

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ З ДИСЦИПЛІНИ
«ВІКОВІ АСПЕКТИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ»
до практичних занять для студентів 5 курсу
підготовки фахівців другого (магістерського)
рівня вищої освіти
галузі знань 22 «Охорона здоров'я»
спеціальності 222 «Медицина» 221 «Педіатрія»**

Львів – 2023

Методичні розробки складені у відповідності з освітньо-кваліфікаційними характеристиками і освітньо-професійними програмами підготовки фахівців, ухвалені на засіданні кафедри ендокринології (протокол № 13 від 27.05.2023 р.) та циклової методичної комісії з терапевтичних дисциплін ЛНМУ імені Данила Галицького (протокол № 2 від 04.05.2023 р.).

Методичні розробки практичних занять з дисципліни «Вікові аспекти фармакотерапії» для підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти галузі знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальності 222»Медицина» 221 «Педіатрія» /За ред. проф. А.М. Урбанович, доц. О.В.Сафонової. – Львів, 2023. – 57 с.

Відповідальний за випуск:

перший проректор з навчально-педагогічної роботи ЛНМУ
ім. Данила Галицького, к. біол. н., доц. І.І. Солонинко

Рецензенти:

завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини
ЛНМУ ім. Данила Галицького, Заслужений лікар України,
д.мед.н., проф. Р.Я. Дутка;

завідувач кафедри фармакології ЛНМУ ім. Данила
Галицького, д.мед.н., проф. О.Р. Піняжко

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

№ з/п	Тема	Кількість годин	Стор
	План та організаційна структура заняття:		2
1.	Клінічна фармакокінетика в залежності від віку (проф. Урбанович А.М.).	2	4
2.	Фармакодинаміка лікарських засобів у віковому аспекті (проф. Урбанович А.М.).	2	13
3.	Клінічна фармакогенетика (проф. Сергієнко О.О.).	2	18
4.	Побічна дія лікарських засобів у віковому аспекті (доц. Сафонова О.В.).	2	24
5.	Взаємодія лікарських засобів в залежності від віку пацієнта (доц. Сафонова О.В.).	2	28
6.	Основні принципи фармакотерапії в аспекті вікових особливостей (викл. Верещинська А.П.).	2	32
7.	Особливості клінічної фармакотерапії на фоні вагітності (доц. Суслик Г.І.).	2	36
8.	Особливості клінічної фармакотерапії на фоні лактації (доц. Москва Х.А.).	2	42
9.	Особливості клінічної фармакотерапії у ЛЗ у немовлят (проф. Кіхтяк О.П.).	2	54
10.	Особливості клінічної фармакотерапії в дитячому віці (доц. Гоцко М.Є.).	2	61
11.	Особливості клінічної фармакотерапії в підлітковому віці (ас. Золотоцька О.Б.).	2	66
12.	Особливості клінічної фармакотерапії у похилому віці (ас. Ланюш Ф.В.).	2	72
13.	Питання етики, деонтології, медико-юридичні питання клінічної фармакології у віковому аспекті (ас. Ланюш Ф.В.).	2	77
	Література		82
	Разом	26	

План та організаційна структура заняття:

	<ul style="list-style-type: none"> Основні етапи заняття, їх функції та зміст 	Методи контролю та навчання	Матеріал і методичного забезпечення	Час
I <ul style="list-style-type: none"> Підготовчий етап 				
1 2 3	<ul style="list-style-type: none"> Організація заняття. Визначення навчальних цілей. Контроль вихідного рівня знань (згідно тематики): <ul style="list-style-type: none"> Предмет і завдання клінічної фармакології. Основні положення фармакокінетики та фармакодинаміки. Клініко-фармакологічна характеристика лікарських засобів, що впливають на ліпідний обмін. Клініко-фармакологічна характеристика антиангінальних та антиішемічних лікарських засобів. Клініко-фармакологічна характеристика антигіпертензивних лікарських засобів. Клініко-фармакологічна характеристика антиаритмічних лікарських засобів Клініко-фармакологічна характеристика лікарських засобів, що впливають на бронхіальну прохідність. Протизапальні лікарські засоби (стероїдні та нестероїдні). Клініко-фармакологічна характеристика антибактеріальних 	1. Фронтальне теоретичне експериментальне опитування 2. Тестовий контроль 3. 1 рівня	Таблиці, структурно-логічні схеми Усні питання, тестовий контроль 1 рівня	1-3 хв 10%

	лікарських засобів.			
<ul style="list-style-type: none"> Основний етап 				
	<ul style="list-style-type: none"> Засвоїти сучасну класифікацію лікарських середників згідно тематики Вивчити клініко-фармакологічні особливості тематичних лікарських засобів. Засвоїти сучасні принципи застосування означених лікарських засобів. Вміти за клінічними, лабораторними даними та додатковими методами обстежень оцінити стан хворого й призначити адекватну терапію та вміти оцінити критерії ефективності терапії згідно тематики. Оволодіти правилами виписування рецептів на лікарські засоби для лікування того чи іншого захворювання згідно тематики. 	Практичний тренінг у вирішенні типових та нетипових професійних завдань	1. Історії хвороб. 2. Таблиці, слайди, інструкції та проспекти до ЛЗ	60%
<ul style="list-style-type: none"> І Заключний етап 				
	<ul style="list-style-type: none"> Контроль та корекція рівня професійних умінь та навиків Підведення підсумків заняття. Домашнє завдання: тема наступного заняття 	Індивідуальний контроль практичних навиків та їх результатів	Фонендоскопи, тонометри, історії хвороб	30% 2-3 хв 1-3 хв.

Тема № 1. Клінічна фармакокінетика в залежності від віку

Навчальний предмет: Вікові аспекти фармакотерапії

Курс: 5

Факультет: медичний

Кількість навчальних годин: 2

Актуальність теми. Клінічна фармакологія є наукою про лікарські засоби (ЛЗ) та їх клінічне застосування. Клінічна фармакологія акцентує увагу на раціональному застосуванні ЛЗ при лікуванні конкретного пацієнта. Головною метою є забезпечити безпечність застосування, максимізувати ефективність та мінімізувати побічні чи токсичні ефекти.

Клінічна фармакокінетика – розділ клінічної фармакології, що вивчає процеси всмоктування, розподілу, метаболізму, та виведення ЛЗ із організму або «як організм впливає на ЛЗ».

Основні положення, що вивчає фармакокінетика:

- I. Шляхи введення ЛЗ (ентеральні (пероральний, сублінгвальний, ректальний), парентеральні без порушення цілісності шкіряних покривів (інгаляційний, вагінальний) і всі види ін'єкцій (підшкірні, внутрішньом'язові, внутрішньовенні, внутрішньоартеріальні, внутрішньопорожнинні, з введенням в спинно-мозковий канал та ін.)).
- II. Всмоктування ЛЗ (в основному відбувається за рахунок пасивної дифузії через мембрани клітин, шляхом фільтрації через пори мембран і піноцитоз). Фактори, що впливають на всмоктування: розчинність речовини у воді та ліпідах, полярність молекул, величина молекули, рН середовища, лікарська форма - біодоступність (кількість незміненої речовини в плазмі крові відносно початкової дози препарату), що враховує втрати речовини при всмоктуванні з шлунково-кишкового тракту і при першому проходженні через печінковий бар'єр (біодоступність при внутрішньовенному введенні приймають за 100%).
- III. Розподіл ЛЗ в організмі (залежить від стану біологічних бар'єрів - стінки капілярів, клітинних мембран, плацентарного і гематоенцефалічного бар'єрів). Розподіл ЛЗ також залежить від спорідненості ЛЗ до різних тканин і від інтенсивності тканинного кровообігу (оборотне зв'язування ЛЗ з плазмовими і тканинними білками, нуклеопротейдами і фосfolіпідами сприяє їх депонуванню).
- IV. Біотрансформація (перетворення) ЛЗ в організмі (кон'югація або метаболічна трансформація).

V. Виведення ЛЗ з організму (в основному здійснюється з сечею і жовчю). Період напіввиведення $T_{1/2}$ відображає час, протягом якого вміст речовини в плазмі знижується на 50%.

Виділяють дві категорії пацієнтів, які потребують ретельного підбору терапії - діти (до 14 років) і люди похилого віку (старше 65 років), у яких в силу вікових особливостей організму змінюється чутливість організму до ЛЗ. Фізіологічні процеси, що впливають на фармакокінетику ліків (всмоктування, виведення та інші) у дітей і у пацієнтів літнього віку, мають свої особливості, тому часто дозу ЛЗ необхідно зменшувати.

Особливості фармакокінетики у дитячому віці.

Крім маси тіла, під час дорослішання у дітей значно змінюються і особливості протікання фізіологічних процесів, які саме й визначають фармакокінетику ЛЗ. В перинатальний період вплив ЛЗ на організм дитини особливо великий. Це пов'язано з функціональною недостатністю ферментів, незрілістю багатьох систем, в тому числі центральної нервової системи. Деякі з цих особливостей залишаються і на протязі всього першого року життя. Всмоктування ліків у дітей відбувається за тими ж законами, що і у дорослих, але має певні особливості. Наприклад, у дітей мала кількість м'язової маси, тому через цю малу її кількість і недостатності периферичного кровообігу важко передбачити, які результати можуть виникнути при внутрішньо-м'язовому і підшкірному введенні ЛЗ. Прикладами препаратів, найбільш небезпечних в таких ситуаціях, є: серцеві глікозиди, антибіотики аміноглікозидного ряду й протисудомні засоби.

У перші роки життя великі зміни відбуваються в шлунково-кишковому тракті дитини. Збільшується утворення та виділення шлункового соку (секреція), змінюються швидкість видалення вмісту з кишечника, відбувається підвищення активності ферментів, збільшується концентрація жовчних кислот та інші чинники, що визначають повноту та швидкість всмоктування ЛЗ з шлунково-кишкового тракту. Інтенсивність перистальтики і, отже, час проходження їжі по кишечнику важко передбачити, тому, якщо перистальтика від якої залежить швидкість ослаблена, то час знаходження ЛЗ в тонкому кишечнику і його всмоктування збільшується, і стандартна доза може виявитися токсичною. Знижена активність травних ферментів і жовчних кислот зменшує всмоктування жиророзчинних ліків. У новонароджених (до 4 тижнів) і грудних дітей (до 1 року) спостерігається підвищена проникність шкіри, тому місцеве застосування ліків або їх випадкове потрапляння на тіло дитини можуть

викликати системні і токсичні ефекти через всмоктування препарату прямо через шкірні покриви.

Свої особливості у дітей, в тому числі раннього віку, має і розподіл ліків. В дитячому організмі знаходиться підвищений вміст води. У новонародженого вода становить 70-75% маси тіла, у той час як у дорослих цей показник дорівнює лише 50-55%. Це слід враховувати при визначенні дозування. У меншій мірі це відноситься до жиророзчинних ліків, хоча і вміст жиру в організмі змінюється з віком. Іншим фактором, що впливає на розподіл ЛЗ, є їх зв'язування з білками плазми крові. Як правило, у новонароджених зв'язування з білками ослаблене, тому концентрація вільного препарату в плазмі підвищується. Оскільки саме незв'язана речовина надає фармакологічну дію, це може призвести до посилення дії ЛЗ або навіть до проявів токсичності.

Біотрансформація більшості ЛЗ відбувається в печінці. У новонароджених і дітей до 4 років активність ферментів печінки, які прискорюють і полегшують перетворення ліків, більш низька, ніж у дорослих, тому багато препаратів повільно руйнуються і довго циркулюють в організмі. Період напіввиведення, який характеризує час знаходження ЛЗ в організмі, у дітей раннього віку в 2-3 рази вище, ніж у дорослих. Особливо це стосується фенітоїна, анальгетиків, серцевих глікозидів, барбітуратів.

Виведення ЛЗ з організму відбувається головним чином за участю нирок. Анатомічна модель організму у новонароджених дітей розвинена недостатньо, її функція досягає значень, характерних для дорослих (з розрахунку на одиницю площі поверхні тіла), тільки до кінця першого року життя. Тому виведення ліків нирками у немовлят відбувається повільніше, ніж у дітей старшого віку і у дорослих, що також враховується при підборі дози ЛЗ.

Іншою особливістю раннього дитячого віку є незрілість гематоенцефалічного бар'єру, що захищає центральну нервову систему, що створює небезпеку проникнення ліків з крові через цей бар'єр і, відповідно, підвищує ймовірність токсичного впливу на центральну нервову систему, яка і так ще не до кінця сформувалася. Наприклад, з цієї причини дітям до 5 років протипоказане застосування морфіну.

Проведення лікування дітям потребує ретельного аналізу ЛЗ, точного дотримання дози та кратності призначення в залежності від віку та маси тіла дитини. Раціональний підхід полягає в розрахунку дозування на основі знань фармакокінетики дитячого організму з поправкою на очікувану реакцію і індивідуальні особливості кожної дитини.

Пацієнти старше 65 років.

Функціональні можливості більшості систем і органів поступово знижуються протягом усього життя. Велика частина пов'язаних з віком об'єктивних біологічних змін не робить практичного впливу на повсякденну активність, але в період хвороби або існування в умовах стресу ці зміни стають дуже важливим фактором. Зрозуміло, це тільки певна тенденція, не можна вважати вікові зміни вирішальним фактором, що визначає якість життя кожної людини старше певного віку. Приблизно у третини здорових людей вікового ослаблення функцій не відбувається. З віком люди починають також по-іншому використовувати ЛЗ. Крім того, збільшується кількість взаємопов'язаних між собою супутніх захворювань. Лікування кожного з них вимагає призначення особливих засобів, які повинні правильно поєднуватися один з одним. Найбільш важливими змінами є зниження видільної здатності нирок, погіршення кровопостачання різних органів і тканин, в тому числі печінки через склерозування судин і зниження величини серцевого викиду, зменшення м'язової маси і вмісту альбуміну плазми, накопичення жирової тканини, зменшення вмісту води в тканинах, імовірно обмеження компенсаторних можливостей в зв'язку з віковими змінами в мозку. Всі ці порушення можуть уповільнювати всмоктування ЛЗ, зменшувати інтенсивність біотрансформації і швидкість виведення.

У літньому віці переносимість навантажень, в тому числі і фармакологічних, значно знижена, в зв'язку з чим навіть незначна інтоксикація є серйозною небезпекою. Також зростає ймовірність того, що накопичення в організмі ЛЗ дійде до токсичного рівня при призначенні звичайних терапевтичних доз. Це вимагає зменшення доз і збільшення інтервалів між їх прийомом. З віком виснажуються і деякі механізми регуляції гомеостазу - здатності до збереження сталості внутрішнього середовища організму в умовах безперервно мінливого стану зовнішнього середовища. А адже гомеостатичні реакції є важливим компонентом загальної реакції на ЛЗ, вони можуть змінювати характер або інтенсивність відповіді на введення препарату.

З віком знижується секреторна й моторна функція шлунка і кишок, спостерігається гіпо- та ахлоргідрія. Тому антацидні засоби, знижуючи кислотність шлункового вмісту, затримують всмоктування в шлунку ліків, які за хімічною структурою належать до кислот (наприклад ацетилсаліцилова кислота), що збільшує їх подразнювальну дію. У процесі старіння організму зменшується обсяг розподілу ліків, що зумовлено такими причинами: зниженням насосної функції серця, порушенням тканинної мікроциркуляції, зменшенням водних запасів організму, збільшенням жирового депо. Унаслідок цього ЛЗ, введені в однакових дозах, виявляються в крові у людей літнього віку в вищих

концентраціях, ніж у молодих, що підвищує ризик розвитку побічних реакцій (ПР).

Важливе місце в лікуванні хворих літнього й старечого віку посідають небажані реакції, які виникають при взаємодії ЛЗ у процесі біотрансформації. З віком знижується активність мікросомальних ферментів печінки та їх здатність до індукції, тому при призначенні препаратів-індукторів прискорення метаболізму ЛЗ не відбувається, збільшується їх концентрація в крові й можуть розвинути ПР. Одночасне вживання ЛЗ із низькою біодоступністю та ЛЗ, що впливають на пресистемний метаболізм (інгібіторів або індукторів), може значно змінювати концентрацію діючих речовин у плазмі крові і, відповідно, фармакологічну активність та зумовлювати розвиток ПР. Для ЛЗ із високою біодоступністю ризик такої взаємодії менший. Серед мікросомальних ферментів, що здійснюють біотрансформацію ЛЗ, основне місце належить цитохрому P450 – комплексу білка з гемом (металопротеїном), який забезпечує приєднання кисню. Фармакокінетична взаємодія між тими ЛЗ, які мають низьку біодоступність і метаболізуються за допомогою ізоферментів цитохрому P450 як його субстрати, індуктори чи інгібітори, є клінічно значущою. Більшість ЛЗ, які використовуються в геріатричній практиці, метаболізуються саме цими ферментами.

З віком знижується функція нирок, зменшується нирковий кровотік, клубочкова фільтрація та каналцева секреція. Вікові морфологічні та функціональні зміни головним чином визначають уповільнення ниркової елімінації ЛЗ у старості. Взаємодія декількох ЛЗ на стадії виведення нирками може призвести до значного порушення екскреції одного з них, підвищення його концентрації в плазмі крові та розвитку ПР. Раціональний вибір ЛЗ з урахуванням вікових змін фармакокінетики сприятиме підвищенню ефективності та безпечності медикаментозного лікування хворих літнього та старечого віку.

2. Навчальна мета. Ознайомити студентів із основними положеннями клінічної фармакокінетики в залежності від вікових особливостей організму.

3. Виховна мета. Навчити студентів правильно розуміти необхідність індивідуального підбору ЛЗ у різні вікові періоди. Акцентувати увагу на дозуванні ЛЗ в залежності від віку, правилах прийому ЛЗ та виписуванні відповідної рецептури. На конкретних клінічних прикладах проаналізувати показання, протипоказання до призначення препаратів а також їх сумісність і побічні ефекти.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні : норм. анатомія	будову нирок, печінки у різні вікові періоди	
норм. фізіологія	функціонування видільної та травної систем у різні вікові періоди	
пат. фізіологія	етіологію і патогенез захворювань видільної та травної систем, ССС у різні вікові періоди	
пат анатомія	морфологічні зміни при захворюваннях видільної та травної систем, ССС, метаболічних	
фармакологія	порушеннях у різному віці Фактори, що впливають на фармакокінетику. Залежність фармакологічного ефекту від факторів, пов'язаних з біологічним об'єктом	виписати відповідні рецепти
2. Наступні: внутрішні хвороби	основні клінічні прояви медикаментозної взаємодії у старшому віці	здійснювати клінічне обстеження хворого, диференційовано призначати додаткові обстеження

Внутрішньопредметна інтеграція: клінічна фармакологія лікарських засобів в залежності від віку	особливості дії ЛЗ в залежності від вікових періодів	виписати відповідні рецепти
--	--	-----------------------------

5. Зміст теми заняття:

- Визначення предмету «Клінічна фармакологія».
- Фармакокінетика: визначення, зміст, основні положення, практичне значення.
- Шляхи введення фармакологічних засобів в організм.
- Розподілення, біотрансформація, акумуляція та виведення лікарських засобів у різні вікові періоди.

6. План та організаційна структура заняття (див. вступ).

7. Матеріали методичного забезпечення заняття.

7.1 Матеріали підготовчого етапу заняття - контрольні питання:

- Дайте визначення термінам:
 - ✓ Клінічна фармакологія
 - ✓ Фармакокінетика
 - ✓ Термінологія фармакокінетичних процесів: константи абсорбції, елімінації та екскреції лікарських засобів, фармакокінетична крива, площа під фармакокінетичною кривою (AUC), максимальна концентрація, терапевтична концентрація, стаціонарна концентрація, період напіввиведення лікарського засобу, об'єм розподілу лікарських засобів. Способи їх визначення, клінічне значення.
- У чому полягає суть фармакокінетики? Що вона вивчає і для чого?
- Абсорбція лікарських засобів в організмі людини залежно від вікового періоду.
- Транспорт лікарських засобів в організмі людини залежно від вікового періоду
- Розподіл лікарських речовин в організмі людини у різні вікові періоди. Зв'язок ліків з білками крові. Тканеві бар'єри.
- Біотрансформація лікарських речовин в різних органах та тканинах залежно від вікового періоду.
- Елімінація лікарських засобів з організму людини залежно від вікового періоду.

- Шляхи введення лікарських речовин в організм і значення їх для швидкості, сили і характеру фармакологічних ефектів у різні вікові періоди.

7.2. Матеріали методичного забезпечення основного етапу заняття :

На конкретних клінічних прикладах проаналізувати покази, протипокази до застосування лікарських засобів у різні вікові періоди, особливості введення, розрахунку доз, їх сумісність і можливі побічні ефекти, а також особливості використання у різних клінічних ситуаціях.

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття - ситуаційні завдання:

Завдання №1. Фармакокінетика вивчає все окрім:

- Шляхи введення лікарської речовини
- Біотрансформація лікарської речовини
- Розподіл лікарської речовини в організмі
- Утворення сполук лікарської речовини з білками
- Побічна дія лікарської речовини

Завдання №2. Тривалість фармакологічного ефекту визначає:

- Шлях введення
- Кратність призначення
- Лікарська форма
- Шлях елімінації
- Вірної відповіді немає

Завдання №3. Біодоступність це:

- Частка дози (у %) лікарського засобу, яка досягнула системного кровообігу
- Співвідношення доза/ціна лікарського засобу
- Частка дози лікарського засобу, яка поглинається під час першого його проходження через печінку
- Співвідношення доза/концентрація лікарського засобу в крові через 1 годину після введення
- Вірної відповіді немає

Завдання №4. Швидкість біотрансформації чи процесу метаболізму ліків понижена:

- У дітей перших місяців життя
- У осіб похилого віку

- C. У вагітних
- D. При регулярному застосуванні інгібіторів протонної помпи
- E. При регулярному застосуванні сечогінних ЛЗ

Завдання №5. Основні особливості фармакокінетики ЛЗ у дітей раннього віку:

- A. Біодоступність ЛЗ із високим печінковим кліренсом знижена
- B. Біодоступність ЛЗ, які вводять ректально знижена
- C. Біодоступність ЛЗ при трансдермальному застосуванні знижена
- D. Ступінь звязування із білками підвищений
- E. Вірної відповіді немає

Завдання №6. Основні особливості фармакокінетики ЛЗ у осіб старшого віку:

- A. Зниження швидкості абсорбції
- B. Пришвидшення абсорбції
- C. Збільшення швидкості розподілу
- D. Пришвидшення виведення ЛЗ
- E. Вірної відповіді немає

8. ПЕРЕЛІК ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ВИПISУВАННЯ РЕЦЕПТІВ

Пропранолол, варфарин, бензилпеніцилін, фуросемід, теофілін, каптоприл, ніфедипін, карбамазепін, преднізолон, дигоксин, бензилпеніцилін, цефазолін, лінкоміцин, ністатин.

9. ЛІТЕРАТУРА (Див. наприкінці методичних рекомендацій)

Тема № 2. Фармакодинаміка лікарських засобів у віковому аспекті.

Навчальний предмет: Вікові аспекти фармакотерапії

Курс: 5

Факультет: медичний

Кількість навчальних годин: 2

Актуальність теми. Фармакодинаміка – вивчає дію ліків, а саме що і як вони роблять з організмом. Це стосується не тільки клітинних та молекулярних аспектів, але й відповідних клініко-лабораторних чи інструментальних параметрів.

Основні положення фармакодинаміки:

- I. Види фармакологічної дії ЛЗ (місцева, резорбтивна, пряма і непряма, рефлексорна, оборотня, необоротня, переважна, вибіркова, специфічна дія).
- II. Типові механізми дії ЛЗ (міметична, літична, аллостерична, зміна проникності мембран, звільнення метаболіту від зв'язку з білками та ін.).
- III. Фармакологічні ефекти - прямі й непрямі.
- IV. Види фармакотерапевтичної дії (етіотропна, патогенетична, симптоматична, головна і побічна).

Вплив ліків на організм, тобто його фармакодинамічні властивості, залежать тільки від властивостей ЛЗ і практично не залежать від віку пацієнта. Тому спеціальних ліків для літніх людей або для дітей не існує. Виняток робиться лише для дітей молодшого віку, лікування яких висуває особливі вимоги не стільки до самого ЛЗ, скільки до лікарської форми, в якій ЛЗ найзручніше може бути застосований у дитини. Дітям частіше дають сиропи, еліксири, порошки, тобто лікарські форми, які їм легше приймати або які можна додавати в їжу при годуванні дитини.

Фармакодинамічні особливості у дітей раннього віку полягають у підвищеній, так і зниженій (через зменшення кількості рецепторів, порушення ендогенної продукції речовин, які впливають на рецептори) реакції рецепторів.

Діти і підлітки до 14 років. Одним з факторів, що впливають на зміну дозування препаратів, що призначаються дітям, є постійна зміна маси тіла швидко зростаючого організму. Поправка на кожен рік життя дитини становить приблизно 1/20 дози дорослого людини.

У осіб похилого віку унаслідок вікових структурно-функціональних змін зменшується кількість фармакоректорів, змінюється їх чутливість до ліків. Спостерігаються також зміни вмісту

метаболітів, активності ферментів, реакції внутрішнього середовища організму, що зумовлює вікові особливості фармакодинаміки різних груп ліків в організмі пацієнта старечого віку. У більшості випадків при корекції дози ЛЗ з урахуванням зміни фармакокінетичних параметрів необхідно аналізувати додаткові дані про чутливість до ЛЗ. Величина ефекту ЛЗ залежить від кількості рецепторів в органах, здатності клітин до відповіді при зв'язуванні молекули ЛЗ із рецептором і контррегулювальних процесів, які зберігають функціональну рівновагу. У літніх людей поряд зі зменшенням кількості рецепторів в органах-мішенях відзначається функціональне виснаження та зниження реактивності останніх.

Доведено, що з віком зменшується кількість β -адренорецепторів у тканинах, змінюється їх чутливість до стимулюючих та блокуючих впливів. Разом із тим, внаслідок зниження з віком біотрансформації та ниркової елімінації ліків при введенні однакових доз β -адреноблокаторів, їх рівень у плазмі крові в старих пацієнтів у декілька разів вищий, ніж у молодих. При старінні знижується чутливість барорецепторів каротидного синусу, тому в пацієнтів літнього віку посилюються постуральні реакції при прийомі нітратів та антигіпертензивних засобів. З віком підвищується індивідуальна чутливість до дії антикоагулянтів. Разом із тим, через вікову гіпоальбумінемію в старості зменшується вміст фракції кумаринів, зв'язаних із альбумінами, і зростає концентрація в плазмі крові їх вільної фракції. Виникає необхідність призначення цих препаратів пацієнтам старших вікових груп у менших дозах. Вікові зміни фармакокінетики ЛЗ, насамперед їх біотрансформації, значною мірою зумовлюють збільшення кількості ПР у хворих старших вікових груп. Поряд з цим, важлива роль належить підвищеній чутливості фармакорепторів внаслідок вікових змін клітинного метаболізму. Суттєвим фактором ризику розвитку ПР у пацієнтів літнього віку є взаємодія ЛЗ різних фармакотерапевтичних груп, що призначаються для лікування основного та супутніх захворювань

2. Навчальна мета. Ознайомити студентів із головними положеннями фармакодинаміки у різні вікові періоди.

3. Виховна мета. Навчити студентів раціональному застосуванню препаратів у різні вікові періоди. Акцентувати увагу на дозуванні ЛЗ в залежності від віку, статі, маси тіла, супутньої патології, правилах прийому та виписування відповідної рецептури. На конкретних

клінічних прикладах проаналізувати показання, протипоказання до призначення препаратів а також їх взаємодію.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні : норм. анатомія	будову нирок, печінки у різні вікові періоди	
норм. фізіологія	функціонування видільної та травної систем у різні вікові періоди	
пат. фізіологія	етіологію і патогенез захворювань видільної та травної систем, ССС у різні вікові періоди	
пат анатомія	морфологічні зміни при захворюваннях видільної та травної систем, ССС, метаболічних порушеннях у різному віці	
фармакологія	Фактори, що впливають на фармакодинаміку. Залежність фармакологічного ефекту від факторів, пов'язаних з біологічним об'єктом	виписати відповідні рецепти
2. Наступні:		

внутрішні хвороби	основні клінічні прояви медикаментозної взаємодії у старшому віці	здійснювати клінічне обстеження хворого, диференційовано призначати додаткові обстеження
Внутрішньопредметна інтеграція: клінічна фармакологія лікарських засобів в залежності від віку	особливості дії ЛЗ в залежності від вікових періодів	виписати відповідні рецепти

5. Зміст теми заняття:

- Фармакодинаміка: визначення, зміст, основні положення, практичне значення.
- Роль рецепторів ліків в фармакотерапевтичних ефектах.
- Реакція організму на ЛЗ

6. План та організаційна структура заняття (див. вступ).

7. Матеріали методичного забезпечення заняття.

7.1 Матеріали підготовчого етапу заняття - контрольні питання:

- Дайте визначення термінам:
 - ✓ Фармакодинаміка
 - ✓ Термінологія фармакодинамічних процесів: молекули-мішені, афінність, ефективність ЛЗ, потенція ЛЗ, агоністи та антагоністи, реакція організму на ЛЗ, тахіфілаксія. Способи їх визначення, клінічне значення.
- У чому полягає суть фармакодинаміки? Що вона вивчає і для чого?
- Молекули-мішені у різні вікові періоди
- Афінність у різні вікові періоди
- Реакція організму на ЛЗ у різні вікові періоди
- Ефективність та безпечність ЛЗ у різні вікові періоди.

7.2. Матеріали методичного забезпечення основного етапу заняття :

На конкретних клінічних прикладах проаналізувати покази, протипокази до застосування лікарських засобів у різні вікові періоди, особливості розрахунку доз, їх взаємодію і можливі побічні ефекти.

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття - ситуаційні завдання:

Завдання №1. Фармакодинаміка вивчає все окрім:

- F. Молекули-мішені лікарської речовини
- G. Тривалість фармакологічних ефектів
- H. Метаболізм лікарської речовини в організмі
- I. Кумуляцію ЛЗ
- J. Ефективність ЛЗ

Завдання №2. Основні властивості рецепторів:

- A. на рівні рецепторів відбувається дія лікарських засобів
- B. препарати, що зв'язуються з рецепторами і змінюють їх функції, є агоністами,
- C. препарати, що зв'язуються з рецепторами і не змінюють функції, — антагоністами
- D. відповідальні за вибірковість дії ліків
- E. Усі відповіді вірні

Завдання №3. Посилена реакція організму на ЛЗ проявляється:

- F. Кумуляцією
- G. Сенсibiliзацією
- H. Алергією
- I. Ідіосинкразією
- J. Усі відповіді вірні

Завдання №4. Резорбтивна дія ЛЗ:

- A. Дія препарату на місце застосування
- B. Після всмоктування і надходження у велике коло кровообігу тканини: залежить від шляху введення і здатності препарату проникати через біологічні бар'єри
- C. Дія препарату лише на певні рецептори
- D. Безпосередній контакт лікарської речовини із тканинами
- E. Усі відповіді вірні

9. ПЕРЕЛІК ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ВИПISУВАННЯ РЕЦЕПТІВ

Ацетилсаліцилова кислота, лідокаїн, строфантин, атенолол, еналаприл, амоксицилін, циметидин, флуконазол, алопуринол, ізосорбїду мононітрат.

9. ЛІТЕРАТУРА (Див. наприкінці методичних рекомендацій)

Тема №3. Клінічна фармакогенетика.

Навчальний предмет: Вікові аспекти фармакотерапії

Курс: 5

Факультет: медичний

Кількість навчальних годин: 2

Актуальність теми. Відомо, що фармакогенетика – це розділ медичної генетики і фармакології, що вивчає особливості реакцій організму на лікарський засіб (ЛЗ) залежно від його генетичних особливостей. Основним завданням фармакогенетики є вивчення цих реакцій, розробка методів їх діагностики, корекції і профілактики.

Розвиток фармакогенетики стимулювали дослідження популяційних особливостей, що визначають профіль лікарської відповіді. Останнє стало найважливішим елементом фармакогенетики, хоча існуючі індивідуальні відмінності асоціюються не тільки з особливостями генетичної схильності етнічних груп населення. Особливу увагу викликає вивчення різних мутантних генів, що кодують ферменти, які беруть участь у метаболізмі лікарських засобів. Їх правильному розумінню будуть сприяти розробка та впровадження методів молекулярної діагностики, розвиток фармакогенетики, вивчення біологічних факторів та факторів середовища, що впливають на взаємодії ЛЗ з організмом. Все це повинне стимулювати створення більш ефективних ЛЗ, для застосування в педіатрії з урахуванням індивідуальних особливостей дитини, а також оптимізувати фармакотерапію, сприяючи її ефективності та безпеці.

2. Навчальна мета. Ознайомити студентів із клініко-фармакогенетичними ознаками, а також фармакогенетичними феноменами, що зустрічаються в дитячому віці. Акцентувати увагу, що фармакогенетика дозволяє лікарям отримувати інформацію про гени їх пацієнта, функції цих генів, і як це може вплинути на ефективність лікування дитини в даний момент або в майбутньому. Такі підходи обіцяють появу точної медицини і навіть персоналізованої медицини, в якій ліки оптимізовані для пацієнтів або навіть для кожної дитини, враховуючи унікальний генетичний код.

3. Виховна мета. Навчити студентів бути готовими до адекватних лікарських дій при загостренні хронічного процесу у дітей, або розвитку невідкладного стану в дитячому стаціонарі або поліклінічному кабінеті. Звернути увагу майбутніх лікарів на для того, щоб забезпечити фармакогенетичні рекомендації для даного

препарату, двома можливими типами вхідних даних можуть бути використані: генотипування, повноекзомне секвенування (WES), або повногеномне секвенування (WGS), які надають набагато більше даних, включаючи виявлення мутацій.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні: норм. анатомія	Будову ССС, легень, ШКТ, нервової, ендокринної системи у дітей	виписати відповідні рецепти
норм. фізіологія	фізіологію ССС, легень, ШКТ, нервової, ендокринної системи у дітей	
пат. фізіологія	етіологію і патогенез основних захворювань у дітей	
пат. анатомія	морфологічні зміни при різноманітних захворюваннях у дітей	
фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку, фармакокінетику і фармакодинаміку ЛЗ, що використовуються для лікування ССС, бронхолітиків, НПЛЗ, антибактеріальних ЛЗ, гормонів, препаратів для лікування ШКТ, захворювань крові, нирок та сечовидільних шляхів	
2. Наступні:		

внутрішні хвороби	основні клінічні прояви основних захворювань та невідкладних станів різної етіології у дітей	здійснювати клінічне обстеження хворого, диференційовано призначати додаткові обстеження
3. Внутрішньопредметна інтеграція: клінічна фармакологія лікарських засобів, що використовуються у дитячому віці	особливості фармакогенетики ЛЗ, що використовуються для лікування ССС; бронхолітиків, НПЛЗ, антибактеріальних ЛЗ, гормонів, препаратів для лікування ШКТ, захворювань крові, нирок та сечовидільних шляхів	виписати відповідні рецепти

5. Зміст теми заняття:

- Персоналізована медицина (геномна, протеомна, метаболомна, транскриптомна).
- Тераностика- підхід до одночасної діагностики і лікування окремих пацієнтів.
- Передбачення на основі геномних даних імовірності виникнення того чи іншого захворювання з розробкою профілактичної індивідуальної схеми.
- Первинна профілактика. Скринінгові методи для обстеження дітей груп високого ризику, які доповнюються новими тестами (у т. ч. визначення генних мутацій).
- Цільовий моніторинг. Системи дистанційного моніторингу. Моніторинг лікування за допомогою біомаркерів.
- Способи швидкого проспективного клінічного генотипування.

- “Супутня діагностика” (companion diagnostics) – методи і медичні пристрої, які допомагають лікарю в прийнятті рішення щодо того, чи підходить ЛЗ конкретній дитині і в яких дозах його призначати.
- Персоналізована діагностика захворювання з урахуванням індивідуальних особливостей дитини, у т. ч. використання біомаркерів різної молекулярної природи з подальшим збереженням біологічного матеріалу протягом усього її життя.
- Ідентифікація потенційних фармакотерапевтичних мішеней для селективного впливу вже на початковій стадії патологічного процесу.
- Вибір тактики лікування з урахуванням індивідуальних особливостей дитини.

6. План та організаційна структура заняття (див. вступ).

7. Матеріали методичного забезпечення заняття.

7.1. Матеріали підготовчого етапу заняття - контрольні питання:

- Геномна персоналізована медицина.
- Протеомна персоналізована медицина.
- Метаболомна персоналізована медицина.
- Транскриптомна персоналізована медицина.
- Особливості підходу до одночасної діагностики і лікування окремих пацієнтів.
- Передбачення на основі геномних даних імовірності виникнення того чи іншого захворювання.
- Скринінгові методи для обстеження дітей груп високого ризику, у т. ч. визначення генних мутацій.
- Цільовий моніторинг. Системи дистанційного моніторингу. Моніторинг лікування за допомогою біомаркерів.
- Способи швидкого проспективного клінічного генотипування.
- “Супутня діагностика”.
- Персоналізована діагностика захворювання з урахуванням індивідуальних особливостей дитини.
- Ідентифікація потенційних фармакотерапевтичних мішеней для селективного впливу на початковій стадії патологічного процесу.

7.2. Матеріали методичного забезпечення основного етапу заняття:

На конкретних клінічних прикладах проаналізувати особливості персоналізованої діагностики захворювання, ідентифікації

потенційних фармакотерапевтичних мішеней для селективного впливу на початковій стадії патологічного процесу.

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття - ситуаційні завдання:

Завдання № 1. Які критерії необхідності персоналізації застосування ЛЗ з використанням фармакогенетичних тестів:

- A. ЛЗ не має альтернатив у тій чи іншій клінічній ситуації
- B. ЛЗ має значний спектр і ступінь вираження небажаних побічних реакцій
- C. ЛЗ має застосовуватися тривало/довічно
- D. ЛЗ має вузький терапевтичний діапазон

E. Усі перераховані

Завдання № 2. Які вимоги до фармакогенетичних тестів для застосування у клінічній практиці, крім:

- A. Необхідна наявність вираженої асоціації визначуваного алельного варіанта того чи іншого гена зі зміною фармакологічної відповіді ((розвитком небажаних побічних реакцій (НПР), недостатньою або високою ефективністю))
- B. Фармакогенетичний тест має з високою чутливістю і специфічністю прогнозувати фармакологічну відповідь (розвиток НПР, недостатню або високу ефективність)
- C. Має бути розроблений алгоритм використання ЛЗ залежно від результатів фармакогенетичних тестів (вибір ЛЗ, режиму його дозування)

D. Визначуваний алельний варіант має зустрічатися в популяції з частотою не менше 0.1%

E. Мають бути доведені переваги (у тому числі й економічні) застосування ЛЗ з використанням результатів фармакогенетичного тесту порівняно з традиційним підходом (підвищення ефективності, безпеки фармакотерапії та економічна рентабельність подібного підходу)

Завдання № 3. У зв'язку з тимчасово фармакогенетичною ензимопатією новонародженого, які ЛЗ не показані для застосування в неонатальний період:

A. Оксациліну натрієва сіль

B. Моноціцин

C. Ампіцилін

D. Еритроміцин

Е. Олеандоміцину фосфат

Завдання № 4. У зв'язку з тимчасово фармакогенетичною ензимопатією новонародженого, які ЛЗ не показані для застосування в неонатальний період:

А. Ністатин

В. Церукал

С. Налідиксова кислота

Д. Вікасол

Е. Пірацетам

Завдання № 5. У зв'язку з тимчасово фармакогенетичною ензимопатією новонародженого, які ЛЗ не показані для застосування в неонатальний період:

А. Кофеїн

В. Сульфаніламідні препарати

С. Фенобарбітал

Д. Седуксен

Е. Натрію оксидутират

ПЕРЕЛІК ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ВИПISУВАННЯ РЕЦЕПТІВ

9. ЛІТЕРАТУРА (Див. наприкінці методичних рекомендацій)

Тема № 4. Побічна дія лікарських засобів у віковому аспекті

Навчальний предмет: Вікові аспекти фармакотерапії

Курс: 5

Факультет: медичний

Кількість навчальних годин: 2

Актуальність теми.

Побічні реакції - це шкідливі, небезпечні для організму людини реакції, що виникають при застосуванні лікарських засобів, які використовуються з метою профілактики, діагностики або лікування, а також корекції або модифікації життєвих функцій (ВООЗ. 2000). Росту частоти побічної дії препаратів сприяє ряд факторів: нераціональний та необґрунтований прийом різних препаратів, збільшення випадків самолікування та призначення препаратів або БАДів непрофесіоналами, а також призначення ліків без врахування клінічних параметрів: статі, віку, важкості та тривалості основного захворювання та його ускладнень, супутніх захворювань, а також основних фармакологічних параметрів – дози, шляху введення, особливостей лікарської взаємодії. Тому вивчення причин, механізму розвитку та профілактики виникнення небажаних ефектів є важливою проблемою медицини. Токсикологія ліків – вивчає симптоми, механізми, способи виявлення (діагностики) та лікування отруень медикаментозними засобами.

2. Навчальна мета. Мати уяву про те, що ЛЗ в певних комбінаціях можуть спричинити появу побічних реакцій; знати найпоширеніші прояви побічних ефектів. Оволодіти навичками збору анамнезу, загального огляду пацієнтів, враховуючі клінічні прояви та дані допоміжних досліджень, надання адекватної лікарської допомоги з метою корекції небажаного впливу препаратів на організм у пацієнтів різних вікових категорій.

3. Виховна мета. Навчити студентів правильно розуміти можливість виникнення побічних ефектів при призначенні ЛЗ. Акцентувати увагу на дозування, правила прийому залежно від віку та виписування відповідної рецептури.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Нормальна	Будову серцево-судинної,	

анатомія	дихальної, сечостатевої систем, органів травлення.	
2.Нормальна фізіологія	Фізіологію серцево-судинної, дихальної, сечостатевої систем, органів травлення.	
3.Патологічна анатомія	Ятрогенну патологію органів серцево-судинної, легеневої, сечостатевої систем, шлунково-кишкового тракту.	
4.Патологічна фізіологія	Порушення функціонування серцево-судинної, дихальної, сечостатевої систем та органів травлення, спричинені лікарськими засобами.	
5.Фармакологія	Лікарські засоби при лікуванні захворювань серцево-судинної, дихальної, сечостатевої систем, органів травлення.	Виписати відповідні рецепти
6.Внутрішні хвороби	Основні клінічні прояви побічної дії лікарських засобів у терапевтичній практиці.	Здійснювати клінічні обстеження хворих, диференційовано призначати додаткові обстеження.
7.Загальна хірургія	Хірургічні аспекти побічної дії комбінації певних лікарських засобів	Здійснювати клінічні обстеження хворих, диференційовано призначати додаткові обстеження.

5. Зміст теми заняття:

- Класифікація побічних ефектів за фактором прогнозованості, за локалізацією, за важкістю клінічного перебігу, за типом та етіопатогенетичними особливостями.
- Токсичні ефекти ЛЗ.
- Побічні ефекти, що обумовлені фармакологічними властивостями лікарських засобів.
- Алергічні реакції.
- Псевдоалергічні реакції.

- Ідіосинкразія та лікарська залежність.
- Діагностика та лікування побічних ефектів лікарських засобів.
- Переваги і недоліки комбінованої фармакотерапії.

6. План та організаційна структура заняття (див. вступ).

7. Матеріали методичного забезпечення заняття.

7.1 Матеріали підготовчого етапу заняття - контрольні питання:

- Сучасне визначення терміну " побічна дія " лікарських засобів.
- Дайте визначення терміну: токсична дія ліків.
- Поняття: алергічна реакція.
- Види алергічних реакцій.
- Епідеміологія побічних ефектів.

7.2. Матеріали методичного забезпечення основного етапу заняття :

На конкретних клінічних прикладах проаналізувати побічну дію ЛЗ у пацієнтів різного віку, а також особливості використання у різних клінічних ситуаціях.

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття - ситуаційні завдання:

Завдання №1. Фармакокінетика вивчає все окрім:

- К. Шляхи введення лікарської речовини
- Л. Біотрансформація лікарської речовини
- М. Розподіл лікарської речовини в організмі
- Н. Утворення сполук лікарської речовини з білками
- О. Побічна дія лікарської речовини

Завдання №2. Тривалість фармакологічного ефекту визначає:

- Е. Шлях введення
- Г. Кратність призначення
- Н. Лікарська форма
- І. Шлях елімінації
- Ж. Вірної відповіді немає

Завдання №3. Біодоступність це:

- К. Частка дози (у %) лікарського засобу, яка досягнула системного кровоплину
- Л. Співвідношення доза/ціна лікарського засобу
- М. Частка дози лікарського засобу, яка поглинається під час першого його проходження через печінку

- N. Співвідношення доза/концентрація лікарського засобу в крові через 1 годину після введення
- O. Вірної відповіді немає

Завдання №4. Яка група антибіотиків при тривалому застосуванні має побічну дію у вигляді ото-, нефро- та нейротоксичності?

- A. Пеніциліни.
- B. Аміноглікозиди
- C. Цефалоспорини
- D. Макроліди
- E. Фторхінолони

Завдання №5. У хворій Х., 45 років, після прийому анальгетиків з приводу больового синдрому після екстракції зуба з'явилися диспептичні розлади у вигляді печії, нудоти відрижки кислим, болі в епігастральній ділянці. Відомо, що протягом двох місяців приймає преднізолон з приводу ревматоїдного поліартриту. Яка причина диспептичних розладів та больового синдрому? Корекція лікування.

Завдання №6. Хворий Д., 62 років, приймає з приводу ІХС, атеросклеротичного кардіосклерозу, хронічної серцевої недостатності ПБ ст. дигоксин по 0,0005 мг раз на день. На 20-й день прийому з'явилася нудота, блювота, перебої в ділянці серця, зображення предметів стало жовтувато-коричневого кольору. Ваш діагноз. Корекція лікувальної тактики.

9. ЛІТЕРАТУРА (див. наприкінці методичних рекомендацій)

Тема № 5. *Взаємодія лікарських засобів в залежності від віку пацієнта*

Навчальний предмет: Вікові аспекти фармакотерапії

Курс: 5

Факультет: медичний

Кількість навчальних годин: 2

Актуальність теми.

Взаємодія ліків – це підсилення/послаблення дії, або виникнення нового, не властивого ефекту, певного лікарського засобу, що спричинене одночасним застосуванням іншого ліку. Взаємодія лікарських засобів – це зміна фармакологічного ефекту (підсилення/послаблення дії, або виникнення нового, не властивого ефекту) одного або декількох лікарських засобів при одночасному або послідовному їх використанні. Існують наступні види взаємодії лікарських засобів: фармацевтичний, фармакодинамічний і фармакокінетичний, а залежно від кінцевого результату розрізняють синергічну й антагоністичну взаємодію. Всі види фармакодинамічної взаємодії здійснюються в місцях локалізації впливу лікарського засобу. В результаті фармакодинамічної взаємодії може відбуватись посилення як основної так і побічної дії лікарських засобів. Отже, раціональне поєднання препаратів є основою ефективності фармакотерапії різних захворювань.

2. Навчальна мета. Мати уяву про те, що лікарські засоби в певних комбінаціях можуть спричинювати різні види взаємодій, які можуть викликати появу побічних ефектів; знати найпоширеніші потенційно небезпечні комбінації. Оволодіти навичками збору анамнезу, загального огляду пацієнтів, враховуючі клінічні прояви та дані допоміжних досліджень, призначення лікування з метою вибору безпечних комбінацій ЛЗ у пацієнтів різних вікових категорій.

3. Виховна мета. Навчити студентів правильно та раціонально призначати різні групи ЛЗ, враховуючи різні види взаємодії та вікові групи. Акцентувати увагу на дозування, правила прийому та виписування відповідної рецептури.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни	Знати	Вміти
1.Нормальна	Будову серцево-судинної,	

анатомія	дихальної, сечостатевої систем, органів травлення.	
2.Нормальна фізіологія	Фізіологію серцево-судинної, дихальної, сечостатевої систем, органів травлення.	
3.Патологічна анатомія	Ятрогенну патологію органів серцево-судинної, легеневої, сечостатевої систем, шлунково-кишкового тракту.	
4.Патологічна фізіологія	Порушення функціонування серцево-судинної, дихальної, сечостатевої систем та органів травлення, спричинені лікарськими засобами.	
5.Фармакологія	Лікарські засоби при лікуванні захворювань серцево-судинної, дихальної, сечостатевої систем, органів травлення.	Виписати відповідні рецепти
6.Внутрішні хвороби	Основні клінічні прояви взаємодії лікарських засобів у терапевтичній практиці.	Здійснювати клінічні обстеження хворих, диференційовано призначати додаткові обстеження.
7.Загальна хірургія	Хірургічні аспекти взаємодії комбінації певних лікарських засобів	Здійснювати клінічні обстеження хворих, диференційовано призначати додаткові обстеження.

5. Зміст теми заняття:

- Переваги і недоліки комбінованої фармакотерапії.
- Основні типи взаємодії ліків при їх одночасному застосуванні.
- Характеристика фармацевтичного виду взаємодії.
- Суть фармакодинамічної взаємодії ліків.
- Особливості фармакокінетичної взаємодії на різних етапах.
- Взаємодія лікарських засобів із компонентами їжі.
- Взаємодія лікарських засобів з алкоголем та тютюновим димом.
- Значення взаємодії ліків для терапевтичної допомоги.
- Взаємодія ліків, поліпрагмазія.

6. План та організаційна структура заняття (див. вступ).

7. Матеріали методичного забезпечення заняття.

7.1 Матеріали підготовчого етапу заняття - контрольні питання:

- Дайте визначення термінам: взаємодія ліків, терапевтичний ефект.
- Види взаємодії ЛЗ.

7.2. Матеріали методичного забезпечення основного етапу заняття :

На конкретних клінічних прикладах проаналізувати взаємодію ЛЗ у пацієнтів різного віку, а також особливості використання у різних клінічних ситуаціях.

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття - ситуаційні завдання:

Тест 1. Вираженість взаємодії ліків та їжі залежить від:

- A. Фізико-хімічної природи препарату.
- B. Лікарської форми препарату.
- C. Виду та кількості їжі.
- D. Інтервалу між прийманням їжі та ліків.
- E. Усіх названих чинників.

Тест 2. Багато лікарських засобів здатні ослаблювати клінічний ефект антигіпертензивних препаратів. До їх переліку не входить:

- A. Кордіамін.
- B. Мезатон.
- C. Ефедрин.
- D. Діазепам.
- E. Кофеїн.

Тест 3. У хворого 40 років після переохолодження виникла ангіна. Котрий з антибактеріальних препаратів не слід призначати, враховуючи, що пацієнт одночасно приймає пероральний препарат заліза?

- A. Доксциклін.
- B. Цефалексин.
- C. Ампіокс.
- D. Спірамідин.
- E. Офлоксацин.

Тест 4. Вкажіть потенційно гепатотоксичну комбінацію препаратів:

- A. Доксициклін + диклофенак.
- B. Цефалексин + фуросемід.
- C. Парацетамол + ампіокс.
- D. Парацетамол + хлорамфенікол (левоміцетин).
- E. Парацетамол + метамізол (анальгін).

Тест 5. Для попередження розвитку нефрокальциноза при застосуванні сульфаніламідних препаратів слід призначити:

- A. Протигрибкові антибіотики
- B. Унітіол
- C. Достатній прийом рідини
- D. Обмеження рідини
- E. Ентеросорбенти

Тест 6. Хворому із набряковим синдромом призначена етакринова кислота . Про яке ускладнення слід попередити хворого:

- A. Гіпернатріємію
- B. Гіперкаліємію
- C. Гіперхлоремію
- D. Гіперкальціємію
- E. Гіпокаліємію

9. ЛІТЕРАТУРА (див. наприкінці методичних рекомендацій)

Тема № 6 Основні принципи фармакотерапії в аспекті вікових особливостей

Навчальний предмет: Вікові аспекти фармакотерапії

Курс: 5

Факультет: медичний

Кількість навчальних годин: 2

Актуальність теми: Фармакотерапія – наука, яка спрямована на вивчення використання медикаментозної терапії для лікування патологічних станів. Основним принципом сучасної фармакотерапії повинен бути індивідуальний підхід до кожного пацієнта, враховуючи скарги, вік, об'єктивний огляд, лабораторні та інструментальні дослідження.

Фармакотерапія – метод лікування пацієнтів зі урахуванням основних принципів і положень фармакології, фармакодинаміки, фармакокінетики лікарських засобів.

Виділяють 4 види фармакотерапії :

- Етіотропна фармакотерапія – використання лікарських засобів для усунення етіологічного чинника захворювання.
- Патогенетична фармакотерапія – методи застосування препаратів, спрямовані на основні механізми виникнення та розвитку хвороб.
- Симптоматична фармакотерапія – застосування препаратів з метою усунення ознак захворювання .
- Замісна фармакотерапія – спрямована на вживання штучних біологічно-активних речовин для підтримки організму
- Профілактична фармакотерапія – вживання препаратів для підтримки організму та попередження розвитку хвороб.

Лікарі повинні враховувати те, що кожен віковий період життя має певні особливості функціонування організму. Відбуваються зміни фармакокінетичних і фармакодинамічних властивостей багатьох лікарських препаратів. Саме тому слід підбирати дозу лікарських засобів, враховуючи вік пацієнтів.

З віком у людини відбуваються такі зміни в організмі, які впливають на переносимість, всмоктування та дію лікарських засобів :

- зниження ниркового метаболізму;
- зміна печінкового метаболізму ;
- зміна кишкової абсорбції;
- зміна електролітного складу крові;
- зміна реологічних властивостей крові;

- порушення вуглеводного обміну.

Навчальна мета. Ознайомити студентів із фармакотерапію лікарських засобів, враховуючи вік пацієнта, а також принципами вибору та доз препаратів, відповідно віку.

Виховна мета. Навчити студентів бути готовими до зміни дій лікарських засобів в залежності від віку пацієнта, розвитку побічних дій ліків. Звернути увагу майбутніх лікарів на види фармакотерапії, основні фармакокінетичні параметри лікарських засобів, основні побічні прояви при призначенні найбільш розповсюджених лікарських засобів;

На конкретних клінічних прикладах проаналізувати основні принципи і напрямки медикаментозної терапії захворювань у різні вікові періоди.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни	Знати	Вміти
<p>1 Попередні:</p> <p>Нормальна фізіологія</p> <p>Патологічна фізіологія</p> <p>Патологічна анатомія</p> <p>Фармакологія</p>	<p>Фізіологічні особливості розвитку організму в різні вікові періоди.</p> <p>Етіологія та патогенез розвитку патологічних станів, відповідно віку.</p> <p>Морфологічні зміни тканин при патологічних станах у різні вікові періоди .</p> <p>класифікацію, фармакодинаміку і фармакокінетику лікарських засобів</p>	<p>Виписати рецепти</p>
<p>2. Наступні:</p> <p>Неонатолія</p> <p>педіатрія</p> <p>внутрішні хвороби</p> <p>акушерство та гінкологія</p> <p>неврологія</p>	<p>Основні клінічні прояви захворювань</p>	<p>здійснювати клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження пацієнта</p>
<p>3. Внутрішньопредметна інтеграція:</p> <p>клінічна фармакологія</p>	<p>Особливості дії</p>	<p>Виписати рецепти</p>

лікарських засобів.	лікарських засобів, згідно віку	
---------------------	------------------------------------	--

5. Зміст теми заняття:

- Фармакотерапія, визначення, принципи як навчальної дисципліни так і практичне значення для діяльності лікаря.
- Види фармакотерапії та їх визначення.
- Завдання лікаря бля безпечної та ефективної та безпечної фармакотерапії.
- Основні фармакокінетичні параметри лікарських засобів, їхню динаміку при різній патології;
- Основні побічні прояви при призначенні найбільш розповсюджених лікарських засобів; -
- Основні принципи і напрямки медикаментозної терапії захворювань

6. План та організаційна структура заняття (див. вступ).

7. Матеріали методичного забезпечення заняття.

7.1 Матеріали підготовчого етапу заняття - контрольні питання:

- Предмет і задачі фармакотерапії.
- Види фармакотерапії, приклади та визначення.
- Основні методи здійснення фармакотерапії.
- Визначення та основні принципи фармакокінетики у всіх вікових групах.
- Визначення індивідуальних доз лікарських засобів.
- Підбір дози препарату, відповідно віку.
- Підбір дози лікарського засобу, з урахуванням супутніх хронічних захворювань.
- Класифікація основних побічних ефектів препаратів.
- Способи і методи попередження розвитку побічних ефектів лікарських засобів.
- Зміна розподілу лікарського засобу в дітей.
- Зміна розподілу лікарського засобу в людей похилого віку.

7.2. Матеріали методичного забезпечення основного етапу заняття :

На конкретних клінічних прикладах проаналізувати покази до застосування, вибір препарату та дозу лікарського засобу, певних захворювань в різні вікові періоди.

Навчитися попереджувати виникнення побічних лікарських ефектів та невідкладних станів, при застосування препаратів.

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття - ситуаційні завдання:

1. Чим обумовлено зменшення дози антикоагулянтів у пацієнтів старшого віку:
 - a. Зниження ниркового кліренсу
 - b. Зменшенням печінкового метаболізму
 - c. Зміна реологічних властивостей крові
 - d. Зниження електролітів
2. Чи підвищується у людей літнього віку чутливість до препаратів, які впливають на центральну нервову систему ?
 - a. Так
 - b. Ні
3. Який вплив на метаболізм лікарських засобів має недостатня маса тіла в молодих людей ?
 - a. Зменшується
 - b. Збільшується
 - c. Не впливає
4. У пацієнтів якої вікової групи знижується біодоступність деяких антибіотиків при взаємодії з препаратами заліза ?
 - a. Дітей
 - b. Осіб молодого віку
 - c. Людей похилого віку
 - d. Вагітних
5. Яка стартова доза замісної гормонотерапії препаратами левотироксину в пацієнтів похилого віку ?
 - a. 12,5 мкг
 - b. 25 мкг
 - c. 50 мкг
 - d. 100 мкг
 - e. Не застосовуємо

9. ЛІТЕРАТУРА (див. наприкінці методичних рекомендацій)

Тема № 7. Особливості клінічної фармакотерапії на фоні вагітності.

Навчальний предмет: вікові аспекти фармакотерапії

Курс: 5

Факультет: медичний

Кількість навчальних годин: 2

Актуальність теми. Фармакотерапія вагітних складна для лікарів будь-якої кваліфікації і профілю, оскільки система мати-плацента-плід функціонує як єдине біологічне, фармакокінетичне та фармакодинамічне ціле. Не дивлячись на те, що в даний час жоден новий лікарський засіб (ЛЗ) не впроваджується в клініку без оцінки його ембріотоксичної та тератогенної дії з подальшим ретроспективним аналізом, щонайменше 5% всіх вроджених вад можна віднести на їх рахунок. В даний час близько 60-80% вагітних жінок (причому 80% з них займаються самолікуванням) з приводу різних соматичних і психічних захворювань приймають різні ЛЗ (анальгетики, снодійні, седативні засоби, антибіотики, антациди, антигістамінні, відхаркувальні препарати, вітаміни, препарати заліза і т.д.). У I триместрі вагітності жінки найбільш часто приймають протиблювотні ЛЗ, в II - антигістамінні і антибіотики, в III триместрі - седативні препарати і діуретики. У ряді випадків через поліпрагмазію (в середньому одна вагітна жінка приймає 2-3 ЛЗ) не представляється можливим визначити «винуватця» вад розвитку. Складність цієї проблеми багато в чому залежить від того, що ЛЗ можуть впливати як на процеси формування і функціонування статевих клітин, так і на багатоступінчастий процес самої вагітності (запліднення; імплантація; ембріогенез – дроблення яйцеклітини, гастрюляція, диференціація зародкових листків; фетогенез). Спостерігається зміна фармакокінетики ЛЗ у жінок під час вагітності, що диктує необхідність проведення відповідної корекції разової дози, кратності призначення та шляхи введення. Тривалість дії ЛЗ у плоду (в тому 115 числі і побічних дій) істотно більше, ніж у жінки, що пов'язано з низькою швидкістю їх інактивації та виведення

2. Навчальна мета. Ознайомити студентів із особливостями клінічної фармакотерапії на фоні вагітності, а також принципами вибору препаратів, що можуть застосовуватися під час вагітності.

3. Виховна мета. Навчити студентів бути готовими до адекватних лікарських дій при загостренні хронічного процесу, або розвитку невідкладного стану в стаціонарі або поліклінічному кабінеті у вагітної жінки. Звернути увагу майбутніх лікарів на можливість розвитку у вагітних жінок проявів серцево-судинної недостатності, гіпертонічного

кризу, коматозного стану та ін. і навчити раціональному застосуванню препаратів, що впливають на пропускну здатність плацентарних судин. На конкретних клінічних прикладах проаналізувати показання, протипоказання до застосування різних ЛЗ у вагітної, а також їх сумісність і побічні ефекти.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні : норм. анатомія	будову статевих органів жінки	
норм. фізіологія	фізіологію статевих органів жінки та плаценти	
пат. фізіологія	етіологію і патогенез токсикозу вагітних	
пат анатомія	морфологічні зміни гематоплацентарного бар'єру	
фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку і фармакокінетику вазодилітаторів та вазоконстрикторів, антиаритмічних ЛЗ	виписати відповідні рецепти
2. Наступні: внутрішні хвороби	основні клінічні прояви аритмій, артеріальної гіпертензії, та інших невідкладних станів	здійснювати клінічне обстеження хворого, диференційовано призначати додаткові обстеження
3. Внутрішньопредметна інтеграція: клінічна фармакологія лікарських засобів, що	особливості дії ЛЗ, під час вагітності	виписати відповідні рецепти

використовуються у вагітних		
-----------------------------	--	--

5. Зміст теми заняття:

- Особливості клінічної фармакології у вагітних
- Вплив різних факторів на дію ліків при вагітності
- Критичні періоди вагітності.
- Особливості фармакокінетики лікарських засобів у вагітних.
- Особливості фармакокінетики лікарських засобів в плаценті
- Транспорт лікарських засобів в плаценті .
- Метаболізм ЛЗ в плаценті
- Роль плаценти у фармакологічному впливі ліків на плід .
- Особливості фармакокінетики лікарських засобів у плода .
- Особливості фармакодинаміки лікарських засобів у плода .
- Вибіркові питання застосування лікарських засобів у вагітних .
- Принципи фармакотерапії вагітних .
- Особливості клінічної фармакології у лактуючих жінок .
- Особливості харчування вагітних і годуючих жінок .

6. План та організаційна структура заняття (див. вступ).

7. Матеріали методичного забезпечення заняття.

7.1 Матеріали підготовчого етапу заняття - контрольні питання:

- Назвіть, на які категорії за ступенем ризику для плода підрозділяють ЛЗ
- Які негативні ефекти на плід можуть викликати різні ЛЗ
- Що таке ембріолетальний ефект та тератогенний ефект ЛЗ
- Що таке ембріотоксичний і фетотоксический ефекти ЛЗ
- Що таке мутагенний ефект ЛЗ
- Які фактори під час вагітності впливають на час напіввиведення лікарського речовини.
- Що таке підвищений нирковий кліренс лікарських препаратів у вагітних.
- Як змінюється дезінтоксикаційна функція печінки у вагітних
- У якому триместрі вагітності слід уникати застосування будь яких ЛЗ
- Які ЛЗ знижують швидкість матково-плацентарного кровообігу
- Які ЛЗ посилюють скоротливу здатність матки, призводячи до передчасних і стрімких пологів

- Чому не можна призначати вагітним препарати, до складу яких входить ерготамін.
- Як впливають периферичні вазоділататори на матково-плацентарний та плодово-плацентарний кровообіг.
- Які характеристики ЛЗ мають велике значення для трансплацентарного переходу
- Які найважливіші моменти мають враховуватися для раціональної фармакотерапії у вагітних
- Що таке критичні періоди вагітності
- Як впливає токсикоз на період напіввиведення ліків з організму вагітної.
- Які особливості всмоктування ЛЗ у вагітної в ШКТ
- Які особливості розподілу ЛЗ під час вагітності
- Як змінюється ступінь зв'язування з білками та концентрація вільної фракції ЛЗ під час вагітності
- Які особливості виведення ЛЗ під час вагітності

7.2. Матеріали методичного забезпечення основного етапу заняття :

На конкретних клінічних прикладах проаналізувати покази, протипокази до застосування лікарських засобів, що впливають на розвиток плода, їх сумісність і можливі побічні ефекти, а також особливості використання у різних триместрах вагітності

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття - ситуційні завдання:

У вагітної Т., 33 років, яка страждає на гестоз з підвищенням АТ до 170/110 мм рт ст, проводилась терапія метопрололом, але ефект недостатній. Який препарат доцільно й безпечно додати до терапії в цьому випадку?

- A. Корвітол.
- B. Пропранолол.
- C. Допегит.
- D. Верапаміл.
- E. Ділтиазем.

№2. У молодій жінки встановлено вагітність 4 неділі. З'явилися скарги на часте сечовипускання, у аналізах сечі виявлено невелику протеїнурію та піурію. З якого антибіотика можна почати терапію в цьому випадку?

- A. Тетрациклін.
- B. Ампіцилін.
- C. Лінкоміцин.

- D. Левоміцетин.
- E. Бісептол.

№3. Хворій П., 19 років з приводу пізнього гестозу треба призначити препарат з діуретичним ефектом. Призначення якого препарату може викликати небажані ефекти на плід?

- A. Верапаміл.
- B. Ніфедипін.
- C. Фуросемід
- D. Допегіт.
- E. Верошпірон.

№4. У хворої на бронхіальну астму встановлено вагітність. Хвора постійно приймає інгаляційні ГК. Який препарат доцільно запропонувати хворій з урахуванням біодоступності?

- A. Беклометазона діпропіонат.
- B. Будесонід.
- C. Сальбутамол.
- D. Флютиказону пропіонат.
- E. Преднізолон.

№5. Жінка Р., 33 років під час лактації з приводу підвищення артеріального тиску приймала раунатин. Протягом часу у дитини з'явилися діарея, гіперемія 21 обличчя, набряк носових ходів з утрудненням дихання. Як слід трактувати ці прояви?

- A. Наслідок недостатнього функціонування печінковий ферментів у дитини.
- B. Наслідок підвищеної чутливості дитини до раувольфії.
- C. Наслідок проникнення препарату з молоком матері.
- D. Наслідок розвитку вірусної інфекції.
- E. Наслідок недостатності ниркового кліренсу у дитини

9. ЛІТЕРАТУРА (Див. наприкінці методичних рекомендацій)

Тема № 8. Особливості клінічної фармакоterapiї на фоні лактації.

Навчальний предмет: вікові аспекти фармакоterapiї

Курс: 5

Факультет: медичний

Кількість навчальних годин: 2

Актуальність теми. Необхідність призначення медикаментозної терапії годуючим жінкам аж ніяк не рідкісна ситуація в наш час, якщо при гострому захворюванні легкого ступеня тяжкості або хронічної патології в стані часткової ремісії можна спробувати впоратися без лікарських засобів, то у випадках, що загрожують життю чи здоров'ю матері, така можливість навіть не обговорюється. Жоден лікар не залишить пацієнтку з гнійним маститом і загрозою сепсису без антибіотикотерапії або жінку з прогресуючою макропролактиномою без бромокриптину. У таких ситуаціях українські лікарі зазвичай рекомендують відмову від годування грудним молоком. Чи при усіх захворюваннях така рекомендація обґрунтована? Виявляється, що ні. В розвинених країнах, де штучне вигодовування не вважається гідною альтернативою природному, вже давно відмовилися від такого формального підходу. Зберегти лактацію європейські експерти не тільки дозволяють, але й настійно рекомендують в більшості випадків медикаментозного лікування годуючої матері. Для цього необхідно знати основні принципи призначення лікарських засобів при лактації, а також вміти вибрати оптимальний препарат.

Основними джерелами інформації для лікаря при оцінці безпеки призначення в період лактації препаратів є інструкція із застосування лікарського засобу, фармакологічні довідники, посібники з клінічної фармакології і терапії. У більшості випадків цієї інформації недостатньо для того, щоб лікар міг дати повну і вичерпну консультацію пацієнтці в період годування грудним молоком.

Передовсім враховуються шляхи надходження препарату в організм матері, його розподіл, метаболізм та екскреція. Не менш важливим фактором є особливості метаболізму в молочній залозі, ступінь і механізм переходу в молоко (пасивно, за допомогою переносника, активно). Перехід медикаментів в материнське молоко полегшують такі властивості: низька молекулярна маса, низька ступінь дисоціації, лужне середовище, хороша жиророзчинність, низький ступінь зв'язування з білками. Слід пам'ятати, що в перші два-три дні після пологів структура молочних залоз така, що у молоко можуть проникати і речовини з великою молекулярною масою

(імуноглобуліни, ліпіди та ін), хоча це не є небезпекою у зв'язку з невеликою кількістю молозива що утворюється.

Обов'язково береться до уваги й фармакокінетика препарату в організмі дитини: оральна біодоступність, метаболізм, розподіл в дитячому організмі, можливість проникнення через гематогістологічні бар'єри, шляхи екскреції.

Під оральною біодоступністю розуміють властивість препарату досягати системної циркуляції після перорального надходження. Медикаменти з незначною оральною засвоюваністю або практично не резорбуються з шлунково-кишкового тракту, або нейтралізуються в печінці, перш ніж потрапити в системний кровотік. Препаратами, які мають практично нульову оральну засвоюваність, є інсулін, інфліксімаб, гентаміцин, омепразол, цефтріаксон, гепарин та еноксапарин.

Таким чином, можна виділити основні властивості лікарських засобів з низьким ризиком під час годування грудним молоком:

- короткий період напіввиведення;
- неактивні або метаболіти що швидко виводяться;
- низька відносна доза;
- низький токсичний потенціал;
- низька оральна біодоступність.

Оцінити ризик для дитини при медикаментозній терапії матері допомагають два найбільш широко використовуваних показника – відносна дитяча доза та співвідношення концентрації лікарської речовини в материнському молоці та плазмі дитини. Відносна дитяча доза - частину материнської добової дози ліків в %, розрахованої на кілограм маси тіла матері, яку отримує дитина при повному грудному вигодовуванні протягом доби, в розрахунку на масу тіла дитини.

Співвідношення концентрації лікарської речовини в материнському молоці та плазмі дитини використовується для оцінки накопичення або розведення препарату в молоці порівняно з материнською плазмою.

Існує цілий ряд способів мінімізувати ризик при медикаментозній терапії матері-годувальниці. В деяких випадках існує можливість перенести лікування на більш віддалений час або взагалі відмовитися від прийому медикаментів. Коли відмовитися від призначення ліків не є можливим, лікар, безумовно, повинен вибирати препарати з мінімальним переходом в материнське молоко. При деяких захворюваннях оптимальним рішенням може бути зміна форми чи способу введення лікарського засобу, наприклад інгаляції замість таблетованих форм і т. д.

Одним з найважливіших принципів медикаментозної терапії в час лактації є пауза між годуваннями під час досягнення піку концентрації діючої речовини в плазмі крові матері і молоці. Якщо дозволяє схема лікування, препарат слід приймати перед найбільш тривалим періодом сну дитини, в більшості випадків ввечері. Коли відмовитися від лікування матері неможливо, а медикаментозний ризик для дитини перевищує користь грудного вигодовування, вдаються або до тимчасової паузи або відмови від годування дитини материнським молоком.

Найбільшій обережності при лікарській терапії матері-годувальниці слід дотримуватись у таких випадках: період новонародженості, недоношені діти, хворі діти, застосування високих дозувань або тривале лікування.

Більшість ЛЗ, що приймаються годуючою матір'ю, виділяються з молоком. Часто, при застосуванні годуючої ЛЗ, особливо довгостроково, з вузьким терапевтичним діапазоном, у дітей можуть виникнути небажані реакції. Певні ЛЗ (наприклад, впливають на секрецію пролактину, інтенсивність кровопостачання молочної залози) можуть зменшити або навіть припинити лактацію, що, природно, в більшості випадків також несприятливо. Перехід ЛЗ в молоко супроводжує його зв'язування з білками і жировими краплями. Основні механізми переходу ЛЗ з плазми крові в молоко матері - дифузія, піноцитоз і апікальна секреція. Неіонізовані молекули, особливо з невеликою молекулярною масою (до 200), легко переходять в молоко, а легко іонізуючися, міцно зв'язані з білками плазми - погано. Слабкі луги більшою мірою, ніж слабкі кислоти, накопичуються у молоці, що має більш низький рН, ніж плазма крові. Для зменшення надходження ЛЗ в організм дитини з молоком матері рекомендовано робити велику перерву між прийомом ЛЗ і годуванням грудьми. Надходить в організм новонародженого разом з молоком кількість ЛЗ зазвичай становить 1-2% дози, прийнятої матір'ю. Тому більшість з них відносно безпечно для дитини (не можна виключити можливості сенсibilізуючої дії ЛЗ). Однак існують ЛЗ, протипоказані для призначення годуючим матерям, а при необхідності їх призначення годування груддю слід припинити. Слід також враховувати індивідуальну чутливість новонароджених до того чи іншого ЛЗ. Наприклад, деякі сульфаніламідні препарати виділяються з молоком у незначних кількостях, але можуть викликати гемолітичну анемію у новонароджених з дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. ЛЗ, що надходять в молоко в кількості, в якій вони відносно безпечні для новонародженого, при порушенні функції

печінки або нирок накопичуються в організмі матері, концентрація їх у грудному молоці підвищується. Наприклад, при хронічній нирковій недостатності (ХНН) у матері концентрація основного метаболіту стрептоміцину дигідрострептоміцин в грудному молоці зростає в 25 разів.

Кількість породіль, які страждають хронічними захворюваннями, зростає, що визначає необхідність їх лікування під час вагітності, так і в період вигодовування немовлят грудьми. Даних про вплив лікарських речовин, що надходять до дитині з грудним молоком, мало, так як визначити вміст багатьох препаратів в біологічних рідинах досить важко. Поява рідинної хроматографії, електрохімічного методу дає можливість більш точного кількісного і якісного аналізу, що дозволяє уточнити раніше отримані дані.

Секреція грудного молока контролюється пролактином, допоміжну роль грають естроген і прогестерон. Останній може пригнічувати диференціацію тканин грудної залози і виділення молока. На секрецію пролактину впливають багато препаратів. Вона знижується під дією L-допи, бромокриптину та підвищується під впливом фенотіазину, амфетаміну, метилдопи і теофіліну. Гормон росту, АКТГ, інсулін, гідрокортизон, тиреоїдні гормони і паратгормон також беруть участь в регуляції секреції молока. Проникнення лікарської речовини в грудне молоко залежить від його здатності зв'язуватися з білками плазми крові та молока, ступеня іонізації, кислотності і розчинності у жирах. Транспорт речовин через епітелій грудної залози відбувається шляхом простої дифузії його неіонізованої частини. Препарати з молекулярною масою менше 200 можуть проходити крізь водні пори в мембрані. Додатковим шляхом служить активний транспорт деяких препаратів ліпофільними білками. Процес дифузії триває до встановлення певної рівноваги між концентраціями препарату в молоці та плазмі крові.

Концентрації багатьох неіонізованих речовин у плазмі крові та молоці однакові. Встановлена можливість реабсорбції препаратів з жіночого молока. Препарати, які мають виражену спорідненість до білків плазми крові, зазвичай погано проникають у грудне молоко, тому співвідношення між концентраціями таких речовин у молоці та плазмі менше 1. Іони не проходять ліпідний бар'єр між кров'ю і молоком. В нормі величина рН молока (в середньому 7,0) дещо нижчий, ніж плазми (рН=7,4). Це призводить до того, що іонізація основ трохи вище в молоці, а кислот у плазмі крові. Із зростанням сили основ зростає проникнення їх у молоко, але знижується його швидкість, а із зростанням сили кислот знижується і проникність, і

швидкість переходу. Жиророзчинні препарати швидше проникають у молоко, ніж водорозчинні, із-за більшої проникності ліпідних мембран для таких речовин. Оскільки молоко є жировою емульсією (жіноче молоко, як і коров'яче, містить в середньому 3,5-5% жирів), то препарати концентруються у ліпідній фракції молока і можуть досягати там навіть вищих концентрацій, ніж у плазмі.

Надходження препарату в організм дитини можна оцінити, якщо відомі доза препарату, прийнятої матір'ю, і його концентрація в грудному молоці. У середньому новонароджені споживають 165 мл молока на 1 кг маси тіла в добу, тому максимальна розрахункова доза препарату, що надійшла за добу в організм дитини з молоком матері, дорівнює максимальній концентрації цього препарату в грудному молоці, помноженої на 165 мл/кг на добу. Показано, що частка препарату, що потрапив до дитини з молоком матері, зростає зі збільшенням періоду напіввиведення ($T_{1/2}$) і знижується із зростанням об'єму розподілу препарату в організмі жінки, що годує.

Пеніциліни і цефалоспорины виводяться з молоком матері у відносно малих кількостях. Рівень їх у грудному молоці невисокий – 5-20% від концентрації препарату в плазмі крові. Навпаки, вміст тетрацикліну в грудному молоці наближається до такого як в крові матері. Показано, що при прийомі матір'ю 0,5 г тетрацикліну всередину кожні 6 год протягом 3 днів препарат не виявляється в плазмі крові дитини (при чутливості методу 0,05 мкг/мл) і не викликає у нього будь-яких побічних реакцій. Можливо, це пояснюється відносною ахлоргідрією новонароджених, в результаті якої знижується розчинність тетрацикліну, а отже, його абсорбція.

Концентрація лінкоміцину і кліндаміцину у грудному молоці жінок незначна. Аналогічні дані отримані і для еритроміцину.

Аміноглікозиди, хоча і виявляються в молоці годуючих матерів, але всмоктування їх у шлунково-кишковому тракті дитини відбувається настільки незначно, що ризик небажаних реакцій при попаданні цих препаратів в шлунок дитини з молоком матері практично відсутня.

Призначення левоміцетину годуючим жінкам вважається протипоказаним, незважаючи на відносно низький індекс проникнення. Це пояснюється пошкоджуючим впливом навіть невеликих кількостей препарату на розвиток кісткового мозку. Концентрація сульфаніламідних препаратів у грудному молоці порівнянна з концентрацією їх у плазмі крові матері. Вважається, що при прийомі тривало діючих сульфаніламідів можлива їх кумуляція в організмі дитини і підвищення ризику розвитку гіпербілірубінемії та

гемолітичної анемії у дітей з дефіцитом глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази.

Фенобарбітал (люмінал) присутній у грудному молоці в концентраціях, достатніх для збільшення активності метаболізуючих ферментів в організмі дитини. Припускають, що препарат, що поступає з молоком матері, здатний викликати зміни метаболізму статевих стероїдів новонароджених. У молоці годуючих жінок препарат виявляли вже у перший день прийому.

Деякі похідні бензодіазепінів, що застосовуються як транквілізатори при невротичних і неврозоподібних розладах, здатні проникати у молоко жінки, що годує. Діазепам (седуксен, реланіум) і деякі з його активних метаболітів були виявлені в великих кількості в крові дитини на 4-6-й день після народження у випадку, коли мати приймала препарат протягом 6 днів перед пологами. Амїтриптилін не визначався в пробі грудного молока, взятої через 4-12 год після прийому 50 мг препарату, що, однак, не виключає можливість виведення його з молоком при тривалому застосуванні. Літій не тільки вільно проходить через плаценту, але і виводиться з грудним молоком. Концентрація літію в молоці становить приблизно 50% від рівня його у плазмі крові матері.

Дифенін (фенітоїн) також був виявлений у грудному молоці годуючих жінок. За деякими розрахунками, при прийомі матір'ю 100 мг фенітоїну 3 рази на добу дитина може отримувати через грудне молоко терапевтичну дозу препарату. Тіазидні діуретики здатні знижувати продукцію грудного молока, тому ці препарати застосовують для пригнічення лактації. Гідрохлортіазид і хлортіазид виявляють у молоці матері в мінімальних кількостях. При прийомі годуючою матір'ю спіронолактону в грудному молоці виявляють лише слабоактивний його метаболіт (карненон) в невеликій кількості. Потрапляння в організм дитини значних кількостей цієї речовини малоімовірно. Дані про виведення інших сечогінних препаратів з молоком, в тому числі фуросеміду, відсутні. Однак, виходячи з фармакохімічних властивостей, вони навряд чи здатні накопичуватися в молоці в істотних кількостях.

Незважаючи на відносно високий вміст в грудному молоці β -адреноблокаторів, цих кількостей недостатньо для появи побічних реакцій у дитини. Ступінь виведення пропранололу залежить від вихідної дози. Прийом препарату в дозі 40-160 мг/добу не викликає ніяких побічних явищ у дитини.

Клонідин виводиться з грудним молоком у незначній кількості. Гідралазин широко застосовується для лікування артеріальної

гіпертонії, особливо в останній триместр вагітності та під час пологів. В даний час є лише поодинокі повідомлення про його виведення з грудним молоком.

Концентрація каптоприлу в грудному молоці становить лише 0,6% від його рівня у плазмі крові. Такий рівень екскреції вважається безпечним для дитини навіть при відносно високій добовій дозі препарату у матері.

Дигоксин не досягає терапевтичних концентрацій у плазмі крові дитини. Разом з тим ефекти тривалого прийому дигоксину в малих дозах у дітей не відомі.

Концентрація теофіліну в грудному молоці може досягати значень, достатніх для появи симптомів збудження у дитини — дратівливості, примхливості, порушень сну. Дитина може отримати з грудним молоком приблизно 10% дози теофіліну, прийнятої матір'ю. Застосування препарату у великих дозах як бронходилататора підвищує ризик накопичення його в плазмі крові дитини завдяки сповільненій біотрансформації. Годуючим жінкам рекомендують приймати пролонговані, повільно всмоктуються препарати теофіліну. Слід уникати прийому продуктів, потенціюючих ефектів теофіліну, наприклад, кофеїну.

Проносні препарати, що містять солі магнію, вважають безпечними для годуючих матерів завдяки відносно низькому всмоктуванню їх у шлунково-кишковому тракті. Зокрема, жінкам, які годують груддю, можна призначати бісакодил. Враховуючи підвищену чутливість дітей до холінолітичних агентів, доцільно уникати застосування атропіну в період годування груддю.

Дані про фармакокінетику глюкокортикоїдів у грудному молоці недостатні. У поодиноких дослідженнях показано, що дуже невеликі дози преднізолону можуть потрапляти до організму дитини з молоком матері.

Антикоагулянти непрямої дії, які мають подібну фармакокінетику з дикумарином і неodikумарином, вважають безпечними для прийому матерями-годувальницями. Гепарин не проникає через ліпідний бар'єр, тому його також можна застосовувати в період годування.

Етанол добре проходить через клітинні мембрани і вільно розподіляється в водних середовищах організму. Це пояснює практично одночасна поява етанолу в грудному молоці та плазмі майже в однакових кількостях. Вплив етанолу на дитину при хронічному прийомі його матір'ю не досліджено. У літературі описані випадки алкогольної інтоксикації у дітей, що годуються зловживаючими різними видами спиртів матерями.

Куріння 20-30 сигарет в день викликає появу в молоці нікотину в низьких концентраціях. Наявні в даний час поодинокі дослідження з виведення нікотину з грудним молоком не дозволяють остаточно судити про його безпеку. Вважають, що шкідливу дію цієї речовини може виявлятися в підлітковому віці нестійкістю ЦНС при стресових ситуаціях.

2. Навчальна мета. Ознайомити студентів із клініко-фармакологічною характеристикою, а також принципами вибору ЛЗ, що здатні проникати в молоко матері у період лактації.

3. Виховна мета. Навчити студентів бути готовими до адекватних лікарських дій при загостренні хронічного процесу, або розвитку невідкладного стану в стаціонарі або поліклінічному кабінеті у лактуючих матерів. Звернути увагу майбутніх лікарів на можливість проникнення ЛЗ у материнське молоко та вплив небезпечних концентрацій препаратів на стан здоров'я немовлят і навчити раціональному застосуванню лікарських речовин. На конкретних клінічних прикладах проаналізувати показання, протипоказання до призначення препаратів а також їх сумісність і побічні ефекти.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні : норм. анатомія	будову грудної залози	виписати відповідні рецепти
норм. фізіологія	фізіологію грудної залози та утворення молока, фази його дозрівання.	
пат. фізіологія	етіологію і патогенез захворювань грудної залози	
пат анатомія	морфологічні зміни при захворюваннях грудної залози	
фармакологія	основи фармакодинаміки і фармакокінетики ЛЗ та їхнє проникнення шляхи проникнення в	

<p>2. Наступні: внутрішні хвороби</p> <p>3. Внутрішньопредметна інтеграція: клінічна фармакологія лікарських засобів</p>	<p>материнське молоко</p> <p>основні клінічні прояви порушення лактації та вигодовування</p> <p>особливості дії та проникнення ЛЗ, в грудне молоко</p>	<p>здійснювати клінічне обстеження хворого, диференційовано призначати додаткові обстеження</p> <p>виписати відповідні рецепти</p>
--	--	--

5. Зміст теми заняття:

- Основні джерела інформації для лікаря при оцінці безпеки призначення ЛЗ в період лактації
- Шляхи надходження препарату в організм матері
- Розподіл препарату в організм матері
- Метаболізм препарату в організмі матері та його екскреція
- Фармакокінетика препарату отриманого з молоком матері в організмі дитини
- Оральна біодоступність препаратів
- Основні властивості лікарських засобів з низьким ризиком підчас годування грудним молоком.
- Способи оцінки ризику для дитини при медикаментозній терапії матері
- Періоди найбільшої обережності при лікарській терапії матері-годувальниці.
- Основні механізми переходу ЛЗ з плазми крові в молоко матері
- Гормони що впливають на секрецію грудного молока
- Препарати що впливають на секрецію грудного молока
- Спосіб оцінки надходження препарату в організм дитини
- Основні показання та протипоказання до застосування ЛЗ у період лактації.

6. План та організаційна структура заняття (див. вступ).

7. Матеріали методичного забезпечення заняття.

7.1 Матеріали підготовчого етапу заняття - контрольні питання:

- Назвіть основні джерела інформації для лікаря при оцінці безпеки призначення ЛЗ в період лактації
- Перелічіть шляхи надходження препарату в організм матері
- Опишіть розподіл препарату в організм матері
- Роз'ясніть метаболізм та екскрецію препарату з організму матері
- Основні елементи фармакокінетики препарату отриманого з молоком матері в організмі дитини
- Визначення терміну оральна біодоступність препаратів
- Розрахунок оральної біодоступності препарату.
- Назвіть основні властивості лікарських засобів з низьким ризиком у період годування грудним молоком.
- Способи оцінки ризику для дитини при медикаментозній терапії матері
- Назвіть періоди найбільшої обережності щодо дитини при лікарській терапії матері-годувальниці.
- Вкажіть основні механізми переходу ЛЗ з плазми крові в молоко матері
- Перелічіть гормони, що впливають на секрецію грудного молока
- Перелічіть препарати, що впливають на секрецію грудного молока
- Спосіб оцінки надходження препарату в організм дитини
- Назвіть основні показання та протипоказання до застосування ЛЗ у період лактації.

7.2. Матеріали методичного забезпечення основного етапу заняття :

На конкретних клінічних прикладах проаналізувати показання, протипоказання до застосування лікарських засобів, що проникають в молоко матері, їх сумісність і можливі побічні ефекти на немовля, а також особливості використання при лактації.

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття - ситуційні завдання:

Завдання №1. Найбільш безпечним лікарським засобом при гіпертонії вагітних є:

- A. Пропранолол
- B. Магнію сульфат
- C. Гідрохлортіазид
- D. Еналаприлу малеат
- E. Метилдопа

Завдання №2. Вкажіть АБ препарат, заборонено використовувати при лактації.

- A. Верапаміл
- B. Левоміцитин
- C. Лінкоміцин
- D. Кліндоміцин
- E. Еналаприл.

Завдання №3. Який гіпотензивний лікарський засіб, доцільніше призначити для лікування початкової нефропатії лактуючої матері?

- A. Петлеві діуретики
- B. Антагоністи кальцію
- C. Бета-адреноблокатори
- D. Тіазидові діуретики
- C. Інгібітори АПФ (каптоприл)

Завдання №4. Який із перерахованих препаратів недозволений для використання лактуючими матерями?

- A. Лінкоміцин
- B. Гепарин
- C. Етанол
- D. Пропранолол
- E. Каптоприл

Завдання №5. Який із перерахованих препаратів недозволений для використання лактуючими матерями?

- A. Левотироксин
- B. Омепразол
- C. Атропін
- D. Пропранолол
- E. Дигоксин

8. ПЕРЕЛІК ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ВИПISУВАННЯ РЕЦЕПТІВ

левотироксин, інфліксимаб, гентаміцин, омепразол, цефтріаксон, гепарин та еноксапарин, лінкоміцин, кліндоміцин, пропранолол, каптоприл, дигоксин, дикумарин, каптоприл.

9. ЛІТЕРАТУРА (див. наприкінці методичних рекомендацій)

Тема № 9. Особливості клінічної фармакотерапії ЛЗ у немовлят

Навчальний предмет: вікові аспекти фармакотерапії

Курс: 5

Факультет: медичний

Кількість навчальних годин: 2

Актуальність теми.

Проміжок часу, що триває від народження (після повного 22-го тижня вагітності) і упродовж перших чотирьох тижнів життя (28 діб) називають періодом новонародженого, від 28 дня до 23 місяців періодом немовляти, від 2 до 11 років – дитячим віком, а до 18 – підлітковим. Раннім періодом життя дитини опікується лікар-неонатолог, а в подальшому лікар-педіатр. Для успішного ведення немовлят необхідно володіти знаннями особливостей догляду, виходжування, перебігу захворювань і застосування лікарських засобів. Щодо останнього слід зазначити, що лише незначна кількість лікарських засобів з величезного обсягу тих, які застосовуються у дорослих, вивчена і дозволена до використання немовлятам. Відтак під час надання допомоги дітям перших років життя необхідно враховувати суттєві відмінності фармакодинаміки й фармакокінетики лікарських засобів.

Обсяг позаклітинної рідини у новонароджених сягає 40% від маси тіла, до 1 року життя зменшується до 25%, а в 12–14 років становить близько 17%. Дозрівання ниркової функції (виведення, секреція, реабсорбція) припадає на перші 2 роки життя, а після народження може становити лише 20–30 % від функції нирок дорослих. Натомість шкіра новонароджених (окрім вищого співвідношення площі поверхні тіла до маси тіла) характеризується посиленням всмоктуванням і лише у віці 3–5 років досягає рівня дорослих. А тому глюкокортикоїди, до прикладу, застосовують лише на обмежених ділянках шкіри з метою запобігти появі небажаних побічних ефектів. Беручи до уваги наведені вище факти, розрахунок терапевтичної дози ліків для дітей здійснюють відповідно до ваги тіла або площі його поверхні, не враховуючи зміну функції органів, які швидко ростуть і розвиваються.

Для здійснення безпечної фармакотерапії у дітей надзвичайно важливою умовою є доступність дитячих форм препаратів. Із 18 тис. зареєстрованих в Україні лікарських препаратів, 311 у вигляді гранул, порошків, таблеток, сиропів і суспензій затверджено для дітей (178 у пульмонології, 44 в гастроентерології, 37 в оториноларингології, 15 в алергології). Значно меншим є асортимент знеболювальних і

жарознижувальних (29 найменувань), протигельмінтних (8 найменувань), імуностимуляторів (13 найменувань) і вітамінів (22 найменування). У переліку дитячих лікарських форм практично відсутні препарати, які впливають на серцево-судинну, сечостатеву та нервову системи. Асортимент ліків, які застосовуються для лікування запальних захворювань легень, шлунково-кишкового тракту, інфекцій, а також засобів метаболічної терапії й адаптогенів, потребують розширення.

2. Навчальна мета. Ознайомити студентів із клініко-фармакологічною характеристикою, а також принципами вибору препаратів, що застосовуються під час періоду немовляти.

3. Виховна мета. Навчити студентів бути готовими до адекватних лікарських дій під час виникнення хвороби або розвитку невідкладного стану в стаціонарі або поліклінічному кабінеті. Звернути увагу майбутніх лікарів на можливість розвитку у немовлят неонатальної жовтяниці, омфаліту, сепсису, менінгіту, неонатальної інфекції, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, гіпотиреозу.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні:		
норм. анатомія	анатомічна будова тіла дитини	
норм. фізіологія	нормальна фізіологія дитячого віку	
пат. фізіологія	етіологія і патогенез дитячих захворювань	
пат анатомія	морфологічні зміни, що виникають під час дитячих хвороб	
фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку і фармакокінетику ЛЗ, що застосовують під час періоду немовляти	виписати відповідні рецепти
2. Подальші:		

внутрішні хвороби	основні клінічні прояви хвороб дитячого віку	здійснювати клінічне обстеження хворого, призначати додаткові обстеження
3.Внутрішньопредметна інтеграція:		
клінічна фармакологія лікарських засобів, дитячого віку	особливості дії ЛЗ періоду немовлят	виписати відповідні рецепти

5. Зміст теми заняття:

- Морфофункціональний розвиток дитячого організму і особливості фармакодинаміки ліків
- Фармакокінетика і побічна дія лікарських засобів в дитячому віці
- Особливості дозування ліків у дітей
- Перелік основних хвороб немовлят
- Клініко-фармакологічна характеристика препаратів вибору, що застосовуються в лікуванні омфаліту, сепсису, менінгіту, неонатальної інфекції, цукрового діабету, гіпотиреозу
- Антибактеріальна терапія (цефалоспорини, амікацин, нітроміцин, аміноглікозиди, дифлукан, нізорал, метронідазол).
- Імунокоригувальна терапія (специфічні імуноглобуліни, гіперімунна плазма, бактеріофаги).
- Протисудомні засоби (натрію оксибутират, діазепам, фенобарбітал, дроперидол, магнію сульфат, фенітоїн, клоназепам)
- Засоби для зовнішнього використання (3% розчин перекису водню, порошком стрептоциду або ксероформу)
- Інфузійна терапія спрямована на дегідратацію (манітол, теофілін, фуросемід)
- Дезінтоксикаційні засоби (натрію гідрокарбонату, кокарбоксілаза, ніотинова кислота, піридоксин, пірацетам, препарати інсулінів)

- Засоби впливу на метаболічні порушення (препарати інсулінів, лефотироксин)
- Гемостатичні засоби (вікасол, дицинон)
- Сечогінні засоби (фуросемід, діакарб)
- Клініко-фармакологічна характеристика препаратів вибору, що застосовуються для лікування жовтяниці новонароджених
 - Застосування препаратів, що зменшують гемоліз еритроцитів через стабілізацію мембран (АТФ, есенціале, вітамін Е)
 - Призначення речовин, що адсорбують білірубін у кишках і прискорюють його виведення з фекаліями (карболен, магнію сульфат, холестирамін)
 - Застосування препаратів, які поліпшують функції печінки: вітаміни В1, В15, аскорбінова кислота, калію оротат, АТФ, есенціале, алохол
 - Використання засобів, що сприяють руйнуванню білірубину та зменшенню його токсичності (фототерапія в поєднанні з інфузійною терапією). Фототерапія ґрунтується на здатності світла ініціювати інтенсивний розпад білірубину, змінювати його структуру

6. План та організаційна структура заняття (див. вступ).

7. Матеріали методичного забезпечення заняття.

7.1 Матеріали підготовчого етапу заняття - контрольні питання:

- Періоди дитячого віку, їх характеристика і особливості.
- Назвіть основні фармакокінетичні та фармакодинамічні ефекти дії лікарських препаратів, що використовуються в лікуванні новонароджених.
- Побічні ефекти, що можуть виникнути під час застосування препаратів у дітей періоду новонародженого.

7.2. Матеріали методичного забезпечення основного етапу заняття :

На конкретних клінічних прикладах проаналізувати показання, протипоказання до застосування лікарських засобів, що використовуються для лікування новонароджених, їх сумісність і можливі побічні ефекти, а також особливості використання при невідкладних станах.

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття - ситуаційні завдання:

Завдання №1.

У дитини (29 днів життя), що знаходиться в стаціонарі з приводу септикопемічного варіанту сепсису, встановлена стафілококова природа захворювання. Який найбільш оптимальний вид специфічної терапії?

- A. Антистафілококовий імуноглобулін
- B. Стафілококовий анатоксин
- C. Трансфузії нативної плазми
- D. Стафілококовий бактеріофаг

Завдання №2.

Доношена дівчинка (30 днів життя) перебуває у відділенні патології новонароджених з приводу внутрішньоутробної генералізованої інфекції: пневмонія, ентероколіт, пієлонефрит, менінгоенцефаліт. З 26-ї доби відзначається кровотечі з місць ін'єкцій, на 28 добу – кровотечі зі слизових оболонок, крововиливи у внутрішні органи, ознаки шоку. Час зсідання крові - 30 хв., фібриноген - 0,5 г/л, продукти деградації фібрину +++++. Який препарат слід призначити дитині?

- A. Свіжозаморожену плазму
- B. Реополіглокін
- C. Гепарин
- D. Еритроцитарну масу

Завдання №3.

У хлопчика (28 днів життя) встановлений попередній діагноз: сепсис. Підберіть оптимальний імунопрепарат.

- A. Антистафілококовий гаммаглобулін
- B. Левамизол
- C. Альбендазол
- D. Імуноглобуліни людини

Завдання №4.

Для лікування мікоплазменної пневмонії новонароджених використовують:

- A. Азитроміцин
- B. Азлоцилін
- C. Цефотаксим
- D. Оксацилін
- E. Нетилміцин

Завдання №5.

У дитини (5 день життя) встановлена церебральна форма інтранатально набутого герпесу, яка характеризувалася лихоманкою, судомним синдромом, високочастотним криком, змінами в цереброспінальній рідині Який препарат слід призначити в якості етіотропної терапії?

- A. Ацикловір**
- В. Роваміцин
- С. Амоксицилін
- Д. Цефтібутен
- Е. Джозаміцин

Завдання №6.

Дитина (13-а доба життя) перебуває на стаціонарному лікуванні. Вагітність у матері перебігала на тлі сальпінгіту. З перших діб життя у дитини з'явився гнійний кон'юнктивіт з хвилеподібним перебігом. У букальному епітелії виділена *Chlamidia traxomatis*. Оберіть препарат етіотропного лікування.

- A. Спіраміцин**
- В. Фолієва кислота
- С. Ампіокс (комбінований препарат ампіциліну з оксациліном)
- Д. Іміпенем

Завдання №7.

Дитині 8 місяців. Потрапила у приймальний відділ дитячої лікарні з приступом генералізованих тонічних судом. При огляді виявлена гіперплазія лобних бугорів, симптом “реберних” чоток, борозна Гаррісона, рахітичні браслети. Який препарат необхідно ввести для нормалізації іонного складу сироватки крові?

- A. Кальцію глюконат.**
- В. Натрію хлорид.
- С. Натрію бікарбонат
- Д. Калію хлорид
- Д Амонію хлорид

Завдання №8.

Мати 1-місячної дитини, хворої на інфекцію сечових шляхів, звернулась у аптеку для придбання ко-тримоксазолу. Провізор пояснила, що застосування лікарського засобу дітям у віці до 6 тижнів протипоказано. Сульфаніламідні препарати дітям раннього віку треба вживати із обережністю внаслідок зниження у них активності процесів:

- A. Ацетилювання**
- В. Глюкуромування

- C. Гліцинової кон'югації
- D. Кон'югації із глутатіоном

9. ЛІТЕРАТУРА (див. наприкінці методичних рекомендацій)

Тема №10 . Особливості клінічної фармакоterapiї в дитячому віці.

Навчальний предмет: вікові аспекти фармакоterapiї

Курс: 5

Факультет: медичний

Кількість навчальних годин: 2

Актуальність теми. Відомо, що постнатальний період розвитку людини складається з багатьох етапів, починаючи з народження, та закінчуючи старечим віком, кожен з яких має свої фізіологічні та морфологічні особливості. Особливостями клінічної фармакоterapiї у дитячому віці є те, що фармакологічна відповідь у дітей може значно відрізнятись від дорослих, перш за все, через «незрілість» систем розподілу, метаболізму і виведення лікарських засобів.

Фармакокінетичний профіль для багатьох лікарських засобів у дітей та дорослої популяції суттєво відрізняється. Прихильність до лікування дітей залежить від лікарської форми препарату, смакових характеристик, зовнішнього вигляду, простоти застосування, а також особливих факторів, пов'язаних з батьками або опікунами (простота та доступність застосування ЛЗ). Правильне застосування сучасних середників для лікування дітей дає змогу значно зменшити частоту та важкість різноманітних захворювань.

2. Навчальна мета. Ознайомити студентів із клініко-фармакологічною характеристикою, а також принципами вибору препаратів, що використовуються в дитячому віці.

3. Виховна мета. Навчити студентів бути готовими до адекватних лікарських дій при загостренні хронічного процесу у дітей, або розвитку невідкладного стану в дитячому стаціонарі або поліклінічному кабінеті. Звернути увагу майбутніх лікарів на можливість розвитку у пацієнтів проявів різноманітної патології і навчити раціональному застосуванню препаратів, що використовуються у дитячому віці. На конкретних клінічних прикладах проаналізувати показання, протипоказання до застосування препаратів а також їх сумісність і побічні ефекти.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни	Знати	Вміти
1.Попередні : норм. анатомія	Будову ССС, легень,	

	ШКТ, нервової, ендокринної системи у дітей	
норм. фізіологія	фізіологію ССС, легень, ШКТ, нервової, ендокринної системи у дітей	
пат. фізіологія	етіологію і патогенез основних захворювань у дітей	
пат анатомія	морфологічні зміни при різноманітних захворюваннях у дітей	
фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку і фармакокінетику ЛЗ, що використовуються для лікування ССС, бронхолітиків, НПЛЗ, антибактеріальних ЛЗ, гормонів, препаратів для лікування ШКТ, захворювань крові, нирок та сечовидільних шляхів	виписати відповідні рецепти
2. Наступні: внутрішні хвороби	основні клінічні прояви основних захворювань, шоків та невідкладних станів різної етіології у дітей	здійснювати клінічне обстеження хворого, диференційовано призначати додаткові обстеження
3. Внутрішньопредметна інтеграція: клінічна фармакологія лікарських засобів, що використовуються у дитячому віці	особливості дії ЛЗ, що використовуються для лікування ССС, бронхолітиків, НПЛЗ, антибактеріальних	виписати відповідні рецепти

	ЛЗ, гормонів, препаратів для лікування ШКТ, захворювань крові, нирок та сечовидільних шляхів	
--	--	--

5. Зміст теми заняття:

- Клініко-фармакологічна характеристика препаратів, що використовуються для лікування серцево-судинної системи у дітей.
- Клініко-фармакологічна характеристика препаратів для лікування бронхолегеневого дерева у дітей.
- Клініко-фармакологічна характеристика антибактеріальних препаратів, що використовуються у дітей.
- Клініко-фармакологічна характеристика нестероїдних протизапальних ЛЗ, що використовуються у дітей.
- Клініко-фармакологічна характеристика ЛЗ, що використовуються для лікування ШКТ.
- Клініко-фармакологічна характеристика гормонів та препаратів для лікування ендокринної системи у дітей.
- Клініко-фармакологічна характеристика препаратів для лікування захворювань крові у дітей.
- Клініко-фармакологічна характеристика препаратів для лікування захворювань нирок та сечовидільної системи у дітей.

6. План та організаційна структура заняття (див. вступ).

7. Матеріали методичного забезпечення заняття.

7.1 Матеріали підготовчого етапу заняття - контрольні питання:

- Основні вимоги до дитячих ліків.
- Особливості препаратів для дітей
- Яких рекомендацій необхідно дотримуватись при призначенні ліків дітям?
- Як відбувається взаємодія препаратів з дитячим організмом?
- Які шляхи введення лікарського препарату Ви знаєте?
- Які фактори впливають на всмоктування ЛЗ зі шлунка?
- Класифікація лікарських форм для дітей?
- Особливості застосування рідких лікарських форм: сиропів, еліксирів, суспензій, полоскань

- Які Ви знаєте олійні розчини для обробки шкіри у дітей?
- Особливості застосування ректальних лікарських форм для дітей: ректальних желатинових капсул, мікроклізм, ректальних мазей, пінних аерозолів
- Що таке м'які лікарські форми, куди їх застосовують?
- Як використовують тверді лікарські форми у дітей: пігулки, порошки, гранули, капсули та мікрокапсули?
- Особливості прописування лікарських форм у дітей
- Методи дозування лікарських засобів у дитячому віці
- Особливості приготування, контролю, зберігання і відпуску лікарських препаратів для дітей відповідно до вимог GMP.

7.2. Матеріали методичного забезпечення основного етапу заняття :

На конкретних клінічних прикладах проаналізувати покази, протипокази до застосування лікарських засобів, що використовуються для лікування дітей, їх сумісність і можливі побічні ефекти, а також особливості використання при невідкладних станах.

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття - ситуційні завдання:

Завдання №1. У дитини після інтенсивного лікування рахіту спостерігається гіперкальціємія, гіперкальціурія, нефрокальциноз. Для якої патології характерні ці симптоми?

- A – Гіпервітамінозу А
- B – Гіпервітамінозу Д**
- C – Гіповітамінозу Д
- D – Гіповітамінозу А
- E – Гіпопаратиреозу

Завдання №2. У немовляти внаслідок неправильного годування виникла виражена діарея. Одним з основних наслідків діареї є підвищена екскреція бікарбонату натрію. Яка форма порушення кислотно-лужної рівноваги може мати місце в даному випадку?

- A – Респіраторний ацидоз
- B – Респіраторний алкалоз
- C – Метаболічний ацидоз**
- D – Метаболічний алкалоз
- E – Не буде порушень кислотно-лужної рівноваги

Завдання №3. У дитини непостійне світло-жовте забарвлення шкіри, іктеричність склер. Лабораторно: анемія не визначається,

гіпербілірубінемія, в основному за рахунок фракції некон'югованого білірубіну. Діагноз: синдром Жільбера. Дефект якого ферменту є однією з причин виникнення даної патології?

- A – УДФ-глюкуронілтрансферази**
- B – Білівердінредуктази
- C – Глюкозо-6-фосфатази
- D – Аланінамінотрансферази
- E – Глікогенсинтази

Завдання №4. У 15-річного пацієнта скарги на нудоту, гіркоту в роті, болі і тяжкість у правому підребер'ї. При огляді – позитивні симптоми Ортнера, при ультразвуковому дослідженні – збільшення розмірів жовчного міхура. Поставлено діагноз: дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпотонічним типом. З метою стимулювання жовчоутворення та виведення жовчі лікар призначив: ‘

- A. Аллохол**
- B. Дротаверин
- C. Есенціале
- D. Мебеверин
- E. Папаверин

Завдання №5. Недостатність яких гормонів в дитячому віці викликає затримку росту, непропорційну статуру, затримку розумового розвитку?

- A – Тироксину**
- B – Соматотропіну
- C – Паратгормону
- D – Тестостерону
- E – Норадреналіну

9. ЛІТЕРАТУРА (див. наприкінці методичних рекомендацій)

Тема № 11. Особливості клінічної фармакотерапії в підлітковому віці.

Навчальний предмет: віко аспекти фармакотерапії

Курс: 5

Факультет: медичний

Кількість навчальних годин: 2

Актуальність теми. Фармакотерапія є важливою складовою внутрішньої медицини, приймаючи до уваги велике значення медикаментозної терапії багатьох захворювань та станів. На даний час кількість лікарських засобів, що є в розпорядженні лікарів, вимірюється десятками тисяч. При цьому наростає і кількість реєстрованих побічних ефектів фармакотерапії.

Так фармакологічна відповідь у дітей може значно відрізнитися від дорослих, перш за все, через «незрілості» систем розподілу, метаболізму і виведення лікарських засобів.

У дітей старших вікових груп і підлітків відзначається швидке зростання дитини, починають вироблятися статеві гормони, знижується прихильність до терапії.

Для значної частини лікарських засобів клінічних даних щодо ефективності і безпеки застосування препарату для лікування підлітків відсутні.

2. Навчальна мета. Ознайомити студентів із клініко-фармакологічною характеристикою, а також принципами вибору препаратів, що використовуються в підлітковому віці.

3. Виховна мета. Навчити студентів бути готовими до адекватних лікарських дій при загостренні хронічного процесу у підлітків, або розвитку невідкладного стану в дитячому стаціонарі або поліклінічному кабінеті. Звернути увагу майбутніх лікарів на можливість розвитку у пацієнтів проявів різноманітної патології і навчити раціональному застосуванню препаратів, що використовуються у дитячому віці. На конкретних клінічних прикладах проаналізувати показання, протипоказання до застосування препаратів а також їх сумісність і побічні ефекти.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні :		

норм. анатомія	Будову ССС, легень, ШКТ, нервової, ендокринної системи у дітей підліткового віку	
норм. фізіологія	фізіологію ССС, легень, ШКТ, нервової, ендокринної системи у дітей підліткового віку	
пат. фізіологія	етіологію і патогенез основних захворювань у дітей підліткового віку	
пат анатомія	морфологічні зміни при різноманітних захворюваннях у дітей підліткового віку	
фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку і фармакокінетику ЛЗ, що використовуються для лікування ССС, бронхолітиків, НПЛЗ, антибактеріальних ЛЗ, гормонів, препаратів для лікування ШКТ, захворювань крові, нирок та сечовидільних шляхів	виписати відповідні рецепти
2. Наступні: внутрішні хвороби	основні клінічні прояви основних захворювань, шоків та невідкладних станів різної етіології у дітей підліткового віку	здійснювати клінічне обстеження хворого, диференційовано призначати додаткові обстеження
3. Внутрішньопрямі інтеграція: клінічна фармакологія лікарських засобів, що	особливості дії ЛЗ, що використовуються для лікування ССС, бронхолітиків, НПЛЗ,	виписати відповідні рецепти

використовуються у дитячому віці	антибактеріальних ЛЗ, гормонів, препаратів для лікування ШКТ, захворювань крові, нирок та сечовидільних шляхів
----------------------------------	--

5. Зміст теми заняття:

- Класифікація дитячої популяції за віком.
- Покази для внутрішньом'язового введення лікарських препаратів в підлітковому віці.
- Особливості всмоктування при парентеральному шляху введення лікарських препаратів.
- Відмінності об'єму водних камер дітей молодшого віку та підліткового.
- Особливості біотрансформації лікарських речовин в підлітковому віці.
- Правила дозування лікарських засобів у підлітковому віці.
- Клініко-фармакологічна характеристика препаратів для лікування бронхолегеневого дерева у дітей підліткового віку.
- Клініко-фармакологічна характеристика антибактеріальних препаратів, що використовуються у дітей підліткового віку.
- Клініко-фармакологічна характеристика нестероїдних протизапальних ЛЗ, що використовуються у підлітковому віці.
- Клініко-фармакологічна характеристика ЛЗ, що використовуються для лікування ШКТ.
- Клініко-фармакологічна характеристика гормонів та препаратів для лікування ендокринної системи у підлітковому віці.
- Клініко-фармакологічна характеристика препаратів для лікування захворювань крові у підлітковому віці.
- Клініко-фармакологічна характеристика препаратів для лікування захворювань нирок та сечовидільної системи у підлітковому віці.

6. План та організаційна структура заняття (див. вступ).

7. Матеріали методичного забезпечення заняття.

7.1 Матеріали підготовчого етапу заняття - контрольні питання:

- З якого віку дозволено реалізацію ліків?

- Якому шляху введення препарату надається перевага в підлітковому віці та чому?
- Які особливості черезшкірної проникності у підлітків?
- Які показники враховуються при дозуванні лікарських засобів?
- Які антиаритмічні препарати дозволені для застосування в підлітковому віці та правила їх дозування?
- Які ангіпертензивні препарати дозволені для застосування в підлітковому віці та правила їх дозування?
- Відмінності дозування нестероїдних протизапальних засобів у підлітків від дітей молодшого віку.
- Які фібринолітики дозволені для застосування у дітей підліткового віку?
- Застосування антикоагулянтів прямої дії у підлітків.
- Особливості дозування лікарських засобів, що впливають на функції органів дихання.
- Покази до застосування відхаркувальних засобів рефлекторної та прямої дії.
- Які протикашльові засоби центральної та периферійної дії дозволені для застосування в підлітковому віці?
- Особливості дозування та форми випуску антибактеріальних препаратів, що використовуються у підлітків.
- Класифікація антибактеріальних препаратів, що застосовуються на амбулаторному та стаціонарному рівні надання допомоги у підлітковому віці.
- Дозволені для застосування ЛЗ, що використовуються для лікування ШКТ у підлітковому віці.
- Покази та особливості дозування лікарських засобів що використовуються для лікування ШКТ у підлітковому віці.
- Назвіть основні групи препаратів для лікування ендокринної системи у підлітковому віці.
- Принципи розрахунку дозування препаратів для лікування ендокринної системи у підлітковому віці.
- Покази та протипокази до застосування препаратів для лікування захворювань крові у підлітковому віці.
- Покази та протипокази до застосування препаратів для лікування захворювань нирок та сечовидільної системи у підлітковому віці.

7.2. Матеріали методичного забезпечення основного етапу заняття :

На конкретних клінічних прикладах проаналізувати покази, протипокази до застосування лікарських засобів, що використовуються

для лікування підлітків їх сумісність і можливі побічні ефекти, а також особливості використання при невідкладних станах.

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття - ситуаційні завдання:

Завдання №1. Який антигіпертензивних препаратів має обмежене використання для дітей старшого віку (підлітків)?

- A. Раміпріл
- B. Метопролол
- C. Спіронолактон
- D. Валсартан
- E. Верапамілу

Завдання №2. Максимальна добова доза парацетамолу для дітей старше 12 років:

- A. 1500 мг
- B. 2000 мг
- C. 4000 мг
- D. 600 мг
- E. 2500 мг

Завдання №3. Якої комбінації гіпотензивних засобів слід уникати?

- A. Діуретики і бета-блокатори
- B. Діуретики і інгібітори АПФ
- C. Діуретики і антагоністи ангіотензинових рецепторів
- D. Альфа-адреноблокатори і клонідин
- E. Блокатори повільних кальцієвих каналів і інгібітори АПФ

Завдання №4. У дівчинки 15-ти років 2 роки тому діагностований хронічний холецистохолангіт. Дієти не дотримувалася. Стан погіршився останні 3 місяці. Відзначається підвищення температури тіла. Болі у животі нападоподібного характеру після жирної, гострої їжі. Непокоїть свербіння шкіри. Язик обкладений білим нальотом. Живіт м'який, печінка +3 см, пальпація болісна, позитивні міхурні симптоми. У крові: лейкоцити $12 \cdot 10^9$ /л, швидкість осідання еритроцитів 20 мм/год. Який препарат слід обов'язково включити до комплексу лікувальних заходів?

- A. Антибіотики
- B. Жовчогінний
- C. Прокінетики

- D. Ферменти підшлункової залози
- E. Ентеросорбенти

Завдання №5. Дитині 13 років, госпіталізована на 4-й день хвороби зі скаргами на підвищення температури тіла до 39оС, задишку. Об'єктивно: ціаноз носогубного трикутника, при аускультатії легень справа дихання різко ослаблене, вологі крепітуючі хрипи. Стандартна антибактеріальна терапія впродовж перших трьох днів лікування не ефективна. Припущено стафілококову етіологію пневмонії. Яка антибактеріальна терапія найдоцільніша у даному випадку?

- A. Ванкоміцин
- B. Пеніцилін
- C. Ампіцилін
- D. Еритроміцин
- E. Азитроміцин

Завдання № 6. У дівчинки 15-ти років 2 роки тому діагностований хронічний холецистохолангіт. Дієти не дотримувалася. Стан погіршився останні 3 місяці. Відзначається підвищення температури тіла. Болі у животі нападоподібного характеру після жирної, гострої їжі. Непокоїть свербіння шкіри. Язик обкладений білим нальотом. Живіт м'який, печінка +3 см, пальпація болісна, позитивні міхурні симптоми. У крові: лейкоцити $12 \cdot 10^9/\text{л}$, швидкість осідання еритроцитів 20 мм/год. Який препарат слід обов'язково включити до комплексу лікувальних заходів? Антибіотики

- A. Жовчогінний
- B. Прокінетики
- C. Ферменти підшлункової залози
- D. Ентеросорбенти

9. ЛІТЕРАТУРА (Див. наприкінці методичних рекомендацій)

Тема № 12. Особливості клінічної фармакотерапії у похилому віці

Навчальний предмет: вікові аспекти фармакотерапії

Курс: 5

Факультет: медичний

Кількість навчальних годин: 2

Актуальність теми.

Населення XXI сторіччя характеризується інтенсивним ростом осіб віком понад 65 років. Ця тенденція почалася в минулому сторіччі і зараз очікується інтенсивний ріст цієї популяції.

Існує ряд особливостей фармакокінетики та фармакодинаміки у осіб похилого та старечого віку. Прийнято вважати, що у людей старше 60 років зменшується секреторна, моторна функції та функція всмоктування в ШКТ, що знижує біодоступність лікарських засобів, які застосовують ентерально.

Щодо фармакодинаміки, то зміни щільності та чутливості рецепторів, зниження активності ферментів у похилому віці можливі і у осіб молодого віку. Більше значення має поліморбідність, поліпрагмазія та політерапія (одночасне лікування всіх супутніх захворювань).

Загальні принципи призначення лікарських засобів людям похилого віку не відрізняються від таких для інших вікових груп, проте зазвичай необхідне застосування препарату в більш низьких дозах.

У пацієнтів цієї вікової категорії побічні реакції при проведенні фармакотерапії розвиваються в цілому частіше, ніж у інших вікових групах. Останнє пов'язане як з особливостями фармакокінетики і фармакодинаміки лікарських речовин у людей похилого віку, так і з поліморбідністю, що часто відзначається у цих пацієнтів і потребує призначення їм комплексної терапії.

У людей похилого віку складніше прогнозувати результати лікування. Крім того, порушення в системі гомеостазу підвищують у цих хворих також ризик виникнення й інших токсичних побічних реакцій.

Основна мета лікування людей похилого віку — усунення чи зменшення вираженості хворобливих симптомів і поліпшення якості життя.

У хворих похилого віку можуть розвиватися деякі атипові реакції на лікарські засоби, серед яких багато представників серцево-судинних препаратів.

Найчастіше в гериатричній практиці застосовують різні препарати, що мають гіпотензивну дію (діуретики, блокатори β -адренорецепторів, антагоністи кальцію), серцеві глікозиди, бронходилататори (теофілін, антагоністи β_2 -адренорецепторів), НПЗП, психотропні (антидепресанти, седативні), гіпоглікемічні засоби.

У пацієнтів похилого віку відзначають зміни всіх основних стадій фармакокінетики лікарських речовин: всмоктування, розподілу, метаболізму та виведення. Найбільш частими причинами порушення абсорбції лікарських засобів у людей похилого віку є сповільнення евакуаторної здатності шлунка та послаблення моторики кишечника. Зміни пропорції м'язової маси, жирової тканини та об'єму позаклітинної рідини, а також вікові особливості зв'язування лікарських засобів білками крові істотно впливають на розподіл лікарських засобів у осіб похилого віку. Вікові зміни печінки (атрофія паренхіми, зниження активності мікросомальних ферментів), нирок (атрофія нирок, зменшення кількості активних клубочків, структурні зміни клубочків і базальної мембрани каналців), ниркового та печінкового кровотоку визначають зниження швидкості виведення лікарських речовин.

Принципи призначення лікарських засобів пацієнтам літнього віку:

1. Встановити необхідність призначення лікарського засобу:
2. Ретельно виявити всі умови застосування лікарських засобів пацієнтом.
3. Добре знати механізм дії препарату, що призначається:
4. Починати терапію з невисоких доз лікарських засобів:
 - стандартна доза часто висока для пацієнтів похилого віку;
 - вплив віку пацієнта на печінковий метаболізм лікарської речовини не завжди прогнозований;
 - ниркова екскреція ліків та їх метаболітів з віком знижується;
 - хворі похилого віку більш сприйнятливі до лікарських засобів, що впливають на ЦНС.
5. Титрувати дози до потрібного ефекту.
6. Спростити режим застосування лікарських засобів, забезпечувати прихильність терапії.

2. Навчальна мета. Ознайомити студентів із клініко-фармакологічною характеристикою, а також принципами вибору препаратів, що застосовуються у людей літнього віку.

3. Виховна мета. Навчити студентів бути готовими до адекватних лікарських дій під час виникнення хвороби або розвитку невідкладного стану в стаціонарі або поліклінічному кабінеті. Звернути увагу майбутніх лікарів на можливість розвитку у людей літнього віку печінкової, ниркової, серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, ускладнень з боку щитоподібної залози.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Попередні:		
норм. анатомія	анатомічна будова тіла дитини	
норм. фізіологія	нормальна фізіологія дитячого віку	
пат. фізіологія	етіологія і патогенез дитячих захворювань	
пат анатомія	морфологічні зміни, що виникають під час дитячих хвороб	
фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку і фармакокінетику ЛЗ, що застосовують під час періоду немовляти	виписати відповідні рецепти
2. Подальші:		
внутрішні хвороби	основні клінічні прояви хвороб дитячого віку	здійснювати клінічне обстеження хворого, призначати додаткові обстеження
3. Внутрішньопрямі інтеграції:		
клінічна	особливості дії ЛЗ	виписати відповідні

фармакологія лікарських засобів, дитячого віку	періоду немовлят	рецепти
--	------------------	---------

5. Зміст теми заняття:

- Фармакокінетика і побічна дія лікарських засобів в похилому віці
- Особливості дозування ліків у людей літнього віку
- Перелік основних хвороб, характерних людям літнього віку
- Антибактеріальна терапія (цефалоспорини, амікацин, нітроміцин, аміноглікозиди, дифлукан, нізорал, метронідазол).
- Інфузійна терапія спрямована на дегідратацію (манітол, теофілін, фуросемід)
- Дезінтоксикаційні засоби (натрію гідрокарбонату, кокарбоксілаза, ніотинова кислота, піридоксин, пірацетам, препарати інсулінів)
- Засоби впливу на метаболічні порушення (препарати інсулінів, левотироксин)
- Гемостатичні засоби (вікасол, дицинон)
- Антикоагулянти
- Сечогінні засоби (фуросемід, діакарб)
- Антигіпертензивні препарати (діуретини, β -блокатори, іАПФ, сартани, блокатори кальцієвих каналів)

6. План та організаційна структура заняття (див. вступ).

7. Матеріали методичного забезпечення заняття.

7.1 Матеріали підготовчого етапу заняття - контрольні питання:

- Основні принципи фармакокінетики та фармакодинаміки у пацієнтів літнього віку.
- Побічні ефекти, що можуть виникнути під час застосування препаратів у людей літнього віку.

7.2. Матеріали методичного забезпечення основного етапу заняття :

На конкретних клінічних прикладах проаналізувати показання, протипоказання до застосування лікарських засобів, що використовуються у людей літнього віку, їх сумісність і можливі побічні ефекти, а також особливості використання при невідкладних станах.

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття - ситуаційні завдання:

Завдання №1.

Пацієнт С., 68 років, хворіє на ішемічну хворобу серця (ІХС), стенокардію напруги, гіпертонічну хворобу. Впродовж 5 років приймає бісопролол у дозі 5 мг на добу. При обстеженні артеріальний тиск (АТ) 110/80 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) 85/хв. Для зменшення ЧСС лікар призначив верапаміл в дозі 480 мг/добу. Через 5 днів пацієнт поскаржився на виражену загальну слабкість, запаморочення; при обстеженні – ЧСС 40/хв., на ЕКГ ознаки атріо-вентрикулярної блокади II ступеню за типом Мобіц-II. Вкажіть вид взаємодії лікарських засобів, що призвів до погіршення стану пацієнта.

A. Синергізм

B. Сенсibiliзація

C. Тахіфілаксія

D. Антагонізм

E. Абстиненція

Завдання №2.

У пацієнта К., 65 років, виникали напади стенокардії. Для швидкого купірування нападу пацієнт приймав нітрогліцерин (glyceryl trinitrate). Сублінгвальний, а не ентеральний спосіб застосування лікарського засобу пов'язаний із:

A. значним ефектом першого проходження крізь печінку

B. поганим всмоктуванням у шлунково-кишковому тракті

C. подразнювальною дією на слизову оболонку 12-палої кишки

D. подразнювальною дією на слизову оболонку шлунку

E. токсичним впливом на печінку при призначенні всередину

Завдання №3.

Пацієнт Р., 68 років, впродовж 20 років хворіє на хронічний вірусний гепатит С. Призначаючи лікарські засоби лікар повинен врахувати ряд параметрів їх фармакокінетики. Однак ризик гепатотоксичності не зростає при:

A. гіпопротеїнемії

B. збільшенні об'єму розподілу за рахунок асцити

C. зниженні метаболічної функції печінки

D. підвищенні кліренсу креатиніну

E. уповільненні екскреції

Завдання №4.

Пацієнту Л., 62 роки, з метою корекції гіперхолестеринемії лікар призначив аторвастатин. Чоловік спитав у провізора, чи всі харчові продукти можна вживати. Провізор вказав на необхідність виключення із раціону:

A. Грейпфрутового соку

B. Картоплі

C. Молока

D. Томатного соку

E. Червоної риби

Завдання №5.

Провізор попередив пацієнта, віком 65 років, хворого на ішемічну хворобу серця, щодо ризиків вживання алкоголю при прийомі ацетилсаліцилової кислоти.

A. Посилення гастротоксичності

B. Посилення фібриляції передсердь

C. Ураження зорового нерву

D. Ураження легень

E. Ураження наднирників

Завдання №6.

Пацієнт В., 60 років, поступив у кардіологічне відділення. Відмічається блідість, ціаноз, набухання шийних вен, набряки нижніх кінцівок. Поставлено діагноз: гостра серцева недостатність. В якості невідкладної терапії лікар призначив корглікон. З якою дією препарату пов'язують терапевтичний ефект?

A. Збільшення сили серцевих скорочень

B. Збільшення частоти серцевих скорочень

C. Зменшення потреби міокарда у кисні

D. Зменшення частоти серцевих скорочень

E. Розширення коронарних судин

Завдання №7.

Пацієнт Р., 67 років, звернувся до лікаря із скаргами на головний біль. При обстеженні виявлено підвищення АТ до 180/110 мм рт. ст., на ЕКГ – атріовентрикулярна блокада I ступеня, брадикардія (ЧСС 56 за хвилину). В анамнезі – виразкова хвороба шлунку із частими загостреннями та хронічний обструктивний бронхіт. Йому протипоказані:

A. інгібітори АПФ

B. блокатори альфа-адренорецепторів

С.блокатори бета-адренорецепторів

D. блокатори повільних кальцієвих каналів

Е. діуретики

9. ЛІТЕРАТУРА (див. наприкінці методичних рекомендацій)

Тема № 13. Питання етики, деонтології, медико-юридичні питання клінічної фармакології у віковому аспекті

Навчальний предмет: вікові аспекти фармакотерапії

Курс: 5

Факультет: медичний

Кількість навчальних годин: 2

Актуальність теми.

Фармацевтична етика як частина загальної етики є наукою про моральну цінність вчинків фармацевтичних працівників всіх ланок, їх поведінку у сфері своєї діяльності. Це обумовлюється особливостями їх практичної діяльності, положенням і роллю в суспільстві.

Деонтологія («deon» – належне, «logos» – вчення) – це розділ етики, в якому розглядаються проблеми обов'язку і належного як специфічної для моральності форми прояву соціальної необхідності. Термін введений англійським філософом Бентамом у 1834 р. для позначення теорії моральності в цілому.

У середині ХХ ст. деонтологію стали розглядати в рамках професійної етики, яка включає морально-етичну культуру професіонала, норми поведінки і характер взаємостосунків всіх учасників професійної праці, зовнішнього прояву цих норм, їх форму в професійній діяльності.

Етичні критерії просування лікарських засобів на ринок висловлені в резолюції Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 41.17, прийнятою 41-ою Асамблеєю ВООЗ 13 травня 1988 року. Вони носять рекомендаційний характер і покликані закласти етичні основи поведінки учасників фармацевтичного ринку при просуванні лікарських засобів. Мета етичних критеріїв – створення підтримки і сприяння в проведенні медико-санітарної допомоги шляхом раціонального використання лікарських препаратів. Дані критерії відображають загальні принципи етичних норм, які уряди можуть адаптувати до своїх національних систем відповідно до політичних, культурних і соціальних умов, враховуючи особливості в області освіти, науки і техніки, законодавства, а також структуру захворюваності населення, лікувальні традиції і рівень розвитку системи охорони здоров'я в цілому. Їх рекомендується враховувати при розробці зведень етичних норм у всіх областях діяльності, що має відношення до просування ЛЗ на ринок. При цьому рекомендовані критерії не є правовими зобов'язаннями. Уряди можуть прийняти

законодавство або інші правові акти, засновані на цих критеріях, якщо вони доцільні.

Одним із способів розповсюдження інформації, що найбільш ширше використовуються, з метою просування ліків, є реклама. Згідно критеріїв ВООЗ, зміст рекламного повідомлення має бути орієнтований на споживача інформації. Так, реклама для лікарів і інших працівників, зайнятих у сфері охорони здоров'я, повинна містити формулювання і ілюстрації в повній відповідності з науковими даними, висловленими в офіційно затвердженій документації про конкретний лікарський препарат.

При складанні рекламних матеріалів рекомендується дотримуватися зразка подачі інформаційного матеріалу, який передбачає обов'язкове включення таких даних як:

- міжнародна непатентована назва кожної діючої речовини або за відсутності такої
 - генерована назва;
 - лікарську форму з вказівкою в ній змісту активної діючої речовини;
 - терапевтичні свідчення;
 - режим дозування;
 - побічні явища;
 - протипоказання, особливі вказівки (обережності і застереження);
 - основні лікарські взаємодії;
 - назва і адреса виготівника або дистриб'ютора лікарського препарату;
 - посилання на наукову літературу (у випадках, коли це необхідно).

Реклама для широких верств населення покликана надавати допомогу в ухваленні розумного рішення щодо використання безрецептурних ліків, які офіційно є у продажу.

Не можна рекламувати лікарські препарати, що відпускаються по рецепту лікаря, зокрема наркотичні і психотропні засоби.

2. Навчальна мета. Ознайомити студентів із питаннями етики, деонтології, медико-юридичними питаннями клінічної фармакології у віковому аспекті

3. Виховна мета. Навчити студентів етичних норм та принципів деонтології у клінічній фармакології, ознайомити з медико-юридичними питаннями клінічної фармакології у віковому аспекті.

4. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни	Знати	Вміти
1.Попередні:		
норм. анатомія	анатомічна будова тіла дитини	
норм. фізіологія	нормальна фізіологія дитячого віку	
пат. фізіологія	етіологія і патогенез дитячих захворювань	
пат анатомія	морфологічні зміни, що виникають під час дитячих хвороб	
фармакологія	класифікацію, фармакодинаміку і фармакокінетику ЛЗ, що застосовують під час періоду немовляти	виписати відповідні рецепти
2. Подальші:		
внутрішні хвороби	основні клінічні прояви хвороб дитячого віку	здійснювати клінічне обстеження хворого, призначати додаткові обстеження
3.Внутрішньопредметна інтеграція:		
клінічна фармакологія лікарських засобів, дитячого віку	особливості дії ЛЗ періоду немовлят	виписати відповідні рецепти

5. Зміст теми заняття:

- етика. суть моралі. поняття моральної свідомості
- етична поведінка. професійна моральність
- етичні принципи взаємостосунків суб'єктів фармації. історія формування фармацевтичної етики. формування особистості

провізора і роль етики при цьому. взаємостосунки лікар – хворий-провізор

- етика просування лікарських препаратів на ринок. критерії вооз
- етичні принципи при самостійному лікуванні безрецептурними препаратами в світовій практиці. належна аптечна практика. захист прав споживача

6. План та організаційна структура заняття (див. вступ).

7. Матеріали методичного забезпечення заняття.

7.1 Матеріали підготовчого етапу заняття - контрольні питання:

- Основи етики та деонтології в медицині
- Права та обов'язки лікаря при призначенні лікарських препаратів

7.2. Матеріали методичного забезпечення основного етапу заняття :

На конкретних клінічних прикладах проаналізувати кризові ситуації .

7.3. Матеріали контролю заключного етапу заняття - ситуаційні завдання:

Завдання №1.

Термін етика у науковий обіг ввів:

- A. Аристотель
- B. Гіппократ
- C. Парацельс
- D. Сократ
- E. Платон

Завдання №2.

Термін «деонтологія» грецького походження, що перекладається як: «наука про ...»

- A. Належне
- B. Правове
- C. Необхідне
- D. Корисне
- E. Важливе

Завдання №3.

Особливість медичної деонтології полягає в тому, що вона характеризує медицину крізь призму:

- A. Лікарської професії та діяльності лікаря як особистості
- B. Знання протоколів лікування і вміння ними користуватися
- C. Ознайомлення з лікарськими настановами
- D. Власного лікарського досвіду
- E. Електронних медичних систем

Завдання №4.

Good clinical practice (GCP) регулює:

- A. Проведення клінічних досліджень на людині
- B. Проведення досліджень на тваринах
- C. Етичні та деонтологічні принципи щоденної роботи лікаря
- D. Етичні та деонтологічні принципи щоденної роботи провізора

9. ЛІТЕРАТУРА (див. наприкінці методичних рекомендацій)

9. Література

1. Клінічна фармакологія : підручник / за ред. О. М. Біловола. - Вінниця : Нова Книга, 2021. – 544 с. ISBN 978–966–382–873–2
2. Клінічна фармакологія: навчальний посібник [Є.І.Шоріков, Г.І. Шумко, О.С. Хухліна та ін.]- Вінниця. Нова Книга, 2019.- 512 с.
3. Фармакологія: підручник для студентів медичних та стоматологічних факультетів/Чекман І.С., Бобирьов В.М. [та ін.]; за ред. Проф. І.С. Чекмана. – Вінниця: Нова книга, 2020 – 472 с.
4. Артеріальна гіпертензія у дітей Г. С. Сенаторова, М. О. Гончарь, І. С. Аленіна та ін., / за ред. Г. С. Сенаторової. – Харків: Планета-принт, 2018. – 103 с.
5. Фармакогенетика. Конспект лекцій: навч. посіб. для студентів вищ. закл. / Н.М. Кононенко, В.В. Гнатюк, Г. В. Зайченко та ін.; за ред. Н. М. Кононенко. - Харків: НФаХ: Золота нитка, 2018. – 144 с.
6. Abdullah-Koolmees H, van Keulen AM, Nijenhuis M, Deneer VHM. Pharmacogenetics Guidelines: Overview and Comparison of the DPWG, CPIC, CPNDS, and RNPgX Guidelines. *Front Pharmacol.* 2021 Jan 25;11:595219. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.595219>.
7. Barker CIS, Groeneweg G, Maitland-van der Zee AH, Rieder MJ, Hawcutt DB, Hubbard TJ, Swen JJ, et al. Pharmacogenomic testing in paediatrics: Clinical implementation strategies. *Br J Clin Pharmacol.* 2022 Oct;88(10):4297-4310. <https://doi.org/10.1111/bcp.15181>.
8. Duarte JD, Dalton R, Elchynski AL, Smith DM, Cicali EJ, Lee JC, Duong BQ, et al.; IGNITE Network Pharmacogenetics Working Group. Multisite investigation of strategies for the clinical implementation of pre-emptive pharmacogenetic testing. *Genet Med.* 2021 Dec;23(12):2335-2341. <https://doi.org/10.1038/s41436-021-01269-9>.
9. Hoshitsuki K, Fernandez CA, Yang JJ. Pharmacogenomics for Drug Dosing in Children: Current Use, Knowledge, and Gaps. *J Clin Pharmacol.* 2021 Jun;61 Suppl 1(Suppl 1):S188-S192. <https://doi.org/10.1002/jcph.1891>.
10. Kabbani D, Akika R, Wahid A, Daly AK, Cascorbi I, Zgheib NK. Pharmacogenomics in practice: a review and implementation guide. *Front Pharmacol.* 2023 May 18;14:1189976. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1189976>.
11. Relling MV, Klein TE, Gammal RS, Whirl-Carrillo M, Hoffman JM, Caudle KE. The Clinical Pharmacogenetics Implementation

Consortium: 10 Years Later. Clin Pharmacol Ther. 2020 Jan;107(1):171-175. <https://doi.org/10.1002/cpt.1651>.

12. Youssef E, Bhattacharya D, Sharma R, Wright DJ. A Theory-Informed Systematic Review of Barriers and Enablers to Implementing Multi-Drug Pharmacogenomic Testing. J Pers Med. 2022 Nov 2;12(11):1821. <https://doi.org/10.3390/jpm12111821>.

Інтернет-ресурси:

1. Державний Експертний Центр МОЗ України <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/>
2. Довідник лікарських препаратів Компендіум on-line. Режим доступу: <https://compendium.com.ua/uk/>.
3. ДП "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів" <http://sphu.org/>
4. Національна наукова медична бібліотека України <http://library.gov.ua/>
5. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського <http://www.nbuv.gov.ua/>
6. Ресурс по прогнозуванню міжлікарських взаємодій (на основі інструкцій FDA, англійською) URL: <http://www.drugs.com>
7. Ресурс-довідник лікарських засобів та прогнозування між лікарських взаємодій (англійською. URL: <http://www.medscape.org>
8. Міжрегіональне товариство спеціалістів доказової медицини: <http://www.osdm.org/index.php>
9. Європейське товариство клінічних фармакологів і фармакотерапевтів: <http://www.eacpt.org>
10. Ресурс по взаємодії лікарських засобів: <http://medicine.iupui.edu/flockart/>