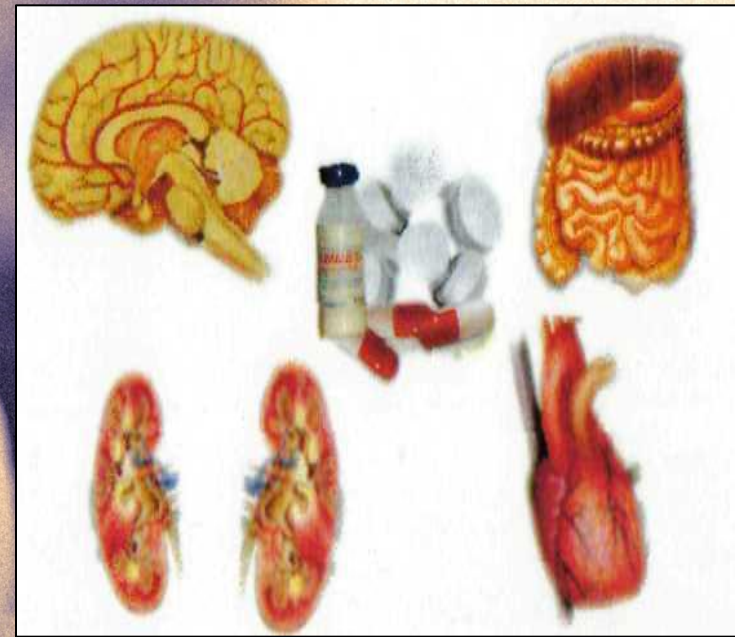




## Лекція № 18



# Загальна фармакологія: фармакодинаміка та фармакокінетика

# **Фармакологія –**

**це медико-біологічна наука, яка за допомогою експериментальних досліджень (на тваринах) та клінічних досліджень (*на людях: здорових, хворих*) вивчає дію лікарських засобів (ЛЗ) на організм, механізми взаємодії ЛЗ та організма**



# Науки про ліки

## **ФАРМАКОЛОГІЯ -**

**«... Частина медичної науки про дію та застосування лікарських засобів»**

**В. Даль (словник)**

## **ФАРМАЦІЯ -**

**«(фармацевтика) — наука про виготовлення та розпізнавання ліків»**

**В. Даль (тлумачний словник)**

# науки про ліки

**ФАРМАКОЛОГІЯ**

**ФАРМАЦІЯ**

**Загальна рецептура**

**Фармакогнозія**

**Загальна  
фармакологія**

**Фармацевтична  
хімія**

**Фармацевтичний  
аналіз**

**Спеціальна  
фармакологія**

**Фармацевтична  
технологія**

**Організація і  
економіка  
фармації**

**Клінічна  
фармакологія**



# Загальна

# фармакологія

Вивчає дію і розподіл хімічних сполук, які виявляють позитивний вплив на людський організм.

Ці хімічні сполуки (або лікарські препарати) використовуються лікарями для діагностики, профілактики або лікування різних захворювань.

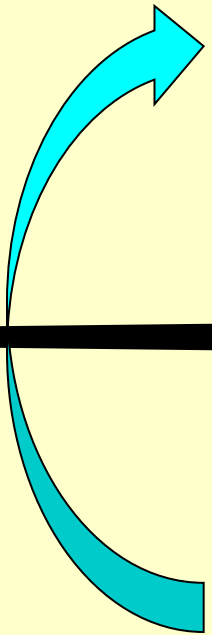
**Фармакокінетика** – розділ фармакології про всмоктування, розподіл в організмі, депонування, метаболізм і виведення засобів

**Фармакодинаміка** – біологічні ефекти сполук, локалізація і механізми їх дії

# Фармакокінетика

- (от грец. *pharmakon* – ліки, *kineo* - рухати) —

розділ фармакології, який вивчає шляхи проходження і зміни лікарських засобів (ЛЗ) в організмі:

- 
- **Всмоктування** ЛЗ,
  - **Розподіл** в організмі,
  - **Депонування** в органах і тканинах,
  - **Метаболізм** ЛЗ в організмі (хімічні перетворення, біотрансформація),
  - **Виведення** або елімінація ЛЗ і/або його метаболітів з організму

фармакокінетика = Організм  $\xrightarrow{\text{дія}}$  ЛЗ

(Ф/кінетика – це «доля» ЛЗ в організмі або те,

**Н В !**

**що організм «робить» з ЛЗ**

# Шляхи потрапляння ЛЗ в організм

## ЕНТЕРАЛЬНИЙ (через ШКТ в кров)

Прийом всередину через рот (per os)	Простий, зручний шлях, не потребує стерильності Дія настає через 35 – 45 хв.
Під язик (сублінгвально) Защічно (трансбуккально)	Дія настає дуже швидко (1-3 хв), немає взаємодії з HCl (нітрогліцерин)
Через дихальні шляхи (інгаляційно)	Засоби для наркозу, для лікування бронхіальної астми
Через зонд в 12-палу кишку	MgSO <sub>4</sub>
Введення в пряму кишку (ректально)	Немає подразнюючого впливу на ШКТ, не проходить через печінку

# Шляхи потрапляння ЛЗ в організм

## ПАРЕНТЕРАЛЬНИЙ (в системний кровообіг поза ШКТ)

- ⌘ Нашкірно
- ⌘ В порожнини (черевну, плевральну, суглоба)
- ⌘ Внутрішньошкірно
- ⌘ Підшкірно
- ⌘ Внутрішньом'язово
- ⌘ Внутрішньовенно
- ⌘ Внутрішньо-артеріально
- ⌘ Ендолюбально
- ⌘ Внутрішньокістково

### Переваги

- Швидкий розвиток ефекта
- Висока точність дозування
- Немає контакта з ферментами шлунка
- Можна вводити хворим в непритомному стані

### Недоліки

- 💣 Необхідна стерильність, навички
- 💣 небезпека інфікування
- 💣 Біль при введенні
- 💣 Не підходить для нерозчинних сполук



До чоловіка 22 років була викликана бригада швидкої допомоги з приводу приступу бронхіальної астми. Який шлях введення сальбутамолу найбільш доцільний у даному випадку?

- A. \*Інгаляційний.**
- B. Внутрішньовенний.
- C. Внутрішньом'язовий.
- D. Підшкірний.
- E. Сублінгвальний.

У чоловіка 36 років з черепно-мозковою травмою дихання слабе, пульс нитковидний, рефлекси відсутні. Який шлях введення пірацетама найбільш доцільний у даному випадку?

- A. \* Внутрішньовенний**
- B. Ректальний
- C. Підшкірний
- D. Пероральний
- E. Інгаляційний

# Механізми всмоктування ЛЗ в організм

- 1. Пасивна дифузія** - розчинення неполярних сполук в ліпідах біологічних мембран, без витрат енергії (**ліпофільні сполуки** - органічні кислоти, основи, спирт етиловий)
- 2. Полегшена дифузія** - специфічним переносчиком, **без витрат енергії** за градієнтом концентрації, але вища швидкість (клітинні метаболіти, ціанкобаламін).
- 3. Фільтрація** - рух **водорозчинних** (полярних) низькомолекулярних сполук крізь «водні пори» між клітинами епідерміса, епітелія слизової ШКТ, ендотелія капілярів (вода, етанол, сечовина)
- 4. Активний транспорт** – за допомогою спеціальних транспортних механізмів (**білків переносчиків**) **проти градієнта концентрації із затратами енергії** (натрій, калій, глюкоза, АК, вітаміны гр. В, кортикостероїди, серцеві глікозиди);
- 5. Піноцитоз** – поглинання позаклітинного матеріала мембранними везикулами (білки, ЖК, НК)

•Хворому призначено препарат з вираженими ліпофільними властивостями. Яким буде головний механізм його дії?

- A. \*Пасивна дифузія**
- B. Активний транспорт
- C. Фільтрація
- D. Піноцитоз
- E. Зв'язування з транспортними білками

Хворому під час проведення оперативного втручання в якості наркозного засобу анестезіолог використав азоту закис, який має виражені ліпофільні властивості. Який механізм проникнення цього препарату через біологічні мембрани?

- A. \* Пасивна дифузія**
- B. Активний транспорт
- C. Полегшена дифузія
- D. Фільтрація
- E. Піноцитоз

# Розподіл ЛЗ в організмі

Фактори, які впливають на розподіл

```
graph TD; A[Фактори, які впливають на розподіл] --> B[Інтенсивність регіонарного кровообігу]; A --> C[Розчинність в ліпідах]; A --> D[Ступінь зв'язування з білками плазми крові];
```

Інтенсивність  
регіонарного кровообігу

Розчинність в ліпідах

Ступінь зв'язування з білками  
плазми крові

•Хворий перебував на лікуванні в кардіологічному відділенні з приводу декомпенсованої хронічної серцевої недостатності. Йому був призначений дигітоксин в дозі 0,0001 г з першого дня перебування в стаціонарі, але покращення він відмітив тільки через тиждень. Повільне настання ефекту препарату лікар пояснив:

- A. \*Стійким зв'язуванням дигітоксину з білками плазми крові
- B. Недостатньою дозою дигітоксину
- C. Недостатнім всмоктуванням препарату в кишечнику
- D. Посиленням діурезу
- E. Недостатньою кількістю вуглеводів у дієті

Як зміниться фармакологічна активність препарату з високою спорідненістю до білків плазми крові при виникненні гіпоальбумінемії ?

- F. \*Підвищиться
- G. Зменшиться
- H. Не зміниться
- I. Анулюється
- J. Сповільниться

Хворой з виразковою хворобою шлунку приймав антацидний препарат альмагель. Для лікування гострого бронхіту йому призначили антибіотик доксициклін. Проте протягом 5-ти днів температура не знизилася, кашель і характер харкотиння не змінились. Лікар прийшов до висновку про несумісність ліків при їх взаємодії. Про який саме вид несумісності ліків йде мова?

- A.\*Фармакокінетична на етапі всмоктування
- B. Фармакокінетична на етапі біотрансформації
- C. Фармацевтична
- D. Фармакодинамічна
- E . Прямий антагонізм

Хворому показано приймання глюкокортикоїдів всередину. Як доцільно їх призначити з врахуванням фізіологічних коливань вмісту гормонів кори наднирників в крові?

- A. \*2/3 вранці, решту вдень
- B. Всю дозу вранці
- C. Всю дозу ввечері
- D. Рівномірно протягом доби
- E. 2/3 ввечері, решта вранці

**Біодоступність** – частина прийнятої всередину дози ЛЗ, яка досягла системного кровообігу в незміненому вигляді і у вигляді активних метаболітів, які утворились в процесі всмоктування і в результаті пресистемного метаболізма

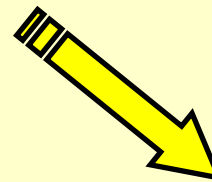
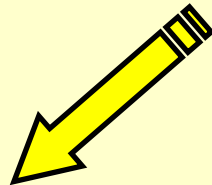
## **Основні показники біодоступності:**

**Абсолютна біодоступність** – частина дози препарата (у %), яка досягла системного кровообігу після позасудинного введення.

**Відносна біодоступність** визначають з метою порівняння біодоступності двох лікарських форм для позасудинного введення.

**Біотрансформація (метаболізм)** – комплекс фізико-хімічних і біохімічних перетворень лікарських засобів в більш полярні, і як наслідок, водорозчинні компоненти (метаболіти), які легше виводяться з організму

## Види біотрансформації



**Метаболічна  
трансформація**

**Кон'югація**

# Метаболічна трансформація

<b>Окиснення</b>	<b>Імізін, ефедрин, аміназін</b> Мікросомальні оксидази (за участі НАДФН, кисню, цитохрома Р450)
<b>Відновлення</b>	<b>Хлоралгідрат, левоміцетин, нітразепам</b> Системні редуктази
<b>Гідроліз</b>	<b>Новокаїн, атропін, дитилін, аспірин</b> Естерази, карбоксилестерази, амідази, фосфатази



# Кон'югація

**біосинтетичний процес, який супроводжується приєднанням до ЛЗ або його метаболітів ряду хімічних груп або молекул**

<b>Глюкуроно- ва кислота</b>	<b>Метилу- вання</b>	<b>Ацетилювання</b>	<b>Глутатіон</b>
<i>Морфін</i> <i>Оксазепам</i>	<i>Нарк.</i> <i>анальгетики</i> <i>Гістамін</i>	<i>Сульфаніламід</i> <i>Новокаїнамід</i>	<i>Парацетамол</i>

Хворий 37-ми років, що страждає на облітеруючий ендартеріт судин нижніх кінцівок, одержує фенілін в добовій дозі 60 мг/кг. В зв'язку з проявами судомного синдрому (в анамнезі ЧМТ) призначений фенобарбітал, після відміни якого у хворого виникла носова кровотеча. Дане ускладнення пов'язане з:

- A \* Індукцією фенобарбіталом ферментів мікосомального окислення в печінці**
- B. Аліфатичним гідроксилюванням фенобарбіталу
- C. Кон'югацією феніліну з глюкуроною кислотою
- D. Окислювальним дезамінуванням феніліну
- E. Гальмуванням фенобарбіталом мікосомального окислення в печінці

Хвора звернулася до травм пункту з приводу нагноєння різаної рани. Лікар для очищення рани від гнійних виділень промив її 3% розчином перекису водню. При цьому піна не утворилася. З чим пов'язана відсутність дії препарату?

- A. \* Спадкова недостатність каталази**
- B. Низька концентрація  $H_2O_2$
- C. Спадкова недостатність фосфатдегідрогенази еритроцитів
- D. Неглибока рана
- E. Наявність у рані гнійного вмісту

Метаболізм лікарських засобів в ембріональному періоді відбувається значно повільніше, ніж в дорослому віці. Вказана особливість фармакокінетики плода обумовлена, перш за все:

- F. \* Функціональною недосконалістю більшості ферментів, або їх відсутністю**
- G. Великою проникністю гістогематичних бар'єрів
- H. Значним об'ємом екстрацелюлярної рідини
- I. Здатністю шкіри абсорбувати та екскретувати водорозчинні ліки

Для запобігання віддалених результатів чотиридобової малярії пацієнту 42 років призначили примахін. Вже на 3 добу від початку лікування терапевтичними дозами препарату у пацієнта з'явилися болі в животі та в ділянці серця, диспепсичні розлади, загальний ціаноз, гемоглобінурія. Що послужило причиною розвитку побічної дії препарату?

- A. \* Генетична недостатність глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази
- B. Кумуляція лікарського засобу
- C. Зниження активності мітосомальних ферментів печінки
- D. Сповільнення екскреції з сечею
- E. Потенціювання дії іншими препаратами

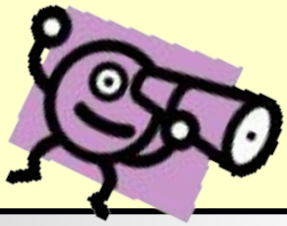
В лікарню доставлено хворого з вивихом плечового суглобу. З метою розслаблення скелетних м'язів, йому ввели міорелаксант дитилін, який повинен діяти 5-7 хвилин. Однак у даного пацієнта він діяв до 8 годин. Яка вірогідна причина різкого подовження дії дитиліну у хворого?

- A. \* Генетична недостатність холінестерази крові.
- B. Зниження активності мітосомальних ферментів печінки
- C. Послаблення екскреції лікарського засобу.
- D. Матеріальна кумуляція лікарського засобу.
- E. Потенціювання іншим препаратом

**ВИВЕДЕННЯ (ЕЛІМІНАЦІЯ)** - видалення препарата з організма, головним чином, через нирки і сечу, а також жовч, кишечник, легені, або молоко при грудному вигодовуванні.

- **Кліренс** – об'єм плазми, який повністю очищується від лікарського препарата за певний час (мл/хвилину).
- **Напівжиття** - час, який необхідний для того, щоб зменшити концентрацію препарата в організмі в два рази.
- **Константа елімінації** - частина препарата (у відсотках від введеної дози), яка виводиться з організму протягом 24 годин.





# Шляхи виведення ЛЗ

<b>Нирки</b>	<b>Фільтрація, реабсорбція, секреція більшості ліків</b>
<b>Печінка, жовч</b>	<b>Серцеві глікозиди, тетрацикліни, пеніциліни</b>
<b>Кишечник</b>	<b>Фталазол</b>
<b>Легені</b>	<b>Засоби для наркозу</b>
<b>Слізні залози</b>	<b>Антибіотики, сульфаніламід</b>
<b>Потові залози</b> <b>Молочні залози</b> <b>Слинні залози</b>	<b>Саліцилати, барбітурати</b> <b>Йодиди</b> <b>Антикоагулянти,</b> <b>транквілізатори, цитостатики</b> <b>Рифаміцини</b>

# Фармакологія =

взаємодія лікарського засобу (ЛЗ) і організму

**ФАРМАКОЛОГІЯ = ЛЗ ↔ Організм**

Організм → ЛЗ

Фармакокінетика

ЛЗ → Організм

Фармакодинаміка



**Фармакодинаміка** (від грец. *pharmakon* - ліки, *dynamis* - сила) - розділ фармакології, який вивчає фізіологічні, біофізичні, біохімічні зміни в організмі, які виникають під дією лікарських засобів і приводять до певних терапевтичних або побічних ефектів, до дії!

**NB !**

**Фармакодинаміка - це біологічні ефекти ЛЗ, а також локалізація і механізми їх дії в організмі або те, що ЛЗ «робить" з організмом**



«Лекарство – один из самых  
научно-технических продуктов»

Академик Андронати С., 2006

**Лікарський засіб** (ліки, лікарський препарат, медикамент, медикаментозний засіб або препарат) – речовина або суміш сполук природного (рослинного, тваринного, мінерального) та/або синтетичного походження, яка пройшла фармацевтичну обробку і випускається в певній лікарській формі, а також дозволена ДФЦ МОЗ до випуску і медичного застосування (з метою лікування, профілактики, діагностики захворювань і планування народжуваності).



# Фармакодинаміка:



**види дії ЛЗ на організм,**



**«мішені» для дії ЛЗ,**



**реакції організма на ЛЗ**

Зміни в організмі людини, які виникають під впливом лікарських засобів, називають

## ***фармакологічним ефектом***

Ступінь виразності фармакологічного ефекта залежить від:

### **1. Факторів, обумовлених лікарським засобом**

- Джерела отримання
- Фізичних властивостей
- Фізико-хімічних властивостей (СГ)
- Хімічної будови
- Дози
- Способу застосування

### **2. Факторів, обумовлених організмом**

- Маса тіла
- Стать
- Вік
- Стану організма (супутні захворювання)

### **3. Зовнішніх факторів**

- Температури
- Тиску
- Часу доби (циркадні ритми)
- Іонізуючої радіації
- Характера харчування
- Пори року

**Доза** - чітко визначена кількість ЛЗ, яка виражена у вагових, об'ємних, біологічних або радіоактивних одиницях



**Терапевтична** (ефективна) доза: мінімальна (порогова), середня, максимальна;

**Разова доза** (на 1 прийом), добова доза, курсова доза

**Токсична доза**, в т.ч. мінімальна;

**Летальна** (смертельна) доза.

**Широта терапевтичної дії ЛЗ** = це діапазон між терапевтичною дозою і мінімальною токсичною дозою (чим більше ШТД, тим більш цінний та безпечний ЛЗ)

**Терапевтичний індекс** (межа безпеки) = відношення токсичної дози до терапевтичної дози.

# Вплив різних факторів на дію лікарських засобів

Фактори зовнішнього середовища	Фактори, обумовлені організмом	
<ul style="list-style-type: none"><li>•Температура</li><li>•Тиск</li><li>•Вологість</li><li>•УФ-промені</li><li>•Іонізуюча радіація</li></ul> <p>- змінюють стан організма і ефект дії ліків</p>	<p>Фармакологічний ефект визначає функціональний стан організма, особливо печінки і нирок (патологічні стани підвищують чутливість до лікарських засобів)</p>	<p><b>Вік</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>•У новонароджених всмоктування ЛЗ в ШКТ відбувається більш повільно, ніж у дорослих.</li><li>•Інактивація ЛЗ у дітей відбувається значно повільніше з-за недосконалості ферментних систем.</li><li>•В похилому віці ↓ секреторна і моторна ф-я ШКТ, ↓ активність ферментів і абсорбція</li><li>•Жінки більш чутливі до ЛЗ під час лактації, вагітності, в менструальний період</li></ul>

# Види дії ЛЗ на організм

- **Резорбтивна дія** (papaverini hydrochloridum);
- **Рефлекторна дія** (validolum);
- **Головна дія** (сечогінні засоби на діурез);
- **Пряма дія** (М-холіноміметики на М-холінорецептори)
- **Непряма дія** (після дії серцевих глікозидів на серце і гемодинаміку, набряки стають меншими);
- **Небажана дія** (алергічні реакції після benzylpenicillinum-natrium)
- **Специфічна дія** (антивірусні препарати впливають на вірус);
- **Неспецифічна дія** (tocoferoli acetat - антиоксидант);

Приклад: **Види дії НПЗЗ**  
**на організм**

**Терапевтичні**  
*(лікувальні)*

- Протизапальна
- Анальгезуюча
- Жарознижуюча

**Небажані**  
*(побічні)*

- Ульцерогенна
- Гепатотоксична
- Нефротоксична
- Гематотоксична

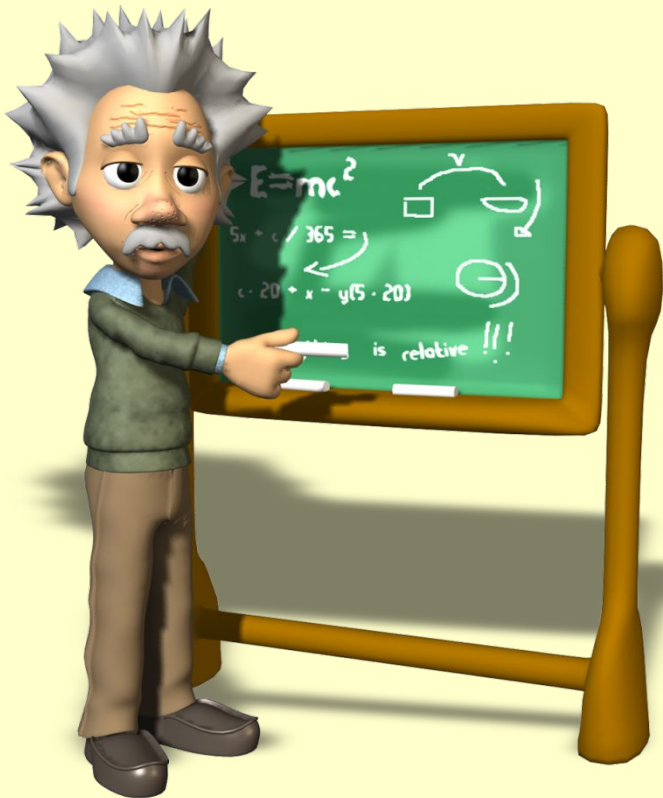
**Терапевтичні /**  
**небажані**

- Антиагрегантна
- Токолітична
- Імунодепресивна

В лікарню доставлено важко хворого, який по дорозі втратив свідомість. Щоб привести його до тями лікар дав йому понюхати розчин аміаку. Який вид дії лежить в основі фармакологічного ефекту препарату?

- A. \* Рефлекторна дія**
- B. Резорбтивна дія
- C. Місцева дія
- D. Вибіркова дія
- E. Етіотропна дія

# Механізми дії ліків:



- **фізичний** (Carbo activatus),
- **фізичний і хімічний** (Серцеві глікозиди),
- **хімічний** (Кислоти),
- **біохімічний** (Proserinum),
- **конкурентний** (Сульфаніламід).





Основне завдання фармакології – вивчити, яким чином і де діють ЛЗ в організмі, викликаючи ті чи інші біологічні ефекти»

## «Мішені» для ЛЗ в організмі



# Типы рецепторів – «мішеней» для ЛЗ

## Рецепторы

Аденозиновые рецепторы  
α<sub>1</sub>-Адреноцепторы  
α<sub>2</sub>-Адреноцепторы  
ρ-Адренорецепторы  
Ангиотензиновые рецепторы  
Брадикининовые рецепторы  
ГАМК-рецепторы  
Гистаминовые рецепторы  
Дофаминовые рецепторы  
Лейкотриеновые рецепторы  
М-холинорецепторы  
Н-холинорецепторов  
Опиоидные рецепторы  
Простаноидные рецепторы  
Пуриновые рецепторы  
Рецепторы возбуждающих аминокислот  
Рецепторы нейропептида Y  
Рецепторы предсердного натрийуретического пептида  
Серотониновые рецепторы  
Холецистокининовые рецепторы

## Подтипы (международная нумература)

A<sub>1</sub>, A<sub>2A</sub>, A<sub>2B</sub>, A<sub>3</sub>  
α<sub>1A</sub>, α<sub>1B</sub>, α<sub>1C</sub>  
α<sub>2A</sub>, α<sub>2B</sub>, α<sub>2C</sub>  
β<sub>1</sub>, β<sub>2</sub>, β<sub>3</sub>,  
AT<sub>1</sub>, AT<sub>2</sub>,  
B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>,  
GABA<sub>A</sub>, GABA<sub>B</sub>, GABA<sub>C</sub>  
H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>3</sub>, H<sub>4</sub>  
D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>  
LTD<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub>, LTB<sub>4</sub>  
M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub>, M<sub>4</sub>,  
Мышечного типа, нейронального типа  
μ, δ, κ  
DP, FP, IP, TP, EP<sub>1</sub>, EP<sub>2</sub>, EP<sub>3</sub>  
P<sub>2X</sub>, P<sub>2Y</sub>, P<sub>2T</sub>, P<sub>2U</sub>,  
AMDA, NMDA  
Y<sub>1</sub>, Y<sub>2</sub>  
ANPA, ANPB  
  
5HT<sub>1(A·F)</sub>, 5HT<sub>2(A·C)</sub>, 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>4</sub>, 5HT<sub>5(A·B)</sub>, 5HT<sub>6</sub>, 5HT<sub>7</sub>  
ССК<sub>A</sub>, ССК<sub>G</sub>

# Йонні канали - «мішени» для ЛЗ

## Лиганди $\text{Na}^+$ -каналів

### Блокатори $\text{Na}^+$ -каналів:

- Місцеві анестетики (новокаїн, лідокаїн)
- Протиаритмічні засоби (хінідин, новокаїнамід, етмозин)
- Протиепілептичні засоби (дифенін, карбамазепін)

### Активатори $\text{Na}^+$ -каналів:

- Вератридин (алкалоїд, гіпотензивний засіб)

## Лиганди $\text{Ca}^+$ -каналів

### Блокатори $\text{Ca}^+$ -каналів:

Антиангінальні, протиаритмічні і антигіпертензивні засоби (верапаміл, нифедипін, дилтіазем)

### Активатори $\text{Ca}^{++}$ -каналів:

- Bay K 8644 - дигідропіридин (кардіотонічний і судинозвужуючий засіб)

## Лиганди $\text{K}^+$ -каналів

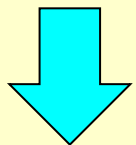
### Блокатори $\text{K}^+$ -каналів:

- Засоби, які полегшують нервово-м'язеву передачу такрин, аміридин (нейромідин)
- Протидіабетичні (бутамід, глібенкламід)
- Антиаритмічні (аміодарон, орнід, соталол)

### Активатори $\text{K}^+$ -каналів:

- Гіпотензивні засоби (міноксидил, діазоксид)

# Види НЕБАЖАНИХ РЕАКЦІЙ організму на ЛЗ

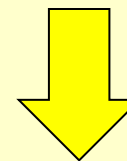


Обумовлені

**підвищеною**

чутливістю організму до ЛЗ:

- **сенсibilізація**
- **ідіосинкразія**
- **алергія**



Обумовлені

**ПОНИЖЕНОЮ**

чутливістю:

- **десенсибілізація**
- **тахіфілаксія**
- **толерантність**



Ті, що викликають **залежність** (психічну - фізичну) організму від ЛЗ:

**звикання**

**пристрасть**

**абстиненція**

# Види **небажаних реакцій** організма на одноразове і повторне введення ЛЗ

## Сенсибілізація

підвищення чутливості організма до ЛЗ

(антибіотики, сульфаніламід, антидепресанти, нейролептики)

## Тахіфілаксія -

зниження ефекта препарата при повторному введенні протягом доби

(ефедрин)

## Звикання -

явища ослаблення дії ЛЗ при повторному його застосування декілька днів і більше

(сенадексин)

## Пристрасть –

хворобливе звикання до ЛЗ, яке викликає ейфорію або звикання до постійної потреби

(наркотичні анальгетики)

## Абстиненція

розвивається після припинення прийому ЛС, яке викликає пристрасть і складається з низки суб'єктивних порушень фізичного і психічного стану («Ломка», «похмельний синдром»)

Види **небажаних реакцій** організма при  
одноразовому і повторному введенні лікарських  
засобів

**Ідіосинкразія** -  
різке підвищення  
чутливості  
організма до ЛЗ,  
обумовлене  
наслідковими  
факторами (**спиртовий  
розчин йоду**)

**Алергія** - стан  
зміненої реактивності  
організма у вигляді  
підвищення його чутливості  
до повторних впливів ЛЗ або  
його компонентів, в основі  
якого лежить імунна  
відповідь (реакція антиген-  
антитіло), що  
супроводжується  
**пошкодженням** тканин  
**(практично всі ЛЗ)**

Під час призначення лікарських препаратів лікар має пам'ятати про можливі побічні ефекти, інтенсивність яких, за звичай, є дозозалежною. Виразність яких побічних ефектів не залежить від дози?

- A. \* Алергічних.
- B. Ушкоджуючих [токсичних].
- C. Фармакодинамічних [прямої дії].
- D. Лікарської резистентності.
- E. Ефекту післядії.

Хворому було призначено препарат А. Через декілька діб дія препарату значно знизилась і для отримання початкового ефекту потрібно збільшити дозу речовини. Укажіть назву цього типу зміни дії лікарської речовини.

- F. \* Звикання
- G. Тахіфілаксія
- H. Лікарська залежність
- I. Кумуляція
- J. Ідіосинкразія

Чоловіку 18 років з приводу флегмони плеча була зроблена внутрішньом'язова ін'єкція пеніциліну. Після цього у нього з'явилися тахікардія, ниткоподібний пульс, АТ знизився до 80/60 мм рт.ст. Який вид фармакологічної реакції розвинувся?

- A. \* Анафілаксія
- B. Центральна дія
- C. Рефлекторна дія
- D. Потенціювання
- E. Периферична дія

До жінки 52 років була викликана бригада швидкої допомоги у зв'язку з задухою, що розвинулась на фоні бронхоспазму. Після внутрішньом'язового введення ефедрину гідрохлориду спостерігалось тимчасове полегшення дихання. Повторне введення препарату через півгодини мало слабкий ефект, а наступне третє введення не дало результату. Яке явище знаходиться в основі зниження бронхорозширюючої дії

- F. \* Тахіфілаксія
- G. Прямий антагонізм
- H. Алергія
- I. Непрямий антагонізм
- J. Однобічний антагонізм

Чоловіку 56 років, що страждає на безсоння, був призначений фенобарбітал. Ритм сну нормалізувався. Але поступово протягом двох місяців дія препарату почала знижуватись і безсоння відновилось. Яке явище призвело до зменшення ефективності снодійного засобу?

- A. \*Толерантність
- B. Погана розчинність
- C. Погана абсорбція в шлунку
- D. Фіксація в ліпоїдах
- E. Тахіфілаксія

Відомо, що в осіб з генетично обумовленою недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази еритроцитів у відповідь на призначення деяких протималарійних препаратів може розвиватися гемоліз еритроцитів. Як називається цей прояв атипичних реакцій на лікарські засоби?

- F. \*Ідіосинкразія
- G. Алергія
- H. Сенсібілізація
- I. Тахіфілаксія
- J. Толерантність

Хворий тривалий час лікувався від хронічного запору сенадексіном. Однак, через декілька тижнів, послаблюючий ефект препарату знизився. З чим це може бути пов'язано?

- A. \*Звикання
- B. Лікарська залежність
- C. Матеріальна кумуляція
- D. Функціональна кумуляція
- E. Сенсібілізація

Хворий на гіпертонічну хворобу тривалий час приймав антигіпертензивний препарат, який раптово припинив вживати. Після цього стан хворого погіршився, розвинувся гіпертензивний криз. До якої категорії належить ця побічна дія

- F. \* Синдром відміни
- G. Кумуляція
- H. Толерантність
- I. Сенсібілізація
- J. Залежність



Хвора 50 років страждає на безсоння. Протягом 3 місяців вона приймала різні снодійні засоби. Після відміни препаратів хвора стала дратівливою, відновилося безсоння, з'явилися агресивність, втрата апетиту, тремор кінцівок. Як називають ускладнення, що виникли в хворої?

- A. **\*Фізична та психічна залежність**
- B. Тахіфілаксія
- C. Сенсibiliзація
- D. Звикання до препаратів
- E. Функціональна кумуляція

Людина, яка довго приймала ліки, не може припинити їх використання, тому що при цьому виникають порушення психічних і соматичних функцій. Як називається синдром різноманітних розладів при відмові від прийому лікарського засобу

- A. **Абстиненція**
- B. Сенсibiliзація
- C. Ідіосинкразія
- D. Тахіфілаксія
- E. Кумуляція






Хворому з приводу безсоння був призначений фенобарбітал по 1 таблетці перед сном. На 10-й день хворий знов звернувся до лікаря зі скаргами на те, що в перші дні після початку призначення препарату сон наставав, останні 2 дня, не дивлячись на прийом снодійного, хворого мучило безсоння. Вкажіть, як зветься послаблення ефекту фармакологічного засобу після повторних введень.

- A. **\*Толерантність.**
- B. Сенсibiliзація.
- C. Тахіфілаксія.
- D. Ідіосинкразія.
- E. Гіперчутливість

Хворий з рематоїдним артритом на протязі декількох тижнів приймав препарати глюкокортикостероїдів, потім раптово припинив їх прийом. Яке ускладнення може виникнути в цьому випадку?

- B. **\*Синдром відміни**
- C. Підвищення артеріального тиску
- D. Гіперглікемія
- E. Загострення хронічних інфекційних процесів
- F. Виразкування слизової оболонки шлунка і 12-ти палої кишки

# Види небажаної дії ЛЗ на плід:

-  **Тератогенна дія** – народження дитини з різними аномаліями аномаліями (вадами розвитку)
-  **Ембріотоксична дія** – токсична дія на плід, яка проявилась до 12 тижнів вагітності
-  **Фетотоксична дія** – токсична дія на плід після 12 тижнів вагітності
-  **Мутагенна дія** – спроможність викликати стійке пошкодження зародкової клітини і її генетичного апарату
-  **Канцерогенна дія** – спроможність речовини викликати розвиток злоякісних пухлин



У другій половині вагітності жінка приймала транквілізатори - бензодіазепіни. Пологи наступили в строк, але народилась дитина з численними аномаліями розвитку. Як називається описана дія?

- A. \*Тератогенна
- B. Мутагенна
- C. Ємбріотоксична
- D. Фетотоксична
- E. Канцерогенна

У жінок, які під час вагітності приймали талідомід, народжувалися діти із дефектами розвитку рук. Укажіть, як називається такий тип дії лікарських речовин на плід.

- F. \*Тератогенна
- G. Ємбріотоксична
- H. Канцерогенна
- I. Мутагенна
- J. Фетотоксична

Вагітна жінка (20 тижнів вагітності) захворіла на пневмонію. Який препарат можна їй призначити без загрози для розвитку плода?

- A. \* Бензілпеніцилін
- B. Гентаміцин
- C. Сульфален
- D. Левоміцетин
- E. Офлоксацин

Тривале вживання деяких лікарських засобів, що передують вагітності, збільшують ризик народження дитини з генетичними вадами. Як називається ця дія?

- F. \* Мутагенний ефект
- G. Ємбріотоксичний ефект
- H. Тератогенний ефект
- I. Фетотоксичний ефект
- J. Бластомогенний ефект



# Явища, що виникають при повторному введенні лікарських засобів

**Кумуляція** – (лат. “*simulatio*” - накопичення) може бути наслідком:

- зростанням кількості в організмі активної речовини (**матеріальна кумуляція**)  
(серцеві глікозиди)  
або
- суммації його ефектів (**функціональна кумуляція**) (*spiritus aethylicus* – біла гарячка)

Хворому, який скаржиться на хронічну серцеву недостатність, призначили дігітоксин. Однак, через тиждень після початку прийому препарату у хворого з'явилися признаки інтоксикації препаратом (брадикардія, нудота, екстрасистолія), хоч одноразова доза його не привищувала терапевтичної і строк курсу лікування не вийшов. Як називається явище, що спостерігається.

- A.\* Матеріальна кумуляція**
- B. Функціональна кумуляція**
- C. Толерантність**
- D. Тахіфілаксія**
- E. Ідіосінкразія**

У чоловіка 48 років розвинулась гостра серцева недостатність. Інтерн запропонував вести хворому корглікон, але лікар швидкої допомоги, дізнавшись, що хворий тривалий час приймав дигоксин відхилив цю пропозицію. Яке явище могло виникнути при введенні корглікону?

- A.\*Кумулятивний ефект.**
- B.Зниження активності.**
- C.Порушення зору.**
- D.Погіршення дихання.**
- E.Послаблення елімінації**

# Комбінована дія ЛЗ

## Сінергізм

(действують в одному напрямку)

### Суммація

Дія  $\Sigma = D_1 + D_2$

### Потенціювання

Дія  $\Sigma > D_1 + D_2$

(дроп.+фентаніл)

## Антагонізм

(действують в різних напрямках)

### Фізичний

(методи гемосорбції,  
плазмофореза)

### Хімічний

(антидоти: унітіол –  
отруєння важкими Me)

### Аддитивний ефект

Дія  $\Sigma < D_1 + D_2$

(нітрогліцерин+ $\beta$ -  
адреноблокатори  
при ІХС)

### Фізіологічний

(функціональний в т.ч. фармакологічний)

Прямий або  
непрямий

Конкурентний  
або  
неконкурентний

Одnobічний  
або  
двobічний

В стаціонар надійшов хворий з отруєнням грибами, серед яких виявився мухомор. Хворому призначили ін'єкції атропіну сульфату, в наслідок чого симптоми отруєння значно послабились. Вкажіть тип взаємодії мускарину (алкалоїду мухомору) та атропіну сульфату.

**A. \*Прямий функціональний односторонній антагонізм;**

B. Не прямий функціональний антагонізм.

C. Опосередкований функціональний антагонізм.

D. Хімічний антагонізм.

E. Фізико-хімічний антагонізм (антидотизм)

Хворому 35 років для обстеження очного дна був призначений атропіну сульфат у вигляді очних крапель, після чого йому для відновлення акомодативної закрепи закапали пілокарпін гідрохлорид, але це не дало бажаного ефекту. Що лежить в основі відсутності ефекту?

**A. \* Однобічний антагонізм**

B. Синергізм

C. Тахіфілаксія

D. Двосторонній антагонізм

E. Звикання

Хворому була проведена операція з приводу поранення в живіт із застосуванням тубокурарину. В кінці операції, коли дихання відновилося, хворому ввели гентаміцин. Несподівано настала зупинка дихання і довгочасне розслаблення скелетних м'язів. Який ефект лежить в основі цього явища?

**A. \*Потенціювання**

B. Кумуляція

C. Антагонізм

D. Звикання

E. Сенсibiliзація

Хворому, який отруївся срібля нитратом призначили для промивання шлунка гіпертонічний розчин натрію хлориду. Який механізм лежить в основі антидотної дії натрію хлориду?

**F. \*Фізико-хімічний**

G. Рецепторний

H. Взаємодія з клітинними метаболітами

I. Ферментний

J. Антиферментний

Хворий, що лікувався з приводу неврозу сибазоном, відчув зубний біль. Лікар призначив йому знеболювальний засіб у дозі, меншій від середньої терапевтичної. Яке явище взяв до уваги лікар, зменшуючи дозу препарату?

**K. \*Потенціювання**

L. Сумація

M. Кумуляція

N. Лікарська залежність

O. Толерантність

На фоні прийому алкоголю у хворого, який отримує клофелін для лікування гіпертонічної хвороби, з'явилися явища різкого пригнічення центральної нервової системи. З чим це може бути пов'язане?

- A. **\*Потенціювання ефектів**
- B. Сумація ефектів
- C. Кумуляція
- D. Інтотоксикація
- E. Ідіосинкразія

Унітіол є антидотом і застосовується, зокрема, при отруєннях солями важких металів. Як називається такий тип взаємодії лікарських речовин?

- F. **\*Хімічний антагонізм**
- G. Фізичний антагонізм
- H. Фізіологічний антагонізм
- I. Синергоантагонізм
- J. Неконкурентний антагонізм

Під час барбітурового наркозу у хворого 65 років почалось пригнічення дихання. Анестезіолог зробив внутрішньовенну ін'єкцію 10 мл 0,5% розчину бемегрідю. Стан хворого покращав, об'єм легеневої вентиляції збільшився. Яке явище полягає в основі взаємодії цих препаратів?

- A. **\*Антагонізм прямиий.**
- B. Антагонізм непрямиий.
- C. Антагонізм однобічний.
- D. Синергізм прямиий.
- E. Синергізм непрямиий

Прозерин при системному введенні щуру підвищує тонус скелетних м'язів. Фторотан викликає релаксацію скелетних м'язів і послаблює ефекти прозерину. Визначте характер взаємодії прозерину і фторотану

- F. **\*Непрямиий функціональний антагонізм**
- G. Прямиий функціональний антагонізм
- H. Конкурентний антагонізм
- I. Незалежний антагонізм
- J. Неконкурентний антагонізм



При отруєнні грибами-мухоморами в якості антидота використовують атропін. Який із перелічених механізмів властивий атропіну, що призводить до знешкодження грибної отрути-мускаріну?

- A. \*Рецепторний
- B. Фізико-хімічний
- C. Антиферментний
- D. Метаболітний
- E. Ферментний

Хворому для короткочасного хірургічного втручання зробили нейролептанальгезію шляхом введення фентаніла і дроперидола. Що з перелічених явищ обґрунтовує досягнення знеболювання, достатнього для проведення операції?

- A. \*Потенціювання
- B. Кумуляція
- C. Сумація
- D. Сенсibiliзація
- E. Прямий синергізм

Молодій особі в стані важкого алкогольного сп'яніння лікар швидкої допомоги серед інших заходів провів внутрішньом'язеве введення розчину кофеїну. Поясніть на основі якого принципу дії дана маніпуляція є доцільною.

- A. \*Фізіологічний антагонізм**
- B. Синергізм
- C. Потенціація
- D. Конкурентний антагонізм
- E. Сумація ефектів

Хворому, який отруївся срібла нітратом призначили для промивання шлунка гіпертонічний розчин натрію хлориду. Який механізм лежить в основі антидотної дії натрію хлориду?

- A.\*Фізико-хімічний**
- B.Рецепторний
- C.Взаємодія з клітинними метаболітами
- D.Ферментний
- E.Антиферментний

Дитина страждає на ідіосинкразію на лікарську речовину, яка обумовлена:

- A. \*Спадковою ензимопатією.**
- B. Виснаженням субстрату, з яким взаємодіє лікарська речовина.
- C. Накопиченням лікарської речовини в організмі.
- D. Інгібуванням мітросомальних ферментів печінки.
- E. Супутнім захворюванням органу-мішені

З приводу алергічної реакції хворий приймав димедрол. На дні народження у товариша, незважаючи на заборону лікаря, прийняв звичну для себе дозу алкоголю. Замість очікуваного ступеню сп'яніння, у хворого розвинулась алкогольна кома, у зв'язку з чим був госпіталізований в реанімаційне відділення. Назвіть характер описаної взаємодії препарату і алкоголю.

- A. \*Потенціювання**
- B. Ідіосинкразія.
- C. Тахіфілаксія.
- D. Сумація.
- E. Функціональний агонізм.

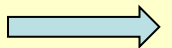
# Види фармакотерапії

**ЕТІОТРОПНА** терапія – самий раціональний вид медикаментозного лікування, спрямований на **усунення причини захворювання** (напр., антибіотикотерапія бактеріальних інфекцій).

**ПАТОГЕНЕТИЧНА** терапія – дія на основний **механізм розвитку (патогенез) захворювання** (напр., судинорозширюючі засоби, діуретики і серцеві глікозиди при серцевій недостатності).

**СИМПТОМАТИЧНА** терапія – лікування, спрямоване на ослаблення і **усунення конкретного симптома** (прояву) хвороби (напр., противокашльові засоби при бронхіті; анальгетики при головному болю).

див. далі



# Види фармакотерапії

**ПАЛІАТИВНА** терапія – застосування ЛЗ з метою **ПОЛЕГШИТИ страждання хворого** (напр., опіати і опіоїди при неоперабельній формі раку).

**ЗАМІСНА** терапія – це лікування, **яке заповнює** дефіцит природних біогенних сполук (напр., інсулінотерапія при цукровому діабеті).

**ПРОФІЛАКТИЧНА** терапія – застосування лікарських засобів з метою **попередити** захворювання або **послабити** його можливі ускладнення (напр., антибіотико-профілактика бактеріальних інфекцій; анальгетики і антиангінальні – попередження розвитку больового шоку, інфаркту міокарда тощо).

Хвора 45 років звернулась до лікаря з скаргами на порушення сну, що проявлялося погіршенням засинання і пробудженнями серед ночі. Лікар призначив хворій снодійний засіб. Який вид фармакотерапії використав лікар?

- A. \* Симптоматичну**
- B. Етіотропну
- C. Патогенетичну
- D. Вибіркову
- E. Рефлекторну

У хворого, який звернувся до лікаря діагностували анацидний гастрит. Для покращення роботи шлунку хворому призначили таблетки ацидин-пепсину. Який вид лікування був призначений хворому?

- A.\* Замісна терапія**
- B.Симптоматична терапія
- C.Профілактичне застосування
- D.Етіотропна терапія
- E.Каузальна терапія

## **ПОЛІПРАГМАЗІЯ або ПОЛІФАРМАЦІЯ -**

**Надмірне призначення численних і різноманітних за механізмом дії лікарських засобів (*навіть протилежної дії*) в один і той самий час і при одному і тому ж захворюванні, результатом якого можуть бути виразні зміни і навіть спотворення активності препаратів, збільшення ризику виникнення побічних реакцій**





**Any  
questions?**

A photograph of a pharmacy setting. In the foreground, a white mortar and pestle sits on a white surface. To its right, a glass of orange juice is visible. Further right, a glass pill bottle lies on its side, spilling white pills. The background is a blurred blue and white, suggesting a window or a clean, bright environment. The text is overlaid in a large, black, cursive font.

Thanks for

your  
attention!

Good-bye!