

**Міністерство охорони здоров'я України**  
**Запорізький державний медичний університет**  
**Факультет післядипломної освіти**  
**Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії і УЕФ**

**Білай І.М.**

**Клінічна фармація**  
**Навчально-методичний посібник**  
**для практичних занять провізорів-інтернів**  
**зі спеціальності «Загальна фармація»**

**Запоріжжя**

**2018**

УДК 615.03(075.8)

Б 61

*Посібник розглянутий і затверджений на засіданні центральної методичної ради Запорізького державного медичного університету та рекомендований в навчальному процесі*

*(протокол № \_\_\_\_ від " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 201\_\_ р.).*

**Рецензенти:** **Мазулін Олександр Владіленович** завідувач кафедри фармакогнозії, технології ліків та фармацевтичної хімії, доктор фармацевтичних наук., професор  
**Крайдашенко Олег Вікторович** завідувач кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії та косметології, доктор медичних наук., професор

**Автор:** **Білай І. М.**, д.мед.н., професор, зав. кафедри клінічної фармації, фармакотерапії і УЕФ

3 61 Білай І. М. Клінічна фармація. Навчально-методичний посібник для провізорів-інтернів зі спеціальності «Загальна фармація» / І.М. Білай. – ЗГМУ. – 2018. – 92 с.

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.

УДК 615.03(075.8)

Б 61

© І. М. Білай

## Зміст

<b>Вступ</b>	<b>6</b>
Клінічна фармація в пульмонології	9
Клінічна фармація в кардіології	28
Клінічна фармація в гастроентерології	49
Клінічна фармація в нефрології	67
Клінічна фармація в ревматології	77
Список рекомендованої літератури	89

## Список скорочень

- АА – апластична анемія  
АПФ – ангіотензин-перетворюючий фермент  
АТ – артеріальний тиск  
АТФ – аденозинтрифосфат  
БА – бронхіальна астма  
ВООЗ – всесвітня організація охорони здоров'я  
ГЕРХ – гастроєзофагальна рефлюксна хвороба  
ГКС – глюкокортикостероїди  
ГП – гемоглобінопатія  
ГРЗ – гостре респіраторне захворювання  
ГХ – гіпертонічна хвороба  
ДНК – динуклеотидна кислота  
ДОА – деформуючий остеоартроз  
ДТЗ – дифузний токсичний зоб  
ЕКГ – електрокардіограма  
ЗАК – загальний аналіз крові  
ЗАС – загальний аналіз сечі  
ЗХС – загальний холестерин  
ІМТ – індекс маси тіла  
ІХС – ішемічна хвороба серця  
КП – кольоровий показник  
ЛЗ – лікарський засіб  
ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності  
ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності  
ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності  
МАО – моноамінооксидаза  
НПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби  
ОД – одиниці дії  
ОЦК – об'єм циркулюючої крові

ПД – побічна дія  
ПР – побічні реакції  
РА – ревматоїдний артрит  
РНК – рибонуклеїнова кислота  
ССС – серцево-судинна система  
СЧВ – системний червоний вовчак  
УДХК – уродезоксихолева кислота  
ФК – функціональний клас  
ХДХК – хенодезоксихолева кислота  
ХНН – хронічна ниркова недостатність  
ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легенів  
ХС – холестерин  
ХСН – хронічна серцева недостатність  
ЦД – цукровий діабет  
ЦНС – центральна нервова система  
ЦОГ – циклооксигеназа  
ЧСС – частота серцевих скорочень  
ШКТ – шлунково-кишковий тракт  
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

## ВСТУП

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

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;

- сформувані 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.

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

# КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ В ПУЛЬМОНОЛОГІЇ

### Вступ.

Пневмонія - гостре інфекційне захворювання переважно бактеріальної етіології, яке характеризується локальним ураженням респіраторних відділів легень.

З урахуванням особливостей інфікування, пневмонію класифікують на позагоспітальну, внутрішньогоспітальну, або нозокоміальну, аспіраційну і пневмонію в осіб з імунодефіцитом.

Ефективність лікування хворого залежить в першу чергу від своєчасного, раннього призначення антибактеріальної терапії. Дослідження показали, що затримка призначення першої дози антибіотиків більш ніж на 8 годин призводить до зростання летальності.

Антибактеріальну терапію пневмоній прийнято умовно поділяти на два етапи: до виявлення збудника (емпіричний) і після його виявлення (за даними етіологічної діагностики і досліджень чутливості до антибіотиків). Оскільки результати лабораторних досліджень збудника бувають готові не раніше, ніж на 2-3-й день, тому антибактеріальну терапію практично завжди призначають емпірично. Полегшити вибір терапії покликані рекомендації по клінічній практиці, які засновані на стратифікації хворих по групах. При цьому враховується тяжкість стану пацієнта, наявність інтеркурентних захворювань та факторів ризику. Крім того, важливо, що кожній з груп відповідає певний спектр збудників. Це і визначає вибір препаратів для емпіричної терапії.

Бронхообструктивний синдром може супроводжувати (також виступати в якості основного) багато захворювань бронхолегеневої системи (бронхіт, бронхіальна астма, емфізема легенів, бронхоектатична хвороба тощо). Ці захворювання відрізняються не тільки етіопатогенетичними аспектами, але також багатьма клінічними проявами, прогнозом і результатом. Проте, загальним для них є порушення прохідності бронхіального дерева, що

супроводжується утрудненням зовнішнього дихання. Причини тому можуть бути як бронхіальні, так і екстрабронхіальні (наприклад, руйнування альвеол при емфіземі легенів) чинники. Під бронхообструктивним синдромом, пов'язаним з бронхіальними факторами, слід розуміти не тільки бронхоспазм, зумовлений підвищенням тону гладкої мускулатури бронхів, але також набряк слизової оболонки бронхів і гіперсекреції бронхіальних залоз. Два останніх момента (набряк слизової і гіперсекреція) не тільки є складовими бронхообструктивного синдрому, але значно погіршують її перебіг і потребують окремого фармакологічного впливу. Лікувальні заходи повинні проводитися з урахуванням етіопатогенезу бронхообструкції.

Порушення зовнішнього дихання при бронхообструктивному синдромі досить часто ускладнюється порушенням кліренсу мокроти. Зміна якості мокротиння, а саме, зменшення її в'язкості, на ряду з поліпшенням (полегшенням) її виведення багато в чому визначає перебіг і результат бронхообструкції. Дія відхаркувальних лікарських засобів спрямовано як на розрідження в'язкого бронхіального секрету, так і на посилення моторики бронхіол і підвищення активності миготливого епітелію слизової бронхів. Муколітичні засоби, руйнуючи слизоутворюючі компоненти мокротиння, тим самим змінюють її фізико-хімічні властивості. Муколітичні та відхаркувальні засоби використовують у складі комплексного лікування при обструктивному бронхіті, бронхоектатичній хворобі, бронхіальній астмі, а також при патології бронхо-легеневої системи, яка не обов'язково супроводжується бронхообструкцією - пневмонія, туберкульоз легенів.

### **Бронходілятатори.**

Бронходілятаторами називають ліки, які застосовуються для послаблення бронхоспазму, що асоціюється з респіраторними порушеннями (бронхіальна астма, ХОЗЛ). Вони включають  $\beta_2$ -адреноміметики, М-холінолітики, похідні ксантину.

#### ***1. $\beta_2$ -Адреноміметики.***

Багато симпатоміметиків застосовуються як бронходилататори, відносяться до  $\beta_2$ -адреноміметиків. При бронхоспазмі ці ліки збільшують внутрішній діаметр бронхів і дозволяють повітрю увійти до альвеол, чим зменшують респіраторний дистрес.

Симпатоміметичні бронходилататори протипоказані для пацієнтів з гіперчутливістю до цих ліків, хворих з аритмією і тахікардією, вогнищевими пошкодженнями мозку, церебральним атеросклерозом, закрито-вугольною глаукомою. Сальметерол не показаний при бронхоспазмі. Симпатоміметики використовуються обережно при гіпертензії, серцевій недостатності, глаукомі, гіпертиреозі, цукровому діабеті, гіпертрофії простати, судомах в анамнезі, при вагітності. Необхідно пам'ятати, що може виникнути адитивний ефект при використанні двох симпатоміметиків. Підвищується ризик виникнення гіпертензивного кризу при призначенні симпатоміметиків разом з інгібіторами моноаміноксидази.  $\beta$ -Адреноблокатори можуть пригнічувати кардіальний, бронходилатуючий і вазодилатуючий ефект симпатоміметиків. При сумісному використанні симпатоміметиків з теофіліном підвищується ризик кардіотоксичності. При призначенні адреналіну з інсуліном або пероральними гіпоглікемічними ліками необхідно використовувати підвищені дози останніх.

## ***2. Похідні ксантину.***

Бронходилатуючий ефект похідних ксантину обумовлений прямим релаксуючим ефектом на гладенькі м'язи бронхів.

Похідні ксантину протипоказані для пацієнтів з відомою гіперчутливістю, пептичною виразкою, судомами, неконтрольованими аритміями, гіпертиреозом. Ці ліки обережно використовуються у пацієнтів віком більше 60 років, з захворюваннями серця, гіпоксемією, гіпертензією, хронічною серцевою недостатністю, захворюваннями печінки.

При призначенні ксантинів разом з симпатоміметиками можуть виникати додаткові кардіоваскулярні ефекти. Деяка їжа містить ксантини (кава, шоколад) і може підвищувати ризик негативного впливу на серцево-судинну і центральну нервову системи. Тютюнопаління, нікотинові гумки,

барбітурати, фенітоїн, петльові діуретики, ізоніазид, рифампіцин можуть знижувати ефективність ксантинів. Підвищується ризик розвитку токсичності ксантинів після призначення ксантинів під час вакцинації, прийому пероральних контрацептивів, глюкокортикоїдів,  $\beta$ -адреноблокаторів, циметидину, макролідів, тиреоїдних гормонів, алопуринолу.

### **Препарати попередження приступів бронхіальної астми**

Для попередження нових приступів бронхіальної астми застосовують декілька груп ліків з протизапальними властивостями: кортикостероїди, інгібітори лейкотриєнів, антагоністи лейкотриєнових рецепторів та кромони.

#### ***1. Кортикостероїди***

У відповідь на адренокортикотропний гормон, що утворюється в передній долі гіпофізу, у корковому шарі наднирників декретується декілька гормонів (глюкокортикоїди, мінералкортикоїди, статеві гормони). Глюкокортикоїди та мінералкортикоїди називаються взагалі кортикостероїдами. Глюкокортикоїди регулюють функцію імунної системи, регулюють обмін вуглеводів, протеїнів, ліпідів, контролюють протизапальні механізми.

Кортикостероїди, такі як беклометазон, флутиказон, триамцинолон призначають в інгаляціях з метою пригнічення запалення в бронхах у хворих на бронхіальну астму. Крім того, кортикостероїди підвищують чутливість  $\beta_2$ -рецепторів, що покращує ефективність агоністів  $\beta_2$ -рецепторів.

Глюкокортикоїди після досягнення таргетних клітин зв'язуються з рецепторами та ініціюють комплексний вплив на організм людини. Ця група включає кортизон, гідрокортизон, преднізон, преднізолон, триамцинолон.

Глюкокортикоїди застосовуються в якості замісної терапії при наднирковій недостатності, для лікування алергічних реакцій, колагенозах (системний червоний вовчак), захворювань шкіри. Протизапальна активність

цих гормональних ліків дозволяє їх застосовувати як протизапальні засоби та імуносупресанти для супресії запалення та модифікування імунної відповіді.

Кортикостероїди протипоказані при відомій чутливості до них. Кортикостероїди обережно застосовуються при скомпрометованій імунній системі, глаукомі, захворювання нирок або печінки, судомах, цукровому діабеті, під час вагітності та лактації. Кетоконазол може підвищувати концентрації будезоніду і флутиказону в плазмі крові.

Глюкокортикоїди протипоказані для пацієнтів з тяжкими інфекціями, такими як туберкульоз, грибкові та антибіотик-резистентні інфекції. Глюкокортикоїди застосовуються обережно у пацієнтів з недостатністю нирок або печінки, гіпотиреозом, виразковим колітом, дивертикулі том, виразковою хворобою, цукровим діабетом. Глюкокортикоїди застосовуються при вагітності та в період лактації тільки при станах, що загрожують життю.

## ***2. Антагоністи лейкотриєнових рецепторів і інгібітори лейкотриєнів.***

Антагоністи лейкотриєнових рецепторів включають монтелукаст і зафірлукаст.

Лейкотриєни відносяться до бронхоконстрикторних субстанцій, синтез яких прискорюється під час запалення. Блокування біологічних властивостей лейкотриєнів приводить до бронходилатації. Монтелукаст і зафірлукаст завдяки блокуванню лейкотриєнових рецепторів респіраторного тракту попереджують набряк слизової оболонки бронхів і прискорюють бронходилатацію.

Препарати протипоказані при відомій гіперчутливості до них. Монтелукаст і зафірлукаст не застосовуються під час гострої атаки бронхіальної астми. Їх обережно застосовують у пацієнтів з дисфункцією печінки, на протязі вагітності та лактації.

Призначення зафірлукаста і ацетилсаліцилової кислоти підвищує плазмові концентрації зафірлукаста. При призначенні зафірлукаста разом з варфарином посилюється ефект антикоагулянта. Призначення зафірлукаста з

теофіліном або еритроміцином може привести до зниження концентрації зафірлукаста в плазмі крові.

## **I. Питання для самопідготовки і контролю вихідного рівня знань.**

1. Основні симптоми і синдроми при захворюваннях органів дихання: задишка, кашель, кровохаркання, болі у грудях та ін.

2. Симптоми, що вимагають обов'язкового звернення до лікаря.

3. Етіологія, патогенез, класифікація, клініка та діагностика пневмоній.

3. Принципи антибактеріальної терапії при пневмонії.

4. Можливі ускладнення антибактеріальної терапії та методи їх профілактики.

5. Хронічні обструктивні захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, клініка, діагностика, основні принципи лікування.

6. Бронхіальна астма: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, принципи лікування.

7. Клінічна фармакологія бронходилататорів: аденоагоністи, М-холінолітики, метилксантини.

8. Клінічна фармакологія лікарських засобів, що усувають запальний набряк слизової оболонки бронхів (глюкокортикоїди, кромони), відхаркуючих препаратів.

7. Спеціальні лікарські форми препаратів для хворих з патологією органів дихання: спінхайлери, турбохайлери, небулайзери. Правила їх раціонального застосування.

9. Рецептурні і безрецептурні ліки, що застосовуються при захворюваннях органів дихання.

## **II. Практична частина.**

### **1. Ситуаційні задачі.**

#### **Завдання № 1.**

Хвора П., 29 років, захворіла гостро: з'явилися кашель, загальна слабкість, температура тіла підвищилася до 39,0<sup>0</sup>С. Додому був викликаний дільничний терапевт, який діагностував позалікарняну пневмонію в нижній частці правої легені. У зв'язку з легким перебігом захворювання хвору в стаціонар не госпіталізували. Було призначено: бісептол по 1 табл. 2 рази на добу, диклофенак, супрастин, аскорутин, мукалтин, відволікаюча терапія. Яку помилку припустив лікар? Ваші рекомендації.

### **Завдання № 2.**

Хвора, 19 років, страждає БА протягом 10 років. В останні місяці з'явилися нічні напади задухи (2-3 рази на тиждень), денна потреба в  $\beta_2$ -агоністах майже не змінилась, кількість денних нападів - 1 раз на день. Проаналізуйте стан хворої. Ваші рекомендації.

### **Завдання № 3.**

Хворому 60 років, отримує амікацин з приводу загострення хронічного бронхіту і ізосорбіда дінитрат з фуросемідом з приводу ІХС і ХСН. Через декілька днів відчув зниження гостроти слуху. У аналізах сечі – протеїнурія. Що могло стати причиною даного стану? Ваші рекомендації.

### **Завдання № 4.**

Хворий 38 років скаржиться на закладеність носа, нападopodobний кашель, задишку. Хворий неспокійний, переляканий. Об'єктивно: хворий стоїть, упираючись руками в стіл, обличчя ціанотичне, експіраторна задишка. Перкуторно: коробковий перкуторний звук над всією поверхнею легень, аускультативно: сухі свистячі хрипи, що вислуховуються на відстані. Який діагноз найбільш вірогідний у даного хворого?

1. Хронічний бронхіт, загострення.
2. Хронічне обструктивне захворювання легень.
3. Позалікарняна пневмонія.
4. Бронхіальна астма.
5. Хронічний фарингіт.

Виберіть з нижче приведених лікарських засобів ті, які використовуються при лікуванні даного захворювання.

1. Амоксицилін.
2. Ефедрин.
3. Анаприлін.
4. Тетрациклін.
5. Преднізолон.
6. Сальбутамол.
7. Гентаміцин.
8. Гідрокортизон.
9. Інгакорт.
10. Рифампіцин.
11. Дімедрол.
12. Інтал.
13. Еуфілін.
14. Піпольфен.
15. Атровент.
16. Теофедрин.
17. Тавегіл.
18. Бромгексин.
19. Адреналін.
20. Астемізол.
21. Теопек.

#### **Завдання № 5.**

Хворій на негоспітальну пневмонію призначений амоксиклав. Через 10 днів терапії пневмонію було виліковано, що було підтверджене рентгенологічно (відсутність осередково-інфільтративних тіней), проте почалося підвищення температура тіла до 37,9° С. Об'єктивне обстеження додаткової інформації не дало. У гемограммі – ШОЕ – 22 мм/г, еозінофілія,

анемія. В аналізі сечі – патологічних змін немає. Поясніть можливий механізм підвищення температури тіла у хворої.

#### **Завдання № 6.**

Пацієнт алергологічного відділення, 39 років страждає на БА середньої тяжкості протягом 8 років. Приймав будесонід, після відміни препарату відмічав відновлення симптомів астми. На консультації у лікаря поцікавився, чи могла в нього сформуватися стероїдна залежність в результаті тривалого застосування інгаляційного глюкокортикоїду? Дайте науково-обґрунтовані пояснення з цього приводу.

#### **Завдання № 7.**

Пацієнтові 29 років, що страждає на БА з дитинства, регулярно приймає бромгексин, теопек, беродуал, з приводу гострого нападу астми в/в введено 15 мл 2,4% р-ну еуфіліну. Через 15 хвилин виникло порушення ритму серцевої діяльності, нудота, блювота. Лікар, діагностував непереносимість еуфіліну, про що зробив запис в історію хвороби. Що могло стати причиною розвитку даного ускладнення?

#### **Завдання № 8.**

Пацієнтові з легкою персистуючою БА був призначений інгаляційний стероїд фліксотид в дозі 1000 мкг/добу. Через 2 тижні лікування частота симптомів змінилася трохи, із-за чого препарат був відмінений і призначений тайлед по 8 інг./добу. Дайте оцінку тактики лікаря. Відповідь обґрунтуйте.

#### **Завдання № 9.**

Хворому з важкою персистуючою БА призначений будесонід в добовій дозі 1000 мкг/добу. Через декілька місяців такої терапії стан покращився, проте повного контролю астми досягнуто не було. Лікар, порекомендував змінити інгакорт на беродуал. Дайте оцінку тактики лікаря. Відповідь обґрунтуйте.

## 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: Бронхіальна астма, персистуюча, легкий перебіг.**
  1. Cefotaxim 1,0  
По 1 мл 2 рази на добу в/в  
крапельно в 100 мл ізотонічного р-ну.
  2. Aerosoli «Ventolini»  
Інгаляції 2 дози «за потребою».
  3. Cromolyni Sodii 0,02  
Інгаляції 4 капсули на добу.
  4. Tab. Acidi ascorbinici 0,05  
По 2 табл. 3 рази на день.
  5. Tab. Loratadini 0,01  
По 1 табл. 1 раз на добу.
  6. Tab. Ambroxoli 0,02  
По 1 табл. 3 рази на день.
  7. Tab. «Mucaltinum»  
По 1-2 табл. 3 рази на добу.
  8. Dr. «Undevit»  
По 1 драже 3 рази на день.
  9. Sol. Atropini sulfatis 0,1% - 1 ml  
По 1 мл п/ш 1 раз на добу.
- **Діагноз: Негоспітальна пневмонія нижньої частки лівої легені.**

1. Amoxicillini 0,5  
По 1,0 г 2 рази на добу.
2. Tab. Bisepoli 0,48  
По 2 т. 2 рази на добу.
3. Tab. Diclofenaci 0,025  
По 1 табл. 3 рази на день.
4. Sol. Kalii iodidi 3%  
По 1 ст. ложці 6 разів на добу.
5. Tab. Oхacillini 0,5  
По 1 табл. 6 разів на день.
6. Tab. Ambroxoli 0,02  
По 1 табл. 3 рази на день.
7. Tab. Acidi ascorbinici 0,05  
По 2 табл. 3 рази на день.
8. Sol. Ringeri 200 ml  
По 200 мл в/в крапельно 1 раз на день.
9. Sol. Platyphyllini hydrotartratis 0,2% - 1 ml  
По 1 мл в/м 1 раз на добу.
10. Tab. "Codterpinum"  
По 2 табл. 2 рази на день.

• Діагноз: Бронхіальна астма, персистуюча, середньої тяжкості.

1. Tab. Amoxicilini 0,5  
По 1,0 г 4 рази на добу.
2. Sol. Euphyllini 2,4% - 10 ml  
По 10 мл в/в на 20 мл 5% фіз. р-ну.
3. Sol. Kalii iodidi 3% 200 ml  
По 1 ст. ложці 6 разів на добу.
4. Aerosoli "Budesonid" 10 ml  
Інгаляції по 2 дози 4 рази на добу.
5. Tab. "Codterpinum" -10

- По 2 табл. 2 рази на день всередину.
6. Tab. Methylprednisoloni 0,004 -20  
По 2 табл. 3 рази на день.
  7. Tab. Acetylcysteini 0,2  
По 1 т. 3 рази на день.
  8. Aerosoli "Berotec" 10ml  
Інгаляції по 1 дозі 4 рази на добу.
  9. Sol. Pindololi 0,02% - 5 ml  
По 1 мл 2 рази на день в/в повільно.  
на 200 мл фіз розчину.
  10. Sol. Atropini sulfatis 0,1% - 1 ml  
По 1 мл п/ш 1 раз на добу.
- **Діагноз:** Негоспітальна пневмонія правої легені. Анафілактичний шок на введення пеніциліну.
1. Reopolyglucini 400 ml  
Вводити в/в крапельно.
  2. Sol. Noradrenalini hydrotartratis 0,2%-2 ml  
Вводити в/в струйно розвівши у фіз. р-ні.
  3. Sol. Furosemidi 1%-2 ml  
Вводити в/в струйно.
  4. Переливання однокрупної крові 500 ml  
Вводити в/в крапельно під контролем АТ.
  5. Sol. Prednisoloni 3%-2 ml  
Вводити по 4 мл в/в струйно.
  6. Sol. Euphyllini 2,4%-10 ml  
Вводити по 10 мл в/в струйно.
  7. Tab. Dexametazoni 0,0005 -50  
По 1 табл. 3 рази на день.
  8. Penicillinazi 1000000 ED  
Вводити в/м струйно

розвівши в 2 мл води для ін'єкцій.

9. Tab. Kalii orotatis 0,5 -20

По 1 табл. 2 рази на день.

10. Aerosoli "Budesonid"

Інгаляції по 2 дози 4 рази на добу.

### **3. Контроль кінцевого рівня знань.**

1. Побічна дія лікарських засобів та їх профілактика при захворюваннях дихальної системи.

2. Особливості фармацевтичної опіки при хронічних обструктивних захворюваннях легень.

### **4. Тести. Обґрунтуйте відповідь.**

Тест 1. Базисна терапія хронічного обструктивного бронхіту на початкових етапах включає в себе:

1. Антибактеріальну терапію.
2. Муколітичну терапію.
3. Бронхолітичну терапію.
4. Фізіотерапію.
5. Протизапальну терапію.

Тест 2. У яких клінічних ситуаціях призначають антибіотики при бронхіальній астмі?

1. За наявності безлічі сухих хрипів з обох сторін.
2. За наявності ознак бактеріальної інфекції у бронхо-легеневої системи.
3. При важкому загостренні астми.
4. При загостренні астми, викликаній респіраторно-вірусної інфекції.
5. При загостренні астми у людей похилого віку.

Тест 3. При бронхіальній астмі стабілізатори тучних клітин призначають:

1. Для купірування нападу задухи.

2. Як бронхолітик.
3. Як муколітик.
4. Як протівірусний засіб.
5. Для попередження нападів ядухи.

Тест 4. Препаратами вибору для купірування нападу задухи при БА є:

1. Теофілін.
2. Атровент (іпратропіум бромід).
3. Бекламетазона дипропіонат.
4. Бета2-агоністи.
5. Кромони.

Тест 5. Для тривалого лікування БА перевагу віддають:

1. Перорального способу введення ЛЗ.
2. Парентеральному способу введення ЛЗ.
3. Ингаляційному способу введення ЛЗ.
4. Введенню ЛЗ шляхом електрофорезу.
5. Чітких рекомендацій щодо способу введення не існує.

Тест 6. Основу терапії персистоючої астми становить:

1. Бронхолітична терапія.
2. Інфузійна терапія.
3. Прийом антибактеріальних ЛЗ.
4. Протизапальна терапія.
5. Інтенсивна терапія муколітичних засобів.

Тест 7. Основним методом в оцінці тяжкості перебігу хронічного обструктивного бронхіту є:

1. Рентгенологічне дослідження легенів.
2. Бронхоскопічне дослідження.
3. Спірометрія.
4. Аускультация.
5. Перкусія.

Тест № 8. Основним методом діагностики пневмонії є:

1. Аускультация.
2. Перкусія.
3. Спірометрія.
4. Рентгенологічне дослідження.
5. Дослідження мокротиння.

Тест 9. Для масової діагностики інфікованості мікобактерією туберкульозу використовують:

1. Збір анамнезу.
2. Аускультацию.
3. Перкусію.
4. Пробу манту.
5. Дослідження мокротиння.

Тест 10. Порушення наступних рецепторів веде до бронходилатації:

1. альфа-адренорецепторів.
2. H1-гістамінергичних рецепторів.
3. M1-холіноорецепторів.
4. H-холіноорецепторів.
5. бета2-адренорецепторів.

Тест 11. M-холінолітики широко застосовуються при:

1. Астмі.
2. Хронічному обструктивному бронхіті.
3. Пневмонії.
4. Гострому бронхіті.
5. Туберкульозі легенів.

Тест 12. Специфічна імунотерапія ефективна при:

1. Гострому бронхіті.
2. Пневмонії.
3. Хронічному бронхіті.
4. Астмі.

5. Туберкульозі.

Тест 13. Аспірин здатний викликати загострення наступного захворювання:

1. Гострого бронхіту.
2. Астми.
3. Емфіземи легенів.
4. Хронічного обструктивного бронхіту.
5. Нозокоміальної пневмонії.

Тест 14. Який шлях введення теофіліну найменш ефективний при хворобах органів дихання

1. Пероральний.
2. Внутрішньом'язово.
3. Внутрішньовенний.
4. Шляхом електрофорезу.
5. Ректальний.

Тест 15. Невиліковним на сьогоднішній день є:

1. Пневмонія.
2. Гострий бронхіт.
3. Туберкульоз.
4. Хронічний обструктивний бронхіт.
5. Гострий риніт.

Тест 16. При призначенні якого препарату бажано монітування його концентрації в плазмі крові.

1. Преднізолон.
2. Теофілін.
3. Ацетилцистеїн.
4. Бромгексин.
5. Амоксицилін.

Тест 17. Пацієнт віком 40 років хворіє на бронхіт, гострий перебіг, середнього ступеня тяжкості. Які з нижченазваних препаратів недоцільно застосовувати в лікуванні:

1. Сульгін.
2. Офлоксацин.
3. Гентаміцину сульфат.
4. Цефотаксим.
5. Еритроміцин.

Тест 18. Вагітна жінка захворіла на пневмонію тяжкого перебігу. Який з нижченазваних антибактеріальних препаратів доцільно їй призначити:

1. Гентаміцину сульфат.
2. Тетрацикліну гідрохлорид.
3. Цефотаксим.
4. Офлоксацин.
5. Бісептол.

Тест 19. При передозуванні відхаркувальних препаратів рефлекторної дії можливо виникнення у хворого:

1. Діареї.
2. Нежиті.
3. Кожної сипі.
4. Рвоти.
5. Осиплості голосу.

Тест 20. Назвіть препарат вибору для лікування атипової пневмонії:

1. Ампіцилін.
2. Цефоперазон.
3. Роваміцин.
4. Гентаміцин.
5. Оксацилін.

## ТЕМА № 2

# КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ В КАРДІОЛОГІЇ

### Вступ.

Мета фармакотерапії стенокардії включає:

- купірування кожного нападу стенокардії;
- профілактику нових нападів стенокардії.

Мета лікування стенокардії принципово може бути досягнути двома основними шляхами:

- Зменшення потреби міокарду в кисні;
- Поліпшення доставки кисню міокарду.

Основні напрями фармакотерапії стабільної стенокардії включає:

- Покращання коронарного кровообігу (нітрати);
- Зниження потреби міокарда в кисні ( $\beta$ -адреноблокатори);
- Зниження тонузу периферичних артерій (антагоністи кальцію);
- Покращання мікроциркуляції (антиагреганти);
- Зниження підвищеного загального рівня холестерину (гіпохолестеринемічні засоби).

Основні напрями фармакотерапії нестабільної стенокардії включають:

- Покращання коронарного кровообігу (нітрати);
- Зниження потреби міокарда в кисні ( $\beta$ -адреноблокатори);
- Зниження тонузу периферичних артерій (антагоністи кальцію);
- Запобігання тромбоутворювання (антикоагулянти);
- Покращання мікроциркуляції (антиагреганти);
- Усунення больового синдрому (наркотичні анальгетики, нейролептики, транквілізатори).

Для купірування нападу стенокардії використовують органічні нітрати (нітрогліцерин або ізосорбід дінітрат для сублінгвального застосування), що забезпечує швидкий початок розвитку ефекту (до 5 хвилин).

Для лікування стенокардії використовують органічні нітрати (нітрогліцерин, ізосорбиду-5-мононітрат або ізосорбід динітрат). Всі органічні нітрати є донаторами оксиду азоту, який викликає генералізовану вазодилатацію. В результаті зменшується пред- і постнавантаження на серце, що призводить до зниження потреби міокарду в кисні. Також за рахунок розширення коронарних артерій поліпшується доставка кисню міокарду.

Всі нітрати мають схожі побічні ефекти, хоча інтенсивність деяких рацій залежить від препарату і дози. До найбільш поширених побічних ефектів нітратів відносять: головний біль, гіпотензію, запаморочення, слабкість. Може виникати гіперемія обличчя внаслідок дилатації дрібних судин. З'явлення деяких побічних ефектів залежить від методу введення.

Нітрати протипоказані, якщо пацієнт має гіперчутливість до нітратів, закритовугольну глаукому, гіпотензію, геморагічний інсульт (так як нітрати можуть підвищити внутрішньочерепний тиск), конструктивний перикардит. Нітрати використовуються обережно, якщо у пацієнта спостерігається тяжке захворювання печінки або нирок, тяжка травма голови, гострий інфаркт міокарда, гіпотиреоз, під час вагітності та лактації.

Гіпотензивний ефект нітратів може підсилитися при одночасному використанні з антигіпертензивними засобами, алкоголем, фенотіазінами. При внутрішньовенному використанні нітрати можуть знижувати фармакологічну активність гепарину. Концентрація нітратів у плазмі крові може підвищитися при одночасовому використанні з ацетилсаліциловою кислотою.

$\beta$ -Адреноблокатори знижують частоту і силу серцевих скорочень, за рахунок чого зменшується потреба міокарду в кисні. Дія розвивається через десятки хвилин, що не дозволяє використовувати їх для купірування нападу. Використовують тільки для профілактики нападів стенокардії навантаження.

Механізм дії  $\beta$ -адреноблокаторів пов'язаний з блокадою  $\beta$ -адренорецепторів серця (зниження частоти і сили серцевих скорочень), нирок (зниження активності ренін – ангіотензин – альдостеронової системи) і судин (вазоконстрикція).  $\beta$ -Адреноблокатори можуть також стимулювати утворення

оксиду азоту ендотелієм судин (небіволол).

Дигідропіридинові антагоністи кальцію зменшують вміст кальцію в гладеньком'язових клітинах судин, знижуючи тонус і розширюючи їх, за рахунок чого знижують рівень артеріальний тиск і навантаження на міокард. Антагоністи кальцію, розширюючи коронарні судини, покращують доставку міокарду кисню. Використовуються для профілактики нападів стенокардії спокою і навантаження. Антагоністи кальцію дигідропіридинового ряду є препаратами вибору при вазоспастичній стенокардії. Антагоністи кальцію фенілалкіламінового ряду широко використовуються при лікуванні надшлункових аритмій. Дигідропіридини та бензотіазепіни широко використовуються в лікуванні артеріальної гіпертензії.

Побічні ефекти антагоністів кальцію рідко є причиною їх відміни. До найбільш поширених побічних ефектів відносять: запаморочення, нудота, діарея, закріпи, периферичний набряк, головний біль, брадикардія (фенілалкіламіни), тахікардія (дигідропіридини), висип на шкірі, роздратованість.

Антагоністи кальцію протипоказані при гіперчутливості, слабкості синусового вузлу, блокада AV-вузлу II, III ступеня (за виключенням функціонуючого пейсмейкера), гіпотензії, дисфункції шлуночків, кардіогенному шоці. Антагоністи кальцію застосовуються обережно в періоди вагітності та лактації, у пацієнтів з застійною серцевою недостатністю, при порушенні функції печінки або нирок. Ефект антагоністів кальцію посилюється при одночасовому прийомі з ранітидином. Може виникнути послаблення фармакологічного ефекту антагоністів кальцію при призначенні разом з фенобарбіталом або фенітоїном. Антагоністи кальцію при одноразовому призначенні з ацетилсаліциловою кислотою пригнічують функцію тромбоцитів, чим викликає з'явлення синців, петехій та кровотеч. Адитивний депресивний ефект пригнічення міокарда спостерігається при введенні фенілалкіламінів разом з  $\beta$ -адреноблокаторами. При призначенні антагоністів кальцію з дигоксином підвищується ризик розвитку дигіталісної

інтоксикації.

До зменшення синтезу холестерину приводить конкурентне пригнічення ГМГ-КоА-редуктази в каскаді обміну холестерину, що протікає в печінці. По механізму зворотного зв'язку це викликає збільшення кількості рецепторів ЛПНЩ в гепатоцитах, що приводить до захоплення ХС ЛПНЩ і зниженню рівня холестерину в плазмі крові, знижується також вміст триглицеридів в плазмі крові. Крім гіполіпідемічної дії статини володіють антидисліпопротеїдемічною дією, тобто зменшують вміст ліпідів в ліпопротеїнах низької щільності і ліпопротеїнах дуже низької щільності, а також збільшують їх вміст в ліпопротеїнах високої щільності.

Секвестранти жовчних кислот (аніонообмінні смоли) зв'язують жовчні кислоти в просвіті кишківнику за рахунок чверткових амонієвих груп, утворюючи нерозчинний комплекс, який виводиться з фекаліями. Це стимулює утворення жовчних кислот з ендogenous холестерину. Зниження вмісту ендogenous холестерину стимулює його синтез, що частково знижує ефект «вилучення» холестерину з плазми крові. Проте, збільшується кількість рецепторів ліпопротеїн низької щільності в гепатоцитах і зниження у плазмі. Рівень триглицеридів практично не змінюється або може дещо підвищитися.

Фібрати (похідні фіброевої кислоти) збільшують активність ліпопротеїнліпаз і знижують синтез триглицеридів. Зменшують синтез ліпопротеїнів дуже низької щільності і збільшують розпад ліпопротеїнів низької щільності. За рахунок цього знижується вміст ХС.

Нікотинова кислота пригноблює ліполіз в жировій тканині. Це призводить до гальмування секреції ліпопротеїнів низької щільності і ліпопротеїнів дуже низької щільності багатих триглицеридами. Рівень триглицеридами в плазмі знижується, у меншій мірі знижується рівень холестерину. Тривале застосування нікотинової кислоти приводить до підвищення рівня ліпопротеїнів високої щільності.

Артеріальна гіпертензія (АГ) – стан, при якому систолічний артеріальний тиск (АТ) складає 140 мм рт.ст. і вище і/або діастолічний АТ 90

мм рт.ст. і вище за тієї умови, що цього значення набуто в результаті як мінімум трьох вимірювань, проведених в різний час на тлі спокійної обстановки, а хворий цього дня не приймав ЛЗ, що змінюють АТ.

Цілі фармакотерапії АГ включають:

- попередження поразки органів-мішеней і/або забезпечення зворотного розвитку виниклих змін;
- зниження рівня АТ до 140/90 мм рт.ст. (у осіб молодого і середнього віку до 120-130/80 мм рт.ст.);
- збільшення тривалості життя хворого.

Відсутність лікування АГ веде до високого ризику смерті від серцево-судинних катастроф.

Антигіпертензивні препарати – одна з найчисленніших і різноманітних по механізму дії груп ліків. Початок і інтенсивність їх застосування залежить від конкретної клінічної ситуації. Вибір антигіпертензивного препарату визначається клінічним статусом хворого, зокрема, рівнем серцево-судинного ризику, наявністю органних поразок, супутніх захворювань, а також його побічними ефектами.

До антигіпертензивних препаратів 1-го ряду входять наступні ліки:

- β-адреноблокатори (бетаксоллол, метопролол, пропранолол);
- антагоністи кальцію (амлодипін, дилтіазем);
- інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (каптоприл, еналаприл, лізиноприл);
- антагоністи рецепторів ангіотензина II (ірбесартан, лозартан та валсартан);
- діуретики (фуросемід, гідрохлортіазид).

При наявності протипоказань до призначення препаратів першого ряду застосовують альтернативні ліки:

- препарати центральної дії;
- симпатолітики;

- $\alpha$ -адреноблокатори;
- гангліоблокатори (бензогексоній);
- вазоділататори (міноксидил).

Механізм дії  $\beta$ -адреноблокаторів пов'язаний з блокадою  $\beta$ -адренорецепторів, що знаходяться в серці (зменшення хвилинного об'єму серця за рахунок зниження частоти і сили серцевих скорочень), нирках (зменшення вивільнення реніну в юкта-гломерулярному апараті).

Деякі  $\beta$ -адреноблокатори (наприклад, карведилол) можуть одночасно блокувати як  $\beta$ -адренорецептори, так і  $\alpha$ -адренорецептори. Небіволол, крім селективного стимулювання  $\beta_2$ -адренорецепторів, сприяє утворенню оксиду азоту ендотелієм судин.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), знижують активність ферменту (АПФ), що перетворює ангіотензин I (АТІ) у ангіотензин II (АТІІ)

Зниження концентрації АТІІ в крові забезпечує :

- зменшення вироблення альдостерону;
- зменшення тону судин;
- зменшення вироблення адреналіну.

Ці та інші ефекти приводять до пониження рівня АТ.

Блокуючи ангіотензинові рецептори перешкоджають взаємодії ангіотензину II з ними, що приводить до зниження його ефектів:

- зменшення вироблення альдостерону;
- зменшення тону судин;
- зменшення вироблення адреналіну.

Це приводить до пониження рівня АТ.

Антигіпертензивні ліки застосовуються при лікуванні артеріальної гіпертензії, легеневої гіпертензії, портальної гіпертензії та інших станах. При недостатній ефективності монотерапії призначається комбінована терапія, що включає два і більше антигіпертензивних засоба. Деякі антигіпертензивні ліки

застосовуються тільки при гіпертонічних кризах при неефективності інших ліків (бензогексоній).

До найбільш частих побічних ефектів антигіпертензивних ліків відноситься ортостатична гіпотензія, особливо на ранніх етапах лікування. Ця реакція зменшується при поступовій зміні положення тіла з горизонтального на вертикальне. Може виникати рефлекторна тахікардія (ніфедипін), брадікардія (метапролол), уповільнення провідності в АВ-вузлі (β-адреноблокатори, верапаміл), кашель (інгібітори АПФ), гіпокаліємія (гідрохлортіазид), еректильна дисфункція (неселективні β-адреноблокатори, тіазидні діуретики), бронхоспазм (неселективні β-адреноблокатори) та інші.

Антигіпертензивні ліки протипоказані при відомій гіперчутливості до них. Інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II протипоказані в другому та третьому триместрах вагітності, так як можуть негативно впливати на плід та стати причиною його смерті. Тіазидні діуретики протипоказані при подагрі внаслідок того, що сприяють затримці сечової кислоти в організмі. Неселективні β-адреноблокатори протипоказані при бронхообструктивному синдромі, оклюзійних захворюваннях судин нижніх кінцівок та інше.

Антигіпертензивні ліки обережно призначають при нирковій і печінковій недостатності, електролітному дисбалансі, під час лактації і вагітності, у пацієнтів похилого і старечого віку, гіповолемії, коронарній і цереброваскулярній недостатності, під час гемодіалізу.

Гіпотензивний ефект більшості антигіпертензивних ліків збільшується при комбінованому їх призначанні. Багато ліків можуть зменшувати ефективність антигіпертензивних препаратів (антидепресанти, інгібітори MAO, блокатори H<sub>1</sub>-гістамінових рецепторів). Ефект інгібітора АПФ може зменшуватися при призначенні разом з неспецифічним протизапальним засобом. Абсорбція інгібіторів АПФ, як і більшості інших ліків, зменшується при застосуванні разом з антацидами. При призначенні інгібіторів АПФ зі

спіронолактоном великий ризик розвитку гіперкаліємії. Зменшується гіпотензивний ефект при призначенні антагоніста рецепторів ангіотензина II разом з неспецифічним протизапальним засобом або фенобарбіталом.

Антиаритмічні препарати перш за все застосовуються для лікування аритмій. Метою призначення антиаритмічних ліків є поновлення функції серця та попередження аритмій, безпечних для життя.

Деякі аритмії серця є наслідком виникнення ненормальної кількості електричних імпульсів. Ці імпульси можуть виникати як у синопередсердному вузлі, так і у інших структурах міокарду.

Антиаритмічні ліки класифікують згідно їх механізмів дії та ефектів на кардіоміоцит.

#### *Клас I антиаритмічних ліків.*

Антиаритмічні препарати I класу мають мембрано-стабілізуючий та анестетичний ефекти у відношенні до кардіоміоцита, що є причиною їх досить частого застосування. I клас антиаритмічних ліків у порівнянні з іншими класами вміщує найбільшу кількість препаратів. Препарати цієї групи суттєво відрізняються один від одного, що є підставою для їх розподілення на класи I-A, I-B і I-C.

#### *Клас I-A антиаритмічних ліків.*

Такі ліки, як дізопирамід, прокаїнамід, хінідин, відносяться до класу I-A антиаритмічних ліків. Хінідин пригнічує здатність міокарду відповідати на електричні імпульси, що є причиною зниження частоти серцевих скорочень і корекції аритмії. Хінідин також подовжує тривалість рефракторного періоду та пригнічує потужність та швидкість потенціалу дії імпульсу, що проходить через міокард. Визнано, що дія прокаїнаміду обумовлена уповільненням швидкості деполяризації у шлуночках, зниженням потужності та швидкості потенціалу дії. Дізопирамід також пригнічує деполяризацію у міокардіоцитах впродовж діастолічної фази серцевого циклу, рефракторного періоду, гальмує швидкість потенціалу дії.

#### *Клас I-B антиаритмічних ліків.*

Лідокаїн, як класичний представник класу I-B, підвищує поріг збудливості міокарда шлуночків, що приводить до зниження частоти скорочень і корекції аритмії. Мексилетин і токаїнід діють подібно до лідокаїну.

*Клас I-C антиаритмічних ліків.*

Флекаїнід і пропафенон, як представники класу I-C, володіють прямою стабілізуючою дією на міокард, знижують потужність та швидкість потенціалу дії, чим сповільнюють провідність всієї структур міокарда.

*Клас II антиаритмічних ліків.*

Клас II антиаритмічних ліків включає  $\beta$ -адреноблокатори (есмолол, пропранолол). Ці ліки знижують відповідь міокарда на адреналін та норадреналін завдяки їх здатності блокувати  $\beta$ -адренорецептори, наслідком чого є зменшення частоти серцевих скорочень.

*Клас III антиаритмічних ліків.*

Аміодарон, подовжує рефракторний період і реполяризацію мембрани клітини, що збільшує поріг збудження шлуночків. Нові представники цієї групи (ібутілід, дофетілід) застосовуються для конверсії фібриляції або тріпотіння передсердь в нормальний синусовий ритм. Дія ібутіліду обумовлена подовженням потенціалу дії, чим гальмується синусовий ритм і атріовентрикулярна провідність. Дофетілід селективно блокує калієві канали, поширює комплекс QRS, подовжує потенціал дії. Цей препарат також має вплив на кальцієві канали і провідність міокарда.

*Клас IV антиаритмічних ліків.*

Клас IV антиаритмічних ліків включає верапаміл та інші представники антагоністів кальцію (дилтіазем). Антиаритмічна дія антагоністів кальцію обумовлена пригніченням пересування кальцію через канали клітинної мембрани міокарду і гладеньких м'язів судин. Гальмування струму кальцію

пригнічує синоатріальний і атріовентрикулярний вузли, що подовжує рефракторний період.

Взагалі антиаритмічні ліки застосовуються для попередження і лікування аритмій серця. Деякі антиаритміки, наприклад  $\beta$ -блокатори, незалежно від їх антиаритмічної активності, знижують ризик смерті та повторного інфаркту міокарда.  $\beta$ -Блокатори також застосовуються для контролю тахікардії у пацієнтів, які страждають на феохромоцитому, мігрень, стенокардію напруги.

Взагалі побічні ефекти антиаритміків включають слабкість, гіпотензію, брадикардію та сонливість. Всі без винятку антиаритмічні ліки мають проаритмічну активність, тобто можуть бути причиною виникнення нових аритмій або погіршення існуючих. Проаритмічний ефект частіше виникає при призначенні великої дози препарату, внутрішньовенному введенні, при призначенні з метою лікування станів, що загрожують життю пацієнта.

Антиаритмічні ліки протипоказані при відомій гіперчутливості до препарату, в періоді лактації. Під час вагітності антиаритмічні препарати застосовуються тільки у випадках, коли позитивні ефекти препарату переважають його негативні впливи на плід. Антиаритмічні ліки відносно протипоказані при AV-блокаді високого ступеню, некомпенсованій серцевій недостатності, аортальному стенозі, гіпотензії, кардіогенному шоці. Хінідін і прокаїнамід протипоказані для пацієнтів з міастенією.

Всі антиаритмічні ліки обережно застосовуються при наявності недостатності нирок або печінки. Хінідін і прокаїнамід обережно застосовуються при наявності серцевої недостатності. Дізопірамід обережно застосовується для лікування пацієнтів з міастенією, глаукомою, гіпертрофією простатити. Верапаміл обережно застосовується при наявності в анамнезі шлуночкових аритмій або хронічної серцевої недостатності. Електролітні порушення, такі як гіпокаліємія, гіперкаліємія, або гіпомагнійємія, можуть впливати на фармакодинамічні дії антиаритміків.

При призначенні двох антиаритміків може розвинути адитивний ефект, що підвищує ризик виникнення токсичності. При призначенні хінідину або прокаїнамідів з серцевими глікозидами підвищується ризик глікозидної інтоксикації. При призначенні разом з хінідином може посилюватися фармакологічний ефект прокаїнамідів. Спостерігають підвищення концентрації хінідину в плазмі при призначенні його разом з циметидином. Підвищується ризик гіпотензії при введенні верапамілу разом з хінідином. При призначенні хінідину з дізопирамідом є ризик підвищення концентрації дізопираміда і зменшення концентрації хінідину в плазмі крові. Пропранолол може збільшувати концентрацію прокаїнамідів в плазмі крові. Спостерігається адитивний кардіодепресивний ефект при сумісному призначенні прокаїнамідів з лідокаїном. При призначенні  $\beta$ -адреноблокаторів з лідокаїном підвищується ризик розвитку токсичності лідокаїну. Пропранолол та інші  $\beta$ -адреноблокатори можуть впливати на ефективність інсуліну і оральних гіпоглікемічних препаратів. Верапаміл виявляє адитивний гіпотензивний ефект при сумісному призначенні з антигіпертензивними ліками, алкоголем, нітратами. Верапаміл підвищує концентрацію дигоксина в плазмі.

**Кардіотоніки** – ліки, які підвищують ефективність та поліпшують скорочувальну функцію міокарда, наслідком чого є збільшення перфузії всіх тканин організму. Ці ліки вже досить тривалий час застосовуються для лікування серцевої недостатності.

Препарати дигіталісу діють двома основними шляхами: підвищення серцевого викиду внаслідок позитивного інотропного ефекту і уповільнення проведення в антріовентрикулярному і синопередсердному вузлах.

Побічні ефекти серцевих глікозидів є дозозалежними. Так як деякі пацієнти є більш чутливими до побічних ефектів дигоксину, доза повинна підбиратися індивідуально з врахуванням клінічного стану пацієнта. За останній час побічні ефекти серцевих глікозидів виникають рідше завдяки контролю маси тіла, функції нирок, супутньої фармакотерапії. Безпечний коридор між терапевтичною та токсичною концентраціями кардіотоніків є

дуже вузьким. Більш того, навіть звичайні дози кардіотоніків можуть визвати токсичні ефекти.

Кардіотоніки протипоказані при відомій гіперчутливості до препарату, шлуночкової тахікардії, AV-блокаді або ознаках інтоксикації серцевими глікозидами.

Кардіотоніки обережно призначають пацієнтам з порушеннями електролітного балансу (особливо при гіпокаліємії, гіпокальціємії, гіпомагnezіємії), тяжким кардитом, блокадою серця, інфарктом міокарда, тяжким захворюванням легень, гломерулонефритом, зниженням функції нирок і печінки.

## **I. Питання для самопідготовки і контролю вихідного рівня знань.**

1. Етіологія, патогенез і діагностика ішемічної хвороби серця (ІХС) та атеросклерозу.

2. Основні симптоми і синдроми при серцево-судинних захворюваннях. «Небезпечні» симптоми при патології серцево-судинної системи.

3. Принципи фармакотерапії стенокардії, інфаркту міокарда, атеросклерозу.

4. Первинна профілактика серцево-судинних захворювань.

5. Вторинна профілактика серцево-судинних захворювань.

6. Антиангіральні препарати: нітрати,  $\beta$  – адреноблокатори, антагоністи кальцію. Їх клінічна фармакологія (фармакокінетика, фармакодинаміка, побічні дії, взаємодія).

7. Взаємодія антиангіральних препаратів при одночасному використанні.

8. Особливості застосування антиангіральних препаратів у хворих з супутньою патологією.

8. Гіполіпідемічні засоби. Класифікація. Клінічна фармакологія.

9. Контроль ефективності і безпеки антиангінальної і гіполіпідемічної терапії.

10. Клінічна фармакологія антикоагулянтів і антиагрегантів, тромболітичних та метаболітотропних препаратів.

11. Безрецептурні препарати, що використовуються в лікуванні ІХС.

## **II. Практична частина.**

### **1. Ситуаційні задачі.**

#### **Завдання № 1.**

Хвора гіпертонічною хворобою І стадії впродовж 3 тижнів приймає препарат еналапріл, вперше призначений їй лікарем-кардіологом. В останні два дні її почав турбувати надсадний сухий кашель, болі у м'язах. Що могло стати причиною даного стану? Поясніть механізм виникнення цього ефекту. Ваші рекомендації щодо подальшого лікування.

#### **Завдання № 2.**

В аптеці хвора пред'явила рецепти на еналапріл і амлорид. Про що необхідно попередити хвору? Ваша тактика.

#### **Завдання № 3.**

Хворому, що страждає на артеріальну гіпертензію і хронічне обструктивне захворювання легень, з метою зниження АТ призначили атенолол. Цифри АТ знизились, але одночасно почали турбувати напади задухи. Що могло стати причиною даного ускладнення? Яку помилку припустив лікар? Ваші рекомендації.

#### **Завдання № 4.**

Хвора Л., 42 років, з приводу стенокардії напруги постійно приймала ізосорбїду дїнітрат 40 мг по 1 таблетці 2 рази на добу. Протягом останніх 2-х тижнів не дивлячись на неодноразове підвищення добової дози ізосорбїду дїнітрату (до 4 табл./добу) почала відзначати збільшення частоти та інтенсивності нападів за грудинного болю. Що могло стати причиною даного стану? Ваші рекомендації.

### **Завдання № 5.**

Хворому на стенокардію напруги кардіолог призначив: ніфедипін-ретард 40 мг/д, аспірин 125 мг/д, тіотриазолін 100 мг 3 р/день. Через 2 тижні на ЕКГ з'явилися ознаки ішемічних змін міокарду. Оцініть ситуацію. Ваша тактика.

### **Завдання № 6.**

У хворої діагноз: ІХС: стенокардія напруги ІІІ ФК. Ліпідограма: ЗХС – 7,7 ммоль/л, ХС ЛПНП – 5,6 ммоль/л, ТГ – 5,7 ммоль/л. Дільничий терапевт призначив: атенолол 160 мг/д, холестерамін 20 г/д, аспірин 125 мг/д. Прокоментуйте лікарські призначення. Ваші рекомендації.

### **Завдання № 7.**

У хворої на стенокардію напруги супутній діагноз – бронхіальна астма, цукровий діабет 2 типу. Яким чином ці супутні захворювання можуть вплинути на фармакотерапію ІХС? Самостійно призначте найбільш доцільне лікування. Випишіть рецепти.

### **Завдання № 8.**

У хворої діагноз: ІХС: стенокардія напруги ІІ ФК. Ліпідограма: ЗХС – 8,1 ммоль/л, ХС ЛПНП – 6,6 ммоль/л, ТГ – 5,4 ммоль/л. Прокоментуйте результати лабораторного дослідження, Ваші рекомендації в даній ситуації. Випишіть рецепти.

### **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: ІХС: постінфарктний кардіосклероз. Гостра лівошлуночкова недостатність, набряк легень (АТ 140/110 мм рт.ст.).

1. Sol. Strophanthini 0,05% - 1,0 ml  
Вводити в/в поволі 1 раз на день в 20 мл фіз. р-ну.
2. Tab. Digitoxini 0,0001 -10  
По 1 таб. 1 раз на день всередину.
3. Sol. Nitroglycerini 1% - 2,0 ml  
Вводити в/в крапельно в 20 мл 10% р-ну глюкози.
4. Sol. Pentamini 5% - 1,0 ml  
По 1 мл в/м 1 раз на день.
5. Sol. Furosemidi 1% - 2,0 ml  
По 4 мл в/в струйно.
6. Tab. Atenololi 0,05 -30  
По 1 табл. 1 раз на день.
7. Sol. Benzohexonii 2,5% - 1,0 ml  
По 1 мл в/м 1 раз на день.
8. Sol. Morphini hydrochloridi 1% - 1,0 ml  
По 0,5 мл в/м 2 рази протягом години.
9. Tab. Dichlothiazidi 0,025 -20  
По 1 табл. 1 раз на день.
10. Cordiamini 1,0 ml  
По 2 мл в/м 2 рази на день.

• Діагноз: ІХС: Стенокардія напруги, ІІІ ФК.

1. Tab. Amlodipini 0,05  
По 1 табл. 2 рази на день.
2. Tab. Isosorbidi 5-mononitrati 0,05  
По 2 табл. 3 рази на день.
3. Tab. Clophelini 0,000075  
По 1 табл. 3 рази на день.
4. Tab. Bisoprololi 0,01

По 1 табл. 3 рази на день.

5. Tab. Corinfari 0.01

По 1 табл. 3 рази на день.

6. Sol. Mildronati 5% - 10 ml

По 10 мл 1 раз на день.

7. Tab. Kalii orotatis 0,5

По 1 табл. 2 рази на день після їжі.

8. Tab. Hydrochlorthiazidi 0,025

По 1 табл. 1 раз на день.

9. Dipiridamoli 0.025 20

По 2 табл. 3 рази на день.

10. Tab. Panangini - 50

По 1 табл. 2 рази на день.

• Діагноз: ІХС: Стенокардія напруги ІІІ ФК, ХСН ІІ-А ст. Хронічний обструктивний бронхіт, перебіг середньої тяжкості.

1. Tab. Isosorbidi dinitrati 0,02

По 1 табл. 3 рази на день.

2. Tab. Atenololi 0,05

По 1 табл. 2 рази на день.

3. Tab. Amlodipini 0,01

По 1 табл. 3 рази на день.

4. Sol. Mannitoli 15%-400 ml

По 400 мл в/в крапельно.

5. Tab. Raunatini 0,002

По 1 табл. 3 рази на день.

6. Sol. Papaverini hydrochloridi 2%-2 ml

По 2 мл в/м 1 раз на день.

7. Tab. "Asparcam"

По 1 табл. 3 рази на день.

8. Benzylpenicillini natrii 1000000 ED

По 1000000 ЕД в/м 4 рази на день.

9. Sol. Dibazoli 1%-2 ml

По 2 мл в/м 1 раз на день.

10. Salbutamoli 10 ml

По 1 інгаляції 4 рази на день.

• Діагноз: ІХС: Постінфарктний кардіосклероз.

1. Sol. Curantili 0,5%-2 ml

По 2 мл в/м 1 раз на день.

2. Tab. Norvask 0,05

По 1 табл. 1 раз на день.

3. Tab. Nitroglycerini 0,0005

По 1 табл. під язик.

4. Tab. Sustac-forte 0,0064

По 1 табл. 3 рази на день.

5. Sol. Glucosi 5%-200 ml

Sol. Kalii chloridi 7,8%-10 ml

В/в Insulini 5ed крапельно 1 раз на день.

6. Sol. Dibazoli 1%-5 ml

По 5 мл в/м 1 раз на день.

7. Tab. "Panangin"

По 1 табл. 3 рази на день.

8. Tab. Acidi acetylsalicylicі 0,5

По 1 табл. 1 раз на день.

9. Tab. Propranololi 0,04

По 1 табл. 4 рази на день.

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

По 1 мл в/м 1 раз на день.

11. Tab. Lovastatini 0,01

По 1 табл. 1 раз на день.

**3. Контроль кінцевого рівня знань.**

1. Основні принципи лікування ІХС.
2. Фармацевтична опіка хворих при стенокардії та інфаркті міокарда.

#### **4. Тести. Обґрунтуйте відповідь**

Тест 1. Особливості інгаляційних форм нітрогліцерина:

1. Більш швидкий гемодинамічний ефект.
2. Менша біодоступність препарату.
3. Більша біодоступність препарату.
4. Менша кількість побічних ефектів.
5. Більша кількість побічних ефектів.

Тест 2. Побічні ефекти, характерні для аспірину:

1. Диспепсія, гальмування агрегації тромбоцитів.
2. Розвиток набряків і пригнічення кровотворення.
3. Утворення метгемоглобіну, нефрит, жовтяниця.
4. Бронхоспазм, порушення ЦНС, поліневрити.

Тест 3. Побічні ефекти діуретичної дії спиронолактону:

2. Гіповолемія, гіпокаліємія.
3. Гіпохлоремічний алкалоз.
4. Можливість гіперкаліємії.
5. Гіпокаліємічний ацидоз.
6. Короткочасна дегідратація, азотемія.

Тест 4. Верхня межа норми загального холестерину в плазмі крові рівна:

1. 3,2 ммоль/л.
2. 4,2 ммоль/л.
3. 5,2 ммоль/л.
4. 6,2 ммоль/л.
5. 7,2 ммоль/л.

Тест 5. Хворому ІХС з високим рівнем в крові тригліцеридів слід рекомендувати:

1. Безафібрат.
2. Холестирамін.

3. Ліпанор.
4. Ловастатин.
5. Аспірин.

Тест 6. Добова доза ацетилсаліцилової кислоти у хворих ІХС складає:

1. 50-100 мг.
2. 125-250 мг.
3. 325-500 мг.
2. 500 мг-1000 мг.

Тест 7. Які антиангінальні препарати здатні знижувати переднавантаження і післянавантаження на міокард, розширювати коронарні артерії, перерозподіляти коронарний кровотік, полегшувати перфузію ішемізованих ділянок міокарду:

1. Антагоністи кальцію.
2. Нітрати.
3. Бета-блокатори.
4. Діуретики.
5. Метаболічні засоби.

Тест 8. Хворому, 43 років, в гострій фазі інфаркту міокарда було призначено в комплексній терапії гепарин в/в по 10000 ОД кожні 4 години. Оберіть серед нижченаведених критерій безпеки його застосування.

1. Відсутність гематурії.
2. Зменшення артеріального тиску.
3. Зменшення болю.
4. Пригнічення свідомості.
5. Зникнення блювоти.

Тест 9. Яка речовина не має атерогенних властивостей:

1. Ліпопротеїди високої щільності.
2. Ліпопротеїди низької щільності.
3. Ліпопротеїди дуже низької щільності.
4. Тригліцеріди.

5. Хіломікрони.

Тест 10. Хворому під час нападу стенокардії, який не купірувався сублінгвальним прийомом нітрогліцерину, зробили внутрішньовенну ін'єкцію препарату, після чого у пацієнта розвинулася артеріальна гіпертензія і брадикардія. Яке з перелічених засобів може визвати вказані небажані ефекти?

1. Верапаміл.
2. Дроперідол з фентанілом.
3. Промедол.
4. Нітрогліцерин.
5. Анальгін з димедролом.

Тест 11. У хворого діагноз – ІХС: Стенокардія напруження, 3-й функціональний клас. Отримує терапію: ніфедипін, нітросорбід, ацетілсаліцилову кислоту. На фоні лікування з'явилися набряки гомілок. Які рекомендації відносно корекції терапії:

1. Додати метопролол.
2. Відмінити ніфедипін.
3. Відмінити ацетілсаліцилову кислоту.
4. Додати фуросемід.
5. Відмінити нітросорбід.

## ТЕМА № 3

# КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

### Вступ.

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-HT<sub>3</sub>) 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

метклопраміда. 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 паріетальними 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 паріетальної 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<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>)-АТФ-ази парієтальної клітини

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

Взаємодії інгібітори протонної помпи описані з цілим рядом ліків:

- кетоназол, інтраконазол (зменшення всмоктування протигрибкових ліків);

- фенітоїн (підвищення концентрації в крові та посилення ефектів фенітоїна під впливом омепразола);

- пероральні антикоагулянти (підвищення концентрації в крові та посилення ефектів антикоагулянтів під впливом омепразола);

- діазепам (пригнічення метаболізму діазепаму під впливом омепразола);

- дигоксин (можливо підвищення концентрації дигоксину в плазмі крові);

- пероральні контрацептиви, теофілін (можливо прискорення метаболізму під впливом лансопризолу).

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 кишковокишковнику. 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 гіпоглікемічних ліків, підвищують абсорбцію циклоспорину.

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

### **I. Питання для самопідготовки і контролю вихідного рівня знань.**

1. Етіологія, патогенез, клінічна картина та методи діагностики захворювань шлунково-кишкового тракту (виразкова хвороба шлунку і 12-палої кишки, синдром функціональної диспепсії, гастроезофагальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ)).

2. Закрепи: причини виникнення, механізм розвитку, лікування.

3. Діарея. Механізм розвитку, клінічна картина, фармакотерапії.

4. Клінічна фармакологія лікарських препаратів, що застосовуються в гастроентерології (фармакодинаміка, фармакокінетика, взаємодія з іншими препаратами, побічні ефекти, методи їх прогнозування і профілактики):

- Антациди;
- Селективні М-холінолітики;
- Н<sub>2</sub>-гістамінові блокатори;
- Протихелікобактерні засоби;
- Засоби, що впливають на моторну функцію стравоходу, шлунку і

12-палої кишки;

- Симптоматичні протидіарейні засоби;
- Засоби для лікування закрепів.

5. Етіологія, патогенез, клінічна картина та методи діагностики захворювань печінки і жовчовивідних шляхів: хронічний гепатит, цироз печінки, хронічний холецистит, жовчокам'яна хвороба.

6. Етіологія, патогенез, клінічна картина та методи діагностики хронічного панкреатиту. Напрями лікарської терапії.

7. Клінічна фармакологія лікарських препаратів, які застосовують при захворюваннях печінки, жовчовивідних шляхів, підшлункової залози

(фармакодинаміка, фармакокінетика, взаємодія з іншими препаратами, побічні ефекти, методи їх прогнозування і профілактики):

- Глюкокортикоїди;
- Гепатопротектори;
- Цитостатики;
- Вітаміни;
- Жовчогінні препарати (холеретики, холекінетики);
- Ферментні препарати.

8. Вплив функціонального стану печінки на клінічну ефективність лікарських препаратів.

9. Лікарські форми препаратів для хворих з патологією шлунково-кишкового тракту. Правила їх раціонального застосування.

10. Рецептурні і безрецептурні ліки, що застосовуються при захворюваннях органів травлення.

## **II. Практична частина.**

### **1. Ситуаційні задачі.**

#### **Завдання № 1.**

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

#### **Завдання № 2.**

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 № 3.**

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

### **Завдання № 4.**

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 № 5.**

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

### **Завдання № 6.**

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 закрепамми, 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 № 8.**

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. 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.

### **3. Контроль кінцевого рівня знань.**

1. Принципи лікування і профілактики, ускладнення виразкової хвороби.
2. Фармацевтична опіка при захворюваннях шлунково-кишкового тракту.

### **4. Тести. Обґрунтуйте відповідь.**

Тест № 1. Застосування мотіліума при хронічному гастриті є прикладом:

1. Замісної терапії.
2. Етіологічної терапії.
3. Патогенетичної терапії.
4. Симптоматичної терапії.
5. Антиферментної терапії.

Тест № 2. Який головний принцип терапії хронічного гастриту типу А:

1. Повна замісна терапія (вітаміни, соляна кислота, ферменти).
2. Антибактеріальна терапія, спрямована проти *Helicobacter pylori* і купірування запалення.
3. Застосування засобів, що знижують кислотність, інгібіторів ферментів
4. Антиоксидантна терапія.
5. Антиангінальна терапія.

Тест № 3. Який головний принцип терапії хронічного гастриту типу В:

1. Повна замісна терапія (вітаміни, соляна кислота, ферменти).
2. Антибактеріальна терапія, спрямована проти *Helicobacter pylori* і купірування запалення.
3. Застосування засобів, що знижують кислотність, інгібіторів ферментів
4. Антиоксидантна терапія.

5. Антиангінальна терапія.

Тест № 4. З наведених нижче противиразкових ЛЗ виберіть препарати для ерадикації *Helicobacter pylori*:

1. Маалокс.
2. Фамотидин.
3. Гастроцепін.
4. Амоксицилін.
5. Альмагель.

Тест № 5. З наведених нижче виберіть блокатор Н<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів.

1. Фамотидін.
2. Де-нол.
3. Супрастин.
4. Но-шпа.
5. Омепразол.

Тест № 6. З наведених нижче антибактеріальних препаратів виберіть засоби для ерадикації *Helicobacter pylori*:

1. Сульфадіметазин.
2. Пеніцилін.
3. Норфлуксацин.
4. Кларитроміцин.
5. Бісептол.

Тест № 7. З метою прискорення регенерації слизової оболонки шлунка призначають:

1. Альмагель
2. Фамотидин
3. Метоклопрамід
4. Венгер
5. Гастроцепін

Тест № 8. З трьох наведених нижче схем лікування виберіть найбільш прийнятну для лікування хронічного гастриту типу А:

1. Де-нол 2 табл. 2 рази на день метронідазол 0,25 г 4 рази на день амокцилін 500 мг 2 рази на день всередину.

2. Натуральний шлунковий сік по 15 крапель після їжі, плантаглюцид 1,0 г 3 рази на день мотіліум по 1 табл. 2 рази на день.

3. Де-нол 1 табл. 4 рази на день, пепсидил 1 ст. л. 3 рази на день гастрोцепін 0,05 г 2 рази на день.

Тест № 9. У хворого хронічний гастрит типу А, хронічний панкреатит. Виберіть найбільш раціональну схему лікування:

1. Де-нол 2 табл. 2 рази на день метронідазол 0,25 г 4 рази на день вентер по 1 табл. 2 рази на день.

2. Ацидин-пепсин 1 табл. 3 рази на день креон 1 капс. під час їжі плантаглюцид 1,0 г 3 рази на день.

3. Де-нол 1 табл. 4 рази на день, пепсидил 1 ст.л. 3 рази на день, гастрोцепін 0,05 г 2 рази на день.

Тест № 10. З наведених нижче схем виберіть найбільш прийнятну для лікування хронічного гастриту типу В:

1. Омепразол по 1 табл. 2 рази на день, метронідазол 0,25 г 4 рази на день, кларитроміцин 0,25 г 4 рази на день.

2. Ацидин-пепсин 1 табл. 3 рази на день, плантаглюцид 1,0 г 3 рази на день, фестал 1 табл. 3 рази на день.

3. Де-нол 1 табл. 4 рази на день, пепсидил 1 ст.л. 3 рази на день, гастрोцепін 0,05 г 2 рази на день

Тест № 11. Серед жовчогінних засобів виберіть холеретики:

1. Сульфат магнію.

2. Ліобіл.

3. Сорбіт.

4. Ксиліт.

5. Оливкова олія.

Тест № 12. У терапію загострення хронічного гепатиту входять наступні групи лікарських препаратів, крім:

1. Антибактеріальних засобів.
2. Гепатопротекторів.
3. Дезінтоксикаційних засобів.
4. Вітамінів.
5. Глюкокортикоїдів.

Тест № 13. Введення яких засобів патогенетично обґрунтована при хронічному панкреатиті?

1. Антиангіальних препаратів.
2. Антигістамінних препаратів.
3. Ферментних препаратів.
4. Глюкокортикоїдов.
5. Жовчогінних препаратів.

Тест № 14. Який з перерахованих препаратів належить до інгібіторів ферментів підшлункової залози?

1. Фестал.
2. Мезим-форте.
3. Амінокапронова кислота.
4. Карсил.
5. Гастроцепін.

Тест № 15. Серед жовчогінних виділіть засіб, що володіє антибактеріальним ефектом:

1. Холензім.
2. Сорбіт.
3. Никодин.
4. Ліобіл.
5. Ксиліт.

Тест № 16. До гепатопротектора належать такі ЛЗ:

1. Тіотріазолін.

2. Но-шпа.
3. Ліобіл.
4. Панзинорм.
5. Алохол.

Тест № 17. З наведених нижче виберіть препарат, що володіє найбільш вираженим антисекреторним ефектом:

1. Гастроцепін.
2. Маалокс.
3. Сукральфат.
4. Фамотидін.
5. Омепразол.

Тест № 18. При лікуванні виразкової хвороби препарати, що знижують кислотність шлункового соку, доцільно призначати:

1. Під час їжі.
2. Одразу після їжі.
3. Незалежно від прийому їжі кожні три години.
4. За 15-30 хвилин до їжі.
5. Через 1 годину після їжі.

Тест № 19. У хворих на виразкову хворобу шлунку і 12-палої кишки прийом не всмоктуючих антацидних препаратів:

1. Показаний тільки в період загострення.
2. Показаний тривало.
3. Показаний постійно перед прийомом їжею.
4. Показаний профілактично в осінньо-весняний період.
5. Показаний постійно після прийому їжі.

Тест № 20. Відзначити найбільш ефективний ферментний препарат:

1. Панзінорм
2. Фестал.
3. Креон.
4. Дігестал.

## 5. Панкреатин.

## ТЕМА № 4

### КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ В НЕФРОЛОГІЇ

#### Вступ

Нирки – життєво важливий орган, що виконує в організмі цілий ряд найрізноманітніших функцій, найважливішою з яких є видільна. Починаючи з 50-х років, після введення в широку клінічну практику методу пункційної біопсії з'явилася можливість детального вивчення ниркової патології різного походження і створило базу для «прориву» нефрологічної науки і суттєвого накопичення знань в області патогенезу, діагностики та лікування захворювань мочевидільної системи, які по своїй частоті займають важливе місце серед захворювань інших органів і систем. Найбільш поширеними серед них є захворювання інфекційно-запальної природи – нефрити, пієліти, цистити, проте в останні роки збільшується частота ураження нирок при аутоімуних, системних захворюваннях, порушеннях обміну. У той же час із збільшенням асортименту лікарських препаратів, збільшенням числа випадків безконтрольного застосування сильнодіючих ліків зростає частота ураження нирок лікарського походження. При цьому один і той же ліки (залежно від дози, лікарської форми, біофармацевтичних особливостей) може викликати різні ураження нирок. В цілому ряді випадків представляється скрутним відокремити первинну патологію нирок від виниклих небажаних наслідків лікарської терапії.

Функція нирок при лікарської патології порушується особливо часто, що пояснюється інтенсивністю ниркового кровообігу (80-120 мл / хв), а також важливою роллю нирок в процесах метаболізму та виведення ліків. Багато ліків мають прямим нефротоксичну дією, інші здатні викликати алергічні або запальні ураження нирок.

Все вищесказане визначає важливість та актуальність вивчення основ нефрології та клінічної фармації в нефрології для сучасного провізора

## **I. Питання для самопідготовки та контролю вхідного рівня знань.**

1. Методи обстеження хворих в нефрології (розпитування, фізичні та інструментальні методи дослідження).

2. Основні синдроми при захворюваннях нирок:

- Сечовий синдром;

- набряклий синдром;

- Синдром артеріальної гіпертензії;

- Нефротичний синдром.

3. Етіологія, патогенез пієлонефриту. Клінічні прояви. Напрямки фармакотерапії.

4. Етіологія, патогенез гломерулонефриту, Основні клінічні форми. Принципи фармакотерапії.

5. Сечокам'яна хвороба: етіологія, патогенез, симптоматика. Методи лікування. 6. Гостра та хронічна ниркова недостатність: причини виникнення, клінічні прояви. Напрямки фармакотерапії.

7. Клінічна фармакологія (фармакокінетика; клінічні аспекти фармакодинаміки; можливі побічні дії, методи їх прогнозування та профілактики; поєднане застосування) основних лікарських препаратів, що застосовуються при захворюваннях сечовивідної системи:

- Антибактеріальні препарати (антибіотики, сульфаніламід, нітрофуран, хінололони, фторхінолони, похідні 8-оксихіноліну);

- Стероїдні протизапальні засоби;
- Нестероїдні протизапальні засоби;
- Прямі антикоагулянти;
- Антиагреганти; імунодепресанти;
- Хінолінові похідні; цитостатики;
- Діуретики;
- Антигіпертензивні препарати.

8. Вплив функціонального стану нирок на клінічну ефективність лікарських препаратів.

9. Симптоми і синдроми в нефрології, які можуть лікуватися хворими самостійно за допомогою безрецептурних препаратів при консультативній допомозі провізора.

10. Безрецептурні ліки, що застосовуються при захворюваннях нирок і сечовивідних шляхів.

Виписати в рецептах: норфлксацин, клафоран, еритроміцин, заноцин, фурадонін, бісептол, налідіксова кислота, преднізолон, трамцинолон, азатіоприн, делагіл, індометацин, ібупрофен, курантил, гепарин, гіпотіазид, урегін, еналаприл.

## **II. Практична частина.**

1. Знайомство з тематичними хворими, аналіз листів призначень.
2. Курація хворих (для оформлення «Протоколу фармакотерапії»).
3. Ситуаційні завдання:

### **Задача №1.**

У хворого А. 17 років на призовній комісії в сечі виявлені зміни: білок 6,6 г / л, еритроцити - 30-40 в полі зору. Скарг не пред'являє, набряків не відзначається, змін з боку внутрішніх органів не виявлено. В дитинстві часто хворів ангінами. При повторних дослідженнях сечі протеїнурія і гематурія зберігаються. Якому захворюванню найімовірніше соотвествует описана клінічна картина? Ваші рекомендації щодо тактики обстеження та лікування в даному випадку?

### **Задача №2.**

Хворий М 32 років. Під час роботи в геолого-розвідувальної експедиції з'явився головний біль, нудота, блювота. З підозрою на харчову токсикоінфекцію був госпіталізований. При обстеженні: стан удовле-творительное, шкіра бліда, набряклість обличчя, набряки гомілок, АТ - 150/100 мм рт.ст. В крові: еритроцитів  $3,1 \times 10^{12}$ /л, лейкоцитів  $12 \times 10^9$  / л, ШОЕ 18 мм / год. У сечі: білок 0,138 г / л, еритроцити - 5-6 в полі зору, лейкоцити - 8-10 в полі зору, циліндри гіалінові - 5-6 в полі зору. При вивченні амбулаторної карти виявилось, що головний біль турбує протягом останніх 6 місяців, підвищення АТ до 150/90 мм рт. ст., протеїну рія 0,132 г / л, циліндрурія (3-4 в полі зору) мали місце при обстеженні під час диспансеризації 2 роки тому. Якому захворюванню найімовірніше соотвествует описана клініче-ская картина? Ваші рекомендації щодо тактики обстеження та лікування в даному випадку?

### **Задача №3.**

До провізору звернувся хворий, який з приводу гіпертонічної форми хронічного гломерулонефриту приймає адельфанезідрекс. У зв'язку з появою набряків на ногах до кінця дня він почав приймати гіпотіазид. Через кілька днів відчув м'язову слабкість, перебої в області серця. Ваші пояснення ситуації, що склалася? Тактика провізора?

#### **Задача №4.**

До Вас в аптеку звернулася вагітна жінка з приводу загострення хронічного пієлонефриту. Раніше в аналогічних ситуаціях вона приймала бісептол або 5-НОК. Що Ви порекомендуєте на цей раз? Відповідь обґрунтуйте.

#### **Задача №5.**

Хворому з приводу загострення хронічного пієлонефриту був призначений гентаміцин (по 80 мг в / м 3 рази на добу). На 5-й день хворий відчув погіршення здоров'я, яке проявилось в запамороченні, нудоті, появі набряків. У зв'язку з цим хворий почав приймати фуросемід. Наступного дня у нього погіршився стан з наростанням набряків. Чому? Тактика провізора.

#### **Задача №6.**

Хворому з хронічною нирковою недостатністю призначили 'дігосин, гепарин, верапаміл, фуросемід, пеніцилін в середніх терапевтичних дозах. Чи потрібна корекція дозувань зазначених ліків при дачку патології? Яких саме? Чому?

#### **Задача №7.**

Чоловік, 25 ліг, кілька тижнів тому захворів гостро: підвищення температури тіла до 39 ° С, загальна слабкість, біль у попереку, піурія, бактеріурія (кишкова паличка). Ваш попередній діагноз? Напрямки фармакотерапії. Препарати.

4. Аналіз листів лікарських призначень.

А). Діагноз: Хронічний пієлонефрит, фаза загострення. Гіпертонічна форма.

1. Tab. Ampicillini 0,25

По 2 таб 4 рази в день

Sol. Dibazol: 0,5% - 2 ml

По 1 мл в / м 2.раза в день

Tab. Prednisolon! 0,005

По 4 таб. 2 рази на день

4. Tab. Furadonini 0,05

По 2 таб. 3 рази на добу

5. Streptomycini sulfatis 0,5

По 0,5 в / м 2 рази на добу

6. Dragee Nitroholini 0,1

По 1 драже 4 рази на добу

7. Tab. Dimedroli 0,05

По 1 таб 2 рази на добу

8. Dragee "Panangin"

По 1 драже 2 рази на добу

9. Sol. Curants'li 0,5% - 2 ml

По 2 мл 2 рази на добу в / м

10. Tab. Verospironi 0,025

По 1 таб. 2 рази на добу

Б). Диагноз: Хронічний дифузний гломерулонефрит, фаза загострення, нефротическая форма.

1 .Sol. Dibazoli 0,5% - 2 ml

По 1 мл в / м 2 рази на день

Tab. Prednisoloni 0,005

По 4 таб. 2 рази на день

3. Tab. Furosemidi 0,04

По 1 таб. 1 раз в 3 дня

4. Tab. Furadonini 0.05

По 2 таб 3 рази з добу

5. Sol. Curantili 0,5% - 2 ml –

По 2 мл 2 рази на добу а / м

6. Амріохі 0,5

По 1,0 в / м 4 рази на добу

7. Tab. Indometacin! 0,025

По 1 таб. 4 рази на добу 8.

Нерарін й 5 ml (1 ml - 5000 ОД)

По 20000 ОД 1 раз в день в / м

9. Sol. Droperidoli 0,25% -10 ml

По 5 мл 2 рази на добу в / в 10.

Sol. Retabolili 5% - 1 ml

По 1 мл 2 рази на 2 тиждень в / м

В). Діагноз: Хронічний гломерулонефрит, гіпертонічна форма, фаза загострення.

1. Tab. Prednisoloni 0,005

По 4 таб. 2 рази на день

2. Heparin! 5 ml (1 ml - 5000 ОД)

По 20000 ОД и раз в день в / м

3. Tab. Indometacin; 0,025

По 1 таб. 4 рази на день

4.. Sol. Papaverini hydrochloridi 2% -2 ml

За 2,0 мл в / м 3 рази на день

5. Gentamycin! sulfas 0,08

По 0,04 2 рази на добу, розчинивши в 1 мл дистильованої води

6. Dragee Nitroxolini 0,1

По 1 драже 4 рази на добу

7. Sol. Promedoli 1% -1 ml

По 1 мл ввечері в / м 8.

Tab. Azathioprini 0,05

По 1 таб. 2 рази на день

9. Tab. Rcserpini 0,001

По 1 таб. 3 рази на день

10.Tab. Captoprili 0,025

По 1 таб. 3 рази на день

Г). Діагноз: Гострий лівобічний пієлонефрит.

1. Gentamycini sulfas 0,08

За 80 мг 3 рази на добу в / м, розчинивши в 1 мл діст. води

Tab. Bisepoli-480

По 1 таб. 2 рази на добу

3. Dragee Nitroxolini 0,1

По 1 драже 4 рази на добу

4. Tab. Urosulfani 0,5

По 2 таб. 4 рази на добу

5. Tab. Prednisolon! 0,005

По 4 таб. 2 рази на день

6. Sol. Papaverini hydrochloridi 2% -2 ml

За 2,0 мл в / м 3 рази на день

7. Непаріні 5 ml (1 ml - 500С ОД)

По 20000 ОД 1 раз в день в / в

8. Ас. Аміносарціоїсі 5% -100 ml

В / в крапельно 1 раз на день

9. Tab. Diraedroli 0,05

По 1 таб. 2 рази на добу

10. Tab. Ас. Acetylsalicylicі 0,5

По 1 таб. 2 рази на день

### **3. Контроль кінцевого рівня знань**

1. Фармацевтична опіка при застосуванні препаратів для лікування сесовідільної системи.

2. Побічна дія при застосуванні препаратів для лікування сесовідільної системи.

## Тема 5

# КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ В РЕВМАТОЛОГІЇ

### Вступ.

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  $\beta$ -адреноблокаторами з ібупрофеном виникає ризик зниження антигіпертензивного ефекту  $\beta$ -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.

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

## **I. Питання для самопідготовки і контролю вихідного рівня знань.**

1. Етіологія, патогенез, клінічна картина та діагностика захворювань суглобів і системних захворювань сполучної тканини:

- ревматизм;
- системний червоний вовчак (СЧВ);
- ревматоїдний артрит (РА);
- деформуючий остеоартроз (ДОА);
- подагра.

2. Клінічна фармакологія лікарських препаратів, що використовуються при хворобах суглобів і системних захворюваннях сполучної тканини (фармакодинаміка і фармакокінетика, взаємодія з іншими препаратами, побічні дії, їх прогнозування і профілактика):

- Глюкокортикостероїди (ГКС);
- Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ);
- Тривалодіючі протизапальні препарати з імуномодулюючим ефектом:

- препарати золота (кризанол, міокризін);
  - D-пеніциламін (купреніл);
  - похідні хіноліна (хлорохін, плаквеніл);
  - імунодепресанти (циклофосфамід, азатіоприн, метотрексат, циклоспорин);
  - сульфаніламідні препарати (сульфасалазин, салазопіридазин).
- Препарати, що регулюють обмін сечової кислоти:
    - засоби, що підсилюють виділення сечової кислоти (пробенецид, сульфінпіразон);
    - засоби, що гальмують синтез сечової кислоти (аллопуринол).

- Хондропротектори.
- 3. Побічні ефекти тривалої терапії нестероїдними та стероїдними протизапальними засобами.
- 4. Безрецептурні ліки, що застосовуються в ревматології. Захворювання суглобів, що можуть лікуватися хворими самостійно при консультативній допомозі провізора.
- 5. Принципи фармацевтичної опіки хворих з патологією суглобів.

## **II. Практична частина.**

### **1. Ситуаційні задачі.**

#### **Завдання № 1.**

Хвора О., 45 років скаржиться на біль, почервоніння, набряк правого колінного суглоба, підвищення температури тіла до 37,9<sup>0</sup>С. 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 17x10<sup>9</sup>/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 № 2.**

Хвора С., 17 років скаржиться на болі в суглобах, що посилюються при рухах, припухлість колінних суглобів, слабкість, підвищення температури тіла до 37,9<sup>0</sup>С. Захворіла 7 днів тому. За 2 тижні до цього перенесла ангіну. При огляді: колінні суглоби набрякли. Пульс 100 уд/хв. В аналізі крові: лейкоцити 12,2x10<sup>9</sup>/л, 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 № 3.**

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 ліктьових 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 № 4.**

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 № 5.**

Хворий Д., 39 років страждає ревматизмом III ст. активності, з приводу якого було призначено: делагіл 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)?

#### **2. Аналіз листів лікарських призначень.**

Проаналізуйте листи лікарських призначень у хворих, що знаходяться на стаціонарному лікуванні, вибравши найбільш раціональну терапію.

• 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.
1. 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).

### **3. Контроль кінцевого рівня знань.**

1. Фармацевтична опіка при застосуванні нестероїдних протизапальних лікарських засобів.
2. Побічна дія нестероїдних протизапальних засобів.

#### **4. Тестові завдання. Оберіть відповідь.**

Тест № 1. До найбільш ранніх ознак ревматоїдного артриту відносяться:

1. Субфебрильна температура.
2. Ранкова скутість.
3. Загальне схуднення.
4. Зниження ШОЕ.
5. Деформація суглобів.

Тест № 2. Вкажіть основний клінічний прояв ревматизму:

1. Ранкова скутість.
2. Кардит.
3. Слабкість.
4. Остеопороз кісток.
5. Напади стенокардії.

Тест № 3. До лабораторних гострофазових показників ревматизму належать такі, крім:

1. Лейкоцитоз.
2. Анемія.
3. Діспротеїнемія.
4. Збільшення ШОЕ.
5. Підвищення титрів антистрептококових антитіл.

Тест № 4. Назвіть групу лікарських засобів, що застосовуються при ревматизмі:

1. Нестероїдні протизапальні засоби.
2. Нітрати.
3. Нітрофуранові препарати.

4. Сульфаніламідні засоби.

5. Бронхолітики.

Тест № 5. Основними напрямками фармакотерапії ревматизму є наступні, крім:

1. Боротьба зі стрептококовою інфекцією.

2. Антиангінальна терапія.

3. Корекція імунологічних порушень.

4. Протизапальна терапія.

Тест № 6. Системний червоний вовчак зазвичай зустрічається у:

1. Літніх чоловіків.

2. Літніх жінок.

3. Дітей.

4. Жінок дітородного віку.

5. Молодих чоловіків.

Тест № 7. У розвитку ревматоїдного артриту мають значення:

1. Генетична схильність.

2. Ендогенна інтоксикація.

3. Екзогенна інтоксикація.

4. Лікарські препарати.

5. Збільшення тонуусу симпатoadренaлової системи.

Тест № 8. До комплексної патогенетичної терапії ревматоїдного артриту належать такі лікувальні заходи, крім:

1. Санація хронічних вогнищ інфекції.

2. Протизапальна терапія.

3. Імунодепресивна терапія.

4. Антиангінальна терапія.

5. Локальна терапія уражених суглобів.

Тест № 9. Для системного червоного вовчака характерно:

1. Ураження суглобів і кінцівок.

2. Ураження шкіри та її придатків.

3. Ураження серця.
4. Багатосистемність поразок: суглоби, шкіра, нирки, серозні оболонки.
5. Ураження сполучної тканини запального характеру.

Тест № 10. Вкажіть симптоми, які проявляються першими при системній склеродермії:

1. Синдром Рейно.
2. Ураження суглобів.
3. Поразка м'язів.
4. Зміна шкіри.
5. Ураження серця.

Тест № 11. З якого із зазначених препаратів найбільш доцільно почати патогенетичне лікування системного червоного вовчака:

1. Циклофосфан.
2. Біцилін.
3. Преднізолон.
4. Диклофенак натрію.
5. Делагіл.

Тест № 12. При системному червоному вовчаку призначаються такі фармакологічні групи ЛЗ, крім:

1. Імунодепресанти.
2. Глюкокортикостероїди.
3. Похідні 4-амінохіноліну.
4. Антибактеріальні.
5. НПЗЗ.

Тест № 13. У лікуванні системної склеродермії провідне місце займають:

1. НПЗЗ.
2. Вітаміни групи В.
3. Імуностимулятори.
4. Препарати нікотинової кислоти.
5. Кортикостероїди.

Тест № 14. При тривалому застосуванні глюкокортикоїдів можуть виникнути такі ускладнення, крім:

1. набряки.
2. виразкова хвороба шлунка.
3. зниження артеріального тиску.
4. остеопороз.
5. порушення статевої функції.

Тест № 15. Основним побічним ефектом НПЗП може бути:

1. гастротоксичний.
2. гепатотоксичний.
3. нефротоксичний.
4. кардіотоксичний.
5. ототоксичний.

Тест № 16. При відсутності в аптеці диклофенаку натрію можна запропонувати:

1. продеклін.
2. ібупрофен.
3. димедрол.
4. но-шпа.
5. циметидин.

Тест № 17. НПЗЗ необхідно приймати:

1. після їжі.
2. до їжі.
3. у проміжках прийому їжі.
4. вранці натщесерце.
5. перед сном.

Тест № 18. Як протирецидивної терапії ревматизму застосовують:

1. ампіцилін.
2. амоксицилін.

3. Метицилін.

4. Оксацилін.

5. Біцилін-5.

Тест № 19. У терапію ревматоїдного артрити не входять наступні групи

ЛЗ:

1. Антибіотики.

2. Цитостатики.

3. Кортикостероїди.

4. Амінохінолінові препарати.

5. НПЗЗ.

Тест № 20. Виберіть препарати, що селективно інгібують циклооксигеназу - 1:

1. Індометацин.

2. Ібупрофен.

3. Диклофенак натрію.

4. Німесулід.

5. Кетопрофен.

## СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

### Основна:

1. Висоцький І. Ю. Фармакологія: навч. посіб. / І. Ю. Висоцький, Р. А. Храмова ; Сум. держ. ун-т. - Суми : Сумський державний університет, 2015. - 742 с. : табл.
2. Дроговоз С. М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: підруч.-довід. для студентів ВНЗ / С. М. Дроговоз ; Нац. фармацевт. ун-т. - Харків : Тітул, 2015. - 479 с. : рис., табл.
3. Протоколи провізора (фармацевта) : [інформ. посіб.] / Держ. підприємство "Держ. експерт. центр МОЗ України" [та ін.] ; [розроб.: В. П. Черних та ін.] ; за ред. В. П. Черних, І. А. Зупанця, О. М. Ліщишиної. - Харків : Золотісторінки, 2014. - 230 с.
4. Фармакологія: підруч. для студентів мед. ф-тів вищ. мед. навч. закл. / [Чекман І. С. та ін.] ; за ред. чл.-кор. НАН і НАМН України, проф. І. С. Чекмана. - Вінниця : Нова Книга, 2016. - 783 с. : рис., табл.
5. Фармацевтична опіка : [вибр. питання] : навч. посіб. для студентів вищ. фармацевт. навч. закл. і фармацевт. ф-тів вищ. мед. закл. IV рівня акредитації спец. "Клінічна фармація" та інтернів- клініч. провізорів / [авт.-уклад.: О. С. Хухліна та ін.]. - Вінниця : Нова Книга, 2014. - 519 с. : табл.
6. Яковлева О. О. Клінічна фармакологія лікарських засобів для лікування захворювань органів травлення [Текст] : [навч.-метод. посіб.] / Яковлева О. О., Півторак К. В., Феджага І. В. - Вінниця : Нова Книга, 2014. - 285 с. : рис., табл.

**Додаткова:**

1. Нековаль І. В. Фармакологія [Текст] : підруч. для студ. вищ. мед. (фармац.) навч. закл. I-III рівнів акредитації / І. В. Нековаль, Т. В. Казанюк. - К. : Медицина, 2011. - 520 с. : табл.
2. 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.
3. 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.

### Відповіді на тестові завдання

Тема 1	Тема 2	Тема 3	Тема 4	Тема 5
2	2	3	2	2
1	2	2	1	1
5	1	1	5	2
3	3	2	3	4
3	3	4	3	4
2	2	4	2	2
2	1	1	1	1
2	4	3	2	2
1	2	5	4	4
2	5	2	4	4
4	4	2	2	5
4	1	1	5	2
2	2	4	2	1
2	4	2	1	
1	5	5	4	
4			2	
2			5	
5				