

ЗМІСТ

Введення

ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ (Дроговоз С.М., Дроговоз В.В.)

СПЕЦІАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ

I. Засоби, що впливають на аферентну іннервацію

В'язучі, обволікаючі, антацидні, адсорбуючі, засоби,
які містять ефірні масла (Дроговоз С.М., Дроговоз В.В.)

Місцеві анестетики (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)

II. Засоби, що впливають на еферентну іннервацію (Дроговоз С.М., Дроговоз В.В.)

Холінергічні препарати

Антихолінергічні препарати

Адренергічні препарати

Антиадренергічні препарати

III. Фармакокоректори болю

Наркозні препарати (Дроговоз С.М., Дроговоз В.В.)

Анальгетики (Дроговоз С.М., Куценко Т.А.)

Нестероїдні протизапальні засоби (Дроговоз С.М., Куценко Т.А.)

IV. Засоби, що пригнічують ЦНС (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)

Нейролептики

Транквілізатори

Седативні засоби

Снодійні засоби

Протисудомні засоби

Засоби для лікування паркінсонізму

V. Засоби, що збуджують ЦНС (Дроговоз С.М., Куценко Т.А.)

Аналептики

Психомоторні стимулятори

Антидепресанти

Ноотропні препарати

Адаптогени

VI. Засоби, що впливають на серцево-судинну систему (Дроговоз С.М., Дроговоз В.В.)

Кардіотонічні засоби

Антигіпертензивні засоби

Антиангінальні засоби

Антиатеросклеротичні засоби

Антиаритмічні засоби

VII. Засоби, що впливають на ШКТ

Засоби, що впливають на апетит (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)

Блювотні та протиблювотні засоби (Дроговоз С.М., Дроговоз В.В.)

Противиразкові засоби (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)

Гепатопротектори

Проносні засоби

Препарати травних ферментів, антиферментні препарати

VIII. Засоби, що впливають на функцію нирок

Діуретики

Протиподагричні засоби

IX. Засоби, які впливають на систему згортання крові та фібринолізу (Куценко Т.А.,
Дроговоз С.М.)

Засоби, які зменшують зсідання крові

Засоби, які підвищують зсідання крові

X. Лікарські засоби, які впливають на кровотворну систему (Дроговоз С.М., Куценко Т.А.)

Коректори еритропоезу

Коректори лейкопоезу

XI. Засоби, які впливають на респіраторну систему

Відхаркувальні та протикашльові засоби. Сурфактанти (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)

XII. Лікарські засоби, які впливають на обмін речовин (Дроговоз С.М., Куценко Т.А.)

Вітамінні препарати

Коректори тканинного обміну

XIII. Гормональні та антигормональні препарати (Дроговоз С.М., Куценко Т.А.)

Препарати з активністю гормонів гіпоталамуса, гіпофіза та їх антагоністи

Препарати інсуліну та синтетичні гіпоглікемічні засоби

Препарати гормонів щитоподібної залози й антитиреоїдні засоби

Препарати гормонів щитоподібних залоз і засоби,

які регулюють обмін кальцію в організмі

Гормональні препарати кори надниркових залоз

Препарати з активністю гормонів статевих залоз. Анаболічні стероїди.

Антагоністи статевих гормонів

Контрацептивні засоби

Засоби, які впливають на міометрій

XIV. Протимікробні, противірусні і протипаразитарні засоби (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)

Антисептики і дезінфікуючі засоби

Антибіотики

Фторхінолони

Протитуберкульозні засоби

Сульфаніламідні засоби

Протималярійні засоби

Протисифілітичні засоби

Антигельмінтні засоби

Протигрибкові засоби

Противірусні засоби

XV. Антибластомні лікарські засоби (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)

XVI. Імуностимулятори (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)

XVII. Засоби для лікування дисбіозу (Дроговоз С.М., Дроговоз В.В.)

XVIII. Антиалергічні засоби (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)

XIX. Засоби, які застосовуються при отруєннях (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)

XX. Препарати різних фармакологічних груп (Куценко Т.А., Дроговоз С.М.)

Список скорочень

Перелік препаратів

Прочитайте: це важливо!

Шановні майбутні лікарі та провізори!

Науково-педагогічний колектив кафедри фармакології Національного фармацевтичного Університету (м. Харків) пропонує Вам новий підручник **«Фармакологія-Cito!»**. Ми прагнемо розвіяти міф про те, що фармакологію **неможливо** засвоїти швидко та якісно. Підручник **«Фармакологія-Cito!»** видається для тих, хто вирішив зв'язати свою професію з ліками, але вважає, що великий об'єм інформації з фармакології засвоїти важко. Враховуючи це, ми вирішили допомогти бажаючим засвоїти фармакологію в логічному, швидкому – **«Cito!»** варіанті.

Не варто боятися фармакології!

40-річний досвід викладання фармакології свідчить про те, що за останні 10-15 років спостерігається тенденція до зменшення кількості аудиторних годин з фармакології через розширення об'єму самостійної роботи. Проте, у зв'язку з дефіцитом часу і об'ємом інформації з фармакології, що постійно збільшується, не всі встигають міцно та якісно її засвоїти. У цьому підручнику ми вчимо майбутніх провізорів та лікарів фармакологічній логіці: знаючи механізми дії ліків, розуміти їх фармакодинаміку, звісно, на основі фармакодинаміки логічно знаходити показання до їх застосування, а з побічних дій – їх протипоказання. Інформація про особливості препаратів узагальнена подана у вигляді фармакологічного «обличчя» у таблицях. Обсяг даного підручника з фармакології достатній для набуття впевненості у можливості подальшого удосконалення знань із цієї важливої для лікаря та провізора дисципліни. Ми сконцентрували у даному підручнику саме таку кількість інформації, яка необхідна для отримання фармакологічного «портрета» нових і традиційних ліків; забезпечили лікарів, провізорів і студентів **алгоритмом фармакологічної логіки, мислення та інтуїції**.

Асортимент ліків, які є «на озброєнні» лікаря та провізора, сьогодні складають понад 400 тисяч торгівельних марок. У цьому підручнику подана інформація про ті блокбастери, бренди і генерики світової фармації, за відсутності знання яких лікарю та провізору неможливо «переступити поріг» палати та аптеки, які необхідно знати кожному лікарю та провізору. Часто недостатнє виживання знань із базових дисциплін (патологія, фізіологія, біохімія) зобов'язало нас виручити тих, хто втратив ці знання. Тому в розділі «глосарій» ми нагадали Вам терміни, які ви знали, але забули. Унікальність цього підручника ще й у тому, що викладання інформації в ньому відповідає кредитно-модульній організації навчального процесу, гармонізованого європейським стандартом освіти.

Цей підручник є першою сходинкою для тих, хто прагне досягнути успіху в фармако-терапії, засвоїти фармакологічну логіку. Не зважаючи на стислість викладу «фармакологічного обличчя» кожної фармакологічної групи, у підручнику всі елементи характеристики лікарського препарату (INN і торгові назви, механізм дії, фармакодинаміка, показання, побічні ефекти та протипоказання) подані на найсучаснішому рівні. Автори сподіваються, що **«Фармакологія-Cito!» (фармакологічна логіка)** стане стартом для майбутнього удосконалення знань за допомогою унікального **підручника-довідника «Фармакологія на допомогу лікарю, провізору та студенту»**, логічним конспектом якого є підручник **«Фармакологія-Cito!»**.

Це видання призначається для студентів, лікарів і провізорів, які прагнуть усього досягти в цьому житті!

З щирою надією на взаєморозуміння,

професор С. Дроговоз.

Автори вважають своїм боргом висловити вдячність за допомогу у створенні цієї книги проф. Риженко І.М., доц. Вереїтовій В.П., доц. Зайченко А.В., доц. Брунь Л.В., а також Дехнич Я.В. за редагування цього видання.

ЗАГАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ («ФАРМАКОЛОГІЧНА АБЕТКА»)

ФАРМАКОЛОГІЯ ТА ЇЇ ОСНОВНІ ТЕРМІНИ

Фармакологія в дослівному перекладі означає «вчення про ліки» (з грецької *Pharmakon* – «ліки, отрута», а *logos* у перекладі з латинської - «вчення»). У наш час фармакологія є комплексною наукою, яка вивчає дію ліків на здорові та хворі організми, наукою про цілеспрямований пошук нових лікарських засобів та їх раціональне використання. Майбутні лікар та провізор повинні чітко розуміти значення загальних термінів (затверджених ВООЗ), якими характеризуються ліки та зміни в організмі, які відбуваються при їх виведенні.

Ліки (лікарський засіб, лікарський препарат) – фармакологічний засіб у певній лікарській формі, який дозволений до застосування з метою лікування, профілактики та діагностики захворювань.

Лікарська речовина – індивідуальна фармакологічна речовина, дозволена до застосування.

Фармакологічна речовина – індивідуальна речовина з фармакологічною активністю, яка досліджується.

Фармакологічний препарат (засіб) – фармакологічна речовина або їх комбінація у певній лікарській формі, яка досліджується.

Інші назви ліків: медикамент, медичний або фармацевтичний препарат, фізіологічно, біохімічно і фармакологічно активна речовина – є невдалими або нераціональними синонімами слова «ліки».

Лікарська форма – зручна до застосування форма ліків, яка відповідає цілям терапії та забезпечує необхідний ефект.

Ліки, введені в організм, взаємодіють з рецепторами клітин, внаслідок чого посилюються (збуджуються) або пригнічуються (гальмуються) їх функції. Посилення або пригнічення біофізичних, біохімічних та фізіологічних процесів у клітині під дією ліків називається **фармакологічною реакцією**. **Фармакологічний ефект** – результат послідовних змін у функціях органів і систем організму під дією ліків. Комплекс змін (фармакологічних ефектів), які відбуваються в організмі під дією ліків, називається **фармакодинамікою** або **фармакологічними властивостями** ліків.

Спосіб, за допомогою якого досягається фармакологічний ефект ліків, називається **механізмом їх дії**.

МЕХАНІЗМ ДІЇ ЛІКІВ

Для виявлення фармакологічного ефекту, який реалізується за допомогою механізму дії, ліки повинні вступити у зв'язок із молекулами клітин організму. Зв'язок ліків із біологічним субстратом – лігандом (*ligo* – «зв'язувати») може відбуватися за допомогою хімічної, фізичної та фізико-хімічної взаємодії. Основними «мішенями» для ліків є: рецептори, ферменти, іонні канали, транспортні системи тощо. Рецептори – це спеціальні клітинні структури, які забезпечують взаємодію між ліками й організмом. Вони взаємодіють тільки з ліками, маючими певну хімічну структуру, тобто мають властивість вибірконості.

Типові механізми взаємодії ліків і рецептора:

1. Лікарський препарат, який має структурну подібність до метаболіту (наприклад, медіатора), взаємодіючи з рецептором, сприяє його збудженню (імітуючи дію медіатора). Такий препарат називають **агоніст** (із грецької *agonists* – «суперник», *agon* – «боротьба») або **міметик** (від англійського «to mimic» - «наслідувати»). Міцність зв'язування ліків із певними рецепторами зумовлена їх структурою та позначається терміном **«афінітет»** (лат. *affinis* – «споріднений»).

2. Лікарський препарат подібний до метаболіту, зв'язується з рецептором і не дає можливості істинному метаболіту зв'язуватися з рецептором, викликаючи протилежні метаболіту ефекти. Це ліки-**антагоністи** або **блокатори** (*agonista* - суперництво).

3. Ліки, діючи на рецептори, можуть об'єднувати властивості агоністів й антагоністів. У такому випадку їх називають **агоністами-антагоністами**.

4. При взаємодії з алостеричним центром рецептора ліки сприяють конформаційним змінам у структурі рецептора, змінюючи його чутливість до метаболітів організму. Це ліки-**модулятори**.

Багато ліків змінює функціонування іонних каналів. Однією з «мішеней» для ліків є потенціалзалежні іонні канали, які вибірково проводять Na^+ , Ca^{2+} , K^+ через клітинну мембрану. Ліки можуть **блокувати** потенціал залежні йонні канали (порушувати проникнення іонів каналами крізь мембрану клітини) або **активувати** ці канали (сприяти їх відкриттю та проходженню іонних потоків).

Перечисленні варіанти механізму дії ліків не вичерпують усіх можливостей їх взаємодії зі структурами організму. На сьогодні не для всіх ліків встановлено механізм дії.

ВИДИ ДІЇ ЛІКІВ

Для аналізу важких і різноманітних явищ **фармакодинаміки** виділяють декілька видів дії ліків.

Під **місцевою (пререзорбтивною) дією** розуміють сукупність явищ, які розвиваються на місці застосування ліків. Місцева дія виявляється, якщо ліки наносять на шкіру, слизові оболонки, вводять безпосередньо в органи. Варто пам'ятати, що місцеву дію не можна розглядати окремо від реакції всього організму. Місцева дія характеризується в'язучим, подразнюючим, припікаючим, місцевоанестезуючим ефектом ліків. Для виявлення місцевої дії ліків часто використовують мазі, гелі, розчини для зовнішнього застосування, присипки, порошки, пасти, лініменти, пластри.

Резорбтивна дія (лат. *resorbeo* – «поглинаю») виникає тоді, коли ліки всмоктуються у кров і можуть виявляти ефекти у різних органах і тканинах, із якими вони взаємодіють. У резорбтивній дії виділяють **пряму** та **непряму**. При прямій дії ефект обумовлюється безпосереднім впливом ліків на орган-мішень. Непряма дія виникає опосередковано, в інших тканинах і органах і є результатом прямої дії ліків. Наприклад, покращення серцевої діяльності під впливом серцевих глікозидів (пряма дія) призводить до нормалізації кровообігу та підвищення діурезу (непряма дія). Пряма дія завжди **первинна**, а непряма – **вторинна**. Проявом прямої дії є **вибіркова дія** – вплив ліків на обмежену групу клітин, орган. **Рефлекторна** – непряма дія ліків, у механізмі розвитку якої приймають участь рефлекси. Рефлекторна дія виконується на відстані (дистанційна) та є наслідком збудження закінчень аферентних нервів. Наприклад, нашатирний спирт при вдиханні подразнює рецептори слизової оболонки дихальних шляхів і рефлекторно збуджує дихальний і судиноруховий центри.

Розрізняють **головну** та **побічну** дію ліків. Головна (позитивна дія) – це бажана дія, заради якої застосовують ліки. Побічна (негативна дія), як правило, небажана дія ліків.

Виділяють також **оборотну** та **необоротну** дії. Якщо зміни в організмі, виникаючі внаслідок дії ліків, протягом певного часу проходять безслідно, то лікам притаманна оборотна дія. У протилежному випадку має місце необоротна дія. Крім того дія ліків поділяється на **фармакотерапевтичну** та **негативну**. Перша визначає, на яку ланку захворювання (причину, патогенез, симптоми) діють ліки, друга використовується для характеристики безпечності застосування препарату. У сучасній фармакотерапії використовуються ліки з етіотропною, патогенетичною, симптоматичною та стимулюючою, замісничовою дією.

Етіотропна (причинна, казуальна) фармакотерапія спрямована на усунення причин захворювання. З метою етіотропної терапії застосовують хіміотерапевтичні, протиглисні препарати, деякі антидоти. Ліки з **патогенетичним** видом дії – це ті, які усувають або знижують функціональні та структурні розлади, які виникли у процесі розвитку захворювання (патогенезі). З метою патогенетичної терапії застосовують протизапальні, антигістамінні засоби, серцеві глікозиди. «Найстарішим» видом фармакотерапії є **симптоматична**, спрямована на усунення симптомів захворювання. Такий вид лікування є паліативним (лат. *pallio* – прикривати, згладжувати). З цією метою використовують препарати симптоматичної дії: анальгетики, спазмолітики, гіпотензивні, жарознижуючі тощо. **Стимулююча** фармакотерапія спрямована на підвищення захисних сил (процесу саногенезу) та стимуляцію компенсаторних механізмів

організму. Це найменш розроблений вид лікарської терапії. Стимулюючу дію мають вакцини, актопротектори, адаптогени, деякі імуностимулятори. У ряді випадків використовують **замісникову** фармакотерапію, спрямовану на компенсацію в організмі дефіциту речовин, які не виробляються у ньому в достатній кількості (вітамінна, ферментна, гормональна терапія).

Негативні види дії ліків

Кумуляція (лат. *cumulatio* – накопичення) розвивається внаслідок накопичення в організмі ліків (**матеріальна кумуляція**) або сумачії їх ефектів, коли після виведення препарату викликані ним зміни зберігаються впродовж тривалого часу (**функціональна кумуляція**). Матеріальна кумуляція характерна для серцевих глікозидів, солей важких металів, бромідів; функціональна – для етилового спирту. Іноді явище кумуляції використовують для досягнення необхідного терапевтичного ефекту ліків (наприклад, серцевих глікозидів). **Звикання** (син. стійкість, толерантність; лат. *tolerantia* – «терпіння, резистентність, виносливість») – стан, коли при повторному введенні ліків зменшується їх ефективність. Швидке звикання до ліків називається **тахіфілаксія** (*tachys* – «швидкий», *phylaxis* – «захист»). Вона характерна для нафазоліну, ефедрину г/х. **Пристрасть** (лікарська залежність) характеризується нездоланим бажанням регулярно вживати ліки. Пристрасть, як правило виникає до препаратів, викликаючих ейфорію (наприклад, наркотичні анальгетики). **Абстиненція** – відчуття дискомфорту, психічне напруження, вегетативні розлади, відчуття страху, конфліктність у відповідь на відсутність препарату, який викликав пристрасть. **Лікарська алергія** – набута викривлена реакція організму на ліки, яка виникає при їх повторному прийомі (на 7-12 день від початку застосування). **Сенсибілізація** – процес підвищення чутливості організму до ліків. Деякі препарати, взаємодіючи з білком, утворюють комплекси (гаптени) і стають істинними антигенами. **Лікарська ідіосинкразія** – спадкова якісно викривлена реакція на препарат, яка проявляється при першому контакті з ним. **Дисбіоз** – порушення складу нормальної мікрофлори та розвиток нетипових для організму мікроорганізмів. **Ембріотоксична** дія виникає на ранніх строках вагітності (у перші два тижні). Вона є наслідком токсичної дії ліків спочатку на запліднену яйцеклітину, а потім на ембріон. Ембріотоксична дія ліків закінчується самовільним абортom. Якщо ембріотоксична дія не закінчилась абортom, то це початок тератогенної дії. Аномалії розвитку плоду – **тератогенна** (від грецьк. *teratos* – «потвора, потворність») дія – розвиваються з третього до десятого тижня вагітності, коли найбільш інтенсивно відбувається диференціювання тканин плоду, і зумовлюють особливо важкі пороки його розвитку. Функціонально-структурні порушення органів плоду під впливом ліків, здатних проникати через плаценту, в III триместрі вагітності називають **фетотоксичною** (*fetus* – «плід») дією. **Мутагенна дія** – це тератогенна дія ліків, стійко закріплена у генетичному відношенні, виникаюча в основному при вживанні ліків жінкою, а іноді й чоловіком, у період гонадогенезу. **Бластомогенна** (канцерогенна) дія – здатність ліків стимулювати розвиток пухлин. **Синдром відміни** (загострення хвороби) розвивається при тривалому застосуванні ліків та раптовій їх відміні.

ПРИНЦИПИ ДОЗУВАННЯ ЛІКІВ

Дозою (грецьк. *dosis* – «порція») називають ту кількість ліків, яка надійшла в організм. В основному її виражають у грамах або частинах грама. Дози ліків, які застосовуються для лікування і не викликають патологічних відхилень у життєдіяльності організму, називають лікувальними або **терапевтичними**. Терапевтична доза поділяється на **разову, добову, курсову**. Разова доза призначається на один прийом, добова – на цілий день, курсова – на весь курс лікування. Ці дози відповідно поділяються на мінімальну, середню, максимальну. **Мінімальна терапевтична доза** (порогова) викликає мінімальний терапевтичний ефект; вона у 2-3 рази нижча за середню терапевтичну дозу. **Середня терапевтична доза** у більшості хворих виявляє оптимальний лікувальний ефект без токсичних проявів. Фармацевтична промисловість випускає середню терапевтичну дозу ліків, як правило, в одній одиниці лікарської форми (в одній ампулі, в одній таблетці). **Максимальна терапевтична доза** викликає найбільш сильну терапевтичну дію. Мінімальна доза, яка викликає побічні явища, називається **мінімальною токсичною**.

Мінімальною смертельною дозою (летальною) називається мінімальна доза, яка викликає смерть.

Принцип дозування хіміотерапевтичних препаратів і серцевих глікозидів відрізняється від принципу дозування інших ліків. Спочатку призначають **ударну дозу** з метою створення високої концентрації ліків у крові та тканинах для отримання швидкого терапевтичного ефекту. Потім переходять на введення **підтримуючої дози**, яка дорівнює кількості виведеного препарату за час між прийомами.

У медичній практиці можна використовувати тільки ті дози ліків, які знаходяться у діапазоні від мінімальної терапевтичної до мінімальної токсичної дози. Цей діапазон називається **широтою терапевтичної дії ліків** (мал. 1).

Чим більша широта терапевтичної дії, тим безпечніші ліки. Для характеристики безпечності препарату використовують також такий показник, як **терапевтичний індекс (ТІ)**. Терапевтичний індекс – це відношення середньої летальної дози до середньої терапевтичної: $TI = LD_{50}/ED_{50}$, де LD_{50} – доза, яка викликає загибель 50% дослідних тварин; ED_{50} – доза, яка викликає фармакологічний ефект у 50% тварин. Чим вищий терапевтичний індекс, тим безпечніші ліки.

Мал.1. Види доз: 1 – порогові (малі) дози, 2 – середні, 3 – вищі, 4 – порогові летальні, 5 – максимальні летальні.

ШЛЯХИ ВВЕДЕННЯ ЛІКІВ

Шляхи введення ліків в організм можна умовно розподілити на ті, що застосовуються з метою місцевої та з метою резорбтивної дії. **Місцеве застосування** ліків переслідує мету тривалого перебування їх на поверхні нанесення. Для місцевої дії застосовують ліки при патологічних процесах на шкірі, слизовій оболонці очей, носу, ШКТ, сечового міхура, плеври. Гідрофільні речовини (сахари, іони) не всмоктуються шкірою та діють поверхнево, а ліпофільні речовини (стероїдні гормони тощо) проникають крізь шкіру пропорційно їх розчинності у жирах.

Шляхи введення ліків з метою **резорбтивної дії** діляться на ентеральний та парентеральний. **Ентеральний шлях** – введення ліків через ШКТ (ento – «вглиб», enteron – «кишка») включає прийом їх sub linguam – під язик, сублінгвально; per rectum – ректально, через пряму кишку; per os – перорально, через рот. Ці способи розташовано відповідно до швидкості дії ліків в організмі. Найшвидше діють ліки при введенні їх під язик. **Парентеральний шлях** – введення ліків поза ШКТ. По швидкості дії ліків вони розміщуються наступним чином: підшкірний, внутрішньом'язовий, інгаляційний, внутрішньовенний, внутрішньоартеріальний.

Позитивним моментом при пероральному введенні ліків є зручність способу введення, який не потребує апаратури, стерильності, участі медичного персоналу й інструментів. Таким шляхом можна вводити рідкі та тверді лікарські форми. Присутність біологічної фільтрації забезпечує рідке виникнення негативних ефектів ліків. Найбільше сприятливий час для застосування ліків – за 30-40 хвилин до прийому їжі або через 3-4 години після її прийому.

Основним недоліком цього шляху введення ліків є те, що багато з них інактивуються в ШКТ, взаємодіючи з їжею, ферментами, соляною кислотою. Перорально не призначають білкові препарати (інсулін, гепарин тощо), тому що вони руйнуються у ШКТ. Цей спосіб непридатний для надання швидкої допомоги (дія настає повільно). При патологічних станах змінюється швидкість і повнота всмоктування ліків. Усі ліки, які всмоктуються в ШКТ, потрапляють до печінки, де піддаються хімічним перетворенням та інактивації. Пероральний шлях не підходить до створенні у крові точної концентрації ліків. Дози препаратів при застосуванні їх всередину повинні бути значно більшими, чим при введенні їх парентерально.

Через пряму кишку вводять ліки у тому випадку, коли неможливо ввести їх per os: при відсутності свідомості хворого, при блювоті, захворюваннях шлунка, психічним хворим, а також, якщо речовина швидко руйнується при проходженні через печінку. Ректальний шлях введення залишається одним із раціональних у педіатричній практиці. За швидкістю виявлення фармакологічного ефекту цей шлях прирівнюється до внутрішньом'язового, дія настає через 5-15 хвилин. При цьому ліки повільніше руйнуються в печінці, оскільки з прямої кишки потрапляють у кров не через ворітну вену, а системою нижньої полої вени, де до 50% введеної дози обминає

печінку. Доза ліків при введенні через пряму кишку більш точна, її можна зменшити на 1/3 порівняно з пероральним способом введення. **Недоліками** цього шляху введення є незручність прийому лікарської форми (супозиторії, клізми 40-45 мл), а також те, що всмоктуються не усі речовини.

Особливо добре всмоктуються деякі лікарські речовини з під'язичної області. При введенні під язик і защічно (**суббуккально**) ліки діють швидко (ефект розвивається через 1-3 хв.), минають печіночний бар'єр, не вступають у контакт із соляною кислотою шлунка і ферментами травного каналу. Такий спосіб введення ліків може бути застосований в основному для сильнодіючих ліків, а також для препаратів, що руйнуються під дією ферментів ШКТ.

Парентеральний спосіб введення ліків має перевагу над ентеральним: більш швидке і повне надходження ліків до крові (точне дозування), можливе введення ліків хворому у непритомному стані, ліки не руйнуються в печінці і ШКТ. **Негативні** моменти парентерального способу введення ліків: необхідне дотримання строгої асептики, участь медичного персоналу, наявність інструментарію, небезпека інфікування організму, травми при введенні ліків.

Підшкірно вводять водні та олійні розчини ліків (камфора), суспензії (пролонговані форми інсуліну).

Внутрішньом'язовий спосіб введення ліків забезпечує надходження речовини у загальне коло кровообігу через 10-15 хв. Через добре кровозабезпечення м'язової тканини, всмоктування ліків у кров відбувається досить швидко.

Інгаляційно вводять ліки, які добре всмоктуються через слизову оболонку альвеол і проявляють системну дію (засоби для інгаляційного наркозу).

Внутрішньовенний шлях введення застосовується при невідкладних випадках, коли необхідна дуже висока швидкість настання ефекту. Не можна вводити у вену масляні розчини, суспензії, ліки, які викликають гемоліз, тромбоз, перехід гемоглобіну в метгемоглобін, а також ті, які містять повітря. Введення у вену препаратів із подразнюючою дією може привести до розвитку флебіту.

Лікарські речовини, які погано проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр, вводять під оболонки мозку - **субарахноїдально, субдурально**, (антибіотики у випадках інфекційного ураження тканин головного мозку).

Для уникнення або для зменшення негативної дії ліків лікарю та провізору слід завжди пам'ятати, що правильний вибір дози, способу введення ліків, одночасне застосування препаратів етіотропної, патогенетичної і симптоматичної дії є важливою умовою фармакотерапії будь-якого захворювання.

ФАРМАКОКІНЕТИКА ЛІКІВ

Фармакокінетика (pharmakon – лікарський засіб і kinetikos – рух) вивчає транспорт (всмоктування, адсорбція), розподіл (депонування), перетворення (біотрансформацію, метаболізм) і виведення (екскрецію, елімінацію) ліків із організму (мал.2).

Мал.2. Етапи фармакокінетики ліків

Всмоктування ліків

Процес всмоктування препарату із шлунково-кишкового тракту, через шкіру, органи дихання забезпечується в основному 4-ма типами біологічних мембран у вигляді процесів пасивної дифузії, полегшеної дифузії, активного транспорту, піноцитозу.

Пасивна дифузія характеризується такими ознаками: а) молекули ліків переміщуються з області з високою концентрацією в область з низькою концентрацією; б) швидкість транспорту пропорційна градієнтові концентрації по обидва боки мембрани. Мембрани другого типу (**полегшена дифузія**) містять речовини – специфічні носії, які забезпечують транспорт тільки окремих ліків. Перенесення речовин відбувається за градієнтом концентрації, не пов'язане із витратами енергії та швидкість такої дифузії висока.

У мембранах третього типу всмоктування речовин відбувається за типом **активної дифузії** з витратами енергії. При цьому транспорт може відбуватись і проти градієнту концентрації.

Забезпечується це присутністю носія, який у процесі транспорту молекули ліків змінює свою структуру, що і потребує витрат енергії. Цей механізм одержав назву біологічного насоса. Суть процесу **піноцитозу**, всмоктування ліків за допомогою мембран четвертого типу, полягає в тому, що речовина, яка переноситься, контактує з певною ділянкою поверхні мембрани клітини, і ця ділянка прогинається усередину, краї поглиблення замикаються, утворюється пухирець із речовиною, що транспортується. Він відривається від зовнішньої поверхні мембрани і переноситься всередину клітини. Мембрани четвертого типу локалізуються в клубочках нирок. У каналцях нирок функціонують мембрани першого типу з ділянками другого і третього типу. У ШКТ переважають мембрани першого типу. Капіляри мають властивості мембран першого типу, в які вбудовані ділянки мембран четвертого типу.

На шляху всмоктування ліки долають гістогематичний, гематоенцефалічний і плацентарний бар'єри.

Гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) – це мембрани, які відокремлюють тканину мозку та спинномозкову рідину від крові. Здатність ліків проходити через ГЕБ залежить від їхньої розчинності в ліпідах: якщо речовина розчиняється в жирах, то вони швидко проникають в мозок і спинномозкову рідину. У дітей молодшого віку в зв'язку з недосконалістю ГЕБ ліки проходять через нього швидше, ніж у дорослих. **Плацентарний бар'єр** розділяє кровообіг матері та плоду. Він має високу проникність (проникають еритроцити) на ранніх стадіях вагітності, потім зміцнюється і набуває всі риси ліпоїдної мембрани з активним транспортом метаболітів. При токсикозі, на ранніх стадіях вагітності, при гіпоксії, кровотечах, ендокринних порушеннях проникність плаценти зростає. Через неї можуть проникати такі речовини, що у звичайних умовах не проникають через плаценту. Проникнення ліків через плаценту є причиною їхньої негативної дії на плід.

Розподіл ліків в організмі

Розподіл лікарського препарату в організмі значною мірою залежить від його здатності зв'язуватися з інгредієнтами крові або інших тканин. Це призводить до депонування препарату. Зв'язування препарату з білками крові обмежує його поширення в організмі, оскільки лише вільна форма ліків здатна дифундувати через біологічні мембрани. Розрізняють 3 фракції ліків: вільна, зв'язана з білками, фіксована у тканинах. Фармакологічну дію виявляє тільки вільна фракція, саме вона піддається біотрансформації та екскреції.

Процес зв'язування ліків істотно впливає на прояв їхньої специфічної активності. Високий ступінь зв'язування речовин із білками зумовлює їхню пролонговану дію (сульфадиметоксин). Характер розподілу ліків визначається їхньою здатністю розчинятися у воді або ліпідах. Ліки розподіляються швидше в органах з інтенсивним кровопостачанням (серці, печінці, нирках) і досить повільно у тканинах із відносно поганим кровопостачанням (підшкірній клітковині, жировій та кістковій тканині). При погіршенні кровопостачання внутрішніх органів розподіл і ефективність ліків знижується. Головну роль у депонуванні ліків відіграють жири, білки, мукополісахариди. Зв'язування ліків із білками може зменшуватися при захворюваннях печінки, нирок, сепсисі, опіках, гастриті, ентериті, онкологічних захворюваннях шлунка, білковому голодуванні, а також при одночасному введенні декількох препаратів.

Біотрансформація ліків

(Основні шляхи метаболізму ліків)

Біотрансформація – процес утилізації, перетворення ліків у метаболіти, які добре розчиняються у воді й екскретуються нирками. Значення біотрансформації складається у трансформації чужорідних та потенційно небезпечних для організму ліків (ксенобіотиків) у водорозчинне з'єднання, які швидко виводяться з організму. Тому основна мета біотрансформації – перетворення ліпофільних речовин (легко реабсорбуються в ниркових каналцях) у гідрофільні полярні з'єднання, яке швидко виводиться нирками (не реабсорбуються в ниркових каналцях). Метаболіти можуть екскретуватися з організму або піддаватися подальшим перетворенням. Біотрансформація ліків на 90-95% протікає в клітинах печінки (у їхніх мікросомах, які містять набори ферментів, необхідних для метаболізму ліків), а також у кишечнику, легенях, нирках, крові та плаценті.

Умовно процеси метаболізму ліків розділяються на дві фази. У **першій фазі**, внаслідок окислювання, відновлення або гідролізу, відбувається зміна молекули ліків з утворенням функціональних груп із активними атомами водню: окси-, аміно-, карбоксигруп тощо. У **другій фазі** за участю цих функціональних груп відбувається кон'югація з високополярними кислотними залишками сірчаної, глюкуронової кислоти і деяких амінокислот. Біотрансформація, як правило, приводить до зниження фармакологічної активності (до інактивації) ліків. Однак, у ряді випадків може відбуватися утворення активних метаболітів. Насамперед це стосується попередників ліків – проліків (prodrugs), які у процесі метаболізму перетворюються в активні. У деяких випадках у процесі метаболізму ліків утворюються токсичні метаболіти. Таке явище дістало назву "летального синтезу". Метаболізм ліків визначає час циркуляції препарату в організмі і, як наслідок, тривалість терапевтичного ефекту, а значить – схему дозування препарату.

Швидкість біотрансформації ліків залежить від активності метаболізуючих їх ферментів, віку і стану організму, одночасного призначення інших ліків. Швидкість метаболізму ліків визначається генетичними факторами. **Фармакогенетика** – розділ фармакології, який вивчає вроджені особливості метаболізуючих ферментів у людини. Порушення структури і функції даних ферментів називають **ензимопатією** (ферментопатією).

Явище **індукції** та **інгібірування** метаболізуючих (мікросомальних) ферментів впливає на швидкість метаболічного перетворення ліків. Відомо близько 250 речовин, здатних викликати індукцію метаболічних ферментів (наприклад, барбітурати). При застосуванні цих ліків особливо зменшується ефективність тих препаратів, біотрансформація яких відбувається за участі цитохрома Р-450. Індукція метаболічних ферментів – оборотний процес. Через деякий час після припинення надходження індукторів в організм активність ферментів знижується, досягаючи вихідного рівня. До інгібіторів цитохрома Р – 450 відносяться солі важких металів, хлорамфенікол, метронідазол, олеандоміцин, індометацин, тетрациклін, еритроміцин, спіронолактонін. При одночасному застосуванні ліків із індукторами або інгібіторами метаболізуючих ферментів необхідно коректувати дози цих ліків.

Виведення ліків із організму

Елімінація – видалення ліків із організму шляхом біотрансформації та/або екскреції. Основним шляхом екскреції (виведення) ліків у незмінному вигляді чи у вигляді метаболітів є виведення їх із сечею і калом. Поряд із цим, препарати можуть виводитися з організму з видихуванням повітрям, із секретом молочних, потових і слинних залоз.

Для оцінки швидкості виведення ліків із сечею застосовують спеціальний параметр – нирковий кліренс ($Cl_{\text{нпр}}$), який визначає кількість плазми (сироватки), яка очищується від ліків нирками за одиницю часу. З **фекаліями** виділяються ліки, які не всмоктуються в кишечнику (фталазол, магнію сульфат).

Знання фармакокінетичних параметрів ліків зумовлює режим їхнього введення і збереження їхньої концентрації в крові в терапевтичному діапазоні, що особливо важливо для ліків із малою широтою терапевтичної дії.

КОМБІНОВАНЕ ВВЕДЕННЯ ЛІКІВ

Ліки комбінують для ослаблення або запобігання небажаних ефектів фармакотерапії, підвищення терапевтичного ефекту або скорочення терміну лікування. При комбінованому застосуванні ліків спостерігаються такі види їхньої взаємодії: фармацевтична, фармакокінетична і фармакодинамічна.

Фармацевтична взаємодія заснована на фізичних, фізико-хімічних і хімічних реакціях лікарських речовин, які знаходяться у складі однієї лікарської форми або які виникають при спільному застосуванні декількох ліків. **Фармакокінетична взаємодія** ліків виявляється на етапах їхнього всмоктування, транспорту, розподілу, біотрансформації та виведення. **Фармакодинамічна взаємодія** спостерігається, коли при спільному застосуванні ліків виникають зміни їхніх фармакологічних ефектів унаслідок впливу на специфічні рецептори, клітини, органи або системи. Результатом такої взаємодії є зниження чи зникнення ефекту, перевернення дії ліків або збільшення ефекту навіть до розвитку токсичних явищ.

Якщо два препарати діють в одному напрямку, таке явище називають синергізмом (грецьк. synergos – діючий разом). Він виявляється у 3 формах: адитивний, підсумований (прямий) і потенційований (непрямий). При адитивному синергізмі фармакологічний ефект комбінації більше за ефект одного з

компонентів, але менше за їх суму ($1+1=1,75$); при підсумованому – ефект комбінації дорівнює арифметичній сумі ефектів монопрепаратів ($1+1=2$); при потенційованому (англ. potentiate - підсилувати) – загальний ефект значно перевищує суму ефектів ліків ($1+1=3$). При **прямому** синергізмі спостерігається сумарна дія: лікарські речовини діють на ті самі рецептори (наприклад, норадреналін й адреналін). Потенціювання характерне для **непрямого** синергізму: речовини мають різні механізми дії і впливають на різні рецептори. Явища синергізму використовуються для отримання бажаного терапевтичного ефекту при застосуванні менших доз препаратів, що знижує імовірність їх побічної дії.

Якщо в наслідок взаємодії двох препаратів ефекти одного з них зменшуються або зникають, то таке явище називають **антагонізмом** (грецьк. anti – проти й agon – боротьба). Антагонізм широко використовують для усунення негативної дії ліків, а також при отруєннях. Розрізняють фізичний, хімічний і функціональний антагонізм. **Фізичний** антагонізм спостерігається при адсорбції різних токсичних речовин сорбентами (активоване вугілля адсорбує на своїй поверхні різні токсини). При **хімічному** антагонізмі відбувається хімічна реакція між речовинами з утворенням неактивних з'єднань (взаємодія кислот і лугів). **Функціональний антагонізм** – це явище, при якому лікарські речовини діють на ті самі рецептори, але в протилежному напрямку (холіномієтики та холіноблокатори). Ліки, які застосовуються при отруєннях для усунення ефектів інших речовин, називаються **антидотами**.

ФАКТОРИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ФАРМАКОКІНЕТИКУ ТА ФАРМАКОДИНАМІКУ ЛІКІВ

Усі фактори, здатні впливати на фармакокінетику та фармакодинаміку ліків, можна розподілити на екзо- й ендогенні фактори.

До **екзогенних факторів**, тобто незв'язаних із організмом хворого, відносяться хімічна будова та фізичні властивості ліків, лікарська форма, шлях його введення та доза, режим харчування, склад їжі, стан зовнішнього середовища (циркадні ритми, атмосферний тиск, температура повітря) тощо.

До **ендогенних факторів**, тобто зв'язаних із організмом хворого, відносяться маса тіла, стать, вік, фізіологічний (вагітність, лактація, клімактеричний період, гіподинамія, температура тіла) та патологічне (захворювання щитовидної залози, ЖКТ, алкоголізм) стан організму. Одним із ведучих ендогенних факторів, які визначають успіх лікарської терапії є вік хворого. Це пов'язано з тим, що в різні вікові періоди рівень функціонування біохімічних процесів в організмі хворого неоднаковий. Вивченням особливостей дії ліків у пацієнтів літнього віку займається **геріатрична фармакологія**, у дітей – **педіатрична фармакологія**.

СПЕЦІАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ

(Гарантія стати лікарем або провізором)

І. ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА АФЕРЕНТНУ ІННЕРВАЦІЮ В'ЯЖУЧІ, ОБВОЛІКАЮЧІ, АНТАЦИДНІ, АДСОРБУЮЧІ, ЗАСОБИ, ЯКІ МІСТЯТЬ ЕФІРНІ МАСЛА

Це препарати, які підвищують або знижують збудженість та провідність аферентних нервів.

Класифікація препаратів

Місцеві анестетики, відхаркуючі, проносні, гіркоти – див. у інших розділах			
В'яжучі*, обволікаючі**, антацидні***		Адсорбуючі	Засоби, які містять ефірні масла
Рослинного походження: Дуба кора* Шавлії листя* Ромашки квітки* Танін*	Солі металів: Алюмінію фосфат**/**** Вісмуту субцитрат колоїдний*/** Альмагель**/**** Вікалін*/** Анацид**/****	Вугілля активоване Ентеросгель Діосмектит	Ментол Еспол** Гірчиці насіння Ментол у бромізовалеріанаті

Механізм дії

Обволікають аферентні нервові закінчення, оскільки у воді утворюють колоїдні розчини (алюмінію фосфат, альмагель, анацид, ентеросгель). Нейтралізують вільну HCl шлункового соку (алюмінію фосфат, альмагель, анацид). Викликають осадження білків з утворенням альбумінатів, які у вигляді плівки покривають та захищають рецептори шкіри та слизової оболонки ШКТ (вісмуту субцитрат колоїдний, вікалін, рослинні в'яжучі). Адсорбують хімічні речовини на своїй поверхні (анацид, адсорбенти). Ефірні масла подразнюють закінчення аферентних нервів, рефлекторно розширюють артерії та капіляри.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Обволікаючий і гастропротекторний (солі металів); антацидний (антациди); протимікробний, в'яжучий, протизапальний і антисептичний (рослинні)	Запальні захворювання ШКТ: ентерити, гастрити, виразкова хвороба тощо
В'яжучий, протизапальний, антисептичний, потогінний, ранозагоючий (рослинні)	Простудно-запальні захворювання: тонзиліт (зів), ларингіт (голосові зв'язки), фарингіт (глотка). Запальні захворювання ясен (стоматит), піхви, шийки матки та шкіри. Пролежні, виразки, попрілості, дерматити, ерозії, діатези
Адсорбуючий (адсорбенти)	Отруєння: алкалоїдами, харчовими продуктами. Ентеросорбція. Діарея
Місцевоподразнюючий (еспол, насіння гірчиці)	Артрити, міозити, ревматизм, радикуліт, міалгія
В'яжучий, гастропротекторний, антисептичний (рослинні)	Харчові отруєння
Седативний, спазмолітичний (ментол, валідол)	Мігрень, стенокардія
Побічна дія → Протипоказання	
Запори або діарея, подразнення шкіри	Подразнення шкіри (місцеводіючі)

Перелік препаратів

INN (Торгова назва)	Форма випуску
Алюмінію фосфат (Фосфалюгель)	гель 16,0
Альмагель	сусп. per os
Анацид	сусп. per os
Вікалін	табл.
Вісмуту субцитрат колоїдний (Де-нол)	табл. 0,12
Вугілля активоване (Карболен)	пор., табл. 0,5
Гірчиці насіння (Гірчичний папір)	пакет
Діосмектит (Смекта)	пор., пак. 3,0

Дуба кора	пач. 100,0
Ентеросгель	гель, пак.
Еспол	мазь, туб.
Ментол	масл. р-н 1%
Ментол у бромізовалеріанаті (Валідол, Валікор)	табл. 0,06
Ромашки квітки	пач. 100,0
Танін	пор., пак.
Шавлії листя	пач. 100,0

Глосарій

Діарея – пронос. **Ентеросорбція** – введення сорбенту у травний тракт. **Мігрень**: основний симптом – виражений головний біль.

МІСЦЕВІ АНЕСТЕТИКИ

Це препарати, які викликають зворотню втрату больової та інших видів чутливості у місці введення.

Класифікація препаратів

Складні ефіри пара-амінобензойної кислоти	Похідні бензофуурокарбонової кислоти	Заміщені аміді ацетаніліду
Прокаїн Бензокаїн	Бензофуурокаїн	Артикаїн Лідокаїн Тримекаїну г/х

Механізм дії

Місцеві анестетики за рахунок мембраностабілізуючої дії знижують проникність мембран для різних іонів (Na, K), гальмують вивільнення нейромедіаторів. Це призводить до зміни біоелектричного потенціалу на мембрані клітини та порушенню передачі нервових імпульсів крізь синапси.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Місцевоанестезуючий	Різні види місцевої анестезії
Побічна дія → Протипоказання	
Гіпотензія, судоми, порушення у провідній системі серця	Гіпотензія, епілепсія, аритмія

З моменту введення місцевого анестетику і до розвитку місцевоанестезуючої дії існує латентний період, тому необхідно зачекати початку дії препарату і повторно його не вводити, так як це може призвести до інтоксикації. Ефект місцевих анестетиків посилюють та пролонгують судинозвужуючі препарати.

Фармакологічне «обличчя» місцевих анестетиків

Препарати	Анестезія	Проникаюча здібність	Токсичність	Дія		
				антиаритмічна	гіпотинзивна	Центральна анальгезуюча
Прокаїн	+	++	+-	+	+	
Бензокаїн	+		+			
Бензофуурокаїн	++	+++	+			+
Артикан				+	+	
Лідокаїн	++	+++	++	+	+	
Тримекаїн	++	+++	+			

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
Артикаїн (Ультракаїн)	р-н д/і 1%

Бензофуракаїн	аероз. 50,0
Бензокаїн (Анестезін)	р-н д/і 1 %
Лідокаїн	р-н д/і 1 %; гель 2,5 %
Прокаїн (Новокаїн)	р-н д/і 1 %; мазь 10%
Тримекаїну г/х	р-н д/і 1 %

Глосарій

Місцева анестезія – це тимчасова зворотна втрата всіх видів чутливості (больової, температурної, тактильної) у місці введення препарату без порушень свідомості. Основні види місцевої анестезії: поверхнева (на місці нанесення), провідникова (по ходу нерва), інфільтраційна (пошарове просичання тканини анестетиком).

II. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЕФЕРЕНТНУ ІНЕРВАЦІЮ (ПРЕПАРАТИ МЕДІАТОРНОЇ ДІЇ)

Нормальні функції еферентних нервів забезпечують медіатори: ацетилхолін, норадреналін, адреналін, дофамін. Ліки, дія яких подібна або протилежна цим медіаторам, широко застосовується для фармакологічної корекції порушень функцій багатьох органів і називаються препаратами медіаторної дії або переважно впливаючими на еферентний відділ нервової системи. Так як ці ліки змінюють швидкість проведення нервового імпульсу у синапсі, їх ще називають синаптичними.

Синапс – місце дії ліків з переважним впливом на периферичні неймедіаторні процеси (еферентний відділ нервової системи).

Для того, щоб чітко уявляти локалізацію, механізм дії і фармакодинаміку ліків, вибірково впливаючих на еферентний відділ, необхідно знати фізіологічні та біохімічні властивості еферентного відділу, його роль у діяльності нервової системи.

Еферентний відділ нервової системи представлений нервами-«виконавцями» (центробіжними), на відміну від аферентного відділу, який включає чутливі нерви (центрострімкі). Еферентні нерви представлені руховими (соматичними) і вегетативними (автономними) нервами. Останні поділяються на парасимпатичні і симпатичні нерви (рис 3). Рухомі нерви не перериваються, вегетативні нерви перериваються в гангліях. Ганглії (скупчення нейронів) – розмножувальний апарат нервової системи, завдяки якому ЦНС забезпечує регуляцію функцій всього організму. В гангліях відбуваються синаптичні контакти одного нейрона з іншим.

Рис. 3 Структура вегетативних нервів.
М і Н-холіно-, α і β -адренорецептори.

Структурна одиниця нервової тканини – нейрон – стикується з іншим нейроном або клітиною робочого органу в синапсі (від лат. «змикати»). У синапсі є такі утворення:

1. Пресинаптична мембрана (закінчення аксону містить медіатор (посередник), який утворюється у мітохондріях нейрону і накопичується у везикулах (пухирцях) аксону у неактивному стані. В передачі збудження в закінченнях периферичних нервів основну нейромедіаторну роль відіграють ацетилхолін і норадреналін.

2. Постсинаптична мембрана (закінчення дендриту або поверхня клітини робочого органу) містить Н- і М-холінорецептори, (ХР) α - і β -адренорецептори (АР), чутливі до медіатору, а

також катіони (Na і K) і аніони (Cl, органічних кислот), які утворюють різницю потенціалів на постсинаптичній мембрані.

3. Синаптична щілина, у якій знаходяться ферменти: холінестераза, яка інактивує медіатор ацетилхолін (АХ), МАО і КОМТ (моноаміноксидаза і катехол-О-метилтрансфераза), які інактивують норадреналін і адреналін. При цьому холін, який виникає після руйнування ацетилхоліну підлягає зворотньому захвату пресинаптичною мембраною.

Для того, щоб відбулася передача нервового імпульсу з одного нейрону на інший (або на робочий орган), синапс має побувати в трьох станах: поляризації→деполяризації→реполяризації.

Поляризація (стан спокою) характеризується знаходженням медіатору у везикулах у неактивному стані, рецептори постсинаптичної мембрани не збуджені і вона пропускає іони Na і K.

Деполяризація: під дією нервового імпульсу медіатор порціями «викидається» у синаптичну щілину, за мілісекунди досягає рецепторів. При взаємодії медіатору з рецепторами змінюється їх конфігурація, і відкриваються йонні канали, по яким іони натрію націлюються всередину клітини, а іони калію – з клітини (передача нервового імпульсу).

Реполяризація – стан, коли фермент інактивує частину медіатору, а незруйнована частина останнього захоплюється пресинаптичною мембраною. Натрій витісняється з клітини, а калій повертається у клітину за допомогою натрій-калієвого насоса мембрани. Відбувається реполяризація мембрани, тобто відновлення вихідного стану (поляризації).

Медіатор ацетилхолін збуджує М- і Н- ХР в залежності від чутливості їх до певних поєднань поділяють на М-ХР (збуджуються також мускарином – алкалоїдом, отрутою грибів мухоморів) і Н-ХР (збуджується також ніотином – алкалоїдом листя табаку). Медіатор норадреналін (НА) і адреналін (гормон) збуджують АР. М-ХР і АР знаходяться в основному в органах, Н-ХР – в скелетних м'язах, гангліях, коротидному синусі та мозковому шарі наднирників; усі ХР і АР містяться також в ЦНС. Синапси і нерви, де передача нервового імпульсу відбувається за допомогою АХ називається холінергічними. До **холінергічних** нервів відносяться рухові, парасимпатичні, прегангліонарні симпатичні нерви, постгангліонарні симпатичні, які іннервують потові залози, судини скелетних м'язів, мозковий шар наднирників та каротидний синус. До **адренергічних** нервів відносяться постгангліонарні симпатичні нерви, за виключенням іннервуючих потові залози, судини скелетних м'язів, мозковий шар наднирників та каротидний синус.

Класифікація лікарських засобів медіаторної дії.

I. Холінергічні (дія подібна АХ).

II. Антихолінергічні (дія протилежна АХ). Препарати блокують ХР і роблять їх нечутливими до медіатору.

III. Адренергічні (дія подібна НА і адреналіну).

IV. Антиадренергічні (протилежні адренергічним).

Порівнюючи класифікацію та дію цих препаратів, умовно можна вважати, що при введенні холінергічних ліків в організмі переважають ефекти, пов'язані із збудженням парасимпатичних нервів, а адренергічних ліків – симпатичних нервів.

Тому для зручності запам'ятовування фармакодинаміки ліків медіаторної дії необхідно знати основні ефекти, які відбуваються в органах при збудженні парасимпатичних або симпатичних нервів (табл. 1).

Таблиця 1.

Вплив парасимпатичної та симпатичної нервової системи на функції органів

Органи	Ефекти при збудженні нервів	
	парасимпатичних	симпатичних
Око	Звуження зіниць (міоз), ↓ ВОТ, спазм акомодатії (близькозоркість)	Розширення зіниць (мідріаз), ↑ ВОТ, параліч акомодатії (далекозоркість)

Залози (слинні, слизні)	Посилення секреції	Зниження секреції
Бронхи	Спазм	Розширення
Серце	Сповільнення ритму, ↓ сили скорочень	Збільшення ритму, ↑ сили скорочень
ШКТ	↑ перистальтики	Сповільнення перистальтики
Сфінктери	Розслаблення	Спазм
Сечовий міхур	Посилення сечовиділення	Зниження сечовиділення
Матка	Посилення скорочувальної активності та тонуусу міометрія	Зниження скорочувальної активності і тонуусу міометрія
Судини	Розширення судин, зниження АД	Спазм судин, підвищення АД

ХОЛІНЕРГІЧНІ ПРЕПАРАТИ (ХОЛІНОМІМЕТИКИ)

За механізмом дії дана група ліків поділяється на **прямі холіноміметики** (від англ. «to mimic» - «наслідувати») і **непрямі холіноміметики (антихолінестеразні засоби)**.

Прямі холіноміметики

Класифікація препаратів

М, Н-холіноміметики	М-холіноміметики	Н-холіноміметики
Ацетилхолін Карбохолін	Пілокарпін Ацеклідін	Цитизин Лобелін

Механізм дії

М-холіноміметики збуджують М-ХР, Н-холіноміметики збуджують Н-ХР, М- і Н-холіноміметики – як М-, так і Н-ХР. Зв'язуючись з відповідними рецепторами, ці ліки виявляють ефекти, близькі до ефектів ендogenousного ліганду, тобто діють як антагоністи АХ

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Місцева дія: зниження ВОТ, міоз, спазм акомодації	Глаукома, (окрім Н-холіноміметиків)
Резорбтивна дія: підвищення тонуусу гладенької мускулатури ШКТ, матки, жовчного та сечового міхуру, посилення секреції залоз; рефлекторна стимуляція центру дихання (збудження хеморецепторів каротидного синусу)	Атонія ШКТ, матки, сечового міхуру, рентгенодіагностика ШКТ (окрім Н-холіноміметиків) Асфіксія (тільки Н-холіноміметики)
Побічна дія → Протипоказання	
Зниження АД, брадикардія, бронхоспазм	Гіпотензія, брадикардія, бронхіальна астма (БА)

Фармакологічне «обличчя» прямих холіноміметиків

Препарати	Дія				Особливості
	сила	тривалість	резорбтивне	місцеве	
Ацетилхолін	+	±	+	–	Не вводиться в/в
Карбахолін	++	++	+	+	
Пілокарпін	+	+	–	+	Токсичний
Ацеклідін	++	++	+	+	
Лобелін	++	+	+	–	↑ дихання,

Цитизин	++	+	+	–	↑АД
---------	----	---	---	---	-----

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
Ацеклідін	р-н д/ін. 0,2%
Ацетилхолін	пор. д/ін. 0,2
Карбахолін	р-н 3%
Лобелін	р-н д/ін. 1%
Пілокарпін	р-н 1%
Цитизин (Цититон, Табекс)	р-н д/ін. 0,15%; табл. 0,0015

Глосарій

Агоніст - препарат, який при зв'язуванні з рецепторами викликає ефекти, аналогічні дії відповідного медіатора. **Атонія** – відсутність тону м'язів. **Внутрішньоочний тиск (ВОТ)** – тиск внутрішньоочної рідини у порожнині ока. **Гіпотензія** – знижений АТ. **Глаукома** – захворювання очей, основною ознакою якого є підвищений ВОТ. **Ендогенні ліганди** – ендогенні речовини, які зв'язуються з рецепторами або іншими утвореннями організму. **Каратидний синус** – пазуха сонної артерії. **Міоз** – звуження зіниць. **Спазм акомодатії** – бачення лише близькорозташованих предметів (близькозорість).

Непрямі холіноміметики (Антихолінестеразні препарати)

Антихолінестеразні препарати – засоби, які інгібують холінестеразу і, таким чином підвищують концентрацію ацетилхоліну у синаптичній щілині.

Класифікація препаратів

Антихолінестеразні препарати зворотної та незворотної* дії			
Фізостигмін	Галантамін	Неостигміну метилсульфат	Армін*

Механізм дії

Антихолінестеразні препарати блокують (оборотно або необоротно) фермент ацетилхолінестеразу. Це призводить до збільшення АХ, який міститься у синаптичній щілині і збудженню постсинаптичних М- і Н- ХР, так як АХ – єдиний медіатор для них. При введенні цих ліків переважають ефекти збудження парасимпатичних нервів, тому дія цих препаратів дуже подібна до ефектів ацетилхоліну та прямих холіноміметиків.

<i>Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування</i>	
М-холіноміметичні: - зниження ВОТ, міоз, спазм акомодатії; - підвищення тону гладкої мускулатури	Глаукома. Парез та параліч кишечника (частіше після операцій на органах черевної порожнини), атонія сечового міхура, слабкість родової діяльності
Н-холіноміметичні: полегшують проведення збудження у нервово-м'язових синапсах і поновлюють нервово-м'язову провідність	Міастенії. Залишкові явища після перенесеного поліомієліту Та порушення мозкового кровообігу, неврити
М- і Н-холіноміметичні	Як антидоти при отруєннях недеполяризуючими міорелаксантами, М-холіноблокаторами
<i>Побічна дія → Протипоказання</i>	

Бронхоспазм, брадикардія, зниження АД, судомні реакції	Бронхіти, БА, важкі захворювання серця, брадикардія, гіпотензія, епілесія
--	---

Фармакологічне обличчя непрямих холіноміметиків

Препарати	Дія				ПД
	сила	тривалість	резорбтивне	місцеве	
Галантамін	+	++	+	-	+
Фізостигмін	+	+	+	+	++
Неостигмін	++	+	+	+	++
Армін	+++*	+++*	-	+	+++

*- тільки при глаукомі.

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
Армін	р-н 0,001%
Галантамін (Нивалін)	р-н д/ін. 1%
Неостигміну метил сульфат (Прозерин)	р-н д/ін. 0,05%
Фізостигмин (Езерин)	р-н д/ін. 0,1%

Глосарій

Міастенія – захворювання при якому частково або повністю відсутній тонус скелетних м'язів. **Неврит** – запалення нервів. **Параліч** – відсутність рухів через порушення іннервації м'язів. **Парез** – зменшення чутливості та сили м'язів через порушення іннервації. **Поліомієліт** – гостре інфекційне вірусне захворювання, яке супроводжується парезом та паралічем кінцівок.

АНТИХОЛІНЕРГІЧНІ ПРЕПАРАТИ (ХОЛІНОБЛОКАТОРИ)

Антихолінергічні препарати вибірково блокують ХР, вони є конкурентними антагоністами медіатора АХ та холіноміметиків. У відповідності за їх дією на рецептори вони поділяються на **М-холіноблокатори** (М-холінолітики) і **Н-холіноблокатори** (Н-холінолітики).

М-холіноблокатори

Класифікація препаратів

Рослинні		Синтетичні	
Атропіну сульфат	Гоматропіну гідро бромід	Іпратропію бромід	Метацину йодид
Платифіліну гідротартрат	Скополаміну гідрохлорид	Тропікамід	

Механізм дії

Препарати цієї групи обернено вибірково блокують М-ХР і, таким чином, припиняють передачу імпульсів із закінчень постгангліонарних парасимпатичних нервів на клітини виконавчих органів, зумовлюючи переважання ефектів симпатичної іннервації. В останні роки у зв'язку з ідентифікацією підтипів М-ХР (М₅-М₂ з'явилися ліки, які вибірково діють на різні підтипи М-ХР. До них відносяться пірензепін, який вибірково блокує М₁-ХР слизової оболонки шлунка.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування

Розширення зіниці (мідріаз), ↑ВОТ, параліч акомодатії	Діагностика захворювань очей, запальні захворювання райдужної оболонки ока
---	--

Пригнічення секреції ендокринних залоз, розслаблення непосмугованої мускулатури (яка знаходиться у стані спазму) органів	БА, виразкова хвороба, гастрити, анестезіологія (профілактика бронхоспазму), коліки
Тахікардія	Брадикардія, профілактика зупинки серця
Побічна дія → Протипоказання	
Параліч акомодатії, ↑ВОТ, зниження перистальтики кишечника	Глаукома, атонія ШКТ, тахікардія

Атропіну сульфат (алкалоїд з рослин сімейства пасльонових) є еталонним препаратом цієї групи. Дія атропіну сульфату і подібних йому препаратів протилежно ефектам холіноміметиків.

Фармакологічне «обличчя» М-холіноблокаторів

Препарати			Дія			Особливості
	сила	тривалість	резорбтивна	місцева	спазмо-літична	
Атропіну сульфат	A (еталон)	8 днів•	+	+	+++	↓M ₁ -ХР (шлунку), M ₂ -ХР (серця), M ₃ -ХР (очі)
Гоматропіну г/б	< A	1,5 дня•	-	+	-	↓M ₃ -ХР (очі)_
Скопоталаміну г/х	< A	4 дня•	+	+	++	Заспокійливе, снодійне
Платифіліну г/т	< A	5 год•	+	+	+++	Заспокійливе, ↓АТ
Метацину йодид	≥A		+	-	+++	Токолітичне
Іпратропій бромід	< A	8 год*	±	+	+++	↓M ³ -ХР (бронхів, носу)
Пірензепін	< A	8 год**	+	-	±	↓M ₁ -ХР (шлунку)
Тропікамід	< A	3-4ч•		+	-	M ₃ -ХР (очі)

• - дія на очі, * - на бронхи, ** - на шлунок.

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
Атропіну сульфат	р-н д/ін. 0,1; р-н 1%
Гоматропіну гідробромід	р-н 0,25%
Іпратропій бромід (Атровент, Ринатек)	р-н д/інгал. 0,025%; аероз. 0,05%
Метацину йодид	р-н д/ін. 0,1%; табл. 0,002
Пірензепін (Гастроцепін)	р-н д/ін. 0,5%; табл. 0,005
Платифіліну гідротартрат	р-н д/ін. 0,2%; табл. 0,005
Скопоталаміну гідрохлорид	р-н д/ін. 5%
Тропікамід (Мидриацил)	р-н 0,5%

Глосарій

Параліч акомодатії – бачення лише далекорозташованих предметів (далекозорість).

Н-холіноблокатори

Н-ХР знаходяться у ганліях вегетативної нервової системи, скелетних м'язах, хромафінної тканини наднирників та каротидному синусі. Н-холіноблокатори неоднорідні: одні з них блокують ХР в ганліях, інші – у скелетних м'язах. Перші називають **гангліоблокаторами** та застосовують для припинення проведення імпульсів через вегетативні ганглії, другі – **міорелаксантами** та застосовують для розслаблення скелетної мускулатури.

Гангліоблокатори

Класифікація препаратів

Третичні* та четвертичні амонієві сполуки	
Азаметонія бромід	Димеколіну йодид
Пахікарпіну гідройодид*	Гексаметонію йодид

Механізм дії

Гангліоблокатори за хімічною структурою схожі на АХ. У результаті конкурентного антагонізму з АХ за Н-ХР симпатичних та парасимпатичних гангліїв вони блокують ці рецептори і переривають проведення нервового імпульсу через ганглії. При введенні гангліоблокаторів настає «фармакологічна денервація» внутрішніх органів. Гангліоблокатори, припиняючи передачу збудження у гангліях діють за принципом роз'єднання нервових центрів та ефекторнів органів, що призводить останнє у стан відносного спокою.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Розширення артеріальних судин та зниження АТ (зменшується постнавантаження на міокард), покращує кровопостачання та мікроциркуляції в судинах кінцівок	Гіпертонічна хвороба, ГК, штучна (керуєма) гіпотонія у період найбільш небезпечних масових кровотеч етапів операції на судинах, серці і в нейрохірургії
Розширення венозних судин, зниження переднавантаження на міокард і тиск у малому колі кровообігу	Ендартеріт, хвороба Рейно, набряк легень, мозку
Блокада серцево-судинних рефлексів як паталогічних (наприклад, при шоці, інфаркті), так і компенсаторних	У хірургії для зменшення небезпеки розвитку шоку
Зменшення секреції шлункового соку, моторики та тонуусу органів ШКТ	Виразкова хвороба шлунку та 12-палої кишки, спастичні коліти
Бронхорозширююча та спазмолітична дія	БА. коліки
Посилення скорочувальної здатності та тонуусу матки	Стимуляція пологової діяльності (пахікарпіну гідройодид)
Побічна дія → Протипоказання	
Тахікардія, ортостатичний колапс, атонія кишечника та сечового міхуру, підвищення ВОТ, сухість у роті, запаморочення, загальна слабкість	Інфаркт міокарду у гострій стадії, виявлена гіпотензія, атонія шлунку та кишечника, глаукома, вагітність, атеросклероз, тромбози

Фармакологічне «обличчя» гангліоблокаторів

Препарати	Дія		Особливості застосування
	сила	тривалість	

Азаметонію бромід	+	+	При цистоскопії у чоловіків
Пахікарпіну гідройодид	+	++	↑ тонуусу матки, ↓ АТ
Димеколіну йодид	+++	++	
Гексаметонію бензосульфат	++	+	При ГК

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
Азаметонію бромід (Пентамін)	р-н д/ін. 5%
Гексаметонію бензосульфат (Бензогексоній)	табл. 0,25; р-н д/ін. 2,5%
Димеколіну йодид (Димеколін)	табл. 0,025
Пахікарпіну гідройодид	табл. 0,1; р-н д/ін. 3%

Глосарій

Гіпертонічна хвороба (ГХ) – хронічне захворювання серцево-судинної системи, яке, в основному, характеризується стабільним підвищенням АТ. **Гіпертонічний криз (ГК)** – загострення ГХ. **Ендартерійт** – спазм артерій нижніх кінцівок. **Ортостатичний колапс** – різке падіння АТ при зміні положення тіла з горизонтального у вертикальне. **Постнавантаження** – сила, яка необхідна серцю, щоб здолати загальний периферичний опір артерій току крові. **Переднавантаження** – тиск на клапани серця при венозному поверненні крові до серця. **Хвороба Рейно** – спазми артерій пальців, кистей рук та стоп зі зблідненням, болем і парестезією.

Міорелаксанти

До Н-холіноблокаторів також відносяться **міорелаксанти** або **курареподібні засоби**, які припиняють передачу імпульсів рухомих нервів на скелетні м'язи, що викликає розслаблення скелетних м'язів (релаксацію)

Родоначалником цієї групи вважають кураре – стрільна отрута південноамериканських індіанців, яка є сумішшю екстрактів з декількох видів тропічних рослин.

Класифікація препаратів

Деполяризуючі	Недеполяризуючі
Суксаметонію йодид	Диплацину дихлорид Тубокурарину хлорид Піпекуронію бромід

Механізм дії

За механізмом дії міорелаксанти поділяються на:

- 1. Антидеполяризуючої (неполяризуючої) дії (пахікураре).** Препарати за типом конкурентного антагонізму з АХ, блокують Н-ХР у постсинаптичній мембрані нервово-м'язового синапсу і не допускають виникнення стану деполяризації та збудження м'язового волокна
- 2. Деполяризуючої дії (лептокураре).** Вони хімічно схожі на АХ і тому взаємодіють з Н-ХР, викликаючи тривалу деполяризацію постсинаптичної мембрани і цим порушують проведення збудження з нерва на м'яз.

Фармакодинаміка

Міорелаксанти викликають релаксацію скелетної мускулатури у певній послідовності. Спочатку розвивається параліч м'язів обличчя, шиї, пальців рук та ніг, змазаність мови. Потім послідовно вимикаються м'язи кінцівок, міжреберні м'язи, м'язи черевного пресу і остання – діафрагма. Свідомість та чутливість при цьому не порушуються. Смерть може наступити від гіпоксії (вимикання м'язів діафрагми та зупинка дихання). Поновлення тонуусу м'язів відбувається у зворотній послідовності.

Показання до застосування

Багатокомпонентний наркоз (для вимикання природного, а проведення керованого дихання та релаксації).

Вправлення вивихів та репозиція кісткових уламків при переломах

NB! Міорелаксанти необхідно вводити лише після інкубації хворого та переводу його на штучне кероване апаратне дихання.

Побічні ефекти

Усі **недеполяризуючі міорелаксанти** – гістамінолібератори, тому можуть викликати псевдоалергічні реакції, особливо бронхоспазм, зниження АТ. **Суксаметонію йодид** викликає аритмії, апное, гіперкаліємію та зупинку серця.

Протипоказання

Міастенія, захворювання печінки, нирок, шок, ранні терміни вагітності та похилий вік. Суксаметонію йодид протипоказан дітям грудного віку, при глаукомі, переломах хребта, анемії, кахексії.

Фармакологічне «обличчя» міорелаксантів

Препарати	Дія		Викликають		АТ
	сила	тривалість	бронхоспазм	псевдоалергію	
Суксаметонію йодид	+	+	-	-	-
Диплацина дихлорид	++	++	-	+	↑
Турбокурарину хлорид	+++	+++	+	+	↓
Пиперкуронію бромід	+++	+++	+	+	↓

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
Диплацину дихлорид (Диплацин)	р-н д/ін. 2%
Пиперкуронію бромід (Ардуан)	пор. д/і 0,004
Суксаметонію йодид (Дитилин)	р-н д/ін. 2%
Турбокурарину хлорид (Турбокурарин)	р-р д/ін. 1%

Глосарій

Апное – відсутність дихальних рухів. **Кахексія** - виснаження організму. **Керуємо дихання** – штучне дихання за допомогою апаратури. **Поляризація** (стан спокою) → **деполяризація** (передача нервового імпульсу) → **реполяризація** (повернення стану спокою) - обов'язкові послідовні стани постсинаптичної мембрани. **Репозиція** - співставлення уламків кісток.

АДРЕНЕРГІЧНІ ПРЕПАРАТИ (АДРЕНОМІМЕТИКИ)

В адренергічних синапсах функціонує медіатор НА та гормон адреналін. Основним з них є НА.

НА, адреналін, а також дофамін є катехоламінами, так як у 3 і 4 положеннях ароматичного кільця мають оксигрупи. Інактивація НА та адреналіну здійснюється за допомогою двох ферментів: катехолметилтрансферази (КОМТ) та моноамінооксидази (МАО). Ці два катехоламіни взаємодіють з різними рецепторами: α_1 , α_2 , β_1 , β_2 , β_3 -АР (табл. 2)

Існують 2 підтипи α -АР, які локалізуються на постсинаптичній мембрані: α_{1A} та α_{1B} . α_{1A} -АР знаходяться у гладкій мускулатурі передміхурової залози, шийці сечового міхуру, передміхурової частини уретри. При їхньому збудженні тонус вказаних вище органів підвищується. α_{1B} -АР розташовані у гладкій мускулатурі стінок судин. При їхньому збудженні тонус судин підвищується. α_2 -АР розташовані на постсинаптичній мембрані та поза синапсами: у судинно-рухливому центрі і на тромбоцитах. Стимуляція α_2 -АР викликає агрегацію тромбоцитів (а β_2 -АР,

навпаки, зменшують її). Фізіологічна роль α_2 -АР у їхній участі у системі негативного зворотнього зв'язку, який регулює вивільнення НА та тонус судин. Так, при збудженні α_2 -АР зменшується викидання НА у синапсі та збудженість судинорухового центру, що призводить до зниження АТ. З активацією α_1 -АР, в основному, пов'язані збуджуючі ефекти катехоламінів, тоді як з активацією β -АР – гальмуючі (виключаючи серце). НА активує переважно α_1 -АР, адреналін – усі (β -АР сильніше). У нинішній час відкриті ще β_3 -АР, які разом з α_2 -АР при збудженні посилюють процеси глікогенолізу та ліполізу.

Таблиця 2

Розподіл в органах та ефекти при збудженні адренорецепторів.

Локалізація	Функціональне значення	
	α_1 -адренорецептори	β_1 і β_2 -адренорецептори
Судини (густина рецепторів)	Шкіри і слизових > нирок > органів черевної порожнини > скелетних м'язів > легень > мозку Звуження	Скелетних м'язів > серця > легень > мозку > органів черевної порожнини Розширення (β_2)
Серце: частота та сила скорочень	-	Підвищується (β_1)
Тонус бронхів	-	Знижується (β_2)
Матка	Скорочується	Розслаблюється (β_2)

Класифікація препаратів

α_1 -адреноміметики, α_2 -адреноміметики *	β_1 -адреноміметики*, β_2 -адреноміметики, $\beta_1+\beta_2$ -адреноміметики**	α_1 , α_2 , β_1 , β_2 -адреноміметики
Норепінефрін Фенілефрину г/х Ксилометазолін Оксиметазолін Тетризолін Клонідин*	Добутамін Фенотерол Сальбутамол Ізопреналін** Орципреналіну сульфат**	Епінефрин Ефедрину г/х

Механізм дії

Дані препарати збуджують АР:

- α_2 -адреноміметики стимулюють α_1 -АР судин;
- α -адреноміметики стимулюють α_2 -АР судинорухового центру та симпатичних волокон
- β_1 -адреноміметики - β_1 -АР міокарду;
- β_2 -адреноміметики - β -АР бронхів, матки та судин;
- $\beta_1+\beta_2$ -адреноміметики – $\beta_1+\beta_2$ -АР міокарду, бронхів, матки, судин;
- α_1 , α_2 , β_1 , β_2 -адреноміметики стимулюють α_1 , α_2 , β_1 , β_2 -АР.

Ефедрину г/х – непрямий адреноміметик (симпатоміметик), який пригнічує активність МАО та КОМТ і зворотне захоплення катехоламінів. Це призводить до підвищення вмісту медіатору у синаптичній щілині.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Збудження α_1-АР: судинозвужувальний ефект, підвищення АТ. «Централізація кровообігу» - звуження судин шкіри, підшкірної клітковини, слизових оболонок, органів черевної порожнини (α_1 -АР), але (за рахунок збудження β_2 -АР) розширення судин (покращення кровопостачання) серця,	Шок, колапс, гіпотонія, риніт, кон'юнктивіт, пролонгована дія місцевих анестетиків

мозку, легень, скелетних м'язів	
Збудження α_2-АР: гіпотензивний ефект	ГХ, ГК
Збудження β_1-АР: кардіостимулюючий ефект (позитивне ізотропна і хронотропна дія), підвищена потреба міокарду у кисні	Зупинка серця. кардіогенний шок, брадиаритмія
Збудження β_2-АР: бронхолітичний ефект	БА, хронічний асмастичний ефект
Збудження β_2-АР: токолітичний ефект (зниження тонуусу та скорочень матки)	Загроза передчасних пологів
Збудження β_2 і β_3-АР: посилення глікогенолізу та ліполізу	Гіпоглікемічна кома
Побічна дія → Протипоказання	
Тахікардія, гіперглікемія, гіпертензія (окрім клонідину)	Коронаросклероз, цукровий діабет, ГХ (окрім клонідину)

Адреноміметичні засоби відтворюють в органах ті ж ефекти, які спостерігаються при подразненні постгангліонарних симпатичних нервів. Найбільше практичне значення має дія адреноміметиків на серцево-судинну систему і тонус бронхів

Фармакологічне «обличчя» адреноміметиків

Препарати	Адренорецептори				Тривалість дії
	α_1	α_2	β_1	β_2	
Епінефрин	+++	-	++++	+++	+
Ефедрин	+	-	+++	++	+++
Норепінефрин	++++	-	+	+	+
Тетризолін	+++	-	-	-	++
Клонідин	-	+++	-	-	++
Добутамін	-	-	+++	-	+
Сальбутамол	-	-	-	+++	+++
Сальметерол	-	-	-	++++	+++++
Тербуталін	-	-	+	+++	++++
Орципреналін	-	-	+		++++
Ізопреналін	-	-	++	+++	++

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
Добутамін (Добутрекс)	р-н д/ін. 0.5%
Епінефрин (Адреналіну гідрохлорид, Адреналіну гідротартрат)	р-н д/ін. 0,1%
Ефедрину гідрохлорид	р-н д/ін. 5%; табл. 0,01
Ізопреналін (Ізадрин, Новодрин)	р-н д/ін. 1%; табл. 0,005
Клонідин (Клофелін)	р-н д/ін. 0.1%; табл. 0,00075
Ксилометазолін (Галазолін)	р-н 0,1%
Норепінефрин (Норадреналін)	р-н д/ін. 0,2%
Оксиметазолін	р-н 0,05%
Орципреналіну сульфат (Алупент, Астмопент)	р-н д/ін. 0,1%; табл. 0,02
Сальбутамол (Вентолін)	р-н д/ін. 0,1%; табл. 0,002%
Тетризолін (Візін, Тизин)	р-н 0,01; 0,05%
Фенілефрину гідро хлорид (Метазон)	р-н д/ін. 1%
Фенотерол (Бротек)	р-н 0,1%

Глосарій

Гіпоглікемічна кома – різке зниження рівня глюкози у крові. **Посилення глікогенолізу та ліполізу** – посилення розпаду вуглеводів та ліпідів, що приводить до підвищення рівня глюкози та ліпідів у крові.

АНТИАДРЕНЕРГІЧНІ ПРЕПАРАТИ (АДРЕНОБЛОКАТОРИ ТА СИМПАТОЛІТИКИ)

У відповідності з наявністю двох видів АР, препарати прямо які блокують АР, поділені на α - та β -адреноблокатори (адренолітики) з різними фармакодинамікою та спектром застосування. Симпатолітики – непрямі, неселективні адреноблокатори (рис.4)

α -Адреноблокатори (α -Адренолітики)

Класифікація препаратів

α_1 -, α_2 *-адреноблокатори		$\alpha_1+\alpha_2$ -адреноблокатори	
Тамсулозин	Йохімбін*	Пророксан	Фентоламін
Доксазозин	Празозин	Дигідроерготамін	Ніцероголін

Механізм дії

α -адреноблокатори володіють конкурентним механізмом блокуючої дії, хоча у структурному відношенні їх схожість з катехоламінами виявлена мало. Препарати цієї групи блокують як постсинаптичні α_1 -АР, так і пресинаптичні α_2 -АР.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування

Блокада α_{1B}-АР судин, зменшує симпатичний вплив на судини. У результаті наставають судинорозширюючі та гіпотензивні ефекти	ГХ, ендартеріт, пролежні, феохромоцитома
Блокада α_{1A}-АР -АР знижує тонус гладкої мускулатури простатичної частини уретри та шийці сечового міхуру	Аденома простати (ДГПЗ)
Блокада α_{2A}-АР покращує кровопостачання органів малого тазу та підвищує потенцію	Психогенна імпотенція, чоловічий клімакс
Побічна дія → Протипоказання	
Ортостатичний колапс	Гіпотонія, склероз судин мозку та серця

Фармакологічне «обличчя» α -адреноблокаторів

Препарати	↓ АТ	Тривалість дії (год)	Особливості застосування / фармакодинаміка
Фентоламін	++	6	При феохромоцитомі, але не ГХ; ↑ рівень інсуліну
Пророксан	++	6	Седативний, снодійний, протиукачувальний , зменшує свербіж
Дигідроерготамін	±	6	При мігрені
Ніцероголін	+	6	Спазмолітичний. При мігрені, порушенні мозкового кровотоку
Празозин	++	8	При ДГПЗ, ↑ чутливість до інсуліну
Доксазозин	++	24	Викликає «феномен першої дози» (колапс), гіполіпідемічна дія
Тамсулозин	±	20	При ДГПЗ (блокада α_1 -АР)
Йохімбін			Імпотенція

β -Адреноблокатори (β -адренолітики)

Класифікація препаратів

β_1 -адреноблокатори		$\beta_1+\beta_2$ -адреноблокатори
Метопролол	Бетаксоллол	Пропранолол
Талінолол	Бісопролол	Оксспренолол

Атенолол	Сотало
----------	--------

За тривалістю ефекту розрізняють препарати короткої дії (пропранолол, метопролол, окспренолол), препарати середньої тривалості дії (піндолол) та препарати тривалої дії (соталол, атенолол).

Механізм дії

Препарати блокують β -АР серця, бронхів, судин та інших органів. За хімічною структурою вони схожі на ізопреналін. β_1 -адреноблокатори називають кардіоселективними, $\beta_1+\beta_2$ -АР – некардіоселективними.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Блокада β_1 -АР міокарду – антиангінальний – зниження сили, частоти серцевих скорочень та, значить, потребу міокарда у кисні	ІХС
Блокада β_1 -АР провідникової системи серця - антиаритмічний	Тахіаритмія
Блокада β_1 -АР серця (↓ роботи серця) та нирок (↓ активності ренін-ангіотензивної системи) – гіпотензивний (ангіотензивний)	ГХ
Побічна дія → Протипоказання	
Брадикардія, бронхоспазм, ангіоспазм, гіпотензія	Брадикардія, БА, порушення периферичного кровообігу, гіпотензія

Блокада β_2 -АР викликає звуження кровоносних судин (у тому числі коронарних), підвищення тону бронхів та скорочувальної активності біометрії, пригнічення глікогенолізу та зменшення рівня глюкози у крові.

Фармакологічне «обличчя» β -адреноблокаторів

Препарати	↓ Ат (г)	МС	ВСА	Особливості
Метопролол	6-8	-	-	Профілактика мігрені
Бетаксолол	12-24	+	-	При глаукомі
Талінолол	24	-	-	Не викликає ортостатичного колапсу
Атенолол	24	-	-	Не проходить крізь ГЕБ
Пропранолол	6-8	+	-	Не викликає ортостатичного колапсу
Окспренолол	6-8	+	+	Менше ПД, ніж у пропранолола
Соталол	24	--	-	Виражена антиаритмічна дія

МС – мембраностабілізуюча, ВСА – внутрішня симпатоміметична (менше побічних ефектів) активність

β_1 -адреноблокатори є більш безпечними, ніж $\beta_1+\beta_2$ -адреноблокатори, так як вони практично не викликають бронхоспазму, пов'язаного з блокадою β_2 -АР. Однак при тривалому вживанні β_1 -адреноблокаторів до них розвивається звикання, що часто веде за собою підвищення дози та втрату селективності.

Існують також α , β -адреноблокатори (лабеталол, проксодолол) – див. «Антигіпертензивні засоби».

Спазмолітики (Непрямі адреноблокатори)

До даної групи препаратів відносяться резерпін та октадин.

Механізм дії

Вибірково вмикають симпатичну іннервацію: порушують синтез та виділення медіатору, виснажують запаси НА у пресинаптичній мембрані

Фармакодинаміка → Показання до застосування	
Гіпотензивний ефект	ГХ

Побічна дія → Протипоказання	
Посилення парасимпатичної інервації (гіперсекреція ШКТ, бронхоспазм	ВХ, БА

Фармакологічне «обличчя» симпатолітиків

Препарати	Мах ↓ АТ на	Особливості
Резерпін	8-10 днів	Слабка нейролептична і седативна дія. При початковій стадії ГХ
Октадин	7-8 днів	Не проникає крізь ГЕБ, викликає ортостатичний колапс. При важкій формі ГХ

Перелік препаратів

INN,(Торгівельна назва)	Форма випуску
Атенолол	табл. 0,01
Бетаксоллол (Локрен)	табл. 0,001; р-н 0,5%
Бісопролол (Конкор)	табл. 0,005
Дигідроерготамін	табл. 0,025; р-н д/ін. 1%
Доксазозин (Кардура)	табл. 0,002
Йохімбіну гідрохлорид	табл. 0,005
Метопролол (Вазокардин, Корвітол)	табл. 0,05; р-н д/ін. 0,1%
Ніцерголін (Серміон)	табл. 0,005
Оксспренолол (Тразикор)	табл. 0,02
Октадин	табл. 0,025
Празозин (Адверзутен)	табл. 0,005
Пропранолол (Анаприлін)	табл. 0,01; р-н д/ін. 2,5%
Пророксан (Піроксан)	табл. 0,015; р-н д/ін. 1%
Резерпін (Рауседил)	табл. 0,0001
Соталол (Гілукор)	табл. 0,08; р-н д/ін. 0,1%
Талінолол (Корданум)	табл. 0,05; р-н д/ін. 0,2%
Тамсулозін (Омнік)	табл. 0,0004
Фентоламін	табл. 0,025

Голосарій

ДГПЗ – доброякісна гіперплазія (пухлина) предміхрової залози (аденома). **ІХС** – ішемічна хвороба серця (стенокардія та інфаркт міокарду). **Феохромоцитома** – доброякісна пухлина мозкового шару наднирників, яка викликає виражене підвищення секреції адреналіну і, значить, підвищення АТ.

ІІІ. ФАРМАКОКОРЕКТОРИ БОЛЮ

До даних препаратів відносять місцеві анестетики (див. вище), наркозні препарати та анальгетики.

НАРКОЗНІ ПРЕПАРАТИ

Наркоз (гр..narkosis – оніміння) – стан, коли відсутня свідомість, усі види чуттєвості. розслаблені скелетні м'язи, пригнічені рефлексі. Стан наркозу (**показання до застосування** наркозних препаратів) складається з 4 послідовних стадій (**фармакодинаміка препаратів**): анальгезії (короткочасна) – втрата больової чуттєвості; збудження (операції не проводяться) – зменшення процесів гальмування, коливання АТ, пульсу, частоти дихання: хірургічного наркозу – відсутні усі види чуттєвості та свідомість, повна міорелаксація: пробудження –повернення всіх функцій організму у зворотному порядку.

Класифікація препаратів

Засоби для інгаляційного наркозу	Засоби для неінгаляційного наркозу
---	---

Фторотан	Азоту закись	Пропанидід	Кетамін
Енфлуран	Ефір для наркозу	Натрію оксибутират	Тіопентал натрію

Механізм дії

Запропоновані ліпоїдна, потеїнова, синаптична та інші теорії дії наркозних препаратів: порушується механізм транспорту йонів крізь мембрани нейронів, активізується ендогенна антиноцицептивна та ГАМК-ергічна системи, пригнічується холіно-, дофаміно- та серотонінергічні процеси у ЦНС.

Фармакологічне «обличчя» наркозних препаратів

Препарати	Активність	Вихід з наркозу*	Міо-релаксація	Стадія збудження	Керуємість наркозом	Інші ефекти
Фторотан	++++	++	++	+	+++	↓АТ, дихання, брадикардія
Енфлуран	+++	+++	+++	+	++	↓ АТ, дихання
Азоту закись	+	++++	—	+++	+++	Компонент комбінованого наркозу
Ефір для наркозу	++	+	++	+++	++	↓АТ, роздратовує слизові оболонки
Пропанидід	++++	++	++	— —	— —	Ларингоспазм, утворення тромбів, роздратованість. Короточасний наркоз
Тіопентал	++++	+++	+++	—	—	Судоми, ларингоспазм
Натрію оксибутират	+		++	+	—	Седативний, снодійний, антигіпоксичний
Кетамін	+	+++	—	—	—	↑ АТ, галюцинації, судоми

* – швидкість вихіду з наркозу

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
Азоту закись	балон метал.
Кетамін	р-н д/ін. 5%
Натрію оксибутират	р-н д/ін. 20%
Пропанидид (Сомбревін)	р-н д/ін. 5%
Тіопентал натрію	фл. 1,0
Фторотан	фл. 250 мл
Енфлуран	фл. 250 мл
Ефір для наркозу	фл. 140 м

Глосарій

Антиноцицептивна система – ендогенна система знеболювання

АНАЛЬГЕТИКИ

Анальгетики (греч. an –заперечення та algos – «біль») –препарати вибірково пригнічують больову чутливість. В залежності від хімічної будови, особливості фармакодинаміки їх поділяють на **наркотичні** (великі) та **ненаркотичні** (малі) анальгетики.

Наркотичні анальгетики

Біль та анальгезія забезпечується функціонуванням двох систем – **ноцицептивної** (від лат. nocere – «пошкоджую»), яка сприймає біль та приймає участь в її передачі, та **антиноцицептивної**, яка пригнічує біль. Початковими ноцицептивними структурами є ноцицептори – рецептори, які сприймають больові подразнення. Вони локалізуються у шкірі, м'язах, слизових оболонках, артеріях, капсулах суглобів та внутрішніх органів. Больовий імпульс передається до центральних нейронів по аферентним нервам за допомогою медіаторів болю. У сприйнятті болю та анальгезії приймають участь також опіатні рецептори (ОР) та їх ендogenous ліганди (ligo - «зв'язую»). ОР знаходяться у пресинаптичних мембранах нейронів, які беруть участь у проведенні ноцицептивних імпульсів як у ЦНС, так і в тканинах. Вони представляють собою участки мембрани з високою чутливістю до своїх лігандів (екзо- та ендogenous) та виконують гальмівну (антиноцицептивну) функцію. Ендogenousними лігандами ОР є анальгетичні нейропептиди: енкефаліни, ендорфіни. Вони зв'язуються з ОР, в результаті чого затримується викидання у синаптичну щелину альгогенів – медіаторів болю (АХ, субстанції Р, простагландинів, катехоламінів, серотоніну, гістаміну), приймаючи участь у передачі ноцицептивних імпульсів. Виділяють 5 видів ОР : μ (мю), κ (каппа), σ (сигма), δ (дельта), ϵ (епсілонт). Особливо важлива роль μ -рецепторів, які забезпечують анальгезію, седативний ефект, пригнічення дихального центру, брадикардію, міоз, зниження моторики ШКТ, ейфорію та лікарську залежність. Екзogenousними лігандами ОР є наркотичні анальгетики.

Наркотичні анальгетики (НА) або опіоїди усувають або зменшують біль, у великих дозах викликають сон, а при повторному введенні до них розвивається фізична та психічна залежність – наркоманія.

Класифікація препаратів

Природні та полусинтетичні*	Синтетичні	
<i>Агоністик оповідних рецепторів</i>	<i>Агоністи-антагоністи та антагоністи* ОР</i>	
Морфін Кодеїн Оmnopон Етилморфіну г/х*	Тримеперидин Суфентаніл Фентаніл Піритамід Бупренорфін Трамадол	Пентазоцин Буторфанол Налоксон*

Механізм дії

Механізм знеболюючої дії наркотичних анальгетиків зумовлений дією їх на ОР та активацією ендogenousної антиноцицептивної системи. В результаті збудження пресинаптичних ОР зменшується виділення альгогенів (медіаторів болю), що веде до порушення передачі больових імпульсів.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Анальгезуючий	Дуже сильний біль, зумовлений травмами (за виключенням черепно-мозкової травми, геморагічного інсульту), інфарктом міокарду, масивними опіками, злоякісними

	новоутворюваннями, гострими запальними процесами (перитоніт, холецистит), коліками; порушення сну через сильний біль профілактика травматичного шоку
Протикашльовий	Кашель при пневмотораксі, легеневій кровотечі, операції на органах грудної клітини, тривалий сильний сухий кашель
Протиблювотний	Сильне нестримне блювання центрального генезу, яке не усувається іншими ліками
Пригнічення дихального центру	Гострий набряк легень (малі дози морфіну викликають збільшення глибини дихальних рухів, що призводить до полегшення дихання)
Збудження блукаючого нерву (переважає парасимпатична інервація: підвищення тону м'язової мускулатури)	Рентгенологічне обстеження ШКТ
Збудження окорухомого нерву (міоз)	Діагностичне значення при отруєнні морфіном
Побічна дія → Протипоказання	
Лікарська залежність (психічна, фізична), звикання, синдром абстиненції	Хронічний біль (виключення – онкологічні захворювання)
Пригнічення дихального центру	Вагітність, пологи, лактація, черепно-мозкові травми, геморагічний інсульт, діти до двох років, хворі старші 60 років

Фармакологічне «обличчя» наркотичних анальгетиків

Препарати	Анальгезія	Тривалість дії (год)	↓ дихання	Пристрасть
Морфін (М)	еталон	6	++	++
Фентаніл	у 200 разів > М	0,5	++	++
Бупренорфін	у 20-30 разів > М	6	±	±
Бупрофен	у 3-5 разів > М	6	+	±
Пірітамід	у 2 разів > М	6	±	+
Тримеперидин	< М	4	+	+
Кодеїн	< М	6	+	±
Пентазоцин	< М	5	±	±
Трамадол	< М	9	-	±

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
Бупренорфін (Бупренормен)	р-н д/ін. 0,03%; табл. 0,0002
Бупрофен (Бупрофен)	р-н д/ін. 0,2%
Кодеїн (Кодеїну фосфат)	табл. 0,015
Морфін	р-н д/ін. 1%, табл. 0,01
Налоксон	р-н д/ін. 0,04%
Омнопон	р-н д/ін. 1; 2%
Пентазоцин	р-н д/ін. 1; 2%
Пірітамід (Дипідолор)	р-н д/ін. 0,75%
Суфентаніл (Суфентан)	р-н д/ін. 0,0005%
Трамадол (Трамал)	р-н д/ін. 5%, капс 0,05

Тримеперидин (Промедол)	р-н д/ін. 1; 2%; таб 0,025
Фентаніл	р-н д/ін. 0,005%
Етил морфіну г/х (Діонін)	табл. 0,015

Глосарій

Анальгезія – знеболення. **Ейфорія** – стан уявного психологічного благополуччя, безпричинного підвищення настрою, ухід від реальності; полягає в основі психологічної залежності до психотропних засобів. **Звикання** – зниження терапевтичного ефекту при повторному прийомі ліків. **Лікарська залежність, наркоманія, пристрасть** – непереборне прагнення до регулярного прийому ліків зі стійкою психічною та фізичною залежністю від них та з розвитком абстиненції при припиненні їхнього прийому. **Міоз** – звуження зіниці. **Премедикація** – лікарська підготовка до наркозу з метою підвищення його ефективності та зниження дози наркозних препаратів.

НООТРОПНІ ПРЕПАРАТИ

Ноотропні препарати (noos – мислення, розум» і thropos – «прагнення») – ліки, які покращують розумову діяльність, підвищують стійкість мозку до пошкоджуючих факторів.

Препарати

Гамма-аміномасляна кислота	Піритинол	Фенібут
Кальцію гопантенат	Пірацетам	

Механізм дії

За структурою та характером дії більшість ноотропних препаратів мають схожість з ГАМК, і завдяки цьому їх називають ГАМК – ергічними препаратами. ГАМК являється не тільки ендогенним тормозним медіатором ЦНС, але й приймає участь в обмінних процесах головного мозку: посилюються енергетичні й пластичні процеси в ЦНС (підвищується біосинтез РНК, ДНК, білків, дихальна активність тканин мозку, утилізація мозком глюкози). Ноотропні препарати сприяють підвищенню стійкості мозку до гіпоксії, покращують кровопостачання мозку і полегшують видалення з мозку токсичних продуктів обміну. Все це призводить до оптимізації функцій мозку.

Фармакодинаміка → показання для застосування	
Ноотропний ефект (покращення пам'яті, полегшення навчання, підвищується стійкість мозку до гіпоксії та інтоксикації, зменшення головокружіння, головна біль, сонливість, апатія)	Черепно – мозкові травми, інсульт, розумова відсталість у дітей, уваги, атеросклероз, енцефалопатії
Побічна дія → протипоказання	
Безсоння, роздратованість, нудота	Порушення сну, невроз, вагітність

Фармакологічне «обличчя» ноотропних препаратів

Препарати	Ефекти		Інші особливості
	психостимулюючий	седативний	
Пірацетам	+		Еталонний препарат. Стресопротекторний, адаптогенний ефект. Підвищує дію антиангінальних препаратів

Піритинол	++	+	Антидепресивний, антиастенічний
Кальцію гопантенат	+	+	Протисудомний, анальгезуючий; малотоксичний, підвищує дію барбітуратів, протисудомних засобів
Гамма – аміномасляна кислота	+		Гіпотензивний, протисудомний ефекти
Фенібут		+	Транквілізуюча та протитишнотна дія, потенціює дію засобів, які пригнічують ЦНС.

Перелік препаратів

INN (Торгова назва)	Форма випуску
Гамма – аміномасляна кислота (Аміналон, Гамалон)	Табл. 0,25
Кальцію гопантенат (Пантогам)	Табл. 0,02
Пірацетам (Ноотропіл)	Табл. 0,2
Піритинол (Енцефабол)	Табл. 0,2
Фенібут (Ноофен)	Табл. 0,25

Глосарій

Інсульт - гостре порушення кровообігу в головному чи спинному мозку з ураженням функції ЦНС.

АДАПТОГЕНИ

Адаптогени – препарати рослинного і тваринного походження, які надають загально тонізуючу дію на функції ЦНС, ендокринну систему, обмін речовин, та підвищують, стійкість організму до несприятливих факторів зовнішнього середовища. Данні препарати сприяють змінам в організмі, завдяки яким він краще адаптується до умов зовнішнього середовища які змінюються, завдяки цьому вони отримали назву адаптогени. На відміну від інших стимуляторів ЦНС, адаптогени не виявляють збуджуючого впливу при однократному застосуванні.

Класифікація препаратів

Рослинного походження	Тваринного і синтетичного* походження
Настойка кореня женьшеню Настойка лимонника	Пантокрин
Настойка аралії Екстракт левзеї	Цинтрулін*
Екстракт елеутерококу Тоніфіт	

Механізм дії

Стимулюють неспецифічну резистентність організму, синтез РНК та білків в клітинах, покращують відновлювальні процеси і активність ферментів енергетичного обміну, знижують катаболізм вуглеводів, білків, жирів, що приводить до «економізації» обміну речовин і адаптації організму до несприятливих умов.

Фармакодинаміка → Показання до застосування

Адаптогенний ефект: підвищують розумову, фізичну працездатність та стійкість організму до значних чисел сприятливих факторів (виснажуюча фізична праця, кисневе голодування, інфекційний процес і т.д.), стимулюють серцево-судинну систему. На відмінно від психостимуляторів ефекти адаптогенів настають повільніше.	Підвищення працездатності здорових людей в незвичайних кліматичних умовах (на Півночі, в тропіках і т.д.), при статистичних, функціональних, динамічних та промислових (слух, зір) навантаженнях, у спортсменів, людей літнього віку. Профілактика інфекційних та неінфекційних захворювань, а також в період реконвалесценції. Лікування астеничних станів, неврозів,
--	--

	гіпотонії, підвищеної сонливості
Побічна дія → Протипоказання	
Збудження ЦНС, безсоння, гіпертензія.	Підвищення збудженості ЦНС, неврози, безсоння, ГХ.

NB! Адаптогени не слід приймати у вечірній час, щоб уникнути порушення сну.

Фармакологічне «обличчя» адаптогенів

Препарати	Особливості
Настойка кореня женьшеню	↓ рівень холестерину; замінник – «Біоженьшень»
Настойка кореня аралії	Антигіпоксична дія
Екстракт елеутерококу	Випускається рідкий та густий екстракт
Екстракт левзеї рідкий	↑ синтез білка
Настойка лимоннику китайського	Стимулює серцево – судинну та серцеву системи
Тоніфіт	До складу входить 7 рослин. Спазмолітична дія, підвищує апетит
Пантокрин	Екстракт з неороговівших рогів оленя. Тонізує ЦНС, ШКТ, скелетні м'язи

Перелік препаратів

INN, (Торгова назва)	Форма випуску
Настойка кореня аралії	фл. 50 мл.
Настойка кореня женьшеню	фл. 50 мл.
Настойка лимонника китайського	фл. 50 мл.
Пантокрин	фл. 50 мл; табл. 0,15
Тоніфіт	пачка 100,0
Цитрулін (Стимол)	р-н 50%
Екстракт левзеї рідкий	фл. 40 мл.
Екстракт елеутерококу	фл. 50 мл.

Глосарій

Адаптація – пристосування організму до змінених умов існування. **Астенія** – підвищена стомленість зі зміною настрою, слабкістю, роздратуванням, порушенням сну і т.д. **Гіпотонія** – зниження АТ. **Катаболізм** – розпад клітинних структур, а також розчеплення вуглеводів, жирів, білків для енергетичного чи пластичного забезпечення процесів життєдіяльності. **Реконвалесценція** – відновлення нормальної життєдіяльності організму після хвороби.

VI. ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА СЕРЦЕВО-СУДИННУ СИСТЕМУ

Кардіотонічні засоби

Це препарати, посилюючі скоротливу здатність міокарда та усувають симптоми серцевої недостатності. Найбільш широко застосовують в терапії серцевої недостатності **серцеві глікозиди**.

Для розуміння дії кардіотонічних засобів необхідно знати, що серцева недостатність (СН) розвивається при несумісності між пред'являємим серцю навантаженням та його можливістю виконати роботу, що зв'язано зі зниженням, в першу чергу, скоротливої можливості міокарда. Розрізняють гостру та хронічну серцеву недостатність. В останній виділяють компенсуючі і декомпенсуючі форми. В першому випадку не здатність серця забезпечити нормальний кровообіг в організмі компенсується його гіпертрофією, особливо лівого шлуночка. При подальшому прогресуванні хвороби компенсаторний механізм виснажується і серцева недостатність переходить в стадію декомпенсації, яка характеризується тахікардією, підвищенням об'єму

циркулюючої крові, підвищенням венозного тиску, застійними явищами в великому колі кровообігу, а також ціанозом та задишкою. Ціаноз являється наслідком гіпоксії.

Серцеві глікозиди (СГ) являються базовими засобами корекції серцевої недостатності – вони підвищують працездатність міокарда, забезпечують економну, але ефективну його роботу. СГ входять до складу різних видів наперстянок, в строфанті, адонісі (горицвіту), конвалії та в інших лікарських рослинах.

Класифікація препаратів

Препарати		
наперстянок	строфанту	Конвалії, горицвіту*
Дигоксин Ланатозид Дигітоксин	Строфантин G	Корглікон Адонізид*

Механізм дії

Рівень вільного кальцію в кардіоміоциті грає важливу роль при забезпеченні скоротливої можливості серцевого м'язу. Кальцій зв'язується в клітині з білком тропоніном, який при цьому змінює свою просторову конфігурацію та звільняє скоротливі білки (актин та міозин), які взаємодіють між собою з утворенням актоміозину, що веде до скорочення м'язових волокон.

Механізм **позитивної ізотропної дії** СГ зв'язаний з їхньою можливістю підвищувати вміст іонів кальцію в кардіоміоцитах в основному за рахунок SH – групи фермента Na^+ , Ca^+ -АТФ-ази. Підвищення концентрації іонів кальцію призводить до збільшення активності скоротливих білків і, як наслідок, до збільшення сили серцевих скорочень. Більш сильні скорочення серця повніше виштовхують кров з його порожнин, зменшується остаточний об'єм крові, розтягнення міокарда, а в зв'язку з цим, і затрати енергії на його скоротливість. Ці ж механізми дії СГ на серце лежать в основі зниження провідності в серце – **негативної дромотропної дії** та підвищення збудження серцевого м'язу – **позитивної батмотропної дії**.

Негативна хронотропна (видовження діастолі) дія проводиться завдяки уповільненню зміни функціональних станів клітинної мембрани кардіоміоцита (гальмування процесів поляризації та деполяризації мембран клітин атриовентрикулярного вузла та утруднення повернення калію в клітину). Збільшення часу діастолі сприяє доставці до серцевого м'язу кисню та необхідних їй поживних речовин.

Біологічний механізм дії СГ при СН обумовлений їх **трофічним впливом**: нормалізуються показники енергетичного, вуглеводного, білкового, ліпідного, електролітного обміну. **Діуретична дія** СГ розглядається як наслідок нормалізації кровообігу в великому колі кровообігу, та в нирках.

Фармакодинаміка

Головним ефектом у фармакодинаміки СГ є кардіотонічна дія, яка складається з 4 складників:

1. Позитивна ізотропна дія: систола стає сильніша та коротша, що призводить до збільшення серцевого викиду (ударного та хвилинного об'єму крові).

2. Негативна хронотропна дія: видовження діастолі та уповільнення серцевого ритму. Серце має можливість до більш повного «відпочинку». Уповільнення серцевого ритму сприяє покращенню серцевих процесів в міокарді та більш повному кровонаповненню камер серця.

3. Негативна домотропна дія: уповільнення проходження імпульсів по провідній системі серця.

4. Позитивна батмотропна дія: підвищення збудження міокарда.

Отже, завдяки кардіотонічній дії СГ нормалізують основні показники кровообігу: збільшується ударний та хвилинний об'єм серця, знижується венозний тиск, підвищується швидкість кровообігу, зменшується об'єм циркулюючої крові, послаблюються та зникають явища гіпоксії, зменшуються симптоми СН: ціаноз, задишка. Позитивним в дії СГ являється їхня можливість підвищувати коефіцієнт корисної дії серця: під впливом СГ серце виконує більшу роботу, але при цьому вживання ним кисню не збільшується, тобто воно працює більш економно. Кардіотонічна дія СГ відрізняється від кардіостимулюючої дії епінефрину, ефедрину, ізопреналіну та аналептичних засобів (кофеїну, нікетаміду і т.д.) за впливом на енергетичний обмін міокарду:

СГ сприяють накопиченню енергії в м'язах серця, а кардіостимулятори – витрати енергії, та їхнє довге застосування приводить до виснаження та дистрофії міокарда. Крім цього, кардіостимулятори, на відміну від кардіотоніків підвищують ЧСС, тобто виявляють хронотропну дію, що також збільшує затрати енергії. Через це кардіостимулятори застосовуються короткими курсами як симптоматичні засоби для нормалізації функції міокарда при її пригніченні токсичними речовинами. СГ застосовуються як засоби патогенної, частіше тривалої терапії.

Показання до застосування

Хронічна та гостра СН, тахіаритмія. Інколи СГ назначають профілактично для запобігання розвитку СН при патологічних станах, викликаючи її: пневмоніях, токсикозах, важкої гіпертензії, ревматичного ураження серця.

Фармакокінетика

До складу СГ входять нецукрова частина (аглікону чи геніну) та цукрового залишку. Кардіотонічна дія препаратів зв'язана з агліконом. Основною частиною аглікону являється циклопентан – пергідрофенатренове ядро, зв'язане з ненасиченим лактонним кільцем. Цукрова частина впливає на розчинність глікозидів, їх всмоктуваність, біодоступність та інші особливості фармакокінетики. Отже за розчинністю СГ поділяють на ліпофільні (дигітоксин), гідрофільні (строфантин), гідрофільно – ліпофільні (дигоксин та ін.). Ліпофільні СГ добре всмоктуються з ШКТ, активно зв'язуються з білками плазми крові, повільно виводяться, акумулюють. Їх вводять перорально та приймають при хронічній СН. Гідрофільні СГ погано всмоктуються з ШКТ, майже не зв'язуються з білками плазми крові, швидко виводяться, некумулюють. Їх вводять парантерально по фізико – хімічним властивостям проміжну позицію і через це їх можна вводити як перорально так і парантерально.

Умови раціонального прийому

Лікувальна практика глікозидотерапії включає дві фази:

Дигіталізація (фаза насичення), яка буває швидкою, середньою та довготривалою, триває від 1 до 5 і більше днів. Препарати вводять до отримання вираженого терапевтичного ефекту без ознак інтоксикації. Добова доза препаратів наперстянки складає 2-2,5 мг, строфанту - 0,6-1 мг.

Підтримуюча фаза забезпечує стабілізацію досягнутого рівня терапевтичного ефекту шляхом призначення препарату в підтримуючій дозі (підтримання стабільної концентрації в крові).

Побічні ефекти

Порушення серцевої провідності та ритму: брадикардія, аж до самої зупинки серця, аритмія. Погіршення скоротливої можливості міокарда. Зростання СН, біль за грудиною, ішемія міокарда. Неврит зорового нерва (змінення нормального зору).

Протипоказання

Глікозидна інтоксикація, шок, виражена брадикардія, шлункова екстрасистолія, ІХС.

Фармакологічне «обличчя» сердечних глікозидів

Препарати	Шляхи введення				Кумуляція	Всмоктування в кишечнику
	внутрішньовенний		перорально			
	Початок (хв.)	тривалість (дн.)	Початок (год.)	Тривалість (дн)		
Дигоксин	15-40	5-6	1,5-3	5-6	+	+
Дигітоксин			2-4	14-21	++	+
Ланатозид	10-30	5-7	1-2	5-7	±	+
Строфантин	5-10	2-3				
Корглікон	5-10	3-4				
Адонізид			15-40	3-4		+

Перелік препаратів

INN (Торгова назва)	Форма випуску
Адонізид	р-н 15 мл
Дигітоксин	табл. 0,0001; супоз. 0,00015
Дигоксин	р-н д/ін. 0,025%; табл. 0,0001
Корглікон	р-н д/ін. 0,06%
Ланатозид	табл. 0,00025
Строфантин G	р-н д/ін. 0,05%

Глосарій

Атриовентрикулярний вузол – один з водіїв ритму серця, частина його провідної системи.
Кардіоміоцит – клітина міокарда. **Преднавантаження** – тиск на клапани серця при венозному поверненні крові до серця.

АНТИГІПЕРТЕНЗИВНІ ЗАСОБИ (ГІПОТЕНЗИВНІ)

Це препарати, що понижують АТ та застосовуються для лікування гіпертонічної хвороби (ГХ) або симптоматичної артеріальної гіпертензії. Величина АТ залежить від еластичності судинної стінки, загального периферичного опору судин (ЗПОС), роботи серця та нирок.

Об'єкт фармакологічної дії гіпотензивних ліків – різноманітні ланки механізму регуляції судинного тону, які включають пресорний (вазоконстрикторний) та депресорний (вазодилатуючий) компоненти, які реалізуються за участю нейрогуморальних факторів.

Таблиця 3

Нейрогуморальні фактори регуляції тону судин

ВАЗОКОНСТРИКТОРИ		ВАЗОДИЛЯТОРИ
<i>звужують судини</i>		<i>розширюють судини</i>
Адреналін	Горадреналін	Монооксид азоту
Ангіотензин II	Вазопресин (АДГ)	Ацетилхолін
Дофамін		Брадикінін
		Гістамін

Механізм дії антигіпертензивних засобів зв'язаний з їхнім впливом на різноманітні ланки регуляції АТ (мал. 6):

- на нервову систему: кору великих півкуль, гіпоталамус, судиноруховий центр, вегетативні ганглії, симпатичні постгангліонарні нерви та адренорецептори;
- поза нервовою системою (периферичні судинорозширювальні засоби): на не посмуговані м'язи стінок судин, міокард, ендокринну систему, нирковий діурез та тканинний метаболізм.

Враховуючи це, класифіковані засоби для лікування ГХ.

Класифікація антигіпертензивних засобів

Засоби, що пригнічують активність симпатичного відділу нервової системи	Вазоприлятори прямої та непрямой дії, не впливають на тонус парасимпатичної нервової системи (периферичні судинорозширювальні засоби)	Засоби для комплексного лікування ГХ
Центральної* та периферичної дії		
1. Стимулятори центральних α_2 -АР*	8. Антагоністи кальцію	14. Діуретики
2. Селективні агоністи імідазолінових рецепторів*	9. Інгібітори АПФ*	15. Засоби, які пригнічують ЦНС
3. α -адреноблокатори	10. Блокатори ангіотензинових блоаторів*	
4. β -адреноблокатори	11. Активатори калієвих каналів*	
5. $\alpha+\beta$ -адреноблокатори	12. Периферичні вазодилатори	
6. Гангліоблокатори	13. Міотропні спазмолітики	
7. Симпатолітики		

Засоби, які знижують активність симпатичної нервової системи

Класифікація препаратів

Центральні α_2 - адрено – та імідазолінових* рецепторів	Симпатолітики та гангліоблокатори	β -адреноблокатори (кардіоселективні* та некардіоселективні)	α_1 – та $\alpha+\beta$ -адреноблокатори
Клонідину г/х Метилдофа Моксонідин*	Резерпін* Гексометонія Бензосульфонат	Атенолол* Бісопролол* пропранолол	Празозин Доксазозин Лабеталол*

Механізм дії

Механізм дії **центрального α_2 -адреноміметиків** зв'язаний зі збудженням пресинаптичних α_2 -АР судиннорухового центру, які вказують тормозний вплив на судинноруховий центр довгастого мозку, що проявляється в зниженні центрального симпатичного впливу на артерії та серце. **Агоністи імідазолінових рецепторів** стимулюють останні в судинноруховому центрі, при цьому вони пригнічують звільнення катехоламінів та їх вплив на серцево – судинну систему. **Симпатолітики** порушують синтез та депонування катехоламінів у везикулах, що сприяє зменшенню запасів медіаторів (НА, адреналіну та дофаміну) в пресинаптичних закінченнях нейронів та зниження судиннозвужувальний вплив катехоламінів. β -адреноблокатори, блокуючи, β_1 -АР, зменшують сердечний викид та систолітичний тиск, а також частоту сердечних скорочень, що приводить до зниження АТ. У механізмі антигіпертензивної дії β -адреноблокаторів також має значення гальмування вивільнення реніну, що приводить до зниження утворення ІІ та альдостерону, зменшення ЗПОС та затримки натрію та води в організмі. **α_1 -адреноблокатори** блокують α_1 -АР периферичних судин, що веде до їхнього розширення та зниження АТ. Механізм гіпотензивної дії **гангліоблокаторів** зв'язаний з порушення проведення судиннозвужувальних імпульсів в симпатичних гангліях.

Фармакодинаміка → Показання до застосування	
Гіпотензивний ефект	ГХ, ГК
Одночасно з гіпотензивним, володіють антиангінальних та антиаритмічним ефектом	Профілактика при лікуванні ІХС, тахіаритмії, ГХ (β -адреноблокатори)
Побічна дія → Протипоказання	
Головний біль, запаморочення, депресія, ортостатична гіпотонія, диспенсія.	Атеросклероз церебральних судин, депресія, важка СН, захворювання ШКТ

Перелік препаратів

INN (Торгова назва)	Форма випуску
Атенолол	табл. 0,1
Бісопрол (Конкор, Коронал)	табл. 0,01
Гексометонія Бензосульфонат(Бензогексоній)	табл. 0,1
Доксазін (Кардура)	табл. 0,002
Клонідину г/х (Клофелін)	табл. 0,000075
Лабеталол	табл. 0,1
Метилдофа (Допегіт, метилдопа)	табл. 0,25
Моксонідин (Цинт)	табл. 0,0002
Празозин (Адверзутен)	табл. 0,002
Пропранолол (Анапрілін, Пранолол)	табл. 0,01
Резерпін (Рауседил)	табл. 0,1

Глосарій

Ангіотензин ІІ – судинно звужуючий поліпептид, підвищує АТ. **ГХ** – хронічне захворювання серцево – судинної системи, характеризується, в основному, надмірно високим АТ. **ГК** – загострення ГХ. **Гіпотензивна (антигіпертензивна) дія** – зниження АТ. **ЗПОС** – опір периферичних судин току крові (тонус судин). **Катехоламіни** – група фізіологічно активних

речовин які схожі за хімічною структурою, являються медіаторами (НА, дофамін) та гормоном (адреналін). **Серцевий викид** – об'єм крові, який серце виштовхує за одне скорочення; показник, скоротливої функції серця.

Периферичні судинорозширювальні засоби

Класифікація препаратів

Периферичні вазодилатори та активатори калієвих каналів*	Інгібітори АПФ та антагоністи ангіотензинових рецепторів*	Блокатори калієвих каналів (антагоністи кальцію)	Спазмолітичні засоби
Гідралазину г/х Діазоксид Міноксидил* Нітропрусид натрію	Еналаприл Лізіноприл Каптоприл Лозартан калію* Валзартан*	Амлодипін Ісрадіпін Ніфедипін Верапамілу г/х дилтіазем	Бендазол Папазол Магнію сульфат Папаверину г/х

Механізм дії

Периферичні вазодилатори та міотропні спазмолітики розслаблюють гладкі м'язи периферичних судин, що зв'язано з їхньою прямою міотропною дією на судинну стінку.

Принцип гіпотензивної дії **активаторів калієвих каналів** та вихід іонів калію з клітини – зменшення надходження в клітину іонів кальцію – зниження тонуусу гладких м'язів судин – розширення судин – зниження АТ. **Інгібітори АПФ** зв'язують ангіотензинперетворюючий фермент і, тим самим, блокують перетворення ангіотензину I в ангіотензин II, який являється ендogenous вазопресорною речовиною (звужує судини, підвищує продукцію альдостерону та вазопресину, сприяє розвитку судинної «жосткості», стимулює симпатичну іннервацію). Інгібітори АПФ понижують активність симпатичної системи, тормозять процес гіпертрофії м'язів судин та міокарду. **Антагоністи ангіотензинових II рецепторів** блокують ангіотензинові II рецептори судин, що також приводить до усунення ефектів ангіотензину II (під час чого його стимулююча дія на вивільнення альдостерону та активацією симпатичної нервової системи та зниженням АТ). **Антагоністи кальцію** блокують вільний транспорт іонів кальцію в міофібрилах. Порушення проникнення іонів кальцію у середину клітини приводить до зниження тонуусу судин та зниження АТ.

Фармакодинаміка → Показання до застосування

Гіпотензивний (всі препарати знижують АТ та ЗПОС, розширюють артерії)	ГХ та ГК
Зниження постнагрузки чи перенагрузки на серце	ГХ сумісно зі стенокардією (антагоністи кальцію). Хронічна СН (інгібітори АПФ, антагоністи гладких ангіотензинових II рецепторів)
Спазмолітичний (Міотропні спазмолітики)	Спазм гладких м'язів внутрішніх органів
Помірний імуностимулюючий	Зниження імунітету (бендазол)
Побічна дія → Протипоказання	
Головна біль та гіпотензія вплоть до колапсу, СН	Гіпотензія, виражені серцева, печінкова та ниркова недостатність.

Фармакологічне «обличчя» гіпотензивних препаратів

Препарати	Застосування при ГХ		Дія при ГК		Вплив на загрузку серця
	середня	важка	початок (хв.)	тривалість дії (год.)	
Клонідин	+		15-20	4-8	

Резерпін	+				
Гексаметоній			1-5	4-6	
Нітропрусид натрію		+	1-5	2-5 хв.	пред/пост
Діазоксид		+	1-2	4-12	пост
Гідралазин	+	+	20-40	3-6	пост
Еналаприл	+	+	30	2-4	пред/пост
Лізіноприл	+	+			пред/пост
Лозартан калію	+	+	60	2-4	пост
Антагоністи кальцію	+	+	20	3-6	пост
β-адреноблокатори	+				пост пост
Спазмолітини	+				

Перелік препаратів

INN (Торгова назва)	Форма випуску
Амлодипін (Амлокор, Норвакс)	табл. 0,01
Бендазол (Дибазол)	табл. 0,02 р-н 1%
Валзартан (Діован)	р-н 0,06
Верепамілу г/х (Ізоптин, Фіноптин)	табл. 0,04
Гідролазину г/х (Апресин)	табл. 0,01
Дилтіазем (Діакордин)	табл. 0,06
Діазоксид	р-н 1,5%
Еналаприл (Едніт, Енап)	табл. 0,01
Ісрадипін (Ломір)	капсл. 0,01; р-н 0,01%
Каптоприл	табл. 0,025
Лізіноприл (Диротон)	табл. 0,02
Лозартан калію (козаар)	табл. 0,05
Магнію сульфат (Кормамгезин)	р-н 25%
Міноксидил (Депресан)	табл. 0,005
Натрію нітропрусид	пор. 0,025
Ніфедипін (Коринфар)	табл. 0,01; р-н 0,01%
Папаверину г/х (Папавін)	табл. 0,01; р-н 2%
Папазол (Папаверину г/х + дибазол)	табл.

Глосарій

Ангіотензинперетворюючий фермент (АПФ) – фермент, який сприяє перетворенню ангіотензину I в ангіотензин II. **Гіпертрофія** – розростання тканини. **Міофібрила** – м'язове волокно.

АНТИАНГІНАЛЬНІ ЗАСОБИ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) – стенокардія («грудна жаба» - Angina pectoris) та інфаркт міокарда – невідповідність між необхідністю міокарда в кисні та його доставкою по коронарним судинам, що супроводжується розвитком гіпоксії міокарда та накопиченням недоокиснених продуктів метаболізму, які подразнюють рецептори та викликають біль. Забезпечення серця киснем залежить, перш за все, від стану коронарного кровотоку. **Через це об'єктом фармакологічної дії на патогенез ІХС, в першу чергу, являються механізми регуляції** тонуусу великих та малих (особливо артеріол) судин серця, забезпечуючи коронарний кровоток; а також зниження необхідності міокарда в кисні, забезпечення нормального метаболізму в міокарді, рівня фібриногену та протромбіну в крові та внутрисудинних агрегацій тромбоцитів.

В терапії ІХС зниження необхідності міокарда в кисні досягається різними шляхами: по-перше, шляхом зменшення навантаження на міокард, по-друге, шляхом зниження роботи серця. Зменшити навантаження на серце можна шляхом розширення венозного та артеріального русла, що призводить до зниження венозного повернення крові до серця (зменшення преднагрузки на

серце), падінню ЗПОС (зменшення постнагрузки на серце). Зниження пред- та постнагрузки знижує необхідність міокарда в кисні. Робота серця (величина серцевого викиду та ритм) знижується при зменшенні адренергічної іннервації (β -адреноблокаторами) або пригнічення транспорту іонів кальцію в клітини міокарда (антагоністи кальцію). Внаслідок зниження скоротливості міокарда також зменшується його необхідність в кисні. Збільшення доставки кисню в міокард досягається за рахунок покращення коронарного кровотоку та оксигінації міокарда. Наток немаловажним в терапії ІХС є покращення трофіки та метаболізму міокарда, покращення реологічних властивостей крові.

Антиангінальні засоби – препарати, які знижують необхідність міокарда в кисні, підвищують його доставку, оптимізуючі енергетичний обмін в клітинах міокарда. Антиангінальні препарати сприяють копіруванню та попередженню приступів стенокардії, інфаркту міокарда; підвищують толерантність хворих до фізичних навантажень.

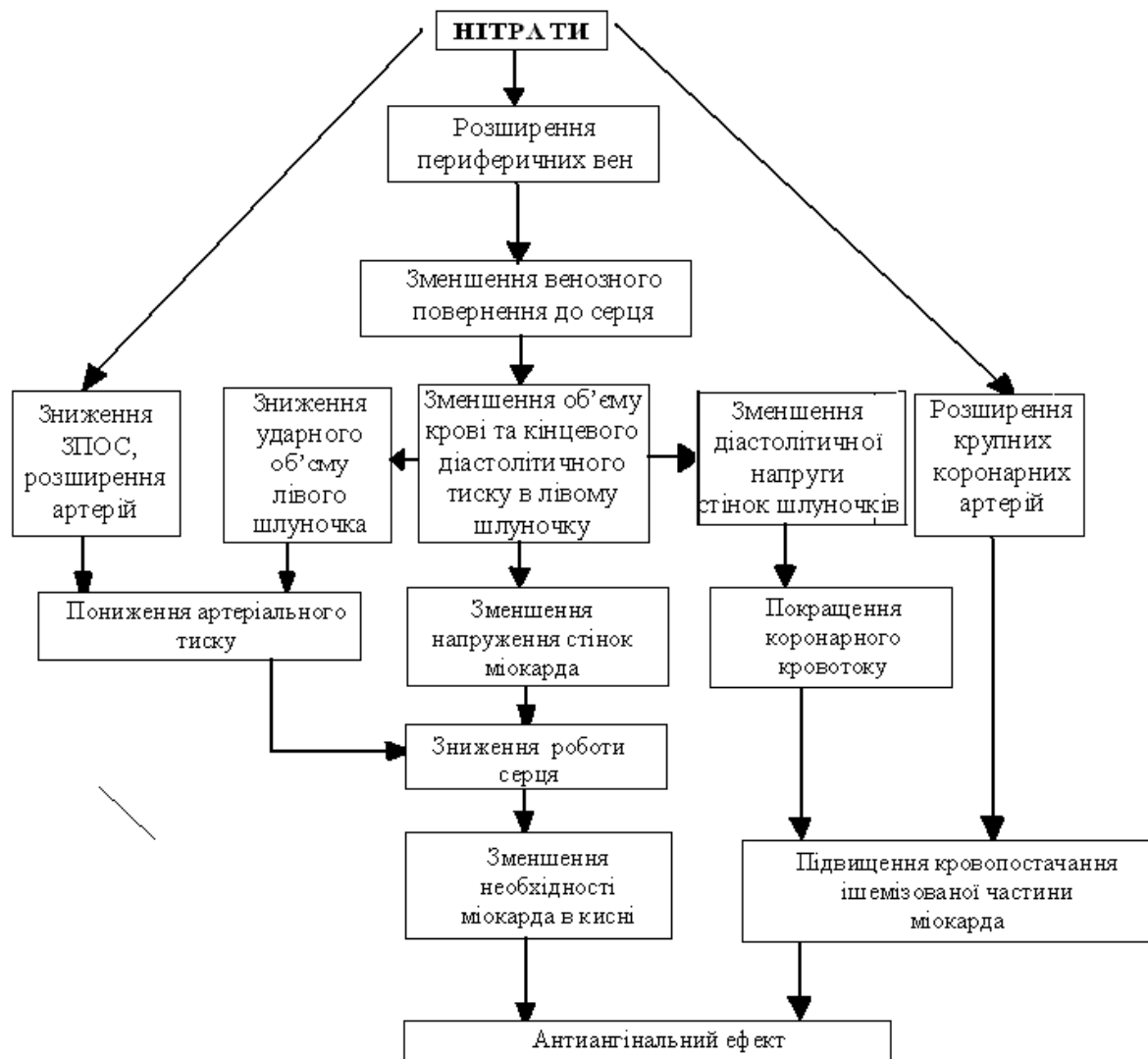
Класифікація препаратів

Препарати, що зменшують потребу міокарда в кисні та збільшують його надходження		Препарати, що знижують необхідність міокарда в кисні
<i>Нітروгвазодилатори (органічні нітрати)</i>	<i>Антагоністи кальцію* (фенілалкіламіни, бензотіазепіни**, дигідропіридини), різноманітні препарати*</i>	<i>β-адреноблокаторами (β_1, $\beta_1 + \beta_2$*)</i>
Гліцерил Тринітрат Ізосорбід динітрат	Верапаміл* Ніфедепін Амлодипін Дилтіазем** Аміодарон	Атенолол Метопролол Бісопролол Пропранолол*
Препарати, що збільшують надходження кисню до міокарда (коронаролітики)		Препарати, покращуючи метаболізм в міокарді
Карбокромєн Ментол в бромізовалеріонаті	Дипіридамоп	Тримєтазидин Інозит

Механізм дії

Відкриття ЕРФ (ендотеліального релаксуючого фактору) або NO (монооксид азоту) являється значним вкладом для розуміння механізмів дії органічних **нітратів** (мал. 7). Вважають, що спазм коронарних судів в значній мірі обумовлений недостатнім утворенням ендотелієм судин ендогенного NO або посиленням його деструкції. Органічні нітрати в даних випадках поповнюють дефіцит NO в стінках судин. Це, в кінці кінців, приводить до зменшення рівня кальцію в клітинах, розширенню судин та зменшення роботи серця. **Антагоністи кальцію** (блокатори кальцієвих каналів) блокують повільний трансмембранний потік кальцію в середину кардіоміоцитів. Блокада кальцієвих каналів L – типу супроводжується зменшенням роботи серця зі сповільненням його ритму, розширенням коронарних та периферичних артерій (зменшення АТ, ЗПОС), в результаті чого зменшується необхідність міокарда в кисні та збільшується його надходження. **β -адренорецептори**, усуваючи симпатoadреналовий вплив на міокард, зменшують роботу серця.

Аміодарон неконкурентно блокує α і β -АР, кальцієві і натрієві канали, що призводить до зменшення частоти серцевих скорочень, серцевого викиду, розширенню коронарних судин. **Валідол**, подразнюючи слизисту оболонку порожнини рота, рефлекторно знижує коронарні судини та збільшує транспорт кисню до міокарду. **Карбокромєн** та **дипіридамоп** інгібують фосфодієстеразу та аденозіндезаміназу, що приводить до розширення коронарних судів. **Тримєтазид** забезпечує трансмембранний перенос іонів натрію, кальцію, калію, підтримують гомеостаз в кардіоміоцитах. **Інозит** підвищує енергетичний обмін в міокарді.



Мал. 7. Механізм антиангінальної дії нітратів

Фармакодинаміка

Препарати володіють **антиангінальним** ефектом: виявляють на міокард негативну ізотропну, а деякі з них і хронотропну дію; забезпечують зниження необхідності міокарда в кисні та збільшення його транспорту. **Коронаролітики** володіють коронаророзширюючим ефектом. **Дипіридамо**л володіє антиагрегантним ефектом. **Триметазид** та **інозит** покращують метаболізм міокарда.

Показання до застосування

Купірування та профілактика приступів стабільної та нестабільної **стенокардії**, **гострий інфаркт міокарда (ІМ)**, відновлююча терапія після ІМ. Комплексна терапія гострої та хронічної недостатності. Профілактика гіперкоагуляційного синдрому (дипіридамо

Побічна дія

Побічним ефектом **органічних нітратів** являються головна біль пульсуючого, розпираючого характеру; ортостатична гіпотензія та рефлекторна тахікардія; відчуття жару, почервоніння шкіри обличчя. Толерантність (зменшення продовження та вираженості ефекту при регулярному прийманні нітратів). Синдром відміни (проявляється погіршенням клінічного проходження стенокардії через 1 – 2 дні після припинення прийому препаратів). При прийманні β -адреноблокаторів можуть виникати порушення ритму і провідності – брадикардія, артеріальна гіпотензія, СН, бронхоспазм.

Побічними ефектами **антагоністів кальцію** являються порушення ритму серця, гіпотонія зниження скоротливості міокарда; **аміодарону** – м'язова слабкість, брадикардія; **дипіридамолу** – «синдром обкрадання», гіпотензія; **інозиту** – тахікардія, загострення подагри; **триметазидину** – біль в епігастрії; **карбокромену** – брадикардія; **валідолу** – сльозоточіння, запаморочення.

Протипоказання

Антиангінальні засоби протипоказані вираженій гіпотензії. **Нітрати** не приймають при закрито кутівій глаукомі, епілепсії, церебральних формах ГХ, крововиливах до мозку. Абсолютними протипоказаннями до прийому **блокаторів кальцієвих** каналів являються кардіогенний шок, важка застійна серцева недостатність, гострий період інфаркту міокарда, блокади серця, печінкова та ниркова недостатності. **β-адреноблокатори** протипоказанні при застійній серцевій недостатності, брадикардії, бронхоспазмі; **аміодарон** – при гіпокаліємії, слабкості синусового вузла; **дипіридамолу** – при обширному склерозі коронарних артерій; **інозин** – при подагрі; **триметазидин** – при вагітності; **карбокромену** – при ЯХ, хворобі печінки та нирок, атеросклерозі.

Фармакологічне «лице» нітروвазодилаторів

Препарат	Спосіб введення	Дія		К/П	Лікарська форма
		Початок (хв)	Тривалість дії (год)		
Гліцерил тринітрат (Нітрогліцерин)	Під язик	1-2	0,5	+/-	Таблетки, капсули, розчин
Тринітролонг*	Буккально	2-3	3-5	+/+	Плівки
Сустак форте*	Внутрішньо	20-30	4-6	-/+	Таблетки
Ізосорбіт динітрат	Під язик, внутрішньо	3-10 20-50	1-2 3-6	<u>+</u> /+	Таблетки
Нітромазь *	трансдермально	15-60	3-8	-/+	Мазь
Нітрордерм*		60-120	24	-/+	Пластир

К – купірування, **П** – профілактика приступу стенокардії, ***** - лікарська форма нітрогліцерину.

Фармакологічне «лице» антагоністів кальцію (А) та β-адреноблокаторів (В)

Група	Препарати	T _{1/2} , год	Дія		
			гіпотензивна	антиангінальна	антиаритмічна
А	Ніфедипін (І)	4	+++	+++	+
	Амлодипін (ІІІ)	35-40	++	+++	+
	Веропаміл (І)	6	++	+++	++
В	Атенолол	6-9	+++	+++	+++
	Метопролол	3-7	+++	+++	+++
	Пропранолол	2-5	++	+++	+++

І, ІІІ – покоління антагоністів кальцію.

Перелік препаратів

INN, (Торгова назва)	Форма випуску
Амлодипін (Норваск)	табл. 0,01
Аміодарон (Кордарон)	табл. 0,2; р-н д/і 5%
Атенолол	табл. 0,1
Бісопролол (Коронал)	табл. 0,005
Ментол в бромозовалеріанаті (Валідол)	капсул. 0,1

Верапаміл (Фіноптин, Лекоптин)	драже. 0,04
Гліцерил тринітрат (Нітрогліцерин, Сустак форте, Тринітролонг, Нітромазь, Нітродерм)	табл. 0,00025
Дилтіазем (Діакордин)	табл. 0,06
Дипіридамомол (Курантил)	табл. 0,05; р-н д/і 0,5%
Ізосорбід динітрат (Ізокет)	табл. 0,01
Інозин (Рибоксин)	табл. 0,2; р-н д/і 2%
Карбокромен (Інтенкордин)	табл. 0,075
Метопролол (Корвітол)	табл. 0,1
Ніфедипін (Корінфар)	табл. 0,01; р-н д/і 0,01%
Пропранолол (Анаприлін, Пранолол)	табл. 0,01; р-н д/і 1%
Триметазидин (Предуктал)	табл. 0,02

Глосарій

Антиангінальна дія – усунення симптомів ІХС. **Інфаркт міокарда** – некроз ділянки міокарда. **Кардіоміоцит** – клітина міокарда. **Синдром «обкрадання»** – викликаний дипіридамомолом перерозподіл крові від ішемізованих ділянок до здорових ділянок міокарда, що збільшує протяжність ІХС.

АНТИАТЕРОСКЛЕРОТИЧНІ ЗАСОБИ

Антиатеросклеротичні засоби – це препарати, які знижують рівень холестерину та атерогенних ліпопротеїдів в крові, запобігають відкладенню ліпідів на стінках артерій, гальмують ріст атеросклеротичних бляшок, володіють ангіопротекторною дією.

Відомо, що при атеросклерозі підвищений рівень ліпідів та ліпопротеїдів в крові (гіперліпідемія). Основні класи ліпопротеїдів:

- ліпопротеїди дуже низької густини (ЛПДНГ), які синтезуються в печінці, служать для переносу ендогенних тригліцеридів (ТГ) до печінки, де з них утворюються ЛПДНГ (**атерогенні**);
- ліпопротеїди низької густини (ЛПНГ) приймають участь в транспорті холестерину (ХС) в клітини (**атерогенні**);

- ліпопротеїди високої густини (ЛПВГ) приймають участь в транспорті ХС з тканин до печінки, де відбувається катаболізм ХС (**антиатерогенні**). В ЛПВГ знайдена здатність блокувати агрегацію тромбоцитів, що також важливо для попередження розвитку атеросклерозу. При взаємодії з ліпопротеїдними рецепторами судин від атерогенних ліпопротеїдів (ЛПДНГ та ЛПНГ) вивільняються ХС та ТГ, які відкладаються в інтимі судин, що сприяє розвитку атеросклерозу. Підвищення концентрації ЛПВГ запобігає атеросклеротичному ураженню судин за рахунок вивільнення ХС зі стінок артерій.

Основна ціль лікування та профілактики атеросклерозу та його ускладнень – зниження вмісту в плазмі крові атерогенних ліпопротеїдів (ЛПДНГ та ЛПНГ) та підвищення рівня антиатерогенних ліпопротеїдів (ЛПВГ). Для цього застосовують ліки, які знижують синтез ХС в печінці, гальмують його всмоктування в кишечнику, сприяють його перетворенню в жовчні кислоти, стероїдні гормони, вітамін Д₃ або прискорюють виведення його з організму (гіполіпідемічні засоби). Антиатеросклеротичні засоби прямо чи посередньо захищають стінку судин від розвитку в ній атероматозного процесу, тобто являються ангіопротекторами. Крім цього при атеросклерозі застосовують антиоксиданти та препарати, що покращують реологічні властивості крові (антикоагулянти та інші.)

Класифікація препаратів

Гіполіпідемічні засоби			антиоксиданти	антикоагулянти
статины	Секвестранти жовчних кислот	Фібрати та інші*		
Ловастатин Симвастатин	Холестирамін	Фенофібрат Ципрофібрат	Токоферол	Гепарин

		Нікотинова кислота*		
--	--	---------------------	--	--

Механізм дії

За механізмом дії антисклеротичні ліки поділяються на:

I. Знижуючі в крові переважно наявність холестерину:

- Інгібітори синтезу ХС (статины). **Статини** пригнічують синтез ХС в печінці з мевалонової кислоти.

- Ліки, які підвищують виведення з організму жовчних кислот та ХС (секвестранти жовчних кислот). **Секвестранти жовчних кислот** зв'язують в тонкому кишечнику ХС, ТГ та жовчні кислоти з отриманням комплексів, які не всмоктуються в ШКТ.

II. Знижуючі в крові наявність ТГ: похідні фіброєвої кислоти (фібрати). Фібрати підвищують активність ліпопротеїнази.

III. Ліки, що знижують вміст в крові ХС та ТГ: **нікотинова кислота**. Вона знижує вивільнення вільних жирних кислот з депо та переміщення їх до печінки, що приводить до зменшення біосинтезу ТГ в печінці та утворення ліпопротеїнових залишків.

IV. Антиоксиданти. Препарати пригнічують процеси перекисного окислення ліпідів, що призводить до зменшення утворення атерогенних ліпопротеїдів та деструкції судинної стінки.

V. Антикоагулянти пригнічують процес звертання крові на всіх етапах, покращують реологічні властивості крові.

Фармакодинаміка → Показання до застосування	
Антисклеротичний ефект	Атеросклероз, гіперліпідемія
Побічна дія → Протипоказання	
Головний біль, запаморочення, м'язова слабкість та біль, нефропатія, анемія, гепатит, тромбоцитопенія.	Вагітність, лактація, дитячий вік, міопатія, захворювання печінки, нирок, крові.

Фармакологічне «обличчя» гіполіпідемічних препаратів

Препарати	Альтернатива вибору		Первинна ГЛ	Важка ГЛ	↓ всмоктування ХС	↓ синтез ХС
	I	II				
Ловастатин	+		+	+		+
Симвастатин	+		+	+		+
Фенофібрат	+	+	+			+
Ципрофібрат	+	+	+			+
Холестирамін	+		+		+	

ГЛ – гіперліпідемія; I, II – черга терапії.

Перелік препаратів

INN, (Торгова назва)	Форма випуску
Гепарин	р-н 5 тис. МЕ/мл.
Ловастатин (Мевакор)	табл. 0,01
Нікотинова кислота (Вітамін РР)	табл. 0,1
Симвастатин (Зокор)	табл. 0,01
Токоферол (Вітамін Е)	капсул. 0,1
Фенофібрат (Ліпантил)	капсул. 0,1
Холестирамін (Холестипол)	табл. 1,5
Ципрофібрат (Ліпанор)	капсул. 0,1

Глосарій

Міопатія – будь-який патологічний стан м'язової тканини, особливо скелетної мускулатури. **Тригліцериди, холестерин** – продукти ліпідного обміну.

ПРОТИВИРАЗКОВІ ЗАСОБИ

Класифікація препаратів

Антисекреторні засоби			Антацидні та обволікаючі засоби (монокомпонентні та комбіновані*)
Інгібітори $H^+/K^+ -ATP$ -ази	H_2 -гістаміноблокатори	M_1 -холіноблокатори	
Омепразол	Фамотидин	Пірензепін	Алюмінію фосфат Альмагель* Маалокс*
Гастропротектори		Антихелікобактерні засоби	Рослинні засоби
Вісмуту субцитрат Мізопростол		Метронідазол Препарати вісмуту	Гастрофіт Плантаглюцид

Механізм дії

Інгібітори $H^+/K^+ -ATP$ -ази або блокатори «протонної помпи» інгібують активність ферменту $H^+/K^+ -ATP$ -ази і, таким чином, блокують функцію «протонного насоса», зупиняючи секрецію іонів водороду обкладочними клітинами шлунку, що супроводжується пригніченням кислотоутворення у ньому. **Блокатори H_2 -гістамінових рецепторів** пригнічують секрецію соляної кислоти у шлунку шляхом конкурентного інгібування гістаміну з H_2 -рецепторами клітин шлунка. **M_1 -холіноблокатори** вибірково блокують M_1 -ХР слизової оболонки шлунка, що веде до пригнічення секреції залозами шлунка соляної кислоти та пепсиногену. **Антацидні** засоби вступають у хімічну реакцію з соляною кислотою шлункового соку та нейтралізують її. **Обволікаючі** засоби утворюють плівку з колоїду, яка захищає чутливі нервові закінчення слизової оболонки шлунка від дії подразнюючих речовин та соляної кислоти. **Препарати вісмуту** (вісмуту субцитрат), як в'язучі засоби, зв'язують тканинні білки, утворюючи альбумінати, які захищають слизову оболонку шлунку від агресивних дій (HCl та ін.). **Мізопростол** (синтетичний аналог простагландину) заміщує природний компонент шлункового слизу, поповнює дефіцит і, таким чином, стабілізує захисний бар'єр слизової оболонки шлунка; покращує мікроциркуляцію. Антихелікобактерні засоби бактерицидно діють на *Helicobacter pylori*. **Плантаглюцид, гастрофіт** – препарати рослинного походження, механізм дії яких зумовлений їхнім складом: стимулюють репаративні процеси та зменшують запалення у слизовій оболонці шлунку, нормалізують функціональні показники ШКТ.

Фармакодинаміка → Показання до застосування	
Противиразковий ефект	ВХ шлунку та 12-палої кишки, гіперацидний гастрит (всі, окрім плантаглюциду). Гіпоацидні гастрити, ВХ нормальної або зниженої кислотності (плантаглюцид, гастрофіт)
Побічна дія → Протипоказання	
Диспепсія, головний біль, запаморочення	Порушення функцій печінки та нирок, вагітність

Фармакологічне «обличчя» противиразкових препаратів

Препарати	↓ секреції	↑ секреції**	↓ <i>H. pylori</i>	Інші ефекти/ особливості
	HCl /пепсину			
Алюмінію фосфат	++	+	-	Ефект при інтоксикаціях
Альмагель	*/+	+	-	Адсорбуючий, обволікаючий, жовчогінний, проносний
Маалокс	*/+	+	-	Обволікаючий
Вісмуту субцитрат	-	+	++	Антисептичний, в'язучий
Омепразол	++++/+	-	+	Цитопротекторний
Пірензепін	++/+	-	-	Спазмолітичний
Фамотидин	++++/+	-	-	Препарат III покоління, у 10 разів більш активний ніж ранітідін
Метронідазол	-/-	-	+++	Антипрозоїчний
Мізопростол	++/+	++	-	Синтетичний аналог ПГ. Цитопротекторний. ↑ тонус кишечника та матки

Гастрофіт	-/-	-	-	Складається з 15 рослин. Протизапальний, жовчогінний
-----------	-----	---	---	--

*- препарати не пригнічують секрецію, а нейтралізують НСІ, яка виділилася; **-слизі бікарбонатів; ПГ- простагландини.

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Алюмінію фосфат (Фосфалюгель)	гель 16,0
Альмагель	гель; фл. 200мл
Вісмуту субцитрат колоїдний (Де-нол, Вентрисол)	табл.. 0,12
Гастрофіт	пачка 100,0
Маалокс	суп; фл. 250 мл
Метронідазол (Кліон, Трихопол)	табл.. 0,25; р-н д/і 0,5%
Мизопростол (Сайтотек)	табл.. 0,0002
Омепразол (Омез)	капс. 0,02
Пірензепін (Гастроцепін)	табл.. 0,025; р-н д/і 0,5%
Плантаглюцид	гран. 2,0
Фамотидин (Фамосан)	табл.. 0,02

Голосарій

Противиразкова дія – зменшення клінічних проявів загострення ВХ та площі виразкового дефекту у ШКТ. **Helicobacter pylori** – мікроорганізм, який бере участь в утворенні виразки.

ГЕПАТОПРОТЕКТОРИ

Це ліки, які підвищують стійкість печінки до патологічних впливів і сприяють відновленню її функції при різних пошкодженнях.

Класифікація препаратів

Рослинного та тваринного* походження	Вміщуючі амінокислоти та есенціальні фосфоліпіди*	Синтетичні препарати
Гепатофіт Тиквеол Фламін Гепабене Лів-52 Сирепар* Силібінін	Глутаргін Ессенціале*	Антраль Ліолів Тіотриазолін Урсодезоксихолієва кислота

Механізм дії

Загальним у механізмі дії гепатопротекторів є їх здатність:

- посилювати процеси детоксикації за рахунок покращення функціонування монооксигеназних систем гепатоцитів і посилення процесів кон'югації;
- інгібувати процеси вільно-радикальної деструкції гепатоцитів(антиоксидантна дія)
- стабілізувати мембрани гепатоцитів, зменшувати явища цитолізу (мембраностабілізуюча дія);
- зменшувати явища запалення гепатоцитів за рахунок впливу на імунологічні та біосинтетичні процеси у печінковій тканині (протизапальна дія);
- нормалізує процеси тканинного дихання (переважно за рахунок системи цитохромів) та окислювального фосфорилування;
- покращує енергозабезпечення гепатоцитів.

Есенціальні фосфоліпіди, окрім цих механізмів, забезпечують відновлення структури і функцій клітинних та субклітинних мембран і, таким чином, ліквідують дефекти в клітинних мембранах, які викликані гепатотоксинами.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Гепатопротекторний, антитоксичний, мембраностабілізуючий, протизапальний	Гепатит, цироз печінки, хронічний холецистит, дискінезія жовчовивідних шляхів та жовчного міхура
Побічна дія → Протипоказання	
Диспепсія, дискомфорт в області епігастрію	Гострий гепатит, печінкова кома, хронічна ниркова недостатність

Фармакологічне «обличчя» гепатопротекторів

Препарати	Ефекти				Інші ефекти/особливості
	п/з	а/о	м/с	ж/г	
Антраль	+	+	+	+	Анальгезуючий, імуностимулюючий
Ліолів	+	+	+	+	
Тіотриазолін	+	+	+	+	Кардіопротекторний, анаболічний
Тиквеол	+	+	+	+	Простатопротекторний, противиразковий
Силібінін	+	+	+		
Гепатофіт	+	+	+	+	Складається з 9 рослин; гіпоглікемічний
Лів-52	+	+	+	+	БАР з 8 рослин; ↑ апетит, ↓ ризик розвитку холелітіазу
Есенціале		+	+		Стимулятор синтезу білків, містить есенціальні фосфоліпіди
Глутаргін		+	+		Комбінація глутамінової кислоти та аргініну; дезінтоксикаційний

п/з – протизапальний; а/о – антиоксидантний; м/с – мембраностабілізуючий; ж/г – жовчогінний.

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
Антраль	табл.. 0,1; 0,2
Гепабене	капс
Гепатофіт	пакет, 100,0
Глутаргін	табл.. 0,25; р-р д/і 4%, 40%
Лів-52	табл..
Ліолів	пор. д/і 0,644
Силібінін (Капсил, Легалон, Силібор)	табл.. 0,035; капс 0,07
Сирепар	р-р д/і 1%
Тіотриазолін	табл. 0,1; суп. 0,2; мазь 2%
Тиквеол	р-н 50 мл; 100 мл
Уродеоксихолова кислота (Урофальк)	табл. 0,1
Флавін	табл. 0,05
Есенціале	капс 0,3; р-н д/і 5 мл

Голосарій

Гепатоцит – клітина печінки. **Дискінезія** – порушення моторики непосмугованого органу (жовчних шляхів, інше). Цитохроми – ферменти, які містять залізо та виконують функцію переносу електронів та атомів водню, тобто беруть участь у тканинному диханні.

ПРОНОСНІ ЗАСОБИ

Це ліки, які посилюють моторну функцію кишечника та викликають розрідження вмісту кишечника, прискорюючи акт дефекації.

Класифікація препаратів

Засоби, які стимулюють хеморецептори кишечника	Засоби, які стимулюють механорецептори кишечника
<u>Рослинні:</u> Глаксена Регулакс Кора крушини Рицинова олія <u>Синтетичні:</u> Натрію пікосульфат	<u>Засоби, які набухають у порожнині кишечника:</u> Капуста морська <u>Сольові проносні:</u> Магнію сульфат
<i>Засоби, що пом'якшують калові маси</i>	
Масло вазелінове	

Механізм дії

Посилення перистальтики ШКТ шляхом стимуляції хемо- або механорецепторів кишечника або пом'якшення калових мас з полегшенням їхнього руху по кишечнику.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Проносний ефект	Запори, підготовка до операцій, інструментальних досліджень ШКТ; харчові отруєння; регулювання дефекації при геморої, проктиті
Побічна дія → Протипоказання	
Посилення моторики та перистальтики ШКТ (колікоподібний біль). Порушення адсорбції ліків та їжі з ШКТ	Непрохідність кишечника, спастичний коліт. Одночасний прийом з препаратами, які всмоктуються з ШКТ

При парентеральному введенні магній сульфат пригнічує ЦНС та надає, в залежності від дози, седативний, снодійний, наркозний ефекти. Для препарату характерна, також спазмолітична, гіпотензивна, а у великих дозах – протисудомна дія.

Проносні засоби не рекомендується призначати тривало, щоб не порушити функції кишечника (розвиток діареї з метаболістичними розладами, зниження функції кишечних ферментів, порушення травлення, атонія товстого кишечника, порушення водно-електролітного обміну та ін.)

Фармакологічне «обличчя» проносних засобів

Препарати	Швидкість настання ефекту (год)	Особливості фармакодинаміки застосування
Галстена	8-10	Хронічні запори
Кора крушини		
Касторове масло	2-6	Утеротонічний ефект, гострі запори, рентгенодіагностика органів ШКТ, ↑ пологової діяльності
Натрію пікосульфат	6-10	Хронічні запори, урографія, ректо- та копроскопія
Капуста морська	8-10	Хронічні запори
Магнію сульфат	3-5	Гострі запори, отруєння; жовчогінний ефект
Масло вазелінове	1	Хронічні запори, отруєння жиророзчинними отрутами, анальні тріщини, геморої

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
Глаксена	табл.. 0,0135
Капуста морська	сироп; пор.
Касторове масло	фл. 50,0; капс 1,0
Кора крушини	пакет 100,0
Магнію сульфат (Кормамгезін)	пор. 50,0
Масло вазелінове	фл. 50 мл
Натрію пікосульфат (Гутталакс)	р-н 0,75%; драже 0,005
Рагулакс	р-н; кубики

Голосарій

Геморої - патологічна зміна судин прямої кишки з ректальними кровотечами, болем та випадінням геморроїдальних вузлів. **Запор** – уповільнене, ускладнене або неповне вивільнення кишечника. **Проктит** – запалення слизової оболонки прямої кишки.

ПРЕПАРАТИ ТРАВНИХ ФЕРМЕНТІВ, АНТИФЕРМЕНТНІ ПРЕПАРАТИ

Підшлункова залоза є важливим органом травлення, так як за допомогою панкреатичних ферментів (ліпази, амілази та протеаз) відбувається розщеплення компонентів їжі.

При захворюваннях підшлункової залози застосовуються препарати, які стимулюють або заміщують зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози (**ферментні препарати**) та препарати, які пригнічують активність її протеолітичних ферментів (**антиферментні препарати**).

Класифікація препаратів

Ферментні препарати			Антиферментні препарати
Панкреатичні	Панкреатичні	Панкреатичні ферменти +	

<i>ферменти</i>	<i>ферменти + жовч + геміцелюлоза</i>	<i>жовч + амінокислоти + HCl</i>	
Панкреатин Мезим-форте	Фестал Ензистал	Панзинорм-форте	Апротинін

Механізм дії

Ферментні препарати розщеплюють білки (протеази), жири (ліпаза) та вуглеводи (амілаза). Жовчні кислоти, які входять до складу ферментних препаратів емульгують жири, збільшують активність ліпази, покращують всмоктування жирів та жиророзчинних вітамінів. Амінокислоти стимулюють виділення шлункового соку, а геміцелюлоза сприяє розщепленню рослинної клітковини у просвіті тонкої кишки, нормалізації мікрофлори, зменшенню газоутворення.

Антиферментні препарати інгібують активність трипсину, хімотрипсину, калікреїну, плазмину та інших протеаз, утворюючи неактивні комплекси з цими ферментами; інгібують фібриноліз, пригнічують утворення кінінів.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Поповнення дефіциту ферментів підшлункової залози, нормалізація процесів травлення (ферментні препарати)	Заміщуюча терапія при недостатності підшлункової залози (хронічний панкреатит, ентероколіт)
Усувають самоперетравлення тканин підшлункової залози, крововилив та набряк у ній (антиферментні препарати),	Профілактика аутолізу підшлункової залози при гострому панкреатиті; після операцій на органах, прилеглих до підшлункової залози
Побічна дія → Протипоказання	
Алергія на свиний та гов'язий білок. Діарея або запор (при застосуванні високих доз). Синдром відміни при тривалому застосуванні (ферментні препарати)	Кишечка непрохідність. Гострий (перші 7-10 днів) та загострення хронічного (перші 3-5 днів) панкреатиту
Зменшення виробки травневих ферментів підшлункової залози (антиферментні препарати)	Недостатня функція підшлункової залози

Фармакологічне «обличчя» ферментних препаратів

Препарати	Склад	Дія			
		↑ секреції жовчі	регуляція моторики кишечника	↓ метеоризму	↓ болю при хронічному панкреатиті
Панкреатин	Екстракт ПЗ КРС, який містить протеазу, амілазу, ліпазу	-	-	-	+
Мезим-форте	Екстракт ПЖ свиней, який містить панкреатин	-	-	-	+
Фестал Ензистал	Панкреатин, компоненти жовчі, геміцелюлоза	+	+	+	-
Панзинорм-форте	Панкреатин, компонент жовчі, амінокислоти, соляна кислота	+	+	-	-

ВРХ – велика рогата худоба, **ПЗ** – підшлункова залоза

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Апротинин (Гордокс)	пор д/і 12 од/фл.
Мезим-форте	драже
Панзинорм-форте	драже
Панкреатин	табл.. 0,25
Фестал	драже
Ензистал	табл..

Глосарій

Аутоліз – самоперетравлення підшлункової залози. **Фібриноліз** – процес розчинення фібринового згустку крові.

VIII. ЗАСОБИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ФУНКЦІЮ НИРОК

ДІУРЕТИКИ (МОЧЕГОННІ ЗАСОБИ)

Діуретики – ліки, які підвищують діурез, виводять надлишок рідини з організму та усувають набряки.

При захворюванні нирок (нефрит, нефроз, пієлонефрит), сечовивідних шляхів (пієліт, цистит), серцево-судинної системи (серцева недостатність, декомпенсованні пороки серця, інфаркт міокарду, кардіосклероз), при патології печінки (цироз та ін.) відбувається затримка рідини в організмі з утворенням набряків. У розвитку набряків любого походження ведуча роль належить первинній затримці натрію в організмі. Збільшення його концентрації у крові та міжклітинному середовищі призводить до підвищення осмотичного тиску та вторинній затримці води у тканинах. Тому паралельно з лікуванням основних захворювань (серця, нирок, печінки та ін.) призначають сечогінні засоби для прискорення елімінації натрію та води. Їхня дія, в основному, направлена на функцію нирок, зокрема на процеси фільтрації первинної сечі у клубочках, реабсорбції – зворотнього всмоктування води та розчинених у ній речовин – в каналцях, секреції – виділення речовин каналцевим епітелієм.

Процес сечоутворення знаходиться під нейрогуморальним контролем. Так, гормони кори наднирників, особливо альдостерон, впливають (зменшують) на виведення іонів натрію та хлору. З кардіоміоцитів передсердь та печінки виділений натрійуретичний фактор, який викликає виражений натрійурез та, відповідно, підвищує діурез. Функція нирок, також регулюється простагландинами, які викликають збільшення кровотоку у нирках та, відповідно, посилення процесу фільтрації.

Класифікація препаратів

Існує декілька класифікацій діуретиків.

По-перше, діуретики поділяють за **характером дії**: ті, що посилюють переважно водний діурез (**осмотичні**), ті, що посилюють з організму переважно Na^+ , K^+ , Cl^- : петльові та тіазидні діуретики (їх називають **салуретиками**); ті, що підсилюють виведення Na^+ та блокують виведення K^+ (**калійзберігаючі діуретики**). По-друге, їх поділяють за силою сечогінної дії (в основному, за здатністю збільшувати екскрецію Na^+ з сечею) на сильно діючі: петльові (гальмують реабсорбцію Na^+ на 10-25%) діуретики, середньої сили дії: тіазидні та тіазидоподібні, осмотичні діуретини; слабодіючі сечогінні засоби: калійзберігаючі, рослинного походження діуретики, інгібітори карбоангідрази. похідні ксантину. **По-третє**, за **швидкістю та тривалістю дії** діуретики поділяють на швидкої (30-40 хв) та короткої (2-4 год) дії: фуросемід, сечовина, триамтерен, кислота етакринова, маннітол; середньої швидкості (2-4 год) та тривалої дії (8-14 год): теобромін, амінофілін, ацетазоламід, амілорид, гідрохлортіазид, клопамід; повільної (2-5 діб) та тривалої дії (2-3 доби): спіронолактон.

За впливом на **кислотно-лужний стан** крові діуретики поділяють на ті, що викликають виразний метаболічний ацидоз: ацетазоламід; метаболічний ацидоз: амілорид, триамтерен, спіронолактон; помірний алкалоз: хлорталідон, фуросемід та ін.

Діуретики також класифікують за локалізацією їхньої дії у різних відділах нефрону (табл.4).

Таблиця 4

Діуретики, що діють на		
Проксимальні вивисті каналні, включаючи й інші відділи нефрону*	Висхідний відділ петлі Генле	Дистальні вивисті каналці
Інгібітори карбоангідрази* та осмотичні*	«Петльові діуретики»	Тіазидні та тіазидоподібні діуретики
Ацетазоламід Маннітол* Сечовина	Фуросемід Етакринова кислота	Гідрохлортіазид Хлорталідон Клопамід* Індапамід*
Область збираючих трубочок та дистальний відділ каналців*	Клубочки нефрону	Клубочки та каналці
Калійзберігаючі	Ксантини	Рослинні: монопрепарати та комбіновані*
Спіронолактон	Амінофілін	Нефрофіт*

Триамтерен Амilorид* Триампур композитум (Комб.)	Теобромін	Листки ортосифону Листки тмучниці Леспенефрил Трава хвоща польового
--	-----------	--

Механізм дії

Механізм дії ацетазоламиду пов'язаний з пригніченням активності ферменту карбоангідрази, яка активує процес утворення вугільної кислоти у клітиках каналіцевого епітелію та дисоціацію вугільної кислоти на іони H^+ та HCO_3^- . Це пригнічує надходження іонів H^+ у сечу в обмін на іони Na^+ . Обмінна реабсорбція йонів натрію та водню уповільнюється, і NaHCO_3 (гідрокарбонат натрію) первинної сечі активно виводиться нирками. З посиленням виділення з сечею гідрокарбонату натрію сеча набуває лужний характер, а кров (у зв'язку з затримкою іонів H^+ нирками) – кислий характер (ацидоз). Зниження ВОТ та ВЧТ інгібіторами карбоангідрази пов'язано з блокуванням карбоангідрази судинних сплетень у шлуночках мозку (зменшується продукція цереброспінальної рідини) та циліарному тілі (зменшується продукція внутрішньоочної рідини). Інгібітори карбоангідрази зменшують вміст натрію та води в нейронах мозку, що призводить до пригнічення їх збудливості. Унаслідок цього розвивається протиепілептична дія цієї групи діуретиків. **Осмотичні діуретики** не впливають на реабсорбцію електролітів. При введенні у вену вони підвищують осмотичний тиск у судинному руслі. Унаслідок цього у первинній сечі виникає підвищений осмотичний тиск, який зменшує реабсорбцію води та натрію, так як воду утримують осмотично активні речовини. Препарати діють на усьому протязі каналців. Виведення натрію при застосуванні осмотичних діуретиків відбувається більш слабо, ніж води і не змінюється виведення калію. **Петльові діуретики** за рахунок блокади сульфгідрильних груп ферментів пригнічують процеси енергоутворення (наприклад, окислювальне фосфорилування), що призводить до зниження реабсорбції іонів натрію, магнію та частково калію з сечі у клітини, а останнє зменшує реабсорбцію води. Вони сприяють виведенню з організму солей Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , Mg^{2+} , у великих дозах інгібують карбоангідразу. **Тіазидні та тіазидоподібні діуретики** пригнічують активність Na^+ , K^+ -АТФ-ази, сукцинатдегідрогенази, зв'язують карбоангідразу. Внаслідок цього порушується забезпечення енергією натрієвого насоса та зменшується реабсорбція Na^+ , Cl^- , що зумовлює збільшення натрійурезу та діурезу. Механізм дії **калійзберігаючих** діуретиків не однаковий. **Спіронолактон** має стероїдну структуру, подібну структурі альдостерону та його конкурентним антагоністом. Препарат, сприяє переносу Na^+ крізь клітинні мембрани та посилює виведення іонів Na^+ з організму та гальмує елімінацію K^+ та Mg^{2+} . **Триамтерен і амilorид** є неконкурентними антагоністами альдостерону, володіють прямою блокуючою дією на транспорт Na^+ крізь натрієві канали дистальних каналців нирок. Тому зменшують реабсорбцію Na^+ та секрецію K^+ , підвищують діурез. **Триампур композитум** містить триамтерен та гідрохлортіазид. Основним механізмом збільшення діурезу **ксантиновими** діуретиками є посилення ниркового кровотоку у мозковій речовині нирок, що призводить до посилення фільтрації в клубочках. Також ці препарати зменшують процеси каналцевої реабсорбції Na^+ , Cl^- , H_2O . Механізм діуретичної дії **рослинних** діуретиків вивчений недостатньо. Важається, що органічні кислоти, ефірні олії, глікозиди, сапоніни, флавоноїди, які містяться у рослинах посилюють кровообіг у нирках, збільшують їх фільтраційну здатність та частково впливають на каналцеву реабсорбцію.

<i>Фармакодинаміка → Показання до застосування</i>	
Основний ефект діуретиків – сечогінний (діуретичний)	Набряк легень, набряки при захворюваннях серця, судин, нирок, печінки
Гіпотензивний ефект проявляють петльові, тіазидні та тіазоподібні діуретики	Комплексна терапія ГХ, ГК
Зменшують постнавантаження на серце спіронолактон , переднавантаження – петльові діуретики	Набряки при серцевій недостатності
Осмотичні та петльові діуретики, інгібітори карбоангідрази викликають дегідратаційний ефект, завдяки цьому вони знижують ВЧТ, ВОТ	Набряк мозку, глаукома
Ацетазоламід володіє протиепілептичним ефектом	Епілепсія (petit-mal)
Препарати рослинного походження виявляють також гіпоазотемічний (Леспе-нефріл, нефрофіт), протизапальний, анти-мікробний, спазмолітичний, холеретичний	Профілактика набряків серцево-судинної патології, захворюваннях нирок та печінки

ефекти, деякі з них виводять сечові конкременти (листя брусниці, нефрофіт)	
Побічна дія → Протипоказання	
Гіпокаліємія (інгібітори карбоангідази, тіазидні, петльові діуретики); гіперкаліємія , гіпомагніємія (петльові, калійзберігаючі, тіазидні), гіперкальціємія (тіазидні, тіазидоподібні); гіпохлоремічний алкалоз (петльові, тіазидні та тіазидоподібні); гіперхлоремічний, метаболічний ацидоз (інгібітори карбоангідази, калійзберігаючі); гіперглікемія , гіперурикемія (петльові, тіазидні, тіазидоподібні, калійзберігаючі)	Ацидоз, уремія, цироз печінки, захворювання нирок, хвороба Аддісона (інгібітори карбоангідази); гіпомагніємія, гіпонатріємія, дегідратація, гіпокаліємія, важкі форми цукрового діабету (петльові, тіазидні)

Фармакологічне «обличчя» діуретиків

Препарати	Дія			Викликають	
	Сила	Початок	Тривалість (год)	Ацидоз	Алкалоз
Фуросемід	++++	5 хв. в/в; 30-40 хв per os	4-8		
Сечовина	+++	15-20 хв	8		+
Триамтерен	+	2-4 год	8		
Маннітол	++++	20 хв	8		
Теобромін	+	2-4 год	8-14		
Ацетазоламід	+	2-4 год	8-14	+	
Амilorид	+	2 год	24	+	
Спиронолактон	+	2-4 год	24-48	+	
Гідрохлортіазид	++	1-2 год	10-12		+
Індапамід	++	2 год	12-24		+
Клопамід	++	2-3 год	15-16		+
Нефрофіт	+	Складається з 12 рослин			
Хлорталідон	++	2-4 год	24-28		+

Перелік препаратів

INN (Торговельна назва)	Форма випуску
Амilorид	табл.0,005
Амінофілін (еуфілін)	табл.0,15; р-н д/і 2%
Ацетозоламід (Дікарб, Фонурит)	табл.0,25
Гідрохлортіазид (Гіпотіазид)	табл.0,025
Етакринова кислота (Урегид)	табл.0,05
Індапамід (Арифон)	табл.0,0025
Клопамід (Бринальдікс)	табл.0,2
Леспенефрил	р-н 120 мл
Манітол (Маніт)	р-н д/і 20%
Мучниці лист	пакет 100,0
Нефрофіт	пакет 100,0
Ортосифона лист	пакет 100,0
Сечовина	пор. д/і 30,0; 60,0
Спиронолактон (Верошпірон)	табл.0,025
Теобромін	табл.0,025
Трава хвощу польового	пакет 100,0
Триампур композитум	табл.
Триамтерен (Птерофен)	капс. 0,05
Фуросемід (Лазикс)	табл.0,04; р-н д/і 1%
Хлорталідон (Гигротон)	табл.0,05

Глосарій

Алкалоз – зміщення рН крові в лужну сторону. **Ацидоз** – зміщення рН крові в кислу сторону. **ВОТ** (внутрішньоочний тиск) – тиск внутрішньоочної рідини у порожнині ока. **Дегідратація** – зменшення вмісту води у тканинах.

ПРОТИПОДАГРИЧНІ ЗАСОБИ

Подагра – хвороба обміну речовин з локалізацією запального вогнища та відкладенням кристалів сечової кислоти (уратів) у суглобах, яка супроводжується запаленнями та приступами болю.

Для лікування подагри застосовують препарати, які зменшують синтез сечової кислоти (урикодепресивні) або збільшують її виділення (урикозуричні) з організму.

Класифікація препаратів

Урикодепресивні	Урикозуричні	Змішаної дії
Аллопуринол	Сульфінпіразол Колхіцин Бензобромарон	Алломарон (комбінований)

Механізм дії

Аллопуринол інгібує фермент ксантиноксидазу, порушує перетворення гіпоксантину у ксантин і, далі, у сечову кислоту. Урикозуричні засоби збільшують екскрецію сечової кислоти шляхом зменшення реабсорбції уратів та збільшення їхньої секреції у нирках. **Алломарон** порушує синтез сечової кислоти, гальмує її реабсорбцію, сприяє виведенню сечової кислоти.

Фармакодинаміка (ефект) → Показання до застосування	
Антиподагричний	Подагра, гіперурикемія
Побічна дія → Протипоказання	
Диспепсія, гіпертермія, еозинофілія, лейкопенія	ВХ, захворювання крові, печінки, нирок; вагітність, лактація

Фармакологічне «обличчя» антиподагричних препаратів

Препарати	Особливості
Аллопуринол	Застосовується також при СКХ, артритах, псоріазі
Сульфінпіразол	Володіє антиагрегатною дією
Бензобромарон	Надає анальгетичну дію. Застосовується також при артритах з гіперурикемією, псоріазі
Колхіцин	Протизапальна, анальгетична, антимітотична дія. Застосовується також при СКХ, хондрокальцінозі, амілоїдозі, хворобі Бехчера
Алломарон	Містить аллопуринол та бензобромарон

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Алломарон	табл.
Аллопуринол (Алупол, Мілуриг)	табл..0,1
Бензобромарон (Дезурик, Хіпурик)	табл..0,1
Сульфінпіразол (Антуран)	табл..0,1
Колхіцин	табл..0,1

Глосарій

Гіперурикемія – підвищення рівня сечової кислоти у крові. **СКХ** - сечокам'яна хвороба – присутність конкрементів у січових шляхах.

ІХ. ЗАСОБИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА СИСТЕМУ ЗСІДАННЯ КРОВІ ТА ФІБРИНОЛІЗУ

Порушення збалансованої рівноваги функціональних систем зсідання (коагуляції) та антизсідання (фібринолізу) крові призводить до розвитку тромбозу або кровотечі.

Плазмові та тромбоцитарні фактори зсідання крові як об'єкт лікарської дії

Природний стан (текучість та зсідання) крові забезпечують фактори судинної стінки, білки (проконвертин, протромбін, фібриноген), які синтезуються у печінці при участі вітаміну К, і формені елементи крові – тромбоцити. Механізм зсідання крові здійснюється у три (I-III) фази: утворення при пошкодженні стінки судини активного тромбопластину (I), який сприяє перетворенню протромбіну у тромбін (II), який перетворює фібриноген у фібрин-полімер (III). В наслідок цього кровотеча зупиняється. Агрегація (зклеювання) тромбоцитів регулюється системою **тромбоксан-простациклін**. **Тромбоксан А₂** синтезується у тромбоцитах, стимулює агрегацію тромбоцитів та звужує судини. **Простациклін** утворюється в ендотелії стінки судин та розширює їх.

Будь-які порушення зсідання крові (геморагічні та тромбоемболічні стани) вимагають лікарської корекції. Для цього застосовують засоби, які зменшують **зсідання крові (антитромбінні)** – які зменшують процес гемокоагуляції або **антигеморагічні (гемостатичні)** засоби, які посилюють процес гемокоагуляції. Ці дві групи препаратів впливають у протилежному напрямку на три процеси, які підтримують гемостаз крові: агрегацію тромбоцитів, утворення фібринних тромбів та їх лізис.

ЗАСОБИ, ЯКІ ЗНИЖУЮТЬ ЗСІДАННЯ КРОВІ (АНТИТРОМБОТИЧНІ)

Класифікація препаратів

Антикоагулянти прямої дії		Антикоагулянти непрямої дії
Резорбтивного	Місцевого	
Гепарин** Надропарин кальцію*	Мазь гепаринова	Ацекумарол Феніндіол

*- низькомолекулярні гепарини; **- високомолекулярні

Фібринолітики	Антиагреганти
Фібринолізин Урокіназа Стрептокіназа	Дипіридамомол Тиклопідин Кислота ацетилсаліцилова

Механізм дії

Антикоагулянти прямої дії несуть сильний негативний заряд, що сприяє виникненню комплексу з позитивно зарядженими плазмовими білками зсідання. У результаті інгібуються прокоагулянтні властивості білків зсідання. **Антикоагулянти непрямої дії** не впливають на фактори зсідання безпосередньо у крові. Вони перешкоджають біосинтезу білків зсідання (проконвертину та протромбіну) у печінці в наслідок антагонізму з вітаміном К. **Фібринолітики** (активатори фібринолізу) перетворюють профібринолізин (плазміноген) в активний фібринолізин (плазмин), знижують рівень фібриногену у плазмі крові, зменшують агрегацію тромбоцитів та активність природних прокоагулянтів крові, тобто активують фібринолітичну систему (фібриноліз). **Антиагреганти** інгібують синтез тромбоксану А₂, пригнічуючи тромбоксансинтезазу, циклооксигеназу.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Антикоагулянти прямої дії	
Антикоагулянтний (пригнічує зсідання крові на усіх етапах)	Інфаркт міокарду, пряме переливання крові, операції на серці та судинах. Профілактика та лікування емболії та тромбозів судин
Активують фібриноліз, покращують реологічні властивості крові	Профілактика тромбозів після шунтування коронарних судин та протезування клапанів серця
Антиагрегантний (гальмують адгезію та агрегацію тромбоцитів і еритроцитів, нормалізують реологічні властивості крові, покращують мікроциркуляцію головного мозку, міокарду, ока та ін.)	Тромбофлебіт, трофічні виразки гомілки, геморой, підшкірні гематоми, гіперкоагуляційний синдром
Гіполіпідемічний (знижують рівень ліпідів у крові)	Профілактика та лікування атеросклерозу
Коронаророзширюючий (покращує кровообіг у міокарді)	Інфаркт міокарду та стабільна стенокардія напруги
Імунодепресивний	Пряме переливання крові, операції на серці та судинах, ревматизм, БХ, гломерулонефрит, гемолітична анемія, пересадка нирки, ендокардит

Антикоагулянти непрямої дії	
Антикоагулянтний	Профілактика та лікування тромбозу вен і артерій, тромбофлебиту, коронарної недостатності, гіперкоагуляційного синдрому
Гіполіпідемічний	Профілактика та лікування атеросклерозу
Фібринолітики	
Фібринолітичний (розчинення ниток фібрину та свіжих (до 3-х діб) тромбів)	Тромбоз вен і артерій, гострий інфаркт міокарду, тромбоемболія легеневої артерії
Антиагреганти	
Антиагрегантний	Профілактика та лікування гіперкоагуляційного синдрому, хронічна коронарна недостатність. Профілактика ішемічного інсульту та інцефалопатії
Побічна дія → Протипоказання	
Кровотеча, тромбоцитопенія	Знижене зсідання крові, підвищена проникність судин, ВХ, туберкульоз

Фармакологічне «обличчя» антикоагулянтів та антиагрегантів

Препарати	Шлях введення	Швидкість ефекту	Тривалість ефекту
Гепарин	в/в	5хв.	2-6 год.
	в/м	15-30 хв.	2-8 год.
	п/ш	30-40 хв.	4-12 год.
Надропарин*	п/ш	3-4 год.	До 6 год.
Аценокумарол	п/о	24-48 год.	2-4 дн.
Феніндіон	п/о	10-24 год.	24-72 год.
Дипіридамоп**	п/о, в/в		
Тиклопідин**	п/о	1-2 дн.	8-10 дн.
Ацетилсаліцилова кислота	п/о	20-30 хв.	До 7 дн.

*-надропарин менш токсичний, ніж гепарин; **- дипіридамоп за активністю дорівнює, а тиклопідин – більш активний за аспірин; п/о – перорально

Фармакологічне «обличчя» фібринолітиків

Препарати	Джерело одержання	Дія на тромб	Антигенні властивості
Фібринолізин	Донорська кров	Пряме зовні	Високі
Урокиназа	Культура клітин нирок людини	Непряме зовні та зсередини	Практично відсутні
Стрептокіназа	Культура гемолітичного стрептококу		Високі

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Аценокумарол (Синкумар)	табл. 0,02
Гепарин (Ветрен)	р-н д/і 1000 ОД/мл
Дипіридамоп (Курантил)	табл.. 0,0025; р-н д/і 0,5:%
Кислота ацетилсаліцилова (Аспірин)	табл.. 0,3
Мазь гепаринова	мазь 100 ЕД/г
Надропарин кальцію (Фраксипарин)	р-н д/і 9500 МЕ/мл
Стрептокіназа (Стрептоліаза)	пор д/и 100000 МЕ
Триклопідин (Тиклід)	табл. 0,25
Урокиназа	пор д/и 100000 МЕ
Феніндіон (Фенілін)	табл.. 0,03
Фібринолізин (Плазмін)	пор. д/и 20000 ЕД

Глосарій

Гематома – органічне скопичення крові у тканинах. **Гемокоагуляція** – зсідання крові. **Гемофілія** – спадкова недостатність факторів зсідання крові, яка проявляється підвищеною кровоточивістю. **Гіперкоагуляційний синдром** – патологічне підвищення швидкості зсідання крові. **Інфаркт міокарду** –

некроз участка міокарду. **Коронарна недостатність** – недостатнє забезпечення кров'ю міокарду. **Стенокардія напруги** – приступи за грудинного болю при ІХС у зв'язку з фізичними навантаженнями. **Тромбофлебіт** – запалення вени з утворенням тромбів у ній. **Тромбоцитопенія** – знижений вміст тромбоцитів у крові. **Тромбоемболія** – емболія (закупорка) судина тромбом, який відірвався. **Трофічна виразка** – дефекти шкіри або слизової оболонки, які розвиваються у результаті порушення кровообігу або іннервації тканин зі слабкою тенденцією до загоювання та схильністю до рецидивів. **Шунтування** – відновлення кровообігу при вимкненні з кровообігу частини судини

ЗАСОБИ, ЩО ПІДВИЩУЮТЬ ЗСІДАННЯ КРОВІ (ГЕМОСТАТИКИ, АНТИГЕМОМОРРАГІЧНІ ПРЕПАРАТИ)

Засоби, що підвищують зсідання крові, сприяють зупинці кровотечі при місцевому застосуванні або у результаті резорбтивної дії.

Класифікація препаратів

Антифібринолітичні засоби (інгібітори фібринолізу)	Гемостатичні засоби		Коагулянти синтетичного, тваринного*, рослинного** походження
	Резорбтивної дії	Місцевої дії	
Кислота амінокапронова	Фібриноген Кальцію хлорид Менадіон	Тромбін Губка гемостатична	Карбазохром Желатин медичний* Трава водяного перцю** Лист кропиви**

Механізм дії

Антифібринолітичні засоби інгібують дію плазміногену і плазміну, пригнічують кінінові системи та фібриноліз. Гемостатичні засоби є природними компонентами зсідання системи крові. **Коагулянти синтетичного, тваринного і рослинного походження** зменшують проникність судинної стінки, підвищують в'язкість крові, уповільнюють кровотік, створюють умови для тромбоутворення.

Фармакодинаміка → Показання до застосування	
Гемостатичний ефект: зупинка або зменшення кровотечі	Інгібітори фібринолізу: кровотеча, пов'язана з підвищеним фібринолізом, тромбоцитопенією, у тому числі на фоні ВХ шлунка та 12-палої кишки; післяпологові кровотечі
	Гемостатичні засоби: кровотечі у хірургії, акушерстві, травматології, пов'язані з дефіцитом факторів зсідання крові: капілярні, паренхіматозні, місцеві кровотечі (носові, екстракція зубів та ін.)
	Коагулянти синтетичного, тваринного та рослинного походження : геморагічні діатези, носові, маточні, ниркові, кишкові кровотечі
Побічна дія → Протипоказання	
↑ зсідання крові	Схильність до тромбозів, тромбоемболія

Фармакологічне «обличчя» засобів, ↑ зсідання крові

Препарати	Шлях введення	Інші ефекти/ особливості
Кислота амінокапронова	п/о, в/в	Протизапальний, антиалергічний
Фібриноген	в/в, місцево	Компонент системи зсідання крові
Кальцію хлорид	п/о, в/в	
Тромбін	Місцево	
Менаді он	п/о, в/м, в/в	Синтетичний водорозчинний аналог вітаміну К
Губка гемостатична	Місцево	Суміш CaCl ₂ і тромбіну на твердому носії
Карбазохром	Місцево, п/ш, в/в	Синтетичний коагулянт
Лист кропиви	п/о	Протизапальний, капіляророзміцнюючий

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Губка гемостатична	пластини 10x10
Желатин медичний	р-н 10%

Кальцію хлорид (кальцій хлористий)	р-н д/і 10%, р-н 5%
Карбазохром (Андроксон)	р-н д/і 0,025%
Кислота амінокапронова (Амікар)	р-н д/і 5%, табл. 0,5
Лист кропиви	пачка 100,0
Менадіон (Вікасол)	р-н д/і 1%
Трава водяного перцю	екстракт
Тромбін	пор. д/і
Фібриноген	пор. д/і 0,8

Глосарій

Геморрагічний діатез – схильність до кровотечі. **Плазмін** – фермент, який руйнує згустки крові і перетворює фібрин у розчинні елементи. **Фібриноген** – білок плазми крові, який перетворюється у фібрин. **Фібриноліз та антифібринолітичний ефект** – процес розчинення фібринового згустку у результаті ферментативних реакцій.

Х. ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА КРОВОТВОРЕННЯ (ГЕМОПОЕЗ)

КОРЕКТОРИ ЕРИТРОПОЕЗУ

Порушення еритропоезу можуть проявлятися у вигляді зниження кількості еритроцитів і гемоглобіну (анемії) або різкого підвищення кількості неповноцінних еритроцитів у крові (еритремія). Основні види анемії: залізодефіцитна, В₁₂-дефіцитна та фолієводефіцитна, гіпопластична, гемолітична.

Класифікація препаратів

Стимулятори еритропоезу			Інгібітори еритропоезу
Препарати заліза для ентерального та парентерального* введення	Вітаміни	Еритропоетини	
Заліза фумарат Жектофер* Ферропекс Заліза сульфат Заліза сахарат* Заліза хлорид Заліза гідроокис полімальтозний комплекс	В ₁₂ , В ₆ , В ₂ , С, В _с , Е	Еритропоетини людини (α, β, ω)	Розчин натрію фосфату, поміченого фосфором 32

Препарати, які стимулюють еритропоез (антиаритмічні препарати)

Препарати заліза

Механізм дії

Препарати заліза є донорами іона заліза та стимулюють синтез гемоглобіну.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Підвищення вмісту гемоглобіну в еритроцитах, покращення оксигенації тканин	Профілактика та лікування залізодефіцитних (гіпохромних) анемії
Побічна дія → Протипоказання	
Виразкові пошкодження ШКТ, запор, болі в епігастрії, кишечка коліка	Захворювання ШКТ, анемія, що непов'язана з дефіцитом заліза у організмі

Вітаміни

Механізм дії

Вітамінні препарати сприяють синтезу ДНК, посиленню ділення клітин та утворенню еритроцитів.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Стимуляція еритропоезу	Анемії (особливо гіперхромні)

<i>Побічна дія → Протипоказання</i>	
Диспепсія, тахікардія	Захворювання ШКТ, тахікардія

Еритропоетини

Еритропоетини – глікопептидний гормон, який виробляється нирками у відповідь на гіпоксію різноманітного генезу (кровотеча, гіпохромні та гіперхромні анемії, порушення кровообігу) та виконує роль коректору еритропоезу, чим більший рівень ниркової гіпоксії, тим більше утворюється еритропоетину. Зараз за допомогою генної інженерії одержані **еритропоетини людини альфа, бета та омега**.

Механізм дії

Стимулюють проліферацію та диференціацію клітин еритроцитарного відростку кісткового мозку внаслідок дії на специфічні рецептори еритропоетину.

<i>Фармакодинаміка (ефект) → Показання до застосування</i>	
Збільшення числа еритроцитів, ретикулоцитів, вмісту гемоглобіну	Анемії при хронічній нирковій недостатності, ВІЛ-інфекції, на фоні застосування цитостатиків, у недоношених новонароджених; гіпо- і апластичні анемії
<i>Побічна дія → Протипоказання</i>	
Підвищений АТ	Артеріальна гіптензія

Фармакологічне «обличчя» препаратів заліза

Препарати	Шлях введення	Кратність прийому	Склад
Заліза фумарат	п/о	3-4 рази/день	Заліза (II) aevfhfn
Жектофер	в/м	1раз/1-2 дні	Залізо (II) у комплексі з сорбітом та лимонною кислотою у водному р-ні декстрану
Заліза сульфат	п/о	3-4 рази/день	Заліза (II) сульфат
Заліза сахарат	в/в	1 раз/декілька днів	Заліза (III) сахарат
Заліза хлорид	п/о	3-4 рази/день	Заліза (II) хлорид
Заліза гідроокис полімальтозний комплекс	в/м	Індивідуально	Заліза (III) гідроксид полімальтозний комплекс
Ферроплекс	п/о	3 рази/день	Заліза (II) сульфат, аскорбінова кислота

п/о- перорально, II, III – валентність заліза

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Аскорбінова кислота (Вітамін С)	р-н д/ін. 5%; табл. 0,1
Еритропоетин людини (Епомакс)	пор д/ін. 1000; 5000 МЕ
Жектофер (Ектофер)	р-н д/ін. 2 мл
Заліза гідроокис полі мальтозний комплекс (Мальтофер)	р-н д/ін. 5%; табл. 0,1
Заліза сахарат (Ферум Лек)	р-н д/ін. 2%
Заліза сульфат (Ферро-градумет)	табл. 0,3
Заліза фумарат (Ферронат)	капс 0,35
Заліза хлорид (Гемофер)	р-н д/ін. 15,7%
Піридоксин (Вітамін В ₆)	р-н д/ін. 5%; табл. 0,1
Рибофлавін (Вітамін В ₂)	табл. 0,00001
Токоферола ацетат (Вітамін Е)	р-н д/ін. 5%
Ферроплекс	драже
Фолієва кислота	табл. 0,01
Ціанокарболамін (Вітамін В ₁₂)	р-н д/ін. 0,05; 0,1%

Засоби, які пригнічують еритропоез

Механізм дії

Пригнічують еритроцитарний відросток кісткового мозку.

Фармакодинаміка (ефект) → Показання до застосування	
Зниження кількості еритроцитів у крові	Еритремія
Побічна дія → Протипоказання	
Анемія	Еритропенія, ВІЛ-інфекція

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Розчин натрію фосфату, помічений фосфором-32	р-н д/і

Глосарій

В₁₂-дефіцитна та фолієво дефіцитна анемія – анемія, зумовлена дефіцитом вітаміну В₁₂ і фолієвої кислоти, що призводить до порушення синтезу ДНК, порушенню еритропоезу. **Гіпопластична анемія** – прогресуюча арегеногаторна анемія, яка виникає через дисфункцію червоного кісткового мозку. **Гіпохромна анемія** – загальна назва анемії, при якій спостерігається низький кольоровий показник крові. **Еритремія** – збільшений вміст незрілих, неповноцінних еритроцитів у крові на фоні підвищеної їхньої виробки червоним кістковим мозком. **Еритропенія** – зменшення вмісту еритроцитів у крові. **Еритропоез** – процес утворення та дозрівання еритроцитів. **Залізодефіцитна анемія** – широко розповсюджене захворювання крові, яке характеризується зниженою кількістю заліза в організмі, зокрема, у складі гемоглобіну. **Ретикулоцити** – молоді еритроцити.

КОРЕКТОРИ ЛЕЙКОПОЕЗУ

Порушення лейкопоезу проявляється як у вигляді недостатньої продукції лейкоцитів та зниження їхньої кількості у крові (лейкопенія, агранулоцитоз), так і у вигляді надлишкової продукції неповноцінних лейкоцитів (лейкоз, лейкомія).

У першому випадку застосовують стимулятори лейкопоезу та колонієстимулювальні фактори, які прискорюють утворення лейкоцитів у кістковому мозку, у другому – інгібітори лейкопоезу.

Класифікація препаратів

Стимулятори лейкопоезу, у т.ч. колонієстимулювальні фактори* (КСФ)	Інгібітори лейкопоезу
Ленограстим* Метил-оксиметилурацил Молграмостим* Натрію нуклеоспермат Етил-карбоксіфеніл-тіазолідин-ацетат	Бусульфан Меркаптопурин

Механізм дії

Препарати, які стимулюють лейкопоез, зв'язуються з специфічними рецепторами м'якої клітин- попередників нейтрофільного ряду, які необхідні для утворення зрілих лейкоцитів. Це призводить до підвищення синтезу зрілих лейкоцитів.

Препарати, які інгібують лейкопоез пригнічують утворення лейкоцитів.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Стимулятори лейкопоезу: підвищення вмісту зрілих лейкоцитів у крові	Лейкопенія, у т.ч. зумовлена терапією цитостатиками, променева хвороба; ВІЛ-інфекція
Інгібітори лейкопоезу: зниження вмісту лейкоцитів у крові	Лейкози. лімфогранулематоз
Побічна дія → Протипоказання	
Стимулятори лейкопоезу: диспепсія	Захворювання ШКТ
Інгібітори лейкопоезу: пригнічення гомопоезу, порушення функції печінки та нирок	Лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, захворювання печінки та нирок
Тератогенна та ембріотоксична дія	Вагітність, лактація

Фармакологічне «обличчя» стимуляторів лейкопоезу

Препарати	Особливості впливу на лейкопоез	Інші ефекти	Джерела одержання
Ленограстим	Регулює продукцію та дозрівання нейтрофілів	↑ антибактеріальну активність лейкоцитів	Рекомбінантний людський гранулоцитарний КСФ

Молграмостим	↑ продукцію нейтрофілів, моноцитів, макрофагів, еозинофілів	Імуностимулюючий (↑ фагоцитоз)	-//-
Метил-оксиметилурцил		↑ еритропоез, протизапальний, репаративний, анаболічний	Синтетичний
Натрію нуклеоспермат	Підвищу продукцію нейтрофілів, лімфоцитів	Стимулює метаболічні процеси	Суміш Na солей поліхлоргідратів дериватів ДНК та РНК, яку одержують з молок осетрової риби

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Стимулятори лейкопоезу	
Ленограстим	Ліоф. пор. д/і 33,6 млн МЕ
Метил-оксиметилурацил (Пентоксил)	Табл.. 0,2
Молграмостим (Лейкомакс)	Ліоф. пор. д/і 0,000005
Натрію нуклеоспермат (Полідан)	Р-н д/і 1,5%
Етил-карбоксіфеніл-тіазолідин-ацетат (Лейкоген)	Табл.. 0,002
Інгібітори лейкопоезу	
Бусульфан (Мієлосан)	Табл.. 0,002
Меркаптопурин (Пури-Нетол)	Табл.. 0,05

Глосарій

Лейкопенія – знижений вміст лейкоцитів у крові. **Лейкопоез** – процес утворення та дозрівання лейкоцитів. **Лімфогранулематоз** – злоякісні новоутворення лімфоїдної тканини.

XI. ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА РЕСПІРАТОРНУ СИСТЕМУ

ВІДХАРКУВАЛЬНІ ТА ПРОТИКАШЛЬОВІ ЗАСОБИ. СУРФАКТАНТИ

Відхаркувальні засоби – препарати, що розжижують мокроту та поліпшують її виділення. Відхаркувальні поділяються на засоби, що стимулюють відхаркування (секретомоторні) і бронхосекретолітичні (муколітики). **Протикашльові засоби** – препарати, що припиняють кашель. **Сурфактанти** – лікарські засоби, які є поверхньоактивними речовинами і відновлюють дефіцит ендogenous сурфактанту при порушеннях його утворення.

Класифікація препаратів

Засоби, що стимулюють відхаркування	Муколітики	Протикашльові засоби	Сурфактанти
Рефлекторної та резорбтивної* дії	Монокомпонентні та комбіновані*	Центральної (наркотичні та ненаркотичні*), периферичної дії**	
Корінь солодки Корінь алтеї* Ментоклар* Лист подорожника Корінь оману* Бронхофіт*	Амброксол Ацетилцистеїн Бромгексин Алтемікс*	Кодеїна фосфат Дименоксадолу г/х Глауцину г/х* Ацетиламіно-нітропропокси-бензен	Колфосцерила пальмітат Порактант альфа

Механізм дії

Засоби, які стимулюють відхаркування, виявляють рефлекторну (всі препарати) та резорбтивну (алтемікс, корінь оману, ментоклар, корінь алтеї, бронхофіт) дію на бронхи та бронхіальні залози. Відхаркуючий ефект їх пов'язаний з подразненням рецепторів слизової оболонки шлунку, звідки нервові

імпульси передаються до залоз та м'язів бронхів, внаслідок чого посилюється секреція бронхіальних залоз, мерехтіння епітелію, перистальтика бронхіол. Мокротиння розріджується та прискорюється його виділення. **Муколітики** активують гідролізуючі ферменти, котрі зменшують в'язкість мокротиння і, таким чином, полегшують виділення мокротиння з дихальних шляхів. Ацетилцистеїн завдяки сульфгідрильним групам, розриває дисульфідні зв'язки кислих глікозамінгліканів мокротиння, що призводить до зменшення в'язкості мокротиння. Амброксол, бромгексин нормалізує співвідношення серозного та слизистого компонентів бронхіального секрету; стимулюють секрецію бронхіальних залоз та активність мерехтливих епітелію; сприяють видаленню слизистого секрету. Деякі муколітики також стимулюють утворення сурфактанта (амброксол, бромгексин). **Протикашльові засоби** пригнічують кашльовий центр (кодеїну фосфат, дименоксадолу г/х, глауцину гідрохлорид); блокують аферентні рецептори трахеї, бронхів і тканини легень (ацетиламінонітропропоксибензен), що зменшує кашель. **Сурфактанти** заповнюють дефіцит ендogenous сурфактанту.

Фармакодинаміка (ефекти) показання до застосування	
Відхаркуючий (всі відхаркувальні); муколітичний (муколітики)	Запальні захворювання дихальних шляхів (гострі та хронічні трахеїти, бронхіти, пневмонії)
Протикашльовий (протикашльові)	Тривалий сухий непродуктивний кашель
Сурфактантоподібні (сурфактанти)	Респіраторний дистрес-синдром (сурфактанти, бромгексин, амброксол)
Побічна дія → Протипоказання	
Диспепсія, гіпотензія (відхаркувальні, муколітики, протикашльові)	I тримістр вагітності
Легеневі кровотечі, особливо у новонароджених з вираженими признаками нестиглості легень (сурфактанти)	Легеневі кровотечі

Фармакологічне «обличчя» відхаркувальних та муколітичних засобів

Препарати	Особливості
Корінь алтеї	Обволікаючий, ПЗ ефекти
Корінь солодки	ПЗ, противиразковий ефекти
Ментоклар	ПЗ ефект. Містить комплекс ефірних олій
Лист подорожника	ПЗ ефект. Застосовується також при анорексії, гіпоацидних станах
Корінь дев'ясила	ПЗ, противиразковий ефекти
Бронхофіт	ПЗ, спазмолітичний, бактерицидний, загальноукріплюючий, протикашльовий ефекти. Містить БАР з 12 лікарських рослин
Бромгексин	Слабкий протикашльовий, сурфактантзберігаючий. Препарат короткої дії (швидко інактивується)
Амброксол	Протикашльовий, сурфактантзберігаючий ефекти. Застосовується також при РДС. За структурою близький до бромгексину
Ацетилцистеїн	Застосовується також при РДС. Антидот при отруєнні парацетамолом
Алтемікс	ПЗ, спазмолітичний, антибактеріальний ефекти. Сироп: натрію гідрокарбонат, амонію хлорид, натрію бензоат, масло анісу, екстракт кореня алтеї
Кодеїн	Має всі властивості НА (анальгезуюча дія, ін.)
Дименоксадол	Має всі властивості НА (анальгезуюча, холінолітична дія, ін.)
Глауцин	Адренолітичний, гіпотензивний. Дозволений дітям
Ацетиламінонітропропоксибензен	Дезинфікуючий, місцевоанестезуючий ефекти. У ЛОР-практиці для підготовки до інструментальних досліджень.

ПЗ – протизапальний; **РДС** – респіраторний дистрес-синдром; **НА** – наркотичні анальгетики.

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
--------------------------	---------------

Амброксол (Амброксол, Лазолван)	сироп 0,6%; табл. 0,03
Алтемікс	сироп 100 мл
Ацетиламініонітропропоксибензен (Фалімінт)	драже 0, 025
Ацетилцистеїн (АЦЦ)	табл. 0,1; р-н д/і 10%
Бромгексин	табл. 0,008
Бронхофіт	пачка 100,0
Глауцину гідрохлорид (Глаувент, Тусидил)	табл. 0,05
Оману корінь	пачка 100,0
Дименоксиду гідрохлорид (Естоцин)	табл. 0,005
Кодеїну фосфат	пор. 0,015
Колфосцерилу пальмітат (Екзосурф)	пор. 0,108
Корінь алтеї	пор., настій, сироп
Корінь солодки	пачка 50,0
Лист подорожника великого	пачка 50,0
Ментоклар	р-н 50 мл
Порактант альфа (Куросурф)	сусп. 8%

Глосарій

Легеневий сурфактант (антиателектазний фактор) вистилає у вигляді тонкої плівки внутрішню поверхню легень, забезпечує стабільність альвеолярних клітин у процесі дихання, захищає їх від несприятливих факторів, сприяє регулюванню реологічних властивостей бронхолегеневого секрету, поліпшує його «ковзання» по епітелію та полегшує виділення мокротиння. **Респіраторний дистрес-синдром** – виражена дихальна недостатність (гіпоксія), пов'язана з підвищенням проникності легневих капілярів та з частковим виходом в набряк легень.

XII. ЗАСОБИ, ВПЛИВАЮЧІ НА ОБМІН РЕЧОВИН

ВІТАМІННІ ПРЕПАРАТИ

Вітаміни – органічні речовини, необхідні для забезпечення життєдіяльності організму та виявляючі високу біологічну активність у малих дозах. Відомо більше 30 вітамінів та вітаміноподібних речовин. Деякі з них можуть утворюватися в організмі з попередників вітамінів (провітамінів) або синтезуватися з мікрофлорою кишечника. Головним чином, вітаміни людина отримує з харчовими продуктами. В залежності від ступеня недостачі вітамінів в організмі розвиваються гіповітамінози або авітамінози. Гіповітамінози можуть бути як абсолютними (дефіцит вітамінів у їжі, порушення їх всмоктування, захворювання ШКТ та печінки), так і відносними (підвищується добова потреба у вітамінах при вагітності, лактації, лихоманці).

Вітамінні препарати – це лікарські засоби, які за хімічною структурою є вітамінами, їх аналогами або провітамінами.

Класифікація вітамінних препаратів

Водорозчинні	
Тіаміну хлорид (В ₁)	Кислота фолієва (В ₉)
Рибофлавін (В ₂)	Кислота аскорбінова (С)
Кислота пантотенова (В ₅)	Кислота ніотинова (РР)
Піридоксину г/х (В ₆)	Рутин (Р)
Ціанокобаламін (В ₁₂)	Піридоксальфосфат
Кислота пангамова (В ₁₅)	Кислота ліпоєва
Жиророзчинні та їх водорозчинні аналоги*	
Ретинол (А)	Токоферолу ацетат (Е)
Ергокальциферол (Д)	Менадїон (К)*
Полівітамінні препарати	

Вітам	Мультитабс	Прегнавіт	Три-ві Плюс
Вітрум	Оліговіт	Ревіт	Ундевіт
Гексавіт	Піковіт	Таксофіт	Юнікап М

Механізм дії

Дані препарати компенсують дефіцит вітамінів в організмі та забезпечують функціонування коферментів у ферментних системах, що обумовлює високу активність останніх.

Препарати водорозчинних вітамінів

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Тіаміну хлорид (Вітамін В₁) (антиневритний)	
Кардіотрофічний	ІХС, СН, аритмія
Нейротропний (регулює активність медіаторів та проведення нервового імпульсу)	Невралгії, неврози, бері-бері
Гіпоглікемічний	Цукровий діабет
Рибофлавін (Вітамін В₂)	
Підвищення стійкості тканин до гіпоксії	Гостра гіпоксія
Посилення пластичних процесів та енергоутворення	Незагоюючіся рани, опіки, гіпотрофія, обмороження
Нормалізація зору	Кон'юктивіти, кератити
Підсилення синтезу еритропоєтину	Анемії, променева хвороба, лейкемія
Кислота пантотенова (Вітамін В₅)	
Поліпшення проведення нервового імпульсу	Неврити
Участь в обміні білків, жирів, вуглеводів, окислювально-відновних процесах	Цукровий діабет, екзема, дерматити, трофічні виразки, гепатити, атонія кишечника та сечового міхура, гіпотрофія
Піридоксину г/х (Вітамін В₆)	
Анаболічний	Гіпотрофія, рахіт, туберкульоз
Кардіотрофічний	Міокардіодистрофія, ІХС
Гепатозахисний	Гепатити, холецистити
Дезінтоксикаційний	Токсикози вагітних, опікова хвороба, променева хвороба,
Антианемічний	Анемія
Ціанокобаламін (Вітамін В₁₂) (антианемічний)	
Гемопоетичний Антианемічний	Гіперхромна анемія, променева хвороба, лейкемія
Активация функції печінки	Жирова дистрофія печінки
Активация функції нервової системи	Захворювання ЦНС та периферійного відділу нервової системи
Регуляція обміну вуглеводів та ліпідів	Дистрофія у дітей
Кислота пангамова (Вітамін В₁₅)	
Поліпшення ліпідного обміну	Атеросклероз
Підвищення вмісту креатинфосфату у м'язах	Дистрофічні ураження міокарду, ІХС
Підвищення вмісту глікогену у м'язах та печінці	Гепатити
Антигіпоксичний	Гіпоксія
Кислота фолієва (Вітамін В₉)	
Стимуляція гемопоезу	Анемія, променева хвороба, лейкемія
Поліпшення трофіки та регенерації тканин	Спру тропічна
Кислота нікотинова (Вітамін РР) (антипелагричний)	

Антипелагричний	Пелагра
Гіполіпідемічний	Атеросклероз
Репаративний	Тривало незагоюючийся рани
Судиннорозширювальний	Спазми судин, ендартеріт
Кардіотрофічний	ІХС
Кислота аскорбінова (Вітамін С) (антицинготний)	
Капіляррозміцнюючий, приймає участь у процесі згортання крові	Профілактика та лікування цинги, геморагічного діатезу, кровотечі
Антиоксидантний	Атеросклероз
Імуностимулюючий	Гострі та хронічні інфекційні захворювання (крупозна пневмонія, туберкульоз)
Полегшення всмоктування заліза з ШКТ	Гіпохромна анемія; стани, що супроводжуються підвищеним використанням вітаміну С (вагітність, інфекційні захворювання)
Рутин (Вітамін Р)	
Капіляррозміцнюючий	Геморагічний діатез
Антигіпоксичний Антиоксидантний	Комплексна терапія анемій, ІХС
Жовчогінний	Холестаз
Кислота ліпоева	
Регуляція ліпідного та вуглеводного обміну. Ліпотропний, Дезінтоксикаційний	Комплексна терапія захворювань печінки (хвороба Боткіна, цироз печінки)
Антиоксидантний	ІХС, атеросклероз
Побічна дія → Протипоказання	
Диспепсія	ВХ, загострення гастриту
Гіпервітаміноз	Гіпервітаміноз

NB! Піридоксальфосфат – похідне піридоксину з аналогічними фармакодинамікою та показаннями.

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
Вітамін К (Кверцетин, Рутин)	табл. 0,02
Кальцію пангамат (Вітамін В ₁₅)	табл. 0,05
Кальцію пантотенат (Вітамін В ₅)	табл. 0,01; р-н д/і 10%
Кислота аскорбінова (Вітамін С)	табл. 0,1; р-н д/і 5%
Кислота ліпоева	табл. 0,025; р-н д/і 0,5%
Нікотинова кислота (Вітамін РР)	табл. 0,05; р-н д/і 1%
Піридоксальфосфат	р-н д/і 0,5%
Піридоксину г/х (Вітамін В ₆)	табл. 0,05
Рибофлавін (Вітамін В ₂)	табл. 0,01; р-н д/і 1%
Тіаміну хлорид (Вітамін В ₁ , Тіаміну бромід)	р-н д/і 6%; драже 0,05
Кислота фолієва (Вітамін В ₉)	табл. 0,015
Ціанокобаламін (Вітамін В ₁₂)	табл. 0,005; р-н д/і 10%

Глосарії

Авітаміноз – значна або повна відсутність вітаміну в організмі. Бері-бері – хвороба, виникаюча при недостатності вітаміну В₁ (поліневрит). **Геморагічний діатез** – група різноманітних захворювань, відмінною ознакою яких є кровоточивість. **Захворювання Боткіна** – інфекційний гепатит А. **Ішемія** – зменшення кровопостачання органу чи ткани. **Кардіотонічний ефект** – посилення скорочення міокарду без збільшення ритму і потреби міокарду в кисні. **Кардіотрофічний ефект** – покращення енергетичних процесів, трофіки та метаболізму в міокарді, яке приводить до підвищення його роботи. **Кератит** –

запалення рогівки ока. **Крупозна пневмонія** – гостра пневмонія зі швидким залученням до процесу цілої долі легені та прилягаючої дільниці плеври. **Міокардіодистрофія** – порушення структури клітин міокарду в зв'язку з розладом біохімічних процесів в них. **Пелагра** – хвороба, пов'язана з дефіцитом нікотинової кислоти, рибофлавіну та триптофану, яка характеризується схудненням, анемією, полігіповітамінозом. **Туберкульоз** – інфекційне захворювання, викликане мікобактеріями. **Холестаз** – застій жовчі при порушеннях її відтоку. **Цинга** – важкий авітаміноз С.

ПРЕПАРАТИ ЖИРОРОЗЧИННИХ ВІТАМІНІВ

<i>Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування</i>	
Ретинол (вітамін А) (антиксерофтальмічний)	
Регуляція росту та розвитку організму	Комплексна терапія рахіту, гіпотрофії, порушення росту у дітей
Нормалізація зору	Захворювання очей (пігментний ретиніт, ксерофтальмія, ін.)
Репаративний	Захворювання шкіри (опіки, рани, екзема, псоріаз, дерматити, обмороження та ін.), печінки, ерозивно-виразковий коліт, гастрит, ВХ
Підвищення резистентності та імунітету організму	ГРВЗ, хронічні бронхолегеневі захворювання
Ергокальциферол (вітамін Д) (антирахітичний)	
Участь у регуляції фосфорно-кальцієвого обміну	Рахіт, остеопороз, консолидація кісток, гіпокальціємія, спазмофілія
Токоферол (вітамін Е) (антистерильний)	
Регуляція функції репродуктивних органів	Порушення менструального циклу, безпліддя, загроза переривання вагітності, порушення функції статевих залоз у чоловіків та жінок
Антиоксидантний, мембранопротекторний	Комплексне лікування анемії, атеросклероз, ІХС, дерматит, псоріаз
Вітамін К (антигеморагічний)	
Антигеморагічний (підвищення згортання крові)	Геморагічні діатези, гемолітична хвороба новонароджених, гепатит, кровотечі
<i>Побічна дія → Протипоказання</i>	
Вітамін А	
Тератогенна дія	Перший триместр вагітності
Вітамін Д	
Кальціфікація м'яких тканин, стінок судин, клапанів серця	Органічні ураження серця, гіперкальціємія, туберкульоз легень, захворювання печінки та нирок, ВХ
Вітамін К	
Підвищення згортання кров	Тромбоемболія, гіперкоагуляційний синдром
Вітаміни А, Д, Е, К	
Гіпервітаміноз	Гіпервітаміноз

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
Менадйон (Вітамін К, Вікасол)	табл. 0,015; р-н д/і 1%
Ретинол (Вітамін А, Ретинолу ацетат)	драже 0,00114 (3300МЕ)
Токоферолу ацетату (Вітамін Е)	драже 0,15; р-н д/і 5%
Ергокальциферол (Вітамін Д)	драже 500 МЕ; р-н д/і 0,5%

Глосарій

Гемолітична хвороба – уроджене захворювання, яке характеризується посиленням розпадом еритроцитів (гемоліз), набряками, анемією. **Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ)** – група гострих інфекційних захворювань людини з переважним ураженням органів дихання. **Дерматит** – запалення шкіри. **Диспепсія** – розлад травлення. **Консолідація кісток** – процес зрощення пошкодженої кістки. **Ксерофтальмія** – підвищена сухість кон'юктиви. **Пігментний ретиніт** – запалення сітківки ока з прогресуючою атрофією та пігментній інфільтрацією внутрішніх шарів. **Псоріаз** (лускатий лишай) та **екзема** – хронічні захворювання шкіри. **Ентероколіт** – запалення тонкої і товстої кишки.

ПОЛІВІТАМІННІ ПРЕПАРАТИ

Різкі зміни фізіологічного стану організму (психічне та фізичне навантаження, зміна кліматичних умов, вагітність, старіння та ін.), а також різноманітні патологічні процеси викликають підвищення потреби одночасно у декількох вітамінах. У цих випадках можуть виникнути стани полігіповітамінозів.

Полівітамінні препарати, а також комплексні лікарські засоби, які містять вітаміни, застосовуються в якості засобів, стимулюючих захисні реакції організму та корегуючі полігіповітамінози.

Фармакодинаміка

Полівітаміни сприяють відновленню життєвого тону, підвищенню імунітету, нормалізації обміну речовин, захисту організму від несприятливого впливу оточуючого середовища.

Показання до застосування

Астенічні стани, необхідність підвищення стійкості організму до фізичних та розумових навантажень, до несприятливих факторів навколишнього середовища. **У педіатрії** застосовують вітрум, мультитабс, піковіт, таксофіт мультівітаміни; **похилим хворим** – вітрум, ундевіт, гексавіт; **вагітним** – прегнавіт; **для лікування та профілактики рахіту та карієсу** – таксофіт, вітрум, піковіт, юнікап М; **для профілактики онкологічних захворювань** – Три ві Плюс; **при захворюваннях серцево-судинної системи** – таксофіт, оліговіт, вітам; **для профілактики та лікування анемії** – оліговіт, юнікап М, вітам; **для укріплення волосся та нігтів** – вітрум.

КОРЕКТОРИ ТКАНИННОГО ОБМІНУ

Обмін речовин (метаболізм) – комплекс біохімічних процесів, що становлять основу життєдіяльності організму.

Порушення метаболізму в тканинах спостерігається при соматичних, ендокринних, хірургічних, нервових та інших захворюваннях. Корегувати це можна за допомогою багатьох ліків: кисню, декстрози, амінокислот, мікроелементів, ферментів, антиферментів, біостимуляторів, плазмозамінних розчинів, антиоксидантів, препаратів з отрути змій та бджіл, гормонів, вітамінів та ін.

Класифікація препаратів

I. Препарати, поліпшуючі метаболізм та енергозабезпечення тканин, зменшуючі гіпоксію	II. Препарати, поліпшуючі трофіку та процеси регенерації тканин, які надають цитопротекторний* та хондропротекторний** ефекти	III. Біогенні стимулятори
Кисень Декстроза Інозин Триметазидин Аденозин монофосфат Кокарбоксілаза	Актовегін Солкосерил Цитохром С* Румалон** Глюкозамін**	Екстракт алое Завись плаценти Склоподібне тіло Сік каланхое
IV. Препарати, які містять отруту бджіл, змій та продуктів їх життєдіяльності	V. Засоби для парентерального харчування та амінокислоти	VI. Антиоксиданти
Апілак Прополіс Апізартрон	Метіонін Цистеїн Глутамінова кислота Церебролізін	Ерисод Емоксипін Мексидол Вітаміни С, Е, А, Р

Віпраксин		Розчин гідролізіну	
VII. Препарати, які містять мікро- та макроеlementи		VIII. Плазмозамінні розчини	
Кальцію хлорид	Калію хлорид	Натрію хлорид	Ентеродез
Кальцію глюконат	Калію йодид	Реополіглюкін	Неогемодез
Натрію хлорид	Церебралецитин		

Препарати, поліпшуючі метаболізм та енергозабезпечення тканин, зменшуючі гіпоксію

Кисень

Механізм дії пов'язан з участю в окислювально-відновних процесах, в забезпеченні тканинного дихання.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Антигіпоксичний	Гіпоксія (не застосовують тільки при тканинній гіпоксії)
Антигельмінтний	Аскаридоз

Декстроза

Механізм дії

Є енергетичним матеріалом, необхідним для біохімічних процесів, який легко використовується клітинами організму. Швидко всмоктується та транспортується в тканини, окислюється там з утворенням енергії, яка необхідна для роботи скелетних м'язів, міокарду, гладкої мускулатури (особливо кишечника) та мозку. Гіпертонічні розчини глюкози підвищують осмотичний тиск крові, що сприяє току рідини з тканин в кров (дегідратація тканин); збільшує об'єм циркулюючої крові та знижується її в'язкість, тому глюкоза зменшує набряк в тканинах та підвищує знижений АТ. Не підлягаючи зворотному всмоктуванню в ниркових каналцях, підвищує в них осмотичний тиск, тому зменшує реабсорбцію води та збільшує діурез.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Джерело енергії (Ізотонічний р-н – 5%)	Розведення ліків; як кровозамінник
Гіпертензивний (гіпертонічний р-н – 10 – 40%)	Входить до складу протишокової рідини. При колапсі та шоці підвищує АТ
Протинабряковий	Загрозуючі життю набряки (легень та мозку)
Дезінтоксикаційний	Інфекційні захворювання, гепатити, інтоксикації
Гіперглікемічний	Гіпоглікемія (передозування інсуліну)

Аденозину монофосфат

Механізм дії: входить до складу ряду коферментів, регулюючих окислювально-відновні процеси. Приймає участь в синтезі нуклеїнових кислот та білку. Знижує провідність міокарду.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Судинорозширювальний, антигіпоксичний, анаболічний, антиаритмічний, антиагрегатний	Облітеруючий ендартеріїт, тромбофлебіт, венозна недостатність, ІХС, тахіаритмія

Інозин

Механізм дії: є попередником для синтезу аденілових та гуанілових нуклеотидів.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Антигіпоксичний, антиаритмічний, анаболічний	ІХС, кардіоміопатії, аритмії, кахексія, цироз

	печінки, променева лейкопенія
--	-------------------------------

Триметазидин

Механізм дії: підтримує клітинний метаболізм при ішемії, коригує транспорт іонів.

<i>Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування</i>		
Антигіпоксичний, цитопротекторний	антиангінальний,	ІХС, запаморочення та порушення слуху судинного походження, хвороба Мен'єра

Кокарбоксилаза

Механізм дії: приймає участь як кофермент в окислювальному карбоксилюванні та декарбоксилюванні кетокислот.

<i>Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування</i>	
Кардіотрофічний ефект	ІХС

Препарати, поліпшуючі трофіку та процеси регенерації тканин, які надають цитопротекторний та хондропротекторний ефекти

Актовегін та солкосерил

Механізм дії: покращує окислювальне фосфорилування, утилізацію кисню та глюкози, сприяє накопиченню макроергічних фосфатів.

<i>Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування</i>	
Стимуляція регенерації та покращення трофіки тканин. Солкосерил має також мембраностабілізуючу та цитопротекторну дію	Порушення мозкового та периферійного кровообігу, трофічні виразки

Актовегін – депротейнізований дериват з теляча крові. **Солкосерил** – екстракт крові великої рогатої худоби.

Цитохром С

Механізм дії: є класичним цитопротектором та стимулює окислювально-відновні реакції.

<i>Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування</i>	
Цитопротекторний, антигіпоксичний	ІХС, гіпоксія, порушення мозкового та периферійного кровообігу, дихальна недостатність

Румалон

Механізм дії: уповільнює розвиток остеоартроза, так як стимулює синтез глікозамінгліканів та колагену хряща.

<i>Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування</i>	
Хондропротекторний	Захворювання суглобів: остеоартроз та ін.

Глюкозамін

Механізм дії: поповнює дефіцит ендогенного глюкозаміну, який необхідний для біосинтезу протеогліканів та гіалуронової кислоти.

<i>Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування</i>

Хондропротекторний	Остеоартроз, остеохондроз
Кардіопротекторний	Профілактика кардіотоксичної дії ліків
Гастропротекторний	ВХ

Біогенні стимулятори

Механізм дії. Назва «біогенні стимулятори» було вперше запропоновано академіком В.П. Філатовим для речовин тваринного (завись плаценти, склоподібне тіло) та рослинного (екстракт алое, сік каланхое) походження, здатних стимулювати метаболічні процеси та імунітет, а також прискорювати процеси регенерації.

<i>Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування</i>	
Протизапальний, репаративний (прискорює регенерацію тканин)	Шлунково-кишкові, очні захворювання, рани

Препарати, що містять отруту змій, бджіл, та продукти їх життєдіяльності

Механізм дії бджолоїної та зміїної отрути недостатньо з'ясован. Його можна пояснити властивостями речовин, що знаходяться в них: гістаміну, ферментів гіалуронідази та фосфоліпази, холіну, триптофану, мікроелементів, органічних кислот та інших речовин. Бджолина отрута виявляє рефлекторний вплив у зв'язку з подразненням рецепторів шкіри та підшкірної клітковини.

<i>Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування</i>	
Вплив на проникність судин, мікроциркуляцію, АТ, швидкість кровотоку. Місцевоподразнюючий (окрім апілаку), протизапальний	Апізартрон (препарат бджолоїної отрути) – мазь при ревматизмі, міалгії, ішіасі, спортивних травмах. Апілак (суха речовина нативного бджолоїного маточного молока) – у дітей грудного і раннього віку при гіпотрофії та анорексії. Прополіс (бджолина отрута) – рани, опіки (мазь); запальні захворювання ротової порожнини та горла (спиртовий розчин). Віпраксин (водний розчин отрути гадюки) – місцево як болезаспокійливий та протизапальний засіб при невралгіях, артралгіях, міалгіях, міозитах

В наш час на основі прополісу випускається багато препаратів: настоянка **прополісу**, таблетки «Прополін», мазь «**Пропоцеум**», аерозоль «**Пропосол**», супозиторії «**Простопін**» та ін.

Засоби для парентерального харчування та амінокислоти

Органічні кислоти, які містять аміногрупу, знаходяться у всіх клітинах організму, як у вільному стані, так і у складі білка. Амінокислоти є важливим джерелом азоту в організмі.

<i>Фармакодинаміка → Показання до застосування</i>	
Метіонін – незамінна амінокислота, необхідна для підтримання росту та азотистої рівноваги організму	Жирова дистрофія при недостатній кількості метіоніну або токсичному ураженні печінки
Кислота глутамінова – сприяє знешкодженню аміаку	Психози, розумова відсталість, енцефаліт
Цистеїн – замінна амінокислота, яка синтезується з використанням метіоніну	Катаракта (так як порушується цистеїну)
Церебролізін – комплекс нейропептидів з головного мозку свиней. Має властивість	Травми мозку, ішемічний інсульт, розумова відсталість у дітей, старече слабоумство

нейропротектора, зменшує нейротоксичну дію збуджуючих амінокислот (глутамату)	
Розчин гідролізину. Отриманий при кислотному гідролізі білків крові ВРХ з додаванням глюкози, справляє дезінтоксикаційну дію, джерело білків	Засіб для парентерального харчування при білковій недостатності

Антиоксиданти

Механізм дії: антиоксиданти нейтралізують токсичні вільні радикали, стимулюють ендогенні ферменти-антиоксиданти та, таким чином, гальмують процеси вільнорадикального окислення (ВРО). За механізмом дії вони діляться на прямі антиоксиданти (пряма взаємодія з вільними радикалами, інгібування ВРО) та непрямі антиоксиданти (підвищуючі активність ендогенної антиоксидантної системи).

<i>Фармакодинаміка → Показання до застосування</i>	
Загальним фармакологічним ефектом для всіх препаратів є антиоксидантний	Терапія великої кількості ВРО-обумовлених захворювань.
Ерисод , Cu-Zn-супероксиддисмутаза, має протизапальний, противиразковий, гепато-, кардіопротекторний та ін. ефекти	Застосовується в гастроентерології, ревматології, дерматології
Емоксипін , похідне 3-оксипіридина, має антигіпоксичний, антиагрегатний, стрес-протекторний ефектом, поліпшує мікроциркуляцію	В офтальмології, кардіології, неврології
Мексидол (сіль емоксипіна та янтарної кислоти). Виявляє більш виражений, ніж емоксипін, антигіпоксичний та стрес-протекторний, аж до транквілізуючого, ефекти	Енцефалопатії, гострі порушення мозкового кровообігу

Також в медичній практиці в якості антиоксидантів широко використовують вітаміни Е, С, А, Р, мікроелемент селен та ін.

Препарати, які містять мікро- та макроелементи

У тканинах людини виявлено близько 80 елементів періодичної системи Д.І. Менделєєва. Вони є складовою частиною ферментів, гормонів, вітамінів; необхідні для синтезу нуклеїнових кислот. **Механізм їх дії** обумовлений заміщенням їх недостатчі, а фармакодинаміка та показання до застосування пов'язані з фізіологічною роллю їх в організмі.

<i>Фармакодинаміка → Показання до застосування</i>	
Церебролецитин – це складні ефіри гліцерину, фосфорної та жирних кислот (отримують з тканини мозку великої рогатої худоби)	Погане загоєння переломів кісток, рахіт, захворювання нервової системи, анемія, глаукома
Препарати, які містять йод (йодиди), необхідні для нормальної життєдіяльності організму, синтезу тироксину (гормону щитовидної залози), який стимулює обмін речовин. Молекулярний йод виявляє протимікробну дію; йому притаманна «розсмоктуюча» дія при атеросклерозі та сифілісі; відхаркувальна дія	Ендемічний зоб, гіпертиреоз. У хірургії, акушерстві для обробки ран, підготовки операційного поля. Шкіряні захворювання, запальні захворювання дихальних шляхів (як відхаркувальні препарати). Сифіліс. Атеросклероз. Застосовується 5% спиртовий розчин йоду, розчин Люголя. Калію йодид – ефективний муколітик
Препарати, які містять натрій (головний	Ізотонічний розчин натрію хлориду (0,9%) –

позаклітинний катіон), забезпечують сталість осмотичного тиску, іонний баланс внутрішнього середовища організму, кислотно-лужну рівновагу	кровозамінник. Гіпертонічний розчин – лікування ран, виразок, абсцесів (сприяє відтоку гною, має протимікробну дію). Натрію гідрокарбонат – антацидний засіб
Препарати, які містять калій (головний внутрішньоклітинний катіон), приймають участь у передачі нервового збудження, помірно збільшують діурез	Гіпокаліємія, аритмія, передозування серцевих глікозидів, як сечогінний засіб
Препарати, які містять кальцій , забезпечують міцність скелету та зубів, приймають участь в регуляції проникності клітинних мембран для натрію та калію (ущільнюють мембрани), стимулюють роботу серця (антагоністи калію), приймають участь в згортанні крові	Гіпокальціємія, остеопороз, переломи кісток; алергічні та запальовальні захворювання; для підвищення зсідання крові, входять до складу кровозамінників. З препаратів застосовують кальцію хлорид (вводять тільки в вену), кальцію глюконат

Плазмозамінні та дезінтоксикаційні розчини

При сильній кровотечі та розладах водно-сольового балансу в організмі виникають гідродинамічні порушення, для корекції яких застосовують плазмозамінні розчини. При алкоголізмі, опіковій хворобі, інфекційних та пухлинних захворюваннях, токсикозах у вагітних виникає інтоксикація організму, при якій показана дезінтоксикаційна терапія.

Механізм дії

За механізмом дії дані препарати ділять на: а) гемодинамічні (поповнюють об'єм крові та нормалізують кровообіг), б) дезінтоксикаційні (швидко зв'язують токсини та виводять їх з організму), в) регулятори водно-сольової та кислотно-лужної рівноваги.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Відновлення нормального кровотоку, зниження інтоксикації	Лікування та профілактика шоку, гострі порушення кровообігу, гострі крововтрати, стани, що супроводжуються інтоксикацією

Реополіглюкін – 10% розчин низькомолекулярного декстрану в ізотонічному розчині натрію хлориду.

Неогемодез – 6% розчин низькомолекулярного полімеру полівінілпіролідона, який містить також іони натрію, калію, кальцію та хлору. **Ентеродез** – розчин низькомолекулярного полімеру полівінілпіролідона.

Побічна дія та протипоказання до застосування коректорів тканинного обміну

Побічна дія → Протипоказання	
Глутамінова кислота – блювання, діарея, тріщини на губах, збудження. При тривалому застосуванні – зниження вмісту гемоглобіну та лейкопенія	Гарячкові стани, захворювання печінки, нирок, ШКТ, кровотворних органів; підвищена збудливість ЦНС
Інозин – свербіж, гіперемія шкіри, при тривалому застосуванні – загострення подагри	Подагра
Аденозин монофосфат – головний біль, тахікардія, посилення діурезу; при внутрішньовенному введенні – нудота, почервоніння обличчя	Гострий інфаркт міокарду
Ін'єкції алое екстракту рідкого болісні. При зрошуванні рани соком каланхое може	Алое екстракт рідкий для ін'єкцій – тяжкі захворювання серцево-судинної системи та

з'явитися почуття печії	нирок, вагітність
Триметазидин – нудота, біль в епігастрії, шкірний свербіж	Триметазидин – вагітність, годування груддю
Солкосерил у вигляді гелю може викликати печія шкіри	Індивідуальна непереносимість
Актовегін – слезотеча (при застосуванні очного гелю)	У період лактації застосовувати небажано
Цитохром С – остуда з підвищенням температури тіла (при швидкому введенні)	Індивідуальна непереносимість
Ліки, які містять отруту бджіл, змій та продукти їх життєдіяльності , можуть викликати алергічні реакції. Апілак – порушення сну. При застосуванні очних плівок з апілаком можливе відчуття знаходження стороннього предмету в оці	Захворювання нирок, печінки, крові та підшлункової залози; новоутворювання, тяжкі інфекційні захворювання, недостатність мозкового та коронарного кровообігу, пороки серця, сепсис, кахексія, цукровий діабет, вагітність. Апілак – хвороба Аддисона. Прополіс – екзема
При швидкому в/в введенні церебролізину можливе підвищення температури тіла	Вагітність та тяжкі порушення функції нирок, епілептичний статус
Засоби для парентерального харчування – нудота, блювання, тахікардія, спрага, порушення дихання (при швидкому введенні препаратів)	Неогемодез – бронхіальна астма, гострий нефрит, крововиливи в мозок
При введенні еmokсипіну в очі – біль, печія, свербіж, почервоніння; при системному введенні – сонливість, гіпертензія	Вагітність
Мексидол викликає нудоту, сухість у роті, сонливість	Виражені порушення функції печінки та нирок, наявність в анамнезі алергії до піридоксину (хімічна схожість з піридоксином)
Сольові розчини – ацидоз, гіпергідратація, збільшення виведення калію з організму	Сольові розчини – тромбоцитопенія, недостатність кровообігу та нирок. Ізотонічний розчин натрію хлориду – гіпернатріємія, загроза набряку мозку та легенів; лікування великими дозами кортикостероїдів. Гіпертонічні розчини натрію хлориду не можна вводити п/ш та в/м (некроз тканин)
Препарати, які містять калій – нудота, блювання, діарея. При швидкому в/в введенні розчину калію хлориду може виникнути пригнічення серцевої діяльності	Повна блокада серця, порушення функції нирок та надниркових залоз
Препарати, які містять кальцій – при в/в введенні почуття жару. При швидкому в/в введенні – брадикардія, фібриляція шлуночків, нудота	Схильність до тромбозів, важкий атеросклероз, гіперкальціємія, терапія серцевими глікозидами. Розчин кальцію хлориду не можна вводити п/ш або в/м (некроз тканин)

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
Аденозин монофосфат (Аденокор)	р-н д/і 3%
Актовегін	мазь 5%; р-н д/і 10%
Алое (Екстракт алое рідкий д/і, лінімент, сироп)	сироп; р-н д/і
Апізартрон	мазь
Апілак	мазь 3%, табл. 0,01

Віпраксин	р-н д/і 1 мл
Завись плаценти д/і	р-н д/і
Глюкозамін (Дона)	пор. 1,5
Глутамінова кислота	табл. 0,5
Декстро́за (Глюкоза, Глюкостерил)	р-н д/і 5%; 40%; табл. 0,5
Інозин (Рибоксин)	р-н д/і 0,02 г/мл; табл. 0,5
Калію йодид	табл. 0,5
Калію хлорид	табл. 0,5; р-н д/і 10%
Кальцію глюконат	табл. 0,5; р-н д/і 10%
Кальцію хлорид	р-н д/і 5%
Кисень	інгал. р-н, бал.
Кокарбоксилаза (Беролазе)	пор. д/і 0,05
Мексидол	р-н д/і 5%; табл. 0,125
Метіонін	табл. 0,05
Натрію хлорид (Фізіологічний розчин)	р-н д/і 0,9%
Неогемодез	р-н д/інф.
Прополіс	наст. 25 мл, фл.
Розчин гідролізину	р-н д/і 450 мл
Реополіглюкін	р-н д/інф.
Румалон	р-н д/і
Сік каланхое	спирт р-н, фл.
Солкосерил	мазь 5%, р-н д/інф. 10%, табл. 0,2
Склоподібне тіло	р-н д/і
Триметазидин (Предуктал)	табл. 0,02
Церебралецитин	табл. 0,05
Церебролізін	р-н д/і 0,04г/мл
Цистеїн	пор. 10,0
Цитохром С (Цито Мак)	пор. д/і 0,015
Емоксипін	р-н д/і 1%
Ентеродез	пор. per os 5,0, пак.
Ерисод	ліоф. пор. д/і 4 млн. ОД

Глосарій

Остеоартроз – дегенерація суглобного хрящу. **Остеохондроз** – захворювання, яке характеризується дистрофічними процесами в кістковій та хрящовій тканині. **Фібриляція шлуночків** – аритмія серця з повною асинхронністю скорочень міофібрил шлуночків. **Хондропротекторна дія** – відновлення та захист цілісності та структури суглобного хрящу.

ХІІІ. ГОРМОНАЛЬНІ ТА АНТИГОРМОНАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ

Гормональні препарати – ліки, які являють собою природні гормони або їх синтетичні аналоги.

Антигормональні препарати – ліки, які інгібують вироблення відповідних гормонів або виявляють протилежну їм дію.

ПРЕПАРАТИ З АКТИВНІСТЮ ГОРМОНІВ ГІПОТАЛАМУСА, ГІПОФІЗА ТА ЇХ АНТАГОНІСТИ

Гіпофіз разом з гіпоталамусом утворює «нейроендокринну передаточну станцію» для сигналів, які надходять від нервової та ендокринної системи до різних органів та тканин. Для цього передня доля гіпофізу продукує «тропні» гормони: адренокортикотропний (АКТГ), тиреотропний (ТТГ), соматотропний (СТГ), фолікулостимулюючий (ФСК), лютеїнізуючий (ЛГ) та лактотропний (ЛТГ) гормони, утворення яких знаходиться під контролем рилізінг-факторів гіпоталамусу. Середня доля гіпофізу секретує

меланоцитостимулюючий гормон (МСГ), а задня доля – окситоцин та вазопресин (антидіуретичний гормон - АДГ).

Класифікація препаратів

Препарати гормонів гіпоталамусу	Препарати гормонів гіпофізу		Антигормональні препарати
	Передньої, середньої* та задньої** долі		
Протирелін Гонадорелін	Кортикотропін Тиротропін Гонадотропін хоріонічний Гонадотропін менопаузний Інтермедин*	Соматотропін Лактин Окситоцин**	Даназол Бромокриптин

Механізм дії

Препарати гормонів гіпоталамусу та гіпофізу пов'язують з рецепторами клітин-мішеней, опосередковано впливають на синтез РНК та білків (активують відповідні протеїнкінази, ін.). Антигормональні препарати пригнічують секрецію відповідних гормонів гіпофізу.

Препарати гормонів гіпоталамусу

Виявляють активність рилізінг-факторів (ліберинів) та стимулюють секрецію відповідних тропних гормонів передньої долі гіпофізу.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Протирелін стимулює секрецію ТТГ та ЛТГ	Діагностика гіпофізарної недостатності у хворих гіпотиреозом, гіпогалактія
Гонадорелін стимулює секрецію ЛГ та ФСГ (сприяє дозріванню фолікулів та овуляції, підсиленню сперматогенезу)	Замісна терапія при дефіциті ендогенного ЛГ, затримці статевого дозрівання у чоловіків та жінок, дисфункції яєчників
Побічна дія → Протипоказання	
Протирелін підвищує тонус м'язів та АТ, знижує зір	Органічні захворювання ЦНС, епілепсія, ІХС, ГХ, вагітність
Гонадорелін – диспепсія, болісні менструації	Захворювання ШКТ, маточні кровотечі

Препарати передньої долі гіпофізу

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Кортикотропін (АКТГ) посилює синтез глюкокортикоїдів та частково андрогенів; проти-запальний, антиалергічний, імунодепресивний	Вторинна гіпофункція кори надниркових залоз, профілактика «синдрому відміни»
Соматотропін (СТГ) збільшує ріст скелету, масу тіла, анаболічний	Гіпофізарний нанізм
Тиротропін (ТТГ) збільшує секрецію гормонів та поглинання йоду щитовидною залозою	Гіпотиреоз, диференційна діагностика мікседеми
Гонадотропін менопаузний (ФСГ + ЛГ) сприяє розвитку яєчників та дозріванню в них фолікулів, посилює сперматогенез	Безпліддя у чоловіків та жінок
Гонадотропін хоріонічний (ЛГ) викликає перехід фолікулів у жовте тіло, стимулює вироблення прогестерону у жінок; у чоловіків активує функцію насінників та синтез тестостерону	Статевий інфантилізм, гіпогонадізм ліпоталамо-гіпофізарного походження, крипторхізм, порушення менструального циклу, мимовільний аборт
Лактин посилює лактацію у післяпологовому періоді, сприяє відкладенню жиру в організмі	Гіпогалактія
Побічна дія → Протипоказання	
Соматотропін, гонадотропін хоріонічний,	Онкологічні захворювання

кортикотропін стимулюють розвиток метастазів	
Кортикотропін викликає гіперглікемію, набряки, підвищення АТ, утворення виразок у ШКТ	Цукровий діабет, ГХ, тяжкі форми ВХ шлунку та дванадцятипалої кишки, остеопороз, вагітність
Соматотропін викликає гіперглікемію	Цукровий діабет

NB! Гонадотропіни приймаються під суворим лікарським контролем у зв'язку з можливим різким підвищенням яєчників та підвищенням секреції естрогенів.

Препарат середньої долі гіпофізу

Інтермедин – препарат з активністю меланоцитостимулюючого гормону.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Стимуляція паличок та ковбочок сітківки ока, підвищення гостроти зору, покращення адаптації ока до темряви	Дегенеративні зміни сітківки ока, пігментний ретиніт

Препарат задньої долі гіпофізу (окситоцин)

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Стимуляція скорочувальної активності міометрія та розвитку молочних залоз, у великих дозах – спастичне скорочення матки	Слабкість пологової діяльності, гіпотонічні післяпологові маточні кровотечі
Побічна дія → Протипоказання	
Гіпертонус матки, передчасне відшарування плаценти	Підвищення тонуусу матки, анатомічно вузький таз, неправильне положення плоду, рубець на матці

Інгібітори секреції гормонів гіпофізу

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Даназол інгібує виділення гіпофізарних гонадотропних гормонів (ФСГ та ЛГ), викликає атрофію ендометрію	Ендометріоз, доброякісні пухлини молочної залози, гінекомастія
Бромокриптин пригнічує секрецію передньої долі гіпофізу СТГ, ЛТГ	Порушення менструального циклу, які сполучаються з гіперпролактинемією, акромегалія
Побічна дія → Протипоказання	
Даназол – алопеція, дисменорея, набряки, підвищення ВЧТ	Пухлини репродуктивної системи, епілепсія
Бромокриптин – ортостатична гіпотензія	Гіпотензія

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
Бромокриптин	табл. 0,025
Гонадорелін	пор. д/і 0,00073
Гонадотропін менопаузний	пор. д/і 75 ОД
Гонадотропін хоріонічний (Прегніл)	пор. д/і 1000 МЕ
Даназол (Данол)	капс. 0,1
Інтермедин	пор. д/і 0,05
Кортикотропін	пор. д/і 40 ОД
Лактин	пор. д/і 100 ОД

Окситоцин	р-н д/і 5 Од/ мл
Протирелін	пор. д/і 0,005
Соматотропін	пор. д/і 4 МЕ
Тиротропін	пор. д/і

Глосарій

Акромегалія – збільшення кінцівок та рис обличчя, пов'язане з гіперсекрецією СТГ після припинення росту людини. **Алопеція** – стійке або тимчасове випадіння волосся. **Гінекомастія** – збільшення молочних залоз у чоловіків. **Гіпогалактія** – знижена секреторна діяльність молочних залоз в період лактації. **Гіпогонадизм** – знижена секреція статевих гормонів зі слабким розвитком статевих органів та вторинних статевих признаков. **Гіпотиреоз** – недостатнє вироблення гормонів щитовидної залози. **Гіпофізарний нанізм** - синдром, який характеризується малим ростом у порівнянні зі статевою та віковою нормою. **Гірсутизм** – надлишкове оволосіння у жінок по чоловічому типу. **Гонадотропіни** – білково-пептидні гормони, які впливають на функцію жіночих та чоловічих статевих залоз. До них відносять ФСГ та ЛГ. **Інфантилізм** – затримка фізичного та/або психічного розвитку. **Крипторхізм** – відсутність у мошонці одного чи двох яєчок, внаслідок неопущення їх з черевної порожнини. **Овуляція** – вихід зрілої яйцеклітини з фолікула.

ПРЕПАРАТИ ІНСУЛІНУ ТА СИНТЕТИЧНІ ГІПОГЛІКЕМІЧНІ ЗАСОБИ

Інсуліни

В підшлунковій залозі, в ендокринній її частині, міститься близько 2 млн. острівків Лангерганса, які складаються з альфа- та бета-клітин, секретуючих, відповідно, глюкагон та інсулін.

Інсулін та глюкагон впливають на вуглеводневий обмін: інсулін має гіпоглікемічну дію; глюкагон (гормон-антагоніст інсуліну) має гіперглікемічну дію. Фізіологічна активність цих двох гормонів направлена на більш повне використання тканинами глюкози. Найбільш сильним та специфічним стимулятором синтезу та секреції інсуліну є глюкоза.

При абсолютному чи відносному дефіциті інсуліну наслідок гіпофункції бета-клітин островків Лангерганса виникає цукровий діабет – ендокринно-обмінне захворювання, яке характеризується порушенням всіх видів обміну речовин, особливо вуглеводневого, внаслідок чого спостерігається прогресуюче наростання рівня глюкози в крові (гіперглікемія) та виділення її з сечею (глюкозурія). Цукровий діабет розвивається також і в тому випадку, коли інсулін виробляється в достатній кількості, але при цьому швидко інактивується ферментом інсуліназою. Існує два типи цукрового діабету: цукровий діабет I типу (інсулін-залежний) і II типу (інсулін-незалежний).

До гострих ускладнень цукрового діабету відносять коматозні: гіперкетонемічна (діабетична чи гіперглікемічна) та гіпоглікемічна коми.

Класифікація препаратів

Інсуліни людські та їх аналоги*		
Короткої дії	Середньої дії	Тривалої дії
Інсулін лізпро* Інсулін людський Інсулін аспарт*	Інсулін людський	Інсулін людський Інсулін гларгін*
Інсуліни тваринного походження		
Короткої, середньої та тривалої дії		
Інсулін свинячий		
Комбінація інсулінів короткої та середньої дії		
Людський	Тваринний	
Інсулін людський	Інсулін свинячий	

Механізм дії

Інсулін взаємодіє з інсуліновими рецепторами плазматичної мембрани клітин (печінка, жирова тканина, м'язи), утворюється комплекс «інсулін+рецептор», який проникає всередину клітини, де

відбувається вивільнення інсуліну. Останній регулює вуглеводневий та білковий обмін, ліпідний обмін (збільшення ліпогенезу, зменшення ліполізу), впливає на водно-електролітний обмін (зменшує втрату організмом рідини).

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Гіпоглікемічний (зменшення гліколізу, глюконеогенезу, збільшення утворення з глюкози глікогену в печінці, м'язах)	Цукровий діабет I типу, гіперглікемічна кома
Анаболічний (посилює синтез білків)	Кахексія
Побічна дія → Протипоказання	
Гіпоглікемічний стан (почуття голоду, пітливість, слабкість, запаморочення, тахікардія)	Гіпоглікемія, гострий гепатит, цироз печінки, гемолітична жовтяниця, панкреатит, пороки серця

Фармакологічне «обличчя» інсулінів

Препарати	Походження	Дія	
		початок	тривалість, год.
Ультракороткої дії			
Інсулін лізпро	аналог людського	5 – 15 хв.	3 – 4
Інсулін аспарт	аналог людського	10 – 30 хв.	3 – 5
Короткої дії			
Інсулін людський	Людський	30 хв.	8
Середньої дії			
Інсулін свинячий	Тваринний	30 – 60 хв.	8 – 20
Тривалої дії			
Інсулін гларгін	аналог людського	3 – 4 год.	24 – 28

Перелік препаратів

INN, (Торгівельна назва)	Форма випуску
Інсулін людський (Хумулін)	сусп. д/і 100 Од/ мл
Інсулін свинячий (Фармасулін, Монодар)	сусп. д/і 100 Од/ мл
Інсулін лізпро (Хумалог)	р-н д/і 100 Од/ мл
Інсулін аспарт (Новорапід)	р-н д/і 100 Од/ мл
Інсулін гларгін (Лантус)	р-н д/і 100 Од/ мл

Глосарій

Гліколіз – розпад в печінці глікогену до глюкозо-6-фосфату та глюкози. **Глюконеогенез** – синтез глюкози з неуглеводних компонентів (амінокислот). **Кахексія** – крайній ступінь виснаження та схуднення організму з різкою астеною та апатією.

Пероральні гіпоглікемічні засоби

Класифікація препаратів

Похідні				
сульфонілсечовини			бігуанідів	тіазолідиндіонів
I генерація	II генерація	III генерація		
Толбутамід Карбутамід	Глібенкламід Гліквідон Гліпізид	Гліметірид	Метформін Буформін	Розіглітазон Піоглітазон
Препарати різних груп (меглітиніди, інгібітори α -глюкозидази*)				
Акарбоза*			Репаглінід	

Механізм дії

Похідні сульфонілсечовини та меглітиніди стимулюють секрецію ендогенного інсуліну β -клітинами підшлункової залози. **Похідні бігуанідів** підвищують зв'язування інсуліну з інсуліновими рецепторами, гальмують всмоктування глюкози із ШКТ, пригнічують глюконеогенез в печінці, зменшують рівень глюкагону в плазмі крові. **Тіазолідиніони** усувають периферічну інсулінорезистентність. **Інгібітори α -глюкозидази** блокують фермент α -глюкозидазу ШКТ, порушують розщеплення полісахаридів до моносахаридів та їх всмоктування.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Гіпоглікемічний Гіпохолестеринемічний Анорексигенний	Цукровий діабет II типу. Цукровий діабет I типу в осіб, що приймають інсулін та страждають ожирінням.
Побічна дія → Протипоказання	
Гіпоглікемія, метеоризм, діарея, збільшення ваги, лактацидоз	Гіпоглікемічна кома, прекоматозні стани, цукровий діабет I типу у дітей, виражені порушення функцій печінки та нирок, вагітність, годування груддю

Фармакологічне «обличчя» пероральних гіпоглікемічних засобів

Препарати	Покоління	Гіпоглікемічна активність	T _{1/2} , год	Дія (год)	
				початок	тривалість
Толбутамід	I	1	5-6	1	10-12
Карбутамід	—«—	++	36	5	12
Буформін	—«—		3-7	2-3	8
Метформін	—«—	++	6-17	2	16
Глібенкламід	II	150-200	4-11	1,5-2	18
Гліквідон	—«—	+++	1,5	1-2	8-12
Глімепірид	—«—	200-250	5-8	2-3	24
Гліпізид	—«—	++	2-5	30 хв	>24
Піоглітазон	III		3-7	2-3	24
Репаглінід	—«—		1	1,5-2	12
Розіглітазон	—«—		3-4	30-40 хв	10-12

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Акарбоза (Глюкобай)	табл. 0,05
Буформін (Глібутид)	табл. 0,05
Глібенкламід (Манініл)	табл. 0,005
Гліквідон (Глюренорм)	табл. 0,03
Глімепірид (Амаріл)	табл. 0,003
Гліпізид (Мінідіаб)	табл. 0,005
Карбутамід (Букарбан)	табл. 0,5
Метформін (Глюкофаг)	табл. 0,5
Піоглітазон (Піонорм)	табл. 0,03
Репаглінід (НовоНорм)	табл. 0,0005
Розіглітазон (Авандія)	табл. 0,008
Толбутамід (Бутамід)	табл. 0,05

Глосарій

Гіпоглікемічна кома – кома, обумовлена різким зниженням рівня глюкози в крові (наприклад, при передозуванні інсуліну). **Діабетична (гіперглікемічна) кома** – кома, обумовлена різкою недостатністю інсуліну при цукровому діабеті.

ПРЕПАРАТИ ГОРМОНІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА АНТИТИРЕОЇДНІ ЗАСОБИ

Гормони щитоподібної залози (тироксин, трийодтиронін) стимулюють процеси росту, підсилюють діяльність симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Тирокальцитонін регулює обмін кальцію в організмі разом з гормоном прищитоподібних залоз. Порушення функції щитоподібної залози може йти по типу гіпотиреозу і гіпертиреозу. Гіпотиреоз (мікседема, кретинізм, простий або ендемічний зоб) може бути

зумовлений дисфункцією гіпоталамо-гіпофізарної системи або безпосередньо порушенням функції щитоподібної залози. Гіпертиреоз виникає при надлишковій продукції гормонів щитоподібною залозою.

Класифікація препаратів

Тиреоїдні (препарати гормонів щитоподібної залози)		Антитиреоїдні (тиреостатики)
Монокомпонентні	Комбіновані	
Тиреоїдин Левотироксин натрій Ліотиронін	Тиреокомб Тиреотом Новотирал	Тіамазол Пропілтіоурацил

Тиреоїдні препарати

Одним з основних методів лікування гіпотиреозу є приймання тиреоїдних гормонів.

Механізм дії

Замісникова дія тиреоїдних препаратів обумовлена наявністю в їх складі тироксину і трийодтироніну. Вони зв'язуються з рецепторами клітин-мішеней, в результаті чого опосередковано підсилюють утворення РНК, білку, в результаті чого змінюється функція клітин, тканин, органів, систем.

Фармакодинаміка → Показання до застосування	
Підвищення основного обміну, росту та диференціювання тканин, енергетичних процесів, потребу тканин у кисні. Анаболічний, катаболічний (у великих дозах) ефекти.	Первинний гіпотиреоз, мікседема, кретинізм, ендемічний зоб. Рак щитоподібної залози, ожиріння, яке протікає з гіпотиреозом. Профілактика рецидиву зобу після резекції щитоподібної залози.
Побічна дія → Протипоказання	
Збудження ЦНС, тремор, пітливість, зниження ваги, болі в серці, тахікардія	Тиреотоксикоз, кахексія, тахікардія, ІХС.

Фармакологічне «обличчя» тиреоїдних препаратів

Препарати	Ефективність	Склад/Особливості
Тиреоїдин	+	Тироксин+трийодтиронін
Левотироксин натрій	+	Синтетичний лівообертаючий ізомер тироксину, який діє через 7-12 днів
Ліотиронін	++	Діє через 6-8 год
Тиреокомб	+++	Ліотиронін+левотироксин+йод
Тиреотом	+++	Ліотиронін+левотироксин

Антитиреоїдні препарати

Антитиреоїдні препарати гальмують утворення та виділення гормонів щитоподібної залози.

Механізм дії

Пригнічують синтез тиреоїдних гормонів, пригнічуючи активність ферментних систем (пероксидаз), що приймають участь у цьому процесі.

Фармакодинаміка → Показання до застосування	
Тиреостатичний (зменшують синтез гормонів щитоподібної залози, виводять йодиди), зниження основного обміну.	Гіпертиреоз, тиреотоксикоз, дифузний токсичний зоб
Побічна дія → Протипоказання	
Розростання та підвищення васкуляризації щитоподібної залози (струмогенний ефект). Лейкопенія, агранулоцитоз	Гіпотиреоз, вузлова форма зобу, пригнічення кровотворення (лейкопенія, агранулоцитоз)

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Левотироксин натрій (L-Тироксин)	табл. 0,005
Ліотиронін (Трийодтиронін)	табл. 0,0005
Новотирал	табл.
Пропілтіоурацил (Пропіцил)	табл. 0,05
Тіамазол (Мерказоліл)	табл. 0,005

Тиреоїдин	табл. 0,05
ТиреокOMB	табл.
Тиреотом	табл.

Глосарій

Дифузний токсичний зоб (тиреотоксикоз, гіпертиреоз, хвороба Греївса, Базедова хвороба) – хвороба, яка характеризується дифузним збільшенням щитоподібної залози і надлишковою секрецією тиреоїдних гормонів, які викликають порушення всіх видів обміну речовин, енергії та функцій різних органів. **Ендемічний зоб** – збільшення щитоподібної залози через знижений вміст йоду в воді та їжі. **Кретинізм** – синдром природженої недостатності функції щитоподібної залози з різким відставанням фізичного та психічного розвитку. **Мікседема** – поширений набряк підшкірної клітчатки при гіпотиреозі. **Основний обмін** – показник інтенсивності енергетичного обміну (в ккал/добу або ккал/год). **Пероксидази** – ферменти, що каталізують реакції окиснення-відновлення.

ПРЕПАРАТИ ГОРМОНІВ ПРИЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ ТА ЗАСОБИ, ЯКІ РЕГУЛЮЮТЬ ОБМІН КАЛЬЦІЮ В ОРГАНІЗМІ

Гомеостаз кальцію в організмі контролюється паратгормоном (нормалізує вміст іонів кальцію в крові при його зниженні), кальцитоніном (нормалізує рівень кальцію в крові при його підвищенні), активною формою вітаміну Д – Д₃ (при зниженні концентрації іонів кальцію в плазмі крові відновлює всмоктування його в кишечнику).

Прищитоподібні залози приймають участь в обміні кальцію й фосфору, синтезують паратгормон. При зниженні концентрації кальцію в крові підсилюється секреція паратгормону. Надлишок кальцію в крові призводить до гальмування вивільнення паратгормону.

Препарати

Паратиреоїдин	Кальцитонін
---------------	-------------

Механізм дії

Взаємодіє з органами-мішенями (кістковою тканиною, кишечником, нирками) і нормалізує рівень кальцію в крові і кістках: кальцитонін інгібує кісткову резорбцію; паратиреоїдин (паратгормон) підсилює кісткову резорбцію.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Паратиреоїдин	
Сприяє вивільненню кальцію з кісток і підвищенню його вмісту в крові; підсилює всмоктування кальцію слизовою оболонкою кишечника, реабсорбцію його в ниркових каналцях, затримує реабсорбцію фосфатів	Профілактика тетанії при гіпаратиреозі; захворювання, викликані порушенням фосфорно-кальцієвого обміну (спазмофілія, гіпокальциємічні судоми та ін.)
Кальцитонін	
Регулює обмін кальцію й фосфатів в організмі, сприяє переходу фосфатів і кальцію з крові в кісткову тканину	Остеопороз, гіперкальциємія, біль у кістках, хвороба Педжета, остеомієліт, парадонтоз, гіпервітаміноз Д, уповільнене зрощення переломів.
Побічна дія → Протипоказання	
Паратиреоїдин	
Гіперкальциємія	Підвищений вміст іонів кальцію в крові
Кальцитонін	
Гіпокальциємія	Знижений вміст іонів кальцію в крові

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Кальцитонін (Кальцитрин)	Р-р д/і 50 МО
Паратиреоїдин (Паратгормон)	Р-р д/і 20 ОД/мл

Глосарій

Гіпопаратиреоз – гіпокальціємія при недостатності паратгормону. **Остеопороз** – дистрофія кісткової тканини з повним розсмоктуванням частин кісткової перекладини. **Спазмофілія** – сукупність підвищеної нервово-м'язової провідності з ларингоспазмом. **Тетанії** – приступи тонічних судом. **Хвороба Педжета** – деформований остит.

ГОРМОНАЛЬНІ ПРЕПАРАТИ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Класифікація препаратів

Мінералокортикоїди (МК)

Дезоксикортикостерону ацетат

Глюкокортикоїди

системної дії	місцевої дії		
	інгаляційні	для зовнішнього та інтраназального застосування	комбіновані
Гідрокортизон Дексаметазон Мазипредон Триамцинолон	Будезонід Дексаметазон Триамцинолон Флунізолід	Гідрокортизон Будезонід Дексаметазон Триамцинолон Флуоцинолону ацетонід	Ауробін Тримістин

Мінералокортикоїди

Механізм дії

Проникаючи в цитоплазму клітин дистальних ниркових каналців, МК зв'язуються з цитоплазматичними рецепторами, утворюючи гормон-рецепторний комплекс. Цей комплекс проникає в ядро клітини та стимулює синтез білку пермеази, який сприяє зворотньому всмоктуванню Na^+ з мочі.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Регуляція водно-сольового обміну: підвищення АТ, затримка Na^+ , H_2O та виведення K^+	Первинна та вторинна надниркова недостатність (гіпокортицизм, хвороба Адісона)
Нормалізація тонууса та підвищення працездатності скелетних м'язів	Міастенія
Побочна дія → Протипоказання	
Набряки, підвищення АТ, гіпокаліємія, підвищення ВОТ і ВЧТ	ГХ, серцева недостатність, лікування петльовими і тіазидними діуретиками, глаукома

Глюкокортикоїди

Механізм дії

Механізм дії ГК близький до механізму дії інших стероїдних гормонів. Комплекс гормон-рецептор проникає в ядро клітини, де, впливаючи на генетичний апарат, змінює процеси синтезу білків. Активація синтезу одних і інгібування синтезу інших білків визначає метаболічні ефекти ГК: вплив на всі види обміну речовин в організмі (білковий, вуглеводний, жировий, водно-сольовий).

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Білковий обмін: підвищення розпаду білків, пригнічення їх синтезу. Вуглеводний обмін: зниження надходження глюкози в клітини, гіперкаліємія. Ліпідний обмін: стимуляція синтезу ліпідів із глюкози і відкладення жиру в області обличчя, плечового поясу, черевної порожнини і нижніх кінцівок, підвищення апетиту. Протизапальний, імунодепресивний, протиалергійний, противошоковий	Заміснкова терапія хронічної та гострої надниркової недостатності (гіпокортицизм, хвороба Адісона) Колагенози, гломерулонефрит, гострий панкреатит, трансплантація органів, тяжкі алергічні реакції, шок
Побічна дія → Протипоказання	
Затримка води, ↑ АТ, «стероїдні» діабет, виразка, психоз; м'язова слабкість, шлункові кровотечі,	Тяжка ГХ, міастенія, цукровий діабет, виразка шлунка, остеопороз, психічні захворювання,

остеопороз, підвищена згортаємості крові, підвищення маси тіла	схильність до тромбозів, хвороба Іценко-Кушинга, вагітність
--	---

NB! ГК як протизапальні засоби застосовуються лише в тому випадку, коли всі інші можливості терапії вичерпані. Найбільш ефективні при місцевому застосуванні є препарати ГК, які містять фтор. Раптова відміна ГК викликає синдром «відміни», тому їх дозу потрібно поступово знижувати під ретельним контролем лікаря. Термін поступової відміни може продовжуватися декілька місяців. За 3 дні до відміни препаратів призначають кортикотропін.

Фармакологічне «обличчя» глюкокортикоїдів

Препарати	Тривалість дії	Протизапальна активність	Затримка Na ⁺	Інші особливості
Гідрокортизон	Короткої (5-12 год)	1	1	Застосовується системно і місцево
Флунізолід	Короткої —«-	200-300	0	Аерозоль
Флуоциналону ацетонід*	Короткої —«-	25-30	0	Мазь (застосовувати на обмежені ділянки шкіри)
Ауробін	Короткої —«-	4	0	Мазь (преднізолон, лідокаїн, триклозан) для лікування геморою
Мазипредон	Середньої (12-30 год)	4-5	0,8	Водорозчинне синтетичне похідне преднізолону
Будезонід	Середньої —«-	4	0	Близький до триамцинолону
Триамцинолон*	Тривалої (36-72 год)	5	0	Використовується системно і місцево
Дексаметазон*	—«-	25-30	0	Сильна антиалергічна дія

*- містять фтор

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Ауробін	мазь, туб. 20,0
Будезонід (Апулеїн, Пульмікорт)	табл. 0,0005; р-н 0,025%; мазь 0,025%
Гідрокортизон (Гідрокорт, Локоїд)	крем 2,5%; р-н д/і 2,5%
Дезоксикортикостерону ацетат (ДОКСА)	табл. 0,005; р-н д/і 2,5%
Дексаметазон (Дексалон)	табл. 0,004; р-н 0,4%
Мазипредон (Деперзолон)	р-н д/і 3%; мазь 0,25%
Триамцинолон (Кеналог)	табл. 0,008; р-н д/і 4%; крем 0,1%
Тримістин	мазь, туб. 10,0
Флунізолід (Інгакорт)	аероз. 0,25 мг/д.; гель 0,25 мг/г
Флуоцинолону ацетонід (Синалар, Синафлан, Флуцинар)	гель 0,025%

Глосарій

Колагенози – аутоімунні хвороби з дифузним ураженням сполучної тканини і судів. **Міастенія** – м'язова слабкість. **«Стероїдний» діабет, виразка, психоз** – розвиток гіперглікемії, виразок ШКТ, розладів ЦНС, які викликані прийомом ГК. **Хвороба Іценко-Кушинга** – гіперпродукція ендогенного кортизолу при гіперплазії надниркових залоз (ожиріння, діабет, гіпертензія, аменорея у жінок, остеопороз та ін.).

ПРЕПАРАТИ ПОЛОВИХ ГОРМОНІВ. АНАБОЛІЧНІ СТЕРОЇДИ. АНТАГОНІСТИ ПОЛОВИХ ГОРМОНІВ

Класифікація препаратів

Жіночі		Чоловічі (Андрогени)	Анаболічні стероїди
Естрогени	Гестагени		
Естрон Есрадіол Гексестрол	Алілестренол Прогестерон	Тестостерон Метилтестостерон	Нандролон деканоат Метиландростендіол

Препарати жіночих полових гормонів

Естрогенні препарати

Есторогени – препарати, що містять жіночі полові гормони, які виробляються фолікулами та їх синтетичні аналоги.

Механізм дії

Естрогенні препарати вибірково накопичуються в органах-мішенях: матці, піхві, молочній залозі, передній долі гіпофізу, печінці, де зв'язуються зі специфічними позаядерним білком естрофіліном, рецепторами плазматичних мембран-мішеней, утворюючи з ними гормон-рецепторні комплекси, які проникають в ядро, впливають на синтез білка (активують синтез ДНК і РНК).

<i>Фармакодинаміка→Показання до застосування</i>	
Естрогенний ефект: стимуляція розвитку статевих органів і вторинних жіночих статевих ознак; проліферація ендометрію в першій половині менструального циклу; ↑ скоротливість і тонус матки	Недостатня функція яєчників (аменорея, дисменорея, клімакс, безпліддя), гіпоплазія статевих органів і недорозвиток вторинних статевих ознак. Слабкість пологової діяльності
<i>Побічна дія→Протипоказання</i>	
Кістозне переродження яєчників, карцинома матки і молочної залози, маточні кровотечі, набряки, артеріальна гіпертензія	Пухлини матки і яєчників, кістозні мастопатії, маточні кровотечі, тяжкі форми ГХ, вагітність, лактація

Фармакологічне «обличчя» естрогенних препаратів

Препарати	Активність	Тривалість дії	Інші особливості
Естрон	+	+	Отримують з мочі жінок і тварин
Естрадіол	++	+++	Використовують 1 раз в 2 дня
Гексестрол	+		Має нестероїдну структуру

Гестагенні препарати

Гестагени – препарати, що містять жіночі полові гормони, які виробляються жовтим тілом, плацентою, а також їх синтетичні аналоги.

Механізм дії

Г естагени взаємодіють з прогестиновими рецепторами, розташованими в органах-мішенях (репродуктивних органах) і в головному мозку, що приводить до зміни синтезу РНК, ДНК, білка і реалізації гестагенного ефекту.

<i>Фармакодинаміка→Показання до застосування</i>	
Гестагенний ефект: - стимуляція секреторної фази ендометрію у другій половині менструального циклу; - підготовка ендометрію до імплантації заплідненої яйцеклітини; - пригнічення гонадотропної функції гіпофізу (у великих дозах); - зменшення скоротливості матки	Ендокринні форми безпліддя, порушення менструального циклу, звичні аборти, загроза передчасних пологів, пероральна контрацепція
<i>Побічна дія→Протипоказання</i>	
Підвищення АТ, акне, гірсутизм, змінення лібідо, збільшення маси тіла	ГХ, маточні кровотечі, гормонзалежний рак молочної залози, статевих органів

Фармакологічне «обличчя» гестагенних препаратів

Препарати	Активність	Особливості
Алілестренол	++	Препарат для перорального застосування
Прогестерон	+	Короткої дії, тому що швидко руйнується

Препарати чоловічих полових гормонів

Андрогени

Андрогени – препарати, що містять гормони, які виробляються чоловічими половими залозами, корою надниркових залоз та їх синтетичні аналоги.

Механізм дії

Механізм дії **андрогенів** базується на їх взаємодії з цитозольними андрогенними рецепторами, які знаходяться в органах-мішенях (передміхуровій залозі, сім'яниках і їх додатках, в скелетних м'язах та інш.). Після зв'язування з андрогенами конформація рецептору змінюється і виникають зміни функції ДНК, РНК, що приводить до синтезу різних функціональних білків (ферментів та інш.).

Фармакодинаміка (ефекти)→Показання до застосування	
Андрогенний: - стимуляція розвитку статевих органів і вторинних чоловічих статевих ознак; - забезпечення репродуктивної функції у чоловіків; - після полового дозрівання організму регуляція сперматогенезу, потенції, лібідо. Помірний анаболічний	Безпліддя, інфантилізм, імпотенція, патологічний чоловічий клімакс, злоякісні пухлини молочної залози і яєчників у жінок (віком до 60 років)
Побічна дія→Протипоказання	
Набряки, підвищення АТ, гіперплазія передміхурової залози, гіперкальціємія, порушення сперматогенезу, маскулінізація (у жінок), гепатотоксичність.	ГХ, рак передміхурової залози, гіперкальціємія, вік чоловіка понад 65 років, ниркова і печінкова недостатність, вагітність

Фармакологічне «обличчя» андрогенних препаратів

Препарати	Активність	Походження	Особливості
Тестостерон	+++	Природний	Вводять парентерально
Метилтестостерон	+	Синтетичний	Стійкий в ШКТ

Анаболічні стероїди

Анаболічні стероїди (АС) – це синтетичні похідні чоловічих полових гормонів, які на відміну від природних андрогенів, мають значно нижчу андрогенну і виражену анаболічну активність.

Механізм дії

АС проникають в цитоплазму клітин органів-мішеней (скелетні м'язи, міокард, нирки, печінка, легені та інш.), транспортуються в ядро, взаємодіючи з ДНК і РНК, регулюють синтез білка, а також гормонів поліпептидної структури. Під впливом анаболічних стероїдів спостерігається підвищення інтенсивності клітинного дихання і окисного фосфорилювання, накопичення макроергічних фосфатів, секреція соматотропного гормону.

Фармакодинаміка (ефекти)→Показання до застосування	
Анаболічний (стимуляція синтезу білка, затримка азоту, кальцію, фосфору в організмі). Помірний андрогенний	Хахексія, гіпотрофія, променева і глюкокортикоїдна терапія, опікова хвороба, інфаркт міокарда, остеопороз, травми
Побічна дія→Протипоказання	
Гепатотоксичність, канцерогенна дія, опіки, підвищення АТ, гіперкальціємія, гіперглікемія, гіперліпідемія	Хвороби печінки та нирок, рак передміхурової залози, ГХ, гіперкальціємія, епілепсія, діти, вагітність, лактація

Фармакологічне «обличчя» анаболічних стероїдів

Препарати	Активність	Тривалість дії
Нандролон деканоат	++	+++
Метиландростендіол	+	+

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Алілестренол (Турінал)	табл. 0,005

Гексестрол (Синестрол)	табл. 0,001
Естрадіол (Прогінова)	табл. 0,001; ТТС 25 мкг
Естрон (Фолікулін)	р-н д/і 0,1%
Метиландростендіол (Метандріол)	табл. 0,01
Метилтестостерон	табл. 0,01
Нандролон деканоат (Ретаболіл)	р-н д/і 5%
Прогестерон	капс. 0,1
Тестостерону пропіонат	капс. 0,04; р-н д/і 1%

Глосарій

Аменорея – відсутність менструацій. **Гірсутизм** – надлишкове оволосіння у жінок по чоловічому типу. **Маскулінізація** (син. вірілізація) – виникнення чоловічих рис у жінок під дією андрогенів (грубий голос, підвищене оволосіння та інш.).

Антагоністи полових гормонів

Класифікація препаратів

Антиестрогенні	Антигестагенні	Антиандрогенні
Кломіфенцитрат	Міфепристон	Ципротерон

Механізм дії

Антиестрогени конкурентно зв'язують рецептори естрогенів в гіпоталамусі і яєчниках, що веде до підсилення вибросу гонадотропінів (за принципом негативного зворотнього зв'язку), які викликають дозрівання фолікулів. Крім того, зв'язуючи естрогенні рецептори в пухлинній клітині, блокують дію естрогенів.

Антигестагени блокують прогестинні рецептори в матці і дію на них прогестерону.

Антиандрогени (зокрема, ципротерон) конкурентно інгібують цитоплазматичні андрогенні рецептори в клітинах-мішенях, зменшують дію чоловічих статевих гормонів.

<i>Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування</i>	
Антиестрогени	
Стимуляція овуляції, гальмування росту естрогензалежної пухлинної тканини	Ановуляторне безпліддя, рак молочної залози, ендометріоз, дисфункціональні маточні кровотечі
Антигестагени	
Антигестагенний (зокрема, утеротонічний)	Переривання вагітності на ранніх термінах
Антиандрогени	
Антиандрогенний (зниження потенції, зменшення сперматогенезу, гальмування росту андрогензалежних пухлин)	Андрогенізація у жінок, передчасне полове дозрівання у хлопчиків, неоперабельна карцинома передміхурової залози
<i>Побічна дія → Протипоказання</i>	
Антиестрогени	
Тромбози, гіперкальціємія, приливи, синдром гіперстимуляції яєчників, метроррагія	Тромбоемболічні стани, гіперкальціємія, маточні кровотечі, вагітність
Антигестагени	
Запаморочення, слабкість, пропасниця, диспепсія, метроррагія	Кровоточивість, вагітність
Антиандрогени	
Зміна маси тіла, полового потягу, депресія, гінекомастія, порушення сперматогенезу, набряки, тромбози, гепатотоксичність	Порушення сперматогенезу, вагітність, набряки, тромбози, захворювання печінки, вік до 18 років

NB! Антиестрогенні препарати при малому вмісті в організмі ендогенних естрогенів виявляють помірну естрогенну дію; при високому – антиестрогенну.

Прелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Кломіфенцитрат (Кломіфен)	табл. 0,05
Міфепристон (Пенкрофтон)	табл. 0,2
Ципротерон (Андрокур)	табл. 0,01

Глосарій

Метроррагія – маточна кровотеча. **Ендометріоз** – доброякісне розростання тканини ендометрію поза маткою. **Овуляція** – вихід зрілої яйцеклітини з фолікулу.

КОНТРАЦЕПТИВНІ ЗАСОБИ

Контрацептиви – препарати, що попереджують небажану вагітність.

Класифікація препаратів

Комбіновані (естроген-гестагенні)			Мікродози гестагенів (міні-пілі)
монофазні	двуфазні	трифазні	
Овідон Логест	Антеовін	Три-регол Триквілар	Лінестренол
Посткоїтальні		Вагінальні контрацептиви (сперміциди)	
Левоноргестрел		Бензалконію хлорид	

Механізм дії

Комбіновані естроген-гестагенні контрацептиви за принципом негативного зворотнього зв'язку блокують викід рилізінг-гормонів гіпоталамусу і ГТГ передньої долі гіпофізу (ФСГ і ЛГ), тим самим виключаючи механізм центральної регуляції дозрівання яйцеклітин. Гестагени пригнічують фолікулогенез в яєчнику, викликають згущення слизу шийки матки, що перешкоджає проникненню сперматозоїдів в порожнину матки; також викликають зміни ендометрію, які перешкоджають імплантації заплідненої яйцеклітини.

В основі контрацептивного ефекту **міні-пілі** лежить: «**цервікальний**» фактор – зменшення кількості цервікального слизу і зміна його фізико-хімічних властивостей (підвищення в'язкості), в результаті чого зменшується проникна здатність сперматозоїдів; «**маточний**» фактор – гальмування проліферації ендометрію, порушення імплантації яйцеклітини; «**трубний**» фактор – пригнічення рухливості маточних труб, в результаті чого порушується транспорт яйцеклітини. Інгібуючий вплив мікродоз гестагенів на гіпоталамо-гіпофізарну систему менший, ніж у комбінованих пероральних контрацептивів. **Посткоїтальні контрацептиви** гальмують овуляцію, змінюють нормальний хід секреторної фази менструального циклу, викликають короточасні атрофічні зміни в яєчниках.

Сперміциди, порушуючи клітинну мембрану, викликають фрагментацію і загибель сперматозоїдів.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування		
Контрацептивний (для усіх), антиовуляторний (для гормональних), сперміцидний (для сперміцидів)		Контрацепція
Побічна дія → Протипоказання		
До естрогензалежних ускладнень відносяться: тромбози, підвищення АТ, набряки, головна біль, нудота, блювання, хлоазми. Гестагени викликають втомлюваність, депресію, збільшення маси тіла, зниження лібідо, хворобливість молочних залоз, міжменструальні кровотечі		Тромбоемболія, ГХ, ІХС, цукровий діабет в тяжкій формі, гормонзалежні пухлини, епілепсія, неврози, психози, вагітність та лактація, прогресивні захворювання печінки та нирок, судинні захворювання головного мозку, явна гіперліпідемія
Сперміциди можуть призводити до розвитку віхвового дисбіозу		Піхвовий дисбіоз

NB! Перед початком застосування контрацептивів необхідно провести обстеження молочних залоз, поміряти АТ, визначити рівень глюкози в сечі і функції печінки, зробити аналіз піхвового мазку. При тривалому прийомі оральних контрацептивів належить проводити медичне обстеження кожні 6 місяців. При плануванні вагтності слід за 3 місяці припинити прийом контрацептивів.

Фармакологічне «обличчя» контрацептивів

Препарати	Особливості контрацепції для жінок	Інші показання
Овідон	з фенотипом естрогенного характеру	Порушення менструального циклу
Логест	після 35 років, аборт, з проявами гіперандрогенізації	Порушення менструального циклу+ ювеніальні маточні кровотечі
Антеовін	з фенотипом гестагенного	Порушення менструального циклу

	характеру	
Три-регол	молодих жінок, підлітків	
Триквілар		
Левоноргестрел	при лактації, нерегулярному статевому житті (високі дози); супровідному цукровому діабеті, ГХ, ожирінні (міні-пілі)	
Бензалконію хлорид	будь-якого віку, при нерегулярному статевому житті	Профілактика деяких венеричних хвороб, ендометріоз

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Антеовін	табл. №21
Бензалконію хлорид (Фарматекс, Еротекс)	крем піхв. 2%
Левоноргестрел (Постинор)	табл. 0,005
Лінестренол (Ексклютон)	табл. 0,00075
Логест	табл. №21
Овідон	драже №21
Триквілар	драже №21
Три-регол	табл. №21

Глосарій

Імплантація яйцеклітини – проникнення заплідненої яйцеклітини в слизову оболонку матки. **Лібідо** – статевий потяг. **Посткоїтальний контрацептив** – контрацептив, що використовують безпосередньо після статевого акту. **Фрагментація сперматозоїдів** – руйнування сперматозоїдів під впливом перпарату. **Фолікулогенез** – процес дозрівання фолікулу. **Хлоазма** – гіперпигментація шкіри у вигляді жовтувато-коричневих плям.

ЗАСОБИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА МІОМЕТРІЙ (МАТОЧНІ ЗАСОБИ)

Це лікі, що підвищують (утеротоніки) або знижують (токолітики) тонус та скорочувальну активність матки.

Класифікація препаратів

Утеротоніки	Утеролітики (токолітики)
Окситоцин Динопрост Пахікарпіну гідройодиди	Естрон Ерготал Фенотерол Сальбутамол Прогестерон

Утеротоніки

Механізм дії

Механізм дії **окситоцину** пов'язаний зі стимуляцією окситоцинових рецепторів клітин непосмугованих м'язів матки, що веде до підвищення рівня кальцію в клітині і підвищення скорочення матки. **Динопрост**, що є антагоністом прогестерону, збуджує простагландинові рецептори мембран клітин міометрію і підсилює скорочення. **Пахікарпіну гідройодид** підвищує чутливість М-ХР матки до ендогенного АХ, в результаті чого підвищується скорочувальна активність матки. **Ерготал** збуджує α_1 -АР матки, що приводить до підвищення її тонусу. **Естрон** підвищує чутливість матки (в кінці вагітності) до ендогенних стимуляторів: окситоцину і простагландинів.

Фармакодинаміка (ефекти)→Показання до застосування	
Утеротонічний ефект	Слабкість пологової діяльності, гіпотонічні маточні кровотечі
Побічна дія→Протипоказання	
Гіпертонус міометрію	Вагітність

Токолітики

Механізм дії

Фенотерол, **сальбутамол** стимулюють гальмуючі β_2 -АР матки, що приводить до зниження її скорочувальної активності. **Прогестерон** – зменшує чутливість міометрію до ендогенного окситоцину.

Фармакодинаміка (ефекти) → Показання до застосування	
Токолітичний ефект	Загроза передчасних пологів
Побічна дія → Протипоказання	
β₂-адреноміметики – тахікардія, зниження АТ, гіперглікемія	Аритмії, гіпотензія, цукровий діабет
Гестагени – гіпертензія, тромбози	ГХ, схильність до тромбозів

Фармакологічне «обличчя» препаратів, що впливають на міометрій

Препарати	УТЕРОТОНІКИ				
	Впливають переважно на		Діє при		Відноситься до групи
	тонус	скоротливість	пологах	зупинці кровотечі	
	Матки				
Окситоцин	++	+++	++++	+	Гормонів задньої долі гіпофізу
Динопрост	+	++	+++	-	Аналогів простагландинів
Естрон	+	++	+	-	Естрогенних препаратів
Ерготал	+++	-	-	++	Алкалоїдів споринії
Пахікарпін	+	++	++	-	Гангліоблокаторів
ТОКОЛІТИКИ					
		Відносяться до групи		Інші ефекти	
Фенотерол		β ₂ -адреноміметиків		Бронхолітичний	
Сальбутамол					
Прогестерон		Гестагенних препаратів		Гестагенний	

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Динопрост (Простин F _{2a})	р-н д/і 0,5%
Ерготал	р-н д/і 0,05%
Естрон (Фолікулін)	р-н д/і 0,1%
Окситоцин	р-н д/і 10 МО/мл
Пахікарпіну гідройодид	р-н д/і 3%
Прогестерон	капс. 0,1
Сальбутамол (Вентолін)	р-н д/і 0,1%; табл. 0,002
Фенотерол (Беротек, Партусистен)	аероз. 0,1 мг/1 доз.

Глосарій

Токолітичний (утеролітичний) ефект – зменшення тонуусу і скорочувальної активності матки.
Утеротонічний ефект – збільшення тонуусу і скорочувальної активності матки.

XIV. ПРОТИМІКРОБНІ, ПРОТИВІРУСНІ І ПРОТИПАРАЗИТАРНІ ЗАСОБИ

АНТИСЕПТИЧНІ І ДЕЗИНФІКУЮЧІ ЗАСОБИ

Антисептики – протимікробні засоби, що порушують у мікробів нормальне протікання біохімічних процесів внаслідок гальмування активності ферментних систем і виявляють, в основному, **бактеріостатичну** дію. Антисептики мають вибіркову дію відносно окремих видів збудників захворювань. **Деинфікуючими** називають препарати, які викликають незворотні зміни в протоплазмі мікробних клітин і призводять до швидкої їх загибелі, тобто виявляють **бактерицидну** дію. Вони позбавлені вираженної вибіркової дії по відношенню до окремих видів мікроорганізмів.

Класифікація препаратів

Галоїди	Окисники	Луги	Солі важких металів	Кислоти
----------------	-----------------	-------------	----------------------------	----------------

Хлорамін Б Хлоргексидин Повідон-йод	Перекис водню Калію перманганат	Натрію тетраборат	Ртуті дмхлорид Срібла нітрат	Кислота саліцилова Кислота бензойна
Феноли	Барвники	Нітрофурани	Похідні 8-оксихіноліну	Альдегіди. Спирти*
Фенол Трикрезол	Діамантовий зелений Метиленовий синій	Нітрофура л Фурадонін	Нітроксолін	Формальдегід Гексаметилентетрамін Спирт етиловий*
Дьогті та смоли		Антибактеріальні препарати природного походження		Детергенти
Дьоготь березовий Озокерит медичний		Новоіманін Хлорофіліпт Ектерицид		Етоній Декаметоксин Мірамістин

Механізм дії

Викликають коагуляцію білків мікробів, порушують проникність їх оболонки, гальмують активність ферментів.

Фармакодинаміка (ефекти)→Показання до застосування	
Антисептичний, бактеріостатичний	Лікування ран, опіків, виразок, пролежнів; обробка операційного поля; спринцювання, промивання в хірургії, гінекології, урології, стоматології
Дезинфікуючий, бактерицидний	Дезинфекція рук та інструментів, знезараження предметів догляду за хворими, виділень хворих, приміщень, меблів, одягу

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Гексаметилентетрамін (Уротропін)	р-н д/і 40%; табл. 0,5
Декаметоксин (Септефрил)	табл. 0,1; р-н 0,02%
Діамантовий зелений	р-н 1; 2%
Дьоготь березовий	мазь 100,0
Ектерицид	р-н 250 мл
Етоній (Мазь етонію)	мазь 1%
Калію перманганат	пор. 15,0
Кислота бензойна	пор.
Кислота саліцилова	р-н 1%
Метиленовий синій	р-н 1%
Мірамістин	р-н 0,01%
Натрію тетраборат (Бура)	р-н 20%
Нітроксолін (5-НОК)	табл. 0,05
Нітрофуран (Фурацилін)	табл. 0,1; мазь 0,2%
Новоіманін	р-н 1%
Озокерит медичний	плитки 2 кг
Перекис водню	р-н 3%
Повідон-йод (Бетадин, Полііодин)	р-н 10%
Ртуті дихлорид	табл. 0,5
Спирт етиловий	р-н 70; 96%
Срібла нітрат	пор.
Трикрезол	р-н 2,5%
Фенол (Карболова кислота)	р-н 10; 15; 25 мл
Формальдегід (Формалін)	р-н 100 мл
Фурадонін	табл. 0,05
Хлорамін Б	пор. 10,0
Хлоргексидин	пор.
Хлорофіліпт	р-н 1%

Глосарій

Бактеріостатична дія – дія, направлена на пригнічення росту і розмноження мікроорганізмів.
Бактерицидна дія – дія, в результаті якої відбувається швидка гибель мікроорганізмів.

АНТИБІОТИКИ

Антибіотики - це речовини біологічного походження, що синтезуються мікроорганізмами або отримуються з рослинних і тваринних тканин, а також їх полусинтетичні і синтетичні аналоги, які вибірково пригнічують життєздатність чутливих до них мікроорганізмів.

Класифікація антибіотиків

Антибіотики класифікують за походженням, хімічною будовою, механізмом (мал. 9) і характером (типом і спектром) дії на мікроорганізми.

За хімічною структурою антибіотики поділяють на ***β-лактами*** (в структурі мають β-лактамне кільце: *пеніциліни, цефалоспорины, монобактамы, карбапенеми*), ***тетрацикліни*** (в структурі містять чотири конденсованих шестичленних цикла), ***макроліди*** та ***азаліди*** (в структурі мають макроциклічне лактонне кільце), ***аміноглікозиди*** (містять в молекулі аміноцукри), ***лінкозаміди, хлорамфеніколи*** (похідні діоксиамінофінілпропану), ***рифампіцини, поліміксини*** (циклічні поліпептиди), ***фузидини, глікопептиди***, антибіотики ***інших хімічних груп***.

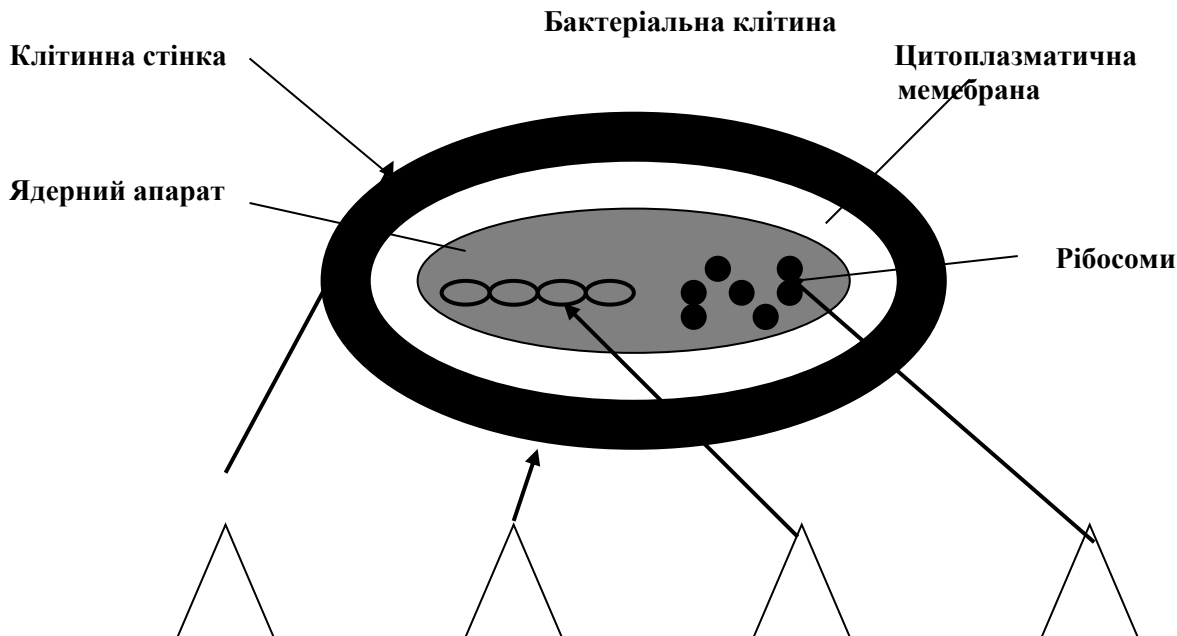
Класифікація антибіотиків за механізмом і типом дії

Бактерицидні			Бактеріостатичні
Інгібітори			
синтезу компонентів мікробної стінки	структури і функції цитоплазматичної мембрани	синтезу білка на рівні рибосом (незворотньо)*, нуклеїнових кислот	синтезу білка на рівні рибосом (зворотньо)
β-лактами Глікопептиди Фосфоміцин Циклосерин	Поліміксини Грамїцидин Протигрибкові антибіотики	Аміноглікозиди* Рифампіцини Грізофульвін Фторхінолони*	Макроліди Азаліди Оксазолідинони Фузафунгін Лінкозаміди Тетрацикліни Фузидини Хлорамфенікол

• - не є класичними антибіотиками, а являються синтетичними антимікробними препаратами, що за фармакологічними характеристиками близькі до антибіотиків.

Існують також протипухлинні антибіотики.

За спектром антибактеріальної дії розрізняють антибіотики **широкого, помірного і вузького спектра дії**. Антибіотики широкого спектра призначають при тяжкому протіканні захворювання, до отримання результатів антибіотикограми і при змішаній інфекції. При встановленні збудника хвороби доцільне застосування препаратів вузького спектра.



β-ЛАКТАМНІ
АНТИБІОТИКИ
ГЛІКОПЕПТИДИ

ПОЛІМКСИНИ

РИФАМПІЦИН

ТЕТРАЦИКЛІНИ
ЛЕВОМІЦЕТИНИ
МАКРОЛІДИ
АМІНОГЛІКОЗИДИ

Мал. 9. Основні механізми антимікробної дії антибіотиків

За типом антибактеріальної дії розрізняють антибіотики з **бактеріостатичним** і **бактерицидним** типом дії (виявляють швидкий терапевтичний ефект при тяжких інфекціях, їх застосування рідше супроводжується рецидивами захворювання і випадками бактеріоносійства). Антибіотики з бактеріостатичним типом дії досить ефективні при захворюваннях середньої важкості і у випадках тривалого лікування хворого. Розрізняють антибіотики **першого** і **другого** ряду терапії. Препарати II менш активні, ніж I, і призначаються в тому випадку, коли препарати I ряду неефективні або коли штам виділеного збудника найбільш чутливий саме до цих препаратів. Окремо також виділяють **препарати резерву**, які призначають лише в особливих випадках, при неефективності препаратів I і II ряду.

Типові побічні ефекти при антибіотикотерапії

Стійкість (резистентність) мікроорганізмів до антибіотиків. **Суперінфекція** – розвиток на тлі ще незакінченого первинного інфекційного процесу нової інфекції, викликаній іншими, нечутливими до застосовуваного антибіотика мікроорганізмами. **Дисбіоз** – пригнічення нормальної мікрофлори організму, яке супроводжується розмноженням умовнопатогенних мікроорганізмів, раніше відсутніх або містихся в незначній кількості в організмі і пригнічуваних нормальною мікрофлорою. **Алергічні реакції** характерні для більшості антибіотиків. Можливі реакції як негайного, так і сповільненого типу.

Основні принципи раціональної антибіотикотерапії

1. Призначати антибіотик потрібно з урахуванням виділеного збудника захворювання і антибіотикограми. Обирати найбільш активний і найменш токсичний препарат.
2. На основі фармакокінетики препарату, тяжкості захворювання, стану печінки і нирок, віку хворого визначають оптимальні дози антибіотика і режим його введення.
3. Концентрація антибіотика повинна в 3-4 рази перевищувати мінімальну інгібуючу концентрацію для виділеного збудника. Застосовують спочатку ударну, а потім підтримуючу дозу.
4. Враховувати побічні дії антибіотика, особливо при печінковій і нирковій недостатності.
5. Визначати наявність гіперчутливості хворого до данного антибіотика.
6. Своєчасно починати лікування і витримувати тривалість курсу антибіотикотерапії.
7. Враховувати перехресну чутливість до антибіотиків. Комбінувати антибіотики з ціллю розширення спектру дії і підсилення антибактеріального ефекта.
8. Призначати паралельно протигрибкові засоби для профілактики дисбіозу.

Антибіотики β-лактамної структури

Група β-лактамних антибіотиків включає препарати групи пеніцилінів, цефалоспоринів, карбамазепінів і монобактамів. В основі молекули цих антибіотиків міститься β-лактамне кільце, яке визначає їх антимікробну активність.

β-лактамні антибіотики різняться один від одного за стійкістю до соляної кислоти шлункового соку, що визначає їх шляхи введення. Природні пеніциліни (окрім феноксиметилпеніциліну), антисиньогнійні пеніциліни, більшість цефалоспоринів, а також карбапенеми і монобактами руйнуються в шлунку і застосовуються лише парентерально. β-лактамні антибіотики рівномірно розподіляються в організмі, створюючи терапевтичну концентрацію у багатьох органах, тканинах і біологічних рідинах. Спостерігається **перехресна алергія** між пеніцилінами та іншими β-лактамними антибіотиками.

Механізм дії

Механізм дії всіх β-лактамних антибіотиків однаковий: інактивація ферментів, які приймають участь у синтезі основного компоненту зовнішньої мембрани мікроорганізмів – пептидоглікану мурену, що приводить до руйнування мікробної клітини.

Пеніциліни

Особливості пеніцилінів

1. Найбільша дія на грампозитивні (Г⁺) мікроорганізми, клітинна стінка яких містить від 40 до 90% пептидогліканів (грамнегативні (Г⁻) – лише 5%).

- Вплив лише на клітини, які діляться, тому що зростаючим мікробним клітинам потрібен матеріал для будовання клітинної стінки.
- Низька токсичність. Більша широта терапевтичної дії
- Добра всмоктуваність, розподіл і проникність в тканини.

Класифікація препаратів

Природні			
Короткої дії			Довго-препарати
Бензилпеніцилін натрієва і калієва солі			Біцилін-5
Полусинтетичні			
Антистафілококові	Амінопеніциліни	Антисиньогнійні	Комбіновані
•Оксацилін •♦Клоксацилін	♦ Ампіцилін ♦ Амоксицилін	Карбеніцилін Азлоцилін	♦Амоксиклав (Амоксицилін + Клавуланова кислота) ♦Хелікоцин (Амоксицилін + Метронідазол)

• - стійкі до β-лактамазів ♦ - кислотостійкі

Фармакодинаміка → Показання до застосування	
Антибактеріальний ефект Тип дії – бактерицидний. Спектр дії помірний (природні) і широкий (полусинтетичні), в тому числі Г ⁺ і Г ⁻ коки, Г ⁺ палички, анаероби, спірохети	Ревматизм, сифіліс, ангіна, пневмонія, менінгіт, абсцес, отит, дифтерія, газова гангрена, рожисте запалення, виразка шлунку, сибірська язва
Побічна дія → Протипоказання	
Нейротоксичність (тремор, судоми, галюцинації), кровоточивість	Епілепсія (особливо при ендолумбальному введенні). З обережністю – високі дози при вагітності

Антисиньогнійні пеніциліни за широтою антибактеріальної дії перевищують інші пеніциліни. Спектр дії полусинтетичних пеніцилінів значно розширюється (активні до таких Г⁻ мікроорганізмів: клебсієла, вульгарний протей, анаероби, бактероїди) внаслідок комбінації їх з інгібіторами β-лактамаз – клавулановою кислотою, сульбактамом або тазобактамом. При цьому також пролонгується дія антибіотиків. Слід уникати одночасного призначення пеніцилінів з бактеріостатичними антибіотиками, сульфаніламидами, тому що вони зменшують ефективність пеніцилінів. Антидотом при отруєнні (алергії) пеніцилінами є пеніциліназа.

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Азлоцилін (Секуропен)	пор. д/і 1,0
Амоксиклав (Амоксицилін + Клавуланова кислота)	табл. 0,625
Амоксицилін (Хіконцил)	табл. 0,5
Ампіцилін (Ампіциліна тригідрат)	табл. 0,5; пор. д/і 0,5
Бензилпеніциліну натрієва і калієва солі (Пеніцилін)	пор. д/і 1000000 ОД
Біцилін-5	пор. д/і 1500000 ОД
Карбеніцилін	пор. д/і 1,0
Клоксацилін (Клоксапен)	табл. 0,5; пор. д/і 0,5
Оксацилін (Оксациліну натрієва сіль)	табл. 0,5; пор. д/і 0,5
Хелікоцин (Амоксицилін + Метронідазол)	табл. №36

Цефалоспорины

Цефалоспорины природні і полусинтетичні β-лактамні антибіотики, що містять 7-аміно-цефалоспоринову кислоту.

Класифікація препаратів

I покоління	II покоління	III покоління	IV покоління
-------------	--------------	---------------	--------------

Цефазолін • Цефалексин	Цефуросим • Цефаклор	Цефтриаксон • Цефіксим	Цефепім Цефпіром
---------------------------	-------------------------	---------------------------	---------------------

• - кислотостійкі

Особливості цефалоспоринів

1. Близькі до пеніцилінів за структурою і фармакологічним властивостям.
2. Низька токсичність і добра фармакокінетика.
3. Добра сумісність з іншими антибактеріальними засобами.
4. Висока стійкість у порівнянні з пеніцилінами до дії стафілококових β -лактамаз.

Цефалоспоринони різних поколінь відрізняються за спектром антибактеріальної дії (табл. 5).

Таблиця 5.

Покоління цефалоспоринів	Активність по відношенню	
	Грамположитивних бактерій	Грамнегативних бактерій
Перше	+++	+/-
Друге	++	+
Третє	+	+++
Четверте	++	+++

<i>Фармакодинаміка → Показання до застосування</i>	
Антибактеріальний ефект. Тип дії – бактерицидний. Спектр дії - широкий	Інфекції дихальних шляхів, шкіри і м'яких тканин, кісток і суглобів, сечовивідних шляхів, серця, профілактика хірургічних інфекцій. Менінгіт і синьогнійна інфекція – цефалоспоринони III-IV поколінь
<i>Побічна дія → Протипоказання</i>	
Кровоточивість, гемато-, нефро-, нейро-, гепатотоксичність	Порфірія, епілепсія, тяжкі порушення функції печінки і нирок, вагітність, лактація

Перелік препаратів

INN, (Торговельна назва)	Форма випуску
Цефазолін (Кефзол, Рефлін)	пор. д/і 0,5
Цефаклор (Цеклор)	капс. 0,5
Цефалексин	капс. 0,5
Цефепім (Максипім)	пор. д/і 0,5

Противірусні засоби

Противірусні засоби – препарати, які використовуються для профілактики та лікування вірусних захворювань.

Класифікація препаратів

Аномальні нуклеозиди	Похідні адономонтана та ін. груп*	Аналоги пірофосфату
Анцикловір Рибовірін Ганцикловір Фамцикловір	Ремантодин Амантодин Оксолін*	Фоскарнет натрію
Інтерферони та імуноглобуліни*	Індуктори синтезу інтерферонів (інтерфероногени)	Інгібітори ВІЛ – протеїнази та зворотної транскриптази*
Інтерферон (a-1, a-2B, b-1B) Імуноглобулін людини нормальний*	Циклоферон Аміксин Інозит пранобекс	Саквінавір Нельфінавір Диданозин* Зидовудин*

Механізм дії

Основний механізм протівірусної дії препаратів – інгібування ранніх стадій специфічної реплікації вірусів після проникнення їх в клітину людини. **Похідні адомотану** пригнічують вивільнення РНК вірусу від білка, в наслідок чого порушується проникність РНК в ядро клітини. **Аналоги нуклеозидів** інгібують синтез вірусної РНК та ДНК. **Аналоги пірофосфату** пригнічують ДНК- полімер азу вірусів. **Інтерферони** блокують синтез вірус-специфічних білків. **Індуктори інтерферонів** стимулюють синтез ендogenous інтерферону в організмі людини. Утворення інтерферону клітинами являється природнім механізмом захисту організму проти вірусів. **Імуноглобуліни** сприяють стимуляції захисних сил організму. **Інгібітори ВІЛ – протеїнази** інгібують вірусну протеїназу за рахунок зв'язування зі специфічними рецепторами. **Інгібітори зворотної транскриптази** порушують процес реплікації та утворення вірусної ДНК за рахунок інгібування зворотної транскриптази.

Фармакодинаміка (ефекти) – Показання до застосування	
Протівірусний (всі препарати) імуностимулюючий (інтерферони, імуноглобуліни, індуктори синтезу інтерферонів)	ГРВЗ, герпес, грип А, В; енцефаломієліт, цитомегаловірусні інфекції, вірусні пневмонії, вітряна віспа, кон'юнктивіти, вірусний гепатит (А,В,С), хламідіоз
Антиретровірусний (Антивірусний проти ВІЛ - інфекції)	ВІЛ – інфекція
Побічна дія – Протипоказання	
Нефрон– та гепатотоксичність, тератогенність, енцефалопатичні реакції (тремор, галюцинації, судоми)	Ниркова та печінкова недостатність, вагітність та лактація, епілепсія

Фармакологічне «лице» протівірусних препаратів

препарати	Герпес (простий та поясний)	Грип	Цитомегаловірусна інфекція	Гепатити	Онковіруси	Розсіяний склероз	Кліщовий енцефаліт	ВІЛ - інфекція
Ацикловір	+		+	А,В,С				
Ремантадин		А						
Амантадин		А						
Фоскарнет	+		+					
Рибовірин	+	А,В						
Ганцикловір		А,В,П	+					
Фамцикловір	+							
Оксолин	+	А						
Інтерферон-а-2в		А,В		В,С,Δ	+	+	+	
Імуноглобулін	+			А				
Циклоферон	+	А,В,П	+	А,В,С,Δ	+	+	+	+
Аміксин	+	А,В,П	+	А,В,С		+		
Інозит	+		+	В,С		+		
Саквінавір								+
Нельфінавір								+
Диданозин								+
Зидовудин								+

П – пара-грип; Δ – дельта.

Перелік препаратів

INN (Торгова назва)	Форма випуску
Амантадин (Мідантан)	Табл. 0,1
Аміксин	Табл. 0,125

Ацикловір (Акловір, Герпекс, Зовіракс)	Табл. 0,4; пор. д/і 0,25; мазь 5%
Ганцикловір	капс. 0,25
Диданозин (Відекс)	Табл. 0, 025
Зидовудин (Азатидін, Зидосан, Ретровір)	Табл., капс. 0,1; 0,25
Імуноглобулін людини нормальний	Р – н 1,5 мл
Інозит пранобекс (Гропрінозин)	Табл. 0,5
Інтерферон β -1В (Бетаферон)	Ліоф. Пор. д/і 9600000 ЕД/фл
Інтерферон α -2В (Віверон)	Суп. Рект. 150000 МЕ
Інтерферон- α -1	Р – н д/і 6 млн. МЕ
Нельфінавір (Вірасепт)	Табл. 0,25
Оксолін	Мазь 3%
Ремантодин (Флумадин)	Табл. 0,05; сироп 10 мг/мл
Рибовірин	Табл. 0,2
Саквінавір (Інвіразе)	капс. 0,2
Фамцикловір (Фамвір)	Табл. 0,25
Фоскарнет натрію (Триаптен)	Крем 2%
Циклоферон (Неовір)	Р – н д/і 0,125 г/мл

Глосарій

Вітряна віспа – інфекційне захворювання, характеризується лихоманкою та везикулярними висипами. **ВІЛ – інфекція** – захворювання, що розвивається в наслідок інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), приводить до стану під назвою «синдром набутого імунодефіциту» (СНІД). **Герпес** – вірусне захворювання, що викликається герпес-вірусами та характеризується утворенням на шкірі слизових оболонок (herpes simplex), а також по ходу нерва (herpes zoster) кулькових висипів. **Крип** – гостре респіраторне вірусне захворювання. **Інтерферони** – ендогенні водоспецифічні низькомолекулярні білки, які виробляються клітинами у відповідь на вірусну, антигенну дію на організм та захищають організм від інфікування ними. **Тератогенна дія** – негативна дія ліків на плід з можливим розвитком важких аномалій. **Енцефаломієліт** – запалення головного та спинного мозку.

XV.АНТИБЛАСТОМНІ ЗАСОБИ

Антибластомні засоби – це препарати, які пригнічують розвиток атипичних клітин істинних пухлин (рак, саркома та ін.) та гемопластозів (лейкози та ін.).

Антибластомні препарати широко використовуються в онкологічній практиці, доповнюючи хірургічне лікування та променеву терапію, а при деяких пухлинних захворюваннях (лейкози, лімфогранулематоз) вони є єдиним методом лікування.

Класифікація препаратів

Алкілюючі з'єднання - похідні			
хлоретиламіну	етиленіміну	сульфонової кислоти	Нітрозомочевина та гідроксимочевина
1. Хлорметиламіно-урацил 2. Циклофосфамід	3. Тиофосфамід 4. Фосфемід	5. Бусульфан	6. Нимустин 7. Гідроксикарбомід*
Металоорганічні з'єднання			Інші алкілюючі з'єднання
8.Цисплатин			9.Дакарбозин
Антиметаболіти			
Антагоністи фолієвої кислоти	Антагоністи пуринових основ		Антагоністи піримідину
10.Метотрексат	11.Меркаптопурин		12.Фторурацил
Цитостатики рослинного походження			

Алкалоїди барвінку рожевого (вінкоалкалоїди)		Препарати подофілу (подофілотоксини)		Алкалоїди
13.Вінкристін		14.Подофілін		15.Колхамін
Терпеноїди тисового дерева (таксозиди)				
16.Паклітаксел				
Гормональні та антигормональні препарати				
Гестогени	Естрогени	Антиестрогени	Андрогени	Антиандрогени
17.Мегестрол	18.Етинілестрадіол	19.Тамоксифен	20. Пропіоєат тестостерону	21.Ацетат ципротерону
Аналоги гонадоліберину			Інгібітори біосинтезу гормонів наднирників	
22.Гозерелин			23.Аміноглютетимід	
Протипухлинні антибіотики			Інгібітори топоізомерази I, ароматази*	
Актиноміцини	Антроцикліни	Флеоміцини	27.Топотекан	
24.Дактиноміцин	25.Доксорубіцин	26.Блеоміцин	28.Анастрозол*	
Цитокіни			Ферменти	
29.Альдослейкин			30.L - аспарагіназа	
Рекомбінантні моноклональні антитіла				
31.Трастузумаб				

Механізм дії

Алкілюючі засоби – це азотисті з'єднання, механізм дії яких зв'язаний із передачею алкільного радикала рецептору іншої молекули. Високореакційноздатні четвертинні амонієві похідні, які при цьому утворюються, реагують (алкілюють) з такими фізіологічно важливими групами клітинних молекул, як аміні, сульфгідрильні, гідроксильні, фосфатні. В результаті цього останні втрачають можливість брати участь в метаболічних процесах. Крім того, засоби, які алкілюють, пригнічують біосинтез нуклеїнових кислот і здатність пухлинних клітин до поділу, пошкоджують мембрани мітохондрій, розмежовують процеси окислення та фосфороликування, необоротно порушують структуру та функції пухлинних клітин в будь-якій функціональній стадії.

Антиметаболіти – препарати, які по хімічній структурі схожі на метаболіти: вони є видозміненими молекулами амінокислот, пуринів та піримідинів, тобто попередників нуклеїнових кислот, фолієвої кислоти, вітамінів, гормонів. Механізм дії антиметаболітів полягає в їх здатності вступати в конкурентні зв'язки з рецепторами замість нормальних метаболітів. Вони заміщують їх в біохімічних реакціях, але виконувати їх функцію не можуть. При цьому сповільнюється протікання життєво важливих біохімічних процесів у клітині, зокрема, синтез ДНК і РНК пулинної клітини. Таким чином, антиметаболіти стають для клітин псевдо метаболітами, речовинами метаболічно неактивними або навіть токсичними. Цей процес іноді називають «летальним синтезом».

Дія **цитостатиків** рослинного походження пояснюється їх здатністю блокувати мітоз клітин у фазі метафази та пригнічувати синтез ДНК. Препарати зв'язуються з білком мікро трубочок тубуліном, тормозять утворення мітозного веретена, блокуючи, тим самим, поділ клітини.

Із рослини *Camptothecana acuminata* вперше отримані **камптотецини** – іринотекан та топотекан. По механізму дії вони є **інгібіторами топоізомерази I**, яка бере участь у синтезі ДНК і забезпечує її просторову структуру, репарацію при пошкодженні, реплікацію і транскрипцію. В результаті пригнічується ріст пухлинних клітин.

Гормональні препарати утворюють комплекси з однойменними рецепторами, проникають в ядра клітин, зв'язуються з хроматином та порушують синтез нуклеїнових кислот в клітинах-мішенях (чутливих до даного гормону).

Так, **гестогени та андрогени** знижують вироблення гіпофізарних гонадотропінів, що призводить до пригнічення синтезу естрогенів. **Аналоги гонадоліберину** виключають гормонсинтетичну функцію яєчок

та яєчників (викликають фармакологічну кастрацію). **Антиестрогени** специфічно зв'язуються з естрогенними рецепторами пухлин молочної залози, внаслідок чого прибирається стимулюючий вплив ендогенних естрогенів.

Антиандрогени конкурентно блокують андрогенні рецептори в тканинах-мішенях, що призводить до пригашення фізіологічної активності ендогенних андрогенів. **Інгібітори ароматази** блокують фермент ароматазу в периферичних тканинах, що призводить до зменшення кількості естрадіолу. **Аміноглютетимід** інгібує біосинтез кортикостероїдів, а також естрогенів та андрогенів.

Протипухлинні антибіотики утворюють стійкі комплекси із ДНК клітин, що призводить до порушення ДНК-залежного синтезу РНК та реплікації пухлинної клітини. Механізм їх цитотоксичної дії пов'язаний із проникненням (інтеркаляцією) між двома нитками ДНК, сповільненням топоізомерази II, формуванням вільних радикалів. Звідси друга назва цих препаратів – **міжжаланти**.

Цитокіни стимулюють цитотоксичних Т-кілерів та природних кілерів, що супроводжуються виділенням γ -інтерферону, інтерлейкену-2 (медіаторів імунних реакцій).

Ферментний препарат **L-аспарагіназа** зменшує синтез L-аспарагіну, необхідного для росту пухлинних клітин.

Трастузумаб, що містить рекомбінантні гуманізовані моноклональні антитіла до рецептора епідермального фактора росту, селективно сповільнює проліферацію злоякісних клітин.

Фармакодинаміка → Показання до застосування	
Антибластомні препарати проявляють цитостатичний, цитотоксичний та імунодепресивний ефект (всі, окрім гормональних та антигормональних). Гормональні та антигормональні препарати затримують поділ гормон залежних пухлинних клітин та сприяють їхній диференціації, проявляють андрогенний (андрогени), антиандрогенний (естрогени, антиандрогени), естрогенний (естрогени), антиестрогенний (гестогени, антиестрогени, інгібітори біосинтезу гормонів наднирників) ефекти; пригнічують гормон синтезуючу функцію яєчок та яєчників – викликають фармакологічну кастрацію (аналоги гонадоліберину); викликають фармакологічну адренолектомію (аміноглютетимід)	
Побічна дія → Протипоказання	
Пригнічення кровотворення	Пригнічення кровотворення
Імунодипресія	Імунодифіцитні стани
Диспепсія	ЯХ (з обережністю)
Муто-, тератогенність	Вагітність, лактація

Показання до застосування
Пухлини різної локалізації

Фармакологічне «лице» антибластомних препаратів (А)

Показання до застосування	Препарати
Лейкози	1, 2, 3, 4, 5, 10, 13, 16, 26, 27, 30
Рак матки	2, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 17, 19, 20, 24, 25, 26
Рак шлунку	8, 12, 24, 25, 26
Рак молочної залози	1, 2, 8, 10, 12, 13, 16, 17, 19, 20, 22, 23, 25, 28, 30, 31
Рак легень	2, 6, 7, 8, 10, 13, 24, 25, 26
Лімфогранулематоз	1, 2, 7, 8, 9, 13, 24, 25, 26, 30
Пухлини головного мозку	6, 7, 27, 26
Меланома	6, 7, 9, 13, 24
Рак стравоходу	6, 14, 16
Рак полового члена	26
Рак щитовидної залози	25, 26
Рак яєчників	2, 7, 8, 10, 12, 13, 16, 17, 19, 20, 24, 25, 26
Рак простати	2, 8, 10, 12, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26

Саркома	2, 8, 9, 10, 13, 24, 25, 26
Рак сечового міхура	2, 8, 12, 13, 16, 25
Рак шкіри	15, 26
Рак підшлункової залози	12, 25
Рак печінки	25
Рак яєчка	2, 8, 24, 26
Рак нирки	2, 10, 13, 29, 24, 26
Рак голови, шиї	7, 8, 10, 12, 13, 16, 25, 26, 27
Рак кори наднирників	8
Пухлина Юінга	2, 10, 9
Мієломна хвороба	2, 9, 10, 25, 29
Лімфосаркома, Т – клітинна лімфома, еритмія*	30, 7

Числа 1 -31 номери препаратів в класифікації антибластомних.

Фармакологічне «лице» антибластомних препаратів (В)

Препарати	Особливості
Хлоретиламіноурацил	Гіпохолестеринемічна дія
Циклофосфамід	Являється «проліками», застосовуються також при аутоімунних захворюваннях
Бусульфан	Може виникати резистентність до препарату
Нимустин	Проникає через ГЕБ
Гідроксикарбомід	
Цисплатин	Не проникає через ГЕБ
Метотрексат	Протизапальна дія, застосовується при дерматозах, ревматоїдному артриті
Меркаптопурин	Приймається при аутоімунних захворюваннях, швидко розвивається резистентність
Фторурацил	Швидко інактивується, що потребує частих введень
Подофілін	Проносний, сечогінний ефект
Паклітаксел	Лікування саркоми Капоші у хворих СНідом
Мегестрол	Приймається при анорексії, кахексії
Етинілестрадіол	Приймається при гормональних порушеннях не пухлинної природи
Тестостерон	
Ацетат ципротерону	Гіперсексуальність у чоловіків, гіперадрогенізація у жінок
Гозерелін	Депо-препарат (водиться 1 раз на місяць)
Аміноглютетимід	Проти судинна дія, знижує синтез ГКС, МКС, застосовується при гіпокортицизмі, ГХ
Доксорубин	Кардіотоксичний
Блеоміцине	Підвищує чутливість пухлин до радіотерапії
Альдеслейкин	Має імуномодельючу дію

Перелік препаратів

INN (Торгова назва)	Форма випуску
L-аспарагіназа	пор. д/і 10000 МЄ
Альдеслейкін (Пролейкін)	пор. д/і 0,0012
Аміноглютетимід (Мамоміт)	табл.. 0,25
Анасторозол (Аримідекс)	табл.. 0,001
Блеоміцин (Блеоцин)	пор. д/і 0,015
Бусульфан (Мієлосан)	табл. 0,002

Вінкрістин (Онковін)	р-н д/і 0,1%
Гідроксикарбомід	капс. 0,5
Гозерелин (Золадекс)	табл. 0,0036
Дакарбазин (Біокарбазин)	пор. д/і 0,1
Дактиноміцин	р-н д/і 0,05%
Доксорубіцин (Адріобластин)	пор. д/і 0,01
Колхамін	табл. 0,002; мазь 0,5%
Мегестрол	табл. 0,04
Меркаптопурин	табл. 0,05
Метотрексат (Трексан)	табл. 0,005; р-н д/і 1%
Нимустин	пор. д/і 0,05
Паклітаксел (Таксол)	конц. д/і 6%
Подофілін	пор. 100,0
Тамоксифен	табл. 0,02
Тестостерону пропіонат (Андріол)	олійний р-н д/і 5%
Тіофосфамід (Тіотепа)	пор. д/і 0,01
Топотекан (Гікамптин)	р-н д/і 0,004
Трастузумаб	пор. д/і 0,44
Фосфемід	пор. д/і 0,02
Фторурацил (Флурокс)	р-н д/і 5%
Хлоретиламіноурацил (Допан)	табл. 0,002
Циклофосфамід	табл. 0,05; пор. д/і 0,5
Ацетат ципротерону (Ципростат)	табл. 0,01; р-н д/і 10%
Цисплатин (Платидіам)	р-н д/і 0,1%
Етинілестрадіол (Мікрофолін)	табл. 0,01

Глосарій

Адренолектомія – видалення наднирників. **Імунодепресивна дія** – пригнічення продукції антитіл та імунної відповіді. **Цитостатична дія** – дія, попередник цитотоксичної та проявляється у вигляді затримки росту пухлинних клітин. **Цитотоксична дія** – деструкція ядра та загибель пухлинних клітин які ростуть та діляться.

XVI. ІМУНОСТИМУЛЯТОРИ

Імуностимулятори застосовують при імунодифіцитних станах, хронічних вялотекучих інфекціях, при деяких онкологічних захворюваннях і т.д.

Фармакологічна характеристика

Препарати	Група	Походження/ склад	Фармакологічне «лице»
Тималін, Тактивін	Ендогенні поліпептиди	Поліпептидні препарати з Тимуру великого рогатого скота	Нормалізують Т – лімфоцити та їх співвідношення з В – лімфоцитами, реакції клітинного імунітету, підвищують активність звичайних кілерів, підвищують фагоцитоз та продукцію лімфокінів. Застосовують (3.) при ожоговій хворобі, трофічних язвах, пригнічення кровотворення, імунітету, при променевій та хіміотерапії.
Міслопід		Культура клітин	Стимулює проліферацію та

		косного мозку телят, свиней	функціональну активність Т- і В – клірів. З. при повторних імунодифіцитних станах (гуморального імунітету), для профілактики ускладнень після операцій та травм.
Імунофан		Синтетичний гексапептид	Стимулюють утворення інтерлейкіну – 2, знижують продукцію фактору некрозу пухлин, регулюють вироблення медіаторів імунітету та імуноглобулінів. З. при імунодифіцитних станах.
Левомізол	Синтетичні препарати	Похідне імідазолу (Див. Антигельмінті)	Регулює диференціацію Т – лімфоцитів, сприяє синтезу імуноглобулінів
Поліоксидоній		Синтетичний полімер	Імуностимулююча, детоксикуюча дія
Бронхомунал	Мікробні препарати та їхні аналоги	Ліофільний лізат бактерій	Стимулює гормональний та клітинний імунітет, підвищує число та активність лімфоцитів та імуноглобулінів А, G, М, цитокінів в слизовій оболонці дихальних шляхів. З. при інфекції дихальних шляхів, резистентних до терапії антибіотиками.
Продигіозан		Комплекс з мікроорганізмів В. prodigiosum	Підвищують неспецифічну і специфічну резистентність організму (активують В – лімфоцити, інтерферони, лізоцим, комплемент). З. при хронічних запаленнях, в'яло заживаючих ранах, променевій терапії.
Інтерферони $\alpha, \beta^*, \alpha-2\alpha, \beta-1\beta^*$	інтерферони	Природні та рекомбінантні*	Володіють протівірусними, протизапальними, імуностимулюючими діями. З. при герпесі, гепатитах В, С, ВІЛ-інфекції, грипі то ГРВІ, та ін.
Аміксин	Індуктори інтерферонів	Низькомолекулярний синтетичний	Широкий спектр протівірусної активності відносно ДНК- і РНК- вмісних вірусів (див. Протівірусні)
Полудан		Біосинтетичний полірибонуклеїновий комплекс	Діють на віруси простого герпесу (герпесні кон'юктивіти, кератити, іридоцикліти.)

Циклоферон		Низькомолекулярні з'єднання	Противірусна (див. Противірусні), протизапальна, імуностимулююча, антихламідійна, радіопротекторна дія. З. при кліщовому енцефаліті, герпесі, цитомегаловірусної, ВІЛ-інфекціях; при колагенозах
Ронколейкін	Інтерлейкіни	Рекомбінантний аналог інтерлейкіну-2	Імуностимулююча, протипухлинна дія. Підвищує проліферацію Т-лімфоцитів та інтерлейкин-2-залежних кислот, цитотоксичність лімфоцитів та кілерів, що розпізнають клітини пухлини, продукцію у-інтерферону, інтерлейкіну-1, фактора некрозу пухлин. З. при раку нирок.
Беталейкін		Рекомбінантний людський інтерлейкін-1	Підвищує лейкоцитоз та імунітет. З. при хіміо- та радіотерапії пухлин, імунодефіцитах
Молграмостим, Філграстим, Ленограстим	Колонієстимулюючі фактори	Рекомбінантні людські колоніє-стимулюючі фактори	Див. «Стимулятори лейкопоезу»
Імуноглобулін людини нормальний	Імуноглобуліни людини	Імуноглобулін G	З. при імунодефіцитних станах, тромбоцитопенічній пурпурі та інш.
Пентаглобін		Імуноглобулін G, збагачений імуноглобулінами M, A	З. При важких бактеріальних інфекціях (сепсис), імунодефіцитах.
Цитотекс		Специфічні гіперіммунні імуноглобуліни G проти визначених збудників	З. При цитомегаловірусній інфекції
Гепатект			З. При гепатиті B

Перелік препаратів

INN (Торгова назва)	Форма випуску
Тималін	Ліоф. пор. д/і 0,01
Тактивін	Р-н д/і 0,01%
Мієлопід	Ліоф. пор. д/і 0,003
Імунофан	Р-н д/і 0,005%
Поліоксидоній	Ліоф. пор. 0,0035
Бронхомунал	Капс. 0,0035
Продигіозан	Р-н д/і 0,005%
Інтерферон <i>α</i>	Ліоф. пор. д/і 1 млн. ЄД
Інтерферон <i>β</i>	Ліоф. пор. д/і 1 млн. МЄ
Інтерферон- <i>α</i> -2a (Реферон А)	Ліоф. пор. д/і 3 млн. ЄД
Інтерферон- <i>β</i> -1b (Бетаферон)	Ліоф. пор. д/і 9600000 ЄД
Аміксин	Табл. 0,125
Полудан	Ліоф. пор. 100 ЄД
Циклоферон	Р-н д/і 12,5%; табл. 0,15
Ронколейкін	Ліоф. пор. д/і 0,001
Беталейкін	Ліоф. пор. д/і 0,001
Імуноглобулін людини нормальний	Р-н. д/і 5%

Пентаглобін	Р-н д/інф. 10%
Цитотект	Р-н д/і 10%
Гепатект	Р-н д/інф. 50 МЄ/мл

Глосарій

Інтерлейкіни (ІЛ) – група лімфокінів, які діють як фактори росту лімфоцитів(описано біля 20) що здійснюють важкі міжклітинні взаємодії, що входять до імунної відповіді. **Імуноглобуліни (Іг)** – клас структурно зв'язаних білків, які беруть участь в імунних реакціях (за функціональною активністю являються білками). **Фактор некрозу пухлин (ФНП)** – цитотоксин, продукується мікрофагами, викликає некроз деяких пухлин, активує нейтрофіли стимулює синтез цитокінів.

XVII. ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДИСБІОЗУ

До 90% мікробів товстого кишечника складають біфідобактерії, які позитивно впливають на дію органів ШКТ, ССС, кровотворення, імунітет; покращують перетравлення білків, вуглеводів, жирів; забезпечують всмоктування вітамінів Е, К, В, РР, D та синтез амінокислот, імуноглобулінів, інтерферону і цитокінів. Дана мікрофлора товстого кишечника створює рН=5,3 – 5,8, при якій гине патогенна, гнилісна та газоутворювальна мікрофлора. Декомпенсуювальний дисбіоз (дисбактеріоз) (показання для прийому даних препаратів) – порушення складу нормальної мікрофлори (кишечника) – результат важкої кишкової інфекції чи порушення прийому хіміотерапевтичних засобів.

Класифікація препаратів

Нормалізуючи флору: <i>пробіотики моно- компонентні, полі- компонентні*, комбіновані**</i>	Стимулюючі ріст нормальної флори: <i>пробіотики і синбіотики*</i>	Засоби пригнічуючи умовно- патогенну мікрофлору: <i>бактеріофаги та інші*</i>
Лактобактерин Бактисубтил Лінекс* Біфікол* Біфідумбактерин форте**	Калію перманганат Хілак-форте Лактулоза Біфіформ*	Стафілококовий та синегнійний бактеріофаги Флуконазол* Натаміцин* Кетоконазол*
Механізм дії		
Сприяє утворенню в кишечнику оцтової та молочної кислот, які пригнічують гнилісну та патогенну газоутворюючу флору	Знижують рН товстого кишечника. Вміщують інгредієнти, необхідні для харчування та розмноження біфідо- і лактобактерій	Лфзують умовно патогенну флору, фунгіцидні і фунгістатичні по відношенню до грибів роду Candida
Фармакодинаміка (ефекти)		
Підтримують рівновагу нормальної мікрофлори; зменшують метеоризм, нормалізують процеси травлення та всмоктування в кишечнику; сприяють опору організму інфекції.	Стимулюють ріст та розмноження нормальної мікрофлори кишечника, підвищують перистальтику кишечника	Антибактеріальний, протигрибковий
Побічна дія →Протипоказання		
Рідко – диспенсія (всі); метеоризм (лактолоза, флуконазол); гепатотоксичність (флуконазол)	Дитячий вік до 6 міс. (Біфікол); захворювання печінки, вагітності, лактація (кетоканазол); порфірія (натаміцин); кишкова непрохідність	

Для бактисубтилу, біфідумбактерину фарте, біфіколу, біфіформу, калію перманганату та лінексу побічна дія та протипоказання не встановленні.

Фармакологічне «лице» препаратів для лікування дисбіозу.

Препарати	Дисбіоз			Інші показання		
	компенсований	субкомпенсований	декомпенсований	гострі кишкові інфекції	діарея у дітей	Хронічний ентероколіт
Всі, крім флуконазолу [@] , натаміцину [@] , кетоконазолу [@]	+	+	+	+**	Хілак форте, лактобактерин	+*

* - крім бактеріофагів, пригнічуючи умовно-патогенну флору; ** - тільки пробіотики; @

Перелік препаратів

INN (Торгова назва)	Форма випуску
Бактисубтил	капс. 0,035
Біфібумбактерин форте	пак.
Біфікол	пак.
Біфіформ	капс.
Калію перманганат	пор. 3,0
Кетоконазол	табл. 0,2
Лактобактерин	
Лактулоза	пор. 10,0
Лінекс	капс.
Натаміцин	табл. 0,1; крем 30,0; суп. 2,5%
Стафілококовий та сине гнійний бактеріофаги	
Хілак-форте	табл. 0,2
Флуконазол	фл. 100мл

Глосарій

Пробіотики – препарати, до складу яких входять живі ослаблені мікроорганізми. **Пребіотики** – субстанції немікробного походження, які сприяють росту та розвитку нормальної мікрофлори кишечника. **Симбіотики** – комбіновані препарати, до складу яких входять пробіотики та пребіотики.

XVIII. АНТИАЛЕРГІЧНІ ЗАСОБИ

Антиалергічні засоби – препарати для профілактики та лікування алергічних захворювань.

Традиційно алергічні реакції (реакції гіперчутливості) поділяються на: **реакції негайного типу** (проявляються через декілька хвилин після повторного контакту з алергеном): анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, сировоткова хвороба, кропивниця, зуд, сінна лихоманка; **реакції сповільненого типу** (проявляються через 2-3 суток): реакції відштовхування трансплантату, контактний дерматит, аутоімунні захворювання. Значне місце в патогенезі алергічних реакцій належать **гістаміну**, який міститься в основному в тучних клітинах Еріха (розміщених по ходу мілких судин, в тканинах легень, кишечника), а також в базофілах, лейкоцитах та ін активується ферментом гістаминазою. Гістамін являється природнім лігандом 4 підтипів гістамінових рецепторів: H₁- H₂- H₃- H₄-рецепторів. Алергічні реакції зв'язані зі збудженням H₁-рецепторів, які знаходяться в гладких м'язах бронхів, кишечника, шлунк- та сечовивідних шляхів, серця та кровоносних судин. В звичайних умовах гістамін знаходиться в неактивному (зв'язаному) стані, але при алергічних реакціях кількість вільного гістаміну різко збільшується, що і приводить до активації H₁-гістамінових рецепторів, яка виражається в підвищенні тону м'язу гладкої мускулатури бронхів, кишечника, матки; зниження АТ, збільшення проникності капілярів з розвитком набряків, виникнення гіперемії та зуду. В розвитку всіх алергічних реакцій приймає участь, наряду з гістаміном, **серотонін**. Периферична дія серотоніну зв'язана зі збудженням серотонінових рецепторів, що призводить скорочення

гладких м'язів матки, кишечника, бронхів, звуження кровоносних судин, підвищення швидкості агрегації тромбоцитів.

Класифікація препаратів

Блокатори H ₁ -гістамінових рецепторів		Блокатори серотонінових* рецепторів, комбіновані**
Прометазин	Клемастин	Ципрогептадин*
Терфенадин	Лоратадін	Клариназе**
Дифенгідрамін		
мембраностабілізатори	глюкокортикостероїди	Селективні антагоністи лейкотрієнових рецепторів
Кромогліцинова кислота	Преднізолон Триамцинолону іцетонід	Зафірлукаст

Механізм дії

Препарати даної групи реалізують антиалергічний ефект шляхом впливу на різноманітні ланки патогенезу алергії.

Антигістамінні препарати блокують H₁-рецептори по типу конкурентного антагонізму з гістаміном та усувають підвищену чутливість клітинних мембран (особливо гладких м'язів), до вільного гістаміну.

Ципрогептадин блокує гістамінові та серотонінові рецептори та знижує репродукцію цитокінів.

Мембраностабілізатори блокують надходження іонів кальцію в тучні клітини, гальмуючи їхню абл. ол ься і цим самим запобігають вивільнення медіаторів алергії і запалення: гістамуну, брадикиніну, серотоніну та інших БАР. Механізм дії **глюкокортикостероїдів** при алергічному запаленні абл. ол ься в зниженні синтезу абл. ол, серотоніна; потенціюванню дії катехоламінів; гальмуванню холенергічного впливу; пригнічення виходу плазми та гранулоцитів з капілярів; зменшенні кількості лейкоцитів, еозинофілів, нейтрофілів, лімфоцитів в центрі запалення; гальмування дії фосфоліпази A₂, в результаті чого пригнічується вивільнення арахідонової кислоти та утворення її метаболітів, в тому числі, лейкотрієнів та повільно реагуючої субстанції анафілаксії. **Селективні антагоністи лейкотрієнових рецепторів** являються конкурентними антагоністами LTC₄-, LTD₄- і LTE₄- рецепторів (складові частини повільно реагуючої субстанції анафілаксії). **Клариназе** комбінований препарат, який містить псевдо ефедрин і лоратадін. Лоратадін блокує H₁-гістамінові рецептори, псевдо ефедрин понижує запалення слизових оболонок.

Фармакодинаміка – показання до застосування

Антиалергічний ефект	Алергічні реакції (анафілактичний шок, бронхіальна астма, дерматит, запалення Квінке та інші)
Побічна дія – Протипоказання	
Пригнічують ЦНС (послаблюють увагу, седативна дія), кардіотоксична дія, гіпотонія	Діяльність, яка потребує увагу, черепо-мозкові травми, гіпертензія, захворювання печінки, вагітність, лактація

Фармакологічне «лице» антиалергічних препаратів

Препарати	Блокатори рецепторів	Спазмолітичний	Седативний	Протизапальний	Тривалість дії	Інші ефекти
Прометазин (I)	H ₁ + H ₂	+	+	+	8-12	Місцевоанестезуючий, потенціюючий, снодійний
Клемастин (I)	H ₁ + H ₂	+	+	+	6-10	

Ципрогептадин	H ₁ + H ₂	+	+	+	8-12	↑ апетиту
Терфенадин (II)	H ₁	+			12-24	
Лоратадін (II)	H ₁	+		+	12-24	Противозудний
Кромогліцієва кислота		+		+	2-4	
Преднізолон		+		+	8-12	↑ імунітет
Триамцінолону ацетоні		+		+	8-12	↑ імунітет, противозудний
Зафірлукаст				+	12	Несумісний з їжею. Необхідний ретельний лікарський контроль
Дифенгідрамін	H ₁ + H ₂	+	+	+	4-6	Потенціюючий, снодійний.

I, II – покоління гістаміноблокаторів

Перелік препаратів

INN (Торгова назва)	Форма випуску
Дифенгідрамін (Димедрол)	табл.. 0,05; р-н д/і 1%
Зафирлукаст (Аколад)	табл.. 0,02
Кларіназе	табл..
Клемастин (Тавегіл)	табл.. 0,001
Кромогліцієва кислота (Інтал)	аероз. 2%; р-н 2%
Лоратадін (Кларитин)	табл.. 0,1
Преднізолон	табл.. 0,001; мазь 0,5%
Прометазін (Дипразин, Піпольфен)	табл.. 0,005; р-н д/і 2,5%
Терфенадин	табл.. 0,06
Триамцинолону ацетонід (Фторокорт)	мазь 0,025%
Ципрогептадин (Пери тол)	табл.. 0,004

Глосарій

Алергія (від грец. allos – інший та ergon – дія) – стан підвищеної чутливості організму до повторних дій алергенів. Лейкотрієни – клас БАР, що синтезуються в каскаді арахідонової кислоти та беруть участь в розвитку алергічних та запальних реакцій. Повільно реагуючі субстанції анафілаксії – виробляються тучними клітинами при алергічній реакції речовини (суміш лейкотрієнів C₄, D₄, E₄), визивають повільне, але більш протяжніше, ніж гістамін скорочення гладких м'язів.

ХІХ. ЗАСОБИ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ПРИ ОТРУЄННЯХ (АНТИДОТИ)

Антидоти (протидія) - препарати, які в умовах інтоксикації здатні знешкодити яд (який знаходиться в крові або зв'язаний з біологічними субстратами), знешкодити токсичний ефект яду чи пришвидшити його виділення.

Препарат	Механізм дії	Фармакодинаміка	Показання до застосування (отруєння)
Вугілля активоване, поліфепан	Адсорбція яду	Зменшення всмоктування яду в ШКТ, виведення його	Харчова токсикоінфекція, отруєння при пероральному прийомі яду
Дипіроксин, Ізонітрозин	Відновлення активності холінестерази	Відновлення нормальної холінергічної передачі	Отруєння антихолінестеразними засобами необратимої дії, ФОЗ
Унітіол	Утворення малотоксичних водорозчинних	Відновлення активності тіолових	Отруєння важкими металами, серцевими глікози-

	комплексів з тіоловими ядами; джерело SH – групи	ферментів зв'язування з тіоловими ядами	дами, миш'яком
Кальцію три натрію пентетан, натрію кальцію едетат, натрію едетат	Утворення халатних комплексів з 2-, 3-валентними металами	Виведення яду у вигляді стабільних малодисоціюючих нетоксичних комплексів	Отруєння металами
Натрію нітрит, аміннітрит	Перетворення гемоглобіну в метгемоглобін, з яким добре реагують ціаніди	Зв'язування ціанідів	Отруєння ціанідами
Метиленовий синій	В залежності від дози відіграє роль донора або акцептора електронів	В малих дозах відновлює метгемоглобін в гемоглобін, в великих – перетворює гемоглобін в метгемоглобін	Отруєння ціанідами, нітрами аніліном, чадним газом
Спирт етиловий	Уповільнення метаболізму металів	↓ утворення високотоксичного нормальдегіду	Отруєння метанолом
Атропіну сульфат	Блокада М-холінорецепторів	Усунення парасимпатичної іннервації	Отруєння холіноміметиками прямої дії
Неостигміну метилсульфат	Обернена здатність ацетилхоліноестерази	Посилення парасимпатичних впливів на внутрішні органи	Отруєння атропіном, препаратів красавки, антидеполяризуючими міорелаксантами
Налорфін	Антагонізм з опіатними рецепторами	Усунення ефектів наркотичних анальгетиків	Отруєння наркотичними анальгетиками (група морфіну)
Бемегрид	Пряма стимуляція дихального та судинно-рухового центрів	Стимуляція дихання, підвищення АТ	Отруєння снодійними (Барбітурати), іншими засобами, пригнічуючи м. ЦНС
Протаміну сульфат	Антагонізм з гепарином	Підвищення звертання крові	Передозування гепарину
Флумазелін	Конкурентно блокує бензодіазепінові рецептори	Усунення ефектів транквілізаторів, протисудорожна дія	Передозування транквілізаторами бензодіазепінового ряду

ФОС – фосфорорганічні з'єднання.

Окрім перерахованих препаратів, при отруєннях застосовують діуретики, плазмозамінюючі засоби, методи гіпербаричної оксигенації і гемодіалізу. Для відновлення життєво важливих функцій, якщо необхідно, застосовують аналептики, гіпертензивні, анти аритмічні та інші засоби, а також апаратуру для штучної вентиляції легень.

Перелік препаратів

INN (Торгова назва)	Форма випуску
Амлінітрит	р-н, амп.
Атропіну сульфат	р-н д/і 0,1%

Бемегрид	р-н д/і 0,5%
Дипіроксим	р-н д/і 15%
Ізонітрозин	р-н д/і 40%
Кальцію тринатрію пентанат (Пентацин)	р-н д/і 5%
Метиленовий синій	р-н д/і 1%
Налорфін	р-н д/і 0,5%
Натрію кальцію едатат (Тетацин-кальцій)	р-н д/і 10%
Натрію нітрат	р-н д/і 1%
Натрію едатат (Трилон Б, ЕДТА)	р-н д/і 5%
Неостигміну метилсульфат (Прозерин)	р-н д/і 0,05%
Поліфепан (Ентегнін)	пор. пак. 10,0
Протаміну сульфат	р-н д/і 1%
Вугілля активоване (Карболонг)	табл. 0,25
Унітіол	р-н д/і 5%
Флумазеніл	р-н д/і 0,01%
Спирт етиловий	фл. 50 мл (як антисептик)

Глосарій

Фосфорорганічні з'єднання (інсектициди: хлорофос, дихлофос, та інш.) – речовини побутової сільськогосподарської хімії, але по механізму дії та картині отруєння аналогічні антихолінестеразним засобам необоротної дії.