл. 4 рази на день.

8. Almagel A 200,0

По 1 ложці 3 рази на день.

9. Sol. No-spani 2,0 ml

Вводити по 2,0 мл в/м 2 рази на день.

10. Dragee "Festal"

По 1 драже 3 рази на день.

• Діагноз: Хронічний ерозивний гастрит, асоційований з *Helicobacter pylori*, період загострення. Гіпертонічна хвороба II стадії.

1. Tab. "De-nol"

По 1 табл. 4 рази на день.

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

Вводити по 0,5 мл п/ш 1 раз на день.

3. Tab. Acidin-pepsini 0,5

По 1 табл. 2 рази на день.

4. Tab. Ampicillini 0,25

По 2 табл. 4 рази на день.

5. Tab. Metronidazoli 0,25

По 1 табл. 3 рази на добу.

6. Dragee "Festal"

По 1 драже 3 рази на день.

7. Tab. "Vicalinum"

По 1 табл. 3 рази на день після їжі.

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

По 1 мл в/м 2 рази на день.

9. Tab. Methacini 0,002
По 1 табл. 2 рази на день.
10. Tab. Claritromicyni 0,5
По 1 табл. 2 рази на день.

Література

1. Белоусов Ю. Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия. / Ю. Б. Белоусов, В. С. Моисеев, В. К. Лепяхин. – М. : Универсум Паблицинг, 2000. – 541 с.
2. Зарума Л.Є., Калинюк Т.Г. Контрольована фармакотерапія як складова частина фармацевтичної опіки // Клін. фармація. — 2000. — № 4.
3. Зупанец І.А. Фармацевтическая опека: значение для медицины и фармации // Зб. наук. праць Міжнарод. наук.-практ. конф. — Х., 2003.
4. Кукес В. Г. Клінічна фармакологія / В. Г. Кукес. – [2 вид.]. – М. : Геотар Медицина, 1999. – 528 с.
5. Раціональна фармакотерапія захворювань органів дихання : кер. для практикуючих лікарів / [А. Г. Чучалін, С. Н. Авдєєв, В. В. Архипов та ін.]. – М. : Літтерра, 2004. – 874 с.
6. Раціональна фармакотерапія захворювань органів травлення : кер. для практикуючих лікарів / [В. Т. Івашкин, Т. Л. Лапіна та ін.] ; під заг. ред. В. Т. Івашкіна. – М. : Літтерра, 2003. – 1046 с.
7. Раціональна фармакотерапія ревматичних захворювань : кер. для практикуючих лікарів / [В. А. Насонова, Є. Л. Насонов, Р. Т. Алекперов та ін.] ; під заг. ред. Л. І. Алексєєва та ін. – М. : Літтерра, 2003. – 507 с.
8. Раціональна фармакотерапія серцево-судинних захворювань : кер. для практикуючих лікарів / [Є. І. Чазов, Ю. Н. Беленков, Є. О. Борисов та ін.] ; під заг. ред. Є. І. Чазова, Ю. Н. Беленкова. – М. : Літтерра, 2004. – 972 с.
9. Фармацевтична опіка : атлас / [І. А. Зупанец, В. П. Чорних, В. Ф. Москаленко та ін.] ; під ред. І. А. Зупанца, В. П. Черниха. – К. : «Фармацевт Практика», 2004. – 192 с.
10. Фармацевтична опіка : курс лекцій для провізорів та сімейних лікарів / [І. А. Зупанець, В. П. Чорних, С. Б. Попов та ін.] ; під ред. В. П. Чорних, І. А. Зупанца, В. А. Усенко. – Х. : Мегаполіс, 2003. – 608 с.

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

12. Філіппов Ю.О., Гравіровська Н.Г., Петречук Л.М. Стан амбулаторно-поліклінічної допомоги хворим на виразкову хворобу // Гастроентерологія. — 2007. — Вип. 39. — С. 3-10.

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